

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى-جيجل-

Université Mohammed-Seddik Benyahia - Jijel -

Faculté des Sciences de la Nature et de
la Vie

Département de Biologie Moléculaire et
Cellulaire



كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم البيولوجيا الجزيئية والخلوية

Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme : **Master Académique en Biologie**

Option : **Biochimie**

Thème

**Activité anti-inflammatoire des polyphénols du
Salvia officinalis L.**

Membre de jury :

Présidente : M^{me} HIRECHE Saliha

Examinatrice : Dr. DERAÏ Elhadjla

Encadrante : Dr. BOUTENNOUN Hanane

Présenté par :

M^{elle} : BENAYACHE Besma

M^{elle} : AMIRAT Khadidja

M^{elle} : MOUSSOUS Meryem

Année universitaire 2019-2020

N°d'ordre :

Remerciements

Nos remerciements s'adressent tout d'abord à " Allah ", le tout puissant qui nous a tracé le chemin de notre vie et nous a accordé la volonté, la santé, le courage, la force et la patience nécessaire à la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons à remercier infiniment notre encadrante Dr. BOUTENNOUN HANANE qui nous a accordé l'honneur de diriger ce travail, sa compétence et ses conseils pertinents ont été pour nous un solide repère et réconfort dans tous les moments.

Nous remercions vivement M^{me} HIRECHE Salha d'avoir accepté de faire partie du jury afin d'examiner ce travail, et Dr. DERAI Elhadjla d'avoir accepté de participer au jugement de ce travail.

Nous adressons aussi nos vifs remerciements à tous nos professeurs qui ont contribué à notre formation au long de ces années.

Dédicace

Je dédie ce travail :

*Aux deux bougies qui ont éclairé ma vie.
À la plus tendre et la plus caressante mère dans le monde,
À ma mère, ma mère, ma mère...*

À mon père "Youssef", vous avez toujours été mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et d'amour. Vous êtes et vous resterez pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin.

Vous résumez si bien le mot parents qu'il serait superflu d'y ajouter quelque chose.

Puisse "Allah", le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur

Je vous aime papa et maman

À mes chères frères Oussama, Mouslim, Bourhane, Haytem, Chamil et Racim.

Mes chères sœurs : Kenza, Hadjer, Oumaima et Anfel.

À ma copine Syrine, pour son encouragement permanent, et son soutien moral, je t'aime ma puce.

Mes chères binômes et amies : Khadoj et merry

À chaque cousins et cousines.

À tous mes enseignants depuis le primaire jusqu'à l'université

À toutes personnes que j'aime et qui m'aime, à ceux qui m'ont toujours encouragé pour que je réussisse dans mes études. Et tous ceux que j'ai omis de citer.

BESMA

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A Allah, qui m'a tracé le chemin de ma vie et de m'avoir donné la capacité, la force d'y croire et la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

A ma très chère mère Fatima

Affable, honorable, aimable : tu présente pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Je te dédie ce travail en témoignages de mon profond amour.

A mon très cher père Rabah

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A Mon Très chère frère mahmoud et son épouse khadidja.

A Mes très chères sœurs : Ma moitié nadjia , fahima ,radia ,nouria et firouz qui mon toujours soutenus et étaient toujours à mes cotés.

A mes nièces : ala eldin , abd el djalil, lokman, adem et anes et les roses de la famille : biba ,achwak, nesrine, anfel ,ines ,bouchra, amani et tasnim.

A mes copines et mes binomes : besma et meryem .

Khadidja

Dédicace

Je dédie ce travail :

*A mes chers parents : mon père Ammar et ma mère Djamila pour leurs patience , leurs amour,
leurs soutien et leurs encouragements .*

A mes adorables frères Sid Ali (merci 3lilou) et Nasser Eddine .

A mes chères soeurs Mouna et Marwa .

A ma chère tante Lamia pour son soutien.

A mes jolies binomes et amies : Besoum et khadouj .

*je tiens tout particulièrement a dédié ce travail à mon défunt grand-père Bouzid, que dieu
l'accueil dans son vaste Paradie.*

Meryem

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 01

Chapitre I : Les polyphénols, généralités et activités biologiques

I.1. Définition et généralités..... 03

I.2. Biosynthèse des composés phénoliques..... 03

I.2.1. La voie de l'acide shikimique..... 03

I.2.2. La voie d'acétate..... 05

II.3. Classification des polyphénols..... 05

II.3.1. Les formes simples..... 05

II.3.1.1. Acides phénoliques..... 05

A. Les acides hydroxycinnamiques..... 06

B. Les acides hydroxybenzoïques..... 06

II.3.1.2. Les flavonoïdes..... 07

II.3.1.3. Les stilbènes..... 09

II.3.1.4. Les coumarines..... 09

II.3.2. Les formes condensés..... 10

II.3.2.1. Les tanins..... 10

A. Les tanins hydrolysables..... 10

B. Les tanins condensés..... 11

II.3.2.2. Lignines et lignanes..... 11

a) Lignines.....	11
b) Lignanes.....	12
II.4. Rôles des composés phénoliques.....	12
II.4.1. Rôle dans l'alimentation.....	12
II.4.2. Rôle dans la physiologie et la protection des plantes.....	13
II.5. Activités biologiques des poly phénols.....	13
II.5.1. Activité antioxydante.....	13
II.5.2. Activité anti-cancéreuse.....	14
II.5.3. Activité oestrogénique.....	14
II.5.4. Protection cardio-vasculaire.....	14
II.5.5. Activité anti-inflammatoire.....	15

Chapitre II : L'inflammation

II.1. Définition.....	16
II.2. Etiologie.....	16
II.3. Symptômes.....	16
II.4. Types de l'inflammation.....	17
II.4.1. Inflammation aiguë.....	17
II.4.2. Inflammation chronique.....	18
II.5. Phases de l'inflammation.....	18
II.5.1. Phase vasculaire (phase d'initiation).....	18
II.5.2. Phase cellulaire (phase d'amplification).....	19
II.5.3. Phase de réparation (résolution).....	19
II.6. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire.....	20

II.6.1. Mastocytes.....	20
II.6.2. Monocytes.....	20
II.6.3. Macrophages.....	20
II.6.4. Polynucléaires.....	21
II.6.5. Lymphocytes.....	21
II.6.6. Plaquettes.....	22
II.6.7. Cellules endothéliales.....	22
II.6.8. Fibroblastes.....	22
II.7. Médiateurs de l'inflammation.....	22
II.8. Pathologies inflammatoires.....	25
II.9. Variétés morphologiques des inflammations.....	26
II.9.1. Différentes variétés d'inflammation aiguë.....	26
II.9.2. Différentes variétés d'inflammation chronique.....	27
II.10. Marqueurs biologiques.....	27
II.11. Anti-inflammatoires.....	29
II.11.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	29
II.11.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS).....	30
II.11.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale.....	31
 Chapitre III : <i>Salvia officinalis</i> L. (la sauge)	
III.1. Famille des <i>Lamiacées</i>	32
III.2. Espèce de <i>Salvia officinalis</i> L.....	32
III.3. Description morphologique.....	33
III.4. Répartition géographique.....	34

III.5. Classification.....	34
III.6. Les principaux constituants.....	35
III.6.1. Huiles essentielles.....	35
III.6.2. Composés phénoliques.....	36
III.6.3. Autres composées de <i>Slvia officinalis</i> L.....	36
III.7. Utilisation traditionnelle.....	37
III.8. Activités biologiques de la <i>Salvia officinalis</i> L.....	37

Chapitre IV : Etudes antérieures

Etudes antérieures	39
Conclusion	46
Références bibliographiques	47
Résumé	

Liste des abréviations

% AUG	: Pourcentage d'augmentation
% INH	: Pourcentage d'inhibition
AA	: Acides arachidonique
Abs	: Absorbance
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIS	: Anti-inflammatoires stéroïdiens
BA	: Acides benzoïques
butanol-HCl.	: butanol-Acide chlorhydrique
CaA	: Acide caféique
CI₅₀	: Concentration inhibitrice médiane
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
COX	: Cyclo-oxygénases
CP	: Composés phénoliques
CRP	: Protéine C-réactive
DAHP	: <i>3-désoxy -D-arabinoheptulosonate-7-phosphate</i>
EB	: Extrait brute
EGCG	: Epigallocatechines gallate
EGF	: Epidermal Growth Factor
EPS	: Electrophorèse des protéines sériques
IFN- γ	: Interféron gamma
EQ	: Equivalent de quercétine
FA	: Acide férulique
FeCl₃	: Chlorure ferrique
FGF	: Fibroblast growth factor
FNS	: Numération et la Formule Sanguine
GA	: Acides gallique

GAE, EAG	: Equivalents d'acide gallique
GCs	: Glucocorticoïdes
GMCSF	: Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
GR	: Globules rouges
HHDP	: Acide hexahydroxydiphénique
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
IMID	: Maladie inflammatoire à médiation immunitaire
KGF	: Keratinocyte Growth Factor
LB	: Lymphocytes B
LDL	: Lipoprotéines de faible densité
LED	: Lupus érythémateux disséminé
LT	: Lymphocytes T
MC	: Maladie de Crohn
MICI	: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
NK	: Natural killer
NO	: Oxyde Nitrique
PAF	: Facteur d'activation des Plaquettes
PAL	: Phénylalanine ammonia-lyase
PCT	: Procalcitonine
PG	: Prostaglandines
PNB	: Polynucléaires basophiles
PNE	: Polynucléaires éosinophiles
PNN	: Polynucléaires Neutrophiles
PR	: Polyarthrite rhumatoïde
RCH	: Rectocolite hémorragique
TAL	: Tyrosine ammonia-lyase

TC	: Tanins condensés
TGF -β1	: Transforming Growth Factor β 1
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor- α
TXA2	: Thromboxane A2
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
VS	: Vitesse de Sédimentation

Liste des figures

Figure 01 :	Structure de base du phénol	03
Figure 02 :	Voie de synthèse des acides aminés aromatiques	04
Figure 03 :	Biosynthèse des composés phénoliques par la voie de Shikimate	05
Figure 04 :	Structure d'acide hydroxycinnamique	06
Figure 05 :	Structure d'acides hydroxybenzoïques	07
Figure 06 :	Structure de base des flavonoïdes	07
Figure 07 :	Structure chimique du trans-resvératrol	09
Figure 08 :	Structure chimique de coumarine	09
Figure 09 :	Structure des tanins condensés et hydrolysables	10
Figure 10 :	Structure de l'acide gallique (a) et l'acide hexahydroxydiphénique (b)	11
Figure 11 :	Structure des tanins condensés	11
Figure 12 :	Les trois alcools phénoliques formant de la lignine	12
Figure 13 :	Classification des lignane : (a) néolignane, (b) lignane classique	12
Figure 14 :	L'inflammation aiguë	17
Figure 15 :	Modification de l'endothélium vasculaire au cours de l'inflammation	19
Figure 16 :	Structure chimique de cortisol	31
Figure 17 :	La plante <i>Salvia officinalis</i> L.	32
Figure 18 :	Les feuilles de sauge	33
Figure 19 :	Les fleurs de sauge	33
Figure 20 :	Répartition géographique du genre <i>Salvia</i> dans le monde	34

Liste des tableaux

Tableau I :	Structure de principales sous-classes de flavonoïdes	08
Tableau II:	Médiateur pro- inflammatoire	23
Tableau III :	Médiateur anti- inflammatoire	23
Tableau IV :	Les amines vasoactives : histamine et sérotonine	24
Tableau V :	Principaux effets indésirables des AINS	30
Tableau VI :	Exemples de plantes médicinales à activité anti-inflammatoires	31
Tableau VII :	Composition chimique de l'huile essentielle de <i>Salvia officinalis</i> L	35
Tableau VIII :	Principales classes de composés phénoliques identifiées dans les feuilles de <i>Salvia officinalis</i> L.	36

Introduction

L'inflammation est une réponse corporelle à une blessure, une infection ou une destruction. C'est une réponse protectrice normale aux lésions tissulaires causées par un traumatisme physique, des agents chimiques ou microbiens nocifs (**Chandra et al., 2012**).

Les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens sont toujours un élément clé du traitement pharmacologique de l'inflammation (**Ghorbani et Esmailizadeh, 2017**). Ils appartiennent à des classes chimiques très variées et agissent de façon purement symptomatique sur la réaction aspécifique des tissus à un agent agresseur et évitent la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique (**Muster, 2005**).

Il aura fallu des siècles d'évolution, de connaissances et de progrès techniques pour que l'homme redécouvre un jour la nature. Cette redécouverte s'appelle la phytothérapie et grâce à elle, nous avons retrouvé nos racines et la santé au naturel (**Kouadio et al., 2016**).

Les plantes médicinales ont servi de riches sources de substances pharmacologiquement actives (**Abdelkader et al., 2014**). Ils ont été présélectionnés pour leurs utilisations potentielles comme remèdes alternatifs pour le traitement de nombreux maladies infectieuses et inflammatoires en raison de la présence de divers métabolites secondaires dont les composés phénoliques (**Khiya et al., 2019; Macheix et al., 2005**). Ces derniers sont des métabolites secondaires de grande importance pharmacologique, vu leurs diverses activités biologiques (antioxydante, anticarcinogène, anti-inflammatoire...) confirmées dans un grand nombre d'études (**Amiour et al., 2014**).

La recherche scientifique a été développée pour extraire, identifier et quantifier ces composés à partir de plusieurs plantes médicinales dont *Salvia officinalis* L. (**Khiya et al., 2019**). Cette plante est largement cultivée dans diverses régions du monde, principalement pour obtenir des feuilles séchées destinées à être utilisées comme matière première dans la médecine, la parfumerie et l'industrie alimentaire (**Abdelkader et al., 2014**).

Dans ce contexte s'inscrit notre travail dont l'objectif consiste à démontrer l'effet anti-inflammatoire des polyphénols de la plante aromatique *Salvia officinalis* L.

Pour cela notre mémoire de fin de cycle s'articulera sur quatre chapitres :

- ✓ Le premier chapitre aborde une étude bibliographique sur les polyphénols.
- ✓ Le deuxième chapitre englobe une revue bibliographique où nous apportons des données générales sur la réaction inflammatoire.

- ✓ Le troisième chapitre décrit la plante étudiée (*Salvia officinalis*) et ces propriétés pharmacologiques en général.
- ✓ Le quatrième chapitre est consacré aux études antérieures traitant l'activité anti-inflammatoire des polyphénols de la plante *Salvia officinalis* L. *in vivo* et *in vitro*.

*Chapitre I : Les polyphénols,
généralités et activités biologiques*

I.1. Définition et généralités

Les polyphénols (8000 composés connus) représentent un groupe de métabolites secondaires complexes, synthétisés seulement dans le règne végétal (Collin et Crouzet, 2011). Ils sont caractérisés par la présence au moins d'un noyau benzénique auquel est directement lié un ou plusieurs groupes hydroxyle (Jean, 2009). Ils peuvent être classés en fonction du nombre et de la disposition de leurs atomes de carbone et sont généralement conjugués aux sucres et aux acides organiques (Crozier *et al.*, 2008). Le plus simple est le phénol (C₆H₅OH) (Figure 1), qui est composé mono hydrique (Hopkins, 2019).

Les polyphénols sont utilisés comme composants importants de l'alimentation humaine et animale. Ils sont trouvés dans plusieurs aliments tels que le millet, les haricots secs, les pois, les pommes, les raisins, les fraises...etc (Urquiaga et Leighton, 2000). Ces composées présentent plusieurs effets biologiques en fonction de leurs diverses propriétés anti- inflammatoire, anti-oxydante, cardio-protectrice, anti-virale/bactériennes et anti-cancérigènes (Izzo *et al.*, 2020).

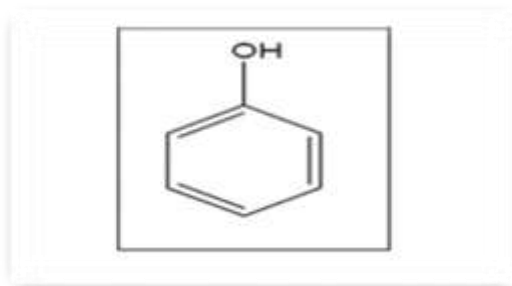


Figure 1 : Structure de base du phénol (Sobiestak, 2017).

I.2. Biosynthèse des composés phénoliques

Les composés phénoliques proviennent de deux grandes voies d'aromogenèse (Jean, 2009) :

I.2.1. La voie de l'acide shikimique

La voie de l'acide shikimique produit des acides aminés aromatiques (tyrosine, tryptophane, phénylalanine) qui peuvent être à l'origine de métabolites secondaires ou primaires (Hopkins, 2003). La synthèse de ces acides aminés aromatiques commence par une condensation de phosphoénol pyruvate avec l'érythrose-4-phosphate pour former un composé de 7 C, le 3-désoxy-D-arabinoheptulosonate-7-phosphate (DAHP) (Jean, 2009). Ce dernier subit une cyclisation puis une réduction pour former le shikimate (Hopkins, 2003).

L'acide shikimique après transformation en acide chorismique conduit à la tyrosine, tryptophane et phénylalanine (Figure 2) (Morot-Gaudry, 1997).

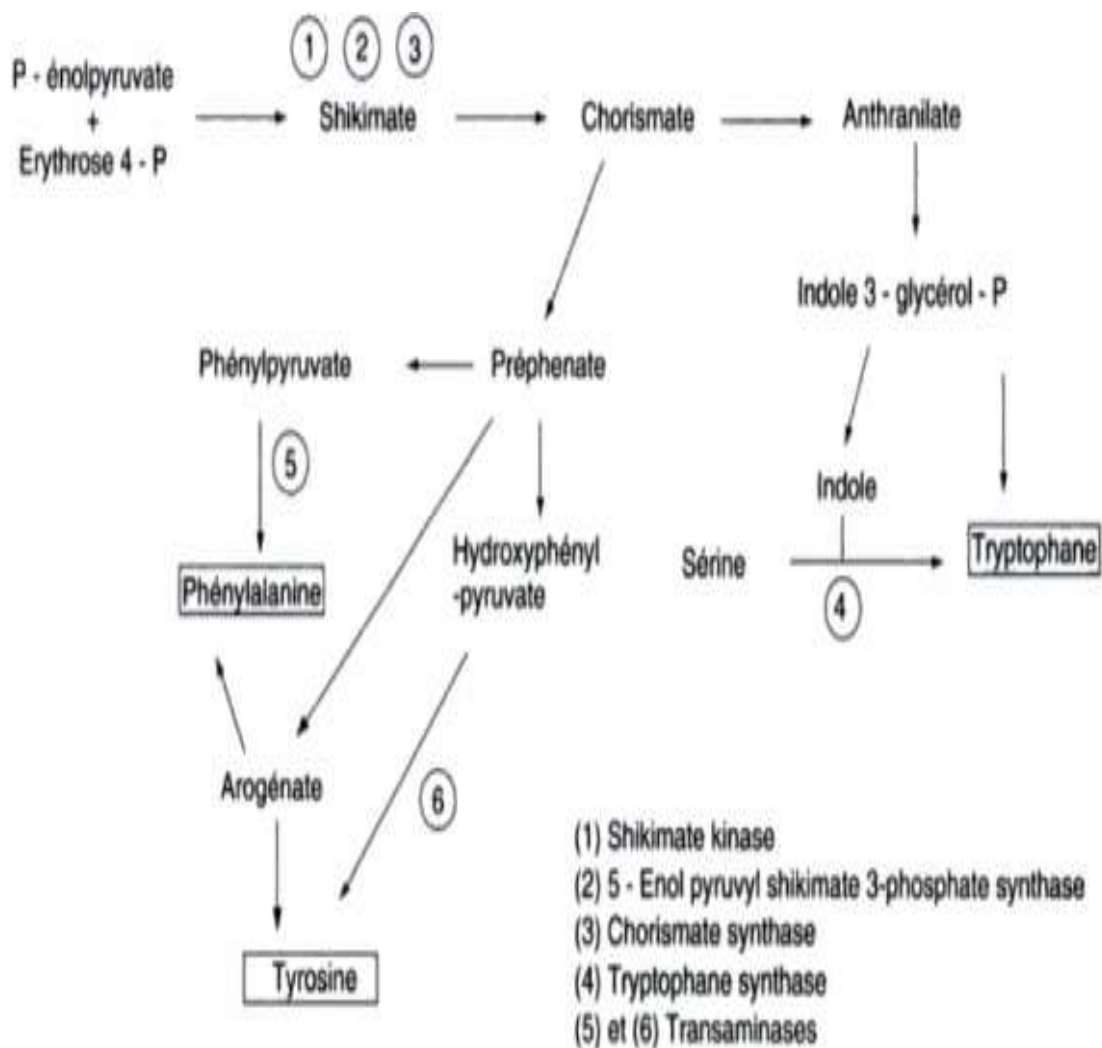


Figure 2 : Voie de synthèse des acides aminés aromatiques (Morot-Gaudry, 1997).

Les deux acides aminés aromatiques phénylalanine et tyrosine, sont à l'origine de la formation de la plupart des molécules phénoliques chez les végétaux (Macheix *et al.*, 2005). La tyrosine peut être désaminée directement par TAL (*tyrosine ammonia-lyase*) et forme l'*acide p-coumarique* tandis que la phénylalanine est désaminée par PAL (*phénylalanine ammonia-lyase*) et forme l'*acide cinnamique* qui est rapidement transformé en *acide p-coumarique* par l'addition d'un radical hydroxyle. L'addition séquentielle de radicaux hydroxyle et méthoxy donne naissance respectivement aux acides caféique et férulique (Figure 3) (Hopkins, 2003). Alors que la désamination de la phénylalanine et de la tyrosine conduit aux acides cinnamiques (Macheix, 1996) et à leurs nombreux dérivés : acides benzoïques, lignanes et lignines, acétophénone, coumarines, ...etc (Jean, 2009).

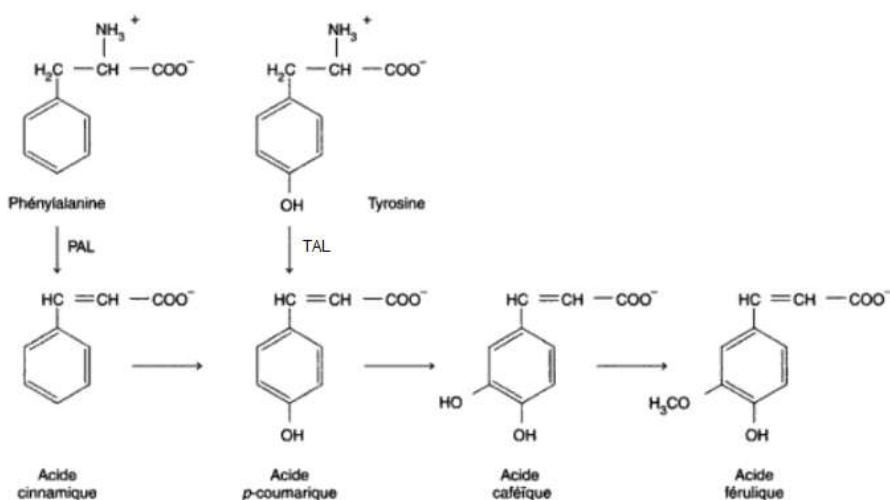


Figure 3 : Biosynthèse des composés phénoliques par la voie de Shikimate (**Hopkins, 2003**).

I.2.2. La voie d'acétate

Cette voie conduit à des polys- β -céto-esters allongés (polys acétates) menant par cyclisation, des composés polycycliques tels que : xanthones, iso-coumarines et quinones (**Jean, 2009**).

La pluralité structurale des composés polyphénoliques, n'est pas uniquement due à ces doubles sources biosynthétiques, mais aussi accrue par la possibilité d'une participation simultanée des deux voies dans l'élaboration de composés d'origine mixte; les flavonoïdes (**Martin et Andriantsitohaina, 2002**).

II.3. Classification des polyphénols

Il existe un grand nombre de structures des composés phénoliques qui sont classées selon le nombre ainsi la position des groupements hydroxyles sur le squelette de base. Ces structures peuvent également être substituées par différents types (glycosylation, estérification, acylation...) (**Muanda, 2010**). Les composés phénoliques peuvent être divisés en deux groupes principaux : les formes simples et formes condensées.

II.3.1. Les formes simples

II.3.1.1. Acides phénoliques

Ce sont l'une des classes les plus importantes d'acides organiques possédant des noyaux phénoliques, qui sont largement distribuées dans les plantes (**Li et al., 2020**). Ils constituent environ un tiers des composés phénoliques des aliments d'origine végétale comme les fruits, les légumes, les épices, les céréales et les boissons (**Rashmi et Negi, 2020**). Il existe deux sortes des acides phénoliques; les acides hydroxycinnamiques et les acides hydroxybenzoïques (**Colette, 2010**).

C. Les acides hydroxycinnamiques

Ils dérivés de l'acide cinnamique (C6-C3), et ils sont présents dans les aliments souvent sous forme d'esters simples avec de l'acide quinique ou du glucose (Kumar et Goel, 2019). Ils ont un rôle de précurseurs basiques dans la biosynthèse de divers phénols végétaux (Kaurinovic et Vastag, 2019). Les dérivés d'acide hydroxycinnamique dans les plantes comprennent les acides p-caumarique, caféique (CaA), férulique (FA) et sinapique (Miller *et al.*, 2014). Leur squelette de base est un noyau benzenique (Figure 4) avec une chaîne aliphatique à 3 carbones, avec un ou plusieurs groupements hydroxyles (Chira *et al.*, 2008).

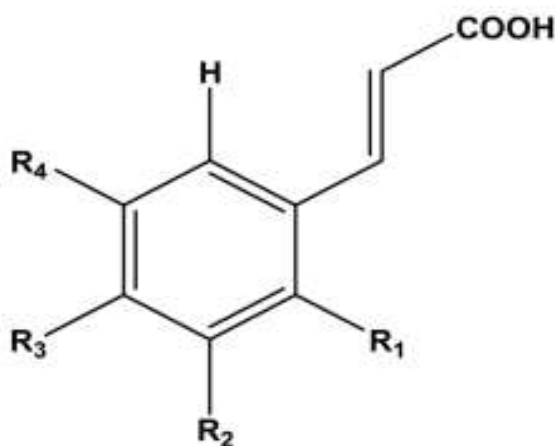


Figure 4 : Structure d'acide hydroxycinnamique (Stalikas, 2007).

D. Les acides hydroxybenzoïques

Les acides hydroxybenzoïques possèdent une structure commune en C6-C1 et dérivent de l'acide benzoïque (Kumar et Goel, 2019). Ils se trouvent sous forme soluble (conjugués avec des sucres ou des acides organiques) et liés à des fractions de paroi cellulaire comme la lignine (Robbins, 2003). On trouve l'acide vanillique, l'acide syringique, l'acide gentisique et l'acide gallique. Ce dernier est le principal composé dont la teneur est comprise entre 100 et 230 mg/kg (Chira *et al.*, 2008). La structure de l'acide hydroxybenzoïque est similaire de celle d'acide hydroxycinnamique; le squelette de base reste le même (Figure 5), le nombre et la position des groupes hydroxyle sur le cycle aromatique font la différence et établissent la variété (Stalikas, 2007).

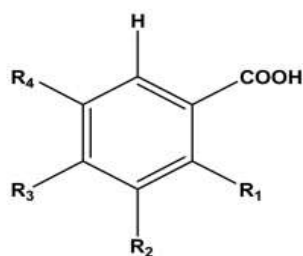


Figure 5: Structure d'acides hydroxybenzoïques (Stalikas, 2007).

II.3.1.2. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont une grande classe de métabolites secondaires à base de carbone présents dans toutes les plantes terrestres (Chin *et al.*, 2018). Ils ne peuvent pas être synthétisés par les humains et les animaux mais sont des composants importants de l'alimentation humaine. Ils proviennent principalement de composants alimentaires d'origine végétale tels que les fruits, les légumes et des boissons comme le vin rouge, le thé, le café et la bière. Ils constituent des pigments responsables des colorations jaunes, orange et rouge de différents organes végétaux (Ghedira, 2005).

La structure des flavonoïdes est formée par un squelette (C6-C3-C6) avec quinze atomes de carbone (Figure 6) correspondant à la structure du diphenylpropane (Collin et Crouzet, 2011).

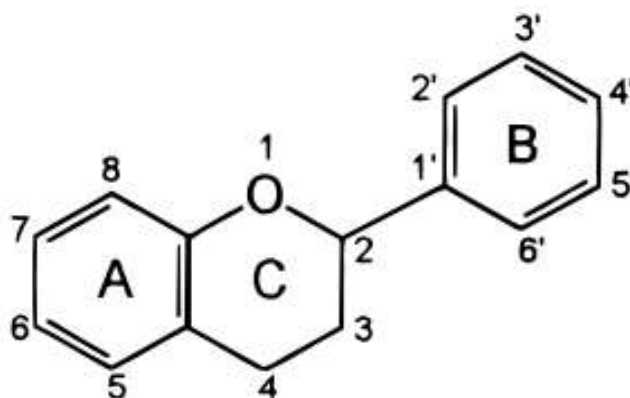
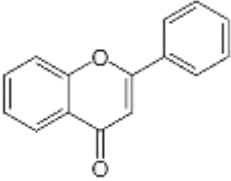
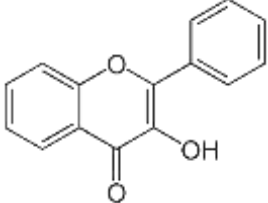
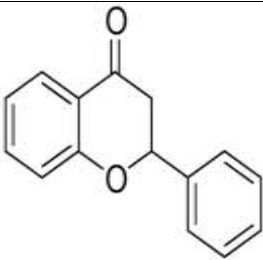
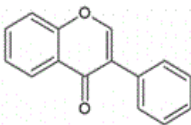
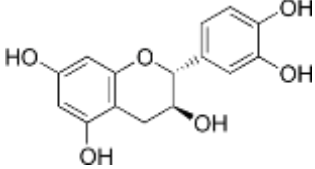
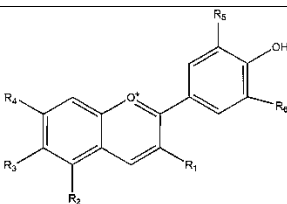


Figure 6 : Structure de base des flavonoïdes (Pietta, 2000).

Ces composés polyphénoliques possèdent plusieurs formes : les isoflavones, les anthocyanidines, les flavan-3-ols, les flavanones, les flavones et les flavonols (Tableau I).

Tableau I : Structure des principales sous-classes de flavonoïdes (Izzo *et al.*, 2020).

	Structure chimique	Liaisons	Composés
FLAVONES		Double liaison entre C2-C3 et une cétone en C4 de cycle C	Apigénine Lutéoline Morine Tricine
FLAVONOLS		Groupe hydroxylique, une double liaison entre C2- C3 et une cétone dans le cycle C	Quercétine Myricétine Fiséatine Kaempférol
FLAVANONES		Manque la double liaison entre C2-C3 dans le cycle C; uniquement des groupes hydroxyle et méthoxy comme substituants	Silibinine Naringénine Hespéridine
ISOFLAVONOIDS		Grande diversité de structure dans le cycle C. Le cycle B est attaché en C3 plutôt qu'en C2 de cycle C	Genistéine Daidzéine Glycitéine
FLAVANOLS OU CATECHINS		Pas de double liaison C2-C3 dans le groupe hydroxyle en position 3	EGCG Épicatéchine Epicatechin-3-Gallate
ANTHOCYANINS		Groupes hydroxyle se liant au cation flavylium et / ou groupe (s) méthoxy en position R ₁ , R ₂ et R ₃	Delphinidine Cyanidine Péonidine

II.3.1.3. Les stilbènes

Les stilbènes sont un groupe important de composés phytochimiques non flavonoïdes dérivés de la voie phénylpropanoïde (Sirerol *et al.*, 2016). Ils ont une structure C6-C2-C6 avec deux noyaux benzéniques reliés par un pont méthylène (Chira *et al.*, 2008). Ils sont présents en petites quantités dans l'alimentation humaine comme les raisins, les amandes, les haricots, les bleuets, la prune et le vin (Durazzo *et al.*, 2019). La plupart des stilbènes végétaux sont des dérivés de l'unité de base trans-resvératrol (Figure 7) (Shen *et al.*, 2009). Ce dernier peut prévenir ou ralentir la progression d'une grande variété de maladies, y compris le cancer et les maladies cardiovasculaires (Chong *et al.*, 2009).

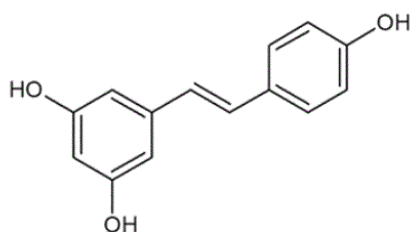


Figure 7 : Structure chimique du trans-resvératrol (Durazzo *et al.*, 2019).

II.3.1.4. Les coumarines

Les coumarines sont des composés hétérocycliques naturels très intéressants avec leurs structures et leurs activités biologiques; elles comprennent une grande classe de substances phénoliques (Figure 8) (Jean, 2009). Ces composés aromatiques sont largement utilisés en médecine : les dérivés de coumarine ont un effet toxique sur les cellules cancéreuses, empêchant l'inflammation et agissant contre les caillots sanguins (Kowalczyk *et al.*, 2020). Elles sont responsables de l'odeur caractéristique du foin (Hopkins, 2003). Les coumarines peuvent être classées en quatre types, à savoir les coumarines simples, les furanocoumarines, les pyranocoumarines et les coumarines à substitution pyrone (Garg *et al.*, 2020). La coumarine la plus simple, dépourvue de groupe hydroxyle -OH, est la 1-benzopyran-2-one C₉H₆O₂ (Forêt, 2018).

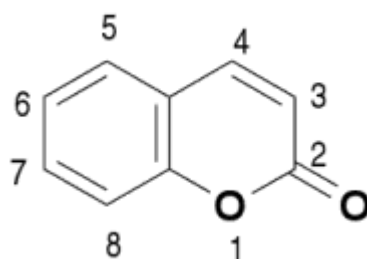


Figure 8 : Structure chimique de coumarine (Jean, 2009).

II.3.2. Les formes condensés

II.3.2.1. Les tanins

Les tanins désignent un groupe des substances phénoliques polymériques hydrosolubles dont le poids moléculaire est compris entre 500 et 30000 (Séréme *et al.*, 2008). Ils sont présents en diverses concentrations dans diverses parties de la plante : l'écorce, le bois, les feuilles, les fruits et les racines (Vandi *et al.*, 2016). Les tanins sont largement répandus dans l'alimentation humaine, tel que les pépins de raisin, les pommes, les baies, le vin rouge, le chocolat, le cacao et autres (Bule *et al.*, 2020). Ils ont la propriété de se lier ou de précipiter des protéines, de l'amidon ou de la gélatine (Alihosseini, 2016). Les tanins peuvent être divisés en deux catégories : hydrolysables et condensés (Figure 9) (Chen *et al.*, 2020).

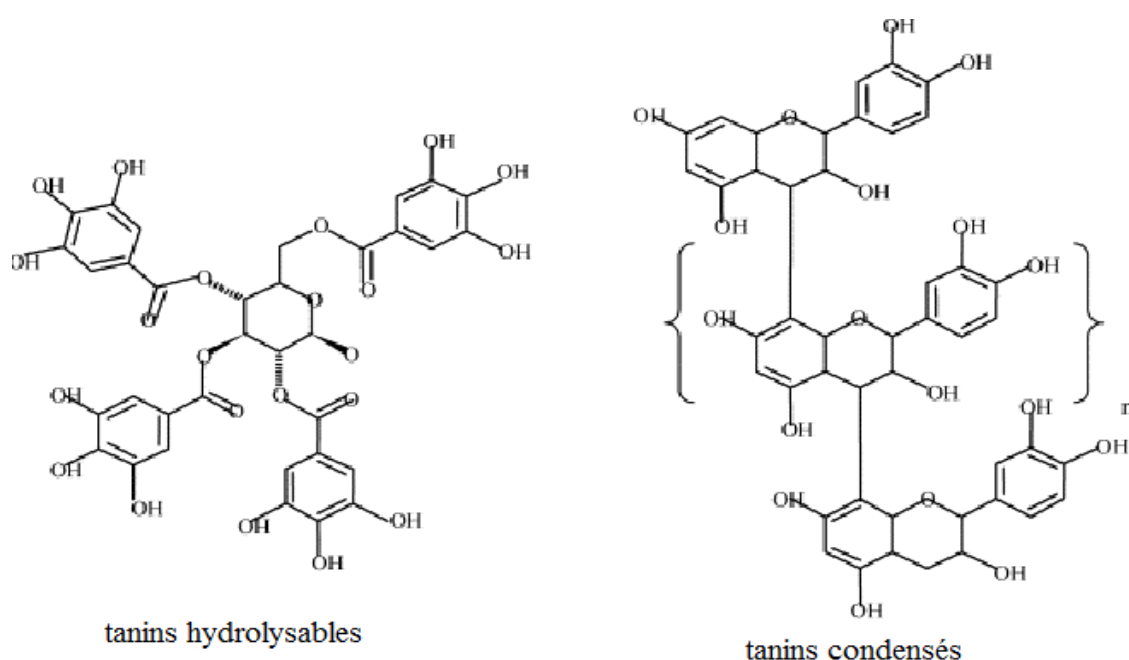


Figure 9 : Structure des tanins condensés et hydrolysables (Krause *et al.*, 2005).

A. Les tanins hydrolysables

Ce sont des oligo-ou des polyesters d'un sucre qui est généralement le glucose (ou d'un polyol apparenté) et d'un nombre variable de molécules d'acide-phénol (Jean, 2009). L'acide phénol est soit l'acide gallique, dans le cas des gallotannins, soit de l'acide hexahydroxydiphénique (HHDP) dans le cas des tanins dénommé ellagitanins (Figure 10) (Koleckar *et al.*, 2008). Ils ont un poids moléculaire plus faible (de 500 à 3000) et précipitent beaucoup moins les protéines que les tanins condensés (Jarrige et Ruckebusch, 1995).

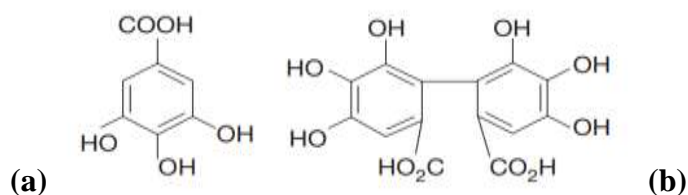


Figure 10 : Structure de l'acide gallique (a) et l'acide hexahydroxydiphénique (b) (Derbel et Ghedira, 2005).

B. Les tanins condensés

Les tanins condensés sont des polymères à noyau flavones qui ont un poids moléculaire élevé (de 1000 à 30000) et une forte affinité pour les protéines (Jarrige et Ruckebusch, 1995). Ils constituent les tanins les plus largement utilisés dans la nature et existent sous forme d'oligomères de lin-3-ols (catéchines) ou de lin-3,4-diols (Épicanthis) (Minho *et al.*, 2010). Ils ne traversent pas la barrière intestinale, leur toxicité est donc bien inférieure à celle des tanins hydrolysables (Paolini *et al.*, 2003) (Figure 11).

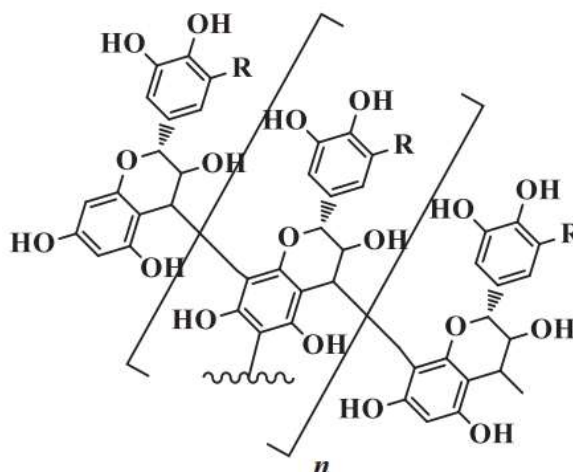


Figure 11 : Structure des tanins condensés (Bule *et al.*, 2020).

II.3.2.2. Lignines et lignanes

b) Lignines

La lignine est une des éléments structuraux polymériques les plus abondantes dans la nature après le cellulose (Bagniewska-Zadworna *et al.*, 2014). Elle est formée par trois alcools phénoliques simples : p-coumarylique, coniférylique et sinapylique (Figure 12) (Vanholme *et al.*, 2010). La lignine représente un tiers des éléments de paroi cellulaire des végétaux. Elle a un rôle dans la protection des arbres contre les attaques chimiques et biologiques, et assure l'intégrité structurale, et l'affection du transport par l'eau (Vinnardell, 2008).

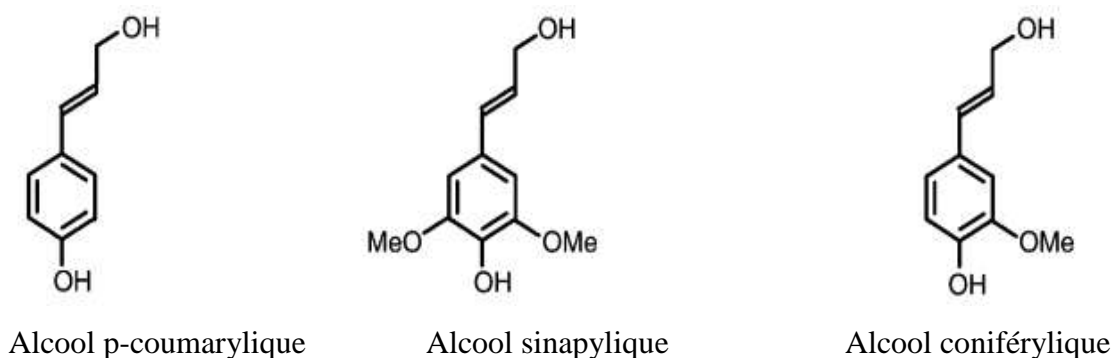


Figure 12: Les trois alcools phénoliques formant de la lignine (Vanholme *et al.*, 2010).

c) Lignanes

Les lignanes sont l'un des groupes les plus importants de métabolites secondaires largement distribués dans le règne végétal (Pihlava *et al.*, 2018). Environ 70 espèces végétales différentes sont riches en divers lignanes dans leurs racines, rhizomes, tiges, feuilles, graines et fruits (Corona *et al.*, 2020). La majorité des lignanes sont trouvés à l'état libre, mais certains parmi eux peuvent se combiner avec du glycon et former des glycosides et d'autres dérivés. Structuellement, le lignane contient un squelette de base de deux unités phénylpropane ou plus (Cui *et al.*, 2020). Lorsque le mode de liaison des deux unités est unique, en 8 et 8' (appeler ainsi β - β'), ces composés sont appelés «lignanes classiques». En revanche, les composés sont regroupés en «néolignanes» si les principales unités structurales sont couplées de toute autre manière (liaison non 8-8) (Lamblin *et al.*, 2008) (Figure 13).

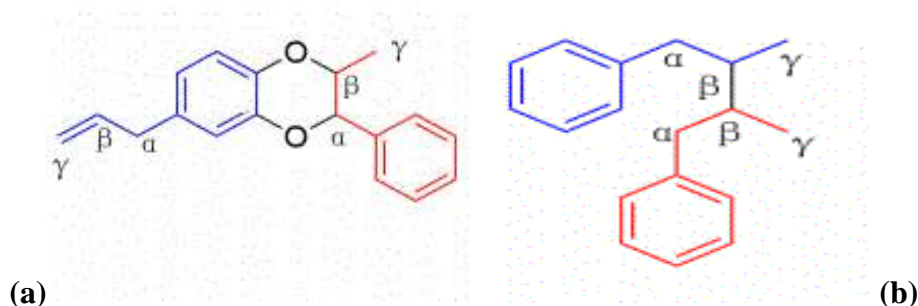


Figure 13 : Classification des lignane : (a) néolignane, (b) lignane classique (Cui *et al.*, 2020).

II.4. Rôles des composés phénoliques

II.4.1. Rôle dans l'alimentation

Les composés phénoliques peuvent affecter positivement ou négativement les caractéristiques sensorielles des aliments avec des impacts sur la couleur (Oliveira *et al.*, 2014); (les anthocyanes qui sont des pigments naturels, induisant toutes les couleurs bleus, rose, rouge de différents fruits et légumes), la saveur (les flavonoïdes), l'amertume du cacao et de l'astringence

(proanthocyanidines) (Morand, 2014). Jusqu'à présent, l'intérêt nutritionnel des polyphénols résidait dans les effets délétères causés par la capacité des polyphénols à se lier et à précipiter les macromolécules, telles que les protéines alimentaires, les glucides et les enzymes digestives, et donc à réduire la digestibilité des aliments (Lugasi, 2003).

II.4.2. Rôle dans la physiologie et la protection des plantes

Les plants produisent des CP pour se défendre contre les agents pathogènes (Brake et Chase, 2019). Les tanins protègent les plantes contre les prédateurs comme les animaux, les insectes et les microbes (Madhan *et al.*, 2005). La quantité de tanins présente dans le bois permet une résistance des ligneux contre les champignons de pourritures : les tanins condensée pour de nombreuses légumineuses et *Anacardiaceae*, et les tanins hydrolysables pour *les Myrtaceae* (Eucalyptus). Il existe une corrélation entre la capacité des plantes à résister aux infections parasitaires et la teneur en flavones et les flavanes (Philogène *et al.*, 2008). Les CP sont considérés comme des principaux régulateurs biologiques qui interfèrent avec la croissance des plantes, en particulier par l'interaction avec l'auxine (Macheix *et al.*, 2005).

II.5. Activités biologiques des polyphénols

II.5.1. Activité antioxydante

De nombreuses études ont montré que les polyphénols végétaux peuvent être utilisés comme antioxydants contre diverses maladies causées par le stress oxydatif (Stagos, 2020). Cette activité est étroitement liée à la structure chimique des CP (Kubalt, 2016). La caractéristique des polyphénols est que leurs propriétés antioxydantes sont bénéfiques pour la santé, en particulier les anthocyanes qui ont divers rôles, notamment contre le vieillissement cellulaire (Vandi *et al.*, 2016).

Plusieurs types de composés phénoliques ayant une activité antioxydante ont été identifiés dans le thé ; une seule dose simple de thé augmentera l'activité totale des antioxydants dans le sang et le corps absorbera rapidement les catéchines du thé noir et du thé vert (l'extrait de feuilles sélectionnée de thé vert de *Camellia sinensis*, l'épigallocatechines gallate (EGCG) possède des propriétés antioxydantes 200 fois supérieures à la vit E) (Edeas, 2011). La quercétine est parmi les polyphénols qui ont la capacité de complexer certains ions, tels que le cuivre et le fer, cofacteurs du stress oxydatif. Ce polyphénol peut également être incorporé dans certaines protéines qui'ils pourraient protéger contre le stress oxydatif, comme certaines lipoprotéines, LDL (Piché, 2012).

II.5.2. Activité anti-cancéreuse

La consommation des aliments riches en composés phénoliques diminue la croissance des tumeurs (**Martin et Andriantsitohaina, 2002**). Les flavonoïdes sont impliqués fréquemment dans l'inactivation des cancérogènes et l'inhibition des enzymes responsables de l'activation des procarcinogènes en raison de leur activité anticarcinogènes. Ainsi ils ont une très forte capacité de bloquer la prolifération des cellules cancéreuses grâce à leur effet chimio-thérapeutique, ils participent également à la prévention des carcinogènes d'atteindre leur site d'activation (**Khan et al., 2019**). En effet, beaucoup d'aliments riches en flavonoïdes montrent une activité anti cancéreuse actuellement plus efficace pour lutter contre le cancer de sein et de la prostate (**Causse, 2009**). Les polyphénols de thé ont une activité inhibitrice de formation des éléments cancérogènes par blocage de certaines réactions d'oxydation (**Edeas, 2011**). Les polyphénols impliqués dans la synthèse des peaux du raisin muscadin permet l'inhibition du développement des cellules cancéreuses notamment du colon et induire l'apoptose (**Yi et al., 2005**). Le trans-resvératrol inhibe la prolifération des tumeurs : il bloque la cyclo-oxygénase, l'ornithine décarboxylase, et l'angiogenèse (**Collin et Crouzet, 2011**).

II.5.3. Activité ostrogénique

Les phytoestrogènes sont des molécules extraites des végétaux qui regroupent différentes classes de polyphénols (**Trévoux, 2009**). La génisteine et la diazeine sont des isoflavones qui se trouvent dans le soja par exemple, et jouent un rôle dans la prévention de l'ostéoporose (**Stoclet et Schini-Kerth, 2011**). Les lignanes aussi possèdent une activité ostrogénique (**Angeloni et al., 2020**) : ils se trouvent beaucoup plus dans les graines de lin, les céréales et le sésame (**Trévoux, 2009**). Une activité oestrogénique a récemment été signalée pour certaines stilbènes, tel que l'isomère *trans* de resvératrol (**Collin et Crouzet, 2011**).

II.5.4. Protection cardio-vasculaire

Les composés phénoliques ont la propriété de lutter contre les maladies cardiovasculaires (**Adriouch et al., 2017**). Les leucocyanidines, la catéchine et les flavonols sont des flavonoïdes de l'argousier, qui ont la capacité de normaliser le rythme cardiaque et d'améliorer le fonctionnement du système cardiovasculaires dont la contraction myocardique par une action directe sur le muscle cardiaque (**Li et Beveridge, 2004**). Les flavonoïdes aussi peuvent inhiber l'agrégation plaquettaire qui intervient dans la formation des caillots, résultant la thrombose (**Macheix et al., 2005**).

Aujourd'hui, on utilise des aliments comme le thé, pomme, orange, cacao, à cause de leur richesse en polyphénols pour une bonne protection contre les maladies coronariennes (**Li et al.,**

2020). Une alimentation riche en anthocyanes peut diminuer le risque d'une maladies cardiovasculaires (**Vandi et al., 2016**).

II.5.5. Activité anti-inflammatoire

Les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires qui ont été étudiées pour établir et caractériser leur utilisation potentielle comme agents thérapeutiques pour les maladies inflammatoires. Les flavonoïdes sont des régulateurs de l'expression des gènes pro-inflammatoires (**García-Lafuente et al., 2009**). Ils exercent leur fonction en modifiant la synthèse des eicosanoïdes (médiateurs inflammatoires) et en réduisant le rapport leucotréine / prostacycline (**PGI2**) en diminuant l'activité de la lipoxgénase. Le trans-resvératrol a des effets similaires (**Collin et Crouzet, 2011**). Certains flavonoïdes contenus dans les flavonols (kaempférol) et les flavanols (catéchines) dans les aliments peuvent empêcher l'expression d'enzymes sur la paroi, comme l'expression de métalloprotéinases et d'autres protéines inflammatoires causées par des facteurs inflammatoires (**Stoclet et al., 2011**).

Chapitre II :
L'inflammation

II.1. Définition

La réponse inflammatoire est un processus physiologique complexe et hautement régulée de défense de l'organisme contre une variété de stimuli ; des agressions qui entraînent des dommages tissulaires (**Weill et Batteux, 2003**). L'inflammation est le plus souvent bénéfique. Son but est de mettre en mouvement des événements pouvant guérir et réparer la zone lésée par remplacement du tissu endommagé par régénération de cellules (**Anderson, 1993**). Défois, la réaction inflammatoire dépasse son but et devient néfaste comme dans les maladies inflammatoires chroniques, que l'on qualifie d'auto-immunes (**Nicolas *et al.*, 2002**).

II.2. Etiologie

L'inflammation peut se produire en raison de plusieurs causes et chaque agent causal représente un élément pathogène endogène ou exogène, qui permet d'entraîner des processus inflammatoires différents selon l'hôte (**Lortholary et Duvivier, 2013**). Ces agents causals déterminent les dommages aux cellules et aux tissus :

- Infection: contamination par des micro-organismes (bactérie, virus, parasites, champignons).
- Agents physiques : traumatisme, chaleur, froid, radiations.
- Agents chimiques : brûlure caustiques, toxines, venins de reptiles.
- Altérations tissulaires : périphérie de nécrose ischémique.
- Agent immunologiques : débris cellulaire, allergènes, greffons (**Roussel *et al.*, 2005**).

II.3. Symptômes

L'inflammation est caractérisée par quatre principaux signes locaux : la douleur due aux effets directs des médiateurs et de l'étirement des nerfs sensoriels dû à l'œdème, l'œdème résultant d'un passage accru de liquide des vaisseaux sanguins dilatés, la chaleur causée par l'augmentation du mouvement du sang à travers les vaisseaux (**Tortora et Derrickson, 2018**), et la rougeur due à une augmentation du nombre de globules rouges traversant la zone (**Punchard *et al.*, 2004**). Des signes généraux peuvent être observés tels que la fièvre, la fatigue, l'anorexie, les myalgies, la torpeur ... (**Muster, 2005**).

II.4. Types d'inflammation

On distingue deux types d'inflammation aiguë et chronique (Stevens *et al.*, 2004).

II.4.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est une réponse adaptative immédiate qui survient après une blessure (Hannoodee et Nasuruiddin, 2020). Cette réponse n'est pas spécifique et constitue la première ligne de défense du corps contre le danger (Kumar *et al.*, 2004). L'inflammation aiguë peut se développer en quelques minutes ou plusieurs heures selon le type et la sévérité de la lésion tissulaire et persiste en générale quelques heures à quelques jours (Stevens *et al.*, 2004). Ses principales caractéristiques sont l'exsudation des protéines fluides et plasmatique (œdème) et l'émigration des leucocytes, principalement des neutrophiles (Fujiwara et Kobayashi, 2005) (Figure 14) avec l'apparition de quatre phénomènes typiques qui sont le gonflement (œdème), la douleur, la chaleur, et l'érythème et elle peut s'accompagner d'atteintes fonctionnelles régionales selon la gravité de l'agression (Weill et Batteux, 2003).

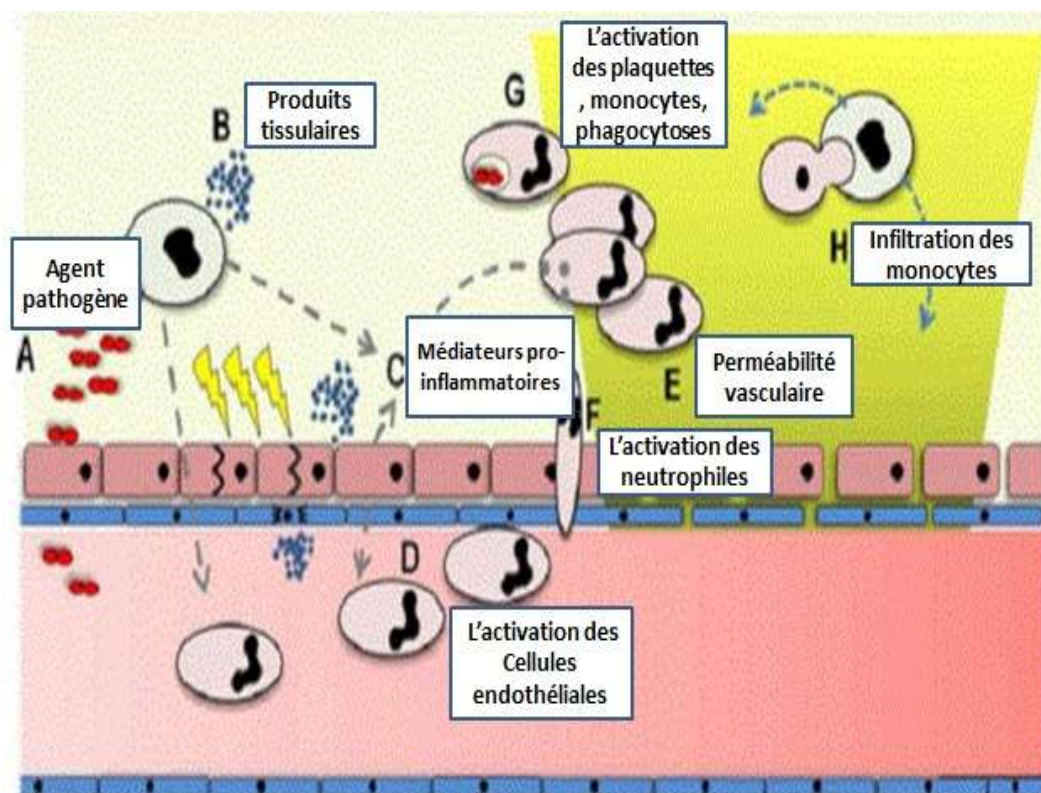


Figure: 14 : L'inflammation aiguë (Dorward *et al.*, 2012).

II.4.2. Inflammation chronique

Lorsque l'agent d'agression s'incruste et que la réaction aiguë persiste, l'inflammation devient chronique (**Postiaux, 2016**). Il s'agit d'une inflammation à long terme qui dure de plusieurs mois à plusieurs années (**Jain et al., 2015**). Elle est associée histologiquement à la présence de lymphocytes et de macrophages, à la prolifération des vaisseaux sanguins, à la fibrose et à la nécrose tissulaire (**Fujiwara et Kobayashi, 2005**). Il existe plusieurs types d'inflammation chronique :

- l'inflammation chronique non spécifique qui résulte d'une inflammation aiguë non guérie.
- l'inflammation chronique spécifique qui survient d'emblée en réponse à certains types d'agressions.
- l'inflammation granulomateuse qui est un type d'inflammation spécifique caractérisée par la présence de granulomes (**Stevens et al., 2004**).

II.5. Phases de l'inflammation

II.5.1. Phase vasculaire (phase d'initiation)

L'excitabilité des terminaisons nerveuse provoque une vasoconstriction artériolaire qui est très brève (quelques secondes), ce qui provoque la libération d'histamine, de sérotonine et de kinine. Cette constriction n'est pas innocente sur les plaquettes présentes dans la circulation, dont ces dernières sont activées (**Kumar et al., 2007**). L'activation des cellules endothéliales ce fait par activation de la fibrinolyse et du complément avec la libération d'anaphylatoxines (C3a, C5), d'amines vasoactives tels que l'histamine, la sérotonine ou la bradykinine, cela favorisent aussi la vasodilatation et l'expression des molécules d'adhérence (**Durand et Beaudoux, 2011**). Cette vasodilatation va permettre au sang de se réunir vers le foyer inflammatoire avec l'augmentation de la perméabilité des capillaires ce qui permet aux cellules sanguines de s'extravaser (l'adhérence des leucocytes et des polynucléaires neutrophiles (PNN) aux cellules endothéliale) (**Henrotin et al., 2001**). D'une autre part les plaquettes activées adhèrent à l'endothélium enflammé et interagissent avec les PNN, ces interactions transitoires sont méditées par la P-sélectine entre les neutrophiles et les cellules endothéliales (**Mekaj, 2016**) (**Figure 15**).

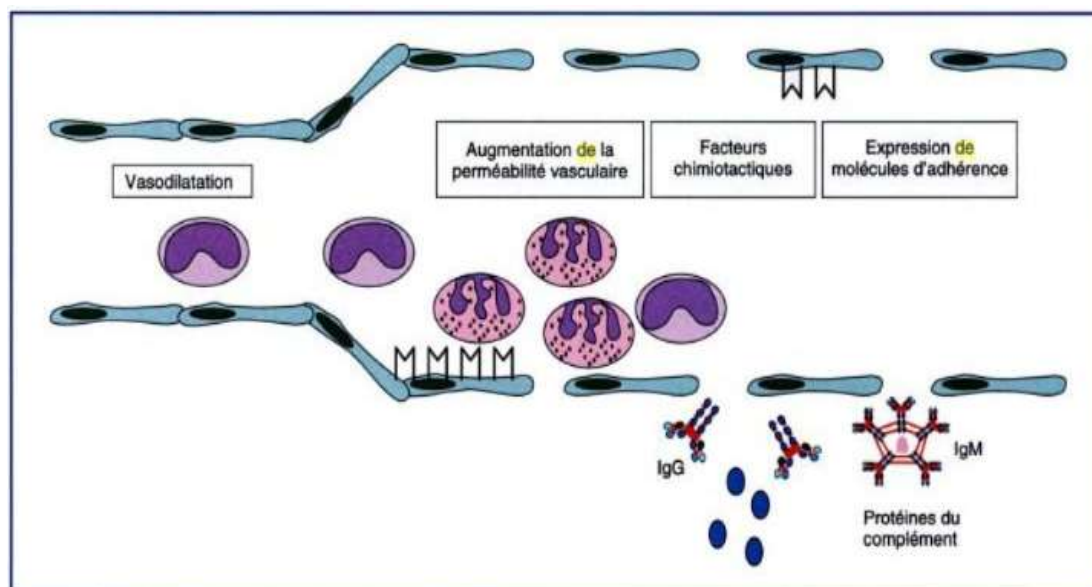


Figure 15: Modification de l'endothélium vasculaire au cours de l'inflammation (Weill et Batteux, 2003).

II.5.2. Phase cellulaire (phase d'amplification)

Fait suite à la phase vasculaire, elle correspond à l'élimination des micro-organismes pathogènes et les tissus lésés grâce à la mobilisation de nombreuses cellules (Weill et Batteux, 2003). Les polynucléaires neutrophiles et les macrophages sont les principales cellules qui migrent vers le foyer inflammatoire sous l'effet de facteurs chimiotactiques (C3a, C5a, cytokines, leucotriène (LT) B4, PAF-acether). Une fois activés, ils produisent une variété des facteurs pro-inflammatoires comme l'interleukine IL-1, IL-6, TNF- α Des substances vasoactives doivent être libérées par les macrophages et participent à la phagocytose et initient la réponse immunitaire de types spécifiques (Durand et Beaudoux, 2011). D'une part, ces cellules vont activer et recruter d'autres types cellulaires tels que les cellules dendritiques, les cellules NK, les éosinophiles et plus faiblement les basophiles, et d'autre part, IL12 active les lymphocytes NK, qui synthétisent eux-même le IFN- γ qui augment l'efficacité de la phagocytose et ainsi active les cellules dendritiques et favorise le développement d'une immunité adaptative cellulaire (Aymeric et Lefranc, 2009).

II.5.3. Phase de réparation (résolution)

La phase de résolution est une réparation tissulaire (reconstitution du tissu matriciel) et régénération des cellules endothéliales et remodelage tissulaire (Nadji et Wabont, 2019). Cette phase peut être considérée comme l'intervalle entre l'infiltration neutrophiles maximale et le moment où elles sont perdues du tissu (Serhan *et al.*, 2007). Les neutrophiles apoptotiques sont rapidement phagocytés par les macrophages, donnant à ces derniers un signal qui remplace leur synthèse de cytokines pro-inflammatoires par celle de cytokines anti-inflammatoires. L'ingestion de

cellules apoptotiques par les macrophages inhibe la libération de TNF- α (tumornecrosis factor α), d'interleukine-8 (IL-8), de GMCSF (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor), d'IL-10, d'IL-1 β et de thromboxane A2 (TXA2). De plus, l'implantation de cellules apoptotiques dans un site inflammatoire stimule la libération du TGF- β 1 (transforming growth factor β 1) (**Marsolais et Frenette, 2005**), l'activation des cellules constatives telles que les kératinocytes (TGF- β , FGF, KGF) pour reconstituer l'épithélium, les fibroblastes (TGF- β , FGF, EGF) pour la matrice extracellulaire (collagène, fibronectine) et les cellules endothéliales (VEGF, FGF) assurant l'angiogenèse (**Aymeric et al., 2019**).

II.6. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

II.6.1. Mastocytes

Les mastocytes possèdent un rôle dans les réactions allergiques et anaphylactiques et elles sont impliquées dans l'immunité acquise et innée (**Theoharides et al., 2012**). Elles sont les principales cellules qui présentent les antigènes aux lymphocytes. Leur activation se fait via un processus appelé dégranulation : la libération de molécules contenues dans les granules de mastocytes, qui sont l'histamine, la sérotonine, les protéases (tryptase), les médiateurs lipidiques (prostaglandines), les cytokines et les chimiokines qui contribuent au développement de la réponse immunitaire humorale en activant les cellules B (**Frenzel et Hermine, 2013**).

II.6.2. Monocytes

Les monocytes sont des leucocytes circulants qui ont été liés à différentes populations de macrophages (**Domínguez et Ardavín, 2010**). Ils sont des cellules effectrices immunitaires qui circulent dans le sang et la rate. Ils possèdent des récepteurs d'adhésion et des chimiokines qui favorisent la migration du sang vers les tissus pendant une infection. Ils produisent aussi des cytokines inflammatoires et absorbent les cellules et les molécules toxiques (**Geissmann et al., 2010**).

II.6.3. Macrophages

Les macrophages sont des cellules essentielles de l'immunité innée qui peuvent lutter contre les micro-organismes étrangers (les bactéries, les virus, les champignons et les parasites). Ils possèdent plusieurs récepteurs de surface cellulaire, des médiateurs intracellulaires et des molécules sécrétoires essentielles pour la reconnaissance et la destruction des agents pathogènes. Ils ont un rôle majeur de la phagocytose des microbes nuisibles (**Zhang et Wang, 2014**).

II.6.4. Polynucléaires

➤ Polynucléaires neutrophiles (PNN)

Les polynucléaires neutrophiles sont parmi les principaux acteurs de premières étapes de la réaction inflammatoire, nécessaires à la défense anti-infectieuse et contre les agents pathogènes principalement les bactéries et les champignons (**Descamps-Latscha et Witko-Sarsat, 1999**). Leur activation permet l'élimination de l'agent pathogène, tandis qu'une activation prolongée des PNN peut causer des lésions tissulaires sévères conduisant aux maladies inflammatoires aiguës ou chroniques (**Hurtado-Nedelec et al., 2014**).

➤ Polynucléaires basophiles (PNB)

Les polynucléaires basophiles, représentent moins de 1 % des cellules circulantes chez l'homme. Une fois sécrétées, elles induisent une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire, ainsi qu'un chimiotactisme des polynucléaires. Elles jouent un rôle important dans la protection contre les parasites et la régulation de l'immunité innée et adaptative (**Rostan et al., 2014**). Les PNB ont la propriété de l'expression du récepteur de haute affinité des IgE et la capacité de stocker l'histamine et elles ne sont capable de synthétiser qu'un nombre limité de cytokines, principalement l'IL-4 et l'IL-13. Elles sont caractérisées par la production de nombreux médiateurs préformés qu'ils libèrent après activation de leurs récepteurs de haute affinité pour les IgE. Ces cellules peuvent gagner les tissus au cours des réactions inflammatoires (**Arock, 2004**).

➤ Polynucléaires éosinophiles (PNE)

Ce sont des cellules effectrices majeures impliquées dans les phases de progression ou de résolution de la réponse inflammatoire ainsi que l'immunité antiparasitaire (**Prin et al., 2014**). Les PNE expriment à leur surface des récepteurs d'immunoglobulines, de cytokines, de chimiokines et sous l'influence de ces substances induit l'activation cellulaire. Une fois activées, elles entraînent la libération des médiateurs intracellulaires (**Decot et Capron, 2006**).

II.6.5. Lymphocytes

Les lymphocytes sont des cellules responsables de la réponse immunitaire et donc impliquées dans le processus inflammatoire. Ils sont subdivisés en cellules B (LB) qui produisent des anticorps contre tous les agents pathogène, les cellules tueuses (NK) qui sont des cellules cytotoxiques responsable de l'élimination les cellules infectées par des bactéries ou des virus (**Gallo et al., 2017**) et les cellules T (LT) qui produisent des lymphokines lors de la réaction allergique (**Gosset et al., 1998**).

II.6.6. Plaquettes

Les plaquettes sont des petites cellules anucléées les plus rares de la moelle osseuse. Ils sont indispensables pour divers processus tels que l'hémostase, l'inflammation et les maladies de l'immunité innée (**Machlus et Italiano, 2013**). Les chimiokines plaquettaires ont également été reconnues pour participer à la réparation angiogénèse (processus physiologique se produisant constamment pendant le renouvellement et la régénération) (**Karshovska et al., 2013**).

II.6.7. Cellules endothéliales

Les cellules endothéliales vasculaires sont des cellules qui tapissent la lumière de tous les vaisseaux et capillaires, constituées d'une monocouche. Ces cellules, connectées par plusieurs complexes protéiques fonctionnelles, forment une barrière essentielle entre le sang et les tissus sous-jacents (**Villaret et al., 2011**). Leur rôle essentiel est de maintenir la fluidité sanguine et donc de présenter une surface qui inhibe l'activation plaquettaire et l'activation de la cascade de la coagulation, ainsi ils peuvent orienter leur programme génétique vers un phénotype pro-coagulant afin de limiter les dommages créés par une infection, ou une inflammation (**Ait-Oufella et al., 2008**).

II.6.8. Fibroblastes

Les fibroblastes correspondent aux cellules majeures du tissu conjonctif, qui assurent la dynamique lors des processus des cicatrisations, caractérisées par la sécrétion d'un ensemble de protéines fibrillaires (collagène, fibronectine, laminine...etc.) qui forment un réseau appelé la matrice extracellulaire cette dernière joue le rôle d'une véritable barrière et peut être dégradé par des enzymes secrétées par les fibroblastes (**Jean-Marie, 2015**).

II.7. Médiateurs de l'inflammation

Toutes les cellules impliquées dans l'inflammation sécrètent divers médiateurs cytotoxiques et/ou effecteurs et amplificateurs de la réponse immunitaire (**Demoly, 2001**). Ces médiateurs affectent le développement et la résolution de l'inflammation en agissant sur différentes cellules impliquées dans la réponse inflammatoire (**Rankin, 2004**).

➤ Cytokines

Ce sont des médiateurs peptidiques solubles qui assurent la communication intracellulaire dans le système immunitaire (**Lacolley et al., 2008**). Ils régulent tous les processus biologiques importants tels que la mitose, la croissance et l'activation des cellules ainsi que l'inflammation et la réparation (**Wolf et al., 2004**). Ces cytokines peuvent être divisées en deux catégories: les médiateurs pro-inflammatoires (**Tableau II**) responsables de l'amplification de la réaction, et les

médiateurs anti-inflammatoires (**Tableau III**) qui vont de concert avec les protéines de la phase aiguë, aident à la résolution de la réaction inflammatoire et à la restauration de l'intégrité des tissus (**Revuz, 2009**).

Tableau II: Médiateur pro-inflammatoire (DeFranco *et al.*, 2009).

Médiateur pro-inflammatoire		
Cytokine	La source	Principales activités
IL-1	Macrophages, cellules endothéliales, mastocytes, kératinocyte	↑ L'adhérence des cellules endothéliales, production des chimokines.
IL-6	Fibroblastes, macrophages, mastocytes	Stimulation de recrutement de monocyte, effets systémique.
IL-12	Macrophage	Production des IFN- γ par NK, ↑ la cytotoxicité des NK.
TNF	Macrophages, mastocytes	↑ La perméabilité vasculaire, adhérences des cellules endothéliales, activation des phagocytes, cytotoxicité des NK.
IFN- γ	NK	Phagocytose et microbicide des phagocytes.

Tableau III : Médiateur anti-inflammatoire (DeFranco *et al.*, 2009).

Médiateur anti-inflammatoire		
Cytokine	La source	Principales activités
IL-10	Macrophage, cellule T	↓ Production des TNF, IL-12, ↓CMH et expression de B7 sur les macrophages.
TGF-β	Macrophage, cellule T	Effet antiinflammatoire sur les cellules endothéliales, cellules polymorphonucléaires, lymphocytes.

➤ Chémiokines

Le terme chémiokines résulte de la contraction du terme « cytokine chimio attractante ». Ce sont des petites protéines dont le rôle est d'attirer les leucocytes circulants et de les guider vers le site de l'inflammation (**Lacolley *et al.*, 2008**). IL-8 est une chimiokine produite par les cellules

épithéliales, les cellules endothéliales, les monocytes, les kératinocytes et les fibroblastes. Cette chimiokine induit l'attraction et l'adhésion des neutrophiles aux cellules endothéliales en induisant l'expression de l'intégrine sur PNN (Weill et Batteux, 2003).

➤ Médiateurs lipidiques

Les médiateurs lipidiques inflammatoires tels que les écosanoïdes (prostaglandines (PG), leucotréines (LT)) et le PAF (facteur d'activation plaquettaire) (Revuz, 2009) résultent de la transformation enzymatique de l'acides arachidonique (AA) (Janeway et Murphy, 2018). Ces médiateurs lipidiques amphiphiles quittent les cellules qu'ils forment (macrophages, mastocytes) et contribuent à la vasodilatation, l'adhésion et la migration cellulaire (Russo-Marie, 1998).

➤ Médiateurs qui dérivent du complément

Des petits fragments de complément, en particulier C5a et C3a, peuvent induire une inflammation locale. Ils déclenchent une réponse inflammatoire locale en agissant directement sur les vaisseaux sanguins (Janeway et Murphy, 2018). Ils augmentent la perméabilité vasculaire et la vasodilatation et assurent l'activation des cellules endothéliales, des neutrophiles et des mastocytes, et induisent la synthèse des molécules d'adhésion (Revuz, 2009). Ainsi, le C5a entraînant la dégranulation mastocytaire (Bodaghi et LeHoang, 2017).

➤ Médiateurs amines vasoactives

Les amines vasoactives (histamine et sérotonine) (Tableau IV), sont des médiateurs de l'inflammation (Demoly, 2005) qui favorisent la vasodilatation, augmentent la perméabilité capillaire et induisent l'expression de molécules d'adhésion (Durand et Beaudoux, 2011).

Tableau IV : Les amines vasoactives : histamine et sérotonine (Dautzenberg, 2006).

Médiateur	Origine	Effets
Histamine	Synthétisé et stocké dans les granules des mastocytes.	Elle a un effet sur hypersécrétion de la muqueuse bronchique, l'œdème de la muqueuse. La contraction des muscles lisses et l'augmentation de la perméabilité vasculaire.
Sérotonine	Comprise dans les granules des plaquettes.	Induit la contraction des muscles lisses.

II.8. Pathologies inflammatoires

La maladie inflammatoire à médiation immunitaire (IMID) est un concept utilisé pour décrire l'ensemble des affections non apparentées qui partagent des voies inflammatoires communes (**Kuek et al., 2007**). Elle regroupe une grande variété de maladies, telles que la maladie de Crohn (MC), la polyarthrite rhumatoïde (PR) et myopathie inflammatoire, le lupus érythémateux disséminé (LED)... (**Beyaert et al., 2013**).

- **Polyarthrite rhumatoïde (PR)** : La polyarthrite rhumatoïde est un rhumatisme inflammatoire chronique. Cette maladie auto-immune touche le plus souvent les articulations des mains et des pieds (**Constantin et al., 2018**). Elle est multifactorielle relevant de facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux, et immunologiques (**Depiesse et al., 2016**). Sa gravité est la conséquence de l'inflammation chronique de la membrane synovite des articulations et des tendons. La PR est aussi une maladie systémique dont les manifestations extravasculaires peuvent mettre en jeu le pronostic vital (**Bouysset et al., 2004**).
- **Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)** : Elles se caractérisent par une inflammation sévère de l'intestin grêle et du côlon qui conduit à des diarrhées et des douleurs abdominales. Elles se divisent en deux principales formes : la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) (**Matricon, 2010**). La MC est une maladie chronique du tube digestif d'origine inconnue qui atteint n'importe qu'elle partie de tube digestif, de la bouche à l'anus (**Lamoril et al., 2007**). La RCH affecte uniquement le rectum et le colon de façon continue et superficielle (**Azziz et Bonnet, 2008**).
- **Thyroïdite** : Elle signifie l'inflammation de la thyroïde. C'est l'affection endocrinienne les plus abondantes et qui a plusieurs étiologies (**Duron, et al., 2004**). La thyroïdite est généralement classée en fonction de la rapidité d'apparition, de la gravité des symptômes et de sa durée (**Singer, 1991**). Les formes les plus courantes sont la maladie de Hashimoto, la thyroïdite granulomateuse subaiguë, la thyroïdite post-partum, et la thyroïdite d'origine médicamenteuse (**Bindra et Braunstein, 2006**).
- **La pneumonie** : C'est une forme grave d'infection aigue des voies respiratoires basses qui s'attaque spécifiquement aux poumons (**UNICEF, 2007**). Elle peut être virale, bactérienne ou, plus rarement, fongique. Les sacs alvéolaires se remplissent de fluides ou de pus, ce qui diminue l'absorption d'oxygène et gêne la respiration (**Scully et Scott, 2018**). La trachée et les

bronches peuvent être le siège d'une inflammation aiguë appelée trachéo-bronchite aiguë, ou l'inflammation de parenchyme pulmonaire réalisant une broncho-pneumonie (**Stevens et al., 2004**).

- **Myocardite** : C'est l'inflammation de myocarde, d'expression clinique très variable (**Cohen et Guéret, 2012**). Elle peut être associée à une infection virale, un rhumatisme articulaire aiguë ou à une exposition à certains toxiques ou médicaments (**Stevens et al., 2004**).
- **L'athérosclérose** : L'athérosclérose est largement considérée comme une maladie inflammatoire chronique caractérisée par le recrutement et l'activation excessifs de cellules, telles que les monocytes et les lymphocytes T (**Spite et Serhan, 2010**). L'inflammation joue un rôle essentiel à tous les stades de l'athérosclérose (**Gach et al., 2005**), de son déclenchement à sa progression et, finalement, aux complications thrombotiques de l'athérosclérose (**Libby et al., 2002**).

II.9. Variétés morphologiques des inflammations

L'inflammation présentera des aspects morphologiques différents selon son caractère aigu ou chronique (**Fermeaux et Maubon, 2004**).

II.9.1. Différentes variétés d'inflammation aiguë

- **Inflammation congestive** : Elle est caractérisée par une vasodilatation intense et persistante, responsable de rougeur et de chaleur tel que le coup de soleil (**Diebold et al., 1995**).
- **Inflammation œdémateuse** : Elle se manifeste par une abondante exsudation; arthrite, épanchement pleural et œdème pulmonaire infectieux. Elle peut être responsable de symptômes graves (œdème du larynx) voire mortels (œdème pulmonaire infectieux) (**Diebold et al., 1995**).
- **Inflammation hémorragique** : Correspond à l'augmentation exagérée de la perméabilité vasculaire qui peut aboutir à l'extravasation des globules rouges (érythrodiapédèse) comme dans les maladies infectieuses (**Clos, 2012**).
- **Inflammation fibrineuse** : Caractérisée par un exsudat très riche en fibrinogène qui se coagule en un réseau de fibrine. Il prend un aspect d'un dépôt de filaments blanchâtres très fins ou épais appelés « fausses membranes ». Exemples : dépôts de fibrine dans les alvéoles pulmonaires (**Rousselet et al., 2005**).

- **Inflammation thrombosante** : Des caillots sanguins oblitérant les petites veines et artères sont possibles dans tout foyer inflammatoire et particulièrement l'existence d'une lésion directe des parois vasculaires ou de l'endocarde. Exemple : la vascularite systémique : atteinte vasculaire des rejets aigus de greffe rénale (**Rousselet et al., 2005**).

- **L'inflammation suppurative (purulente)** : C'est une inflammation aiguë dans laquelle l'exsudat inflammatoire aiguë est particulièrement riche en polynucléaires neutrophiles. Elle résulte le plus souvent d'une infection bactérienne (bactéries pyogènes). Le pus est un mélange de polynucléaires de tissus nécrotique et le liquide tissulaire de l'exsudat inflammatoire (**Stevens et al., 2004**).

II.9.2. Différentes variétés d'inflammation chronique

L'inflammation chronique se caractérise par l'afflux de monocytes attirés par des substances chimio-attractives se transformant en histiocytes activés, en macrophages ou en cellules épithélioïdes voire en cellules géantes. Ces cellules se groupent en amas, en nodules appelés granulomes. La plupart des inflammations granulomateuses évoluent sur une longue période de plusieurs semaines à plusieurs mois voire années, en raison de la difficulté à éliminer certains agents pathogènes.

Ces granulomes peuvent se développer autour de plages de nécrose de différents types : caséuse (tuberculose), suppurée, fibrinoïde, et peuvent revêtir plusieurs aspects morphologiques différents :

- **granulome histiocytaire** : parfois lipophagique, elle est constituée d'une prédominance de cellules mononucléées correspondant à des histiocytes et des lymphocytes.
- **granulome histiocytaire centré par un foyer suppuré** : comme dans la maladie des griffures du chat. C'est une Accumulation de polynucléaires neutrophiles normaux ou altérés dans le tissu conjonctif dans des cavités naturelles (alvéolite suppurée, empyème) ou néoformées (abcès).
- **granulome épithélioïde ou épithélioïde et giganto-cellulaire** : comme dans la sarcoïdose, sont des petites papules érythémateuses ou tumeurs vasculaires inflammatoires ou diverses formes d'amas de cellules épithélioïdes entourés de lymphocytes.
- **granulome giganto-celulaire** : autour de corps étrangers, d'œufs de parasite, Comporte de nombreuses cellules épithélioïdes ; de quelques cellules géantes de Langhans.
- **les pseudo-tumeurs inflammatoires** : représentent une forme complexe, polymorphe, de réactions inflammatoires chroniques d'étiologie encore inconnue et pouvant se voir dans différents tissus ou viscères : poumon, foie, rate... (**Diebold et al., 1995**).

II.10. Marqueurs biologiques

Le syndrome inflammatoire est le signe d'une pathologie organique mais n'est spécifique d'aucune cause précise : il est un marqueur de l'activité spécifique de nombreuses maladies (**Durand et Beaudeau, 2011**). Les biomarqueurs inflammatoires sont largement utilisés dans le diagnostic, les méthodes pronostiques et le suivi des patients souffrant d'hyperthermie (fébrile) ou de syndrome inflammatoire (**Monti, 2013**).

- **La vitesse de sédimentation (VS) :** Le sang prélevé sur anticoagulant est aspiré dans un tube calibré. Après une heure de sédimentation, la hauteur de la colonne de plasma est mesurée en millimètres. Cette mesure quantifie la vitesse de sédimentation érythrocytaire (**Janssens, 2009**). Le syndrome inflammatoire est généralement estimé en mesurant la VS car il s'agit d'une méthode d'essai simple et peu coûteuse (**Dubost et al., 1994**). La valeur de la VS est affectée par des facteurs tels que l'âge, l'état nutritionnel et l'anémie, et augmente légèrement pendant la grossesse et la période menstruelle (**Lorrot et al., 2007**). La VS est peu spécifique et élevée dans tous les états inflammatoires quelle que soit l'origine : infection, cancer, rhumatisme inflammatoire... Elle peut être augmentée en dehors d'une inflammation, en particulier chez les patients atteints d'hyperprotéïnémie (**Lortholary et Duvivier, 2013**).
- **Protéine C-réactive (CRP) :** La CRP appartient à la famille des pentraxines, synthétisée par le foie (**Mirault, 2020**). Actuellement, elle est considérée comme un biomarqueur de l'inflammation (valeur normale: <10 mg / L) (**Zunzarren, 2019**). En cas d'inflammation, elle augmente à partir de la 6ème heure, atteint une valeur maximale à la 24ème heure, puis diminue à partir de la 48ème heure (**Emile, 2012**). Même si la CRP a une assez bonne sensibilité pour détecter des processus inflammatoires, elle reste très peu spécifique (**Monti, 2013**). La surveillance de la CRP peut suivre l'évolution des maladies inflammatoires chroniques telles que la maladie de Horton (**Emile, 2012**).
- **La procalcitonine (PCT) :** La procalcitonine est la pro-hormone de la calcitonine (hormone hypocalcémisante) (**Hausfater, 2009**) produite dans les cellules-C de la thyroïde (**Monti, 2013**). C'est un marqueur biochimique spécial de l'inflammation infectieuse, en particulier l'inflammation bactérienne (valeur normale: <0,5 UI / L) (**Kallel et al., 2012**). Il commence à augmenter trois heures après le début de l'infection, atteint un pic en 6 à 12 h, et sa demi-vie est d'environ 20 à 24 heures. Contrairement au CRP, elle n'augmente pas à la phase tardive de l'inflammation (**Emile, 2012**). La spécificité du PCT n'est pas parfaite (**Monti, 2013**) : elle est

un marqueur d'inflammation et aussi un bon marqueur précoce de l'infection après une chirurgie cardiaque (**Kallel et al., 2012**).

- **Le fibrinogène** : C'est une glycoprotéine de 341 KDa. Il est synthétisé par les hépatocytes et les mégacaryocytes. Le fibrinogène joue un rôle majeur dans la coagulation, son taux plasmatique normal est compris entre 2 et 4 g/L (**Weill et Batteux, 2003**). Il s'élève à la phase tardive de l'inflammation (**Emile, 2012**).
- **Electrophorèse des protéines sériques (EPS)** : C'est un examen simple qui donne des résultats qualitatives et quantitatives sur les protéines sériques (**Constantin et al., 2018**). Il est indispensable dans plusieurs démarches diagnostics telles que les gammopathies monoclonales, les processus inflammatoires et les syndromes néphrotiques (**Bissan et al., 2020**). Une hypoalbuminémie est présente lors des syndromes inflammatoires sévères. Une augmentation des $\alpha 1$ -globulines est observée lors d'un processus inflammatoire à son début, tandis que l'élévation des $\alpha 2$ évoque un syndrome inflammatoire constitué (**Emile, 2012**).
- **La numération et la formule sanguine (FNS)** : FNS ou hémogramme fournit des informations dans le cadre d'un syndrome inflammatoire (**Constantin et al., 2018**). Cet examen compte les éléments figurés du sang : globules rouges et hémoglobine, globules blancs, plaquette... (**Lortholary et Duvivier, 2013**). Une polynucléose neutrophile et une hyperplaquettose sont courantes pendant le syndrome inflammatoire (**Arnulf et al., 2018**).

II.11. Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont des médicaments utilisés pour lutter contre les mécanismes de l'inflammation, qu'elle soit locale ou généralisée et quelle qu'en soit la cause (**Perlemuter et Perlemuter, 2020**). Ils se répartissent en deux catégories; les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) et non stéroïdiens (AINS) (**El Cadi et al., 2012**). Cependant certaines plantes sont utilisées en médecine traditionnelle pour traiter un large éventail de maladies inflammatoires (**Muthu et al., 2006**).

II.11.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

C'est l'une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde (**Blain et al., 2000**). Tous les AINS possèdent des propriétés communes; anti-inflammatoires, antalgiques, antipyrétiques et antiagrégant plaquettaire (**Sany, 2003**). Ils ont des effets purement symptomatiques (**Pillon, 2014**). Actifs sur la fièvre, les douleurs par excès de nociception et la

composante vasculaire de la réaction inflammatoire (**Bannwarth, 2005**). L'inhibition de la synthèse des prostaglandines et du thromboxane est à la base de leur action. Cet effet s'explique par le blocage de la cyclo-oxygénases (COX) (**Orliagu et al., 2013**). Par ailleurs, les AINS sont responsables de très nombreux effets secondaires qui entraînent des effets indésirables souvent graves (**Perlemuter et Perlemuter, 2020**) (**Tableau V**).

Tableau V : Principaux effets indésirables des AINS (**Quevauvilliers et al., 2001**).

Organe	Effets indésirables	Sujet a risque
Tube digestif	Nausées, douleurs abdominales, ulcère gastrique, hémorragies digestives...	Sujet de plus de 65 ans, antécédents de gastrite, tabagisme...
Reins	Insuffisance rénale fonctionnelle, néphropathie interstitielle, hyponatrémie...	Sujets âgés, déshydratés...
Bronches	Asthme, bronchospasme...	Sujets prenant de l'aspirine à dose toxiques.
Peau	Réactions allergiques, érythème polymorphe, purpura vasculaire...	Antécédentes allergiques.

II.11.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Ils constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol; principal glucocorticoïde surrénalien (**Drogoul et Germain, 1998**). Le cortisol est une hormone sécrétée par les zones fasciculées et réticulées de la corticosurrénale, sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire (**Figure 16**) (**Faure, 2009**). Les glucocorticoïdes (GCs) ont des propriétés anti-inflammatoires, antiallergiques et immunosuppressive (**Belmin et al., 2016**). Dans le cadre inflammatoire, ils vont influencer la majorité de leurs acteurs (**Blétry et al., 2006**) et agissent sur les cellules pro-inflammatoire impliquées : lymphocytes, Natural Killer (NK), monocytes, macrophages, éosinophiles, neutrophiles et mastocytes (**Pons et al., 2000**). Les GCs modulent la réponse cytokinique observée au cours de l'inflammation. Cette action est médiée, sur le plan cellulaire, par l'inhibition de la production et de l'activité des cytokines pro-inflammatoires (IL1, IL2, IL3, IL6, IFN- γ , TNF- α), des chimiokines, des écosanoïdes... (**Martin et al., 2017**). Parallèlement, les GCs stimulent la production de facteurs anti-inflammatoire tels que l'IL10, le récepteur soluble du TNF et le TGF- β , et induisent la synthèse de lipocortine-1 au niveau des

leucocytes. La lipocortine-1 est une protéine possédant une activité anti-phospholipasique A2 et diminue ainsi la synthèse d'acide arachidonique (Wechsler et Chosidow, 1997).

Il s'ensuit une inhibition de la synthèse des eicosanoïdes lipides pharmacologiquement actifs qui sont les prostaglandines (E2 en particulier), les leucotriènes (B4 en particulier) et le facteur d'activation des plaquettes (PAF), des radicaux libres, ainsi l'inhibition de la production de l'oxyde nitrique (NO) intervenant dans la cascades de la réponse inflammatoire (Russo-Marie, 1998).

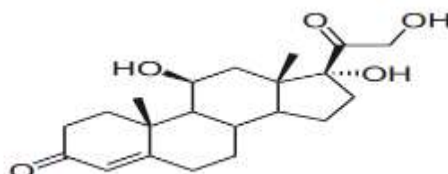


Figure 16: Structure chimique de cortisol (Faure, 2009).

II.11.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale

Plusieurs travaux ont été réalisés sur les substances naturelles d'origine végétale dotées de propriétés anti-inflammatoires (Tableau VI) grâce à la présence des molécules naturelles bioactives permettant de traiter certaines maladies inflammatoires (Bourkhiss *et al.*, 2010).

Tableau VI : Exemples de plantes médicinales à activité anti-inflammatoires.

Nom scientifique	Famille	Partie Utilisée	Effets
<i>Maytenus senegalensis</i> (Sanogo <i>et al.</i> , 2006)	<i>Celastraceae</i>	Les feuilles, l'écorce et les racines	Analgésique et anti- inflammatoire.
<i>Zygodphyllum gaetulum</i> (La zygodphyllle) (El Cadi <i>et al.</i> , 2012)	<i>Zygodphyllaceae</i>	La partie aérienne	Anti-inflammatoire, antidiabétique, antispasmodique et anti- diarrhéique.
<i>Nauclea latifolia smith</i> (Amouzoun <i>et al.</i> , 2008)	<i>Rubiaceae</i>	Les racines et les feuilles	Activités antipyrétique et anti- inflammatoire.
<i>Annona reticulata</i> (Ndiaye <i>et al.</i> , 2006)	<i>Annonaceae</i>	Les feuilles	Activité anti-inflammatoire.
<i>Sterculia setigera delile</i> (Gbenou <i>et al.</i> , 2011)	<i>Malvaceae</i>	Les feuilles	Activité anti-inflammatoire.

Chapitre III : Salvia officinalis L.
(la sauge)

III.1. Famille des Lamiacées

Les *Lamiacées* sont nommées d'après le genre *Lamium*, lamier. Cette famille était jadis connue sous le nom de labiées. Ce dernier terme provient de latin *labia*, lèvre, car les fleurs ont une forme caractéristique à deux lèvres (Couplan, 2012). Les *Lamiacées* est l'une des familles de plantes à fleurs les plus grandes et les plus distinctives, avec environ 220 genres et près de 4000 espèces dans le monde (Naghbi *et al.*, 2005). Ils comprennent de nombreuses espèces économiquement importantes telles que les herbes médicinales et culinaires (Miller *et al.*, 2006). Beaucoup de *Lamiacées* sont utilisées en pharmacie et en parfumerie pour leurs essences telles que : Hysope, Lavande, Mélisse et *Salvia officinalis* (Dupont et Guignard, 2015).

III.2. Espèce de *Salvia officinalis* L.

Salvia officinalis L. (*S. officinalis*) ou sauge commune est un arbuste rond vivace de la famille de *Labiatae / Lamiaceae*. *Salvia* est le plus grand genre de cette famille et comprend près de 900 espèces (Figure 17) (Ghorbani et Esmailzadeh, 2017). Elle est connue aussi sous le nom *Salma* chez les Andalous et porte en Algérie le nom de Siouak en-nebi (Meyer, 1881). Cette plante est cultivée dans le monde entier en particulier dans la région méditerranéenne (Li *et al.*, 2019). C'est une plante aromatique et médicinale assez largement utilisée soit à l'état naturel, soit sous forme d'extrait ou d'huile essentielle (Fellah *et al.*, 2006). Elle est fréquemment utilisée comme épice dans la cuisine méditerranéenne et dans l'industrie alimentaire et comme un traditionnel médicament pour le traitement de plusieurs maladies infectieuses (Bouajaj *et al.*, 2013).



Figure 17 : La plante *Salvia officinalis* L. (Altindal et Altindal, 2016).

III.3. Description morphologique

La sauge a une hauteur de de 30 à 60 cm. Les tiges forment des rameaux quadrangulaires (**Benkherara et al., 2011**). Les feuilles sont opposées et simples avec des poils blancs sur la face inférieure des feuilles et verdâtres ou gris verdâtre sur la face supérieure (**Jakovljević et al., 2019**). Les feuilles de sauge sont dressées sur les bords; elles mesurent 1 à 4 cm de diamètre, 4 à 10 cm de long et sont ovales (**Figure 18**) (**Altindal et Altindal, 2016**). Si on les frotte, elles dégagent l'odeur caractéristique de la plante (**Joubert, 2019**).



Figure 18 : Les feuilles de sauge (**Altindal et Altindal, 2016**).

Les fleurs de couleur bleu-violacée mesurent 2 à 4 mm de long à partir du pédicelle (**Figure 19**) (**Jakovljević et al., 2019**) et exerce un fort attrait sur les abeilles et les insectes pollinisateurs (**Joubert, 2019**).



Figure 19 : Les fleurs de sauge (**Joubert, 2019**).

III.4. Répartition géographique

Le genre *Salvia* représente un assemblage énorme et cosmopolite de près de 1000 espèces présentant une gamme de variation remarquable. Il est distribué dans trois régions principales dans le monde : Amérique Centrale et du Sud (500 espèces), Asie Centrale/Méditerranée (250 espèces), Asie de l'Est (90 espèces) et en Afrique du Sud (30 espèces) (**Figure 20**) (**Walker et al., 2004**).

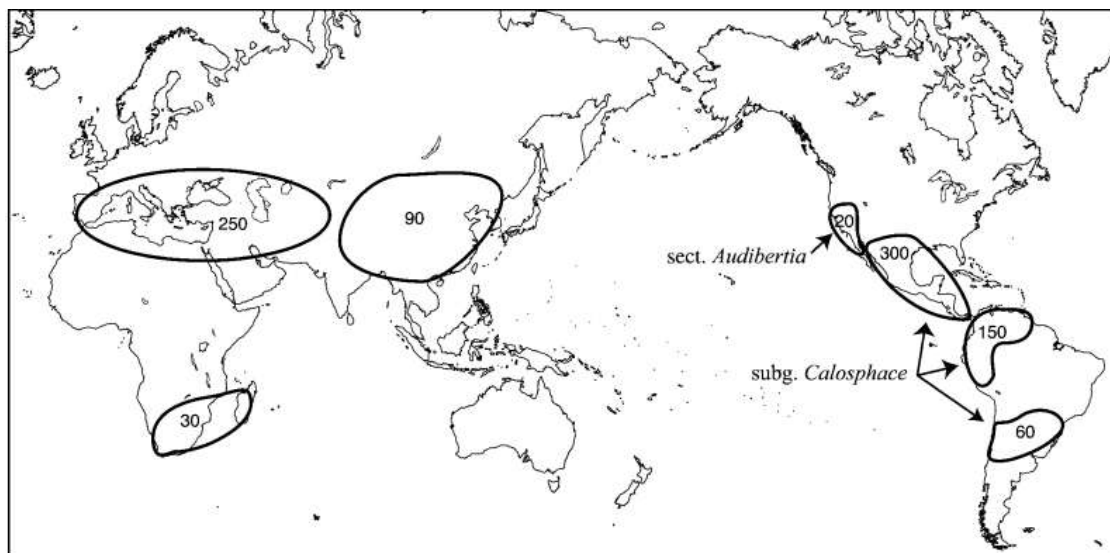


Figure 20: Répartition géographique du genre *Salvia* dans le monde (**Walker et al., 2004**).

III.5. Classification

Selon **Quezel et santa (1963)**, *Salvia officinalis* L. suit la classification suivante :

Règne	Végétale
Embranchement	Spermatophyte
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédone
Sous classe	Astéridés
Ordre	Lamiales
Famille	<i>Lamiacées</i>
Genre	<i>Salvia</i>
Espèce	<i>Salvia officinalis</i> L.

III.6. Les principaux constituants

III.6.1. Huiles essentielles

Plus de 50 composés ont été identifiés dans les huiles essentielles de tiges et de feuilles de la plante *Salvia officinalis* L. (Santos-Gomes et Fernandes-Ferreira, 2001). La teneur en huiles essentielles des feuilles sauvages séchées est entre 1,5 et 3,5% (Raal et al., 2007). Les huiles essentielles de la sauge ont été étudiées pour leur activités antimutagène, antimicrobienne, antivirale, conservatrice, antifongique, antioxydante et antiseptique (Arceusz et al., 2020). Ces huiles sont appliquées dans le traitement d'un large éventail de maladies telles que le système nerveux, la circulation cardiaque, les maladies respiratoires, digestives, métaboliques et endocriniennes (Radulescu et al., 2004). Les principaux composants des l'huiles essentielles de *Salvia officinalis* L. déterminés par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse sont illustrés dans le **Tableau VII** (khedher et al., 2017).

Tableau VII : Composition chimique des l'huiles essentielles de *Salvia officinalis* L. (Khedher et al., 2017).

Constituant	Quantité (%)
Camphre	25,14%
α -pinène	1,7 à 13,1%
β -pinène	0,5 à 17,9%
1,8-cinéole	14,14%
β -thujone	4,46%
α -thujone	18,83%
Viridiflorol	7,98%
β –caryophyllène	3,30%
Bornéol	2,81%
α -humulène	2,48%
β -myrcène	1,93%
Limonène	1,43%
α -terpinéol	1,33%
Acétate de bornyle	1,05%

III.6.2. Composés phénoliques

Les composés phénoliques ont été identifiés comme les principaux métabolites secondaires typiques de la sauge (**Ambrose et al., 2016**). Les extraits de sauge sont riches en composés phénoliques (par exemple, les coumarines, les flavonoïdes, les tanins) (**Ghorbani et Esmailizadeh, 2017**). Des études plus récentes sur la sauge ont révélé la présence d'un grand nombre de diterpénoïdes et des acides phénoliques tels que : acide caféique, acide saugerinique, acide rosmarinique...etc (**Lu, et Foo, 2000**) dont les principaux groupes sont illustrés dans le **Tableau VIII**.

Tableau VIII : Principales classes de composés phénoliques identifiées dans les feuilles de *Salvia officinalis* L.

Classes	Composés	Références
Acides phénoliques	Acide gallique, acide 3-0-caffeoylquinique, acide 5- 0- caffeoylquinique, acide caféique, acide rosmarinique, acide <i>Salvia</i> nolique et dérivée, melitrate A méthyl saugecoumarine, acide saugerinique, tanshinone II A et acide oléanoliqueetc...	(Santos-Gomes et al., 2002 ; Amin et Hamza, 2005 ; Bailly et al., 2005 ; Lima et al., 2004 ; Lu et Foo, 2002).
Diterpènes phénoliques	Acide carnosolique, rosmadials, carnosote de méthyl, carnosol, epirosmanol, epiisorosmanolmethylether et epiisorosmanoethylether.	(Santos-Gomes et al., 2002 ; Lima et al., 2005).
Flavonoïdes et dérivés	Hesperidine, apigenine, hispiduline, cirsimaritrine, genkwanine, lutéoline et luteoline 7- glucoside.	Santos-Gomes et al., 2002 ; Amin et Hamza, 2005).

III.6.3. Autres composées de *Salvia officinalis* L.

Un complexe de polysaccharides hydrosolubles comprenant le galactose, glucose, mannose, arabinose, xylose, fucose, rhamnose et les acides uroniques a été isolé des parties aériennes de la sauge. En plus de cela, il contenait des groupes méthoxyle, des protéines et des

matières inorganiques (Capek et Hřibalová, 2004). Les feuilles de sauge contiennent de la résine, asparagine, choline et des saponosides (Martini, 2011).

III.7. Utilisation traditionnelle

Le nom *Salvia* vient du mot latin signifiant «guérir» qui résume la croyance folklorique de ses propriétés thérapeutiques magiques pour presque toutes sortes de maux et sa popularité en médecine traditionnelle (Bors *et al.*, 2003). En plus, la sauge a été utilisée depuis longtemps dans la préparation de différents types des aliments (Lu et Foo, 2000). Elle est utilisée encore comme épice dans la cuisine méditerranéenne (Bouajaj *et al.*, 2013). Elle est également utilisée pour le traitement d'une multitude de maladies telles que la douleur localisée, les rhumatismes, les convulsions, l'arthrite, les vertiges, la diarrhée et les troubles respiratoires (Sharma *et al.*, 2019). Elle est utilisée aussi pour réduire la transpiration, comme gargarisme pour les maux de gorge, pour améliorer la régularité d'un cycle menstruel et pour réduire les bouffées de chaleur à la ménopause, pour lutter contre la gastro-entérite, pour améliorer l'état lipidique et la fonction hépatique en général, pour améliorer l'appétit et la digestion, et pour améliorer la capacité mentale (Jakovljević *et al.*, 2019). Cette plante et surtout ses huiles essentielles sont utilisées par les industries de la parfumerie et de la cosmétologie (Fellah *et al.*, 2006).

III.8. Activités biologiques de la *Salvia officinalis* L.

➤ Une activité antibactérienne

Cette activité est due à la richesse des extraits de la plante en substances inhibitrices. Il s'agit probablement des phénols qui sont doués d'une forte activité antibactérienne. La puissance de cette activité prouve de plus en plus l'efficacité de ces substances face à ces bactéries pathogènes (Benkherara *et al.*, 2011). Les propriétés antimicrobiennes peut être à la base de tannins de sauge (ingrédient actif des préparations médicinales à base de plantes pour l'inhibition de l'inflammation par exemple l'inflammation gingivale et les soins dentaires) (Baricevic *et al.*, 2001).

➤ Une activité antioxydante

La sauge est l'une des sources de certains antioxydants puissants, ces propriétés antioxydantes se sont révélées être liées à la présence de l'acide rosmarinique et l'acide carnosique (Lu et Foo, 2000), ainsi que l'acide caféique, l'acide férulique et les flavonoïdes (dérivés de la lutéoline, dérivés de l'apigénine) (Salević *et al.*, 2019). Selon des études sur la sauge, les diterpénoïdes d'abiétane tels que le carnosol, l'isorosmanol, le rosmanol, l'épirosmanol et le galdosol en tant que composés isolés de la sauge ont montré une activité anti oxydante très forte (Miura *et al.*, 2002).

➤ **Activité anti-cancéreux**

La sauge possède une activité anti-tumorale qui correspond à un effet cytotoxique contre des lignées cellulaires tumorales bien connues : carcinome laryngé humain, col de l'utérus humain adénocarcinome, carcinome pulmonaire humain, adénocarcinome colorectal humain et mélanome humain. En effet, les extraits brésiliens de *Salvia officinalis L.* ont présenté une réponse cytotoxique favorable, générant le changements morphologiques et l'induction de l'apoptose avec l'arrêt du cycle cellulaire, et montrant également la sélectivité pour les cellules tumorales (**Garcia et al., 2016**). La présence de l'acide rosmarinique dans la sauge peuvent inhiber la croissance de diverses cellules cancéreuses humaines dans le carcinome du côlon, la prostate, le carcinome hépatocellulaire et le carcinome pulmonaire à petites cellules (**Xavier et al., 2009**).

➤ **Activités métabolique**

Des enquêtes pharmacologiques ont démontré que les différents extraits des parties aériennes de *Salvia officinalis L.* peuvent provoquer une hypoglycémie (**Behradmanesh et al., 2013**). De plus, des études ont prouvé que la perfusion préparée à partir de cette plante réduisait les triglycérides sériques, le cholestérol total et les lipoprotéines de faible densité (LDL) (**Hernández-Saavedra et al., 2016**).

➤ **activité anti-inflammatoire**

Salvia officinalis L. est couramment utilisée dans les pratiques traditionnelles pour son activité antiseptique et anti-inflammatoire (**Devansh, 2012**). Certains constituants de la plante, comme les triterpènes oléanoliques et les acides ursoliques ou le diterpène carnosol, ont été montrés présenter des propriétés anti-inflammatoires ou des activités biologiques connexes. De plus, l'acide ursolique, est considéré comme une mesure de contrôle de qualité dans les préparations de sauge utilisé pour leur activité anti-inflammatoire topique (**Baricevic et al., 2001**).

*Chapitre IV : Etudes
antérieures*

Les effets médicinaux bénéfiques du matériel végétal résultent typiquement de la combinaison des métabolites secondaires qu'il contient (**Patil, 2020**). Les métabolites secondaires appartiennent à des groupes chimiques variés (**Macheix et al., 2005**). Les composés phénoliques sont considérés comme l'un de ces groupes (**Stalikas, 2007**). Ces métabolites commencent à avoir beaucoup d'ampleur et leur intérêt est souligné jour après jour, vu leurs potentialités thérapeutiques et leurs implications dans maintes activités biologiques. En effet, certains chercheurs ont mis en évidence le rôle des polyphénols dans l'activité anti-inflammatoire (**Amiour et al., 2014**).

Salvia officinalis L. communément appelée sauge, qui appartient à la famille des *Lamiaceae* (Labiatae) est considérée comme la reine des herbes. Elle est largement utilisée dans les préparations médicinales comme anti-inflammatoire (**Martins et al., 2015**). De nombreuses recherches se sont concentrées sur l'extraction des composés phénoliques de *S. officinalis* et la valorisation de ces composés en évaluant différentes activités, en particulier l'activité anti-inflammatoire.

L'extraction des composés polyphénoliques est une étape cruciale pour la valorisation de ces principes actifs (**Mahmoudi et al., 2013**). Elle est influencée par leur nature chimique, la méthode d'extraction employée, la taille des particules de l'échantillon, ainsi que la présence de substances interférentes (**Stalikas, 2007**). Les extractions au solvant sont les procédures les plus couramment utilisées pour préparer des extraits de matières végétales en raison de leur facilité d'utilisation, de leur efficacité et de leur large applicabilité. Des solvants tels que le méthanol, l'éthanol, l'acétone, l'acétate d'éthyle et leurs mélanges ont été utilisés pour extraire des composés phénoliques à partir de matières végétales, habituellement avec différentes proportions d'eau (**Dai et Mumper, 2010**). Le méthanol reste le meilleurs solvants d'extraction des composés phénoliques (**Mahmoudi et al., 2013**).

Au Maroc dans la région khenifra, le taux moyen des polyphénols contenus dans les extraits issus de *Salvia officinalis* a été de 1.044 ± 0.004 mg EAG/g d'extrait (**Khiya et al., 2019**). En Lituanie (jardin botanique de Kaunas), **Miliauskas et al. (2004)** ont détecté une teneur de 22.6 ± 0.9 mg EAG/g d'extrait. En Italie, **Casio et al. (2006)** ont trouvé une teneur de 24.0 ± 0.6 mg EAG/g d'extrait. Par contre dans une étude en Tunisie, la teneur en polyphénols totaux a été de 2,02 mg EAG/g de poids sec (**Bettaieb et al., 2011**). En Jordanie, **Rababah et al. (2011)** ont enregistré une teneur élevée de 756.2 mg EAG/100g d'extrait brute. En l'Égypte à Fayoum, **Roby et al. (2013)** ont obtenu un taux de composés phénoliques de 5.95 ± 2.65 mg EAG/g d'extrait sec. De plus, en Algérie (jardin universitaire de Mostaganem), **Abdelkader et al. (2014)** ont indiqué un résultat de $31,15 \pm 1,056$ mg EAG/100 g d'extrait sec.

Le contenu polyphénolique varie qualitativement et quantitativement d'une plante à autre. Cela peut être attribué à plusieurs facteurs à savoir les facteurs climatiques et environnementaux : la zone géographique, sécheresse, sol et agressions ...etc (**Ebrahimi et al., 2008**). Le contenu polyphénolique dépend aussi du patrimoine génétique, du moment de la récolte et du stade de développement des plantes (**Miliauskas et al., 2004**). La méthode d'extraction et la méthode de quantification affectent également l'estimation de la teneur totale en phénols (**Lee et al., 2003**).

La teneur en flavonoïdes des extraits est généralement déterminée en utilisant la méthode colorimétrique au trichlorure d'aluminium (**Bougandoura et Bendimerad, 2012**). Cette méthode est basée sur la formation d'un complexe très stable, entre le chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène présent sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes (**Ali-Rachedi et al., 2018**).

En Algérie, **Abdelkader et al. (2014)** ont trouvé une teneur des flavonoïdes de $18,46 \pm 0,13$ mg EQ/g d'extrait brute, cette teneur est inférieure à celle trouvée par **Gantner et al. (2018)** en Suisse qui était de 20,47 mg EQ/g d'extrait brute. Cependant, la teneur total en flavonoïdes trouvée par **Hamrouni-Sellami et al. (2013)** en sud de Tunis (Tunisie) était de 0,923 mg de EQ/g d'extrait brute. Dans une étude en Lituanie menée par **Miliauskas et al. (2004)** la teneur en flavonoïde était de 3.5 ± 1.6 mg EQ/g d'extrait brute.

Abdelmageed, (2019) a rapporté dans son étude effectuée sur *Salvia officinalis* récoltée sur le marché local de Khartoum que la teneur en flavonoïdes totaux dans l'extrait méthanolique à 70% était de 189,38 mg EQ/g brute. Cette valeur est beaucoup plus supérieure à celle trouvée par **Khiya et al. (2019)** dans la région de Khenifra au Maroc qui ont indiqué un résultat de 0,037 mg EQ/g d'extrait.

La différence notée entre les teneurs des flavonoïdes peut être due à une variété de facteurs, y compris les méthodes d'extraction et d'analyse, l'origine géographique (taux d'ensoleillement), le degré de maturité et les conditions de stockage (**Montealegre et al., 2006**).

Dans la recherche effectuée par **El Gabbas et al. (2018)** sur les feuilles de *S. officinalis* récoltées dans la région d'Ourika, au Maroc, où les quantités de tanins condensés ont été estimées selon la méthode à la vanilline en milieu acide, les résultats ont montré que l'extrait de *S. officinalis* présentait une teneur en tanins totales estimée à $19,1 \pm 0,7$ mg catéchine EQ/g de matière sèche. Dans une étude récente menée par **Rguez et al. (2019)** sur les parties aériennes de *S. officinalis*

collectées pendant la phase de floraison dans un jardin de la région de Hammam-Chatt (Tunisie), les résultats ont montré que les teneurs en tanins condensés sont changées d'une récolte à une autre.

En Irak, dans la région de Bagdad, des résultats similaires ont été rapportés par **Kadhim et al. (2016)** où ils ont montré que l'extrait a donné des tests positifs pour les tanins et ont donné une couleur verte foncée. Ces résultats ont permis de mettre en évidence la présence de tanins. Selon **Mbiti et al. (2020)**, les feuilles fraîches de *S. officinalis* ont été récoltées dans le jardin botanique de l'Université d'Egerton (Kenya). Les extraits ont révélé la présence modérée de tanins dans la fraction aqueuse et méthanolique.

Dans l'étude réalisée par **Paun et al. (2017)**, sur les feuilles et les fleurs de *Salvia officinalis* collectées dans la région de Piatra Neamt en Roumanie, les résultats ont montré une tache intense avec une couleur spécifique des tanins dans l'échantillon de sauge avec quelques taches bleu-grises (éventuellement d'autres tanins), mais plus faibles. Des travaux antérieurs réalisés par **Houacine et al. (2012)**, ont rapporté que le criblage phytochimique des extraits de feuilles de *S. officinalis* L. d'origine algérienne a montré la présence des tanins et d'autres composés.

La richesse de *Salvia officinalis* L. en composés polyphénoliques pourrait contribuer à l'effet anti-inflammatoire de cette plante (**Kolac et al., 2017**).

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des polyphénols de *Salvia officinalis* L. peut être effectuée *in vivo* par différents tests dont le test de l'œdème induit par la carragénine qui est le plus largement utilisé. En ce qui concerne l'étude *in vitro*, le test d'inhibition de dénaturation des protéines et le test de stabilisation des membranes des globules rouges restent des tests de bon choix.

La recherche de propriétés anti-inflammatoires *in vivo* est souvent réalisée en utilisant le modèle de l'œdème plantaire induit chez le rat Wistar par l'injection d'une suspension à 1 % de carragénine dans la patte droite (**Amezouar et al., 2013**). C'est une méthode appropriée et largement utilisée pour évaluer les effets anti-inflammatoires des extraits de plantes.

Le modèle inflammatoire induit par la carragénine est caractérisé par un événement biphasique qui implique divers médiateurs inflammatoires tels que les bradykinines, prostaglandines, sérotonine, histamine, etc.... L'histamine et la sérotonine jouent un rôle clé dans la première phase (1 à 2 heures après l'injection de carragénine) tandis que les bradykinines, les prostaglandines et d'autres substances inflammatoires à réaction lente sont impliquées dans la seconde phase (3 à 4 heures après l'injection de carragénine) (**Henneh et al., 2018**). En conséquence, une augmentation de la

perméabilité vasculaire et de la pression hydrostatique se produit, entraînant un œdème et la migration des neutrophiles vers les tissus endommagés (**de Melo et al., 2012**).

L'importance de l'œdème est généralement appréciée par la détermination du pourcentage d'augmentation (%AUG) du volume de la patte de rat suivant la formule suivante :

$$\% \text{ AUG} = [(V_t - V_0 / V_0)] \times 100$$

Où :

V_t : Volume de la patte au temps t.

V_0 : Volume initial de la patte (**Sene et al., 2016**).

L'activité anti-inflammatoire est évaluée par le calcul du pourcentage d'inhibition (%INH) de l'œdème selon la formule suivante : (**Sy et al., 2011**).

$$\% \text{ INH} = [(\% \text{ AUG témoin} - \% \text{ AUG traité} / \% \text{ AUG témoin})] \times 100$$

Plusieurs études confirment l'activité anti-inflammatoire des polyphénols extraits de *Salvia officinalis*. Selon **Qnais et al. (2010)**, l'extrait aqueux et butanolique des feuilles de *Salvia officinalis* ont provoqué une inhibition dose-dépendante de l'œdème induit par la carragénine. Ces extraits peuvent inhiber la synthèse ou la production des cytokines (le TNF- α) et médiateurs inflammatoires (présence des tannins et flavonoïdes dans les extraits).

Dans une autre étude, la salvigénine qui est l'un des flavonoïdes actifs existant dans la plante *Salvia officinalis*, a pu réduire l'œdème induit par la carragénine de manière dose-dépendante. La salvigénine a pu inhiber les prostaglandines et la production d'oxyde nitrique. Aussi elle a pu contrôler la douleur aiguë et chronique (**Mansourabadi et al., 2016**).

Dans l'étude menée par **Shamnas et al. (2014)**, les résultats ont montré que l'extrait méthanolique de fleurs de *Salvia officinalis*, qui est riche en polyphénols, a démontré une activité anti-inflammatoire significative chez les rats *Wistar*. Cette plante provoque une inhibition significative de la formation d'œdèmes à la 3^{ème} heure après l'injection de la carragénine.

Des études ont également montré que l'application topique d'acide rosmarinique présent dans la plante *Salvia officinalis* inhibe l'inflammation épidermique (**Gzegorzcyk et Wysokińska, 2009 ; Osakabe et al., 2004**).

Cependant, les études de **Kempuraj et al. (2005)** montrent que les flavonoïdes contenus dans les extraits des feuilles de *Salvia officinalis* L. peuvent diminuer l'élévation intracellulaire des ions Ca^{2+} d'une manière dose-dépendante, ainsi que la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que le TNF α . Les flavonoïdes se sont également avérés être des inhibiteurs efficaces du métabolisme de l'acide arachidonique en inhibant l'expression génique de la cyclooxygénase-1 (COX-1) et de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) (**Yassine et al., 2016**). Une autre caractéristique anti-inflammatoire des flavonoïdes est la capacité d'inhiber la biosynthèse des eicosanoïdes. Les eicosanoïdes, tels que les prostaglandines, sont impliqués dans diverses réponses immunologiques et sont les produits finaux des voies de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase (**Nijveldt et al., 2001**).

Salvia officinalis L. contient différents classes de polyphénols dont les flavonoïdes (**Ghorbanpour, 2015**). La quercétine est l'un des flavonoïdes identifiés dans cette plante (**Karakaya et El., 1999**). Elle peut inhiber l'activité de la lipoxygénase et de la cyclooxygénase (**Nijveldt et al., 2001**). Elle peut également activer la production d'adiponectine connue pour ses effets anti-inflammatoires. L'adiponectine atténue la production de cytokines pro-inflammatoires (**Yahfoufi et al., 2018 ; Wulster-Radcliffe et al., 2004**).

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* peut être évaluée en utilisant plusieurs méthodes : l'inhibition de la dénaturation des protéines et la stabilisation de la membrane des érythrocytes sont les tests les plus couramment utilisés.

La dénaturation des protéines est un processus dans lequel les protéines perdent leur structure tertiaire par l'application d'un stress externe ou d'un composé, tel qu'un acide fort ou une base, un sel inorganique concentré, un solvant organique ou de la chaleur, les conduisant ainsi à perdre leur fonctionnalité biologique (**Truong et al., 2019**). La plupart des protéines biologiques perdent leur fonction biologique lorsqu'elles sont dénaturées (**Mirke et al., 2020**).

La dénaturation des protéines tissulaires est l'une des causes de maladies inflammatoires (**Chandra et al., 2012**), ainsi que des maladies auto-immunes telles que l'arthrite (**Umopathy et al., 2010**). Par conséquent, la capacité d'une substance à inhiber la dénaturation d'une protéine signifie un potentiel apparent d'activité anti-inflammatoire (**Osman et al., 2016**). La production d'auto-antigène dans certaines maladies inflammatoires peut être due à la dénaturation des protéines, à la lyse membranaire et à l'action des protéinases. On peut donc dire que la dénaturation des protéines tissulaires est un marqueur des maladies inflammatoires (**Al Noman et al., 2016**). Le mécanisme de dénaturation implique probablement une altération de la liaison électrostatique, hydrogène, hydrophobe et disulfure (**Mishra et al., 2011**). En tant que tels, les principaux médicaments utilisés

pour la prise en charge des conditions inflammatoires en milieu clinique (anti-inflammatoires non stéroïdiens) auraient la capacité d'inhiber la dénaturation des protéines (**Henneh et al., 2018**) en plus de leur capacité à empêcher la production des prostaglandines endogènes en bloquant l'enzyme COX. Par conséquent, la capacité de l'extrait végétal à empêcher la dénaturation des protéines le rend éventuellement utile pour le développement de remèdes anti-inflammatoires (**Hmidani et al., 2019**).

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines est généralement calculé à l'aide de la formule suivante (**Mirke et al., 2020**).

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

Où :

Abs : Absorbance

De nombreuses études ont évalué l'effet inhibiteur de différents extraits de *Salvia officinalis* L. sur l'activité anti-inflammatoire *in vitro* par la méthode de la dénaturation des protéines.

D'après les résultats de **Paun et al. (2017)**, nous pouvons affirmer que les extraits hydroalcooliques de *S. officinalis* sont capables de contrôler la production d'auto-antigène et d'inhiber la dénaturation des protéines dans les maladies inflammatoires. Les résultats ont montré que le diclofénac sodique et les extraits testés inhibaient la dénaturation des protéines induite par la chaleur d'une manière dépendante de la concentration. La CI_{50} des extraits a montré une puissante activité inhibitrice pour *S. officinalis* ($CI_{50} 5.0 \pm 0.3 \mu\text{g/ml}$). Cependant, l'inhibition de la dénaturation des protéines de l'extrait utilisé était inférieure à celle de diclofénac sodique ($0.108 \pm 0.01 \mu\text{g/ml}$). Un candidat qui peut inhiber la dénaturation de la protéine peut être un agent anti-inflammatoire approprié.

L'étude récente réalisée par **Serrano-Vega et al. (2020)** montre que des différentes espèces de familles de *Lamiacées* inhibaient la dénaturation des protéines induite par la chaleur, ce qui suggère que ces extraits pourraient avoir une activité anti-inflammatoire. Dans une étude réalisée par **Gazem et al. (2016)** sur des plantes Indiennes de la même famille, des résultats de ce teste indiquent clairement la puissante propriété d'inhibition de la dénaturation des protéines ce qui signifie que ces plantes ont un potentiel apparent d'activité anti-inflammatoire.

Le test de la protection membranaire des érythrocytes contre la lyse est largement utilisé pour cribler et étudier les préparations à base de plantes qui présentent des propriétés ou des potentiels anti-inflammatoires *in vitro* (Oyedapo *et al.*, 2010). Pendant l'inflammation, il y a des lyses de lysosomes qui libèrent leurs enzymes, composants qui produisent une variété de troubles (Anosike *et al.*, 2012). Il a été rapporté que la structure des globules rouges est similaire à celle des composants de la membrane lysosomale (Yoganandam *et al.*, 2010). Étant donné que la membrane érythrocytaire est similaire à celle de la membrane lysosomale (Vadivu et Lakshmi, 2008), sa stabilisation implique que l'extrait peut bien stabiliser les membranes lysosomales (Leelaprakash et Dass, 2011). La stabilisation de la membrane lysosomale est importante pour limiter la réponse inflammatoire en empêchant la libération de constituants lysosomaux des neutrophiles activés, tels que les enzymes bactéricides et les protéases, qui provoquent une inflammation et des lésions tissulaires supplémentaires lors de la libération extracellulaire (Saleem *et al.*, 2011). L'exposition des globules rouges (GR) à des substances nocives telles que le milieu hypotonique et la chaleur entraîne la lyse des membranes, accompagnée d'une oxydation et d'une lyse de l'hémoglobine (Debnath *et al.*, 2013). L'hémolyse induite par l'hypotonie peut résulter d'un rétrécissement des cellules dû à une perte osmotique d'électrolyte intracellulaire et de composants liquides. L'extrait de certains plants peut inhiber les processus, qui peuvent stimuler ou augmenter l'efflux de ces composants intracellulaires (Kumar *et al.*, 2012). Des études ont confirmé que les agents anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) exercent leurs effets bénéfiques soit en stabilisant les membranes lysosomales, soit en inactivant des enzymes lysosomales déjà libérées (Bag *et al.*, 2013).

Selon l'étude récente de Mahdi *et al.* (2020), l'extrait d'hydro-méthanolique et les fractions d'acétate d'éthyle et de n-butanol de *S. officinalis*, ont été évalués pour leur activité hémolytique potentielle. Le moindre effet hémolytique a été constaté avec de la fraction d'acétate d'éthyle. Cela pourrait être justifié par sa richesse en composés phénoliques (flavonoïde, coumarines...).

Donc le contenu phénolique de la plante pourrait contribuer à son activité antihémolytique sur les membranes des globules rouges humains.

En Iran, les résultats de l'étude réalisée par Zarban *et al.* (2004), ont montré que l'extrait aqueux de *Salvia officinalis*, possède une grande capacité à inhiber l'hémolyse des globules rouges par rapport à d'autres plantes.

Conclusion

Les substances naturelles occupent de plus en plus une place de choix en thérapeutique. En effet, dans plusieurs régions du monde, les plantes médicinales représentent pratiquement le seul arsenal thérapeutique à disposition des guérisseurs traditionnels qui soignent dans certains cas plus de 90% de la population. Il est donc indispensable d'étudier ces plantes et de donner une base scientifique pour leur utilisation.

Ces dernières années, il y a eu un intérêt croissant pour l'utilisation des antioxydants et des anti-inflammatoires naturels. De nombreux chercheurs ont été intéressés par les composés biologiquement actifs isolés des extraits de plantes.

L'objectif de ce travail consiste à démontrer l'effet anti-inflammatoire d'extrait phénolique de la plante médicinale *Salvia officinalis* L.

D'après les résultats des études antérieures, les dosages des polyphénols, des flavonoïdes et des tanins condensés effectués par le test de Folin-Ciocalteu, le test de trichlorure d'aluminium, et le dosage au butanol-HCl ou dosage à la vanilline respectivement, montre la richesse de *Salvia officinalis* L. en ces métabolites quel que soit l'origine géographique.

Selon les études antérieures aussi, les extraits de *S. officinalis* L. présentent une action anti-inflammatoire *in vivo* importante via l'inhibition de l'œdème induit par la carragénine. Tandis qu'*in vitro*, ces extraits sont capables d'inhiber la dénaturation des protéines dans les maladies inflammatoires et ont un effet protecteur de la membrane des érythrocytes contre la lyse.

Nous pouvons conclure que *Salvia officinalis* L. possède une activité anti-inflammatoire prouvée, ce qui justifie son usage traditionnel. Cette activité est probablement liée à la présence des composés phénoliques (flavonoïdes, tanins ...).

*Références
bibliographiques*

- Abdelkader, M., Ahcen, B., Rachid, D., & Hakim, H. (2014).** Phytochemical study and biological activity of sage (*Salvia officinalis* L.). *International Journal of Biological, Biomolecular, Agricultural, Food and Biotechnological Engineering*, 8(11), 1231-1235.
- Abdelmageed, M. A. (2019).** The Effect of Solvents to Extract Phenol and Phenol Related Compounds Contents and Some Biological Screening of *Salvia officinalis*. *Excellence Journal of Medical Science*, 1(1), 7- 15.
- Adriouch, S., Kesse-Guyot, E., Hercberg, S., Touvier, M., & Fezeu, L. K. (2017).** Association entre les apports en polyphénols et le risque de maladies cardiovasculaires : résultats d'une étude prospective sur 84 000 adultes français. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 31(3), 238.
- Ait-Oufella, H., Maury, E., Guidet, B., & Offenstadt, G. (2008).** L'endothélium: un nouvel organe. *Réanimation*, 17(2), 126-136.
- Al Noman, M. A., Zaheed, F., Hasanat, A., Arman, M. S. I., Afroze, S., Hossain, M. S., ... & Kabir, M. S. H. (2016).** *In vitro* antiinflammatory activity of methanol extract of *hopea odorata* (roxb.) Leaves. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 5(6), 153-159.
- Alihosseini, F. (2016).** Plant-based compounds for antimicrobial textiles. Woodhead Publishing.
- Ali-Rachedi, F., Meraghni, S., Touaibia, N., & Mesbah, S. (2018).** Analyse quantitative des composés phénoliques d'une endémique algérienne *Scabiosa Atropurpurea* sub. *Maritima* L. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*.
- Altindal, D., & Altindal, N. (2016).** Sage (*Salvia officinalis*) Oils. In *Essential oils in food preservation, flavor and safety*. Academic Press.
- Ambrose, D. C., Manickavasagan, A., & Naik, R. (Eds.). (2016).** *Leafy medicinal herbs: botany, chemistry, postharvest technology and uses*. CABI.
- Amezouar, F., Badri, W., Hsaine, M., Bourhim, N., & Fougrach, H. (2013).** Évaluation des activités antioxydante et anti-inflammatoire de *Erica arborea* L. du Maroc. *Pathologie biologie*, 61(6), 254-258.
- Amin, A., & Hamza, A. A. (2005).** Hepatoprotective effects of Hibiscus, Rosmarinus and *Salvia* on azathioprine-induced toxicity in rats. *Life sciences*, 77(3), 266-278.

- Amiour, S. D., Alloui-Lombarkia, O., Bouhdjila, F., Ayachi, A., & Hambaba, L.** (2014). Étude de l'implication des composés phénoliques des extraits de trois variétés de datte dans son activité antibactérienne. *Phytothérapie*, 12(2), 135-142.
- Amouzoun, L. L., Agbonon, A., Ekl-Gadegbeku, K., Aklikokou, K., & Gbéassor, M.** (2008). Activités antipyrétique et anti-inflammatoire d'extraits hydro-alcooliques des racines et feuilles de *Nauclea latifolia* Smith (Rubiaceae) chez le rat Wistar. *Phytothérapie*, 6(4), 228-231.
- Anderson, J. M.** (1993). Mechanisms of inflammation and infection with implanted devices. *Cardiovascular Pathology*, 2(3), 33-41.
- Angeloni, S., Navarini, L., Khamitova, G., Sagratini, G., Vittori, S., & Caprioli, G.** (2020). Quantification of lignans in 30 ground coffee samples and evaluation of their extraction yield in espresso coffee by HPLC-MS/MS triple quadrupole. *International journal of food sciences and nutrition*, 71(2), 193-200.
- Anosike, C. A., Obidoa, O., & Ezeanyika, L. U.** (2012). Membrane stabilization as a mechanism of the anti-inflammatory activity of methanol extract of garden egg (*Solanum aethiopicum*). *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 20(1), 76-83.
- Arceusz, A., Occhipinti, A., & Capuzzo, A.** (2020). extraction methods for the determination of alpha-and beta-thujone in sage (*Salvia officinalis* L.) herbal tea. *Journal of separation science*. 36 pp: 3130-3134.
- Arnulf, B., Batteux, F., Bene, M. C., Bonnotte, B., Bérard, F., Jégo-Desplat, S., ... & Goetz, J.** (2018). *Immunopathologie: Réussir les ECNi*. Elsevier Health Sciences.
- Arock, M.** (2004). Similitudes et différences entre les mastocytes et le polynucléaire basophile. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 44(1), 23-36.
- Aymeric, J. L., & Lefranc, G.** (2009). Immunologie humaine. De Boeck Supérieur.
- Aymeric, J. L., Lefranc, G., & Mennechet, F.** (2019). Immunologie. De Boeck Supérieur.
- Azziz, K., & Bonnet, D.** (2008). Hépatogastro-entérologie. Elsevier Masson.
- Bag, A., Kumar Bhattacharyya, S., Kumar Pal, N., & Ranjan Chattopadhyay, R.** (2013). Anti-inflammatory, anti-lipid peroxidative, antioxidant and membrane stabilizing activities of

- hydroalcoholic extract of *Terminalia chebula* fruits. *Pharmaceutical Biology*, 51(12), 1515-1520.
- Bagniewska-Zadworna, A., Barakat, A., Łakomy, P., Smoliński, D. J., & Zadworny, M.** (2014). Lignin and lignans in plant defence: insight from expression profiling of cinnamyl alcohol dehydrogenase genes during development and following fungal infection in *Populus*. *Plant Science*, 229, 111-121.
- Bailly, F., Queffelec, C., Mbemba, G., Mouscadet, J. F., & Cotelle, P.** (2005). Synthesis and HIV-1 integrase inhibitory activities of caffeic acid dimers derived from *Salvia officinalis*. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 15(22), 5053-5056.
- Bannwarth, B.** (2005). Traitements anti-inflammatoires. Place des AINS classiques et des coxibs. *EMC-Médecine*, 2(5), 524-531.
- Baricevic, D., Sosa, S., Della Loggia, R., Tubaro, A., Simonovska, B., Krasna, A., & Zupancic, A.** (2001). Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid. *Journal of ethnopharmacology*, 75(2-3), 125-132.
- Behradmanesh, S., Derees, F., & Rafieian-kopaei, M.** (2013). Effect of *Salvia officinalis* on diabetic patients. *Journal of renal injury prevention*, 2(2), 51-55.
- Belmin, J., Chassagne, P., Friocourt, P., Gonthier, R., Jeandel, C., Nourhashemi, F., & Pfitzenmeyer, P.** (2016). *Gériatrie: pour le Praticien*. Elsevier Health Sciences.
- Benkherara, S., Bordjiba, O., & Djahra, A. B.** (2011). Etude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de la Sauge officinale: *Salvia officinalis* L. sur quelques entérobactéries pathogènes. *Synthèse: Revue des Sciences et de la Technologie*, 23, 72-80.
- Bettaieb, I., Hamrouni-Sellami, I., Bourgou, S., Limam, F., & Marzouk, B.** (2011). Drought effects on polyphenol composition and antioxidant activities in aerial parts of *Salvia officinalis* L. *Acta Physiologiae Plantarum*, 33(4), 1103-1111.
- Beyaert, R., Beaugerie, L., Van Assche, G., Brochez, L., Renauld, J. C., Viguier, M., ... & Masson, P.** (2013). Cancer risk in immune-mediated inflammatory diseases (IMID). *Molecular cancer*, 12(1), 98-102.
- Bindra, A., & Braunstein, G. D.** (2006). Thyroiditis. *American family physician*, 73(10), 1769-1776.

- Bissan, A. D. T., Diawara, A., Karfo, R., Tegute, A., Tangara, O., Maïga, F., & Algiman, E.** (2020). Une électrophorèse des protéines sériques insolite dans un contexte de cholangiocarcinome. *The Pan African Medical Journal*, 35(117).
- Blain, H., Jouzeau, J. Y., Netter, P., & Jeandel, C.** (2000). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives. *La revue de médecine interne*, 21(11), 978-988.
- Blétry, O., Kahn, J. E., & Somogyi, A.** (2006). Immunopathologie: réaction inflammatoire. *Masson*.
- Bodaghi, B., & LeHoang, P.** (2017). Uvéite. Elsevier Health Sciences.
- Bors, W., Michel, C., Stettmaier, K., Lu, Y., & Foo, L. Y.** (2003). Pulse radiolysis, electron paramagnetic resonance spectroscopy and theoretical calculations of caffeic acid oligomer radicals. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1620(1-3), 97-107.
- Bouajaj, S., Benyamna, A., Bouamama, H., Romane, A., Falconieri, D., Piras, A., & Marongiu, B.** (2013). Antibacterial, allelopathic and antioxidant activities of essential oil of *Salvia officinalis* L. growing wild in the Atlas Mountains of Morocco. *Natural Product Research*, 27(18), 1673-1676.
- Bougandoura, N., & Bendimerad, N.** (2012). Effet Antifongique Des Extraits Aqueux et methanolique de *Satureja calamintha* ssp. (*Nepeta*) briq. *Revue des Bio Ressources*, 2(1), 1-7.
- Bourkhiss, M. B., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah, A., & Satrani, B.** (2010). Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *Tetraclinis articulata* (Vahl) Masters du Maroc. *Bulletin de la société royale des sciences de liège*, 79, 141 –154.
- Bouysset, M., Tourné, Y., & Tillmann, K.** (2004). *Le pied et la cheville rhumatoïdes*. Springer Science & Business Media.
- Brake, M., & Chase, J.** (2019). Harry Potter, science ou sorcellerie ? . De Boeck Supérieur.
- Bule, M., Khan, F., Nisar, M. F., & Niaz, K.** (2020). Tannins (hydrolysable tannins, condensed tannins, phlorotannins, flavono-ellagitannins). *Analysis of polyphenolics*, 132-146.

- Capek, P., & Hřibalová, V.** (2004). Water-soluble polysaccharides from *Salvia officinalis* L. possessing immunomodulatory activity. *Phytochemistry*, 65(13), 1983-1992.
- Causse, C.** (2009). Les secrets de santé des antioxydants. Editions Alpen.
- Chandra, S., Chatterjee, P., Dey, P., & Bhattacharya, S.** (2012). Evaluation of *in vitro* anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), S178-S180.
- Chandra, S., Chatterjee, P., Dey, P., & Bhattacharya, S.** (2012). Evaluation of *in vitro* anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), S178-S180.
- Chen, X., Xi, X., Pizzi, A., Fredon, E., Zhou, X., Li, J., & Du, G.** (2020). Preparation and Characterization of Condensed Tannin Non-Isocyanate Polyurethane (NIPU) Rigid Foams by Ambient Temperature Blowing. *Polymers*, 12(4), 750-752.
- Chin, S., Behm, C. A., & Mathesius, U.** (2018). Functions of flavonoids in plant–nematode interactions. *Plants*, 7(4), 85.
- Chira, K., Suh, J. H., Saucier, C., & Teissèdre, P. L.** (2008). Les polyphénols du raisin. *Phytothérapie*, 6(2), 75-82.
- Chong, J., Poutaraud, A., & Huguene, P.** (2009). Metabolism and roles of stilbenes in plants. *Plant science*, 177(3), 143-155 derivatives. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(1), 17-26.
- Clos, J.** (2012). L'immunité chez les animaux et les végétaux. Lavoisier.
- Cohen, A., & Guéret, P.** (2012). Manuel d'échocardiographie clinique. Lavoisier.
- Colette, N.** (2010). L'œnologie (7e ed.). Lavoisier.
- Collin, S., & Crouzet, J.** (2011). Polyphénols et procédés : Transformation des polyphénols au travers des procédés appliqués à l'agro-alimentaire. Lavoisier.
- Constantin, A., Cantagrel, A., Laroche, M., & Mazières, B.** (2018). Rhumatologie pour le praticien. Elsevier Health Sciences.
- Corona, G., Kreimes, A., Barone, M., Turrone, S., Brigidi, P., Keleszade, E., & Costabile, A.** (2020). Impact of lignans in oilseed mix on gut microbiome composition and enterolignan production in younger healthy and premenopausal women: an *in vitro* pilot study. *Microbial cell factories*, 19, 1-14.

- Cosio, M. S., Buratti, S., Mannino, S., & Benedetti, S.** (2006). Use of an electrochemical method to evaluate the antioxidant activity of herb extracts from the *Labiatae* family. *Food Chemistry*, 97(4), 725-731.
- Couplan, F.** (2012). *Les plantes et leurs noms: Histoires insolites*. Editions Quae.
- Crozier, A., Clifford, M. N., & Ashihara, H. (Eds.)**. (2008). Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet. John Wiley & Sons.
- Cui, Q., Du, R., Liu, M., & Rong, L.** (2020). Lignans and Their Derivatives from Plants as Antivirals. *Molecules*, 25(1), 183.
- Dai, J., & Mumper, R. J.** (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10), 7313-7352.
- Dautzenberg, B.** (2006). Guide pratique de l'asthme. Elsevier Masson.
- de Melo, G. A. N., Fonseca, J. P., Farinha, T. O., do Pinho, R. J., Damiatilde, M. J., Grespan, R., ... & Cuman, R. K. N.** (2012). Anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(35), 4934-4939.
- Debnath, P. C., Das, A., Islam, A., Islam, M. A., Hassan, M. M., & Uddin, S. M. G.** (2013). Membrane stabilization—a possible mechanism of action for the anti-inflammatory activity of a Bangladeshi medicinal plant: *Erioglossum rubiginosum* (Bara Harina). *Pharmacognosy Journal*, 5(3), 104-107.
- Decot, V., & Capron, M.** (2006). Le polynucléaire éosinophile: Structure et fonctions. *La Presse Médicale*, 35(1), 113-124.
- DeFranco, A. L., Robertson, M., & Locksley, R. M.** (2009). Immunité: la réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires. De Boeck Supérieur.
- Demoly, P.** (2001). Bases physiopathologiques de l'inflammation en ORL. *La Presse médicale (1983)*, 30(39-40), 8-18.
- Demoly, P.** (2005). Rhinite allergique et polyposse nasosinusienne. John Libbey Eurotext.
- Depiesse, F., Grillon, J. L., & Coste, O.** (2016). Prescriptions des Activités Physiques: En Prévention et en Thérapeutique. Elsevier Masson.
- Derbel, S., & Ghedira, K.** (2005). Les phytonutriments et leur impact sur la santé. *Phytothérapie*, 3(1), 28-34.

- Descamps-Latscha, B., & Witko-Sarsat, V.** (1999). Relations polynucléaires neutrophiles et monocytes-macrophages. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 39(4), 241-247.
- Devansh, M.** (2012). *Salvia officinalis* Linn: Relevance to modern research drive. *Planta Activa*, 4, 203-07.
- Diebold, J., Molina, T., Bigorgne, C., Audouin, J., & Le Tourneau, A.** (1995). Les expressions morphologiques de la réaction inflammatoire. *Revue française des laboratoires*, 1995(276), 21-26.
- Domínguez, P. M., & Ardavín, C.** (2010). Differentiation and function of mouse monocyte-derived dendritic cells in steady state and inflammation. *Immunological reviews*, 234(1), 90-104.
- Drogoul, C., & Germain, H.** (1998). Santé animale: bovins, ovins, caprins. Educagri Editions.
- Dubost, J. J., Soubrier, M., Meunier, M. N., & Sauvezie, B.** (1994). De la vitesse de sédimentation au profil inflammatoire. *La Revue de médecine interne*, 15(11), 727-733.
- Dupont, F., & Guignard, J. L.** (2015). Botanique: les familles de plantes. Elsevier Masson.
- Durand, G., & Beaudeau, J. L.** (2011). Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier.
- Durazzo, A., Lucarini, M., Souto, E. B., Cicala, C., Caiazzo, E., Izzo, A. A., ... & Santini, A.** (2019). Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. *Phytotherapy Research*, 33(9), 2221-2243.
- Duron, F., Dubosclard, E., Ballot, E., & Johanet, C.** (2004). Thyroïdites. *EMC-Endocrinologie*, 1(1), 3-18.
- Ebrahimi, S. N., Hadian, J., Mirjalili, M. H., Sonboli, A., & Yousefzadi, M.** (2008). Essential oil composition and antibacterial activity of *Thymus caramanicus* at different phenological stages. *Food chemistry*, 110(4), 927-931.
- Edeas, M.** (2011). Les secrets de santé du thé. Ed. Alpen, Monaco.
- El Cadi, M. A., Makram, S., Ansar, M., Khabbal, Y., Alaoui, K., Faouzi, M. A. ... & Taoufik, J.** (2012). Activité anti-inflammatoire des extraits aqueux et éthanolique de *Zygophyllum gaetulum*. In *Annales pharmaceutiques francaises* (Vol. 70, No. 2, pp. 113-116). Elsevier Masson.

- El Gabbas, Z., Bezza, K., Laadraoui, J., Makbal, R., Aboufatima, R., & Chait, A.** (2018). *Salvia officinalis* induces antidepressant-like effect, anxiolytic activity and learning improvement in hippocampal lesioned and intact adult rats. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 13(4), 367-378.
- Emile, C.** (2012). Marqueurs de l'inflammation: à partir de deux cas cliniques. *Option/Bio*, 23(476), 22-24.
- Faure, S.** (2009). Anti-inflammatoires stéroïdiens. *Actualités pharmaceutiques*, 48(487), 51-56.
- Fellah, S., Romdhane, M., & Abderraba, M.** (2006). Extraction et étude des huiles essentielles de la *Salvia officinalis*. L cueillie dans deux régions différentes de la Tunisie. *Journal-Societe Algerienne De Chimie*, 16(2), 193-196.
- Fermeaux, V., & Maubon, A.** (2004). Inflammation et infection féminine: approche physiologique et anatomo-pathologique. *Journal de Radiologie*, 85(9), 1249.
- Forêt, R.** (2018). Dictionnaire des sciences de la vie. De Boeck Supérieur.
- Frenzel, L., & Hermine, O.** (2013). Mast cells and inflammation. *Joint Bone Spine*, 80(2), 141-145.
- Fujiwara, N., & Kobayashi, K.** (2005). Macrophages in inflammation. *Current Drug Targets-Inflammation & Allergy*, 4(3), 281-286.
- Gach, O., Pierard, L., & Legrand, V.** (2005). Inflammation et athérosclérose: état de la question en 2004-2005. *Revue médicale de Liege*, 60(4), 235-41.
- Gallo, J., Raska, M., Kriegova, E., & Goodman, S. B.** (2017). Inflammation and its resolution and the musculoskeletal system. *Journal of orthopaedic translation*, (10), 52-67.
- Gantner, M., Brodowska, M., Górska-Horzyczak, E., Wojtasik-Kalinowska, I., Najda, A., Pogorzelska, E., & Godziszewska, J.** (2018). Antioxidant effect of sage (*Salvia officinalis* L.) extract on turkey meatballs packed in cold modified atmosphere. *CyTA-Journal of Food*, 16(1), 628-636.
- Garcia, C. S., Menti, C., LAMBERT, A. P. F., Barcellos, T., Moura, S., Calloni, C., ... & Henriques, J. A.** (2016). Pharmacological perspectives from Brazilian *Salvia officinalis* (Lamiaceae): antioxidant, and antitumor in mammalian cells. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 88(1), 281-292.

- García-Lafuente, A., Guillamón, E., Villares, A., Rostagno, M. A., & Martínez, J. A.** (2009). Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflammation Research*, 58(9), 537-552.
- Garg, S. S., Gupta, J., Sharma, S., & Sahu, D.** (2020). An insight into the therapeutic applications of coumarin compounds and their mechanisms of action. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105424>.
- Gazem, R. A. A., Puneeth, H. R., Madhu, C. S., & Sharada, A. C.** (2016). Physicochemical Properties and *in vitro* Anti-Inflammatory Effects of Indian Chia (*Salvia hispanica* L.) Seed Oil. *Journal of Pharmacy and Biological Science*, 11, 1-8.
- Gbenou, J. D., Ahounou, J. F., Ladouni, P., Agbodjogbe, W. K. D. D., Tossou, R., Dansou, P., & Moudachirou, M.** (2011). Propriétés anti-inflammatoires des extraits aqueux de *Sterculia setigera* Delile et du mélange *Aframomum melegueta* K. Schum–*Citrus aurantifolia* Christm et Panzer. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 5(2): 634-641.
- Geissmann, F., Manz, M. G., Jung, S., Sieweke, M. H., Merad, M., & Ley, K.** (2010). Development of monocytes, macrophages, and dendritic cells. *Science*, 327(5966), 656-661.
- Ghedira, K.** (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.
- Ghorbani, A., & Esmailizadeh, M.** (2017). Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7(4), 433-440.
- Ghorbanpour, M.** (2015). Major essential oil constituents, total phenolics and flavonoids content and antioxidant activity of *Salvia officinalis* plant in response to nano-titanium dioxide. *Indian Journal of Plant Physiology*, 20(3), 249-256.
- Gosset, P., Lassalle, P., Molet, S., & Tonnel, A. B.** (1998). Interactions cellules inflammatoires-endothélium dans la réaction inflammatoire allergique. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 38(3), 175-181.
- Grzegorzczuk, I. Z. A. B. E. L. A., & WYSOKIŃSKA, H. A. L. I. N. A.** (2009). The effect of methyl jasmonate on production of antioxidant compounds in shoot cultures of *Salvia officinalis* L. *Herba Pol*, 55(3), 238-243.

- Haddouchi, F., Chaouche, T. M., & Halla, N.** (2016). Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytothérapie*, 1-9.
- Hamrouni-Sellami, I., Rahali, F. Z., Rebey, I. B., Bourgou, S., Limam, F., & Marzouk, B.** (2013). Total phenolics, flavonoids, and antioxidant activity of sage (*Salvia officinalis* L.) plants as affected by different drying methods. *Food and Bioprocess Technology*, 6(3), 806-817.
- Hannoodee, S., & Nasuruddin, D. N.** (2020). Acute Inflammatory Response. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Hausfater, P.** (2009). Procalcitonine ou CRP: quelle utilisation rationnelle en médecine d'urgence de deux biomarqueurs de l'inflammation et de de l'infection?. *Place des biomarqueurs aux urgences*, (6) 47-83.
- Henneh, I. T., Akrofi, R., Ameyaw, E. O., Konja, D., Owusu, G., Abane, B., ... & Tayman, F.** (2018). Stem Bark Extract of *Sterculia setigera* Delile Exhibits Anti-inflammatory Properties through Membrane Stabilization, Inhibition of Protein Denaturation and Prostaglandin E2 Activity. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 1-11.
- Henrotin, Y., Deby-Dupont, G., & Reginster, J. Y.** (2001). Les médiateurs biochimiques de l'inflammation. *Revue Médicale de Liège*, 56(6), 433-42.
- Hernández-Saavedra, D., Pérez-Ramírez, I. F., Ramos-Gómez, M., Mendoza-Díaz, S., Loarca-Pina, G., & Reynoso-Camacho, R.** (2016). Phytochemical characterization and effect of *Calendula officinalis*, *Hypericum perforatum*, and *Salvia officinalis* infusions on obesity-associated cardiovascular risk. *Medicinal Chemistry Research*, 25(1), 163-172.
- Hmidani, A., Bouhlali, E. D. T., Khouya, T., Ramchoun, M., Filali-Zegzouti, Y., Alem, C., & Benlyas, M.** (2019). Antioxidant, anti-inflammatory and anticoagulant activities of three *Thymus* species grown in southeastern Morocco. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5(1), 4.
- Hopkins, R. Z.** (2019). Natural polyphenols for acne vulgaris: clinical evidence and biological mechanisms. *React Oxyg Species (Apex)*, 7(21), 129-35.
- Hopkins, W. G.** (2003). *Physiologie végétale*. De Boeck Supérieur.

- Houacine, C., Elkhawad, A. O., & Ayoub, S. M. H.** (2012). A comparative study on the anti-diabetic activity of extracts of some Algerian and Sudanese plants. *Journal of Diabetes and Endocrinology*, 3(3), 25-28.
- Hurtado-Nedelec, M., Dang, P. M. C., Monteiro, R. C., El Benna, J., & Gougerot-Pocidallo, M. A.** (2014). Physiologie des polynucléaires neutrophiles humains. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2014(462), 25-38.
- Izzo, S., Naponelli, V., & Bettuzzi, S.** (2020). Flavonoids as Epigenetic Modulators for Prostate Cancer Prevention. *Nutrients*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/nu12041010>.
- Jain, P., Pandey, R., & Shukla, S. S.** (2015). Natural Sources of Anti-inflammation. In *Inflammation: Natural Resources and Its Applications*. Springer, New Delhi.
- Jakovljević, M., Jokić, S., Molnar, M., Jašić, M., Babić, J., Jukić, H., & Banjari, I.** (2019). Bioactive profile of various *Salvia officinalis* L. preparations. *Plants*, 8(3), 55-60.
- Janeway, C. A., & Murphy, K.** (2018). *Immunobiologie de Janeway*. De Boeck Supérieur.
- Janssens, G.** (2009). Répertoire d'analyses de biologie clinique. Institut de biologie clinique de l'Hôpital ERASME et des Biologistes cliniques de l'ULB – IBC.
- Jarrige, R., & Ruckebusch, Y.** (1995). *Nutrition des ruminants domestiques: ingestion et digestion*. Editions Quae.
- Jean, B.** (2009). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (4e éd.). Lavoisier.
- Jean-Marie, B.** (2015). *Le cancer, une maladie de l'immortalité. les mecanismes moléculaires de a carcinogenese*.
- Joubert, P.** (2019). *Macéré, infusions, décoctions. Préparations biodynamiques pour le jardin et pour le potager*. Bruno Del Medico Editeur.
- Kadhim, S. M., Mohammed, M. T., Ahmed, O. M., & Jassim, A. M. N.** (2016). Study of some *Salvia officinalis* L. (sage) components and effect of their aqueous extract on antioxidant. *Int. J. Chem. Sci.*, 14(2), 711-719.
- Kallel, S., Abid, M., Jarraya, A., Abdenadher, M., Mnif, E., Frikha, I. ... & Karoui, A.** (2012). Cinétique et intérêt diagnostique et pronostique de la procalcitonine après chirurgie cardiaque. In *Annales de Biologie Clinique* (Vol. 70, No. 5, pp. 567-580).

- Karakaya, S., & EL, S. N.** (1999). Quercetin, luteolin, apigenin and kaempferol contents of some foods. *Food Chemistry*, 66(3), 289-292.
- Karshovska, E., Weber, C., & von Hundelshausen, P.** (2013). Platelet chemokines in health and disease. *Thrombosis and haemostasis*, 110(11), 894-902.
- Kaurinovic, B., & Vastag, D.** (2019). Flavonoids and phenolic acids as potential natural antioxidants. In *Antioxidants*. IntechOpen.
- Kempuraj, D., Madhappan, B., Christodoulou, S., Boucher, W., Cao, J., Papadopoulou, N., & Theoharides, T. C.** (2005). Flavonols inhibit proinflammatory mediator release, intracellular calcium ion levels and protein kinase C theta phosphorylation in human mast cells. *British journal of pharmacology*, 145(7), 934-944.
- Khan, H., Ullah, H., Martorell, M., Valdes, S. E., Belwal, T., Tejada, S., Sureda, A., & Kamal, M. A.** (2019). Flavonoids nanoparticles in cancer: Treatment, prevention and clinical prospects. Elsevier.
- Khedher, M. R. B., Khedher, S. B., Chaieb, I., Tounsi, S., & Hammami, M.** (2017). Chemical composition and biological activities of *Salvia officinalis* essential oil from Tunisia. *EXCLI journal*, 16, 160.
- Khiya, Z., Hayani, M., Gamar, A., Kharchouf, S., Amine, S., Berrekhis, F., ... & El Hilali, F.** (2019). Valorization of the *Salvia officinalis* L. of the Morocco bioactive extracts: Phytochemistry, antioxidant activity and corrosion inhibition. *Journal of King Saud University-Science*, 31(3), 322-335.
- Kolac, U. K., Ustuner, M. C., Tekin, N., Ustuner, D., Colak, E., & Entok, E.** (2017). The anti-inflammatory and antioxidant effects of *Salvia officinalis* on lipopolysaccharide-induced inflammation in rats. *Journal of medicinal food*, 20(12), 1193-1200.
- Koleckar, V., Kubikova, K., Rehakova, Z., Kuca, K., Jun, D., Jahodar, L., & Opletal, L.** (2008). Condensed and hydrolysable tannins as antioxidants influencing the health. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 8(5), 436-447
- Kouadio, B. É. N. É., Djeneb, C. A. M. A. R. A., Yvette, F. N. G. B., Yao, K. A. N. G. A., Basile, Y. A., Cynthia, Y. Y., ... & Noël, Z. G.** (2016). Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le Département de Transua, District du Zanzan (Côte d'Ivoire). *Journal of Animal & Plant Sciences*, 27(2), 4230-4250.

- Kowalczyk, P., Madej, A., Paprocki, D., Szymczak, M., & Ostaszewski, R.** (2020). Coumarin Derivatives as New Toxic Compounds to Selected K12, R1–R4 E. coli Strains. *Materials*, 13(11). <https://doi.org/10.3390/ma13112499>.
- Krause, D. O., Smith, W. J., Brooker, J. D., & McSweeney, C. S.** (2005). Tolerance mechanisms of streptococci to hydrolysable and condensed tannins. *Animal feed science and technology*, 121(1-2), 59-75.
- Kubalt, K.** (2016). The role of phenolic compounds in plant resistance. *Biotechnology and Food Sciences*, 80 (2), 97-108.
- Kuek, A., Hazleman, B. L., & Östör, A. J.** (2007). Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) and biologic therapy: a medical revolution. *Postgraduate medical journal*, 83(978), 251-260.
- Kumar, N., & Goel, N.** (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports*, 24. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00370>.
- Kumar, R., Clermont, G., Vodovotz, Y., & Chow, C. C.** (2004). The dynamics of acute inflammation. *Journal of theoretical biology*, 230(2), 145-155.
- Kumar, V., Abul K.A., Nelson, F., & Richard, M.** (2007). Robbins Basic Pathology, 8th Edition, 20-60.
- Kumar, V., Bhat, Z. A., Kumar, D., Khan, N. A., & Chashoo, I. A.** (2012). Evaluation of anti-inflammatory potential of leaf extracts of *Skimmia anquetilia*. *Asian pacific journal of tropical biomedicine*, 2(8), 627-630.
- Lacolley, P., Babuty, D., Boulanger, C., Ghaleh, B., Loirand, G., Pinet, F., & Samuel, J.** (2008). Biologie et pathologie du coeur et des vaisseaux. John Libbey Eurotext.
- Lamblin, F., Hano, C., Fliniaux, O., Mesnard, F., Fliniaux, M. A., & Lainé, É.** (2008). Intérêt des lignanes dans la prévention et le traitement de cancers. *médecine/sciences*, 24(5), 511-520.
- Lamoril, J., Deybach, J. C., & Bouizegarène, P.** (2007). Maladie de Crohn et génétique: connaissances actuelles. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 22(3), 137-150.

- Lee K.W., Kim Y.J., Lee H.J., et Lee C.Y.** (2003). Cocoa has more phenolic phytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine. *Food chemistry*, 51: 7292-7295.
- Leelaprakash, G., & Dass, S. M.** (2011). Invitro anti-inflammatory activity of methanol extract of *Encostemma axillare*. *International Journal of Drug Development and Research*, 3(3), 189-196.
- Li, L., Wei, S., Zhu, T., Xue, G., Xu, D., Wang, W., ... & Kong, L.** (2019). Anti-inflammatory norabietane diterpenoids from the leaves of *Salvia officinalis* L. *Journal of Functional Foods*, 54, 154-163.
- Li, T. S., & Beveridge, T. H.** (2004). Production et utilisation de l'argousier (*Hippophae rhamnoides* L.). NRC Research Press.
- Li, X., Dai, T., Hu, P., Zhang, C., Chen, J., Liu, C., & Li, T.** (2020). Characterization the non-covalent interactions between beta lactoglobulin and selected phenolic acids. *Food Hydrocolloids*, 105, 105761.
- Libby, P., Ridker, P. M., & Maseri, A.** (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, 105(9), 1135-1143.
- Lima, C. F., Andrade, P. B., Seabra, R. M., Fernandes-Ferreira, M., & Pereira-Wilson, C.** (2005). The drinking of a *Salvia officinalis* infusion improves liver antioxidant status in mice and rats. *Journal of ethnopharmacology*, 97(2), 383-389.
- Lima, C. F., Carvalho, F., Fernandes, E., Bastos, M. D. L., Santos-Gomes, P. C., Fernandes-Ferreira, M., & Pereira-Wilson, C.** (2004). Evaluation of toxic/protective effects of the essential oil of *Salvia officinalis* on freshly isolated rat hepatocytes. *Toxicology in vitro*, 18(4), 457-465.
- Lorrot, M., Fitoussi, F., Faye, A., Mariani, P., Job-Deslandre, C., Penneçot, G. F. ... & Bourrillon, A.** (2007). Marqueurs de l'inflammation et infection ostéoarticulaire. *Archives de pédiatrie*, 14, S86-S90.
- Lortholary, O., & Duvivier, C.** (2013). Processus inflammatoires et infectieux: Unité d'enseignement 2.5. Elsevier Health Sciences.
- Lu, Y., & Foo, L. Y.** (2000). Flavonoid and phenolic glycosides from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry*, 55(3), 263-267.
- Lu, Y., & Foo, L. Y.** (2002). Polyphenolics of *Salvia*—a review. *Phytochemistry*, 59(2), 117-140.

- Lugasi, A.** (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta Biologica Szegediensis*, 47(1-4), 119-125.
- Macheix, J. J.** (1996). Les composés phénoliques des végétaux : quelles perspectives à la fin du XXème siècle?. *Acta botanica gallica*, 143(6), 473-479.
- Macheix, J. J., Fleuriot, A., & Jay-Allemand, C.** (2005). Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. PPUR presses polytechniques.
- Machlus, K.R., & Italiano Jr, J.E.** (2013). The incredible journey: From megakaryocyte development to platelet formation. *Journal of Cell Biology*, 201(6), 785-796.
- Madhan, B., Subramanian, V., Rao, J. R., Nair, B. U., & Ramasami, T.** (2005). Stabilization of collagen using plant polyphenol: role of catechin. *International journal of biological macromolecules*, 37(1-2), 47-53.
- Mahdi, S., Azzi, R., & Lahfa, F. B.** (2020). Evaluation of *in vitro* α -amylase and α -glucosidase inhibitory potential and hemolytic effect of phenolic enriched fractions of the aerial part of *Salvia officinalis* L. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*.
- Mahmoudi, S., Khali, M., & Mahmoudi, N.** (2013). Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynara scolymus* L.). *Nature & Technology*, (9), 35.
- Maiga, A., Houngnimassoun, H. M. A., Attindehou, S., Houinato, M., & Salifou, S.** (2020). Haemonchus contortus et Oesophagostomum colombianum parasites gastro-intestinaux des petits. *Journal of Animal & Plant Sciences* (J.Anim.Plant Sci. ISSN 2071-7024), 43 (3): 7501-7512.
- Mansourabadi, A. H., Sadeghi, H. M., Razavi, N., & Rezvani, E.** (2016). Anti-inflammatory and analgesic properties of Salvigenin, *Salvia officinalis* flavonoid extracted. *Advanced Herbal Medicine*, 2(1), 31-41.
- Marsolais, D., & Frenette, J.** (2005). Inflammation et réparation tendineuse. *médecine/sciences*, 21(2), 181-186.
- Martin, C., Vallet, B., & Riou, B.** (2017). Physiologie humaine appliquée (2e édition). Arnette-John Libbey Eurotext.

- Martin, S., & Andriantsitohaina, R.** (2002). 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.
- Martini, M. C.** (2011). *Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie*. Lavoisier
- Martins, N., Barros, L., Santos-Buelga, C., Henriques, M., Silva, S., & Ferreira, I. C.** (2015). Evaluation of bioactive properties and phenolic compounds in different extracts prepared from *Salvia officinalis* L. *Food chemistry*, 170, 378-385.
- Matricon, J.** (2010). Immunopathogenèse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *médecine/sciences*, 26(4), 405-410.
- Mbiti, K. F., Mwendia, M. C., Mutai, K. J., & Matasyoh, C. J.** (2020). Hypoglycaemic effects of *Salvia officinalis* extracts on alloxan-induced diabetic Swiss albino mice. *Journal of Medicinal Plants Research*, 14(10), 518-525.
- Mekaj, Y.H.** (2016). The roles of platelets in inflammation, immunity, wound healing and malignancy. *Int J Clin Exp Med*, 9(3), 5347-5358.
- Meyer, A.** (1881). Don précieux aux amis, traitant des qualités des végétaux et des simples. P. Fontana. *History of medicine and natural science*.
- Miliauskas, G., Venskutonis, P. R., & Van Beek, T. A.** (2004). Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food chemistry*, 85(2), 231-237.
- Miller, D. D., Li, T., & Liu, R. H.** (2014). Antioxidants and Phytochemicals. *Reference Module in Biomedical Research*, 3rd edition.
- Miller, R. E., McConville, M. J., & Woodrow, I. E.** (2006). Cyanogenic glycosides from the rare Australian endemic rainforest tree *Clerodendrum grayi* (Lamiaceae). *Phytochemistry*, 67(1), 43-51.
- Minho, A. P., Filippesen, L. F., Amarante, A. F. T. D., & Abdalla, A. L.** (2010). Efficacy of condensed tannin presents in acacia extract on the control of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. *Ciência Rural*, 40(6), 1360-1365.
- Mirault, T.**(2020). Traitement de l'artérite de Takayasu: place de l'imagerie dans l'exploration de la maladie et conséquences interventionnelles. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 204(1), 29-40.)

- Mirke, N. B., Shelke, P. S., Malavdkar, P. R., & Jagtap, P. N.** (2020). *In vitro* protein denaturation inhibition assay of Eucalyptus globulus and Glycine max for potential anti-inflammatory activity. *Innovations in Pharmaceuticals and Pharmacotherapy Published by Innovational Publishers*, Vol (8) Issue 2.
- Mishra, N. K., Bstia, S., Mishra, G., Chowdary, K. A., & Patra, S.** (2011). Anti-arthritis activity of Glycyrrhiza glabra, Boswellia serrata and their synergistic activity in combined formulation studied in Freund's adjuvant induced arthritic rats. *Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 2(2), 92.
- Miura, K., Kikuzaki, H., & Nakatani, N.** (2002). Antioxidant activity of chemical components from sage (*Salvia officinalis* L.) and thyme (*Thymus vulgaris* L.) measured by the oil stability index method. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(7), 1845-1851.
- Montealegre, R. R., Peces, R. R., Vozmediano, J. C., Gascueña, J. M., & Romero, E. G.** (2006). Phenolic compounds in skins and seeds of ten grape *Vitis vinifera* varieties grown in a warm climate. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19(6-7), 687-693.
- Monti, M.** (2013). Vieux et nouveaux biomarqueurs inflammatoires: quelle utilité pour l'interniste généraliste?. *Médecine interne*, 404(37), 2008-2012.
- Morand, C.** (2014). Intérêt des aliments riches en flavonoïdes pour le maintien de la santé cardio-métabolique. *Médecine des maladies Métaboliques*, 8(5), 477-482.
- Morot-Gaudry, J. F.** (1997). *Assimilation de l'azote chez les plantes: aspects physiologique, biochimique et moléculaire*. Editions Quae.
- Muanda, F. N.** (2010). Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse de doctorat en Chimie organique. *Ecole doctorale SESAMES Université Paul Verlaine-Metz*, 294.
- Muster, D.** (2005). Médicaments de l'inflammation. *EMC-Stomatologie*, 1(1), 21-29.
- Muthu, C., Ayyanar, M., Raja, N., & Ignacimuthu, S.** (2006). Medicinal plants used by traditional healers in Kancheepuram District of Tamil Nadu, India. *Journal of Ethnobiology and ethnomedicine*, 2(1), 43.
- Nadji, S., & Wabont, G.** (2019). Immunologie. De Boeck Supérieur.

- Naghibi, F., Mosadegh, M., Mohammadi, M. S., & Ghorbani, A. B.** (2005). Labiatae family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, (2), 63-79.
- Ndiaye, M., Gy, S.Y., Dièye, A.M., Touré, M.T., & Faye, B.** (2006). Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*Annona reticulata* (annonaceae) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carragénine. *Pharm. Méd. Trad. Afr*, 14, 179-186.
- Nicolas, J.F., Cousin, F., & Thivolet, J.** (2002). Immunologie clinique et allergologie: compte rendu du séminaire, Faculté de médecine, CHU Lyon-Sud. John Libbey Eurotext.
- Nijveldt, R. J., Van Nood, E. L. S., Van Hoorn, D. E., Boelens, P. G., Van Norren, K., & Van Leeuwen, P. A.** (2001). Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *The American journal of clinical nutrition*, 74(4), 418-425.
- Oliveira, L. D. L. D., Carvalho, M. V. D., & Melo, L.** (2014). Health promoting and sensory properties of phenolic compounds in food. *Revista Ceres*, 61, 764-779.
- Orliaguet, G., Gall, O., & Benabess-Lambert, F.** (2013). Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*, 17(5), 228-237.
- Osakabe, N., Yasuda, A., Natsume, M., & Yoshikawa, T.** (2004). Rosmarinic acid inhibits epidermal inflammatory responses: anticarcinogenic effect of *Perilla frutescens* extract in the murine two-stage skin model. *Carcinogenesis*, 25(4), 549-557.
- Osman, N. I., Sidik, N. J., Awal, A., Adam, N. A. M., & Rezali, N. I.** (2016). *In vitro* xanthine oxidase and albumin denaturation inhibition assay of *Barringtonia racemosa* L. and total phenolic content analysis for potential anti-inflammatory use in gouty arthritis. *Journal of intercultural ethnopharmacology*, 5(4), 343.
- Oyedapo, O. O., Akinpelu, B. A., Akinwunmi, K. F., Adeyinka, M. O., & Sipeolu, F. O.** (2010). Red blood cell membrane stabilizing potentials of extracts of *Lantana camara* and its fractions. *International Journal of Plant Physiology and Biochemistry*, 2(4), 46-51.
- Paolini, V., Dorchie, P., & Hoste, H.** (2003). Effets des tanins condensés et des plantes à tanins sur les strongyloses gastro-intestinales chez le mouton et la chèvre. *Revue Alter Agri*, 61, 17-19.

- Patil, A. S.** (2020). Plant Secondary Metabolites: Isolation, Characterization & Biological Properties. Studera Press.
- Paun, G., Neagu, E., Moroeanu, V., Ungureanu, O., Cretu, R., Ionescu, E., ... & Radu, G. L.** (2017). Phytochemical analysis and *in vitro* biological activity of *Betonica officinalis* and *Salvia officinalis* extracts. *Romanian Biotechnological Letters*, 22(4), 12751.
- Perlemuter, G., & Perlemuter, L.** (2020). Guide pratique infirmier. Elsevier Masson.
- Permal, A.** (2017). Validation d'une méthode de dosage des tanins condensés dans les matières végétales. *Institut national de la recherche agronomique*.
- Philogène, B. J., Regnault-Roger, C., & Vincent, C.** (2008). Biopesticides d'origine végétale : bilan et perspectives. *Biopesticides d'origine végétale*, 1-24.
- Piché, V.** (2012). In vino veritas: la science du vin pour amateurs éclairés. Les Presses de l'Université de Montréal.
- Pietta, P. G.** (2000). Flavonoids as antioxidants. *Journal of natural products*, 63(7), 1035-1042.
- Pihlava, J. M., Hellström, J., Kurtelius, T., & Mattila, P.** (2018). Flavonoids, anthocyanins, phenolamides, benzoxazinoids, lignans and alkylresorcinols in rye (*Secale cereale*) and some rye products. *Journal of Cereal Science*, 79, 183-192.
- Pillon, F.** (2014). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Actualités Pharmaceutiques*, 53(534), 43-46.
- Pons, G., de Blic, J., Clement, A., & Lacronique, J.** (2000). Les médicaments de l'asthme chez l'enfant: Comptes Rendus de la Onzième Journée de Cochin-Saint-Vincent de Paul de Pharmacologie Clinique de l'Université René Descartes, Paris. Springer Science & Business Media.
- Postiaux, G.** (2016). Kinésithérapie et bruits respiratoires: Nouveau paradigme. *Nourrisson, enfant, adulte*. De Boeck Supérieur.
- Prin, L., Gatault, S., Lefèvre, G., & Kahn, J.E.** (2014). Le polynucléaire éosinophile: nouveautés en physiologie et implications diagnostiques. *Revue Francophone des Laboratoires*, (462), 73-85.

- Punchard, A., Whelan, C. J., & Adcock, I.** (2004). The journal of inflammation. *licensee BioMed Central Ltd.*
- Qnais, E. Y., Abu-Dieyeh, M., Abdulla, F. A., & Abdalla, S. S.** (2010). The antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Salvia officinalis* leaf aqueous and butanol extracts. *Pharmaceutical Biology*, 48(10), 1149-1156.
- Quevauvilliers, J., Perlemuter, L., & Perlemuter, G.** (2001). Dictionnaire médical de l'infirmière: encyclopédie pratique. Masson.
- Quezel, P. et Santa, S.** (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques.
- Raal, A., Orav, A., & Arak, E.** (2007). Composition of the essential oil of *Salvia officinalis* L. from various European countries. *Natural product research*, 21(5), 406-411.
- Rababah, T. M., Ereifej, K. I., Esoh, R. B., Al-u'datt, M. H., Alrababah, M. A., & Yang, W.** (2011). Antioxidant activities, total phenolics and HPLC analyses of the phenolic compounds of extracts from common Mediterranean plants. *Natural product research*, 25(6), 596-605.
- Radulescu, V., Chiliment, S., & Oprea, E.** (2004). Capillary gas chromatography–mass spectrometry of volatile and semi-volatile compounds of *Salvia officinalis*. *Journal of Chromatography A*, 1027(1-2), 121-126.
- Rankin, J.A.** (2004). Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clin Issues*, 15, 3 -17.
- Rashmi, H. B., & Negi, P. S.** (2020). Phenolic acids from vegetables: A review on processing stability and health benefits. *Food Research International*, 109298.
- Revuz, J.** (2009). Traité EMC: cosmétologie et dermatologie esthétique. Elsevier Masson.
- Rguez, S., Msaada, K., Hammami, M., Daami-Remadi, M., Chayeb, I., Ksouri, R., & Hamrouni-Sellami, I.** (2019). Diurnal variation of the chemical composition and its repercussion on the biological activity polyphenolics of *Salvia officinalis* aerial parts. 1: 07-21.
- Robbins, R. J.** (2003). Phenolic acids in foods: an overview of analytical methodology. *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(10), 2866-2887.
- Roby, M. H. H., Sarhan, M. A., Selim, K. A. H., & Khalel, K. I.** (2013). Evaluation of antioxidant activity, total phenols and phenolic compounds in thyme (*Thymus vulgaris*

- L.), sage (*Salvia officinalis* L.), and marjoram (*Origanum majorana* L.) extracts. *Industrial Crops and Products*, 43, 827-831.
- Rostan, O., Tarte, K., & Amé-Thomas, P.** (2014). Le polynucléaire basophile: nouveautés en physiopathologie et implications diagnostiques. *Revue Francophone des Laboratoires*, (462), 95-105.
- Rousselet, M.C., Vignaud, J. M., Hofman, P., & Chatelet, F.P.** (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire (Chapitre 3). *Copyright AFECAP*, 1-75.
- Russo-Marie, F.** (1998). L'inflammation. John Libbey Eurotext.
- Saleem, T. M., Azeem, A. K., Dilip, C., Sankar, C., Prasanth, N. V., & Duraisami, R.** (2011). Anti-inflammatory activity of the leaf extracts of *Gendarussa vulgaris* Nees. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(2), 147-149.
- Salević, A., Prieto, C., Cabedo, L., Nedović, V., & Lagaron, J. M.** (2019). Physicochemical, antioxidant and antimicrobial properties of electrospun poly (ϵ -caprolactone) films containing a solid dispersion of sage (*Salvia officinalis* L.) extract. *Nanomaterials*, 9(2), 270.
- Sanogo, R., Maiga, A., & Miallo, D.** (2006). Activités analgésique et anti-inflammatoire des extraits de *maytenus senegalensis*, *stereospermum kuntrianum* et *tricroilia emetica* utilisées dans le traitement traditionnel des dysménorrhées au Mali. *Pharm Med Trad Afr*, 14, 123-36.
- Santos-Gomes, P. C., & Fernandes-Ferreira, M.** (2001). Organ- and season-dependent variation in the essential oil composition of *Salvia officinalis* L. cultivated at two different sites. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(6), 2908-2916.
- Santos-Gomes, P. C., Seabra, R. M., Andrade, P. B., & Fernandes-Ferreira, M.** (2002). Phenolic antioxidant compounds produced by *in vitro* shoots of sage (*Salvia officinalis* L.). *Plant Science*, 162(6), 981-987.
- Sany, J.** (2003). Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte: conception actuelle. John Libbey Eurotext.
- Schofield, P., Mbugua, D. M., & Pell, A. N.** (2001). Analysis of condensed tannins: a review. *Animal feed science and technology*, 91(1-2), 21-40.

- Scully, C., & Scott, J.** (2018). *Risques médicaux en odontologie: évaluation, conduites à tenir et prise en charge*. Elsevier Health Sciences.
- Sene, M., Ndiaye, M., Barboza, F. S., Sene, M., Diatta, W., Sarr, A., ... & Sy, G. Y.** (2016). Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux des feuilles de *Elaeis guineensis* Jacq.(ARECACEAE) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 10(6), 2568-2574.
- Séréme, A., Millogo Rasolodimby, J., Guinko, S., & Nacro, M.** (2008). Concentration en tanins des organes de plantes tannifères du Burkina Faso. *J. Soc. Ouest-afriq. Chim*, 25, 55-61.
- Serhan, C.N., Brain, S.D., Buckley, C.D., Gilroy, D.W., Haslett, C., O'Neill, L.A., & Wallace, J.L.** (2007). Resolution of inflammation: state of the art, definitions and terms. *The FASEB journal*, 21(2), 325-332
- Serrano-Vega, R., Pérez-González, C., Alonso-Castro, Á. J., Zapata-Morales, J. R., & Pérez-Gutiérrez, S.** (2020). Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Salvia keerlii*. *Pharmacognosy Magazine*, 16(67), 27.
- Shamnas, M., Kumar, R., & Teotia, U. V. S.** (2014). Antioxidant and Anti-inflammatory activity of methanol extract of *Salvia officinalis* flowers. *American Journal of PharmTech Research*, 4(2), 166-175.
- Sharma, Y., Fagan, J., & Schaefer, J.** (2019). Ethnobotany, phytochemistry, cultivation and medicinal properties of garden sage (*Salvia officinalis* L.). *J Pharm Phytochem*, 8, 3139-48.
- Shen, T., Wang, X. N., & Lou, H. X.** (2009). Natural stilbenes: an overview. *Natural product reports*, 26(7), 916-935.
- Singer, P.A.** (1991). Thyroiditis: acute, subacute, and chronic. *Medical Clinics of North America*, 75(1), 61-77.
- Sirerol, J. A., Rodríguez, M. L., Mena, S., Asensi, M. A., Estrela, J. M., & Ortega, A. L.** (2016). Role of natural stilbenes in the prevention of cancer. *Oxidative medicine and cellular longevity*
- Spite, M., & Serhan, C.N.** (2010). Novel lipid mediators promote resolution of acute inflammation: impact of aspirin and statins. *Circulation research*, 107(10), 1170-1184.

- Stagos, D.** (2020). Antioxidant Activity of Polyphenolic Plant Extracts. <https://doi.org/10.3390/antiox9010019>.
- Stalikas, C. D.** (2007). Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *Journal of separation science*, 30(18), 3268-3295.
- Stevens, A., Lowe, J., & Young, B.**(2004). Anatomie pathologique. De Boeck Supérieur.
- Stoclet, J. C., & Schini-Kerth, V.** (2011). Flavonoides alimentaires et santé humaine. In *Annales pharmaceutiques françaises* (Vol. 69, No. 2, pp. 78-90). Elsevier Masson.
- Sy, G. Y., Barbosa, F. S., Wele, A., Gueye, P. M., Gueye, C. D., Cissé, A., ... & Faye, B.** (2011). Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*Annona reticulata* (annonaceae) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. *Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine*, 15.
- Theoharides, T.C., Alysandratos, K.D., Angelidou, A., Delivanis, D.A., Sismanopoulos, N., Zhang, B., & Kalogeromitros, D.** (2012). Mast cells and inflammation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1822(1), 21-33.
- Tortora, G.J., & Derrickson, B.** (2018). Anatomie et physiologie. De Boeck supérieur.
- Trévoux, R.** (Ed.). (2009). L'endomètre présent et avenir. John Libbey Eurotext.
- Truong, D. H., Nguyen, D. H., Ta, N. T. A., Bui, A. V., Do, T. H., & Nguyen, H. C.** (2019). Evaluation of the use of different solvents for phytochemical constituents, antioxidants, and *in vitro* anti-inflammatory activities of *Severinia buxifolia*. *Journal of food quality*.
- Umapathy, E., Ndebia, E. J., Meeme, A., Adam, B., Menziwa, P., Nkeh-Chungag, B. N., & Iputo, J. E.** (2010). An experimental evaluation of *Albuca setosa* aqueous extract on membrane stabilization, protein denaturation and white blood cell migration during acute inflammation. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(9), 789-795
- Unicef.** (2007). La Pneumonie-de l'enfant un fleau Oublie.UNICEF.
- Urquiaga, I. N. E. S., & Leighton, F.** (2000). Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biological research*, 33(2), 55-64.

- Vadivu, R., & Lakshmi, K. S.** (2008). *In vitro* and *in vivo* anti-inflammatory activity of leaves of *Symplocos cochinchinensis* (Lour) Moore ssp *Laurina*. *Bangladesh Journal of Pharmacolog*, 3(2), 121-124.
- Vandi, D., Nga, E. N., Betti, J. L., Loe, G. M. E., Ottou, P. B. M., Priso, R. J., ... & Mpondo, E. M.** (2016). Contribution des populations des villes de Yaoundé et Douala à la connaissance des plantes à tanins et à anthocyanes. *Journal of Animal & Plant Sciences*, 30(3), 4797-4814.
- Vanholme, R., Demedts, B., Morreel, K., Ralph, J., & Boerjan, W.** (2010). Lignin biosynthesis and structure. *Plant physiology*, 153(3), 895-905.
- Villaret, A., Walther, R., Lafontan, M., & Bouloumié, A.** (2011). Les cellules endothéliales du tissu adipeux. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 46(5), 234-239.
- Vinnardell, M. P., Ugartondo, V., & Mitjans, M.** (2008). Potential applications of antioxidant lignins from different sources. *Ind Crops Products*, 27, 220-223.
- 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.
- Wechsler, B., & Chosidow, O.** (1997). Corticoïdes et corticothérapie. John Libbey Eurotext.
- Weill, B., & Batteux, F.** (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. De Boeck Supérieur.
- Wolf, H.F., Rateitschak, E.M., & Rateitschak, K.H.** (2004). *Parodontologie* (Vol. 1). Georg Thieme Verlag.
- Wulster-Radcliffe, M. C., Ajuwon, K. M., Wang, J., Christian, J. A., & Spurlock, M. E.** (2004). Adiponectin differentially regulates cytokines in porcine macrophages. *Biochemical and biophysical research communications*, 316(3), 924-929.
- Xavier, C. P., Lima, C. F., Fernandes-Ferreira, M., & Pereira-Wilson, C.** (2009). *Salvia fruticosa*, *Salvia officinalis*, and rosmarinic acid induce apoptosis and inhibit proliferation of human colorectal cell lines: the role in MAPK/ERK pathway. *Nutrition and cancer*, 61(4), 564-571.

- Yahfoufi, N., Alsadi, N., Jambi, M., & Matar, C.** (2018). The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. *Nutrients*, 10(11), 1618.
- Yassine, E. Z., Dalila, B., El MansouriLatifa, B. S., Lebtar, S., Sanae, A., & Abdellah, F.** (2016). Phytochemical Screening, Anti-inflammatory Activity and Acute Toxicity of Hydro-ethanolic, Flavonoid, Tannin and Mucilage Extracts of *Lavandula stoechas* L. from Morocco. *Int J Pharm Phytochem Res*, 8(1), 31-37.
- Yi, W., Fischer, J., & Akoh, C. C.** (2005). Study of anticancer activities of muscadine grape phenolics *in vitro*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(22), 8804-8812.
- Yoganandam, G. P., Ilango, K., & Sucharita, D. E.** (2010). Evaluation of anti-inflammatory and membrane stabilizing properties of various extracts of *Punica granatum* L.(Lythraceae). *International Journal of PharmTech Research*, 2(2), 1260-1263.
- Zarban, A., Malkaneh, M., Hasanpour, M., Najari, M. T., & Abad, M.** (2004). Evaluation of antioxidant properties in 28 herbs in Iran. *Journal of birjand university of medical sciences*, 11(1): 5 -12.
- Zhang, L., & Wang, C.C.** (2014). Inflammatory response of macrophages in infection. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 13(2), 138-152.
- Zunzarren, R.** (2019). Guide clinique d'odontologie. Elsevier Health Sciences.

Présenté par : BENAYACHE Besma MOUSSOUS Meryem AMIRAT Khadidja	Encadré par : Dr. BOUTENNOUN Hanane	Date de soutenance : /.. /2020 ..
--	---	---

Thème

Activité anti –inflammatoire des polyphénols du *Salvia officinalis* L.

Résumé

Les plantes médicinales, suscitent actuellement un intérêt majeur et grandissant eu égard au nombre important de molécules bioactives qu'elles recèlent. L'objectif de cette étude consiste à démontrer l'activité anti-inflammatoire des polyphénols de la plante aromatique *Salvia officinalis*, via une analyse comparative des résultats obtenus de nombreuses études antérieures. Le dosage des polyphénols totaux, des flavonoïdes et des tanins a été réalisé par les méthodes de FolinCio-calteu, trichlorure d'aluminium et le dosage au butanol-HCl ou dosage à la vanilline respectivement. L'activité anti-inflammatoire *in vivo* a été déterminée par le test de l'œdème induit par la carragénine, tandis qu'*in vitro* le test d'inhibition de dénaturation des protéines et le test de stabilisation des membranes des globules rouges ont été utilisés. Les résultats des études ont révélé que les extraits de cette plante ont été riches en polyphénols avec des teneurs différents selon la région à laquelle elle appartient. De nombreux travaux ont prouvé l'effet anti-inflammatoire de cette plante *in vivo* par une bonne réduction de l'œdème induit par la carragénine et *in vitro*, par l'inhibition de la dénaturation des protéines et l'effet protecteur contre l'hémolyse de membrane des globules rouges. Ces résultats confirment l'utilisation traditionnelle de cette plante pour traiter les maladies inflammatoires.

Mots clés : Activité anti-inflammatoire, Plantes, Polyphénols, *Salvia officinalis* L.

Abstract

Medicinal plants are currently arousing major and growing interest in view of the large number of bioactive molecules they contain. The objective of this study is to demonstrate the anti-inflammatory activity of polyphenols from the aromatic plant *Salvia officinalis*, through a comparative analysis of results obtained from numerous previous studies. The determination of total polyphenols, flavonoids and tannins was carried out by the methods of Folin Cio-calteu, aluminum trichloride and the butanol-HCl or vanillin assays respectively. *In vivo* anti-inflammatory activity was determined by the carrageenin-induced edema test, while the *in vitro* protein denaturation inhibition test and the red blood cell membrane stabilization test were used. The results of the studies revealed that the extracts of this plant were rich in polyphenols with different contents depending on the region to which it belongs. Numerous studies have proven the anti-inflammatory effect of this plant *in vivo* by a good reduction of the edema induced by carrageenan and *in vitro* by inhibiting protein denaturation and protective effect against membrane hemolysis of red blood cells. These results confirm the traditional use of this herb to treat inflammatory diseases.

Keywords: Anti-inflammatory activity, Plants, Polyphenols, *Salvia officinalis* L.

المخلص

تثير النباتات الطبية حاليًا اهتمامًا كبيرًا ومتزايدًا نظرًا للعدد الكبير من الجزيئات النشطة بيولوجيًا التي تحتوي عليها. الهدف من هذه الدراسة هو إظهار النشاط المضاد للالتهابات، وهذا من خلال تحليل مقارن للنتائج المتحصل عليها من دراسات سابقة عديدة. تم تحديد كمية البوليفينولات والفلافونويدات والعص في النبات العطري *Salvia officinalis* بواسطة عدة طرق تتمثل في FolinCio-calteu و trichlorure d'aluminium و butanol-HCl او la vanilline على التوالي. تم تحديد النشاط المضاد للالتهابات في الجسم الحي من خلال اختبار الوذمة التي يسببها الكراجينان، بينما تم استخدام اختبار تثبيط تشوه البروتين واختبار تثبيط غشاء خلايا الدم الحمراء في المختبر. أظهرت نتائج الدراسات أن مستخلصات هذا النبات كانت غنية بالبوليفينولات بمحتويات مختلفة حسب المنطقة التي تنتمي إليها. أثبتت العديد من الدراسات التأثير المضاد للالتهابات لهذا النبات في الجسم الحي عن طريق الحد من الوذمة التي يسببها الكراجينان وفي المختبر عن طريق تثبيط تشوه البروتينات والتأثير الوقائي ضد انحلال غشاء خلايا الدم الحمراء. تؤكد هذه النتائج الاستخدام التقليدي لهذه العشبة في علاج الأمراض الالتهابية.

الكلمات المفتاحية : نشاط مضاد للالتهابات، نباتات، بوليفينولات، *Salvia officinalis* L.

