

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DEPARTEMENT DES SCIENCES AGRONOMIQUES



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.AGRO/2023

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV Filière : Sciences Alimentaires

Spécialité : Agroalimentaire et contrôle de qualité

Présenté par :

ASKEUR Naima & CHALAL Widad

Thème

Optimisation de l'extraction des principes actifs de la sauge officinale.

Soutenu le: 04 /07 /2023

Devant le jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>Mme DOMANDJI.W</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Présidente</i>
<i>Mme FERHOUM.F</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promotrice</i>
<i>Mme CHEKROUNE.M</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examinatrice</i>

Année Universitaire : 2022/2023

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Allah le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à adresse nos plus vifs Remerciements à : Madame FERHOUM.F Pour nous avoir encadré, guidé et prodigué tout l'aide nécessaire pour la réalisation de notre travail.

Nous Remerciements vont aussi aux membres de jury de nous avoir fait honneur de bien vouloir participer au jury de ce mémoire et pour toute l'attention qu'ils vont prêter à l'évaluation de notre travail.

Nous remercions Madame DOMANDJI.Wd'avoir acceptée la présidence du jury de notre travail, qu'il trouve nos expressions respectueuses.

Nous tenons à remercier Madame CHEKROUNE.Md'avoir honorée ce travail en acceptant de l'examiner.

Et enfin, Nous tenons à remercier toute personne qui nous a aidé ou encouragé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, Tout d'abord je tiens à remercier le tout puissant de m'avoir donné le courage et la patience pour arriver à ce stade afin de réaliser ce travail que je dédie :

*A celle qui m'a comblé d'amour, de soutien et de tendresse. A vous mon signe de douceur, de joie et de bonheur, à vous ma volonté, ma fierté et mon honneur: **Ma mère « TOUNISSIA »***

*A celui qui a consacré toute sa vie pour me guider et m'assister: **Mon père « MOKRANE »** pour ses encouragements son soutien, surtout pour son amour et son sacrifice afin que rien n'entrave le déroulement de mes études.*

*A mes frères **Lakhdher, hilalet** mes soeurs **siham, imaneet** ma belle soeur **kahinaet** bien sur Mes chères nièces **Thiziri, Thanina** et mon neveu **Akssel**.*

*A tous mes amis que j'ai connus, A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment : **Youcef, Dihia, Wissam, Sara, Naima, Ouda, Nouara, Ahlam, Soraya, Souad et Zahra.***



Widad(Lehna)

Dédicace

C'est avec un très grand honneur que je dédie ce modeste travail à :

Ma douce et tendre mère pour son amour, ses conseils précieux,

Mon père, que le dieu l'accueillera dans son vaste paradis.

Mon beau père et belle mère

*Mon mari, pour sa patience, son soutien et ses encouragements pour
continuer mes études.*

Mes adorable et chers enfants : Ilyes, Nada, Rayane et Anes.

Mes chers frères : Kamel, Hamid, et Fateh,

Mes adorables sœurs : Nora, Djamilia, Kadidja, et Roza.

Toute ma grande famille

Touts mes amies et collègues de travaille

A mon binôme d'étude Widad



Naima

Liste des abréviations

%: Pourcentage

[C]: Concentration

°C : Degré celsius

AAO : Activité anti-oxydante.

ALCL₃ : Chlorure d'aluminium.

ASC : Acide ascorbique.

DO: Densité optique

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

EAU:Extraction assisté par ultrasons.

FRAP :Ferric reducing-antioxidant power.

g/ml : Gramme/ millilitre.

h : Heure

I% : Pourcentage de piégeage.

IC₅₀ :La concentration inhibitrice médiane.

Mg EAG/ g E : Milligramme équivalent acide gallique/ gramme extrait.

Mg EQ/ g E : Milligramme équivalent quercitine/ gramme extrait.

Mg/ml: Milligramme/millilitre

MS : Matière sèche.

Na₂CO₃ : Carbonate de sodium.

nm : Nanomètre.

PPT : Polyphénols totaux.

R : Coefficient de corrélation.

R%: Rendement.

SO : La sauge officinale.

T° : Température.

FT : Flavonoïdes totaux.

Liste des figures

Figure 01 :Quelques-unes des formes d'utilisation les plus courantes des plantes médicinales.....	03
Figure02 : <i>Salviaofficinalis</i> . L	04
Figure 03 :Les feuilles de <i>salviaofficinalis</i> . L.....	05
Figure 04 :Les fleurs de la sauge officinale.....	06
Figure 05 :Les graines de SO.....	07
Figure 06 : Répartition géographique de <i>Salvia</i> dans différentes régions du monde.....	08
Figure 07 : La structure chimique de quelques classes de flavonoïdes.....	15
Figure 08 :Organigramme représentant la méthodologie de notre étude.....	20
Figure 09 :Séchage de <i>salviaofficinalis</i> .L (Photo originale).....	21
Figure 10 : <i>Salvia officinalis</i> .L (Photo originale).....	21
Figure 11 :La poudre de SO.....	22
Figure 12 : Protocole d'extraction de la sauge officinale par macération	23
Figure 13 : Organigramme représentant le dosage des polyphénols	25
Figure 14 : Organigramme représentant le dosage des flavonoïdes	27
Figure15 : La réaction entre un antioxydant et le radical DPPH.....	28
Figure 16 : Organigramme représentant l'activité anti-radicalaire.....	29
Figure 17 : Organigramme représentant le protocole de la méthode sonication.....	32
Figure 18 : Appareil de soxhlet.....	33
Figure19 : Organigramme représentant le protocole de la méthode soxhlet.....	33
Figure 20 : Domaine d'étude pour un plan à deux niveaux de trois facteurs.....	35
Figure21 : Rendement d'extraction de la plante fraîche et séchée (poudre)de <i>SO</i>	36
Figure22 : Teneurs en polyphénols totaux de la plante fraîche et séchée (poudre) de <i>salviaofficinalis</i> . <i>L</i>	37
Figure 23 : Teneur en flavonoïdes de la plante fraîche et séchée (poudre) de la sauge Offcinale.....	39
Figure24 : Résultats des IC_{50} pour la plante fraîche, séchée et l'acide ascorbique.....	40
Figure 25 : Valeurs des IC_{50} des différents extraits de <i>salviaofficinalis</i> . <i>L</i> obtenus par le plan de mélange.....	44
Figure 26 : Diagramme « <i>actualby Predicted Plot</i> » des résultats expérimentaux des réponses étudiés par le plan de mélange.....	46
Figure27 : Diagramme de test de désirabilité « Profileur de prévision » de réponses étudiées (R%, PPT, FT et IC_{50}).....	48

Figure28: le rendement des méthodes d'extraction.....	49
Figure29: Les teneurs en polyphénols et en flavonoïdes obtenues par trois méthodes d'extraction différentes.....	50
Figure30 : Les valeurs des IC ₅₀ de <i>salviaofficinalis.L</i> obtenus par les trois méthodes d'extraction.....	51
Figure31 : Diagramme de test de désirabilité (profileur de prévision) de rendement d'extraction.....	53
Figure32 : Diagramme des résultats expérimentaux de plan factoriel complet.....	57

Liste des tableaux

Tableau01 : Classification de <i>selviaofficinalis. L</i>	07
------------------------------------------------------------------------	----

Tableau 02 : Les propriétés pharmacologiques des certains composés phénoliques.....	18
Tableau03 : Les dilutions de l'acide gallique.....	26
Tableau04 : Les dilutions de la quercitine	28
Tableau05 :Préparation du plan de mélange.....	30
Tableau 06 :Facteurs influençant et leurs niveaux (bas et haut).....	35
Tableau07 : Matrice des effets en variables non codés (variables réeles).....	41
Tableau08 : Résultats de plan de mélange	52
Tableau 09 : Effets des variables étudiées sur les flavonoïdes.....	46
Tableau 10 :Matrice des variables étudiées sur le rendement.....	53
Tableau11 : Effets des variables étudiés et leurs interactions sur le rendement d'extraction de la sauge officinale établis par le plan factoriel complet 2^3	55
Tableau12 : Résultats de l'analyse de la variance du plan factoriel complet 2^3 pour le rendement d'extraction.....	56
Tableau13 : Les défauts d'ajustement et de l'erreur expérimentale pour le rendement d'extraction.....	56
Tableau14 : Les conditions optimales d'extraction.....	57

Sommaire

Remerciement

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale..... 01

Partie théorique : Synthèse bibliographique

Généralités sur Salvia Officinalis. L

<i>I</i> -Définition des plantes médicinales.....	03
<i>II</i> -Définition de la sauge officinale.....	04
<i>II-1</i> -Histoire et origine.....	05
<i>II-2</i> -Description morphologique.....	05
<i>II-3</i> -Répartition géographique.....	07
<i>II-4</i> -Usage de salvia.....	08
<i>II-4-1</i> -Usage traditionnelle.....	08
<i>II-4-2</i> -Usage médicinale et pharmaceutique.....	08
<i>II-4-3</i> -Usage cosmétologique.....	10
<i>II-4-4</i> -Usage alimentaire.....	10
<i>III</i> -Activités biologiques associées à l'extrait de <i>Salvia officinalis. L</i>	11
<i>III-1</i> -L'activité anticancéreuse et antimutagène.....	11
<i>III-2</i> -L'activité anti-inflammatoire.....	11
<i>III-3</i> -L'activité anti-oxydante.....	12
<i>III-4</i> -L'activité antimicrobienne.....	12
<i>IV</i> -Métabolites secondaires de <i>Salvia officinalis. L</i> (principes actifs).....	13
<i>IV-1</i> -Définition de Principe actif.....	13
<i>IV-1-1</i> -Composés phénoliques et leurs classifications.....	14
<i>IV-1-2</i> -Les terpènes.....	16
<i>IV-1-3</i> - Les stérols.....	16
<i>IV-1-4</i> - Les alcaloïdes.....	17
<i>IV-1-5</i> -Les polysaccharides.....	17
<i>IV-1-6</i> - Les vitamines.....	17
<i>V</i> - Propriétés pharmacologiques des composés phénoliques.....	17
<i>VI</i> -Toxicité de <i>salviaofficinalis. L</i>	19

Partie expérimentale

Chapitre1 : Matériels et méthodes

<i>I-Matériels végétales</i>	21
<i>I-1-Récolte, séchage et broyage</i>	21
<i>II-Méthodes</i>	22
<i>II-1-Extractions des principaux actifs de la Salvia Officinalis. L</i>	22
<i>II-1-1-Macération</i>	22
❖ Détermination de rendement d'extraction	23
<i>III-Quantification de quelques principaux actifs de la sauge officinale</i>	24
<i>III-1-Dosage des polyphénols totaux de la sauge officinale</i>	24
<i>III-2-Dosage les flavonoïdes</i>	26
<i>III-3-Activité anti-radicalaire</i>	28
❖ Le pourcentage de piégeage	29
❖ Le calcul de la valeur IC50	29
<i>IV-Optimisation de solvant (plan de mélange)</i>	30
<i>V-Optimisation des méthodes d'extraction</i>	31
<i>V- 1-Extraction assistée par ultrasons (EAU)</i>	31
<i>V-2-Extraction par Soxhlet</i>	32
<i>VI-Optimisation de la meilleure méthode (macération)</i>	34
❖ Construction de la matrice	35

Chapitre2 : Résultats et discussion

<i>I-Choix de la plante</i>	36
<i>I-1-Rendement des extraits</i>	36
<i>I-2-Dosage des polyphénols totaux</i>	37
<i>I-3-Dosage des flavonoïdes</i>	37
<i>I-4-Activité anti-radicalaire</i>	38

II-Optimisation de solvant (plan de mélange)	41
❖ Rendement.....	42
❖ Dosage des polyphénols et flavonoïdes	43
❖ Activité anti-radicalaire.....	44
II-1-Analyse statistique	45
II-1-1-Analyse de variance	45
II-1-2-Estimation des coefficients du modèle	46
II-1-3-Test de désirabilité de réponses étudiées	47
III-Optimisation des méthodes d'extraction	47
III-1-Etude comparative des techniques d'extraction des composés phénoliques et des flavonoïdes	47
❖ Rendement d'extraction.....	49
❖ Dosage des polyphénols et flavonoïdes.....	50
❖ Activité anti-radicalaire	51
IV-Optimisation de la meilleure méthode d'extraction (plan factoriel complet)	52
IV-1-Analyse statistique des résultats	52
❖ L'influence des facteurs étudiés sur le rendement.....	54
IV-2- Analyse de la variance	55
IV-3-Validation du modèle de rendement d'extraction de la sauge officinale	57
Conclusion générale	58

Références bibliographiques

Annexes

Résumé

Abstract

ملخص

Introduction générale

Introduction générale

Les plantes ont joué un rôle essentiel dans la vie quotidienne de l'homme depuis des milliers d'années. Leurs utilisations dans l'alimentation, la médecine et les rituels religieux remontent à l'Antiquité. Les anciennes civilisations, telles que les Égyptiens, les Romains et les Grecs, étaient déjà conscients des propriétés bénéfiques des plantes. Ils utilisaient des extraits végétaux pour leurs parfums, leurs vertus médicinales et leurs propriétés antimicrobiennes **(Fellah et al., 2006)**.

Cependant, ce n'est qu'au début du 20^{ème} siècle que les scientifiques ont commencé à approfondir leur intérêt pour les plantes. Les avancées scientifiques et technologiques de l'époque ont permis de mieux comprendre la composition chimique des plantes, ainsi que les mécanismes d'action de leurs composants actifs **(Fellah et al., 2006)**.

De nos jours, la recherche continue dans le domaine de la phytochimie et de la pharmacologie des plantes. Les scientifiques explorent les plantes pour trouver de nouveaux composés thérapeutiques, étudier leurs effets sur la santé humaine et découvrir de potentielles d'applications médicales.

En effet, les populations du monde entier, y compris en Afrique, sont confrontées à une augmentation des maladies non transmissibles telles que les maladies cardiovasculaires, le cancer et le diabète **(Aseervatham et al., 2013)**. Face à cette situation, la recherche se concentre de plus en plus sur la découverte de nouvelles sources de biomolécules dans les plantes médicinales. Les plantes ont une longue histoire d'utilisation dans la médecine traditionnelle pour traiter diverses infections et fournir des remèdes naturels. Elles contiennent une grande variété de composés chimiques, tels que les alcaloïdes, les flavonoïdes, les terpénoïdes, les polyphénols, qui peuvent avoir des propriétés thérapeutiques potentielles **(Soro et al., 2012 ; Liu et al., 2017)**. Il est intéressant de noter que les plantes médicinales continuent d'être utilisées en thérapie, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 80% de la population des pays en développement.

Salvia officinalis. L, communément appelée la Sauge officinale, est en effet une plante largement répandue dans le bassin méditerranéen et appréciée pour ses nombreuses vertus thérapeutiques. Elle appartient à la famille des Lamiacées et présente des caractéristiques distinctives. Elle est connue depuis longtemps pour ses propriétés médicinales et aromatiques **(Fleurentin J., 2008)**.

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires présents dans de nombreuses plantes. Ils font partie d'une classe de composés chimiques qui se distinguent par leur structure contenant un ou plusieurs groupes phénoliques. Ils sont connus pour leur activité antioxydante remarquable. Ils agissent en neutralisant les radicaux libres, qui sont des espèces chimiques réactives pouvant endommager les cellules et contribuer au stress oxydatif. Le stress oxydatif est associé à diverses maladies, telles que les maladies cardiovasculaires, le cancer et le vieillissement (Cai Yet al ., 2004).

Notre travail consiste à optimisation de l'extraction des principaux actifs de *salvia officinalis. L.*

Le présent travail est divisé en deux parties importantes :

La première partie renferme une synthèse bibliographique présente des généralités sur la sauge officinale, son usage, ces métabolites secondaires et ces activités biologiques.

La deuxième partie concerne la partie expérimentale, contient deux chapitres dont le premier renferme la partie matériels et méthodes, quand à la deuxième partie est consacré aux résultats et discussions.

Le chapitre matériels et méthodes comprend quatre sections :

- Le choix de la plante (fraîche et séchée).
- Optimisation de solvant par un plan de mélange.
- Choix de la méthode (étude comparative entre trois méthodes d'extraction).
- Optimisation de la meilleure méthode par application d'un plan factoriel complet.

Le chapitre résultats et discussion est consacré aux résultats obtenus et leurs interprétations.

Une conclusion générale suivie des références bibliographiques sont situées en fin du manuscrit.

*Synthèse
bibliographique*

I-Définition des plantes médicinales

Les plantes médicinales jouent un rôle crucial dans les systèmes de santé de nombreux pays en développement, notamment en Afrique. Elles sont utilisées depuis des siècles pour prévenir, traiter et guérir diverses affections et maladies. Les ressources végétales sont souvent plus accessibles et abordables que les médicaments modernes, ce qui en fait une option de soins de santé privilégiée pour de nombreuses populations (**Tabuti et al., 2003**).

Les plantes médicinales renferment des principes actifs utilisables à des fins thérapeutiques et peuvent être préparées et administrées de différentes manières. Elles ont été utilisées traditionnellement pour soigner divers maux, mais il est important de prendre en compte les précautions d'utilisation et de consulter des professionnels de la santé pour un usage sûr et éclairé (**Farnsworth N-R et al., 1986**).

En phytothérapie, qui est l'utilisation thérapeutique des plantes, on utilise généralement la plante entière ou une partie spécifique de la plante pour préparer des remèdes. Ces remèdes peuvent prendre différentes formes, telles que les tisanes (infusions), les poudres, les décoctions, les cataplasmes, les huiles essentielles, etc. Les modes d'administration peuvent varier, que ce soit par inhalation, application topique, massage ou ingestion par voie orale (**Azzi, 2013**). Il existe plusieurs formes d'utilisation des plantes dont les plus connues sont (**figure1**) :

- ✓ Les tisanes Les gélules Les pommades
- ✓ Les comprimés Les poudres
- ✓ les extraits (teintures, suspensions intégrales de plantes fraîches...)
- ✓ Les huiles essentielles



Figure 1 : Quelques-unes des formes d'utilisation les plus courantes des plantes médicinales.

II-Définition de la sauge officinale

De nombreuses plantes de la famille des Lamiacées (ou Labiacées) sont utilisées à la fois en pharmacie et en parfumerie en raison de leurs essences aromatiques. Parmi les exemples cités, l'hysope, la lavande, la mélisse et la sauge officinale sont des plantes appartenant à cette famille (**Djerroumi et Nacef, 2004**).

La sauge officinale est une plante aromatique originaire de la région méditerranéenne. Elle peut être annuelle ou biennale. Outre son importance en tant que plante médicinale, elle est également cultivée pour son intérêt économique et sa concentration élevée en composés phénoliques, qui lui confèrent des propriétés thérapeutiques (**Djerroumi et Nacef, 2004**).

La sauge officinale est utilisée depuis longtemps dans la cuisine et la médecine populaire. En cuisine, elle est souvent utilisée comme herbe aromatique pour rehausser la saveur des plats. En médecine populaire, elle a été traditionnellement utilisée pour divers problèmes de santé tels que la fièvre, la transpiration, les rhumatismes, la bronchite et les troubles mentaux et nerveux (**Pavić et al., 2019**). Outre son utilisation culinaire, la sauge officinale est également utilisée traditionnellement comme remède pour le traitement de diverses maladies infectieuses (**Fellah et al., 2006**).

Le genre *Salvia* compte environ 900 espèces différentes réparties dans le monde entier. En ce qui concerne l'Algérie, on recense 23 espèces du genre *Salvia* présentes dans le pays (**Ghorbani et Esmailizadeh, 2017**). Chaque espèce de sauge peut avoir des caractéristiques et des utilisations spécifiques.

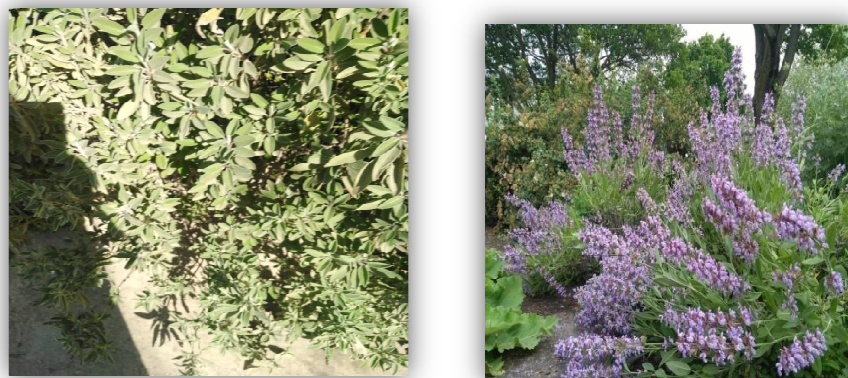


Figure 2 : *Salvia officinalis. L*

II-1-Histoire et origine

La sauge a une longue histoire en tant que plante médicinale, remontant à l'Antiquité. Son nom dérive du latin "salvare", qui signifie "sauver" et "guérir" (**Pujuguet, 2008**).

En Algérie, plusieurs espèces de sauge ont été identifiées, totalisant une trentaine d'espèces. Elle est connue sous différentes appellations, telle que "essalma" selon Ibn El Beytar, ou "salbia" utilisée par les botanistes en Espagne. En Algérie, elle est souvent appelée "Souek ennebi" (**Meyer, 1881**).

Il existe plusieurs noms Communs : Herbe sacrée, thé de Grèce, herbe sage (**Fabre et al., 1992**).

✓ Nom scientifique : *Salvia Officinalis. L*

✓ Nom vernaculaire : Sâlmīya, Mirameya

✓ Nom français : Saugē officinale

✓ Nom Berbère: Agrourim imeksouen, Tazourt (**Beloued, 2014**).

II-2-Description morphologique

Effectivement, *Salvia officinalis. L*, également connue sous le nom de sauge officinale, est une plante de la famille des Lamiacées. Elle est généralement de taille moyenne, mesurant entre 30 et 60 cm de hauteur. Ses tiges sont dressées, quadrangulaires et velues. Les feuilles de la sauge officinale sont ovales et allongées, de couleur gris verdâtre en raison de la présence d'un duvet cotonneux sur la face inférieure. Elles dégagent une odeur aromatique caractéristique. Les petites fleurs de la sauge officinale sont de couleur bleu-violet et s'épanouissent généralement en juin ou juillet (**Lacoste S, 2006**).

Il convient de noter que les périodes de floraison peuvent varier légèrement selon les régions et les conditions environnementales. Selon certaines sources, la floraison de la sauge officinale peut s'étendre entre mars et mai, tandis que d'autres indiquent une période de mai à juillet (**Beloued, 2001**).

➤ **La tige**

La tige de la sauge officinale mesure généralement entre 20 et 30 cm de long. Elle est très ramifiée et présente une couleur gris verdâtre. La tige est finement pubescente (couverte de poils fins) et a une section quadrangulaire. Elle émet de nombreux rameaux dressés et présente des nœuds saillants où les feuilles sont attachées (**Teuscher et al., 2005**).

➤ **Les feuilles**

Les feuilles de la sauge officinale ont différentes formes et tailles en fonction de leur position sur la tige. Elles sont disposées de manière opposée, ce qui signifie qu'elles poussent de chaque côté de la tige en vis-à-vis. Les feuilles sont elliptiques, rugueuses et ont une certaine taille. La face supérieure des feuilles a une couleur gris-vert et une texture finement granuleuse, tandis que la face inférieure est blanche et pubescente (**Rombi et Robert, 2007**).



Figure 3 : Les feuilles de salvia officinalis. L

➤ **Les fleurs**

Les fleurs sont de couleur bleu violacée. Elles mesurent environ 2 cm de long et ont une corolle bien violette, nettement bilabée, avec des pédoncules courts. Ces fleurs sont tubuleuses et sont regroupées par trois faux verticilles (**Bruneton, 1993**). Le calice des fleurs est pubescent, persistant et ponctué de glandes sécrétrices. Il a une forme de clochettes ovales qui peuvent mesurer de 1 à 14 cm de long.



Figure 4 : Les fleurs de la sauge officinale

➤ **Les graines**

Les graines sont de couleur brun foncé à noir et ont une forme globuleuse, mesurant environ 2 mm de diamètre (Brunton, 1993).



Figure 5 : Les graines de SO

Selon (Hans, 2007) et (Quezel et santa, 1963), le genre *Salvia* appartient à la classification suivante :

Tableau01 : Classification de *salvia officinalis*. L

Règne	Plantes
Sous règne	plantes vasculaires
Embranchement	Phanérogames
Sous Embranchement	Angiospermes
Classe	Magnoliopsida
Sous classe	Astéride
Ordre	Lamiales (Labiales)
Famille	Lamiacées
Genre	Salvia
Espèce	Officinalis. L

➤ La racine

La racine de la sauge est décrite comme étant brunâtre et fibreuse. Elle est de type collationné, ce qui signifie qu'elle est constituée de faisceaux de tissus fibreux qui se regroupent pour former une racine robuste et dure (Hans, 2007).

II-3-Répartition géographique

Le genre *Salvia* est un vaste groupe de plantes qui comprend près de 1000 espèces différentes. Il présente une remarquable variabilité, avec des espèces trouvées dans trois grandes régions du monde. Environ 500 espèces sont présentes en Amérique centrale et du Sud, 250 espèces en Asie centrale/Méditerranée, 90 espèces en Asie de l'Est et 30 espèces en Afrique du Sud (Walker et al., 2004).

La sauge pousse à l'état sauvage, et cultivée le long de bassin méditerranéen, de l'Espagne à la Turquie, ainsi que dans le nord de l'Afrique (Alloun, 2013) (figure6).

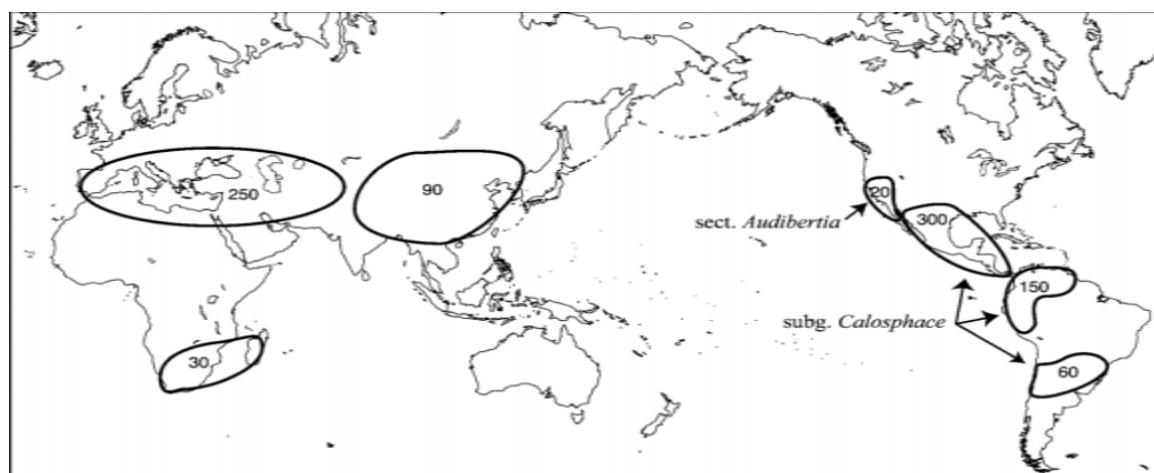


Figure 6 : Répartition géographique de *Salvia* dans différentes régions du monde (Walker et al., 2004)

II-4-Usage de *salvia*

Le genre *Salvia* est en effet une herbe médicinale et culinaire bien connue, largement utilisée dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques.

II-4-1-Usage traditionnelle

Les différentes espèces de *Salvia* sont utilisées dans le traitement de diverses affections. Elles sont notamment utilisées pour traiter le rhume, la bronchite, les douleurs, les infections

et les hémorragies (**Bahadori et Mirzaei, 2015**). Ces plantes sont également employées dans le traitement des infections microbiennes, des symptômes associés aux cancers, de la diarrhée et des affections oculaires (**Kamatou et al., 2008**). Les infusions de sauge sont utilisées pour le traitement de divers troubles de la circulation sanguine et des troubles digestifs (**Radulescu, 2004**).

II-4-2-Usage médicinale et pharmaceutique

La sauge a démontré son efficacité dans les préparations combinées pour le traitement de la bronchite aiguë et chronique. Des études in vivo ont montré que les extraits de sauge ont un effet hypotensif (réduction de la pression artérielle) et dépressif sur le système nerveux central (**Newall et al., 1996**). En raison de leurs activités antimicrobiennes et astringentes, ces extraits sont souvent utilisés dans la formulation de dentifrices (**Frag et al., 1986**).

Parmi les propriétés pharmacologiques de la sauge, on trouve les suivantes (**Wichtl et Anton, 2003**) :

- Effet œstrogénique et anti-galactogène (réduisant la production de lait maternel)
- Effet antisudoral (réduisant la transpiration excessive)
- Effet emménagogue (stimulant les menstruations)
- Effet antioxydant (protégeant contre les dommages causés par les radicaux libres)
- Effet antiphlogistique (réduisant l'inflammation)
- Effet relaxant et antispasmodique gastro-intestinal (soulageant les spasmes et les troubles digestifs)
- Effet antiseptique (tuant les microbes et prévenant les infections)
- Effet hypoglycémiant, c'est-à-dire qu'elle peut aider à réduire le taux de glucose dans le sang.
- Effet astringente, cicatrisante réhydratante qu'elle peut aider à resserrer les tissus, à favoriser la cicatrisation des plaies et à hydrater la peau ou les muqueuses

Effets métaboliques

Les études mentionnées suggèrent que la sauge (*Salvia officinalis. L*) possède des propriétés antidiabétiques potentielles. Plusieurs recherches ont été réalisées pour évaluer les effets de la sauge sur le diabète de type 1 et de type 2.

Une étude menée par **(Grdiša et al., 2015)** a exploré l'utilisation de la sauge comme remède contre le diabète de type 1 et de type 2. Des études antérieures, telles que celles de **(Swanston-Flatt et al., 1991)** ont également examiné les propriétés antidiabétiques potentielles de l'extrait de sauge.

Une recherche effectuée au Maroc par **(Lima et al., 2003)** a révélé que la sauge officinale était l'une des plantes médicinales les plus couramment utilisées dans le traitement du diabète. De plus, une étude réalisée par **(Ait Ouakrouch, 2015)** à Marrakech a montré que *Salvia officinalis. L* était l'une des plantes les plus vendues par les herboristes pour traiter le diabète de type 2.

Dans une étude récente menée en Tunisie par **(Jedidi et al., 2018)**, il a été constaté que la sauge était utilisée comme antidiabétique.

Les effets cognitifs et de renforcement de la mémoire

Effectivement, certaines études suggèrent que la sauge officinale (*Salvia officinalis. L*) peut avoir des effets cognitifs et de renforcement de la mémoire.

Une étude menée par **(Eidi, 2006)** a examiné les effets de l'extrait éthanolique de la sauge officinale sur la mémoire et l'apprentissage chez les rats. Les résultats ont montré que cet extrait peuvent améliorer la mémoire et favoriser le maintien de l'apprentissage.

Une autre étude réalisée par **(Gomar, 2014)** a évalué l'effet de l'extrait hydroalcoolique de la sauge officinale sur l'altération de la mémoire induite par la morphine. Les résultats ont suggéré que cet extrait pouvait atténuer les déficits de mémoire causés par la morphine.

II-4-3-Usage cosmétologique

Dans l'industrie des produits de beauté et des parfums, l'extrait de sauge officinale est souvent utilisé. Il peut être incorporé dans divers produits tels que les crèmes, les lotions, les toniques, les masques faciaux et les parfums. L'extrait de sauge est apprécié pour ses propriétés anti-oxydantes, apaisantes et purifiantes pour la peau **(Radulescu et al., 2004)**.

La sauge est également utilisée dans les soins capillaires. Elle est réputée pour aider à combattre les pellicules et à apporter de la brillance aux cheveux. L'extrait de sauge est souvent ajouté aux shampooings, aux après-shampooings et aux produits capillaires pour ses bienfaits revitalisants et tonifiants **(Radulescu et al., 2004)**.

Par ailleurs, la sauge peut être utilisée sous forme de compresses ou d'infusions pour traiter les affections cutanées mineures. Les préparations à base de sauge peuvent être appliquées localement sur les blessures légères, les plaies froides près de la bouche ou utilisées pour apaiser et rafraîchir la peau (**Radulescu et al., 2004**).

II-4-4-Usage alimentaire

La sauge officinale est couramment utilisée en cuisine en raison de son goût puissant, légèrement amer et camphré. Les feuilles de sauge sont appréciées pour leur arôme et sont souvent utilisées pour parfumer les viandes, en particulier le gibier. Elles peuvent également être ajoutées aux plats gras tels que les farces et les ragoûts pour leur donner une saveur piquante (**Duling, 2007**).

En plus de son utilisation comme épice alimentaire, la sauge est également utilisée pour préparer du thé. Le thé à la sauge est largement consommé dans la médecine traditionnelle et populaire pour soulager divers maux (**Garcia et al., 2016**).

Il convient de noter que la sauge officinale contient des composés bénéfiques tels que l'acide rosmarinique et l'acide carnosique, qui sont responsables de l'activité anti-oxydante. Ces composés peuvent aider à protéger les aliments contre la détérioration oxydative, contribuant ainsi à leur conservation (**Cuvelier et al., 1994**).

III-Activités biologiques associées à l'extrait de *Salvia officinalis. L*

III-1-Activité anticancéreuse et antimutagène

La sauge a une activité anti-tumorale compatible avec des effets cytotoxiques sur des lignées cellulaires tumorales bien connues : carcinome laryngé humain, adénocarcinome cervical humain, cancer du poumon humain, adénocarcinome colorectal humain et mélanome humain. En fait, l'extrait brésilien de *Salvia officinalis. L* présente une bonne réponse cytotoxique, produit des changements morphologiques et induit l'apoptose lors de l'arrêt du cycle cellulaire, et montre également une sélectivité pour les cellules tumorales (**Garcia et al., 2016**).

La présence d'acide rosmarinique dans la sauge inhibe la croissance de diverses cellules cancéreuses humaines : les cancers du côlon, de la prostate, hépatocellulaires et du poumon à petites cellules (**Xavier et al., 2009**).

III-2-Activité anti-inflammatoire

Salvia officinalis. L est largement utilisé dans la pratique traditionnelle en raison de son activité antiseptique et anti-inflammatoire. Certains constituants botaniques de la plante, tels que l'alkyde triterpénique et l'acide ursolique, ainsi que le crésol diterpénique, ont démontré des propriétés anti-inflammatoires et d'autres activités biologiques associées **(Devansh, 2012)**.

L'activité anti-inflammatoire de *Salvia officinalis. L* est d'un grand intérêt en raison de son potentiel dans le traitement de diverses affections inflammatoires, notamment les troubles cutanés inflammatoires, les douleurs articulaires et musculaires, ainsi que les maladies inflammatoires chroniques **(Baricevic et al., 2001)**.

III-3-Activité anti-oxydante

Les antioxydants sont des substances qui jouent un rôle important dans la neutralisation des radicaux libres et la réduction des dommages oxydatifs dans l'organisme. Les radicaux libres, tels que les espèces réactives de l'oxygène, sont des molécules instables qui peuvent endommager les cellules et les tissus s'ils ne sont pas neutralisés **(Kokalis-Burelle et Rodríguez-Kábana, 1994)**.

Les plantes, y compris *Salvia officinalis*, sont capables de synthétiser de nombreux métabolites secondaires, également appelés composés phytochimiques. Ces composés peuvent agir comme des antioxydants et contribuer aux mécanismes de défense de la plante contre les agents phytopathogènes (tels que les bactéries, les virus, les champignons) ainsi que les ravageurs (tels que les insectes) **(Kokalis-Burelle et Rodríguez-Kábana, 1994)**.

Salvia officinalis. L est connu pour sa richesse en composés phénoliques, tels que l'acide rosmarinique, qui lui confèrent une forte activité antioxydante. Ces composés peuvent aider à réduire le stress oxydatif dans l'organisme en neutralisant les radicaux libres et en protégeant les cellules contre les dommages causés par l'oxydation **(Horvathova et al., 2015)**.

III-4-Activité antimicrobienne

Les extraits de plantes, y compris *Salvia officinalis*, peuvent contenir des substances inhibitrices telles que les phénols, qui présentent une forte activité antibactérienne. Les phénols sont des composés chimiques présents dans de nombreuses plantes et sont connus pour leurs propriétés antimicrobiennes. Les études ont démontré l'efficacité des substances

phénoliques présentes dans les extraits de plantes, y compris *Salvia officinalis. L*, contre divers pathogènes bactériens (**Benkherara et al., 2011**). Ces substances peuvent inhiber la croissance et la multiplication des bactéries en perturbant leurs mécanismes cellulaires essentiels.

L'activité antibactérienne des phénols peut être attribuée à plusieurs mécanismes. Ils peuvent perturber l'intégrité de la membrane cellulaire des bactéries, entraînant une fuite de composants cellulaires vitaux. Ils peuvent également interférer avec les enzymes et les protéines essentielles au métabolisme bactérien, inhibant ainsi leur croissance et leur survie.

Les propriétés antibactériennes peuvent sous-tendre les tanins de sauge (ingrédients actifs dans les préparations à base de plantes utilisées pour supprimer l'inflammation, comme l'inflammation des gencives et les soins dentaires) (**Baricevic et al., 2001**).

IV-Métabolites secondaires de Salvia officinalis. L (principes actifs)

Les plantes produisent naturellement des métabolites secondaires, également connus sous le nom de composés phytochimiques. La classification des métabolites secondaires est basée sur plusieurs critères, tels que leur structure chimique, leur composition, leur solubilité dans divers solvants, ou leur voie de synthèse. Parmi les différentes classifications existantes, le système de classification principal comprend trois grandes classes :

- Alcaloïdes : Ce sont des composés azotés qui sont souvent d'origine basique.
- Terpènes : Les terpènes sont des composés chimiques dérivés de l'isoprène, qui est un précurseur biosynthétique commun.
- Composés phénoliques : Les composés phénoliques sont caractérisés par leur structure chimique contenant un ou plusieurs groupes phénol.

IV-1-Définition de Principe actif

Les principes actifs des plantes peuvent être d'un grand intérêt thérapeutique ou prophylactique pour les humains et les animaux. Ces molécules sont souvent présentes dans des drogues végétales, c'est-à-dire des parties de plantes (telles que les feuilles, les fleurs, les écorces, les racines) ou des préparations à base de plantes, et elles sont utilisées dans la fabrication de médicaments (**Pelt, 1980**). Ces éléments actifs sont des extraits de plantes avec une concentration suffisante et un coût de retour favorable pour fournir une thérapie préparée avec des doses précises (**Bezanger-Beauquesne et al., 1975**).

IV-1-1-Composés phénoliques et leurs classifications

Les polyphénols sont des composés présents dans toutes les parties des plantes supérieures, notamment les racines, les tiges, les feuilles, les fleurs, les fruits, les graines, et le bois. Ils se trouvent à des concentrations variables selon les espèces végétales (**Lugasi et al., 2003**).

Dans le cas spécifique de la Sauge officinale, les feuilles renferment une grande variété de composés polyphénoliques. Les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tanins sont particulièrement présents dans cette plante. Ces composés polyphénoliques sont considérés comme de puissants antioxydants, ce qui signifie qu'ils sont capables de neutraliser les radicaux libres dans l'organisme, réduisant ainsi les dommages oxydatifs et contribuant à la protection cellulaire (**Gérard et François, 2008-2009**).

a) Les acides phénoliques

Les acides phénoliques peuvent dériver principalement de l'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique. Ils comportent un radical COOH dans leur structure, ce qui les distingue des autres composés phénoliques, se trouvent souvent sous forme de glycosides ou d'esters (**Wichtl M, Anton R, 2003**). Ces composés phénoliques, présents dans les plantes comme *Salvia officinalis*. L, présentent des possibilités chimio-préventives intéressantes contre certains cancers, en particulier ceux de la région gastro-intestinale. Ils sont associés à diverses activités biologiques telles que les propriétés antioxydantes, antimutagènes, anti-carcinogènes, antiprolifératives et antioestrogéniques. Ils jouent également un rôle important dans la protection des plantes contre les stress environnementaux et les agents pathogènes (**Bruneton.J, 2004**).

b) Les tanins

Les tanins sont des substances végétales de la famille des polyphénols, et ils sont souvent hydrosolubles. Leur capacité à précipiter les protéines, alcaloïdes et polysaccharides à partir de solutions aqueuses est due à leur propriété de former des liaisons complexes avec ces composés (**Bruneton, 2009**).

Dans le cas de *Salvia officinalis*. L, on trouve des tanins appelés tanins des labiées ou lamiacées, qui constituent environ 3 à 7% de la plante (**Merghem, 2009**). Ces tanins sont capables de donner des protons aux radicaux libres lipidiques produits lors de la peroxydation.

Cela entraîne la formation de radicaux tanniques plus stables, ce qui a pour effet d'arrêter la réaction en chaîne de l'auto-oxydation des lipides. En d'autres termes, les tanins de *Salvia officinalis. L* ont des propriétés anti-oxydantes en neutralisant les radicaux libres et en empêchant les dommages oxydatifs aux lipides (Merghem, 2009).

c) Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des pigments polyphénoliques présents dans la plupart des plantes. Ils contribuent à la coloration des fleurs et des fruits en leur donnant des teintes jaunes, blanches, orange et rouges. Ces composés sont largement répandus dans le règne végétal et plus de 4000 flavonoïdes naturels ont été identifiés à ce jour (Agrawal et Markham, 1989)

Les flavonoïdes peuvent être classés en cinq principales classes en fonction de leur structure chimique :

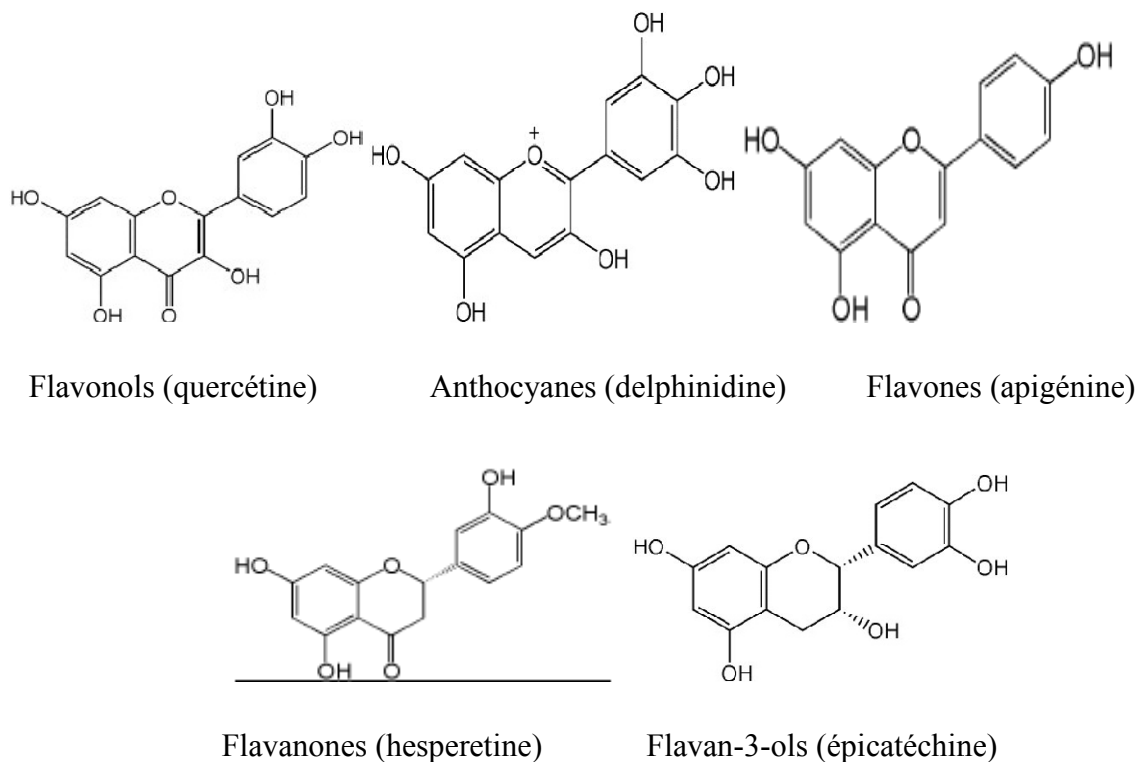


Figure 7 : La structure chimique de quelques classes de flavonoïdes (Agrawal et Markham, 1989)

Les flavonoïdes ont été associés à divers bienfaits pour la santé en raison de leurs propriétés antioxydantes et de leurs effets biologiques (Benhammou, N, 2011). Ils peuvent aider à prévenir les dommages oxydatifs causés par les radicaux libres et sont impliqués dans le traitement de plusieurs affections telles que le diabète, la goutte, les inflammations, les

hépatites, les tumeurs, l'hypertension, les thromboses, les allergies, ainsi que les infections bactériennes et virales. Dans le cas spécifique de la sauge officinale, elle contient généralement entre 1 et 3 % de flavonoïdes. Ces composés contribuent aux propriétés thérapeutiques de la plante, en synergie avec d'autres composés actifs tels que les acides phénoliques et les tanins (**Benhammou, N, 2011**).

IV-1-2-Les terpènes

Les feuilles de *Salvia officinalis.L* contiennent une variété de composés terpéniques, notamment des triterpènes et des diterpènes.

En outre, les feuilles de sauge peuvent contenir d'autres composés tels que des huiles essentielles, des pigments (comme le carotène), des hormones (comme l'acide abscissique) et des stérols (comme le cholestérol). Ces composés contribuent à la diversité chimique de la plante et peuvent avoir des propriétés bénéfiques pour la santé humaine (**Hopkins, 2003**).

IV-1-3- Les stérols

Les stérols, y compris les phytostérols, font partie des composés terpénoïdes et stéroïdes présents dans la sauge officinale et d'autres plantes. Leurs propriétés pharmacologiques et leurs effets sur la santé sont largement étudiés et peuvent contribuer aux bienfaits thérapeutiques des plantes (**Bruneton J, 2009**).

L'Huile essentielle

Les huiles essentielles des plantes aromatiques contiennent une multitude de composants volatils, tels que les monoterpènes, les sesquiterpènes et les composés aromatiques. Leurs propriétés astringentes, bactéricides et anti-inflammatoires en font des substances précieuses dans la pratique médicale. Cependant, il est essentiel de les utiliser de manière appropriée et de tenir compte de leurs spécificités pour maximiser leurs bienfaits thérapeutiques (**Joao.B et al., 2000**).

Salvia officinalis. L contient environ 1,0% à 2,8% d'huile essentielle, extraite principalement des feuilles. L'huile essentielle de cette plante est appréciée pour son arôme caractéristique et ses propriétés médicinales potentielles. Cependant, il est important d'utiliser les huiles essentielles de manière sûre et informée, en tenant compte des précautions et des recommandations appropriées (**Radulescu et al.;2004**).

IV-1-4- Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont connus pour leurs propriétés pharmacologiques marquées, même à faibles doses. De nombreux alcaloïdes ont des effets physiologiques importants sur les organismes vivants, qu'il s'agisse d'effets stimulants, sédatifs, analgésiques, hallucinogènes, ou encore de propriétés antimicrobiennes ou antiparasitaires **(Bruneton, 1999)**.

IV-1-5-Les polysaccharides

Ce sont des unités complexes de molécules de sucre liées ensemble que l'on trouve dans toutes les plantes. Du point de vue de la phytothérapie, les polysaccharides les plus importants sont les mucilages « visqueux » et les gommages, présents dans les racines, les feuilles et les graines. Le mucilage et la gomme absorbent de grandes quantités d'eau, produisant une masse gélatineuse qui peut être utilisée pour calmer et protéger les tissus enflammés **(Wang L, Weller Cl, 2006)**.

IV-1-6- Les vitamines

La sauge officinale est une plante qui offre des avantages nutritionnels en tant que source de vitamine K et source de fer. Cependant, pour répondre à vos besoins nutritionnels spécifiques, il est recommandé de consulter un professionnel de la santé ou un nutritionniste pour obtenir des conseils adaptés à votre situation individuelle **(Louet, 2020)**.

V- Propriétés pharmacologiques des composés phénoliques

Les composés phénoliques présents dans les plantes, tels que les flavonoïdes et les acides phénoliques, sont connus pour leurs propriétés antioxydantes, antibactériennes et autres activités biologiques (Tableau 2). Leur structure chimique variée leur confère différentes propriétés pharmacologiques, notamment dans le domaine de la santé et de la prévention des maladies **(Waksmundzka-Hajnos M et al.; 2008)**.

Les métabolites secondaires, tels que les composés phénoliques, jouent un rôle important dans l'adaptation des plantes à leur environnement. Ils peuvent agir comme des agents de défense contre les stress environnementaux tels que la lumière UV, les insectes nuisibles et les variations de température. Ces métabolites aident les plantes à survivre et à s'adapter à leur milieu en fournissant une protection contre les agressions extérieures **(Sarni-Manchado ., Veronique, 2006)**.

Tableau 02 :Les propriétés pharmacologiques de certains composés phénoliques(Waksmundzka-Hajnos M et al.; 2008)

Composés	propriétés pharmacologiques
Les phénols simples	ont été étudiés pour leurs propriétés antipyrétiques (réduction de la fièvre), antiseptiques (capacité à tuer les micro-organismes), anti-inflammatoires (réduction de l'inflammation) et inhibitrices d'enzyme (inhibition de certaines enzymes dans le corps).
Les acides phénoliques	qui font partie des composés phénoliques, sont connus pour leurs propriétés antibactériennes, antifongiques et antioxydantes.
Les coumarines	sont connues pour leurs propriétés veinotoniques et vasculoprotectrices. Elles renforcent les parois des vaisseaux sanguins et améliorent la circulation veineuse, ce qui les rend efficaces dans le traitement des problèmes veineux tels que les varices. De plus, elles ont des propriétés anti-œdémateuses et anti-inflammatoires, ce qui en fait des agents utiles dans le traitement des œdèmes et des inflammations.
Les flavonoïdes	<p>Antioxydantes : Les flavonoïdes agissent comme des antioxydants, neutralisant les radicaux libres et réduisant les dommages oxydatifs dans le corps.</p> <p>Anti-inflammatoires : Certains flavonoïdes ont des effets anti-inflammatoires, réduisant l'inflammation dans le corps et atténuant les symptômes associés.</p> <p>Hépatoprotecteurs : Les flavonoïdes peuvent protéger le foie contre les dommages causés par des substances toxiques ou des maladies, favorisant ainsi la santé hépatique.</p> <p>Anticancéreux : Certains flavonoïdes ont montré des propriétés anticancéreuses en inhibant la croissance des cellules cancéreuses, en induisant l'apoptose (mort cellulaire programmée) et en bloquant la formation de nouveaux vaisseaux sanguins dans les tumeurs.</p> <p>Antibactériens et antiviraux : Certains flavonoïdes ont des effets antibactériens et antiviraux, inhibant la croissance des bactéries et des virus pathogènes.</p> <p>Antiallergiques : Certains flavonoïdes peuvent réduire les réactions allergiques en inhibant la libération d'histamine et en atténuant la réponse</p>

	inflammatoire associée aux allergies. Veinotoniques : Les flavonoïdes peuvent renforcer les parois des vaisseaux sanguins, améliorer la circulation et réduire la fragilité capillaire.
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

VI-Toxicité de salvia officinalis. L

Les feuilles de sauge officinale et son huile essentielle sont considérées comme sûres et ne présentent pas de toxicité aiguë ou chronique signalée. Les études n'ont pas rapporté d'effets secondaires négatifs associés à l'utilisation de *Salvia officinalis. L* malgré son utilisation traditionnelle depuis de nombreux siècles (**Rayaud, 2006**).

Cependant, il est important de noter que des précautions doivent être prises en cas d'utilisation excessive de la sauge, en raison de sa teneur élevée en thuyone. La thuyone est un composé présent dans certaines variétés de sauge et peut être toxique à fortes doses. Par conséquent, il est recommandé de respecter les doses recommandées et de ne pas dépasser une consommation modérée de sauge (**Hamidpour, M et al.,2014**).

Afin de limiter l'apport en thuyone et d'éviter les effets indésirables, il est recommandé de ne pas dépasser trois tasses d'infusion de sauge par jour, ce qui permet de maintenir l'apport en thuyone inférieur à 3 mg. De plus, il est préconisé de ne pas prolonger le traitement à base de sauge au-delà de deux semaines.

Il convient d'être particulièrement vigilant concernant l'huile essentielle de *Salvia officinalis*, car elle peut contenir jusqu'à 50% de thuyone. La thuyone présente un potentiel épiléptogène et neurotoxique, et il est donc important d'éviter une utilisation excessive ou prolongée de cette huile essentielle.

En ce qui concerne les réactions allergiques, bien qu'elles soient rares, des cas ponctuels ont été signalés et sont susceptibles d'être liés à la présence d'acide carnosolique dans la sauge. Cet allergène peut provoquer des réactions allergiques chez certaines personnes sensibles (**Futrell et al., 1993 ; Hjørther et al., 1997**).

Partie expérimentale
Chapite1: Matériels et
méthodes

Nous avons réalisé la partie expérimentale de notre étude au laboratoire N°1 de biochimie du département d'agronomie de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie (SNV) à l'université Akli Mohand Oulhadj de Bouira. .

Le résumé de notre étude est schématisé dans le diagramme ci-dessous :

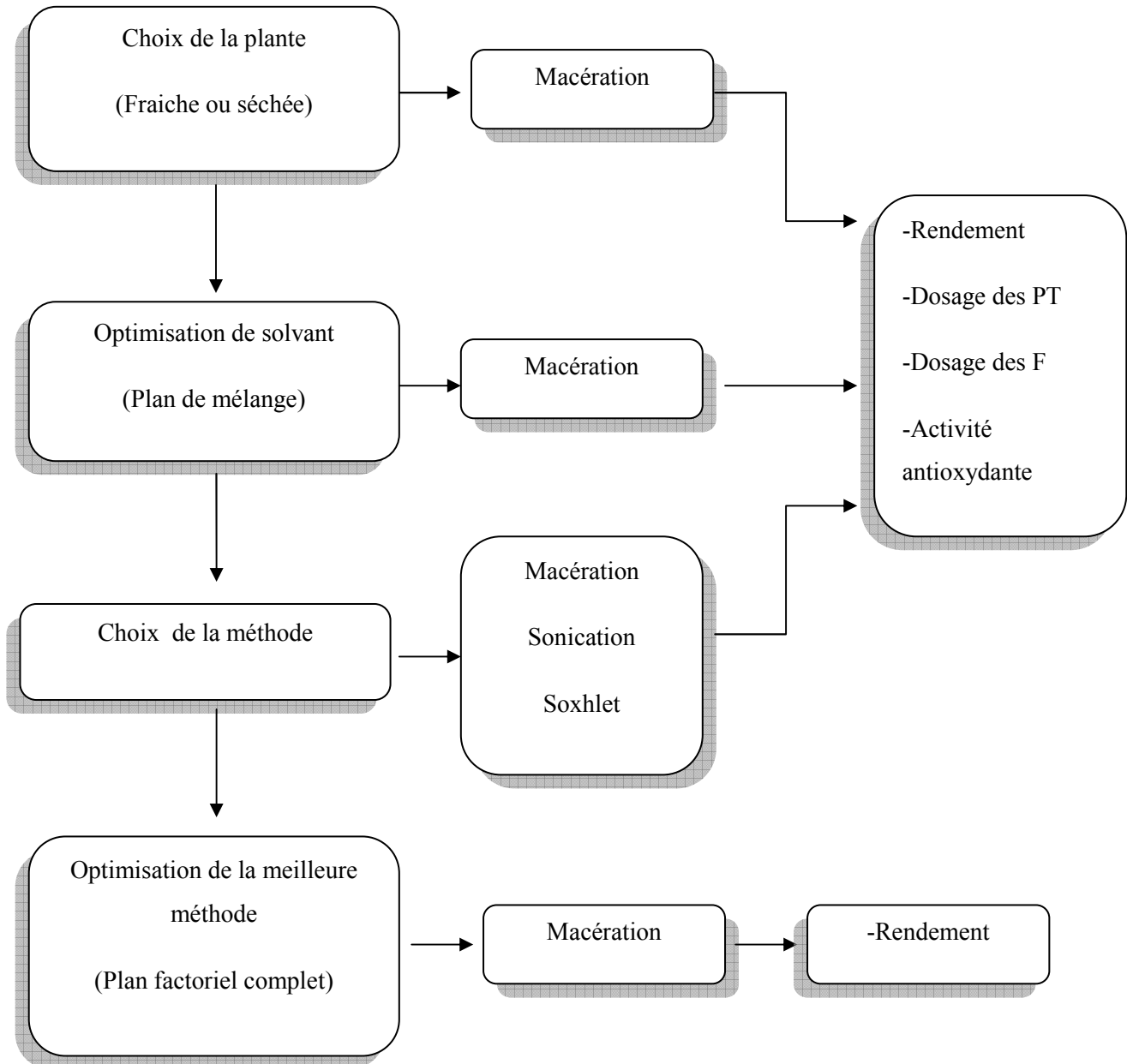


Figure 08: Organigramme représentant la méthodologie de notre étude

I. Matériels végétales

I.1. Récolte, séchage et broyage

L'espèce que nous avons étudiée est : *salvia officinalis*.L ; une plante aromatique et médicinale de la famille des lamiacées, bien connue pour ses propriétés pharmacologiques.

La partie aérienne de la *Salvia officinalis*. L, comprenant les tiges et les feuilles, a été récoltée avant la floraison. La récolte a été réalisée durant le mois de mars 2023 dans la région d'Aomar, située dans la wilaya de Bouira en Algérie.

La plante a été séchée naturellement pendant une période de 15 jours. La durée du séchage peut varier en fonction de divers facteurs tels que l'humidité ambiante, la densité de la plante et d'autres conditions environnementales (**Fig9**).



Figure 09: Séchage de *salvia officinalis*.L (Photo originale)

Après le processus de séchage, nous avons choisi de broyer la plante séchée à l'aide d'un mixeur. Le broyage permet de réduire la plante séchée en une poudre fine, ce qui facilite son utilisation ultérieure dans différentes applications.

La plante fraîchement récoltée a été mixé directement à l'aide d'un mortier après avoir été débarrassé de la poussière et d'autres impuretés.



Figure 10: *Salvia officinalis*.L(Photos originale)

II- Méthodes

*II-1- Extractions des principaux actifs de la *Salvia Officinalis*. L*

La production de divers produits à base de sauge a connu un développement important ces dernières années. Les avancées technologiques et les connaissances accrues sur les propriétés de la sauge ont permis l'utilisation de différentes techniques pour la production de ces produits.

Premièrement, nous avons utilisées la méthode de macération à fin de comparer entre l'extraction à partir d'une plante fraîche et d'une plante séchée (poudre, **fig11**) pour optimiser le meilleur rendement des extraits bioactifs de la plante.



Figure 11 : La poudre de SO (photo originale)

II-1-1-Macération

La macération est une méthode d'extraction relativement simple et largement utilisée, notamment dans les préparations à base de plantes. Elle permet d'extraire les constituants actifs de la sauge de manière douce et efficace, en préservant au mieux leurs propriétés bénéfiques (**Bouchouka, 2016**).

La diffusion du solvant à l'intérieur des cellules végétales lors de la macération permet la solubilisation des composés bioactifs de la matrice végétale vers le solvant environnant jusqu'à ce qu'un équilibre de partage de concentration soit atteint. Cela permet d'extraire efficacement les composés souhaités de la plante et de les récupérer dans le liquide macéré (**Llaneza Coalla et al., 2009**).

- **Protocole**

Selon le protocole décrit par (Boryana et al., 2006), l'extraction par macération est schématisé dans la **fig 12** :

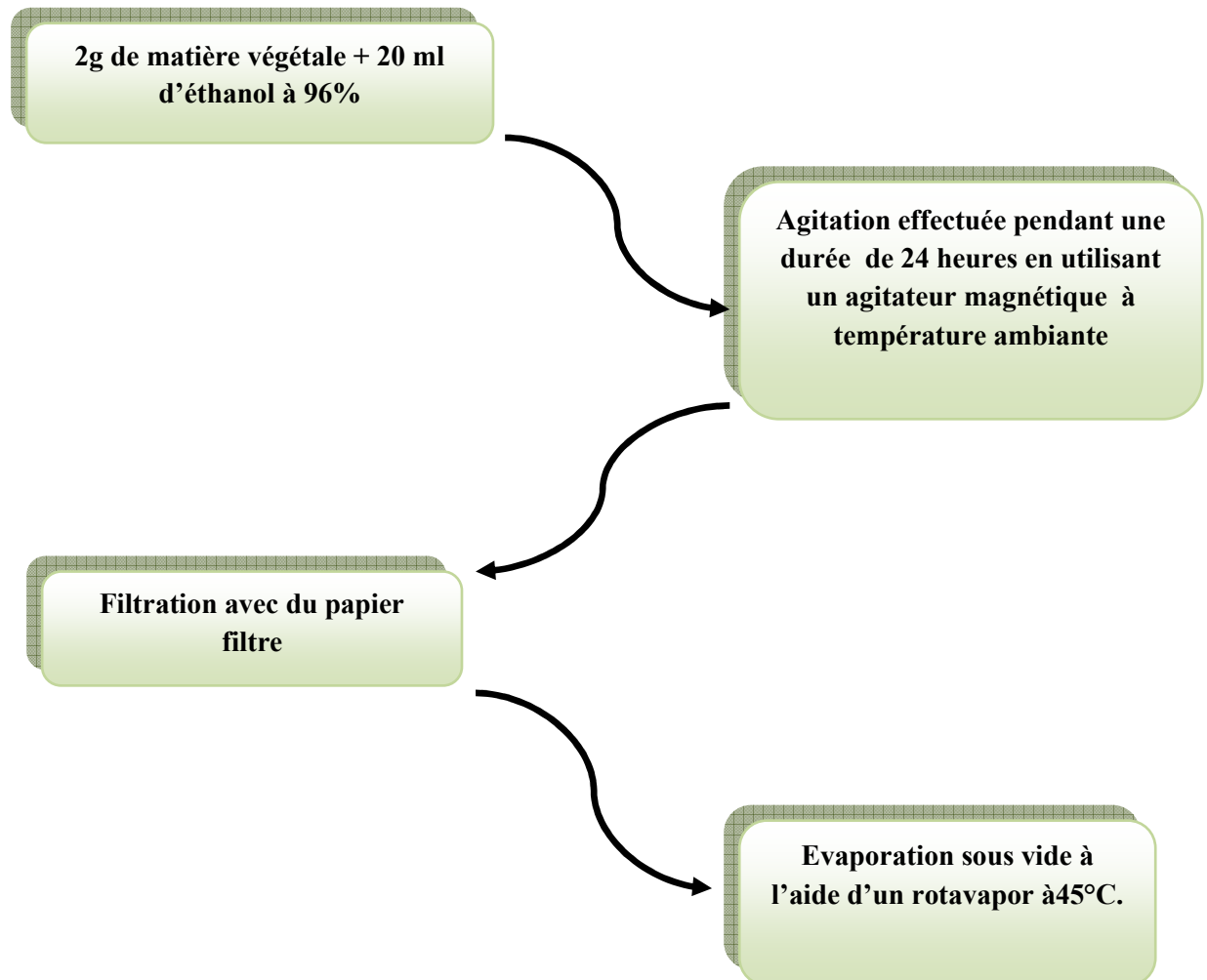


Figure 12:Protocole d'extraction de la sauge officinale par macération (Boryana et al., 2006).

- ❖ **Détermination de rendement d'extraction**

Le rendement d'extraction est un paramètre important pour évaluer l'efficacité de l'extraction par macération. Il mesure la quantité d'extrait obtenue par rapport à la quantité de matériel végétal traité. Peut être calculé à l'aide de la formule suivante, conforme à celle mentionnée par Harborne en 1998 :

$$(R\%) = (Me/ Mv) \times 100$$

R% : Représente le rendement d'extraction en pourcentage.

Me :Est la masse de l'extrait obtenue après l'évaporation du solvant. Il est mesuré en grammes (g) ou en milligrammes (mg).

Mv :Est la masse de la matière végétale utilisée pour l'extraction. Il est également mesuré en grammes (g) ou en milligrammes (mg).

III- Quantification de quelques principaux actifs de la sauge officinale

Les métabolites secondaires sont une vaste gamme de molécules produites par les plantes. Leurs nature chimique ainsi que leurs teneurs peuvent varier considérablement d'une espèce végétale à une autre.

III-1-Dosage des polyphénols totaux de la sauge officinale

Le dosage des polyphénols totaux dans l'extrait éthanolique de la sauge officinale est effectué selon la méthode de Folin Ciocalteu (**Singleton et al., 1965**) (**fig 13**).

Le réactif de Folin Ciocalteu est préparé en mélangeant de l'acide phosphotungstique (H₃PW₁₂O₄₀) et de l'acide phosphomolybdique (H₃PMO₁₂O₄₀). Ce mélange forme un réactif jaune qui réagit avec les polyphénols. La réaction se produit entre les polyphénols présents dans l'échantillon et le réactif, ce qui entraîne la formation d'un complexe bleu. (**Boizot et Charpentier, 2006**).

Le protocole de dosage des polyphénols totaux dans l'extrait éthanolique de la sauge est représenté dans la **fig13** :

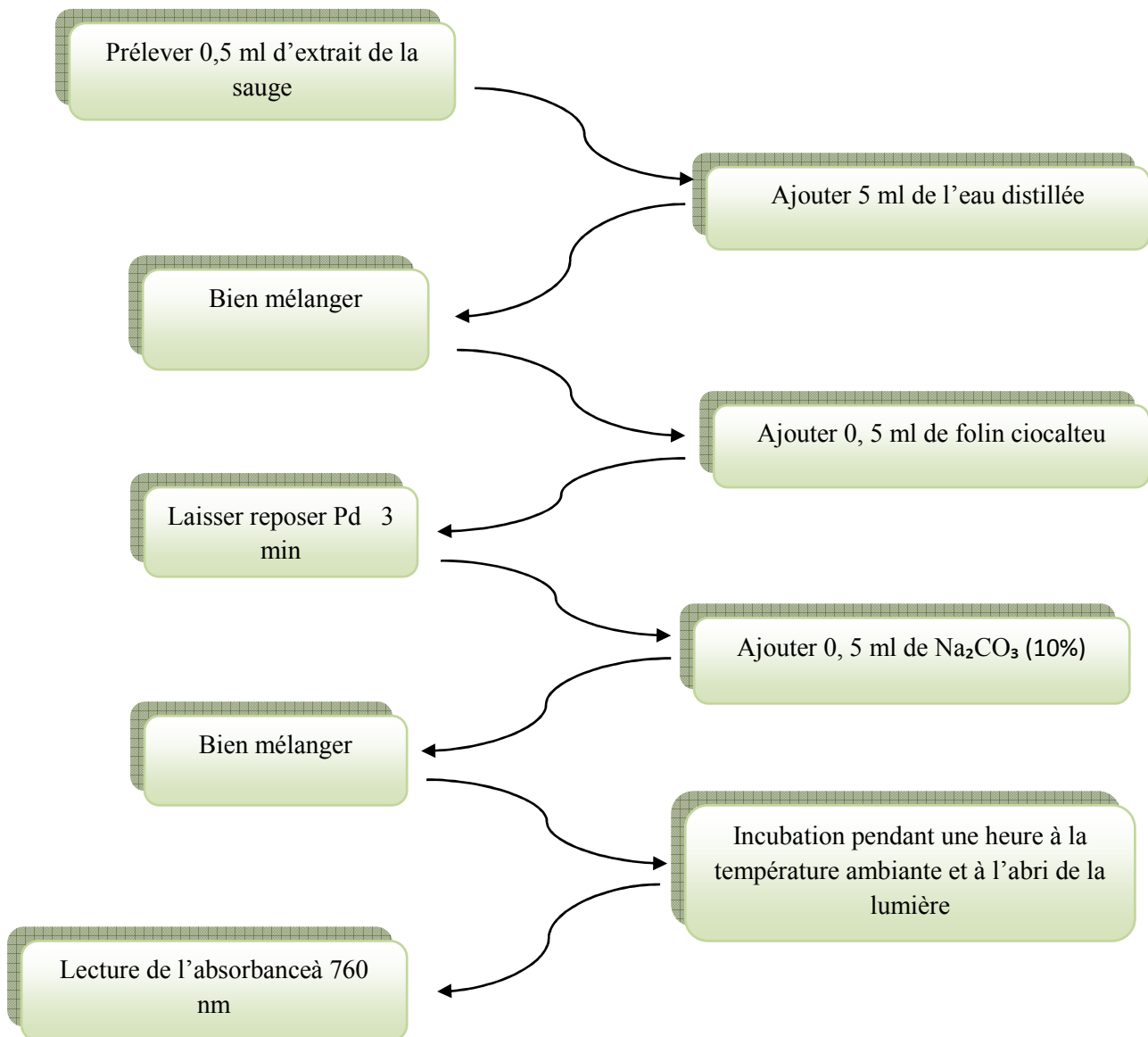


Figure 13: Organigramme représentant le dosage des polyphénols (Singleton et al., 1965).

Remarque

Dans le protocole que nous avons décrit, le blanc est préparé en mélangeant 5 ml d'eau distillée avec 0,5 ml de Folin-Ciocalteu et 0,5 ml de carbonate de sodium à 10 %. Le blanc sert de témoin de référence pour la réaction et ne contient pas d'échantillon de matière végétale.

L'absorbance de l'échantillon est mesurée et utilisée pour interpoler la concentration en polyphénols correspondante à partir de la courbe d'étalonnage. La concentration en polyphénols est exprimée en milligrammes équivalents d'acide gallique par gramme de matière végétale (mgEAG/g) (annexe01)

La courbe standard est établie en préparant différentes concentrations connues d'acide gallique. Ces concentrations sont obtenues en diluant une solution mère d'acide gallique à différentes proportions. Le **tableau03** présente les dilutions préparées de l'acide gallique :

Tableau03: Les dilutions de l'acide gallique

<i>Dilution</i>	<i>S1</i>	<i>S2</i>	<i>S3</i>	<i>S4</i>	<i>S5</i>	<i>S6</i>	<i>S7</i>	<i>S8</i>	<i>S9</i>	<i>S10</i>
<i>[C](g/ml)</i>	0,2	0,18	0,16	0,14	0,12	0,1	0,08	0,06	0,04	0,02

III-2- Dosage les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont un groupe important de composés phénoliques présents dans de nombreux végétaux. Ils se distinguent par leur structure chimique complexe, comprenant des cycles aromatiques et des groupes fonctionnels variés grâce à leurs multiples activités biologiques (Yao, LH et al., 2004).

Le dosage des flavonoïdes totaux dans les extraits de *Salvia Officinalis*. L peut être réalisé en utilisant une méthode basée sur la formation d'un complexe stable entre le chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène présents sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes. Cette méthode permet de quantifier la teneur totale en flavonoïdes dans l'extrait (L.Lagnika, 2005).

La quantification des flavonoïdes dans un extrait peut être réalisée en utilisant la quercétine comme standard. La quercétine est l'un des flavonoïdes les plus couramment utilisés comme référence pour évaluer la teneur en flavonoïdes dans un échantillon (Bahorun et al., 1996).

Dans la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl₃), une courbe d'étalonnage linéaire est établie en utilisant des solutions étalons de quercétine à différentes concentrations. Les mêmes conditions expérimentales sont utilisées pour les échantillons et les étalons. La mesure de la densité optique de la solution réactionnelle est effectuée à une longueur d'onde spécifique, généralement 430 nm. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalents de quercétine par gramme de matière végétale (mg EQ/g MV)(annexe02).

▪ *Protocole*

La méthode colorimétrique au trichlorure d'aluminium est une méthode couramment utilisée pour quantifier la teneur en flavonoïdes dans les échantillons (YUN et al., 2009).

Le protocole de dosage des polyphénols totaux dans l'extrait éthanolique de la sauge est représenté dans la figure N°14 :

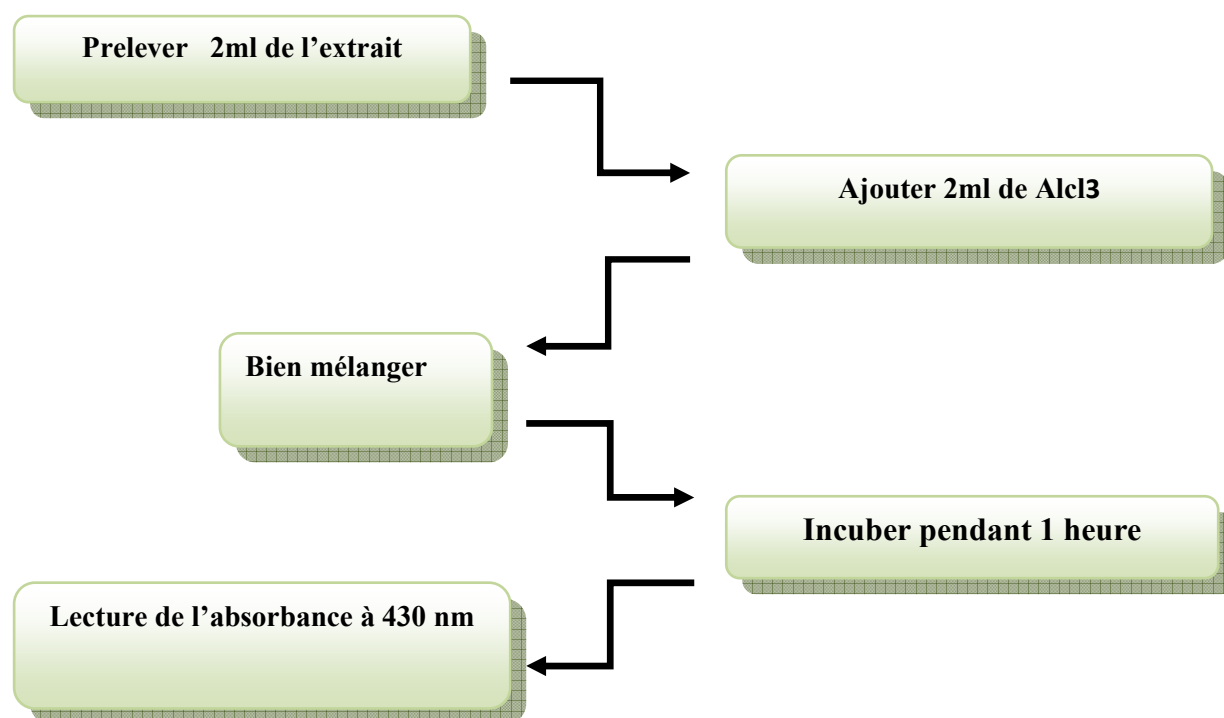


Figure 14: Organigramme représentant le dosage des flavonoïdes (YUN *et al.*, 2009)

Les dilutions de la quercitine pour la réalisation de la courbe standard des flavonoïdes sont présentées dans le **tableau 04** :

Tableau04 : Les dilutions de la quercitine

Dilution	S/32	S/8	S/4	S/2	S
DO	0,00468	0,009375	0,01875	0,0375	0,075

III-3-Activité anti-radicalaire

Pour établir l'activité anti-oxydante de l'extrait de *salvia officinalis. L*, nous avons utilisé le test de DPPH qu'est une méthode simple et rapide.

La méthode de test pour mettre en évidence le pouvoir anti-radicalaire d'un antioxydant pur ou d'un extrait d'antioxydant est basée sur la mesure de l'activité de piégeage des radicaux

libres. Cette méthode a été initialement décrite par Blois en 1958 et a été modifiée ultérieurement par **Brand-Williams et al. en 1995(fig08)**.

L'activité antioxydante des extraits a été mesurée in vitro en utilisant le radical libre 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Le DPPH est un radical libre stable de couleur violacée qui peut être mesuré photométriquement à une longueur d'onde de 517 nm. Lorsqu'un donneur d'atome hydrogène est ajouté au radical DPPH, il subit une réduction, formant ainsi le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine, qui présente une coloration jaune-verte (**Sanchez-Moreno, 2002**).

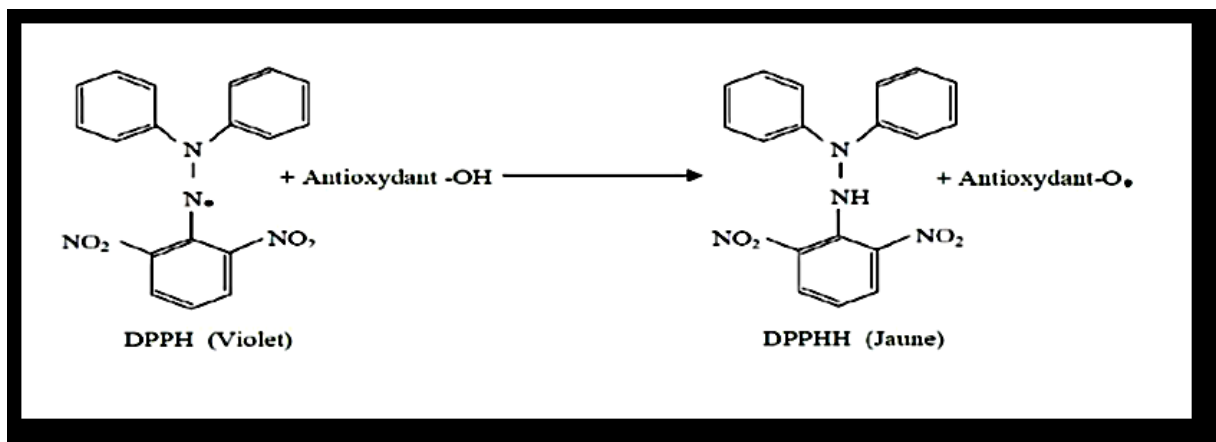


Figure15 : La réaction entre un antioxydant et le radical DPPH (**Talbi et al.,2015**).

Le protocole de l'activité anti-radicalaire dans l'extrait de la sauge officinale est représenté dans la **fig16** :

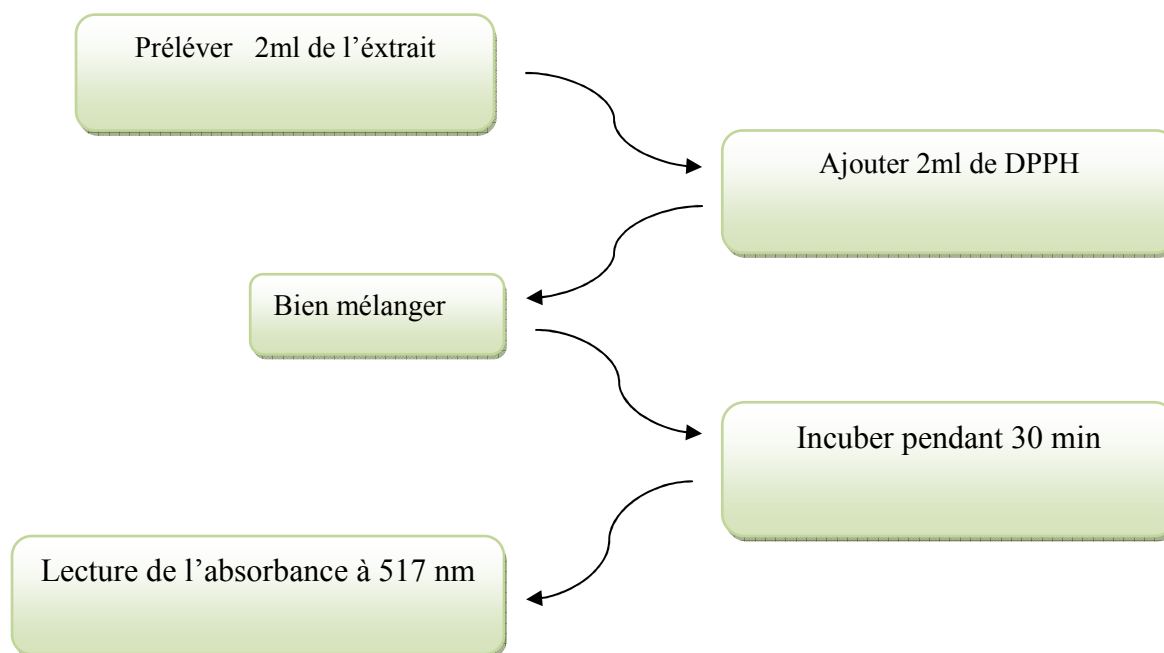


Figure 16: Organigramme représentant l'activité anti-radicalaire (**Brand-Williams et al.1995**)

❖ *Le pourcentage de piégeage*

Le pourcentage de piégeage du radical (ou l'activité antiradicalaire) peut être calculé à partir de l'absorbance du mélange réactionnel contenant le radical libre et l'échantillon d'antioxydant. La formule utilisée pour calculer le pourcentage de piégeage du radical est la suivante (**Bentabet et al ., 2014**):

$$I\% = [(A1 - A2) / A1] \times 100$$

A1 : représente l'absorbance du contrôle, qui est la solution du DPPH sans extrait d'antioxydant.

A2 : représente l'absorbance en présence de l'extrait d'antioxydant.

❖ *Le calcul de la valeur IC50*

Est réalisé en utilisant la régression linéaire avec la concentration des composés testés en abscisse et le pourcentage d'inhibition (I%) en ordonnée. La valeur IC50 représente la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire de 50 % l'activité du radical DPPH (**Bouras et Houchi, 2013**).

I- Optimisation de solvant (plan de mélange)

Plusieurs extractions avec un plan de mélange ont été réalisées sur la poudre de *salvia officinalis* .L afin de comparer les rendements, la teneur en polyphénols, en flavonoïdes et l'activité antioxydante. Ces essais préliminaires avaient pour but de déterminer le meilleur solvant d'extraction servant de support à cette étude.

❖ *plan de mélange*

Un plan d'expérience pour mélanges est utilisé pour étudier les effets des différents ingrédients (facteurs) qui composent un mélange sur certaines propriétés ou réponses spécifiques. Ce type de plan permet de déterminer comment les proportions ou les niveaux des ingrédients affectent les caractéristiques du mélange. Dans un plan d'expérience pour mélanges, on suppose que la réponse à modéliser dépend uniquement des proportions des composants qui constituent le mélange (**Hanen et Walter, 2009**).

Pour le choix du meilleur solvant, nous avons préparé un plan de mélange a trois facteurs en utilisant trois types de solvants (éthanol, acétone et l'eau distillée) à des proportions différentes (0, 1/6, 1/3, 1/2, 2/3, 1) comme l'indique le **tableau 05** ci-dessous :

Tableau05:Préparation du plan de mélange

<i>N° d'expérience</i>	<i>Solvants</i>		
	<i>Eau distillée (%)</i>	<i>Ethanol (%)</i>	<i>Acétone(%)</i>
<i>1</i>	<i>100</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>2</i>	<i>0</i>	<i>100</i>	<i>0</i>
<i>3</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>100</i>
<i>4</i>	<i>50</i>	<i>50</i>	<i>0</i>
<i>5</i>	<i>0</i>	<i>50</i>	<i>50</i>
<i>6</i>	<i>50</i>	<i>0</i>	<i>50</i>
<i>7</i>	<i>33</i>	<i>33</i>	<i>33</i>
<i>8</i>	<i>66</i>	<i>16</i>	<i>16</i>
<i>9</i>	<i>16</i>	<i>66</i>	<i>16</i>
<i>10</i>	<i>16</i>	<i>16</i>	<i>66</i>

Remarque

Le protocole de la préparation des extraits par macération est déjà développé dans la partie **II.1.1**, en changeant la quantité de solvant (50ml au lieu de 20ml).

Concernant le dosage des polyphénols totaux, flavonoïdes et l'activité anti-radicalaire des extraits obtenus avec le plan de mélange ont été réalisés avec les mêmes modes opératoires cités précédemment (macération).

V- Optimisation des méthodes d'extraction

Après le choix de meilleur solvant d'extraction pour la sauge officinale, nous avons entamé une étude comparative entre trois méthodes d'extraction (macération, déjà développer dans la partie **II.1.1**, sonication et soxhlet) dans le but d'optimiser la meilleure méthode.

V-1-Extraction assistée par ultrasons (EAU)

L'utilisation des ultrasons dans le processus d'extraction vise à détruire les parois cellulaires des échantillons végétaux. Les fréquences d'ultrasons supérieures à 20 kHz sont généralement utilisées pour cette application.

Lorsque les ultrasons sont appliqués dans un milieu liquide, ils génèrent des cycles d'expansion et de compression, créant ainsi des bulles microscopiques. Lorsque ces bulles se développent de manière excessive près des parois cellulaires, elles entraînent une augmentation de la température et de la pression locale. Finalement, ces bulles éclatent, provoquant la rupture des parois cellulaires (**Wang et al, 2006**).

Le protocole est schématisé dans la **fig17** :

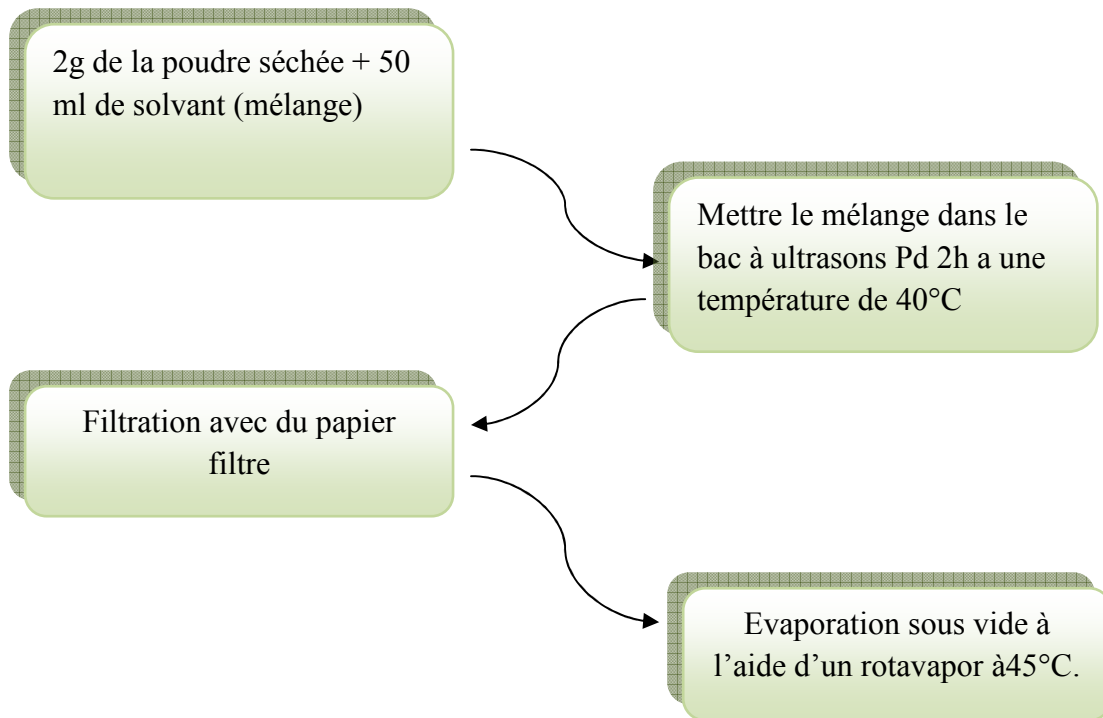


Figure 17: Organigramme représentant le protocole de la méthode sonication

V-2-Extraction par Soxhlet

L'extraction par Soxhlet est une méthode classique utilisée pour extraire des composés à partir de matières premières solides ou semi-solides. Cette méthode permet d'effectuer des extractions répétitives avec du solvant frais jusqu'à ce que le soluté souhaité soit complètement épuisé de la matière première (**Bruneton, 1999**).

Le dispositif Soxhlet se compose principalement d'un corps en verre, d'une cartouche en papier-filtre épais et de tubes de siphon et de distillation. Le ballon contenant le solvant est en effet chauffé pour permettre l'ébullition du solvant. Cela permet aux vapeurs du solvant de se former et de s'élever dans le dispositif Soxhlet (**I. P. Petko, 2010**).

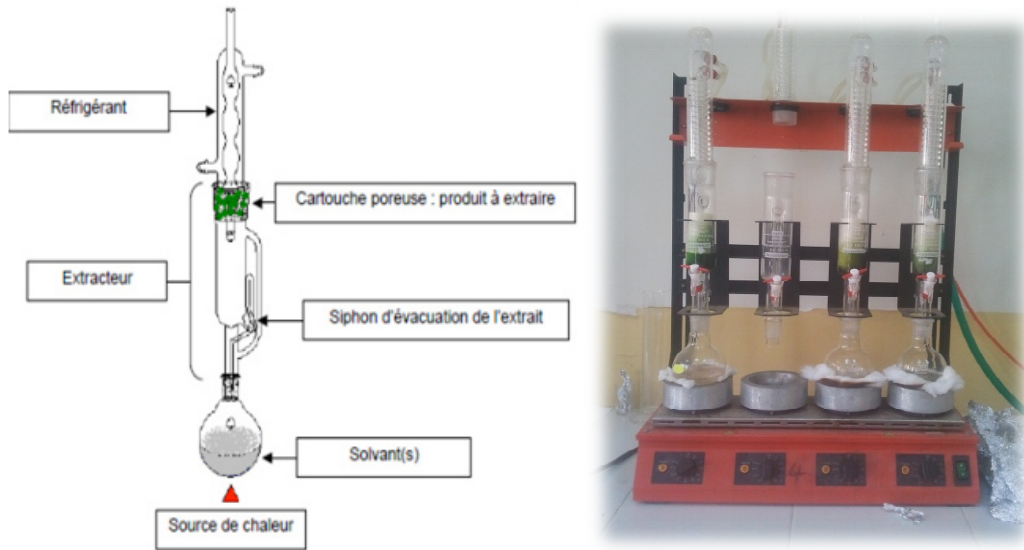


Figure 18: appareil de soxhlet

Le protocole est schématisé dans la **fig19**

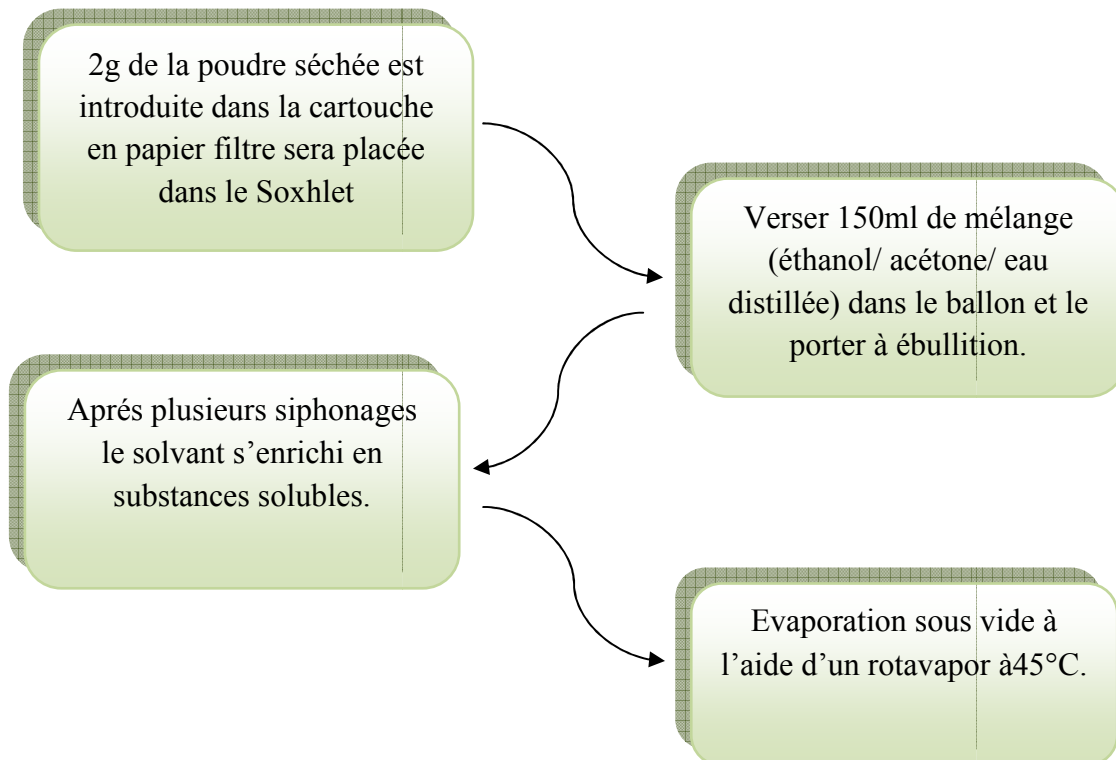


Figure19: Organigramme représentant le protocole de la méthode soxhlet(I. P. Petko, 2010)

Remarque

Le dosage des polyphénols totaux, flavonoïdes et l'activité anti-radicalaire avec les méthodes d'extraction par soxhlet et ultason ont été réalisé avec les mêmes modes opératoires

que la macération en remplaçant l'éthanol par le solvant optimisé (mélange : éthanol 66%+16% acétone+16% eau distillée)

VI-Optimisation de la meilleure méthode (macération)

Après le choix de la meilleure méthode, beaucoup de paramètres qui peuvent influencer sur le rendement d'extraction du suage officinale tel que le temps et la température, nature de solvant (**tableau06**).....Etc.

Dans la présente étude nous avons choisi d'étudier l'effet des trois facteurs suivant : (température d'extraction, la quantité de la matière végétale et le temps d'extraction) sur le rendement d'extraction.

L'utilisation d'un plan factoriel complet est une approche couramment utilisée pour optimiser les connaissances lors de la réalisation d'expériences. Un plan factoriel complet implique la manipulation simultanée de plusieurs facteurs à différents niveaux afin d'étudier leurs effets combinés sur la réponse étudiée.

Dans le domaine des plans d'expériences, la grandeur d'intérêt, également appelée variable de réponse, est généralement notée y . C'est la mesure ou la quantité que l'on souhaite étudier, optimiser ou comparer dans le cadre de l'expérience (**Goupy et Creighton, 2009**).

L'optimisation de la meilleure méthode est réalisé en employant un plan factoriel de deux niveaux (-1) et (+1) (**fig20**) pour évaluer l'effet combiné de trois variables indépendantes : température d'extraction, la quantité de la matière végétale et le temps d'extraction qui sont désignés par X_1 , X_2 , X_3 respectivement comme l'indique le tableau ci-dessous :

Tableau 06 :Facteurs influençant et leurs niveaux (bas et haut)

	Facteurs	Niveau bas (-1)	Niveau haut (+1)
X1	Température	20°C	50°C
X2	Quantité	1g	2g
X3	Temps (durée)	2h	4h

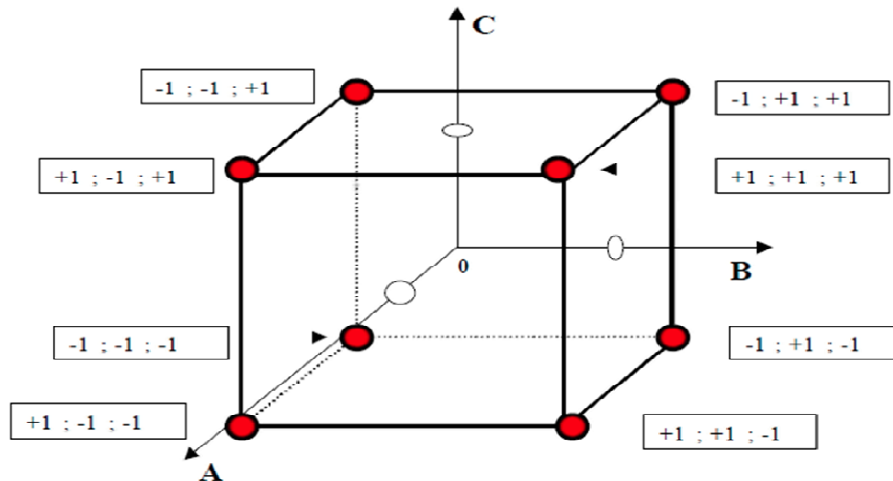


Figure 20: Domaine d'étude pour un plan à deux niveaux de trois facteurs

❖ Construction de la matrice

Le plan factoriel complet est représenté par une matrice expérimentale (unités non codées) comme l'indique le tableau 07 :

Tableau07: Matrice des effets en variables non codés (variables réelles)

<i>N° d'expérience</i>	<i>configuration</i>	<i>Température (°C)</i>	<i>Quantité (g)</i>	<i>Temps (h)</i>
<i>1</i>	<i>---</i>	20	1	1
<i>2</i>	<i>+--</i>	50	1	1
<i>3</i>	<i>-+-</i>	20	2	1
<i>4</i>	<i>++-</i>	50	2	1
<i>5</i>	<i>--+</i>	20	1	2
<i>6</i>	<i>+ - +</i>	50	1	2
<i>7</i>	<i>- + +</i>	20	2	2
<i>8</i>	<i>+++</i>	50	2	2

Chapitre 2: Résultats et discussion

I- Choix de la plante

Dans cette partie nous avons préparé les extraits de la plante séchée (poudre) et fraîche par la méthode de macération avec l'éthanol comme solvant.

I-1-Rendement des extraits

Les rendements sont exprimés en pourcentage % de matière végétale sèche et fraîche. Les résultats sont présentés dans la **fig21**.

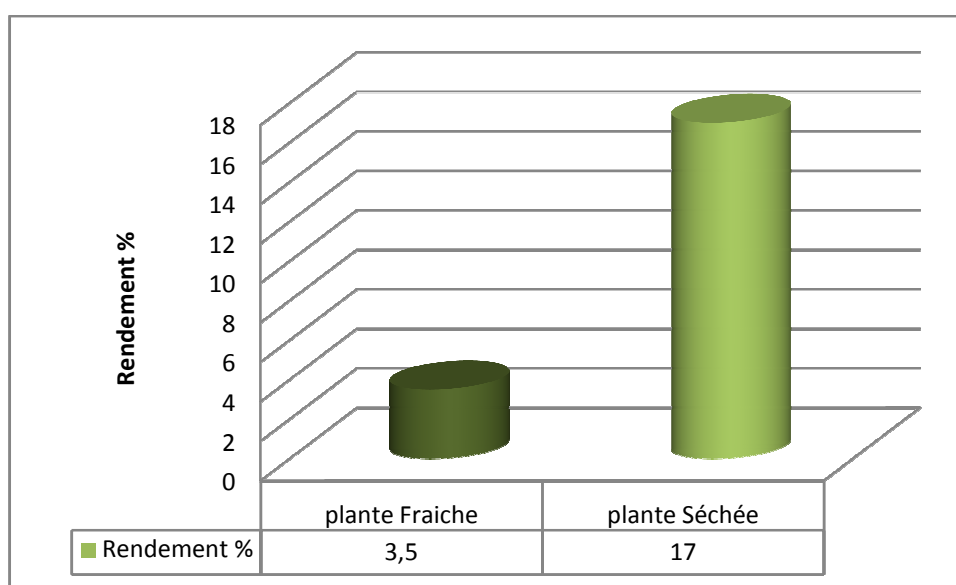


Figure21: Rendement d'extraction de la plante fraîche et séchée (poudre) de *salvia officinalis. L*

Les résultats obtenus lors de cette étude montrent que la plante séchée (poudre) a donné un taux de rendement important (17%), par rapport à la plante fraîche avec un taux faible (3,5%).

Le rendement d'extraction de la sauge officinale par l'éthanol a donné un pourcentage de 17%; proche de celui rapporté dans l'étude de **Roby et al. (2013)** qui est de 18,24%. D'autre part, l'étude de **Menaker et al. (2004)** a rapporté un rendement d'extraction très faible (1,32%) pour un extrait éthanolique de *Salvia officinalis. L* par rapport à nos résultats.

Les rendements d'extraction peuvent varier en fonction de nombreux facteurs, tels que la température, le type de solvant, le rapport entre la masse de la poudre et le volume du solvant, ainsi que la technique d'extraction utilisée, la qualité et la nature de la matière végétale

utilisée, la méthode de préparation de l'échantillon, ainsi que les techniques analytiques utilisées pour déterminer le rendement d'extraction. Tous ces facteurs peuvent contribuer aux variations observées dans les résultats. (Louli *et al.*, 2004 ; Naczk et Shahidi, 2004).

I-2-Dosage des polyphénols totaux

La méthode spectrophotométrique de Singleton avec le réactif de Folin-Ciocalteu est une technique couramment utilisée pour le dosage des polyphénols totaux dans les extraits végétaux. Les concentrations en polyphénols totaux de chaque extrait de *Salvia officinalis*. L, une courbe d'étalonnage a été établie en utilisant l'acide gallique comme composé de référence. Il est exprimé en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g E).

Les teneurs en polyphénols totaux obtenus sont illustrés dans la figure ci-dessous :

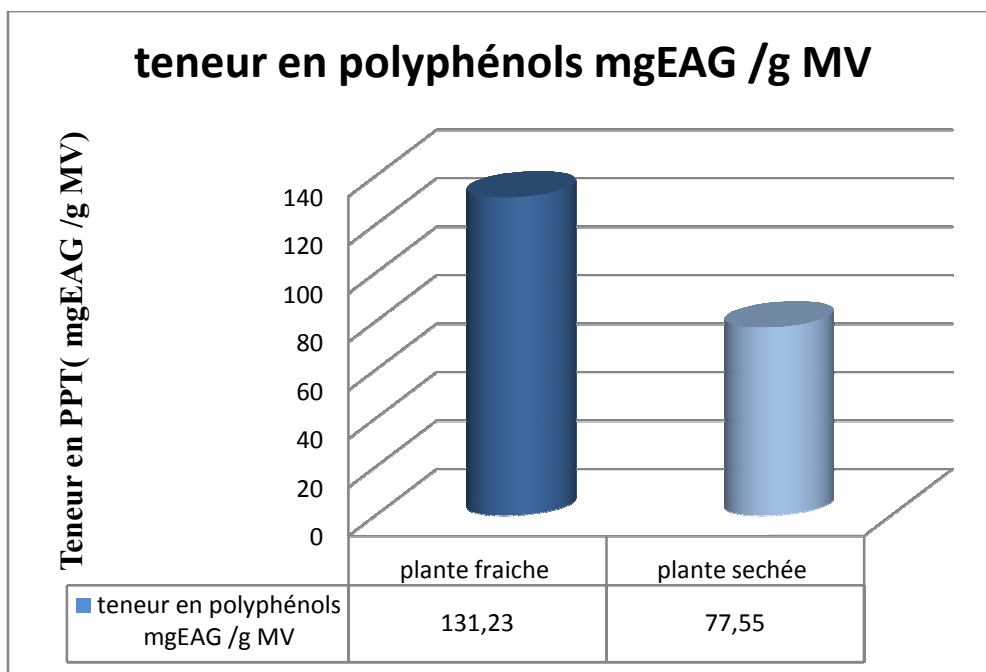


Figure22: Teneurs en polyphénols totaux de la plante fraîche et séchée (poudre) de *salvia officinalis*. L

Le dosage des polyphénols a été déterminé par 2g de matière végétale sèche et fraîche de la partie aérienne de la sauge officinale. D'après les données de la **fig22**, nous remarquons que la plante fraîche est la plus riche en polyphénols avec 131,23 mg EAG/g d'extrait par rapport à la plante séchée avec 77,55 mg EAG/g d'extrait.

Les résultats de l'étude menée par **Benmendas M et Mamoun K (2017)** sur les feuilles de *Salvia officinalis. L* ont montré une teneur en polyphénols totaux de l'ordre de 21,08 mg EAG/g d'extrait éthanolique obtenu par macération. Ces résultats sont inférieurs à ceux trouvés dans notre étude.

L'étude de **Miliauskas et al. (2004)** a révélé des teneurs en polyphénols totaux variant de 9,7 à 24 mg EAG/g d'extrait pour différentes espèces de *Salvia*. Ces variations peuvent être attribuées aux différences génétiques et aux conditions de croissance des plantes.

L'étude menée par **El Gabbas et al. en 2019** a rapporté un taux élevé de composés phénoliques, à savoir $120,30 \pm 0,72$ mg EAG/g d'extrait.

L'étude **d'Achat en 2005** a obtenu une teneur de 54,77 mg équivalent catéchine/g MS de polyphénols totaux dans la sauge. La différence entre ces deux études peut être attribuée à l'utilisation de différents standards de mesure.

La teneur en composés phénoliques peut être influencée par plusieurs facteurs. Voici une explication détaillée des différents facteurs mentionnés: Facteurs géographiques et climatiques : Le climat, y compris la température, l'humidité, l'intensité lumineuse et les précipitations, ainsi que les caractéristiques géographiques telles que l'altitude et le type de sol, facteurs génétiques, degré de maturation de la plante, période de la récolte, le stade de développement de la plante, la méthode d'extraction et la méthode de quantification peuvent également influencer l'estimation de la teneur des phénols totaux (**Aganga, 2001**).

I-3-Dosage des flavonoïdes

Nous avons calculés les concentrations en flavonoïdes de chaque extrait de *salvia officinalis. L* à partir de l'équation de la régression linéaire d'une courbe d'étalonnage (Annexe02). Les résultats sont exprimés en mg équivalent de quercitine par g d'extrait (mg EQ/g MV). Les teneurs en flavonoïdes obtenus sont illustrés dans la **fig23** :

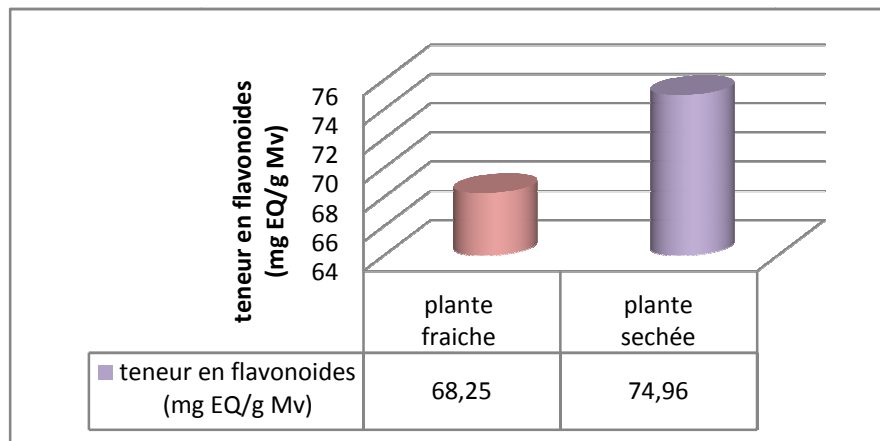


Figure 23 : Teneur en flavonoïdes de la plante fraîche et séchée (poudre) de la sauge officinale.

Les données de la **fig23** montrent que la plante séchée enregistre une valeur un peu plus élevée en flavonoïdes par rapport à la plante fraîche qui sont de l'ordre 74,96 et 68,25 mg EQ/mg MV respectivement.

Les études de **Dewanto et al. (2002)** et **Miliauskas et al. (2004)** ont rapporté des teneurs en flavonoïdes de différentes espèces de sauge allant de 0,3 à 13,8 mg EQ/g d'extrait, ce qui diffère de vos résultats.

De même, l'étude **d'Et-Touys et al. (2016)** a révélé une teneur en composés flavonoïques de $31,05 \pm 0,62$ mg EQ/g dans l'extrait méthanolique de *Salvia officinalis L*, tandis que **Hammoudi (2015)** a trouvé une teneur en flavonoïdes de 148 mg EQ/g E dans l'extrait éthanolique de *Salvia chudaei*, une valeur supérieure à celle de notre étude.

Les niveaux de flavonoïdes dans les plantes sont influencés par une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. Les conditions environnementales défavorables peuvent stimuler la production de flavonoïdes en tant que mécanisme de défense des plantes (**Bouteldja R et al., 2021**).

Généralement, Il a été prouvé que les teneurs des phénols totaux et des flavonoïdes sont élevées lorsque le milieu de vie de la plante n'est pas adéquat, la plante favorise la synthèse des métabolites secondaires afin de s'adapter et survivre (**Tim Andrew, 2005 ;Piquemal, 2008**).

I-4-Activité anti-radicalaire

Sur la base de la courbe d'étalonnage utilisant l'acide ascorbique comme antioxydant de référence. Les résultats obtenus des IC₅₀ pour les deux échantillons (plante fraîche et plante séchée) sont présentés dans la **fig24** :

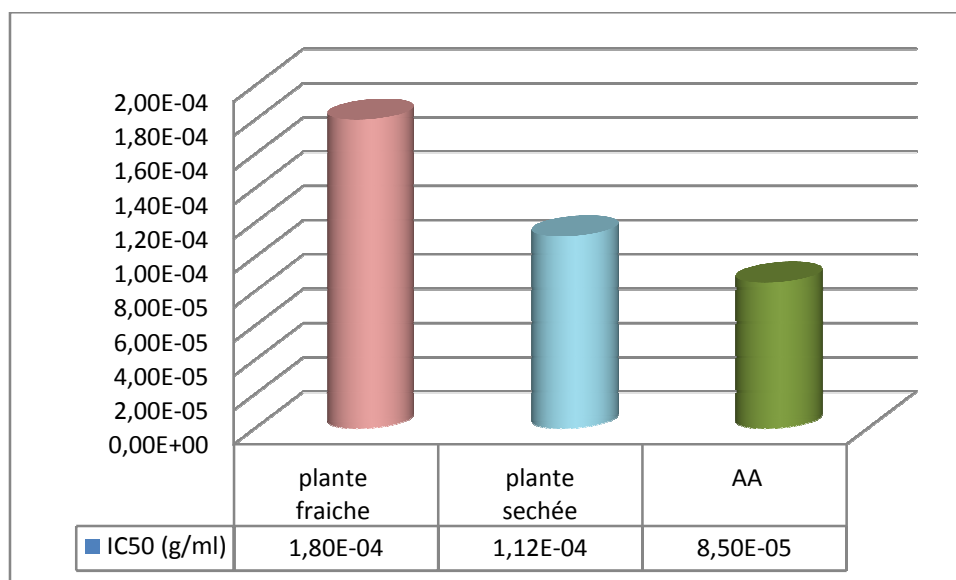


Figure24 : Résultats des IC₅₀ pour la plante fraîche, séchée et l'acide ascorbique

La valeur IC₅₀ indique la concentration de l'extrait testé nécessaire pour inhiber 50 % des radicaux DPPH (radicaux libres 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) présents dans un système, La concentration inférieure indique une activité anti-oxydante plus élevée (**Cuvelier et al., 1992**).

D'après les données d'IC₅₀ obtenus pour les échantillons de la sauge officinale (fraîche et séchée) et acide ascorbique, les résultats révèlent que les extraits possèdent une activité anti-oxydante faible par rapport à celle de l'acide ascorbique.

Nous avons constaté que la plante séchée présente une activité de piégeage des radicaux libres plus intense avec une IC₅₀ de $1,12 \cdot 10^{-4}$ g/ml, par rapport à la plante fraîche avec une IC₅₀ de $1,8 \cdot 10^{-4}$ g/ml. Cela suggère que le processus de séchage peut augmenter l'activité antioxydante de la plante.

Les études de **Dimitris et Vassiliki (2006)** et **Soobrattee et al. (2005)** ont également montré une activité antioxydante importante dans l'extrait de sauge officinale, mais

inférieure à celle de l'acide ascorbique (ASC). Ces résultats sont conformes à nos propres résultats.

L'étude de **Martin et al. (2015)** a montré que tous les extraits de *Salvia officinalis*. *L* ont une bonne efficacité à piéger le radical DPPH, avec des IC₅₀ compris entre 18,3 et 32,97 µg/mL pour l'extrait hydro-méthanolique. Ces résultats sont nettement inférieurs à ceux obtenus dans notre étude.

Les travaux de **Ferid et al. (2012)** ont montré que l'extrait méthanolique de *Salvia officinalis*. *L* possède une IC₅₀ de 2,78E-04 g/ml, une valeur supérieure à celle obtenue dans notre étude. Cette différence peut être attribuée à la nature des solvants utilisés dans l'extraction.

II- Optimisation de solvant (plan de mélange)

Le choix du solvant d'extraction est un facteur essentiel qui peut influencer la quantité et le type de composés phénoliques extraits d'un matériau végétal.

La solubilité des composés phénoliques est largement déterminée par la polarité du solvant utilisé. Les solvants polaires tels que l'eau, l'éthanol et le méthanol sont couramment utilisés pour l'extraction des composés phénoliques. Cependant, la polarité du solvant peut également influencer la sélectivité de l'extraction. Le degré de polymérisation des polyphénols peut également affecter leur solubilité dans différents solvants. Certains solvants peuvent être plus efficaces pour extraire les polyphénols de faible poids moléculaire, tandis que d'autres peuvent être plus appropriés pour extraire les polyphénols de poids moléculaire élevé. Ainsi, le choix du solvant doit être adapté aux composés phénoliques spécifiques que l'on souhaite extraire (**Falleh et al., 2006**).

Les résultats de plan de mélange concernant le taux de rendement, dosage des polyphénols totaux, dosage des flavonoïdes et les valeurs des IC₅₀ sont illustrés dans le tableau ci-dessous :

Tableau08: Résultats de plan de mélange

<i>N° de Mélange</i>	<i>%eau distillé X1</i>	<i>% éthanol X2</i>	<i>% acétone X3</i>	<i>R %</i>	<i>Polyphénols (mgEAG/g)</i>	<i>Flavonoïde (mgEQ/g)</i>	<i>IC 50 (g/ml)</i>
1	100	0	0	9,5	64,45	30,71	5,11E-04
2	0	100	0	17,5	87,43	80,15	1,61E-04

3	0	0	100	8,75	229,18	184,78	1,29E-04
4	50	50	0	19,5	53,65	45,6	2,79E-04
5	0	50	50	14	140,87	137,38	1,43E-04
6	50	0	50	14,5	54,72	45,59	1,41E-04
7	33	33	33	20	60	53,13	4,54E-04
8	66	16	16	22	31,51	29,23	2,33E-04
9	16	66	16	24	93,1	86,61	1,36E-05
10	16	16	66	20,5	78,45	72,31	1,61E-04

❖ *Rendement*

En analysant les résultats de tableau N°08, nous remarquons que les rendements des différents mélanges obtenus par le plan de mélange sont variables, le rendement le plus élevé est celui de l'extrait de mélange N°9 (éthanol 66%, acétone 16%, eau distillée 16%) avec un pourcentage de l'ordre de (24%), les pourcentages des rendements de la majeure partie des autres mélanges ont des valeurs proches allant de 14 à 22 % sauf l'extrait aqueux (mélange N°01) et l'extrait acétonique (mélange N°03) demeurent moins importants avec des valeurs 9,5 et 8,75% respectivement.

L'étude menée par **Kasrani et Mouhoub (2019)** a obtenu un rendement d'extraction aqueuse de 16,54 % à partir des feuilles de *Salvia officinalis L.*, ce qui est supérieur au rendement obtenu dans notre étude (9,5 %).

Selon les travaux de **(Benabied N et al., 2022)**, les pourcentages de rendement pour l'extrait éthanolique à 100% est de l'ordre de 35,4% et pour l'extrait éthanolique à 50% est 30.2%. C'est des valeurs supérieures à ceux trouvés dans notre étude (17.5% et 19.5% respectivement).

Selon l'étude faite par **(Khenfer S, 2016)**, le rendement de l'extrait acétonique (100%) a donné un pourcentage de 4,5%, une valeur inférieure à nos résultats de 8,75%.

❖ *Dosage des polyphénols et flavonoïdes*

Les résultats de notre étude montrent que les teneurs en polyphénols totaux varient entre 31,71 et 229,18 mg EAG/g de matière végétale dans les différentes mélanges analysés. L'extrait acétonique (mélange N° 03) présente la concentration la plus élevée de polyphénols totaux, avec un taux de 229,18 mg EAG/g d'extrait. Par contre pour les extraits des mélanges

N°8, 4, 6,7 et 1 nous avons enregistré des valeurs moins élevées de l'ordre de (31.51),(53.65),(54.72),(60) et 64.45 mg EAG/ mg MV respectivement.

Concernant les flavonoïdes, l'extrait acétonique (mélange N°03) présente également la teneur la plus élevée en flavonoïdes, avec 184,78 mg EQ/g d'extrait. Le mélange N°05 montre la deuxième teneur la plus élevée en flavonoïdes, avec 137,38 mg EQ/g d'extrait. Les teneurs les plus faibles en flavonoïdes sont observées dans le mélange N°08 (29,23 mg EQ/g d'extrait) et l'extrait aqueux (31,71 mg EQ/g d'extrait). Les mélanges N°4, 6 et 7 présentent des valeurs presque similaires en flavonoïdes, avec des concentrations de 45,6, 45,59 et 53,13 mg EQ/g d'extrait respectivement.

La faible solubilité des polyphénols totaux dans les solvants purs est due à l'incapacité de ces solvants à rompre les fortes liaisons hydrogènes formées entre les protéines et les polyphénols ; l'addition de l'eau rend ces liaisons plus sensibles, donc les polyphénols totaux plus extractibles (**Sripad et al., 1982**).

Selon **Farhoosh (2009)**, l'acétone est un solvant qui a montré une teneur élevée en polyphénols totaux et en flavonoïdes en raison de sa meilleure sélectivité et de sa faible viscosité. Cela est conforme aux résultats de notre étude, où nous avons obtenu des valeurs élevées en polyphénols totaux et flavonoïdes avec l'extrait acétonique, à savoir 229,18 mg EAG/g d'extrait et 184,78 mg EQ/g d'extrait respectivement.

Selon **Duletić-Laušević et al. (2019)**, l'extrait éthanolique à 50% de *Salvia officinalis L* est plus riche en polyphénols totaux (PPT) avec une teneur de 102,12 mg EAG/g, par rapport à l'extrait aqueux qui présente une teneur de 77,44 mg EAG/g. Cependant, dans notre étude, nous avons observé que l'extrait aqueux est plus riche en PPT avec une teneur de 64,45 mg EAG/g par rapport à l'extrait éthanolique à 50% qui présente une teneur de 53,65 mg EAG/g.

Les résultats de **Maja D (2013)** montrent que la teneur en PPT de l'extrait acétonique à 50% est de 53,80 mg EAG/g, ce qui est proche de notre résultat de 54,72 mg EAG/g.

Selon **Bouteldja R (2020)**, la teneur en flavonoïdes de l'extrait éthanolique est de 37,53 mg EQ/g, ce qui est inférieur à notre résultat. En revanche, la teneur en flavonoïdes de l'extrait aqueux est de 31,03 mg EQ/g, ce qui est similaire à nos résultats.

Les résultats de **Selma O (2019)** indiquent que l'extrait éthanolique à 40% de *Salvia officinalis L* contient 40,91 mg EQ/g de composés flavonoïques, tandis que l'extrait aqueux contient 20,62 mg EQ/g. Ces valeurs sont inférieures à ceux trouvés dans notre étude.

❖ *Activité anti-radicalaire*

Van Acker et al (1995) ont souligné que les polyphénols sont des antioxydants puissants capables d'inhiber la formation des radicaux libres et de s'opposer à l'oxydation des macromolécules. Le pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des concentrations ainsi que les valeurs des IC_{50} des différents extraits de *salvia officinalis. L* obtenus par le plan de mélange sont présentées par la figures 25.

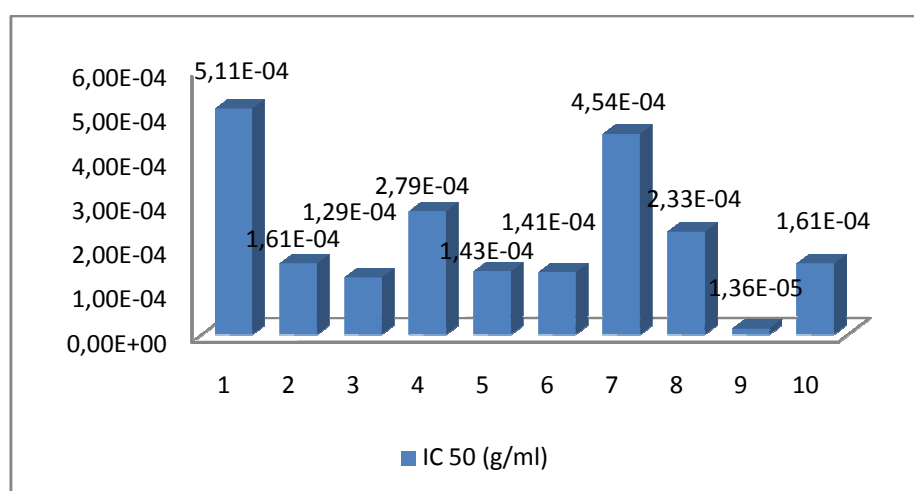


Figure 25 : Valeurs des IC_{50} des différents extraits de *salvia officinalis. L* obtenus par le plan de mélange

Une concentration inférieure d' IC_{50} (concentration inhibitrice de 50 %) indique une activité anti-oxydante plus élevée. L'analyse des données montre que le mélange N° 09 possède la plus faible IC_{50} (**1,36E-05 g/ml**), donc un pouvoir antioxydant plus élevé. Une faible AAO est marqué par le mélange N° 01 (extrait aqueux) avec une valeur très élevé d' IC_{50} (5,11E-04 g/ml).

Selon (**Albno et Miguel, 2011**), l'extrait hydro-éthanolique de *salvia officinalis. L* a une valeur IC_{50} de 2,8 μ g/ml, donc une activité anti-oxydante plus élevée par rapport a celle trouvé par le mélange N°4(IC_{50} = 2,79E-04 g/ml).

Les résultats obtenus par (**Bouteldja R, 2020**), révèlent que l'extrait éthanolique de *Salvia officinalis. L* et l'extrait aqueux possèdent des valeurs IC_{50} de 0,106 et 1,74 mg/ml respectivement. C'est deux valeurs sont inférieures à ceux trouvés dans notre étude.

Selon **Chirinos et al. (2007)**, le mélange acétone-eau distillée est considéré comme le solvant le plus efficace pour l'extraction des polyphénols. L'eau combinée à l'acétone, crée un milieu modérément polaire qui favorise à la fois l'extraction des composés phénoliques et la préservation de leurs activités antioxydantes.

Selon **Spigno et al. (2007)**, la variation de la concentration du solvant, en utilisant des mélanges à différentes proportions avec l'eau distillée, peut modifier la capacité d'extraction et contribuer à améliorer l'efficacité du solvant pour extraire un plus grand nombre de composés.

Remarque

D'après les résultats obtenus précédemment, nous avons basé sur l'activité anti-oxydante la plus élevée pour le choix de la plante et le meilleur solvant d'extraction. Donc nous avons adopté **la plante séchée (poudre)** et **le mélange N° 09** comme solvant dans la suite de nos expériences.

II-1-Analyse statistique

Dans cette partie il s'agit de déterminer la meilleure réponse dont le but d'optimiser le meilleur mélange de solvant. Le traitement des résultats obtenus a été réalisé à l'aide de logiciel JMP.

II-1-1-Analyse de variance

Les valeurs du coefficient de détermination R^2 calculées durant l'analyse des résultats des réponses étudiées (rendement, taux des polyphénols totaux, taux des flavonoïdes et l'activité anti-oxydante) par les diagrammes « *actual by Predicted Plot* » (**Fig 26**) sont de l'ordre de : 0.84, 0.94, 0.95 et 0.93 respectivement, tandis que les *p-values* sont de l'ordre de 0.2231, 0.0609, 0.0474 et 0,0782 respectivement. Ce qui signifie que les réponses pour le rendement, PPT et IC_{50} ont donné des effets non significatifs (leurs *p-values* > 0,05) qui signifie que les modèles sont non valides, par contre la réponse des flavonoïdes à un effet significatif (*p-value* < 0,05) qui signifie que le modèle est valide.

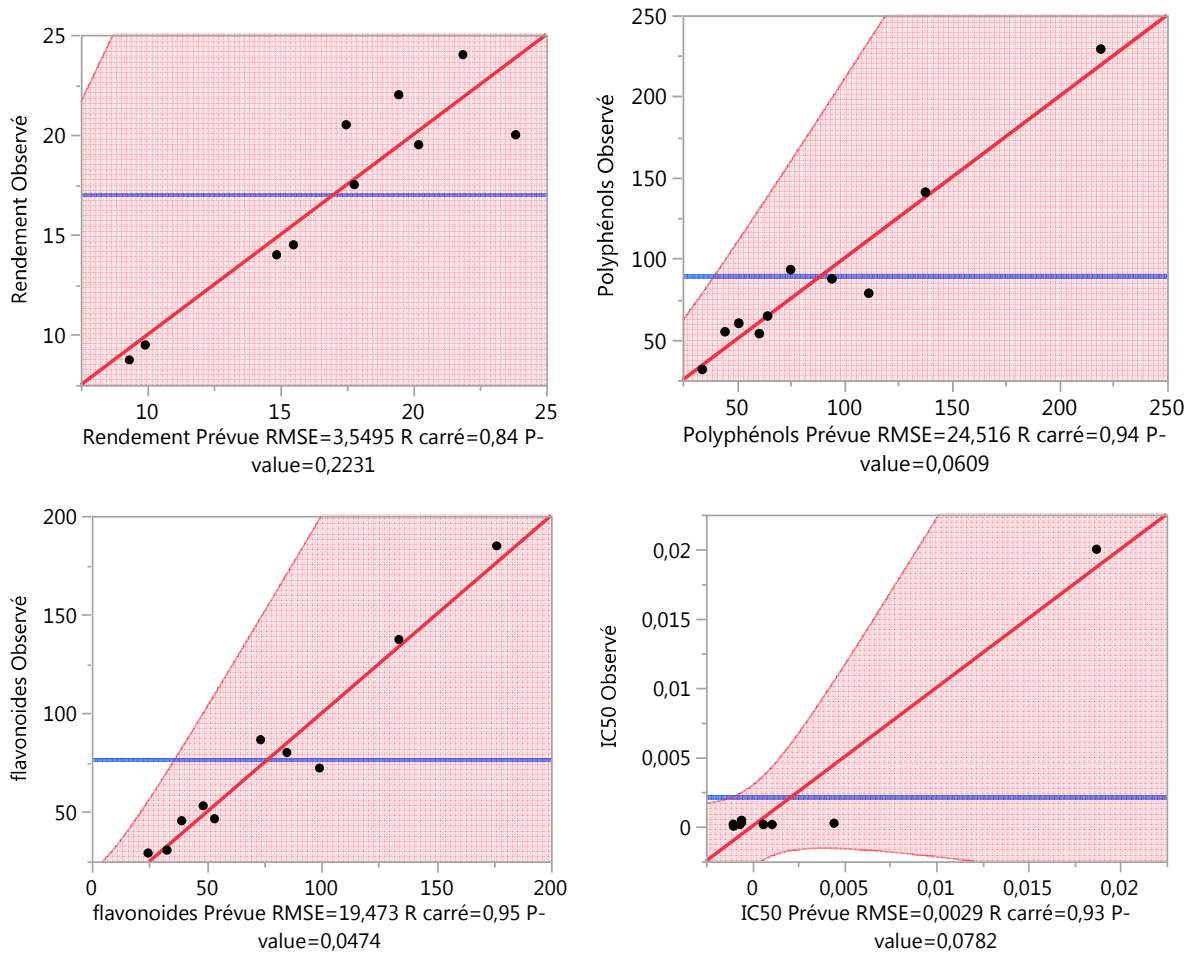


Figure 26: Diagramme « *actual by Predicted Plot* » des résultats expérimentaux des réponses étudiés par le plan de mélange.

II-1-2-Estimation des coefficients du modèle

❖ Réponse flavonoïdes

L'estimation des coefficients de la réponse des flavonoïdes est illustrée dans le tableau 09 :

Tableau 09 : Effets des variables étudiées sur les flavonoïdes

Terme	designation	Estimation	Erreur standard	t ratio	Prob. > t
Eau(Mélange)	X1	32,766618	18,82437	1,74	0,1801

Résultats et discussion

Ethanol(Mélange)	X2	85,016618	18,82437	4,52	0,0203*
Acétone(Mélange)	X3	176,32662	18,82437	9,37	0,0026*
Eau*Ethanol	X1X2	-21,47353	94,75795	-0,23	0,8353
Eau*Acétone	X1X3	-261,4135	94,75795	-2,76	0,0702
Ethanol*Acétone	X2X3	12,486471	94,75795	0,13	0,9035
Eau*Ethanol*Acétone	X1X2X3	-525,2188	624,7087	-0,84	0,4622

les résultats de **tableau09**, montrent que seuls les deux facteurs X₂(éthanol) et X₃(acétone) qui sont considérés comme ayant des effets significatifs (leurs *p-values*<0,05) ; par contre le facteur X₁(l'eau distillé) et toutes les interactions X₁X₂, X₁X₃, X₂X₃ et X₁X₂X₃ sont considérés comme des effets non significatifs(leurs *p-values*>0,05).

Selon les facteurs significatifs à la réponse, on peut écrire le modèle mathématique qui permet de relier le rendement sous forme d'une équation:

$$Y = 85,01X_2 + 176,32X_3$$

II-1-3-Test de désirabilité des réponses étudiées

Les résultats de test de désirabilité sont illustrés dans la (**fig 27**)

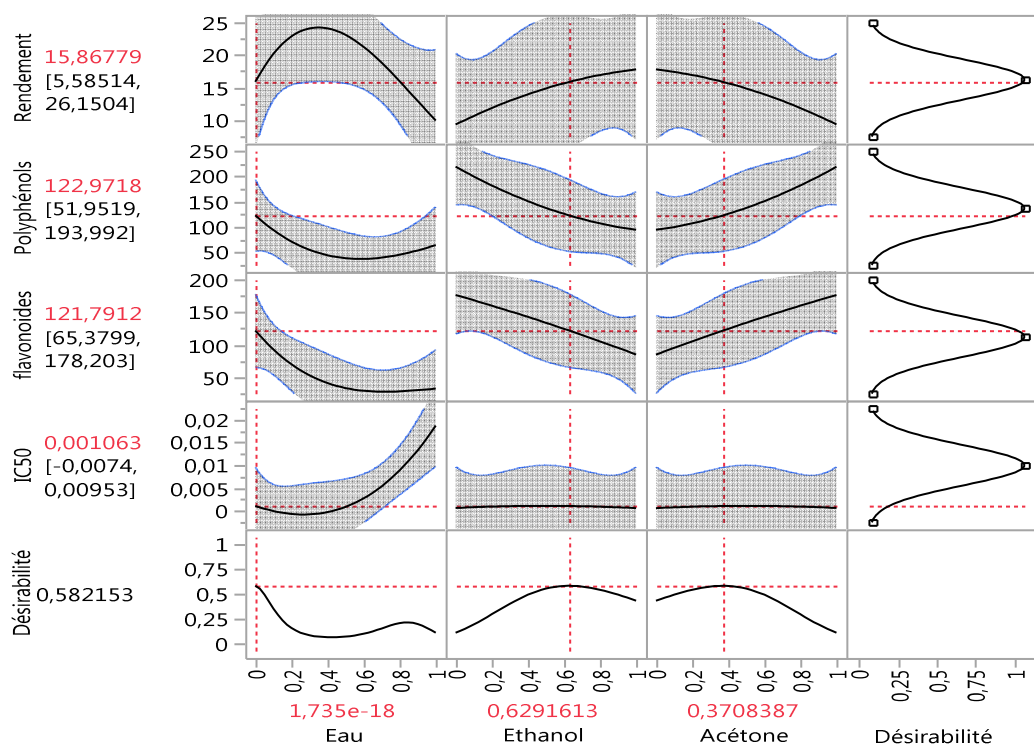


Figure 27 : Diagramme de test de désirabilité « Profil de prévision » des réponses étudiées (R%, PPT, FT et IC₅₀)

D'après le graphe de désirabilité, nous remarquons que on a atteint une désirabilité qui varie entre 121,79 et 178,20 pour les flavonoïdes.

III- Optimisation des méthodes d'extraction

III-1-Etude comparative des techniques d'extraction des composés phénoliques et des flavonoïdes

La technique d'extraction des composés phénoliques et des flavonoïdes est une étape cruciale dans la récupération de ces substances à partir du matériel végétal. Plusieurs facteurs peuvent influencer le choix de la méthode d'extraction, tels que la nature chimique des composés ciblés, la taille de l'échantillon, ainsi que la présence de substances interférentes (Stalikas, 2005).

Dans cette étape, nous avons effectué une comparaison entre trois méthodes d'extraction : Extraction par macération (T° ambiante, 24h), extraction par ultrasons (40°C, 2h) et extraction par soxhlet (70°C, 6h). Le solvant d'extraction que nous avons utilisé est le solvant optimisé précédemment qui est le mélange N°9 (16% eau distillé, 16% acétone, 66% éthanol).

❖ Rendement d'extraction

Les résultats de rendement d'extraction sont illustrés dans la **fig28** :

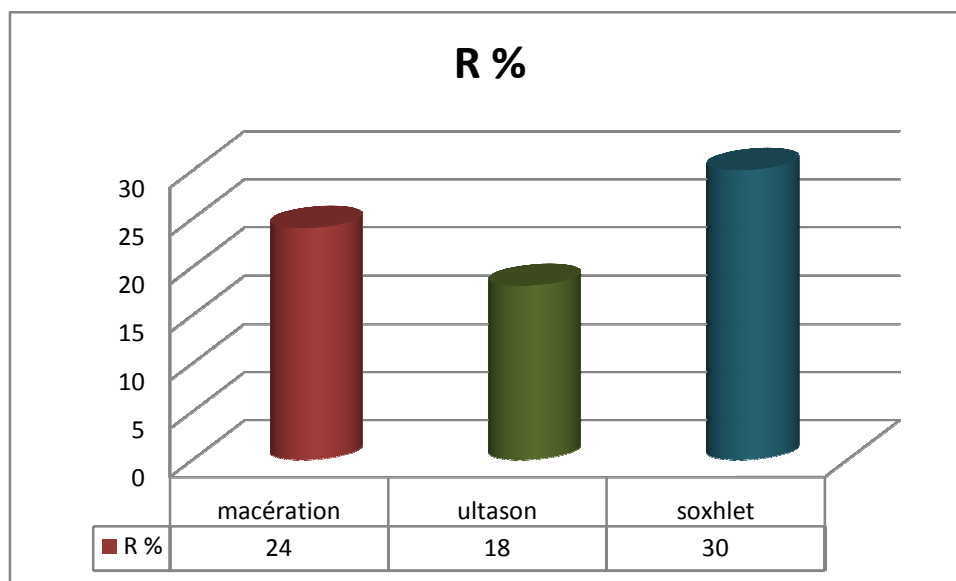


Figure28:Le rendement des méthodes d'extraction

D'après les résultats obtenus dans notre étude, l'extraction par Soxhlet a donné le rendement le plus élevé (30%) suivi de l'extraction par macération (24%) et par ultrasons (18%), sont en accord avec les travaux de **(Bucic-kojic et al., 2006)** qui soulignent l'effet positif de la température sur l'extraction des composés phénoliques avec la méthode Soxhlet.

Selon les travaux de **(Selma O et al., 2019)** sur *salvia officinalis*. Lont trouvées des valeurs de rendement par macération pour l'extrait éthanolique à 40% (13,71%) et pour l'extrait éthanolique à 60% (7,02%) en fin pour l'extrait aqueux (4,21%). C'est des valeurs inférieures à ceux trouvés par notre étude.

D'après les travaux réalisés par **(Kasrani KH, 2019)**, le rendement des composés phénolique de la sauge par macération avec l'extrait méthanolique a donné un rendement de 29,76%, c'est une valeur élevée à celle obtenu par nos résultats (24%).

D'après les résultats de **(Hammoudi R, 2015)**, le rendement de l'extrait acétonique et éthanolique de *S. chudaei* par ultrasons a donné des valeurs de l'ordre de 4,44%, 14,8 % respectivement, et par macération le rendement de l'extrait éthanolique a donné une valeur de 4,56%. C'est des valeurs inférieures à ceux trouvés dans notre étude.

La présence de substances solubles dans l'eau, telles que les composés protéiques ou les glucides, peut contribuer à l'augmentation du rendement d'extraction lors de l'utilisation

de la méthode Soxhlet. Ces substances peuvent être extraites d'une manière plus efficace avec cette méthode en raison de l'utilisation d'un solvant en reflux continu à une température élevée (BÉKRO et al, 2007).

❖ Dosage des polyphénols et flavonoïdes

Les résultats de dosage des polyphénols et flavonoïdes sont présentés dans la figure ci-dessous :

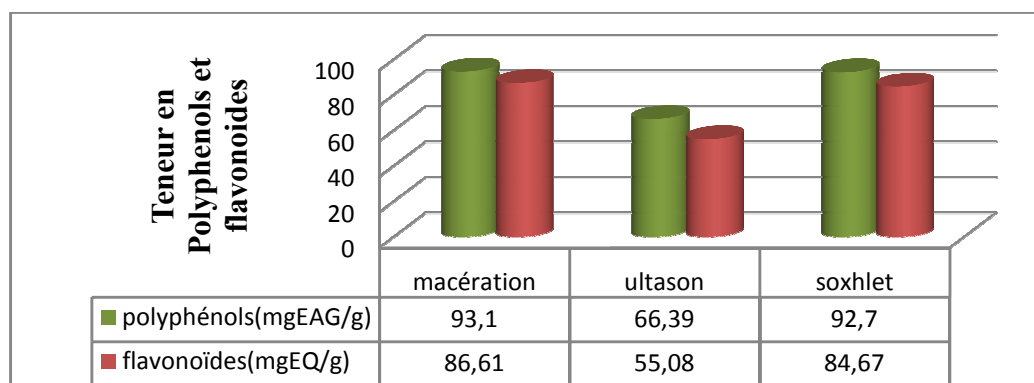


Figure 29: Les teneurs en polyphénols et en flavonoïdes obtenues par trois méthodes d'extraction différentes

Les résultats de la figure N°29 montrent que la méthode de macération présente les teneurs les plus élevées en polyphénols totaux et en flavonoïdes dans l'extrait de *Salvia officinalis.L*, avec des valeurs de 93.1 mg EAG/g E et 86 mg EQ/g E respectivement. La méthode d'extraction au soxhlet donne des teneurs légèrement inférieures, avec 92.7 mg EAG/g E pour les polyphénols totaux et 84.6786 mg EQ/g E pour les flavonoïdes. Enfin, l'extraction par ultrasons donne des teneurs plus faibles de l'ordre de 66.39 mg EAG/g E pour les polyphénols totaux et 55.08 mg EQ/g E pour les flavonoïdes.

D'après les études faites par (Samia S et Bariza A ,2022), ils ont obtenus une valeur en polyphénols totaux de *salvia Rosmarinus* par décoction qui est de l'ordre de 749 mg EAG/g E. Une valeur très élevée a celle trouvé dans notre étude. Cette différence est due probablement à la technique utilisée.

D'après les travaux réalisés par (ana-viorica POP et al., 2015), l'extraction de la sauge par éthanol présente des teneurs en polyphénols par macération (19,49mg EAG/g E)) suivie par ultrasons (19,06mg EAG/g E) à la fin par soxhlet (18,91mg EAG/g E).

Selon les travaux de (Selma O et al., 2019) sur *salvia officinalis*. Lont trouvées des teneurs en polyphénols pour l'extrait éthanolique à 40% (137,11 mg EAG/g E) et pour l'extrait aqueux (42,199mgEAG/g E) par macération. C'est des valeurs inférieures à ceux trouvés par notre étude.

Les résultats obtenus par (Selma O, 2019) révèlent que l'extrait éthanolique à 40% de *Salvia officinalis*. L par macération contient 40,91 mg EQ/g E et l'extrait aqueux contient 20.62 mgEQ/g Edes composés flavonoïques. Ces résultats sont inférieures à ceux de notre étude.

Selon (Bouteldja R, 2020), les teneurs en flavonoïdes par macération des extraits éthanolique et aqueux varie entre 37,53 et 31,03 mg EQ/g E. C'est des valeurs moins importantes à ceux obtenus dans nos résultats.

(Samia S et Bariza A, 2022) ont obtenus une teneur en flavonoïdes de l'extrait aqueux par décoction de *Salvia rosmarinus* de l'ordre de 416mg EQ/g E, une valeur très loin par rapport à nos résultats.

❖ *Activité anti-radicalaire*

Les valeurs des IC_{50} de *salvia officinalis*.L obtenus par les trois méthodes d'extraction sont illustrées dans la figure ci-dessous :

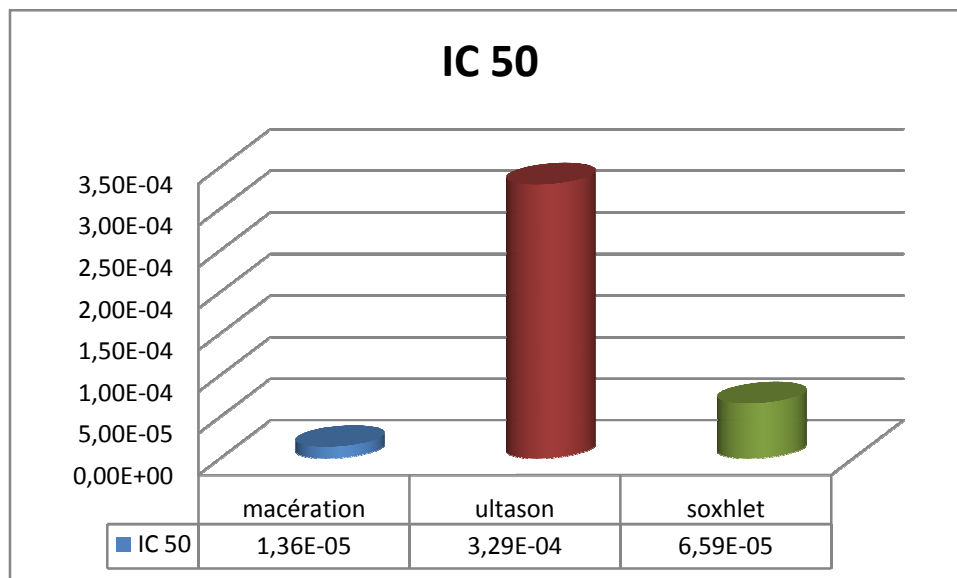


Figure30 : Les valeurs des IC_{50} de *salvia officinalis*.L obtenus par les trois méthodes d'extraction

D'après les résultats illustrés dans la figure N°30, la macération présente une activité anti-oxydante élevée et efficace avec une valeur IC_{50} de $1,36E-04$ g/ml suivie par soxhlet ($6,59E-04$ g/ml) et une valeur faible d' IC_{50} pour ultrasons ($3,29 E-04$ g/ml).

D'après les travaux réalisés par (**Ana-viorica POP et al ,2015**), l'extrait éthanolique de *S. officinalis* possède une activité anti-oxydante varie entre 70,83 et 78,43% pour les trois méthodes d'extraction (macération, ultrasons et soxhlet), sont des valeurs inferieures a ceux obtenus dans nos résultats.

D'après les études faites par (**Selma O et al., 2019**), l'extrait éthanolique a 60% et l'extrait aqueux de *S. officinalis* par macération possèdent des valeurs IC_{50} de 0,078 et 0,355 mg/ml, des valeurs proche à notre résultats. Cette différence peut être due à la nature des solvants.

Les résultats obtenus par (**Bouteldja R, 2020**), révèlent que l'extrait éthanolique de *Salvia officinalis*. Et l'extrait aqueux possèdent des valeurs IC_{50} de 0,106 et 1,74 mg/ml.

La méthode d'extraction choisie doit permettre une extraction complète des composés d'intérêt tout en minimisant leur modification chimique. L'eau et les mélanges aqueux d'éthanol, de méthanol et d'acétone sont couramment utilisés dans l'extraction de composés phytochimiques. La solubilité des composés phénoliques peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment leur degré de polymérisation, leur interaction avec d'autres constituants présents dans la plante et le type de solvant utilisé (**Sun et al., 2005**).

IV- Optimisation de la meilleure méthode d'extraction (plan factoriel complet)

Nous avons utilisé un plan factoriel complet de trois facteurs (température X_1 , quantité X_2 , temps X_3). La réponse choisie est le rendement d'extraction.

La génération de la matrice d'expérience ainsi que l'analyse statistique des résultats ont été faites à l'aide du logiciel JMP.

IV-1- Analyse statistique des résultats

Les résultats de la matrice d'expérience sont résumés dans le tableau N°10 et le test de désirabilité est illustré dans la **fig31**.

Tableau 10: Matrice des variables étudiées sur le rendement

N° Exp	Configuration	X ₁	X ₂	X ₃	R _{exp} (%)	R _{prédit} (%)
1	---	20	1	2	5	4,8
2	+--	50	1	2	8	10,8
3	-+-	20	2	2	7,5	7,3
4	++-	50	2	2	14	8,3
5	--+	20	1	4	11	7,8
6	+ - +	50	1	4	17	16,8
7	- + +	20	2	4	8,5	13,8
8	+++	50	2	4	18	17,8
9	000	35	3	1,5	9,75	10,925
10	000	35	3	1,5	10,25	10,925

D'après les résultats du tableau 10, nous avons constaté que l'expérience N°8 donne un taux de rendement important (R=18%) suivie de l'expérience N°6(R=17%), tandis que le pourcentage le moins important est enregistré par l'expérience N°1(R=5%).

Les résultats de test de désirabilité sont illustrés dans la figure31.

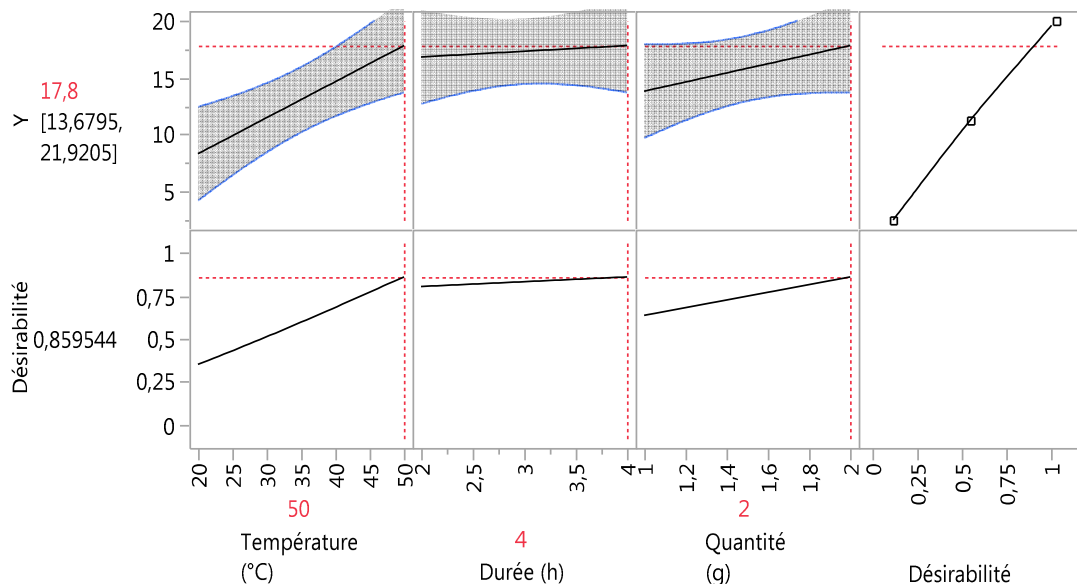


Figure31 : Diagramme de test de désirabilité (profileur de prévision) de rendement d'extraction.

Cette figure montre les effets de trois facteurs sur la réponse du rendement d'extraction.

Les résultats expérimentaux indiquent que les taux de rendement d'extraction variaient entre 5 et 18%. Une augmentation de la température (X_1) de 20 à 50°C a conduit à une augmentation du rendement d'extraction. Cette augmentation de température peut augmenter la solubilité des composés phénoliques dans le solvant et améliorer leur coefficient de diffusion, ce qui facilite leur extraction.

De plus, l'augmentation de la quantité de matière végétale (X_2), de 1 à 2g, également a un effet proportionnel sur l'augmentation du rendement d'extraction. Cela signifie que la plus grande quantité de matière végétale utilisée dans l'extraction conduit à un rendement plus élevé.

En ce qui concerne la durée d'extraction (X_3), l'augmentation de 2 à 4 heures n'a qu'un faible effet sur le rendement d'extraction. Cependant, selon l'étude de **Spigno et al (2006)**, un temps de contact plus long entre le solvant et le matériau végétal peut améliorer le taux d'extraction.

Le diagramme de test de désirabilité a montré que la valeur de désirabilité du rendement était proche de 1, ce qui confirme la validité du modèle utilisé. Cela suggère que les conditions expérimentales utilisées dans l'étude ont été optimisées pour obtenir un rendement élevé d'extraction des composés d'intérêt.

❖ *L'influence des facteurs étudiés sur le rendement*

Les coefficients sont utilisés pour évaluer l'influence des facteurs. La théorie statistique compare le coefficient d'un facteur à son écart-type pour déterminer si ce coefficient est significatif ou non. Cette comparaison est réalisée à l'aide d'un test statistique appelé test de Student (t-value). Il permet d'évaluer la probabilité associée à chaque coefficient, ce qui est généralement représenté par la valeur p (p-value). Une p-value proche de 0 indique que le coefficient est statistiquement significatif et a une influence importante sur la réponse étudiée. En revanche, une p-value proche de 1 indique que le coefficient est proche de zéro et donc négligeable, ce qui signifie qu'il n'a pas d'effet significatif sur la réponse (**Goupy et Creighton, 2006**).

Selon les résultats de tableau11, nous remarquons que la température(X_1) et la quantité de matière végétale(X_2) avec $p=0,0118$ et $0,0183$ respectivement, sont des facteurs

présentent des effets significatifs, par contre la durée (X_3) ne présente pas un effet significatif sur la réponse étudiée (rendement d'extraction).

On remarque que la température, la quantité de matière végétale et la durée ont des effets positifs sur le rendement d'extraction du *salvia officinallis. L.* on se basant sur le signe des coefficients de chaque variable.

Toutes les interactions avec les variables étudiés présentent des effets non significatifs traduits par leurs *p-values* $>0,05$ (X_1X_2 , X_1X_3 , X_2X_3 et $X_1X_2X_3$)

Tableau11 : Effets des variables étudiés et leurs interactions sur le rendement d'extraction de la sauge officinale établis par le plan factoriel complet 2^3

Terme	Somme des carrés	coefficient	Erreur standard	t-value	P-value
Constante		10,925	0,306696	35,62	0,0008*
Température (°C)(20,50)	78,125000	3,125	0,342897	9,11	0,0118*
Quantité (g)(1,2)	50,000000	2,5	0,342897	7,29	0,0183*
Durée (h)(2,4)	6,125000	0,875	0,342897	2,55	0,1253
Température (°C)*Durée (h)	6,125000	0,875	0,342897	2,55	0,1253
T (°C)*Quantité (g)	4,500000	0,75	0,342897	2,19	0,1602
Durée (h)*Quantité (g)	12,500000	-1,25	0,342897	-3,65	0,0677
T (°C)*Durée (h)*Quantité (g)	0,000000	0	0,342897	0,00	1,0000

IV-2- Analyse de la variance

L'analyse de la variance (ANOVA) est une méthode statistique utilisée pour évaluer la variation des données et déterminer la contribution des différents facteurs à cette variation. Dans le contexte de votre étude, l'ANOVA peut être utilisée pour évaluer la qualité du modèle en calculant le coefficient de détermination (R^2). Le coefficient de détermination, noté R^2 . Il varie entre 0 et 1, où une valeur de 1 indique que toutes les variations sont expliquées par le

modèle, tandis qu'une valeur de 0 indique que le modèle n'explique aucune variation (**Goupy et Creighton, 2006**).

La qualité du plan factoriel complet appliqué est estimée à partir des résultats de l'analyse de variance (**Tableau12**), le défaut d'ajustement du modèle et l'erreur expérimentale(**Tableau13**).

Tableau12 : Résultats de l'analyse de la variance du plan factoriel complet 2^3 pour le rendement d'extraction.

Source	Degrés de liberté	de Somme des carrés	Carré moyen	Rapport F
Modèle	7	157,37500	22,4821	23,9013
Résidus	2	1,88125	0,9406	Prob. > F
Total corrigé	9	159,25625		0,0407*

$$R^2=0,98817/R^2_{ajuste}=0,946843$$

Selon le R^2 obtenu de 0,98817 et le R^2 ajusté de 0,946843 et le p-value de modèle de 0,0407 pour la réponse (rendement d'extraction); on peut estimer une qualité peu significatif de modèle statistique appliqué (modèle valide).

Tableau13: Les défauts d'ajustement et de l'erreur expérimentale pour le rendement d'extraction.

Source	Degrés de liberté	de Somme des carrés	des Carré moyen	Rapport F
Défaut d'ajustement	1	1,6000000	1,60000	5,6889
Erreur pure	1	0,2812500	0,28125	Prob. > F
Erreur totale	2	1,8812500		0,2527

Les deux expériences au point centre pour les trois facteurs (expériences 9 et 10 du tableau10) permettent d'estimer l'erreur pure (expérimentale). Les résultats de tableau13 révèle que l'erreur pure est non significatif pour la réponse analysée, avec une p -value de l'ordre de 0,2527 supérieur à 0,05. Ce qui montre que les résultats expérimentaux sont très faiblement différents de ceux prédits par le modèle. Le diagramme de la **fig32** facilite la visualisation de ces conclusions, où la plupart de nos résultats expérimentaux présentés par les points noirs se trouvent sur la ligne bissectrice de diagramme.

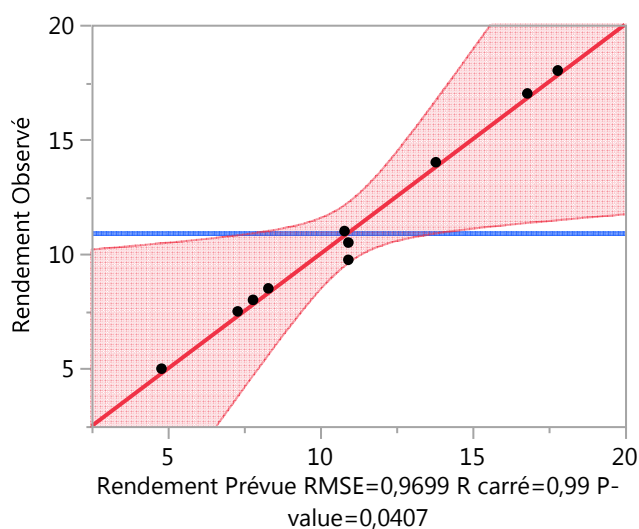


Figure32 : Diagramme des résultats expérimentaux de plan factoriel complet

IV-3- Validation du modèle de rendement d'extraction de la sauge officinale

D'après les résultats obtenus, les conditions optimales d'extraction de la sauge officinale à l'aide du modèle sont présentées dans le tableau 14 :

Tableau14 : Les conditions optimales d'extraction

Les conditions optimales		
Température (°C)	Quantité(g)	Durée (h)
50	2	4

Conclusion générale

Conclusion et perspectives

Au cours de cette étude, nous avons effectué l'optimisation de l'extraction des composés phénoliques de la sauge officinale qui est scindé en quatre parties importantes :

Premièrement, nous avons effectué une étude comparative entre la plante fraîche et la plante séchée (poudre) où nous avons obtenus un taux de rendement de 3,5% pour la plante fraîche et un taux de 17 % pour la plante séchée. Pour les teneurs en polyphénols et flavonoïdes sont de l'ordre de 131,23 mg EAG/g E et 68,25 mg EQ/mg E pour la plante fraîche et de l'ordre 77,55 mg EAG/g E et 74,96 mg EQ/mg E pour la plante séchée. L'activité anti-oxydante la plus élevée est celle de la plante séchée avec une valeur IC_{50} de $1,12 * 10^{-4}$ g/ml, par rapport à la plante fraîche avec une IC_{50} de $1,8 * 10^{-4}$ g/ml. A la fin de cette partie nous avons choisi la plante séchée (poudre) en se basant sur le rendement et l'activité anti-oxydante les plus élevés.

La deuxième partie consiste à l'optimisation de meilleur solvant d'extraction par l'application d'un plan de mélange. La mixture qui a donnée un taux de rendement (24%) est celui de mélange N° 09(16% eau distillé, 16% acétone, 66% éthanol) ; ainsi qu'une activité anti-oxydante la plus élevée avec une valeur IC_{50} de $1,36E-05$ g/ml. D'après les résultats obtenus, nous avons choisi le mélange N°09 comme solvant d'extraction dans la suite de nos expériences car il possède une activité anti-oxydante la plus élevée. L'analyse statistique des résultats d'optimisation de solvant des réponses étudiées (rendement, dosage des polyphénols totaux, dosage des flavonoïdes et l'activité anti-oxydante) ont montré que les valeurs R^2 sont de l'ordre de 0.84, 0.94, 0.95 et 0.93 respectivement tandis que les *p-values* sont de l'ordre de 0.2231, 0.0609, 0.0474 et 0,0782 respectivement. Ce qui signifie que seul la réponse pour les flavonoïdes qui a un effet significatif (*p-value*<0,05) qui signifie que le modèle est valide.

Troisièmement, Les résultats de l'étude comparative entre les trois méthodes d'extraction montrent que la macération est la meilleure méthode d'extraction pour la sauge officinale car elle présente les teneurs les plus élevées en polyphénols totaux et en flavonoïdes (93.1 mg EAG/g E et 86 mg EQ/g E respectivement), ainsi qu'une activité anti-oxydante élevée et efficace avec une valeur IC_{50} de $1,36E-04$ g/ml.

Dernièrement, Un plan factoriel complet a été mis en place pour étudier l'effet de trois variables indépendantes (température, quantité de matière végétale et la durée d'extraction) sur le rendement d'extraction. L'analyse de la variance pour l'effet des facteurs sur le

rendement d'extraction donne un coefficient de détermination (R^2) de 0,98817, cette analyse montre que le modèle est significatif ($P < 0,05$). D'après les résultats obtenus, nous avons déterminé les conditions optimales d'extraction qui sont : température de 50°C, quantité de 2g et la durée de 4h.

L'optimisation de l'extraction des principaux actifs de la sauge officinale peuvent être employées dans les travaux de recherche et dans le domaine industriel à des fins technologiques et pharmaceutiques.

En termes de perspectives, et dans le but de compléter ce travail dans l'avenir, nous suggérons :

- Utiliser d'autres méthodes avancées pour identifier et évaluer l'activité anti-oxydante de l'extrait (FRAP..... etc.).
- Déterminer l'activité antibactérienne de la sauge officinale avec différentes souches bactériennes
- Il sera mieux d'optimiser la meilleure méthode d'extraction avec des paramètres influençant les teneurs en polyphénols, en flavonoïdes et l'activité anti-oxydante pour déterminer les conditions optimales d'extraction
- Elaboration d'une matrice alimentaire à base de la plante étudiée.

*Références
bibliographiques*

- **Achat S. (2005).** Etude des interactions protéines-polyphénols. Etude de cas *Salvia officinalis* avec la protéine sérumalbumine bovine. Mémoire de magister, 67p.
- **Aganga, A.A., Mosase, K.W. (2001).** Tannins content, nutritive value and dry matter digestibility of *Lonchocarpus capussa*, *Ziziphium mucropata*, *Sclerocarya birrea*, *Kirkia acuminata* and *Rhus lancea* seeds, *Animal Feed Science and Technology*. 91, p.107- 113.
- **Agrawal, P.K., Markham, K.R. (1989).** Introduction. In *Carbon-13 NMR of flavonoids*. P.K., Agrawal Ed. Elsevier. Amsterdam. pp 1-31.
- **Ait Ouakrouch, I. (2015).** Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II à Marrakech. Thèse de doctorat: médecine. Marrakech: université cadi ayyad, faculté de médecine et de pharmacie Marrakech, 123P.
- **Albano, S. M., & Miguel, M. G. (2011).** Biological activities of extracts of plants grown in Portugal. *Industrial Crops and Products*, 33(2), 338-343.
- **Aseervatham, G. S. B., Sivasudha, T., Jeyadevi, R., & Arul Ananth, D. (2013).** Environmental factors and unhealthy lifestyle influence oxidative stress in humans—an overview. *Environmental Science and Pollution Research*, 20, 4356-4369.
- **Bahadori, M.B., Mirzaei, M. (2015).** Cytotoxicity, antioxidant activity, total flavonoid and phenolic contents of *Salvia urmiensis* Bunge and *Salvia hydrangea* DC, *Ex Benth. Research, Journal of Pharmacognosy*. 2: 27-32.
- **Baricevic, D., Bartol, T. (2000).** V. Pharmacology 11. The biological/pharmacological activity of the *Salvia* genus [en ligne]. *The Genus Salvia*, 143.
- **Baricevic, D., Sosa, S., Della Loggia, R., Tubaro, A., Simonovska, B., Krasna, A and 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., Rafi eian-kopaei, M. (2013).** Effect of *Salvia officinalis* on diabetic patients. *J RenInj Prev*. 2: 51-54.
- **Békro Y.A , Janat a, békro M , Boua B. B , trabi F.H and Éhilé E. (2007)** Etude Ethnobotanique et screening phytochimique de *caesalpinia benthamiana* (baill.) herend et *zarucchi* (caesalpiniaaceae). *Sciences & nature*. vol 4 n° 2: 217 – 225

- **Beloued, A. (2001).** Médicinal plants in Algeria. University publications office, Algiers, ISBN: 9961.0.0304.4, pp: 277.
- **Beloued, A. (2009)** .Plantes médicinales d'algerie.éd. office des publications universitaires, Alger, PP. 56-74.
- **Ben Khedher, M. R., Ben Kheder, S., Chaieb, I., Tounsi, S. and Hammami, M. (2017).** Chemical composition and biological activities of *Salvia officinalis* essential oil from Tunisia. EXCLI Journal, 16, 160-173. DOI: 10.17179/excli2016-832.
- **Benabied N., Souaadi A., Kadjoudj M.(2022).** Contribution à l'étude des métabolites secondaires et leurs activités biologiques de *Salvia officinalis* L. Diplôme de master.Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila.
- **Benhammou, N. (2011).** Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien.
- **Benkherara, S., Bordjiba, O. et Djahra, A.B. (2011).**Etude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de la sauge officinale : *Salvia officinalis* L.sur quelques entérobactéries pathogènes. Revue Synthèse, 23 : 72-80.
- **Benmendas M, Mamoun K, (2019).**Effets biologiques de *Salvia officinalis*. L. Mémoire de master.Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.
- **Bentabet, N., Boucherit-Otmani, Z., & Boucherit, K. (2014).** Composition chimique et activité antioxydante d'extraits organiques des racines de *Fredolia aretioides* de la région de Béchar en Algérie. *Phytothérapie*, 12(6), 364-371.
- **Boizot, N., & Charpentier, J. P. J. P. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Cahier des Techniques de l'INRA*, 79-82.
- **Bouajaj, S., Benyamna, A., Bouamama, H., Romane, A., Falconieri, D., Piras, A. and 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.
- **Bouaziz, M., Yangui, T., Saya S., Dhouib, A. (2009).** Disinfectant activities of essential oils from *Salvia officinalis* L cultivated in Tunisi. *Food and chemical Toxicology*; 47: 2755-2760
- **Bouchouka, EL. (2016).** Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes Sahariennes , 68p

- **Bouras.F ; Houchi.A.2013:**Etude de L'activité Antioxydante de La Plantes Rumex Vesicarius L. Mémoire Master Académique,P28.
- Bouteldja, R., Doucene, R., Aggad, H., Abdi, F. Z., Belkhodja, H., Abdali, M., ... & Abaid, S. (2021). Phytochemical characterization, antioxidant and antibacterial activity of *Salvia officinalis* (L.) extracts from the Tiaret region. *European Journal of Biological Research*, 11(3), 356-366.
- **Brand-Willams W., Cuvelier M.E. &Berset C. (1995).** Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *LebensmWissTechnology*. Vol. **28**, p.25-30.
- **Bruneton, J. (2009).**Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. 4 edn. Tec & Doc Lavoisier.
- **Bruneton, J. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales, 3eme édition, TEC et DOC. Paris, p :310-320-318-319-321-370-371-372-463-783-784-790-1292.
- **Bruneton,J.(2004).** Plante médicinales. Paris : Edition Lavoisier, Paris.
- **Bucic-kojic A , Planinic M, Tomas.S, Bilic.M,Velic .D,2006 .**Study of solide liquid extraction kinects of total polyphenols from grape seeds.Jornal of food engineerig, 81:236-242. University of Osijek. Croatia.
- **Cavin, A. (1999).** Investigation phytochimique de trois plantes Indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires: *Tinos poracispa* (Menispermacées), *Merremia emarginata* (Convolvalacées) et *Oropea enneanda* (Annonacées). Thèse de doctorat Lausanne, p 241.
- **Chirinos, R., Rogez, H., Campos, D., Pedreschi, R., & Larondelle, Y. (2007).** Optimization of extraction conditions of antioxidant phenolic compounds from mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruíz & Pavón) tubers. *Separation and Purification Technology*, 55(2), 217-225.
- **Cuvelier M-E., Richard H. etBerset C,(1992).** Comparaison of antioxidant activity of some acid phénols: structure-activity relationship. *Biosci.Biotech. Biochem.* 56, 324- 325. *Plantes et principes actifs* 21.
- **Cuvelier, M. E., Berset, C., et Richard, H. (1994).** Antioxidant constituents in sage (*Salvia officinalis*). *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 42: 665-669.
- **Dent, M., Dragović-Uzelac, V., Penić, M., Bosiljkov, T., & Levaj, B. (2013).** The effect of extraction solvents, temperature and time on the composition and mass

fraction of polyphenols in Dalmatian wild sage (*Salvia officinalis* L.) extracts. Food technology and biotechnology, 51(1), 84-91.

- **Devansh, M. (2012).** *Salvia officinalis* Linn: Relevance to modern research drive. *Planta Activa*, 4, 203-07.
- **Djeddi, S., Bouchenak, N.S., Settar, I., Halli, L. (2012).** Screening of chemical composition and antimicrobial potential of Algerian sage essential oil. *Global Journal of Medicinal Plant Research*, 1(1): 46-49.
- **Duletić-Laušević S., Alimpić A. A., Živković J., Gligorijević N., Šavikin K., Radulović S., Čočić D. and Petar D. M. (2019).** Evaluation of bioactivities and phenolic composition of extracts of *Salvia officinalis* L. (Lamiaceae) collected in Montenegro. *Botanica Serbica*, 43 (1): 47-58. doi: <https://doi.org/10.2298/BOTSERB1901047D>.
- **Duling, E.N., Catchpole, O.J., Grey, J.B., Webby, F.R., Mitchell, K.M., Foo, L.Y. and Perry, N.B. (2007).** Extraction of phenolic and essential oil from dried sage (*Salvia officinalis*) using ethanol- water mixture. *Food chemistry*, 101(4), 1417- 1424. DOI : 10.1016/j.foodchem.2006.03.050.
- **Dupont, F., Guignard, J. L. (2015).** *Botanique: les familles de plantes*. Elsevier Masson.
- **Ebringerova, A., Kardosova, A., Hromadkova, Z. and Hribalova, V. (2003).** Mitogenic and comitogenic activities of polysaccharides from some European herbaceous plants. *Fitoterapia*, 74, 52 - 61.
- **Eidi, M., Eidi, A., Bahar M. (2006).** Effects of *Salvia officinalis* L. (sage) leaves on memory retention and its interaction with the cholinergic system in rats. *Nutrition*.22: 321-326.
- **El Gabbas Z., Bezza K., Laadraoui J., Ait Laaradia M., Kebbou A., Oufquir S., Boukhira A., Aboufatima R., and Chait A. (2019).** *Salvia officinalis*, Rosmarinic and Caffeic Acids Attenuate Neuropathic Pain and Improve Function Recovery after Sciatic Nerve Chronic Constriction in Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019:1-17.
- **Et-Touys A., Hijiba F., Mniouil M., Bouyahya A., Dakka N., Abdennebi El Hassan, Sadak A., Bekri Y. (2016).** Screening of Antioxydant, Antibacterial and Antileishmanial Activities of *Salvia officinalis* L. Extracts From Morocco. *British Microbiology Reasearch Journal*, 16(5): 1-10. Doi: 10.9734/ BMRJ/2016/28307.

- **Farag R. S., Salem, H., Badei, A., Hassanein, D. E. (1986).** Biochemical studies on the essential oil of some medicinal plants. *FetteSeifenAnstrichmittel.*, 88 (2), pp. 69-72.
- **Farhoosh, R., Khodaparast, M. H. H., & Sharif, A. (2009).** Bene hull oil as a highly stable and antioxidative vegetable oil. *European journal of lipid science and technology*, 111(12), 1259-1265.
- **Farnsworth, N. R., Akerele, O., Bingel, A S., Soejarto, D D. Et Guo, Z. (1986).** Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé*, 64(2) : 159-164.
- **Favier, A. (2003).** le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*.108-115.
- **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. *J Soc Alger Chim.* 2006;16:193–202.
- **Ferid, L., Ibtissem, H.S., Fatma, Z.R., Iness, B.R., Brahim, M. (2012).** Total Phenolics, Flavonoids, and Antioxidant Activity of Sage (*Salvia officinalis* L.) Plants as Affected by Different Drying Methods. *Food Bioprocess Technol.*, 6, 806-817.
- **Filho. and Rosendo, A. Yunes. (2000).**"Naturally Occurring Antinociceptive Substances from Plants" *PHYTOTHERAPY RESEARCH*. 14. 401–418.
- **Fleurentin, J. (2008).** Plantes médicinales : Traditions et thérapeutique. Ed. OUEST – France. 92-93.
- **Futrell et al., (1993) ; Hjorth et al., (1997) ; Hansel et al., (1999).** Occupational allergic contact dermatitis from carnosol, a naturally-occurring compound present in rosemary. *Contact Dermatitis* 37: 99–100
- **Gérard Debuigne et François Couplan. (2008-2009).** *PETIT LAROUSSE des PLANTES MÉDICINALES.* faculté libre des sciences et technologies L3 environnementaliste Monographie *Salvia officinalis*, 352, 6.
- **Ghedira, K. (2005).** Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*. 3(4): p. 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.
- **Ghourri Mohamed., Zidane Lahcen and Douira Allal. (2013).** Usage des plantes médicinales dans le traitement du Diabète Au Sahara marocaine (Tan-Tan), *Journal of Animal & Plant Sciences*, 17 :1, 2388-2411.
- **Gomar, A., Hosseini, A. and Mirazi, N. (2014).** Evaluation of *Salvia officinalis* L. (sage) leaves on morphine-induced memory impairment in adult male rats. *Focus Altern Complement The*.19: 156-162.
- **Gomes, P., Sebra, R., Andrade, D., Ferreira, M. (2003).** Determination of phenolic antioxidant compounds produced by calls and cell suspensions of sage (*Salvia officinalis* L). *Journal of plant physiology* ; 160: 1025- 1032.
- **Goupy, J., Creighton, L.(2009).** Introduction aux plans d'expériences avec applications, 4ème édition, éd, Paris : Dunod.
- **Grdiša, M., Dujaković, D. M., Lončarić, M., Stanko, K. C., Ninčević, T., Liber, Z., Ivan, R., Šatović, Z. (2015).** Dalmatian Sage (*Salvia officinalis*. L). A Review of Biochemical Contents, Medical Properties and Genetic Diversity. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, Vol. 80 (2015) No. 2 (69-78).
- **Hamidpour, M., Hamidpour, R., Hamidpour, S. and Shahlari, M. (2014).** Chemistry, Pharmacology, and Medicinal Property of Sage (*Salvia*) to Prevent and Cure Illnesses such as Obesity, Diabetes, Depression, Dementia, Lupus, Autism, Heart Disease, and Cancer. 4(2), 82– 88. DOI : 10.4103/2225-4110.130373.
- **Hammoudi R. (2015).** Activités biologiques de quelques métabolites secondaires extraits de quelques plantes médicinales du Sahara méridional algérien. Thèse de doctorat. Université Kasdi Merbah – Ouargla.
- Hanen, H., & Tinsson, W. (2009). Plans d'expérience pour mélange de mélanges. In 41èmes Journées de Statistique, SFdS, Bordeaux.
- **Harborne J.B., (1998).** Photochemicals methods. A guide to modern techniques of plants analysis. Third Edition. ISBN: 0-412-57260-5 (HB) and 0-412-57270-2 (PB). 203 -214.
- **Hoffmann, D.(1994).** The Information Sourcebook of Herbal Medicine. The Crossing Press, Freedom, CA.1994. 188.

- **Hopkins, W.G. (2003).** Physiologie végétale. Ed.Boeck et Lancier SA, Paris, 514 p.
- **Horvathova, E., Srancikova, A., Regendova-Sedlackova, E., and al. (2015).** Enriching the drinking water of rats with extracts of *Salvia officinalis* and *Thymus vulgaris* increases their resistance to oxidative stress. *Mutagenesis*, 31(1), 51-59. DOI: 10.1093/mutage/gev056.
- **I. P. Petko,(2010)** Thèse de Doctorat: Etude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions, Toulouse: Univessité de Toulouse.
- **Jean-Yves, C. (2010).** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie.Thèse pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie.Université Henri Poincaré– Nancy
- **Jedidi, S., Aloui, F., Selmi, H., Rtibi, K., Dallali, S., Abbes, C. and Sebai, H. (2018).** Enquête ethnobotanique sur l'utilisation traditionnelle de la sauge officinale (*Salvia officinalis L.*) dans les régions de Tabarka et Ain Draham (Nord-Ouest de la Tunisie). *Journal of new sciences, Agriculture and Biotechnology* [en ligne], Volume (18), 3402-3412.
- **Jedidi, S., Selmi, H., Aloui, F., Rtibi, K., Jridi, M., Chaâbane, A., Sebai, H. (2019).**Comparative Studies of Phytochemical Screening, HPLC-PDA-ESI-MS/MS-LC/HR-ESI-MS Analysis, Antioxidant Capacity and in Vitro Fermentation of Officinal Sage (*Salvia officinalis L.*) Cultivated in Different Biotopes of Northwestern Tunisia. *Chemistry & Biodiversity*, 17 (1): 1-16.
- **Joao, B. Calixto, Alessandra Beirith, Juliano Ferreira, Adair R. S. Santos, Valdir Cechinel Filho and Rosendo A. Yunes.(2000).**Naturally Occurring Antinociceptive Substances from Plants.PHYTOTHERAPY RESEARCH *Phytother. Res.* 14, 401–418
- **Kasrani KH., Mouhoub I, (2019).** Caractérisation biochimique et évaluation des activités biologiques des extraits phénoliques de l'espèce *salvia officinalis L.* Memoire master 2.Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF-Mila.
- **KupeliAkkol, E., Goger, F., Kosar, M. and Baser, H. C. (2008).** Phenolic composition and biological activiry of *Salvia halophila* and *Salvia virgata* from Turkey. *Food chemistry*, 108, pp. 942-949.
- **Lacoste S. (2006).** Les plantes qui guérissent. Ed. LEDUC.S. Paris. 331-332.

- **Lagnika, L. (2005).** Etude phytochimique et activité biologique de substances naturelles isolées de plantes béninoises. *France/Bénin: Université Louis Pasteur Starsbourg/Université d'Abomey Calavi*, 280.
- **Liu, S., Wang, X., Liu, M., & Zhu, J. (2017).** Towards better analysis of machine learning models: A visual analytics perspective. *Visual Informatics*, 1(1), 48-56.
- **Llaneza Coalla H., Blanco Fernández J.M., Moris Morán M.A. et López Bobo M. R. 2009.** Biogas generation apple pulp. *Bioresource technology* 100.17: 3843- 3847.
- **Long, C., Sauleau, P., David, B., Lavaud, C., Cassabois, V., Ausseil, F., Massiot, G. (2003)** . phytochemistry 64,567
- **Louli V., Ragoussis N. et Magoulas K. (2004).** Recovery of phenolic antioxidants from wine industry by-products. *Bioresources Technology*, 92, 201 - 208.
- **Martins N., Barros L., Santos-Buelga C., Henriques M., Silva S., Ferreira I. C.F.R. (2015):** Evaluation of bioactive properties and phenolic compounds in different extracts prepared from *Salvia officinalis* L. *Food Chemistry*, 170: 378–385.
- **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. et Van Beek T. A. (2004).** Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food Chemistry*, 85, 231 – 237.
- **Naczki M. et Shahidi F. (2004).** Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, 1054: 95-111.
- **Newall, C. A., Anderson, L. A., Phillipson, J. D. (1996).** A guide for Health-care Professionals. London.
- **Omar, A. Mohammed., haykle, M. (1993).** Plantes médicinales et aromatiques deuxième édition, installation connaissance D'Alexandrie, p:13-134
- **Osmić, S., Begić, S., Mičić, V., Petrović, Z., & Avdić, G. (2019).** Effect of solvent and extraction conditions on antioxidative activity of sage (*salvia officinalis* L.) extracts obtained by maceration. *Technologica Acta: Scientific/professional journal of chemistry and technology*, 11(2), 1-8.
- **Pavic, V., Jakovljevic, M., Molnar, M., Jokic, S. (2019).** Extaction of Carnosic Acid and Carnosol from Sage (*Salvia officinalis* L.) Leaves by supercritical fluid extraction

and their antioxidant and antibacterial activity. *Plants*, 8(16), 1-14. DOI : 10.3390/plants8010016.

- **Penso, G. (1883).** Index plantarum Medicinalium Totius Mundi Eorumque synonymorum. OEMF, Milano. 845-84
- **Pessel, F. (2013).** Synthèse éco-compatible de flavonoïdes fonctionnalisés par le glucose comme antioxydants potentiels, Université Paris Sud-Paris XI.
- **Petrová, P., Adriana, H., Lukáš, P., Jaroslav, R., Katarína, K., Miroslava. (2013).** Antimicrobial effect of *Salvia officinalis* L. against selected group of bacteria isolated from Chickens Meat *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies* 46 (2). P: 123-127
- **Pop, A. V., Tofana, M., Socaci, S. A., Varban, D., Nagy, M., & Bors, M. (2015).** Evaluation of antioxidant activity and phenolic content in different *Salvia officinalis* L. extracts. *Bull UASVM Food Sci Technol*, 72(2), 210-4.
- **Pujuguet, P. (2008).** Entre capitelles et lavognes découvrez la flore de la garrigue, Sentier Botanique Vignerons, Bourg-Saint-Andéol Ardèche.
- **Quezel, P., Santa, S. (1963).** Nouvelle Flore De L'algérie Et Des Régions Désertiques Méridionales, Tome II. Paris, France : Ed Cnrs, P 603.
- **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.
- **Samate, D.A. (2001).** Composition chimique d'huiles essentielles extraites de plantes aromatiques de la zone soudanaise du Burkina Faso : Valorisation. Thèse de Doctorat. Université d'Ouagadougou, Burkina Faso.
- **Sánchez-Moreno, C. (2002).** Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Food science and technology international*, 8(3), 121-137.
- **Singleton V.L., Rossi J.A. (1965).** Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic- phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Technology and Viticulture*, 16:144-153.
- **Soobrattee, M. A., Neergheen, V. S., Luximon-Ramma, A., Aruoma, O. I., & Bahorun, T. (2005).** Phenolics as potential antioxidant therapeutic agents: mechanism

and actions. Mutation Research/Fundamental and Molecular mechanisms of mutagenesis, 579(1-2), 200-213.

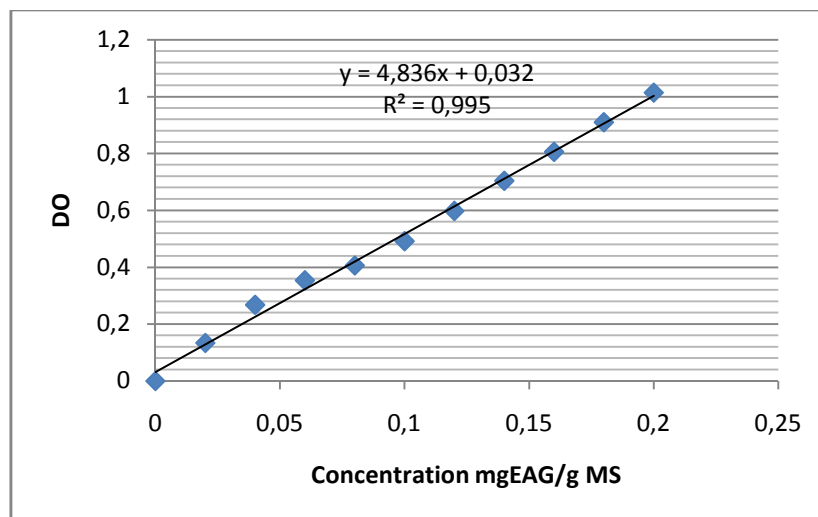
- **Soro, L. C., Atchibri, L. O., Kouadio, K. K., & Kouamé, C. (2012).** Evaluation de la composition nutritionnelle des légumes feuilles. *J. Appl. Biosci*, 51, 3567-3573.
- **Soumia S et Bariza A. (2020).** Contribution à l'étude des caractéristiques phytochimiques de l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis* L. mémoire de master. Université Mohamed Khider de Biskra.
- **Spigno, G., Tramelli, L., & De Faveri, D. M. (2007).** Effects of extraction time, temperature and solvent on concentration and antioxidant activity of grape marc phenolics. *Journal of food engineering*, 81(1), 200-208.
- **Sripad, G., Prakash, V., & Rao, M. N. (1982).** Extractability of polyphenols of sunflower seed in various solvents. *Journal of Biosciences*, 4, 145-152.
- **Stalikas, C. D. (2007).** Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *Journal of separation science*, 30(18), 3268-3295.
- **Sun, Y., Jinlong, C., Aimin, L., Fuqiang, L., Quanxing, Z. (2005).** Adsorption of resorcinol and catechol from aqueous solution by aminated hypercrosslinked polymers. *Reactive and Functional Polymers*, 64(3), 63-73. doi:10.1016/j.reactfunctpolym.2005.03.004
- **Swanston-Flatt, S. K., Flatt, P. R., Day, C., Bailey, C. J. (1991).** Traditional dietary adjuncts for the treatment of diabetes mellitus. *Proc Nutrition Soc* 50: 641-651
- **T. Boryana, P. Milena, B. Vassya, S. Svtlana et C. Maria. (2006).** Bioactive Constituents of Brazilian Red Propolis. *Oxford University Press*, vol. 3, n° 12, p. 249, 2006.
- **Tabuti, J.R.S., Lye, K.A., Dhillon, S.S. (2003).** Traditional Herbal Drugs Of Bulamogi Uganda : Plants, Use And Administration, *Journal Of Ethnopharmacology*, 88: 19-44.
- **Talbi H., Boumaza A., El-mostafa A., Talbi J. et Hilali A. 2015.** Evaluation de l'activité antioxydante et la composition physico-chimique des extraits méthanolique et aqueux de la *Nigella sativa* L. (Evaluation of antioxidant activity and physico-chemical composition of methanolic and aqueous extracts of *Nigella sativa* L.). CODEN: JMESCN. *Mater. Environ. Sci.* 6 (4) 1111-1117.

- **Tamert, A., Latreche, A., Benchiha, W., & Bouterfas, K. (2012).** Étude Quantitative De Polyphenols De Deux Espèces Médicinales (Phlomis Crinita Cav. Et Salvia Officinalis L.). In Proceeding of the 2nd African Congress on Biology & Health University Ferhat Abbas Setif1 (Vol. 11, p. 192).
- **Teuscher, Anton, R., Lobstein, A. (2005).** Plantes aromatiques : épices, aromates, condiments et huiles essentielles. Paris : Lavoisier.
- **Tosun, S. Khan, Y.S. Kim, Á. Calín-Sánchez, X. Hysenaj and Á.A. Carbonell-Barrachina.(2014).** Essential Oil Composition and Anti-Inflammatory Activity of Salvia officinalis L
- Van Acker SA., Tromp MN., Haenen GR., van derVijgh WJ., et Bast A., 1995- Flavonoids as scavengers of nitric oxide radical. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 214:755–759.
- **Vanacker, S. A., Tromp, M. N., Haenen, G. R., Vandervijgh, W. J. F., & Bast, A. (1995).** Flavonoids as scavengers of nitric oxide radical. *Biochemical and biophysical research communications*, 214(3), 755-759.
- **Waksmundzka-Hajnos, M, Sherma, J, Kowalska, T. (2008)** .Thin layer chromatography in phytochemistry, vol 99. CRC Press, Boca Raton
- **Wang L. et Weller C. L. (2006).** Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. *Trends Food Sci Tech*, 17(6) : 300–312.
- **Wichtl, M., Anton, R. (2003).** Plantes thérapeutiques - Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. paris : Editions TEC & DOC-EM inter.
- **Williams, C.A., Harborne, J.B., Geiger, H., Houtt, J.R.S. (1999).** phytochemistry 5,417.
- **Xavier, C.P.R., Lima, C.F., Fernandes-Ferreira, M. and Pereira-Wilson, C. (2009).** Salvia fruticosa, Salvia officinalis, androsmarinic acid induce apoptosis and inhibit proliferation of human colorectal cell lines: the role in MAPK/ERK pathway. *Nutrition and Cancer*. 61(4), 564-571. DOI: 10.1080/01635580802710733.
- **Yao L.H., Jiang Y.M., Shi J., Tomas-Barberan F.A., Datta N., Singanusong R., Chen S.S. (2004).**Flavonoids in Food and their health benefits. *Plant. Food Hum. Nutr*,59:113-122.

Annexe

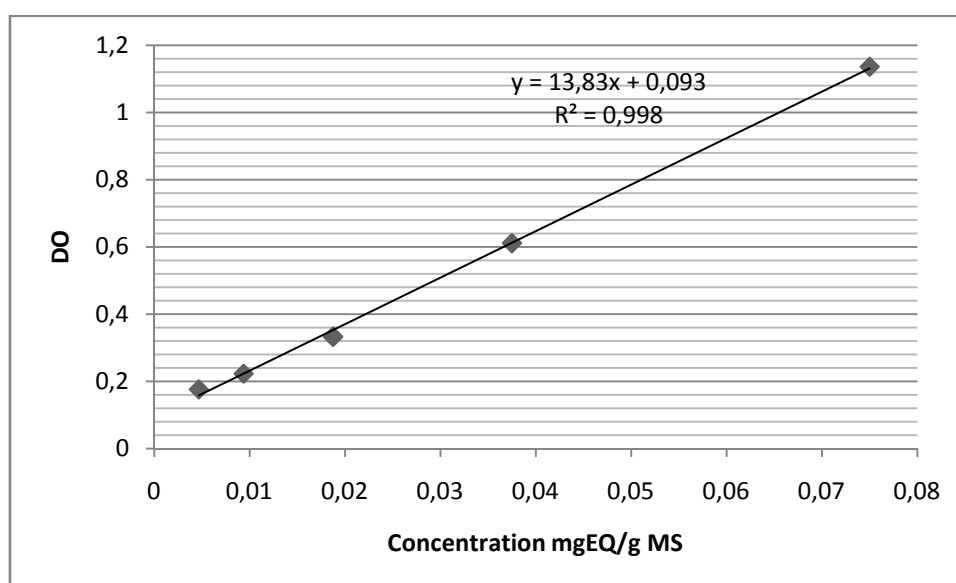
Annexe01 : Courbe d'étalonnage des polyphénols

concentration mg/ml	0	0,02	0,04	0,06	0,08	0,1	0,12	0,14	0,16	0,18	0,2
DO	0	0,134	0,268	0,354	0,406	0,492	0,598	0,704	0,806	0,91	1,014

**Figure 33:** Courbe d'étalonnage des polyphénols (DO=f (Concentration en acide gallique))

Annexe02 : Courbe d'étalonnage des flavonoïdes

Concentration en quercétine (mg/ml)	0,00468	0,009375	0,01875	0,0375	0,075
Densité optique DO	0,1755	0,222	0,332	0,6105	1,1355

**Figure 34:** Courbe d'étalonnage des flavonoïdes (DO= f (Concentration en quercétine))

Résumé

Salvia officinalis.L., ou sauge officinale est considéré comme l'une des plantes les plus utiles au monde car il est riche en substances bioactives, peut également être utilisé dans de nombreux domaines: alimentaire, pharmaceutique et cosmétique. La présente étude consiste à l'optimisation d'extraction des principaux actifs de la partie aérienne de la sauge officinale. Premièrement nous avons effectué une étude comparative entre la plante fraîche et la plante séchée (poudre) où nous avons déterminé le rendement d'extraction, teneur en polyphénols et flavonoïdes et l'activité anti-oxydante. À la fin de cette partie, nous avons choisi la plante séchée en fonction de rendement (17%) et la capacité anti-oxydante (1,12E-04g/ml). Deuxièmement, une application d'un plan de mélange est envisagé à fin d'optimise le meilleur solvant. À la fin de cette partie nous avons choisi le mélange N°09 (16% eau distillé, 16% acétone et 66% éthanol) comme solvant d'extraction dans la suite de nos expériences car il possède l'activité anti-oxydante la plus élevée (1,36E-05 g/ml). La troisième partie est consacrée à une étude comparative entre les trois méthodes d'extractions (macération, ultrasons et soxhlet) où nous avons choisi la méthode macération car elle a une activité anti-oxydante élevée (1,36E-04 g/ml). Dernièrement, nous avons optimisé la meilleure méthode par l'application d'un plan factoriel complet à deux niveaux de trois paramètres (température, quantité de matière végétale, et la durée d'extraction) à fin de déterminer les conditions optimales d'extraction (température de 50°C, quantité de 2g et la durée de 4h).

Mots clés: *Salvia Officinalis.L.*, extraction, optimisation, rendement, polyphenols, flavonoides et IC₅₀.

Abstract

Salvia officinalis. L., or sage is considered one of the most useful plants in the world because it is rich in bioactive substances, can also be used in many areas: food, pharmaceutical and cosmetic. The present study consists in optimizing the extraction of the main assets of the aerial part of the sage. First we carried out a comparative study between the fresh plant and the dried plant (powder) where we determined the extraction yield, polyphenols and flavonoids content and antioxidant activity. At the end of this part, we chose the dried plant according to the best yield and the highest antioxidant capacity. Secondly, an application of a mixing plan is envisaged to optimize the best solvent. At the end of this part we chose the mixture N°09 (16% distilled water, 16% acetone and 66% ethanol) as extraction solvent in the rest of our experiments based on the highest antioxidant activity. The third part is devoted to a comparative study between three extraction methods (maceration, ultrasound and soxhlet) where we chose the maceration method based on the highest anti-oxidant activity. Recently, we have optimized the best method by applying a complete two-level factorial design of three parameters (temperature, amount of plant material, and extraction time) to determine optimal extraction conditions.

Keywords: *Salvia Officinalis.L.*, extraction, improvement, yield, polyphenols, flavonoids, IC₅₀.

ملخص

سالفيا أو فيسيناليس، أو المريمية، تعتبر من أكثر النباتات فائدة في العالم لأنها غنية بالمواد النشطة بيولوجياً، ويمكن استخدامها أيضاً في العديد من المجالات: الغذاء، الأدوية ومستحضرات التجميل. تتكون الدراسة الحالية من الجزء الاستغلال الأمثل لاستخراج الأصول الرئيسية للجزء العلوي من نبات المريمية. قمنا أولاً بأجراء دراسة مقارنة بين النبات اللين والنبات الأخضر والنبات المجفف (المسحوق) حيث حددنا محصول الاستخراج ومحتوى البوليفينول والفلافونويد والنشاط المضاد للأكسدة. في نهاية هذا الجزء، اخترنا النبات المجفف على أساس الإنتاجية والقدرة المضادة للأكسدة. ثانياً، يعتبر تطبيق خطة الخلط لتحسين أفضل مذيب. في نهاية هذا الجزء اخترنا الخليط رقم 09 (16% ماء مقطر، 16% أسيتون و 66% إيثانول) كمنحلل صفيافيتجار بناءً على نشاط مضاد الأكسدة الأعلى. الجزء الثالث مخصص لدراسة مقارنة بين ثلاث طرق استخراج (النقع، الموجات فوق صوتية، السوكليت) حيث اخترنا طريقة النقع بناءً على أعلى نشاط مضاد للأكسدة. في الأونة الأخيرة، قمنا بتحسين أفضل طريقة من خلال تطبيق تصميم مضروب كامل بمستويين ثلاثي المعلمات (درجة الحرارة، وكمية المواد النباتية، ووقت الاستخراج) لتحديد الظروف والاستخراج الأمثل.

الكلمات المفتاحية: الاستخلاص، التحسين، المحصول، البوليفينول، الفلافونويد، سالفيا أو فيسيناليس IC₅₀