



République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMSEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et de  
l'Univers

Département De Biologie



## MÉMOIRE

Présenté par

**HOUAOUTI AMINA**

**KHEDIM ESMA**

*En vue de l'obtention du*

**Diplôme de MASTER**

En NUTRITION ET DIETETIQUE

## Thème

Les activités biologiques et pharmacologiques des graines  
de chia *Salvia hispanica* L.

Soutenu le 12/06/ 2022, devant le jury composé de :

Président Mr Chaouche M.Tarik MCA Université de Tlemcen

Examineur M<sup>me</sup> Aboura Ikram MCB Université de Tlemcen

Encadrant M<sup>me</sup> Dib-Benamar Hanane MCA Université de Tlemcen

**Année universitaire 2021/2022**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# *Remerciements*

Tout d'abord, nous tenons moi et mon binôme à remercier Dieu le tout Puissant et Miséricordieux, de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

En seconde lieu, nos remerciements les plus sincères et les plus profonds s'adressent à notre encadrant exceptionnelle **MmeDib Benammar Hanane**, Maitre de conférences classe A au département de Biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen pour sa patience, sa rigueur, sa gentillesse et sa disponibilité durant la préparation de notre mémoire.

Nos remerciements s'adressent également à **Mr Chaouche M Tarik**, Maitre de conférences classe A au département de Biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Université de Tlemcende nous avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Un très grand Merci à **MmeAboura Ikram**, Maitre de conférences classe B au département de Biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen de nous avoir fait aussi l'honneur d'examiner notre mémoire.

En fin, nous remercions nos chers professeurs de nous avoir enseigné, et pour leur souci de nous fournir les informations sous la meilleure et la plus complète forme au cours de notre parcours universitaire.

## ***Dédicace***

*Merci Allah (mon dieu) de m'avoie donné la santé, le courage et la patience d'écrire bout de rêve*

*Je dédie ce modeste travail à mon paradis sur terre, à mon but dans l'existence, à ceux qui ce sont sacrifiés et se sacrifient encore pour que je sois avant tout en bonne santé, à ceux qui ont porté le trouble de ma maladie, à ceux qui m'ont accompagné tout au long de ma carrière scolaire à mes parents que dieu vous protège, vous bénisse et vous garde en bonne santé.*

***A ma chère maman**MOUALIK MALIKA, aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour éternel, mon respect et mon appréciation pour tes sacrifices.*

*Je te remercie pour tout le soutien et l'amour que te me portes depuis mon enfance jusqu'à maintenant*

***A mon cher papa**HOUAOUTI MAHIDDINE, je n'oublierai jamais ce que tu as fait pour que je puisse arriver ou je suis aujourd'hui.*

*Je vous remercie pour le bonheur et le temps vous m'avez consacré depuis mon enfance jusqu'à maintenant.*

***A l'âme de ma grande mère** FATMI HANIA, vos prières et vos bénédictions m'ont été d'une grande aide pour mener à bien mes études.*

***A ma sœur** HOUAOUTI KHADIDJA, qui m'a toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études.*

***A mes frères** HOUAOUTI HICHAM ET ABDILILLAH, pour leur soutien, leur disponibilité et leur aide tout au long de ce travail.*

***A mon neveu et ma nièce, MANSOURI SOUHAIB ET RANIM ILLEF.***

***A toutes les personnes de ma grande famille***

**HOUAOUTI AMINA**

## **Dédicace**

### **Cher père**

*J'ai l'honneur de dédier mon modeste travail à vous mon cher père KHEDIM SAID. Tout mon respect, mon appréciation et remerciement, pour votre DOUAA, votre aide et votre lutte avec moi dans mon parcours universitaire tout en veillant à me soutenir dans mes études par votre révision et votre souci de bien comprendre les thèmes étudiés. Vous avez tout fait pour que j'aie de bonnes notes. Grâce à vous toujours j'ai persévéré et travaillé dur, et joyeusement je termine aujourd'hui mes études avec fierté et gratitude envers vous mon père, je vous souhaite une longue vie. Je vous aime.*

### **Chère mère**

*Ce travail est dédié à vous ma chère mère TOURIA, car je vous suis reconnaissante pour votre bonne éducation, pour vos sacrifices, et votre empressement à être optimiste dans la vie et de bien tenir mes études malgré les circonstances difficiles que j'ai traversé au cours de ma grossesse fatigante. Vous vous êtes battue pour nous, vous êtes la source de tendresse et le pilier qui me maintient. Que DIEU vous garde pour nous. Vous êtes notre fierté et notre joie. Je vous aime.*

*Je dédie mon travail aussi à mon Cher mari NASSIM, pour l'affection et l'amour qui nous unis. Ma profonde reconnaissance pour votre soutien vos encouragements de m'inciter à faire de mon mieux et de réaliser le rêve de ma vie. Que DIEU vous bénisse et vous garde pour moi dans ma vie. Je vous aime.*

*A ma belle-mère SOUAD, qui m'a aussi encouragé de près et de loin. Que DIEU vous protège.*

*Je dédie mon travail à ma fille qui viendra au monde, si Dieu le veut, ce mois-ci, je lui souhaite une longue et belle vie pleine d'amour et de réussite. Ta mère qui t'aime.*

*A mes sœurs SOULEF et MERIEM et à mon frère IMAD, qui étaient toujours à mes côtés je vous souhaite tout le bonheur avec un avenir radieux plein de réussite. Je vous aime.*

*A ma chère grand-mère AMARIA, qui nous a quitté cette année et nous a laissé un grand vide que personne ne peut combler, vous êtes toujours gravée dans nos cœurs et nos mémoires. Vous étiez la plus douce et la plus généreuse qui nous a aimé. Qu'Allah vous accorde le paradis et illumine votre tombe. Je vous aime aussi.*

**KHEDIM ESMA**

# Table des matières

Résumé .....	VI
Abstract .....	VII
ملخص.....	VIII
Liste des tableaux .....	IX
Liste des figures .....	X
Liste des photos .....	XI
Liste des abréviations .....	XII
Introduction générale .....	1

## **Partie I : Synthèse Bibliographique**

### **Chapitre I : activités biologiques et métabolites secondaires**

1 Définition des activités biologiques .....	4
1.1 Activité antioxydante.....	4
1.2 Activité anti-inflammatoire .....	5
1.3 Activité antimicrobienne .....	6
1.3.1 L'agent pathogène.....	6
1.3.2 L'agent antimicrobien .....	6
1.4 Activité anticancéreuse .....	7
1.5 Activité anti hypercholestérolémiant.....	7
1.6 Activité antihypertensive.....	8
2 Les métabolites secondaires.....	8
2.1 Classification des métabolites secondaires.....	9
2.1.1 Les composés phénoliques.....	9
2.1.2 Les acides phénoliques.....	9
• Les flavonoïdes .....	10
• Les isoflavones.....	11
• Les flavonols .....	11
• Les tanins .....	12

### **Chapitre II : *Salvia hispanica* L**

➤ Présentation et description de la plante étudiée <i>Salvia hispanica</i> L.....	14
1 Description botanique de <i>Salvia hispanica</i> L .....	15
3 Historique.....	16
4 Composition chimique des graines de chia .....	16
4.1 Teneur en protéines .....	17
4.2 Teneur en lipides .....	19

4.3	Teneur en fibres et en glucides .....	20
4.4	Teneur en vitamine et minéraux .....	21
4.5	Teneur en Composés phénoliques .....	22
5	Les effets thérapeutiques et diététiques des graines de chia .....	23
5.1	Effets cardio-protecteurs et hypotenseur .....	23
5.2	Effet sur le système immunitaire .....	24
5.3	Effets sur la peau .....	24
5.4	Effets sur le tube digestif .....	25
5.5	Effets sur le diabète .....	25
5.6	Effets sur le poids .....	26
6	L'utilisation des graines de chia <i>salvia hispanica L</i> en industrie agroalimentaire .....	26
7	Les activités biologiques de <i>salvia hispanica L</i> .....	31
7.1	Activité antioxydante .....	31
7.2	Activité antimicrobienne .....	34
7.3	Activité hypocholestérolémiante .....	35

**Partie II : Analyse des articles**

•	Article 01 .....	39
•	L'objectif de l'étude .....	39
•	Matériel et méthodes .....	39
•	Article 02 .....	49
•	L'objectif de l'étude .....	49
•	Matériel et méthodes .....	49
•	Interprétation des résultats .....	53
•	Discussion .....	57
•	Article 03 .....	61
•	Matériel et méthodes .....	61
	Discussion générale .....	71
	Conclusion .....	74
	Références bibliographiques .....	77

## Résumé

Plusieurs études ont démontré que les produits naturels à base de plantes ont actuellement un grand intérêt nutritionnel et médical en raison de leurs activités biologiques et pharmacologiques. Les graines de *Salvia hispanica* L. (Chia) sont caractérisées par des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles du à leurs richesses en composés bioactifs à savoir les métabolites secondaires. Elles sont une source importante de protéines (15-24%), de lipides (60% avec 40% oméga3), de glucides (26-41%) et de minéraux (4-5%). Ainsi qu'une teneur en composés phénoliques (46.126mg équivalent d'acide gallique/g MS) et en flavonoïdes (88,97mg équivalent quercétine /g MS). De plus, des études *in vitro et in vivo* ont montré que les graines de Chia ont une activité antioxydante évaluée par DPPH, FRAP et  $H_2O_2$ , anti obésité (100 µg équivalent de cholestérol /ml), anti-inflammatoire grâce à la diminution du TNF- $\alpha$ , du stress oxydatif et l'amélioration du profil lipidique chez les 2 groupes de rats arthritiques obèses et non obèses et une activité anticancéreuse de la fraction peptidique KLKKNL sur les quatre lignées cellulaires cancéreuses (MCF-7, CaCo<sub>2</sub>, PC-3 et HepG2).

La présence de métabolites primaires et secondaires dans les graines de chia offrent plusieurs avantages qui peuvent améliorer la santé et prévenir diverses pathologies chroniques liés à l'obésité ou au stress oxydatif. De plus, l'étude phytochimique de ces graines fait l'objet des industries agroalimentaires.

Dans ce contexte s'inscrit le présent travail dont le but est de contribuer à la connaissance du genre *Salvia hispanica* L. Cette étude a été entreprise en soulignant l'importance nutritionnelle et les activités biologiques de ces graines.

**Mots clés :** *Salvia hispanica* L., les graines de Chia, composés bioactifs, activité antioxydante, activité anti-obésité, activité anticancéreuse.



## **Abstract**

Several studies have demonstrated that natural plant-based products currently have great nutritional and medical interest due to their biological and pharmacological activities. The seeds of *salvia hispanica* L. (Chia) are characterized by nutritional and functional properties due to their richness in bioactive compounds, namely secondary metabolites. They are an important source of proteins (15-24%), lipids (60% with 40% omega3), carbohydrates (26-41%) and minerals (4-5%). As well as a content of phenolic compounds (46.126mg gallic acid equivalent/g DM) and flavonoids (88.97mg quercetin equivalent/g DM). In addition, the *in vitro* and *in vivo* study shows that chia seeds have antioxidant activity evaluated by DPPH, FRAP and  $H_2O_2$ , anti-obesity (100  $\mu$ gequivalent of cholesterol/ml), anti-inflammatory thanks to the reduction of TNF- $\alpha$ , oxidative stress and improvement in the lipid profile in the 2 groups of obese and non-obese arthritic rats and anti-cancer activity of the KLKKNL peptide fraction on the four cancer cell lines (MCF7, CaCo2, PC-3 and HepG2).

The presence of primary and secondary metabolites in chia seeds provide several benefits that can improve health and prevent various chronic pathologies related to obesity or oxidative stress. In addition, the phytochemical study of these seeds is the subject of the food industries.

In this context fits the present work whose aim is to contribute to the knowledge of the genus *Salvia hispanica* L. This study was undertaken emphasizing the nutritional importance and biological activities of these seeds.

**Key words:** *Salvia hispanica* L., chia seeds, bioactive compounds, antioxidant activity, antiobesity activity, anticancer activity.

## ملخص

اظهرت العديد من الدراسات ان المنتجات النباتية الطبيعية تتمتع حاليا باهتمام كبير من الناحية التغذوية و الطبية نظرا لأنشطتها البيولوجية والصيدلانية. تتميز بذور سالفيا هيسبانيكا (الشيا) بخصائصها الغذائية والوظيفية بسبب ثرائها في المركبات النشطة بيولوجيا, أي المستقلبات الثانوية. وهي مصدر مهم للبروتينات ( 15-24 %), الدهون ( 60% مع 40% اوميغا 3) , الكربوهيدرات (26-41%), والمعادن (4-5%). . بالإضافة الى محتوى المركبات الفينولية (46.126 ميلي غرام مكافئ حمض الغاليك / جرام دي ام) وفلافونويد ( 88.97 ميلي غرام مكافئ كيرسيتين/غرام دي ام). بالإضافة الى ذلك اظهرت الدراسة في المختبر وفي الجسم الحي ان بذور الشيا لها نشاط مضاد للأكسدة تم تقييمه بواسطة DPPH وFRAP و $H_2O_2$  مضاد للسمنة ( 100 ميكروغرام كولسترول مكافئ / مل ) , مضاد للالتهاب بفضل الحد من  $TNF-\alpha$  , الإجهاد التأكسدي وتحسين مستوى الدهون في مجموعتين من الفئران المصابة بالتهاب المفاصل والسمنة والغير مصابة بالسمنة و النشاط المضاد للسرطان لجزء الببتييد KLKKNL على خطوط الخلايا السلطانية الأربعة (سلطان الثدي MCF-7 , سلطان القولون والمستقيم CaCo2, سلطان البروستات PC-3,سلطان الكبد HepG2).

يوفر وجود المستقلبات الأولية و الثانوية في بذور الشيا العديد من الفوائد التي يمكن ان تحسن الصحة وتمنع الأمراض المزمنة المختلفة المتعلقة بسمنة و الإجهاد التأكسدي. بالإضافة إلى ذلك , فان دراسة الكيمياء النباتية لهذه البذور وهي موضوع الصناعات الغذائية.

في هذا السياق هو العمل الحالي الذي يهدف إلى المساهمة في معرفة جنس سالفيا هيسبانيكا إل. تم إجراء هذه الدراسة للتأكيد على الأهمية الغذائية والأنشطة البيولوجية لهذه البذور.

**الكلمات المفتاحية:** سالفيا هيسبانيكا إل، بذور الشيا ، مركبات نشطة بيولوجيًا ، نشاط مضاد للأكسدة ،، نشاط مضاد للسمنة ، نشاط مضاد للسرطان.

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Classification botanique de <i>Salvia hispanica</i> L. (Victor et al., 2011) .....	14
<b>Tableau 2</b> : Composition chimique des graines de <i>Salvia hispanica</i> L (Urbizo-Reyes et al., 2019 ; Otondi et al., 2020) .....	17
<b>Tableau 3</b> : La composition des acides aminés dans 100g de chia (Kulczyński et al., 2019).....	18
<b>Tableau 4</b> : Les teneurs en acides gras contenu dans 100 grammes de graines de chia (Knez Hrnčič et al., 2020).....	19
<b>Tableau 5</b> : Comparaison entre la teneur en fibres des graines de chia et quelques céréales (Pal et Raj, 2020).....	20
<b>Tableau 6</b> : La teneur en minéraux des graines de <i>Salvia hispanica</i> L. (Kulczyński et al., 2019).	21
<b>Tableau 7</b> : Lateneur en vitamines des graines de <i>salvia hispanica</i> L (Knez Hrnčič et al., 2020).	22
<b>Tableau 8</b> : La concentration de composés phénoliques présents dans les graines de chia (Roohi, 2020). .....	22
<b>Tableau 9</b> : Les graines de chia et l'huile de graines de chia en tant que nouvel aliment autorisé selon la Commission d'exécution Réglementation (Kulczyński et al., 2019).....	30
<b>Tableau 10</b> : Criblage phytochimique des extraits des graines de <i>Salvia hispanica</i> L. ....	41
<b>Tableau 11</b> : Composition chimique approximative (%) des graines de <i>Salvia hispanica</i> L. ....	42
<b>Tableau 12</b> : Évaluation de la teneur en minéraux des graines de <i>Salvia hispanica</i> L. ....	42
<b>Tableau 13</b> : Estimation des teneurs phénoliques de différents extraits des graines de <i>Salvia hispanica</i> L. ....	43
<b>Tableau 14</b> : Estimation des teneurs en flavonoïdes de différents extraits des graines de <i>Salvia hispanica</i> L. ....	44
<b>Tableau 15</b> : Activité antibactérienne des différents extraits des graines de <i>Salvia hispanica</i> L. ....	45
<b>Tableau 16</b> : Activité antifongique des extraits des graines de <i>Salvia hispanica</i> L. ....	45
<b>Tableau 17</b> : Estimation du cholestérol dans les différents extraits de <i>Salvia hispanica</i> L. ....	48
<b>Tableau 18</b> : Composition en macronutriments et ingrédients des régimes alimentaires équilibrés et riches en graisses et en saccharose (g/100 g).....	50
<b>Tableau 19</b> : Profil en acides gras de l'huile de graines de chia .....	53
<b>Tableau 20</b> : Niveaux du profil lipidique plasmatique et du TNF- $\alpha$ parmi les groupes expérimentaux.....	56
<b>Tableau 21</b> Niveaux des fonctions hépatiques et rénales plasmatiques ainsi que des biomarqueurs de stress oxydatif parmi les groupes expérimentaux. ....	57

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : La structure chimique des acides phénoliques (Vinayagam et al., 2015).....	10
<b>Figure 2</b> : La structure chimique de base des flavonoïdes (Karak, 2019).....	11
<b>Figure 3</b> : La structure chimique des isoflavones (Corcoran et al., 2012).....	11
<b>Figure 4</b> : La structure chimiques des flavonols (Corcoran et al., 2012).....	12
<b>Figure 5</b> : Les composants structuraux des tanins (A) hydrolysables et (B) condensés (McMahon et al., 2000).....	13
<b>Figure 6</b> :Le marché des graines de chia : consommation en tonne métrique et prix en USD, états-unis, 2016 (site 3).....	27
<b>Figure 7</b> :Lastructure chimique des principaux composés polyphénoliques identifiés dans les graines de chia (Fernández-López et al., 2020).....	31
<b>Figure 8</b> :Quantité de polyphénols totaux (en mg équivalents d'acide gallique pour 1,0 g de matière sèche graines) dans les graines de chia et de lin, obtenues par extraction dans différents rapports eau / éthanol (Saphier et al., 2017).....	32
<b>Figure 9</b> :Micrographies MEB de <i>Salvia hispanica</i> L à différents grossissementsA. AgNPs+ Extrait aqueux B. AgNPs+ Extrait méthanolique. ....	46
<b>Figure 10</b> : Détermination de l'activité anti-obésité pour différents extraits de <i>Salvia hispanica</i> à l'aide d'un test d'inhibition de la lipase.....	49
<b>Figure 11</b> : Le volume moyen des pattes (mm) parmi les groupes arthritiques. ....	54
<b>Figure 12</b> :Le volume d'inflammation et pourcentage d'inhibition. ....	55
<b>Figure 13</b> :Viabilité de la lignée cellulaire de fibroblastes humains (hFB) traitée avec les fractions protéiques en utilisant le test colorimétrique MTT.....	62
<b>Figure 14</b> :Viabilité cellulaire des lignées cellulaires cancéreuses traitées avec les fractions protéiques à l'aide du test colorimétrique MTT. De gauche à droite, (a) MCF-7 ; (b) Caco-2; (c) PC-3 ; (d) HepG2. ....	62

## Liste des photos

<b>Photo 1.</b> Les feuilles de <i>Salvia hispanica</i> L.....	15
<b>Photo 2.</b> Les fleurs de <i>Salvia hispanica</i> L.....	15
<b>Photo 3.</b> Les graines de <i>Salvia hispanica</i> L.....	15
<b>Photo 4.</b> Graines de Chia (à gauche) et graines de Chia après trempage dans l'eau (à droite).....	21

## Liste des abréviations

- AAL** ( $\omega$ -3) l'acide  $\alpha$ -linoléique
- AAL** acide alpha lipoïque
- AL** ( $\omega$ -6) d'acide linoléique
- ABTS** : L'acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)
- ACE-I** : Enzyme de conversion de l'angiotensine.
- AGE** : Acides gras essentiel
- Ag-NPs** : des nanoparticules d'argent
- APH** : Analytique Processus hiérarchique
- BHT** : Butylatedhydroxytoluene
- BHA** : Butylatedhydroxyanisole
- CBM** : Concentration bactéricide minimale
- CIM** : Concentration inhibitrice minimale
- COX-1-2** : cyclooxygénase-1 et 2.
- CRP** : Protéine C-réactive
- CT** : cholestérol total
- DHA** : Acide docosahexaénoïque
- DH** : Degré d'hydrolyse
- DPPH** : Le radical chimique 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
- EPA** : Acide eicosapentaénoïque
- ERO** : Espèces réactives de l'oxygène
- FRAP** : Pouvoir réducteur ferrique du plasma
- HDL-c** : cholestérol à lipoprotéines de haute densité
- hFB** : fibroblaste humain
- HMGCoA réductase** : la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A réductase
- IL-6** : Interleukine 6 (cytokine proinflammatoire)
- IL-8** : Interleukine 8 (cytokine proinflammatoire)
- LDL-c** : lipoprotéines de basse densité
- LOX-1** : lipoxygénase
- MDA** : Le malondialdéhyde sérique
- MEB** : La microscopie électronique à balayage
- NASH** : Stéatose hépatique non alcoolique (SHNA)
- Nm** : Nanomètre

**NFκβ** : facteur nucléaire-kappa B  
**ONSi** : Oxyde nitrique synthase inductible  
**OPA** : l'orthophtalaldéhyde  
**p-NPB** : le butyrate de p-nitrophényl.  
**PS** : phosphatidylsérine  
**PE** : phosphatidyléthanolamine  
**TG** : Triglycérides  
**TNF α** : facteur de nécrose tumorale α  
**μm** : micromètre  
**VLDL-c** : lipoprotéines de très basse densité

# Introduction générale

---



De nos jours, il y a un renouvellement d'intérêt pour les médicaments d'origine naturelle simplement parce qu'ils sont considérés comme une médecine verte et la médecine verte est toujours censée être sans danger (**Chanda, 2014**).

Le chia *Salvia hispanica* L. est une plante herbacée originaire du nord du Guatemala et le sud du Mexique, produit de petites graines qui se distinguent par leur haute valeur nutritionnelle et fonctionnelle (**Ixtaina et al., 2008**).

*Salvia hispanica* L. est une espèce végétale utilisée depuis l'Antiquité et aujourd'hui très apprécié pour ses propriétés nutritionnelles et médicinales uniques, ses graines sont récemment devenues l'un des ingrédients alimentaires les plus populaires, avec un certain nombre d'avantages sur le fonctionnement du corps humain (**Motyka et al., 2022**).

Ces effets bénéfiques résultent de nombreux composés appartenant à différents groupes chimiques, principalement des composés polyphénoliques (acides phénoliques et flavonoïdes), caroténoïdes et huiles essentielles (**Dziadek et al., 2022**), qui ont montré diverses activités pharmacologiques telles que l'activité antioxydante, cytotoxique, anti-inflammatoire, antimicrobienne, anti-tryptique, hypolipidémique, hypoglycémique et antiproliférative (**Sehrawat et Singh, 2019**).

Grâce à la grande diversité des graines de chia en métabolites primaires et secondaires tels que les protéines, les acides gras oméga-3, les fibres alimentaires (solubles et insolubles), les composés bioactifs et polyphénoliques, elles possèdent également de nombreuses propriétés physico-chimiques et des propriétés fonctionnelles qui les rendent plus adaptées à l'industrie alimentaire et utilisées comme épaississant, agent gélifiant et chélateur, renforçateur de mousse, émulsifiant, agent de suspension et facteur de réhydratation et comme substitut des œufs, des graisses et des huiles (**Dinçoğlu et Yeşildemir, 2019**).

Ces dernières années, les graines de chia ont gagné en popularité dans les aliments, les compléments alimentaires et les industries cosmétiques, non seulement en raison de leur composition chimique et de leur activité biologique précieuses, mais aussi en raison de leur disponibilité (**Motyka et al., 2022**).

Dans ce contexte s'inscrit le présent travail dont le but est de contribuer à la connaissance du genre *Salvia hispanica* L. Cette étude a été entreprise en soulignant l'importance nutritionnelle et les activités biologiques de ces graines.

Nous avons rédigé ce mémoire en deux parties :

- ✓ La première partie comprend une étude bibliographique sur les caractéristiques de la plante, sa description botanique, son historique, sa composition nutritionnelle, ses effets thérapeutiques et travaux antérieurs ainsi que son utilisation dans l'industrie agroalimentaire.
- ✓ Dans la deuxième partie trois articles scientifiques ont été sélectionnés sur la base des sujets traités à savoir l'évaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne, l'activité anti-inflammatoire et l'activité antiproliférative.

Enfin, nous avons discuté les résultats des différentes recherches dans une discussion générale et finaliser ce manuscrit par une conclusion.

Comme perspective il serait judicieux de pouvoir reprendre le chemin du laboratoire de recherche afin d'effectuer nos propres analyses et expérimentation sur les graines de chia commercialisées au niveau de la ville de Tlemcen.

## Partie 01 : Synthèse bibliographique

---

## 1 Définition des activités biologiques

Les produits naturels et leurs activités biologiques font actuellement l'objet d'un grand intérêt dans les industries pharmaceutiques, diététiques et cosmétiques, et nombre d'études scientifiques dans ce domaine augmentent rapidement (**Ekiert et Szopa, 2020**).

Les plantes médicinales fournissent un large éventail de substances bioactives. C'est la raison pour laquelle de nombreux produits naturels peuvent être utilisés de différentes façons dans la biotechnologie, la pharmacie, l'agriculture et la médecine, car la diversité des voies biosynthétiques dans les plantes a fourni une variété de structures principales qui ont été utilisées dans le développement de médicaments et dont on estime qu'elles représentent plus de 50 % des médicaments actuels. Le règne végétal reste encore un trésor de nouvelles molécules à potentiel thérapeutique (**Bribi, 2018**).

Les plantes médicinales ont présenté à travers de nombreuses études leurs différentes activités biologiques et ont été sélectionnées pour leurs propriétés pharmacologiques intéressantes et variées, à savoir les propriétés antiulcéreuses, antiinflammatoires, anticancérogènes, antiparasitaires, antivirales, antioxydantes, antifongiques et antibactériennes (**Bakli, 2020**).

### 1.1 Activité antioxydante

- **Le stress oxydatif**

Le stress oxydatif, défini comme un excès relatif d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) par rapport aux antioxydants, a été lié aux maladies neurodégénératives, aux maladies cardiovasculaires, au diabète sucré, et de nombreuses autres pathologies (**Hayes et al., 2020**). De nombreuses maladies chroniques dont le cancer, les maladies cardiovasculaires, respiratoires chroniques ou les maladies neurodégénératives, le diabète sucré, les lésions rétiniennes et autres sont associés au stress. Par conséquent, divers antioxydants naturels et synthétiques sont proposés pour la prévention et le traitement de ces maladies (**Valentová, 2020**).

Les antioxydants naturels sont principalement des composés phénoliques qui peuvent être présents dans toutes les parties des plantes (**Asif, 2015**), comme les fruits, les légumes, les noix, les graines, les feuilles, les racines et les écorces (**Pratt et Hudson, 1990**), mais ont été rapidement remplacés par les produits chimiques synthétiques, qui sont moins chers, plus facilement disponibles, de qualité constante, et ont une plus grande activité antioxydante.

De plus, de nombreux antioxydants synthétiques ont été développés et certains d'entre eux ont été utilisés dans la pratique comme additifs alimentaires, suppléments et médicaments, butylatedhydroxytoluene (BHT) et butylatedhydroxyanisole (BHA), sont les antioxydants les plus largement utilisés (**Akbarirad et al., 2016**).

L'activité des antioxydants dans les aliments et les systèmes biologiques dépend d'une multitude de facteurs (**Reyes-Caudillo et al., 2008**). De plus, l'activité antioxydante d'un composé bioactif a été attribuée à divers mécanismes, parmi lesquels la prévention de l'initiation de chaîne, liaison de catalyseurs d'ions de métaux de transition, décomposition de peroxydes, prévention de l'abstraction continue de l'hydrogène et du piégeage des radicaux protection contre les dommages oxydatifs de l'ADN, des protéines et des lipides (**da Silva Marineli et al., 2014**).

## 1.2 Activité anti-inflammatoire

- **L'inflammation**

L'inflammation a été défini comme la succession de changements qui se produit dans un tissu vivant lorsqu'il est blessé à condition que la blessure ne soit pas d'un degré tel qu'il détruise immédiatement sa structure et vitalité (**Punchard et al., 2004**).

L'inflammation a récemment émergé comme un important aspect de la physiopathologie des infirmités liées à l'âge et les grandes maladies chroniques des sociétés industrialisées, maladies cardiovasculaires, diabète de type 2, la maladie d'Alzheimer et de nombreux types de cancer (**Galland, 2010**).

Le processus d'inflammation est divisé en modèles aigus et chroniques. L'inflammation aiguë est d'une durée relativement courte, durant quelques minutes, plusieurs heures ou quelques jours, et ses principales caractéristiques sont l'exsudation de liquide et de protéines plasmatiques (œdème) et émigration de leucocytes, principalement des neutrophiles. L'inflammation chronique est de plus longue durée et est associée histologiquement à la présence de lymphocytes et macrophages, la prolifération des vaisseaux sanguins, la fibrose et les tissus nécrose (**Fujiwara et Kobayashi, 2005**).

Les produits naturels à activité anti-inflammatoire ont longtemps été utilisés comme remède populaire contre les affections inflammatoires telles que la fièvre, la douleur, la migraine et l'arthrite. Au fur et à mesure que la base inflammatoire de la maladie devient claire, les aliments et produits alimentaires anti-inflammatoires deviennent d'un plus grand intérêt. Le

rapport de la British Nutrition Foundation sur les composés phytochimiques fournit une classification utile pour ces produits, à savoir : les terpénoïdes, les flavonoïdes, les composés phénoliques apparentées, les composés polyphénoliques et les composés soufrés (Yuan et al., 2006).

### 1.3 Activité antimicrobienne

#### 1.3.1 L'agent pathogène

Les agents pathogènes sont tous les organismes qui causent des maladies à d'autres organismes vivants (Salomon et al., 2006). Cependant leurs évolutions sont généralement rapides compte tenu de leur cycle vital très court et de leur mode de reproduction. Qu'il s'agisse de virus ou de bactéries, leur multiplication est dépendante de leurs interactions avec les espèces qu'ils infectent. Plus ces interactions sont nombreuses, plus la multiplication des agents pathogènes est importante et plus l'évolution de ces derniers sera favorisée (Dufour, 2017).

#### 1.3.2 L'agent antimicrobien

Un agent antimicrobien est défini comme toute substance capable d'inhiber la multiplication des microorganismes pathogènes ou les tuer. Il est soit bactéricide (tuer les bactéries), fongicide (pour les champignons), virucide (pour les virus), soit bactériostatique, fongistatique (silicycle et al., 2017).

Les antimicrobiens peuvent être :

**Naturels** : des métabolites issus d'organismes vivants tels que les végétaux et les microorganismes (bactéries, mycètes, champignons, microalgues...).

**Semi-synthétiques** : obtenues à partir d'une modification d'une molécule naturelle pour l'augmentation de son efficacité, de sa spécificité, de son spectre d'action ou pour la diminution des effets secondaires de la santé.

**Synthétiques** : le produit de synthèse organique en laboratoire (St-pierre, 2018).

Les métabolites secondaires contiennent des composés bioactifs qui présentent un pouvoir antimicrobien, et le dépistage de ces nouveaux composés bioactifs avec des produits potentiellement pharmaceutiques peut conduire à de nouveaux médicaments pour traitement contre différentes maladies (Yadav et al., 2021), les peptides antimicrobiens ont une faible

tendance à la résistance bactérienne car ils ont tendance à détruire rapidement les cellules bactériennes grâce aux interactions peptide-membrane (**Aguilar-Toalá et al., 2020**).

## 1.4 Activité anticancéreuse

### Le cancer

Le cancer est l'une des maladies mortelles qui a enregistré une incidence élevée au cours des dernières années. Le terme "cancer" fait référence à plus de 100 types de tumeurs malignes ayant des caractéristiques étiologiques et pathologiques différentes (**Mutar et Alsadooni, 2019**), avec une classe de maladies caractérisées par une croissance cellulaire incontrôlée et la capacité de se propager ou de métastaser dans tout le corps (**Baskar et al., 2014**).

Les composés bioactifs obtenus à partir des plantes peuvent avoir été considéré comme contenant des composés anticancéreux et chimiopréventifs (**Spyridopoulou et al., 2017**). De plus, plusieurs fractions protéiques de sources naturelles ont rapporté posséder des activités anticancéreuses dans des cellules cancéreuses cultivées via différents mécanismes, dont l'induction de l'apoptose et de la nécrose, l'arrêt du cycle cellulaire et l'inhibition de l'angiogenèse (**Quintal-Bojórquez et al., 2021**).

Les substances d'origine naturelle qui présentent des propriétés antitumorales appartiennent à divers groupes de composés, tels que les alcaloïdes, les diterpènes, les diterpénoquinones, composés à base de purine, les sesquiterpènes lactoniques, les peptides, les depsipeptides cycliques, les protéines et les polyéthers macrocycliques (**Lichota et Gwozdinski, 2018**).

## 1.5 Activité anti hypercholestérolémiant

- L'hyperlipidémie

L'hyperlipidémie est une affection caractérisée par une élévation du cholestérol total sérique, des triglycérides et des lipoprotéines telles que le cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL-c), cholestérol à lipoprotéines de très basse densité (VLDL-c) et une diminution du cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL-c). Ces derniers sont les biomarqueurs du risque élevé de maladies cardiovasculaires telles que l'athérosclérose, les maladies coronariennes et les maladies vasculaires cérébrales (**Kai et al., 2015 ; Fernández-Martínez et al., 2019**).

De nombreuses personnes utilisent les plantes comme médicament traditionnel pour réduire les taux de lipides sanguins, car les médicaments chimiques ont de nombreux effets secondaires (**Zarmi et al., 2021**).

Diverses classes de composés chimiques sont considérées comme coresponsables de l'activité hypocholestérolémiante, et nombre d'entre elles sont présentes dans la fraction lipidique des graines oléagineuses (**Martinez-Lopez et al., 2019**), il y a une utilisation croissante d'aliments fonctionnels et de nutraceutiques, qui contiennent les protéines, les polyphénols, les fibres alimentaires, les phytostérols et les acides gras polyinsaturés (AGPI) à longue chaîne, comme co-adjuvants prometteurs dans le traitement pharmacologique de la dyslipidémie et de la Stéatose hépatique non alcoolique (NASH) (**Fernández-Martínez et al., 2019**).

## 1.6 Activité antihypertensive

- **L'hypertension**

L'hypertension est la maladie contrôlable la plus répandue dans les populations adultes des pays développés et contribue considérablement à la morbidité et à la mortalité (**Paulis et al., 2012**). Elle est définie comme des niveaux d'hypertension artérielle (HTA) par rapport au sang normal valeurs de pression : pression artérielle systolique 140 mmHg et tension artérielle diastolique 90 mmHg (**San Pablo-Osorio et al., 2019**).

Les Peptides antihypertenseurs sont généralement générés dans les aliments soit par l'hydrolyse enzymatique, soit par la fermentation d'échantillons de protéines (**Daliri et al., 2020**).

## 2 Les métabolites secondaires

Le processus de métabolisme secondaire dans les plantes produit des métabolites qui sont généralement importants pour la fonction de protection et d'autodéfense des cellules végétales causées par le déséquilibre écologique ou les infections nuisibles (**Stamp, 2003**). Ces métabolites secondaires des plantes sont des sources uniques de produits pharmaceutiques, d'additifs alimentaires, d'arômes et d'autres matériaux industriels (**Tiwari et al., 2015**).



## 2.1 Classification des métabolites secondaires

La classification des métabolites secondaires est basée sur la structure chimique, la composition, leur solubilité dans divers solvants ou la voie par laquelle ils sont synthétisés (Kabera et al., 2014).

### 2.1.1 Les composés phénoliques

Les composés phénoliques sont une classe de composés organiques présents dans toutes les plantes sous forme de métabolites secondaires à des concentrations variables (Tsimogiannis et Oreopoulou, 2019).

Les composés phénoliques sont synthétisés dans les plantes en partie en réponse à des contraintes écologiques, et pressions physiologiques tels que les attaques d'agents pathogènes et d'insectes, les rayons UV et les blessures.

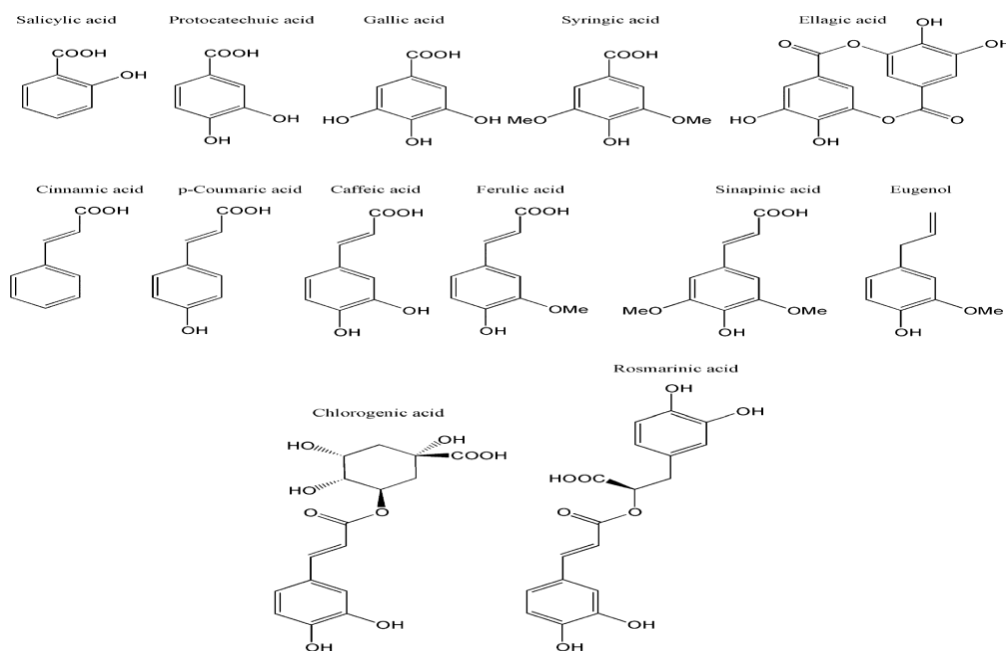
La structure de base caractéristique de ces composés phénoliques est un cycle aromatique portant un ou plusieurs groupes hydroxyles et qui sont classés en phénols simples ou polyphénols en fonction du nombre des unités de phénols dans la molécule. Ainsi, les composés phénoliques végétaux comprennent les phénols simples, les coumarines, les lignines, les lignanes, les tanins condensés, les hydrolysables, les acides phénoliques et les flavonoïdes (Khoddami et al., 2013).

Ces composés, en tant qu'antioxydants naturels, ont des propriétés importantes qui impliquent l'inhibition de la peroxydation lipidique, l'inhibition de la carcinogénèse, l'activité antimicrobienne, l'action constrictive sur les capillaires, phytohormones d'origine naturelle, stabilisation de l'acide ascorbique (Tanase et al., 2019). Donc, les polyphénols alimentaires tels que les flavonoïdes et les acides phénoliques, consommés en grande quantités dans les aliments d'origine végétale, présentent un certain nombre d'effets bénéfiques et jouent un rôle important dans la prévention des maladies chroniques et dégénératives (damczak et al., 2020).

### 2.1.2 Les acides phénoliques

Les acides phénoliques ou les acides phénols carboxyliques (polyphénols) sont l'une des principales classes de composés phénoliques végétaux, on les trouve dans la variété des aliments à base de plantes, à savoir les graines, les peaux de fruits et les feuilles de légumes en contiennent dans les concentrations les plus élevées. En règle générale, ils sont présents sous forme liée tels que les amides, les esters ou les glycosides et rarement sous forme libre (figure 1) (Kumar et Goel, 2019). Entant que métabolites secondaires, ils ne sont pas

indispensables pour la croissance, le développement ou la reproduction, mais peuvent jouer un rôle en tant qu'antioxydants et dans les interactions entre la plante et son milieu biologique ainsi que leur capacité à diminuer les dommages tissulaires induits par le stress oxydatif résultant de maladies chroniques et leurs propriétés potentiellement importantes telles que les activités anticancéreuses, antiinflammatoires et antioxydantes (**Khadem et Marles, 2010**).

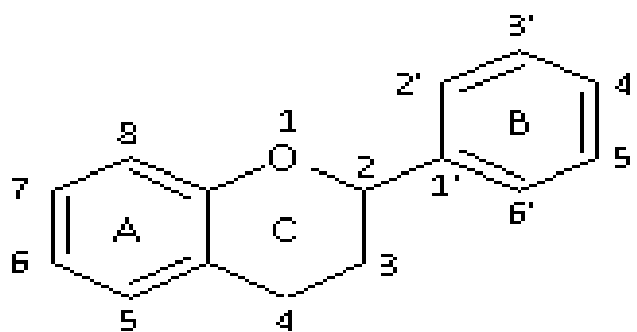


**Figure 1** : La structure chimique des acides phénoliques (**Vinayagam et al., 2015**).

- **Les flavonoïdes**

Les flavonoïdes sont des substances physiologiquement actives qui régulent de nombreuses fonctions chez les plantes et les animaux (**Scherbakov et al., 2021**). Ces flavonoïdes sont associés avec un large spectre d'effets bénéfiques pour la santé et sont un élément indispensable dans une variété d'applications nutraceutiques, pharmaceutiques, médicinales et applications cosmétiques (**Karak, 2019**). Par ailleurs, les flavonoïdes et de nombreux autres composants phénoliques ont été signalés sur leur efficacité antioxydantes, anticancéreuses, antibactériennes, agents cardioprotecteurs, anti-inflammatoires, promotion du système immunitaire, protection de la peau contre les rayons UV et candidat intéressant pour une application pharmaceutique et médicale (**Tungmunnithum et al., 2018**).

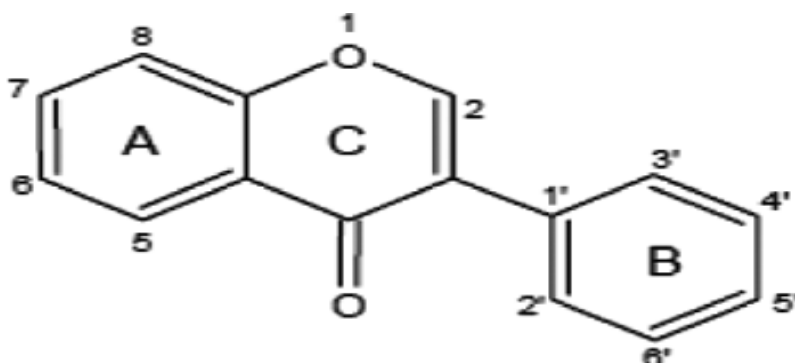
La structure chimique de base des flavonoïdes est un squelette de base à quinze atomes de carbones 'diphényl-1-benzopyrane' disposés en trois cycles (C6-C3-C6) composés de deux cycles benzéniques A et B, liés par un pont de trois atomes de carbones souvent sous forme d'un hétérocycle oxygéné (**figure 2**) (**Karak, 2019**).



**Figure 2 :** La structure chimique de base des flavonoïdes (Karak, 2019).

- **Les isoflavones**

Les isoflavones sont une sous-classe du groupe des flavonoïdes, la structure moléculaire de ces substances polyphénoliques consiste en un système à trois cycles comprenant deux cycles aromatiques et un cycle hétérocyclique avec un atome d'oxygène et ont une structure similaire à l'estradiol, une hormone stéroïde (**figure 3**). Ils agissent également comme des composés faibles actifs sur les œstrogènes et, par conséquent, sont appelés phytoestrogènes (Andres et al., 2011).



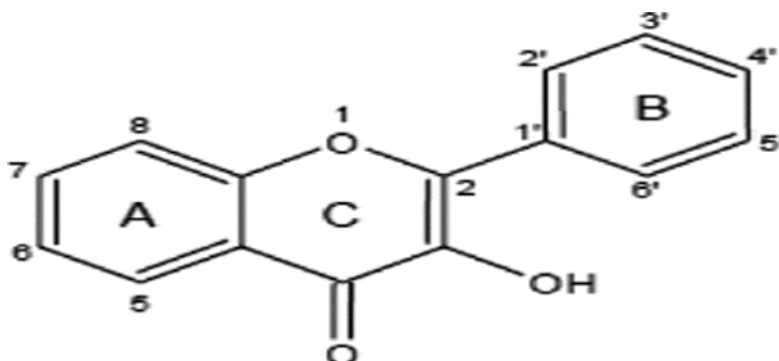
**Figure 3:** La structure chimique des isoflavones (Corcoran et al., 2012).

- **Les flavonols**

Les flavonoïdes d'origine alimentaire, en particulier ; flavonols (kaempférol, quercétine, et myricétine) sont largement répandus et présentent de multiples fonctions biologiques telles qu'anti-allergène, anti-arthérogénique, anti-inflammatoire, antimicrobienne, anti-thrombotique, anti-oxydante, cardioprotectrice et effets vasodilatateurs (Sultana et Anwar, 2008).

Les flavonols, avec un groupe hydroxyle en position C-3, constituent la principale classe de flavonoïdes qui sont couramment présents dans notre alimentation, comme les légumes et les fruits (**figure 4**). Aux États-Unis, dans les pays asiatiques et Européens, environ 30 mg de flavonols sont consommés par jour. Dans la plupart des cas, les flavonols présentent des

propriétés pharmacologiques plus élevées *in vitro* et *in vivo* par rapport à d'autres flavonoïdes (par exemple, flavones, flavanones ; flavanols, flavanonols, anthocyanidines) (Tong et al., 2021).



**Figure 4:** La structure chimique des flavonols (Corcoran et al., 2012).

- **Les tanins**

Les tanins sont des métabolites secondaires polyphénoliques de plantes, et sont soit des esters de galloyle et leurs dérivés dans laquelle des fractions galloyle ou leurs dérivés sont attachés à une variété de noyaux polyols, catéchines et triterpénoïdes (gallotanins, ellagitanins et tanins complexes), ou ils sont des proanthocyanidines oligomères et polymères pouvant posséder différents modèles de couplage et de substitution interflavanyle (tanins condensés) (Khanbabaee et van Ree, 2001).

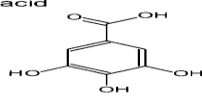
Les tanins sont classés comme hydrolysables ou condensés.

Les tanins condensés (autrement étiquetés comme proanthocyanidines) sont des oligomères et des polymères d'unités flavan-3-ol, qui sont le plus souvent liés soit par des liaisons C4 C6 soit C4 C8 (proanthocyanidines de type B). Les tanins condensés les plus courants présents dans les tissus végétaux sont les procyanidines, qui sont dérivés de la catéchine ou de l'épicatéchine et peut contenir des esters d'acide gallique (Figure 5) (Romani et al., 2006).

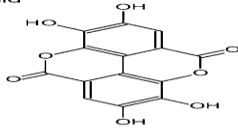
Les tanins hydrolysables sont des composés contenant un noyau central de glucose ou d'un autre polyol estérifié avec de l'acide gallique, aussi appelés gallotanins, ou avec l'acide hexahydroxydiphénique, aussi appelés ellagitanins (Figure 5) (Koleckar et al., 2008).

**A**

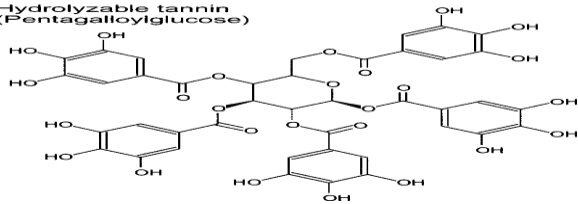
Gallic acid



Ellagic acid

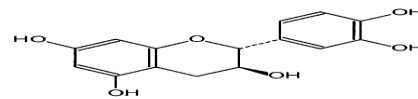


Hydrolyzable tannin  
(Pentagalloylglucose)

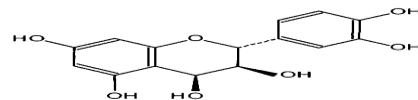


**B**

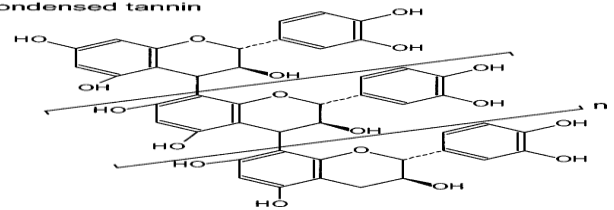
Flavan-3-ol (catechin)



Flavan-3,4-diol (leucoanthocyanidin)



Condensed tannin



**Figure 5 :** Les composants structuraux des tanins (A) hydrolysables et (B) condensés (McMahon et al., 2000).

### Caractéristique de la plante sélectionnée

#### ➤ Présentation et description de la plante étudiée *Salvia hispanica L*

*Salvia hispanica L*, le chia est une graine ancienne qui appartient à la famille des Lamiacées, elle est originaire du sud du Mexique jusqu' au nord du Guatemala (Rui et al., 2018). Ces graines étaient l'un des aliments de base des Civilisations américaines à l'époque précolombienne (Ayerza et Coates., 2011). Elle a été consommée pendant 5500 années et leurs utilisations culinaires varient de graine entière, de farine, de mucilage et d'huile (Melo et al., 2019).

*Salvia hispanica L* est une pseudo-céréale qui a été consommée par la population mondiale en raison de ses propriétés protectrices, fonctionnelles et antioxydantes attribuées à la présence de lipides, de fibres alimentaires, de protéines, de composés phénoliques, de vitamines et de minéraux (Prathyusha et al., 2019).

#### Classification de *Salvia hispanica L*

Le tableau ci-dessous représente la classification botanique de *salvia hispanica L*.

**Tableau 1** : Classification botanique de *Salvia hispanica L*. (Victor et al., 2011)

Classification	
Règne	plante
Sous –règne	Tracheobiontes ou tranchiophytes
Division	Magnolophytes ou angiospermes
Classe	Magnolopside ou dicotylèdones
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Llamiales
Famille	Lamiacées
Genre	Salvia
Espece	Salvia hispanica L.
Nom	Chia

## 1 Description botanique et systématique de *Salvia hispanica* L

Le Chia connue en botanique sous le nom de *salvia hispanica* L, est une plante herbacée annuelle appartenant à la famille des Lamiacées et comprend 900 espèces de plantes vertes, arbustes, sous-arbrisseaux et buissons de la *Salvia* L. Le développement optimal de la plante est garanti par la chaleur, climat, fortes précipitations et températures de 15 à 30 °C (Marcinek et Krejpcio, 2017). Cette plante peut atteindre 1 m de haut, ses feuilles dentelées, disposées en mesurent 4–8 cm de long et 3–5 cm en largeur (photo 1), avec des fleurs blanches ou bleues bisexuées de 3-4mm, poussant en verticilles à l'extrémité des pousses (photo 2). Après le soufflage excessif, La plante de *salvia hispanica* L produit des graines de forme ovale de 2 mm de long et 1mm de largeur et de couleur blanche, beige-blanc à brun foncé, voire noir (sans pigmentation) (photo 3) (Muñoz et al., 2012 ; Capitani et al., 2013 ; Kulczyński et al., 2019)



**Photo 1 :** Les feuilles de *Salvia hispanica* L. (site 01)



**Photo 2 :** Les fleurs de *Salvia hispanica* L. (site 2)



**Photo 3 :** Les graines de *Salvia hispanica* L (Motyka et al., 2022)



### 3 Historique

Le Chia a une longue histoire en tant que nourriture et son nom dérivé de náhuatl, signifie "graine dont l'huile comestible est extraite" (**Rendón-Villalobos et al., 2018**). Ces graines étaient l'une des cultures importantes pour les civilisations précolombiennes en Amérique, y compris les populations mayas et aztèques (**Capitani et al., 2012**).

Le Chia a été nommé par le botaniste **suédois Carl von Linneo** en **1753**, *Salvia* (sauver ou guérir) *hispanica* (mot espagnol) qui en latin signifie une plante espagnole utilisée pour sauver ou guérir (**Sharma et al., 2020**). Le botaniste **Pehr Löfving** avait collecté des plantes de chia d'apparence identique dans tout Madrid, (Espagne) et l'appelait décidément *Salvia hispanica*; puis son mentor Le professeur **Linnaeus** a utilisé ce nom latin binomial exact pour désigner chia dans son livre *Species Plantarum* (**Sosa-Baldivia et al., 2018**). Il est évident que ce nom a été donné à tort car bien que le chia ait été récolté par Löfving à Madrid, cette espèce n'est pas originaire d'Espagne, mais elle a été portée par Cristobal Colón du Mexique vers ce pays. Cependant, 178 ans plus tard, il a démontré qu'effectivement le chia n'est pas originaire d'Espagne, mais que son centre d'origine est le Mexique et l'Amérique centrale (**Sosa et al., 2016**).

Le mot "chia" est une adaptation espagnole de chian ou chien au pluriel, signifiant "huileux", qui vient du nahuatl, la langue des Aztèques. C'est un nom commun de certaines espèces de *Salvia*, parmi lesquelles *Salvia columbariae*, *Salvia hispanica* et *Salvia polystachya* sont les plus importantes (**Muñoz et al., 2013 ; Valdivia-López et Tecante., 2015**).

*Salvia hispanica* L a été utilisée comme aliment et médicament depuis 4500 ans par les anciens peuples de Méso-Amérique (**Sosa-Baldivia et al., 2018**), elle est connue depuis l'Antiquité pour ses propriétés médicinales et nutritionnelles en raison de sa forte teneur en oméga-3 et en acides gras (**Suri et al., 2016**), de même qu'elle était prisé par les anciens guerriers aztèques comme une endurance faisant la promotion de la nourriture, mangé avec du pain juste avant la bataille et avec de l'eau avant de parcourir de longues distances à pied (**Illian et al., 2011**).

### 4 Composition chimique des graines de chia

Diverses études ont montré que les graines de chia sont constituées de macronutriments et de micronutriments vitaux (**Ixtaina et al., 2008 ; Nieman et al., 2009 ; Ding et al., 2018**).



Les macronutriments les plus courants sont les protéines (19,6 %), les graisses avec un profil de bonne qualité en acides gras (34,4 %) et sont riches en Oméga-3, Oméga-6 et Oméga-9, qui constituaient 62, 17,4 et 10,5 % des lipides totaux, les cendres, les glucides (26–41 %) et les fibres (23,7 %) (**tableau 2**). De plus, la graine de chia est une source précieuse de vitamine A, de vitamine C, de niacine, calcium, phosphore, potassium, magnésium (335–860 mg/100 g); sodium, fer et zinc (4,58– 16mg/100g)(**Coelho et al., 2014 ; Nowsheeba et al., 2021**), et de vitamine E à hauteur de 8,02 µg/100 g (**Rabail et al., 2021**) avec de haute proportion de composés bioactifs, tels que les fibres alimentaires antioxydantes et les composés polyphénoliques (**Pellegrini et al., 2017**).

Une fois hydraté, la graine de chia libère du mucilage, qui se trouve dans le tégument. Ce mucilage ou gomme a un poids moléculaire de  $0,8-2 \times 10^6$  Da et un puissant effet épaississant (**Steffolani et al., 2014**).

Les graines de chia sont également une source d'antioxydants, tels que les acides chlorogénique et caféique, la quercétine, le kaempférol et de peptides bioactifs en raison de sa forte concentration en protéines et en acides aminés essentiels. En raison de leur composition nutritionnel, les graines de chia ont été associées à différents effets médicaux, notamment anti-inflammatoires et activités antidiabétiques et effets positifs sur les maladies cardiovasculaires et l'hypertension (**Melo et al., 2019 ; Mburu, 2021**).

**Tableau 2** : Composition chimique des graines de *Salvia hispanica* L (**Urbizo-Reyes et al., 2019 ; Otondi et al., 2020**)

Nutriments	Valeurs (en %)
<b>Protéines</b>	15-24%
<b>Lipides</b>	60% avec 40% oméga 3
<b>Carbohydrates (Glucides)</b>	26-41%
<b>Fibres</b>	18-30%
<b>Minéraux</b>	4-5%

#### 4.1 Teneur en protéines

Les graines de chia contiennent environ 19 % de protéines et sont donc considérées comme une bonne source de ce nutriment (**Monroy-Torres et al., 2008**), elles possèdent un potentiel énorme pour corriger et prévenir la malnutrition protéino-énergétique. Sa teneur en protéines dépend grandement de l'environnement et de facteurs agronomiques (**Ullah et al., 2015**).

En comparaison avec d'autres céréales, la quantité de protéines est beaucoup plus élevée dans les graines de chia car elles contiennent 9 acides aminés essentiels (**tableau 3**). Elles sont également bénéfiques pour les personnes qui souffrent de la maladie cœliaque car elles sont faciles à digérer en raison de l'absence de gluten. En outre, la consommation régulière de graines de chia peut aider à réduire l'obésité (**Pal et Raj, 2020**).

**Tableau 3 :** La composition des acides aminés dans 100g de chia (**Kulczyński et al., 2019**)

Acides aminés essentiels (g/100g)		Acides aminés non essentiels (g/100g)	
Arginine	2.14	Cystine	0.41
Histidine	0.53	Tyrosine	0.56
Isoleucine	0.80	Alanine	1.04
Leucine	1.37	Acide Aspartique	1.69
Lysine	0.97	Acide Glutamique	3.50
Méthionine	0.59	Glycine	0.94
Phénylalanine	1.02	Proline	0.78
Thréonine	0.71	Sérine	1.05
Tryptophane	0.44		
Valine	0.95		

L'effet d'un régime riche en protéines (18 % d'apport énergétique total) et d'un régime pauvre en protéines (5 % d'apport énergétique total) sur 113 hommes et femmes en surpoids a été étudiée pendant 4 semaines. Il a été conclu que le groupe qui a été nourri avec un régime riche en protéines a perdu plus de poids que l'autre groupe qui a suivi un régime pauvre en protéines. En conséquence, La consommation d'un régime riche en protéines peut également aider à maintenir le poids corporel (**Ullah et al., 2015**).

La principale fraction de protéines dans les graines de chia comprend de la globuline représentant 52 % des protéines totales des graines (**Sandoval-Oliveros et Paredes-Lopez, 2013**). Les protéines digérées par les graines de chia, l'albumine, la globuline et la glutéline, ont montré des effets bénéfiques réduisant les taux de marqueurs liés à l'induction des processus d'inflammation et d'athérosclérose dans les macrophages (**Grancieri et al., 2019**).

## 4.2 Teneur en lipides

Les graines de chia sont composées de lipides hautement polyinsaturés, où le principal acide gras est l'acide  $\alpha$ -linoléique ( $\omega$ -3), qui représente plus de 60 % des acides gras polyinsaturés (AGPI). Elles contiennent également environ 20 % d'acide linoléique ( $\omega$ -6) (**tableau 4**) (**DiMarco et al., 2020**). L'huile de chia est riche en acides gras polyinsaturés, et peut contenir jusqu'à 68% d'acide alpha-linolénique oméga-3 et donc peut apporter des avantages pour la santé et contre les maladies cardiovasculaires (**Din et al., 2021**) et pourrait être une source alternative d'acides gras  $\omega$ -3 pour les végétariens et les personnes allergiques au poisson et aux produits à base de poisson (**Zettel et Hitzmann, 2018**). En raison de cette composition unique qui caractérise les graines de chia comme une source abondante d'acides gras et une source végétale prometteuse à explorer dans différents modèles de recherche pour la santé et la prévention des maladies humaines (**Silva et al., 2021**). Les acides gras  $\omega$ -3 sont utiles dans la prévention et la prise en charge de l'hyperlipidémie, de l'hyperglycémie et de l'hypertension, en plus, d'améliorer le tonus parasympathique, la variabilité de la fréquence cardiaque et la protection contre l'arythmie ventriculaire (**Prathyusha et al., 2019**).

**Tableau 4** : Les teneurs en acides gras contenu dans 100 grammes de graines de chia (**Knez Hrnčič et al., 2020**).

Acides gras	Valeur en (%)
Acide linoléique (C18:3, $\omega$ -3)	63.79
Acide linoléique (C18:2, $\omega$ -6)	18.89
Acide oléique (C18:1, $\omega$ -9)	7.3
Acide palmitoléique (C16:1)	0.03
Acide eicosaoïque (20:1)	n. d
Acide palmitique (C16:0)	7.04

**Ullah et al. (2015)** ont rapporté qu'une forte consommation d'acide  $\alpha$  linoléique par les humains réduit le risque de maladie cardiaque. Cela peut être dû au rôle anti-inflammatoire, anti-thrombotique et anti-arythmique que les graines de chia, en tant que source naturelle d'acides gras oméga 3 et 6 acides peuvent jouer (**Arredondo-Mendoza et al., 2020**).

### 4.3 Teneur en fibres et en glucides

Les glucides représentent 26 à 41% du poids des graines de *S. hispanica* (Valdivia-López et Tecante, 2015). Le Chia contient des niveaux élevés de fibres qui varient entre 34 g à 40 g de fibres alimentaires dans chaque portion de 100 grammes (tableau 5). Sur la base de leurs composés phytochimiques, les fibres alimentaires sont classées en fibres insolubles, qui détiennent le pourcentage le plus élevé d'environ 85% à 90%, et les fibres solubles représentant environ 7% à 15% (Wambua Nyingi et Mburu, 2021).

**Tableau 5 :** Comparaison entre la teneur en fibres des graines de chia et quelques céréales (Pal et Raj, 2020).

Aliments	Fibres (g/100g)
Chia	34.4
Graine de lin	27,3
Amarante	6.7
Quiona	7.0
Amande	12.2
Cacahuètes	8.5
Soja	9.6

Prathyusha et al. (2019) ont rapporté que les graines de chia accélèrent le mouvement intestinal dû à une grande quantité de fibres insolubles qui augmentait le volume de la masse fécale et procurait la satiété, prévenant ainsi l'obésité et le cancer du côlon chez l'homme.

Les fibres alimentaires solubles de chia forment un gel mucilagineux clair connu sous le nom de mucilage de graines de chia (MC) (photo 4). Il est composé de sucres neutres, D-xylose et D-glucose, montrant la présence de divers glucides sur sa structure, formant un tétra-saccharide (Bustamante et al., 2020). En outre, le chia et son mucilage sont bénéfiques pour la santé intestinale, car les fibres solubles prolongent le temps de transit gastro-intestinal, ce qui contribue à une meilleure digestion ce qui par conséquent lié à l'augmentation progressive de la glycémie postprandiale et à la diminution de résistance à l'insuline sur une période de temps (Darwish et al., 2018). Le mucilage du chia, qui résulte de l'ajout d'eau aux graines de chia est riche en fibres solubles, a d'excellentes propriétés émulsifiantes (Fernandes et al., 2019).



**Photo 4.**Graines de chia (à gauche) et graines de chia après trempage dans l'eau (à droite) (Din et al., 2021).

#### 4.4 Teneur en vitamine et minéraux

Les graines de chia sont une excellente source de minéraux contenant des quantités considérables de phosphore, de magnésium et de calcium(**tableau 6**) (Ullah et al., 2016)avec une teneur moyenne en vitamine E (8 203,6  $\mu\text{g}$ .100 g-1)(da Silva et al., 2017).Une teneur élevée en calcium dans les graines de chia pourrait revêtir une importance particulière pour présenter des avantages pour la santé des personnes cœliaques car elles sont plus sensibles à l'ostéoporose et à l'ostéopénie (Din et al., 2021).

**Tableau 6 :** La teneur en minéraux des graines de *Salvia hispanica L.* (Kulczy ński et al., 2019).

Les minéraux	valeur (mg)
Calcium	631 mg
Magnésium	335 mg
Phosphore	860 mg
Potassium	407 mg
Sodium	16 mg
Fer	7.7mg
Zinc	4.6 mg

Les graines de *S. hispanica* contiennent des vitamines (**tableau 7**) , à savoir le complexe B, C, A et E .La teneur en vitamines individuelles dans 100 g de graines de chia sèches est de : 8,83 mg de vitamine B3, 1,6 mg de vitamine C, 0,62 mg de vitamine B1, 0,50 mg de vitamine E, 0,17 mg de vitamine B2, et 54  $\mu\text{g}$  de vitamine A (Motyka et al., 2022).

**Tableau 7:** La teneur en vitamines des graines de *salvia hispanica* L (Knez Hrn̂ciĉc et al., 2020).

Les Vitamines	valeur (mg)
Vitamine A (Beta carotène)	54 µg
Vitamine C (acide ascorbique)	1.6 mg
Vitamine E (tocophérol)	0.5 mg
Vitamine B1(thiamine)	0.62 mg
Vitamine B2 (riboflavine)	0.17 mg
Vitamine B3 (niacinamide, PP)	8.83 mg

#### 4.5 Teneur en Composés phénoliques

En raison de la grande diversité des métabolites secondaires comme les composés phénoliques, les graines de chia possèdent une excellente capacité antioxydante (Rahman et al., 2017). Des niveaux élevés d'acide caféique, d'acide chlorogénique, de quercétine, d'acide rosmarinique, gallique, cinnamique, de myricétine, de kaempférol sont également signalés. De plus, les isoflavones, telles que la daidzéine, la glycitéine et la génistéine, se trouvent en moindre concentrations (tableau 8) (Knez Hrn̂ciĉc et al., 2020).

**Tableau 8 :** La concentration de composés phénoliques présents dans les graines de chia (Roohi., 2020).

Composés	Composants Bioactifs	Concentration (mg/g graine)
Acides phénoliques	Acide gallique	0.0115
	Acide caféique	0.027-0.086
	Acide chlorogénique	0.013-0.074
	Acide férulique	Trace
	Acide rosmarinique	0.9267
Esters	Protocatéchuique ester éthylique	0.7471
Isoflavones	Daidzin	0.0066
	Glycérine	0.0014
	Génistin	0.0034
	Glycitéine	0.0005
	Génistéine	0.0051
Flavanols	Quercétine	0.0181-0.209
	Kaempférol	0.0057-0.0435
	myricétine	0.0095

**Amato et al. (2015)** ont également rapporté que les feuilles de chia sont une source de métabolites secondaires tels que les dérivés de l'acide hydroxycinnamique (couramment identifiés dans d'autres espèces de *Salvia*) et les flavonoïdes trouvés dans d'autres Lamiacées, par exemple la quercétine méthyle éther aglycones, naringénine aglycones, apigénine et lutéoline O-glucosides et O-glucuronide. Les principaux composés dans les extraits hydrolysés et bruts étaient la quercétine et le kaempférol, tandis que les acides caféique et chlorogénique étaient présents à faible concentration (**Reyes-Caudillo et al., 2008**).

Les graines sont également riche en polyphénols dérivés de l'acide caféique qui sont des composés antioxydants protégeant l'organisme des radicaux libres, du vieillissement et du cancer (**de Falco et al., 2017**) et la plupart des flavonoïdes trouvés dans les graines de chia ont démontré par des études pour avoir des propriétés anticancérigènes, anti-hypersensibles et activités de protection des neurones(**Wambua Nyingi et Mburu, 2021**).

## 5 Les effets thérapeutiques et diététiques des graines de chia

### 5.1 Effets cardio-protecteurs et hypotenseur

Les graines de chia offrent divers avantages pour la santé en raison des quantités élevées en composés phytochimiques et en protéines qui fournissent une concentration élevée de peptides biologiquement actifs avec des fonctions anti-hypertensives (**Orona-Tamayo et al., 2017**).

Selon **Vuksan et al., (2007)** la supplémentation à long terme avec la graine de chia a atténué un facteur de risque cardiovasculaire majeur, tout en maintenant un bon contrôle glycémique et lipidique chez les personnes atteintes de diabète de type 2 bien contrôlé .

**Toscano et al. (2014)** ont rapporté qu'une supplémentation de 35 g/jour de la farine de chia pendant 12 semaines a la capacité de réduire la pression artérielle ambulatoire et clinique chez les patients traités et les personnes hypertendues non traitées.

Dans l'étude de **Poudyal et al. (2012)**, les rats nourris avec un régime à 16 % de graines de chia ont montré une augmentation des concentrations plasmatiques d'acide alpha-linolénique(ALA), d'acide eicosapentaénoïque(EPA) et d'acide docosahexaénoïque(DHA), et une diminution de la teneur en triglycérides sériques et une augmentation de la haute densité sérique de la teneur en lipoprotéines. Les graines de chia contiennent de la quercétine qui est un antioxydant qui aide à réduire le développement de complications de santé, y compris cardiopathie (**Wambua Nyingi et Mburu, 2021**). De plus, la haute teneur en acides  $\omega$ -3 dans

la graine de chia et l'huile permet de réduire la part des acides  $\omega$ -6 dans les rations alimentaires. En dehors de cela, un approvisionnement suffisant en acides gras insaturés réduit le risque d'ischémie cardiaque et augmente l'immunité de l'organisme (**Marcinek et Krejpcio, 2017**).

## 5.2 Effet sur le système immunitaire

**Fernandez et al., (2008)** ont évalué l'activité immunostimulante du chia basé sur l'administration de graines de chia moulues à des rats (à 150 g/kg d'alimentation) ou de l'huile de graines de chia (50 g/kg d'alimentation). À la fin de l'intervention diététique, dans les deux groupes, ils ont signalé des concentrations plus élevées d'immunoglobuline E (IgE) par rapport aux témoins. Il est tentant de suggérer que l'ingestion de chia et son hydrolysate protéique peuvent intervenir dans la reprogrammation des monocytes et activation des macrophages dans les tissus humains inflammés (**Villanueva-Lazo et al., 2022**).

Le régime complété avec du chia (0,4 g/kg de régime) améliore le statut immunitaire des cailles, avec une amélioration de la réponse immunitaire de poulets nourris avec une alimentation enrichie en graines de chia. Ces résultats peuvent être liés à la présence d'antioxydants dans le chia qui peuvent aider à améliorer la santé et c'est aussi bonne source d'acides gras oméga-3 (n-3 acides gras polyinsaturés (AGPI) et acide alpha lipoïque (ALA). Les AGPI (n-3) sont plus efficace que l'ALA pour stimuler les réponses immunitaires. De plus, la teneur en protéines du chia a été prouvé pour améliorer le développement du thymus et par conséquent le statut immunitaire (**Alagawany et al., 2020**).

## 5.3 Effets sur la peau

Une étude a été réalisée pour évaluer l'efficacité de l'acide gras n-3, des produits topiques contenu dans les extraits des graines de chia (*Salvia hispanica* L) formulés. Où deux groupes de participants ayant une peau sèche ; cinq personnes en bonne santé présentant un prurit xérotique et cinq patients avec prurit causé par le diabète ou maladie rénale ont appliqué 4% d'huile de graines de chia pendant 8 semaines. Après cette période, les chercheurs ont observé une amélioration significative de l'hydratation de la peau, de la fonction barrière de la perméabilité épidermique et de prurigo nodulari sont été observés chez tous les patients. Une amélioration similaire a été également observé chez des volontaires sains présentant un prurit xérotique (**Jeong et al., 2010**).

L'application de l'huile de graines de chia était plus efficace pour améliorer la cicatrisation des plaies après une durée de 3,7 et 10 jours. L'étude a utilisé trente rats mâles qui ont été



divisés en deux groupes de 15 chacun. Le premier groupe a été traité avec de l'huile de chia et le deuxième groupe a été un groupe de contrôle (**Salih et fadhil, 2018**).

#### 5.4 Effets sur le tube digestif

La graine de chia est une source potentielle de fibres alimentaires bénéfiques pour le système digestif (**Ullah et al., 2015**).

Les fibres solubles peuvent avoir amélioré le temps de digestion des aliments et l'absorption des nutriments par les cellules intestinales. Les caractéristiques physiques et chimiques des fibres solubles peuvent modifier l'absorption des nutriments alimentaires, tels que la fermentation, la capacité de gonflement et de liaison, la viscosité et la formation de gel, la capacité de rétention d'eau et la solubilité (**Montes Chañi et al., 2018**). Les graines de chia peuvent absorber 27 fois leur poids en eau, formant une masse gélatineuse qui, sur d'un côté, contribue utilement à stimuler le péristaltisme intestinal (**Tenore et al., 2018**). Des études antérieures démontrent également que l'acide  $\alpha$ -linoléique inhibe l'inflammation en diminuant les médiateurs inflammatoires (par exemple, IL-6, IL-8, cyclooxygénase-2 et facteur de nécrose tumorale  $\alpha$ ) dans les cellules épithéliales du côlon humain et des Rats induits par maladies inflammatoires de l'intestin (**Kwon et al., 2019**). De plus, le mucilage du chia s'est avéré affecter la croissance des micro-organismes du côlon sans modifier la viscosité du tractus gastro-intestinal (**Din et al., 2021**).

#### 5.5 Effets sur le diabète

Divers rapports ont déterminé les effets physiologiques potentiels et bénéfiques et le rôle du chia contre le facteur de risque du diabète de type 2 (**Rossi et al., 2013; Marineli et al., 2015**).

**Ho et al. (2013)** ont observé que les individus consommant du pain enrichi en graines de chia avaient une glycémie postprandiale plus faible par rapport aux individus consommant du pain sans cet additif. Cet effet était dose-dépendant. Le niveau de glycémie le plus bas a été enregistré à l'ajout de 24 g de graines de chia, alors qu'il était plus élevé à l'ajout de 7g. Ces auteurs ont suggéré que l'effet hypoglycémiant des graines de chia résulte de leur forte teneur en fibres alimentaires.

Dans l'étude de **Creus et al. (2017)** il a été démontré que les graines de chia alimentaires améliorent le destin métabolique altéré du glucose et réduisent le dépôt accru de collagène dans le cœur de rats dyslipidémiques résistants à l'insuline nourris avec un régime riche en saccharose. Par ailleurs, l'augmentation de l'adiposité viscérale et l'hypertrophie des

adipocytes ainsi que la lipolyse basale ont été nettement réduites par les graines de chia. Cela s'est accompagné d'une normalisation de l'action antilipolytique de l'insuline (Oliva et al., 2013), la supplémentation de chia atténue la glycémie postprandiale et augmente la satiété de manière dose-dépendante chez les sujets sains (Vuksan et al., 2010).

Aussi, une étude comparant le lin aux graines de chia a montré que malgré les similitudes dans la composition nutritionnelle, le chia semble avoir la capacité de convertir le glucose en un glucide à libération lente et d'affecter la satiété, dans une plus grande mesure que le lin, peut-être en raison de la viscosité plus élevée des fibres (Vuksan et al., 2017).

### 5.6 Effets sur le poids

En raison de la composition du chia, riche en fibres alimentaires et pauvre en glucides, cette graine a démontré sa capacité à augmenter la satiété et réduire l'envie de manger (Ayaz et al., 2017 ; Hernández-Pérez et al., 2021). En outre, le mucilage du chia a démontré qu'il pouvait interférer dans la digestibilité des protéines et par conséquent, augmenter le temps de rétention dans l'estomac, ce qui peut entraîner une satiété précoce (Câmara et al., 2019). Ces observations peuvent être associées à d'autres résultats qui ont démontré que la consommation de 30 g/1000 kcal de graine de chia pendant six mois par des adultes en surpoids et diabétiques entraînait une perte de poids, une réduction du tour de taille et de Protéine C-réactive (CRP) et une augmentation de l'adiponectine (Vuksan et al., 2017).

D'après, Toscano et al. (2015) les adultes en surpoids et obèses qui ont reçu 35 g/jour pendant 12 semaines ont entraîné une réduction du poids et du pourcentage de graisse, à son tour (Fonte-Faria et al., 2018) ont étudié l'influence de la supplémentation en huile de chia sur la composition corporelle et la signalisation de l'insuline dans les muscles squelettiques de souris obèses. Les résultats indiquaient que les souris traitées avec l'huile de chia montraient une réduction de l'accumulation de masse grasse et une augmentation de la masse maigre, une amélioration des niveaux de glucose et de la tolérance à l'insuline, et une augmentation des taux sanguins de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL).

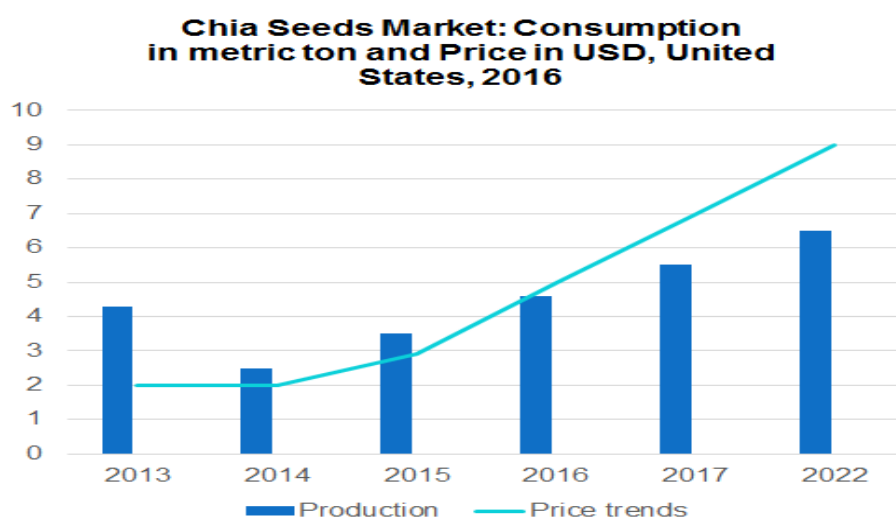
## 6 L'utilisation des graines de chia *salvia hispanica L* en industrie agroalimentaire

Récemment, l'utilisation des graines de chia a énormément augmenté dans l'industrie alimentaire en raison de leurs hautes valeurs nutritionnelles et médicinales. Les graines de chia sont facilement disponibles dans les épiceries car elles sont très demandées dans le monde entier. Avec le temps, les sources

végétales d'acides gras essentiels oméga-3, telles que les graines de chia, gagnent en popularité en raison de leur facilité d'incorporation dans les aliments et de leur goût neutre (Mordor Intelligence, 2022).

L'évolution récente la plus positive en 2020 a été l'expansion significative des utilisations autorisées du chia en tant que nouvel aliment. La Commission européenne a supprimé la limitation d'utilisation dans de nombreux produits et autorisé l'utilisation de farine de chia dégraissée (CBI, 2021).

Selon le FMI (Future Market Insights), les ventes de graines de chia représentaient 0,15 % du marché des superaliments d'une valeur de 1,29 million de dollars américains en 2020. La demande croissante des graines de chia en tant que superaliments stimulera la croissance du marché dans les années à venir (Fmi, 2021).



**Figure 6 :** Le marché des graines de chia : consommation en tonne métrique et prix en USD, états-unis, 2016 (site 3)

Plusieurs études ont montré l'utilisation des graines de chia dans l'alimentation quotidienne et l'industrie sous diverses formes graines entières, moulues, huile, et gel (Campos et al., 2016 ; Brites et al., 2018) et comme substituts des œufs et des graisses en raison de leurs caractéristiques hydrophiles (Ding et al., 2018 ; Gallo et al., 2018).

La présence de composés bioactifs dans les graines de chia a contribué de manière significative à la formulation de divers aliments fonctionnels, en plus d'augmenter le nombre ou la quantité d'apport en nutriments vitaux y compris les acides gras oméga-3 (Katunzi-

**Kilewela et al., 2021**). Le mucilage du chia a un caractère visqueux et mucilagineux à faible concentration, une propriété qui lui permettra d'être largement utilisé dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques (**Bustamante et al., 2020**). En suite, dans l'industrie alimentaire elle a été utilisée dans la production d'aliments faibles en gras tels que le yaourt, le pain et les produits de boulangerie, et les produits à base de viande, et comme substituts de l'huile ou des œufs jusqu'à 25 % de remplacement dans les gâteaux (**Dybka-Stępień et al., 2021**). Une telle application facilite la réduction des teneurs en calories et en matières grasses des produits. De même, dans le cas des produits de boulangerie, le produit final a une plus grande teneur en acides oméga-3, qui sont les principaux composés biologiques de grande importance pour la santé humaine (**Borneo et al., 2010**). De Plus, la farine de chia peut être utilisée comme additif dans différents aliments transformés, comme stabilisant, émulsifiant et gélifiant par sa grande capacité pour piéger l'eau et sa faible solubilité.

Selon **Fernandes et Salas-Mellado. (2017)** les pains et les gâteaux au chocolat préparés avec le mucilage de la chia peut remplacer jusqu'à 50% des graisses sans influencer les caractéristiques technologiques et physiques.

Dans des travaux, la substitution de la farine de blé par 5% wt/wt de la farine de chia avec du mucilage a amélioré la qualité technologique des pains. De plus, après l'extraction de l'huile et/ou du mucilage de chia, les farines résiduelles produites, pourrait avoir une application potentielle nutritionnelle et technologique à utiliser non seulement dans l'industrie des céréales, mais dans l'industrie alimentaire en général (**Guiotto et al., 2020**). Il convient de souligner que l'ajout de la farine et le mucilage des graines de chia a également amélioré l'absorption de l'eau, le temps de développement de la pâte et la stabilité des mélanges lors de la préparation du pain. Le mucilage de Chia a été étudié comme un agent pour diminuer l'indice glycémique des produits de boulangerie et comme agent texturant dans du pain sans gluten (**Salgado-Cruz et al., 2017 ; Ziemichód et al., 2019**).

**Menga et al. (2017)** ont proposé d'ajouter des graines de chia et du mucilage à la farine de riz pour des pâtes fraîches sans gluten. Ils ont démontré qu'une concentration de 10% de mucilage ou de graines de chia a donné des pâtes sans gluten nutritives et saines, qui peuvent être utilisées non seulement par des personnes atteintes de la maladie cœliaque, mais aussi pour maintenir l'état de santé des personnes atteintes de diverses maladies (**Costantini et al., 2014**). En plus, L'utilisation du levain de chia comme ingrédient pour la panification sans

gluten contribuera à augmenter les protéines, les fibres et les acides gras essentiels, tels que la teneur en acide alpha linoléique  $\omega$ -3 et réduire l'apport en acides gras saturés (**Maidana et al., 2020**).

Une forte acceptation des pains avec l'ajout de farine de chia ou de graines de chia a été rapportée dans l'étude de **Coelho et Salas-Mellado., (2015)** qui a réalisé que l'introduction de la farine de chia dans les pains à 7,8 g/100 g et les graines de chia à 11,0 g/100 g ont fourni un produit final présentant un plus rapport des acides gras polyinsaturés aux acides gras saturés avantageux que celui du pain témoin. Pour le pain traditionnel, le rapport AGPI:AGS était de 1,01, tandis que pour les pains avec un ajout de farine de chia ou de graines de chia, il était de 3,1 et 3,9, respectivement. À leur tour, **Pintado et al. (2016)** a étudié la substitution potentielle d'une partie ou de la totalité des graisses ajoutées par de la farine de chia ou par une émulsion huile dans l'eau préparée en mélangeant des farines de chia avec eau et huile d'olive. Introduction du chia pour fournir un produit enrichi en fibres alimentaires, minéraux (potassium, magnésium, calcium et manganèse) ainsi qu'en acides gras mono- et polyinsaturés. Dans le même temps, le produit final avait une teneur en calories réduite d'environ 26 % et sensoriellement acceptable.

D'après **Ribes et al. (2021)** les consommateurs ont accepté l'ajout de 7,5 % de mucilage de chia aux yaourts et les mesures rhéologiques confirmé que les yaourts enrichis avaient une meilleure consistance, fermeté, viscosité et résistance par rapport aux yaourts entiers et écrémés. La valeur nutritive des yaourts enrichis s'est améliorée en raison des niveaux plus élevés de fibres alimentaires par rapport aux yaourts entiers et écrémés. L'ajout de 7,5 % de mucilage de graine de chia à une formule de yaourt a réduit le degré de synérèse du yogourt résultant pendant le stockage par rapport aux yaourts entiers. En plus d'être un bon stabilisant de texture, améliorant la fermeté et la consistance du yaourt, le mucilage de chia a montré de meilleures propriétés antioxydantes que la gomme de guar. Le potentiel du mucilage comme stabilisant dans la production de crème glacée a été prouvé par l'ajout de 0,1 à 0,35 (p/p) de mucilage de chia lyophilisé remplaçant et stabilisant commercial dans la crème glacée (**Atik et al., 2020**).

Les graines de chia ont également été utilisées dans la transformation de la viande, comme additif aux saucisses, pour améliorer leur valeur nutritionnelle et technologique. Une étude a évalué l'effet des graines de *S. hispanica* sur l'oxydation des lipides et a prouvé que l'ajout de 0,5 à 1 % de graines de chia a entraîné une réduction de l'oxydation des graisses dans le

produit de viande. Cela a été attribué à la présence de nombreux composés polyphénoliques, caractérisés par une activité antioxydante, dans les graines de chia (**Fernández-López et al., 2020**).

Ces études ouvrent la voie à la conception de nouveaux produits alimentaires et pharmaceutiques à base de graine de chia (**tableau 9**)

**Tableau 9:** Les graines de chia et l'huile de graines de chia en tant que nouvel aliment autorisé selon la Commission d'exécution Réglementation (**Kulczyński et al., 2019**).

Aliments autorisés	Conditions dans lesquelles le nouvel aliment peut être utilisé	
	Catégorie d'aliments	Teneurs maximales
<b>Graines de chia</b> ( <i>Salvia hispanique</i> )	Produits de boulangerie	5% (graines de chia entières ou moulues)
	Produits de boulangerie	10% graines de chia entières
	Céréales du petit-déjeuner	10% graines de chia entières
	Mélanges de fruits, de noix et de graines	10% graines de chia entières
	Jus de fruits et mélanges de fruits/légumes	15 g/jour pour l'ajout de graines de chia entières, écrasées ou moulues
	Graine de Chia préemballée en tant que telle	15 g/jour de graines de chia entières
	Tartinade de fruits	1% graines de chia entières
	Yaourt	1,3 g de graines de chia entières pour 100 g de yaourt ou 4,3 g de graines de chia entières pour 330 g de yaourt (portion)
	Plats préparés stérilisés à base de sur grains céréaliers, pseudo-céréales céréales et/ou légumineuses	5% de graines de chia entières
<b>Huile de chia</b> ( <i>Salvia hispanique</i> )	Graisses et huiles	10%
	Huile de chia pure	2 g/jour
	Les compléments alimentaires tels que définis dans Directive 2002/46/CE	2 g/jour

## 7 Les activités biologiques de *salvia hispanica* L.

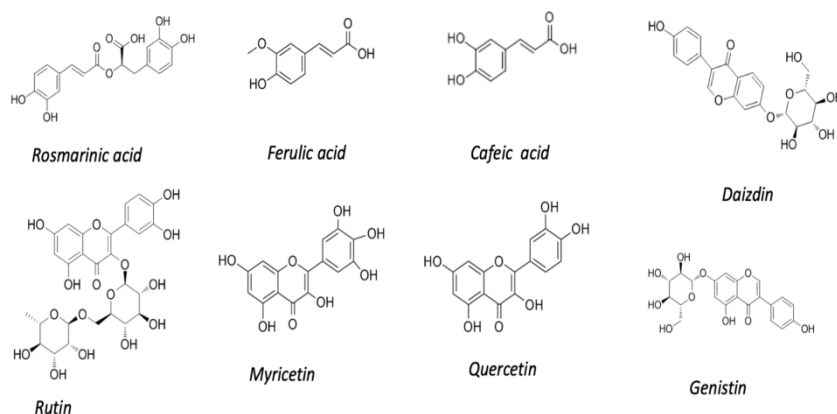
### Travaux antérieurs

#### 7.1 Activité antioxydante

Parmi la diversité des composés qui peuvent être présents dans toutes les variétés de graines de chia, les antioxydants sont sans aucun doute parmi les plus importants. Les antioxydants présents dans le chia sont de nature phénolique et peuvent être sous forme libre ou liés aux sucres par des liaisons glycosidiques, ce qui augmente leur solubilité dans l'eau (**figure 7**).

Les composés phénoliques les plus importants sont les acides chlorogénique et caféique, et les flavanols myricétine, quercétine et kaempférol (**Valdivia-López et Tecante, 2015 ;**

**Fernández-López et al., 2020**)



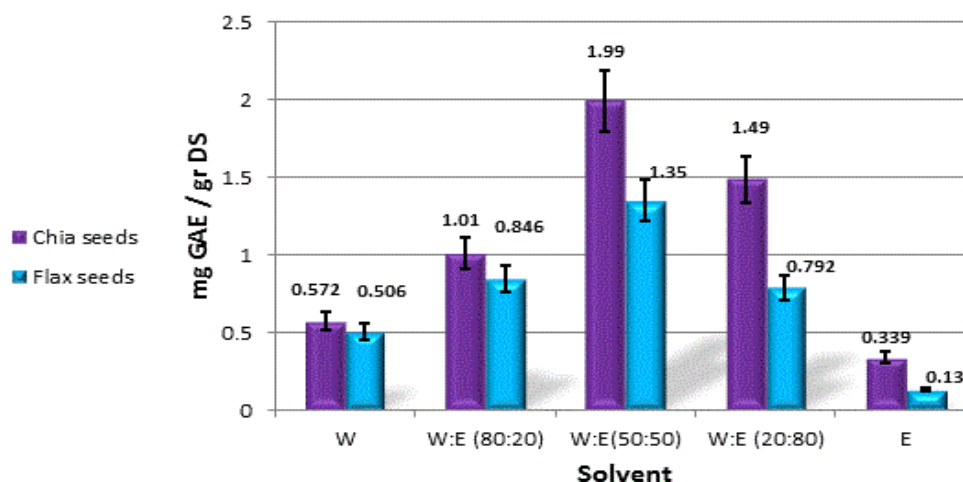
**Figure 7 :** La structure chimique des principaux composés polyphénoliques identifiés dans les graines de chia (**Fernández-López et al., 2020**).

Les composés polyphénoliques sont les complexes les plus importants qui contribuent à l'activité antioxydante des graines de chia (**figure 8**). Il est bien connu qu'ils ont la capacité de piéger les radicaux libres, de chélater les ions et de donner des hydrogènes (**Falco et al., 2017**). **Coelho et Salas-Mellado. (2014)** ont montré que les extraits de graines de chia sont capables d'inhiber les radicaux DPPH et qu'ils provoquent leur neutralisation à plus de 70%.

**Motyka et al. (2022)** ont confirmé l'activité antioxydante des graines de chia par le test ABTS, et par l'inhibition de la peroxydation lipidique ainsi que de l'oxydation du  $\beta$ -carotène dans le système modèle  $\beta$ -carotène et acide linoléique. La capacité antioxydante des graines de *S. hispanica* s'est avérée comparable à celle du Trolox utilisé comme substance de référence. Cette étude a également confirmé l'activité antioxydante de l'huile des graines de *S. hispanica* utilisées dans un modèle d'émulsion alimentaire de type eau/huile.



De plus, les composés antioxydants réduisent le risque de maladies chroniques (cancer et crise cardiaque) et ils offrent une protection contre certains troubles tels que le diabète, la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson (**Grancieri et al., 2019**). Aussi, L'albumine, la globuline et la glutéline des graines de chia ont montré une capacité de piégeage du superoxyde, l'oxyde nitrique, le peroxyde d'hydrogène, le superoxyde et du DPPH et inhibe la 5-lipoxygénase (5-LOX), la cyclooxygénase-1 et 2 (COX-1-2) et l'enzyme de l'oxyde nitrique synthase inductible (ONSi) (**Grancieri et al., 2019**).



**Figure 8 :** Quantité de polyphénols totaux (en mg équivalents d'acide gallique pour 1,0 g de matière sèche graines) dans les graines de chia et de lin, obtenues par extraction dans différents rapports eau / éthanol (**Saphier et al., 2017**).

Une expérience menée par **Marineli et al. (2015)** sur des rats obèses nourris avec des graines de chia ou de l'huile de graines de chia à 133 et 40 g/kg de nourriture, respectivement, pendant 6 ou 12 semaines, a conclu que parmi les animaux consommant des graines ou de l'huile de chia, une augmentation statistiquement significative a été observée dans l'activité des enzymes antioxydantes dans le sang celle de la catalase (CAT), de la glutathion peroxydase (GPx), du glutathion (GSH) et glutathion réductase (GRd), par rapport au groupe d'animaux nourris avec un régime riche en fructose sans supplémentation en chia. Dans le même temps, dans le cas des enzymes antioxydantes hépatiques, ils ont signalé une augmentation de l'activité de la glutathion réductase et du glutathion (uniquement pour les graines de chia consommées pendant une période de 12 semaines) par rapport aux autres enzymes et une diminution des concentrations sanguines des biomarqueurs de la peroxydation lipidique : 8-isoprostane et malondiald a été remarqué.



L'activité antioxydante de la graine de chia représente un enjeu scientifique important dans les phénomènes de stress oxydant et elle contribue également à la prévention de diverses pathologies.

## 6.2. Activité anti-inflammatoire

Nombreux sont les travaux ayant rapporté l'activité anti-inflammatoire des graines de chia. Les fractions peptidiques obtenues à partir de *S. hispanica*, ont montré un effet anti-inflammatoire en diminuant des cytokines pro-inflammatoires de macrophages péritonéaux de souris BALB/c (Chan-Zapata et al., 2019). En outre, les peptides obtenus à partir de digestion gastro-intestinale simulée à partir de graines de chia rapportent un effet anti-inflammatoire en inhibant COX-2, LOX-1, NF $\kappa$ B, ainsi qu'un effet antioxydant, en neutralisant l'anion superoxyde,  $H_2O_2$  et le radical libre DPPH (Grancieria et al., 2019). Par ailleurs, Il a été démontré que les mauvaises habitudes de vie comme le tabagisme, une mauvaise alimentation et le manque d'exercice augmentent le risque d'inflammation chronique, tandis que certains aliments comme l'incorporation de Chia dans l'alimentation ont prouvé qu'ils réduisaient les marqueurs inflammatoires hs-CRP dans le sang (Vuksan et al., 2007).

Mohamed et al. (2020) ont examiné le potentiel anti-inflammatoire de l'huile de graines de chia et du mucilage contre l'arthrite chez des rats obèses et non obèses pendant 21 jours. Ils ont trouvés que l'huile de graines de chia et le mucilage, atténuent le TNF- $\alpha$  et le gonflement de la patte, améliorent le profil lipidique et diminuent le stress oxydatif. Les résultats ont montré que l'huile de graines de chia et le mucilage présentaient des effets anti-inflammatoires contre l'arthrite chez les rats obèses et non obèses.

La graine de chia présente un effet anti-inflammatoire car elle peut réduire les œdèmes causés par le croton et l'huile de carraghénane. Les flavonoïdes tels que la myricétine et la quercétine ont montré des caractéristiques anti-inflammatoires, qui inhibent la génération de cytokines présentes lors de l'inflammation comme l'interleukine-1, 2 et l'interleukine 1 $\beta$  en gérant à la baisse des aspects de transcription et les médiateurs inclus dans leur génération. Ils peuvent également inhiber les voies inflammatoires telles que les kinases et la fonction alpha du facteur de nécrose tumorale. A la fin, La consommation de graines de chia aide à abaisser les marqueurs inflammatoires, qui montrent la présence de la maladie inflammatoire et apparaissent comme une alternative pour favoriser des effets bénéfiques sur la santé, grâce à leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (Wambua Nyingi et Mburu, 2021 ; Cássia Lovato et al., 2022).

## 7.2 Activité antimicrobienne

**Kobus-Cisowska et al. (2019)** ont étudié l'activité antimicrobienne des graines de chia entières et moulues sur des microorganismes à potentiel pathogène. Les graines de chia entières et moulues ont montré un potentiel antimicrobien contre les agents pathogènes des genres *Salmonella* et *Clostridium* ainsi que *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis*. Les graines broyées ont présenté l'activité antimicrobienne la plus élevée contre les espèces de *Clostridioides difficile* (25 mm). Les mêmes valeurs ont été notées pour *Listeria monocytogene* où une zone claire de 25 mm a été observée pour les graines entières incubées. Les graines moulues ont exposées l'activité antimicrobienne la plus élevée contre *Listeria monocytogenes* (28 mm) et *Pseudomonas aeruginosa* (27 mm). Toutes les espèces de micro-organismes contre lesquelles les graines de chia ont montré leur activité inhibitrice sont classées comme pathogènes nocives pour l'homme et les animaux. Leur présence dans les aliments provoque des intoxications graves, généralement mortelles (**Kobus-Cisowska et al., 2019**).

Les hydrolysats de la fraction riche en protéines (FRP) et du concentré de protéine de chia (CPC2) ont montré une activité antibactérienne efficace par le paramètre de concentration inhibitrice minimale (CIM) et de concentration bactéricide minimale (CBM), c'est-à-dire qu'il s'agit de composés capables d'agir comme bactéricide et bactériostatique. L'analyse des valeurs montre que *S. aureus* a été éliminé par la protéine de chia à des concentrations de 5 mg mL<sup>-1</sup> (**Coelho et al., 2018**).

L'extrait éthanolique et aqueux des graines de chia (*Salvia hispanica* L.) a une activité antimicrobienne contre *P.gingivalis*, *A. actinomycetamcomitans* et *F.nucleatum*. La CMI de l'extrait aqueux de graines de Chia pour *A.actinomycetamcomitans* et *P.gingivalis* a été établie à 50 % et pour *F.nucleatum* à 12,5 %. Tandis que dans l'extrait éthanolique de graines de Chia pour *A.actinomycetamcomitans*, *P.gingivali* et *F.nucleatum* étaient de 12,5 %, 6,25 % et 50 % respectivement (**Divyapriya et al., 2016**).

## 6.4. Activité anticancéreuse

*Salvia hispanica* L s'est avérée être une source de fractions protéiques avec une activité anticancéreuse, car **Quintal-Bojórquez et al. (2021)** ont évalué le potentiel anticancéreux des fractions protéiques de chia sur quatre lignées cellulaires cancéreuses : MCF-7 (cancer du sein), CaCo2 (cancer colorectal), PC3 (cancer de la prostate) et HepG2 (cancer du foie) et leur effet toxique sur les cellules normales hFB (fibroblastes). Des peptides de faible poids

moléculaire, obtenus à partir de graines de chia, comme option adjuvante potentielle pour le traitement du cancer ont été observés.

La graine de chia aide à protéger les cellules des mutations cancérogènes. La myricétine présente dans les graines de chia aide à abaisser le risque de la tumorigénicité de la peau déclenchée par les polycycliques aromatiques hydrocarbures tels que le benzo(a)pyrène (un composant cancérogène). Elle offrira une protection en prévenant le développement de tumeurs cutanées (**Wambua Nyingi et Mburu, 2021**).

La lignée de cellules MCF-7 du cancer du sein humain utilisée pour étudier l'activité anticancéreuse de la plante, a mené des expériences pour découvrir l'activité anticancéreuse de la graine de Chia en inhibant la croissance des cellules cancéreuses. Les Cellules épithéliales mammaires humaines MCF-7 lorsqu'elles sont exposées à la graine de Chia à la concentration de 0, 25, 50, 100 et 200 µg/ml pendant 24 h, un effet cytotoxique profond a été observé de manière dépendante de la concentration (**Mutar et Alsadooni, 2019**).

Dans une étude menée par **Shaer et Al-Abbas. (2022)** afin d'évaluer l'extrait brut de graines de Chia à l'aide de nanoparticules, il a été révélé que l'extrait brut de graines de Chia n'a aucun effet cytotoxique sur les cellules normales et les nanoparticules ont un effet cytotoxique évident sur les cellules cancéreuses du sein MCF-7 que l'extrait brut.

### 7.3 Activité hypocholestérolémiant

L'effet bénéfique des graines de chia sur le profil lipidique sanguin a été démontré dans une expérience menée par **Chicco et al. (2009)**. Ils ont observé que les rats soumis à un régime riche en saccharose et contenant 2,6% de graines de chia avaient des concentrations sanguines plus faibles de triglycérides, d'acides gras non estérifiés et de cholestérol total par rapport aux témoins. De plus, chez les lapins présentant une hypercholestérolémie induite, un relâchement affaibli des vaisseaux de l'aorte en réponse à l'acétylcholine (ACh) et une sécrétion réduite d'oxyde nitrique (NO) a été observée. En effet, l'ajout d'huile de graines de chia au régime alimentaire des lapins a provoqué une relaxation accrue de l'aorte, déclenchée par l'acétylcholine, et une augmentation de la libération de NO (**Sierra et al., 2015**).

D'après, **Toscano et al. (2015)** l'ingestion de 35 g de farine de chia pendant 12 semaines par des adultes en surpoids a diminué le taux de cholestérol total et augmenté le cholestérol HDL. De plus, remplacer l'huile de maïs par des graines de chia comme source de matières grasses dans un régime riche en sucre empêche ou améliore et normalise la dyslipidémie, taux de TG

hépatiques et l'activité de la synthèse des acides gras, de l'acétyl-CoA carboxylase, de la glucose-6-phosphate déshydrogénase, de l'acide gras oxydase et de la carnitine palmitoyltransférase (**Rossi et al., 2013**).

Dans le protocole sur des animaux, la consommation de chia a amélioré la redistribution des lipides liée à l'hépatoprotection et à la cardioprotection. Ceci est démontré par des rats suivant un régime hyperglycémique, et hyperlipidémique ont montré des obstacles à l'enzyme stéaroyl-CoA 9 désaturase dans le cœur et le foie (**Poudyal et al., 2012**)

**da Silva et al. (2016)** ont également étudié l'effet de la consommation des graines de chia sur les glucides et le métabolisme des lipides. Dans leur expérience, des rats Wistar ont été divisés en six groupes : (1) nourris avec de la caséine comme source de protéines ; (2) nourris avec un régime sans protéines ; et (3–6) recevant des graines de chia ou de la farine de graines de chia, avec ou sans traitement thermique. Ils ont constaté que les groupes d'animaux recevant des graines et la farine de chia avaient des concentrations sanguines inférieures de triglycérides (TG), cholestérol total (TC), lipoprotéines de basse densité (LDL) et lipoprotéines de très basse densité (VLDL) par rapport aux témoins, consommant de la caséine. De plus, une concentration accrue de lipoprotéines de haute densité (HDL) a été enregistrée, le tout confirmant l'effet hypoglycémiant de la chia.

La consommation de graines de chia s'est révélée prometteuse pour réduire les niveaux de cholestérol sérique, car elles contiennent de fortes concentrations de fibres et acides gras oméga-3 insaturés (**da Silva et al., 2017**). Récemment, il a été démontré que les protéines de chia et les peptides bioactifs inhibent d'importants marqueurs de la production de cholestérol telle que, la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A réductase (HMGCoA réductase) (**Grancieri et al., 2019**).

### **6.6. Activité anti hypertensive**

Certaines études ont montré un potentiel prometteur des graines de chia pour réduire la tension artérielle. Chez l'adulte hypertendu, la consommation de 35 g/jour de farine de chia pendant trois mois a réduit, la peroxydation lipidique et la concentration plasmatique de nitrite. Ces effets ont été attribués à une grande quantité d'acides gras n-3 dans le chia qui exerçaient des effets antioxydants et anti-inflammatoires (**Toscano et al., 2014**). De plus, les patients atteints de diabète de type 2 présentaient une réduction de la pression systolique et

diastolique après la consommation de 37 g/jour de chia pendant une durée de 12 semaines (**Vuksan et al., 2007**).

Les graines de chia ont montré un effet hypotenseur par analyse enzymatique. L'hydrolysate de protéines de chia a la même activité de blocage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ACE-I) que celle des inhibiteurs synthétiques de l'ACE-I. Les auteurs de cette étude ont observé que les résidus hydrophobes de la protéine de chia avaient une action similaire à celle des inhibiteurs synthétiques de l'ECA-I, probablement parce qu'ils bloquent la production d'angiotensine I (**Segura-Campos et al., 2013**).

## Partie 02. Analyse des articles

---

### • Article 01

Étude de l'activité antioxydante et anti-obésité des extraits de graines de *Salvia hispanica* L. (Chia) (Rubavathi et al., 2020).

### • L'objectif de l'étude

La présente étude porte sur l'activité antioxydante et anti-obésité des graines de Chia, qui à son tour contribue au développement de médicaments anti-obésité sans effets secondaires.

### • Matériel et méthodes

#### Collecte du matériel végétal

Les graines de chia *Salvia hispanica* proviennent de magasins d'aliments naturels standard, de Coimbatore en Inde.

#### Préparation des extraits de graines de *Salvia hispanica* L.

10 g de poudre de graines de *Salvia hispanica* a été déposé dans un appareil Soxhlet contenant 100 ml d'hexane, d'acétate d'éthyle, de méthanol et d'eau ont été exécutés à 50° C, pendant environ 5-6 heures. L'extrait a été concentré à l'aide d'un appareil rotatif évaporateur à 50° C et séché à l'aide d'un lyophilisateur pour obtenir de la poudre. L'huile non miscible a été éliminée de l'extrait à l'aide percolation avec de l'hexane et un extrait sans huile a été obtenu (Ayyappadasan et al., 2017).

#### Analyse approximative des graines de *Salvia hispanica* L.

-La teneur en humidité a été déterminée en séchant 2 g de graines de chia à 105°C pendant 24h.

-La teneur totale en cendres a été déterminée par incinération des échantillons.

-Les fibres brutes ont été déterminées par séchage de l'échantillon.

-Les lipides totaux des graines de chia ont été déterminées à l'aide d'un extracteur Soxhlet (Gazem et al., 2016).

#### Analyse minérale des graines de *Salvia hispanica* L.

La teneur en minéraux comme le phosphore, le potassium, le magnésium, le Manganèse, le Zinc, le Calcium, le Soufre, le Cuivre, le Chrome, l'arsenic, le nickel, l'aluminium, le sodium et les cendres ont été déterminés en utilisant un spectrophotomètre d'adsorption atomique

selon la méthode suggérée par l'Association of Official Analytical Chimistes (AOAC) (Sukhneet et al., 2016).

### Analyse phytochimique des extraits de graines de *Salvia hispanica* L.

Les protocoles standards suivis pour l'analyse des constituants phytochimiques tels que les saponines, le tanin, phénols, flavonoïdes, alcaloïdes et lipides (Gazem et al., 2016).

### Détermination des teneurs phénoliques

La concentration de composés phénoliques dans les extraits de graines de chia était déterminé à l'aide de la méthode spectrophotométrique de Ayyappadasan et al. (2017).

### Détermination des teneurs en flavonoïdes

La teneur totale en flavonoïdes dans les extraits de graines de chia a été mesurée par le dosage colorimétrique au chlorure d'aluminium (Patil et al., 2017).

### Activité de piégeage du radical libre DPPH

L'activité antioxydante des extraits de graines de chia a été évaluée par la capacité de piégeage du radical 1,1-diphényl-2 picrylhydrazyle (DPPH) selon le protocole établi par Rubavathi et Ramya (2016).

### Pouvoir réducteur du fer FRAP

La capacité des extraits de graines à réduire  $Fe^{3+}$  dans le chlorure ferrique en  $Fe^{2+}$  est visualisée comme un changement de couleur de jaune à vert et a été déterminée avec une légère modifications (Ayyappadasan et al., 2017).

### Activité de piégeage du peroxyde d'hydrogène

La capacité des extraits de graines de chia à piéger le peroxyde d'hydrogène a été estimée par la méthode de Rubavathi et Ramya (2016).

### Synthèse et caractérisation de nanoparticules d'argent

A 90 ml de solution d'AgNO<sub>3</sub> 3 mM, 10 ml d'extrait de graines des solvants (méthanol et eau) ont été ajoutés séparément dans deux fioles coniques, agité à 200 tr/min à l'aide d'un agitateur magnétique, pendant 3 heures et conservé dans l'obscurité à température ambiante pendant 24 heures (Premkumar et al., 2018).

### Estimation du cholestérol total des extraits de graines de *Salvia hispanica* L.

Le taux de cholestérol total dans les différents extraits des graines était analysé par la méthode de Zak's.



### Effet des extraits de graines de *Salvia hispanica* sur l'activité d'inhibition de la lipase

L'activité d'inhibition de la lipase a été mesurée en utilisant le p-nitrophényl butyrate (p-NPB) comme substrat (Changhyun et Uhee, 2012).

### Inhibition de la dénaturation de l'albumine

Le mélange réactionnel était constitué de l'extrait d'essai à concentration différente et de solution aqueuse à 1 % de fraction d'albumine bovine (Das et al., 2014).

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé comme suit :

$$\% \text{ d'inhibition} = (\text{contrôleOD} - \text{testOD}) \times 100 / \text{contrôle OD}$$

Où contrôle est l'absorbance sans échantillon, TestOD est l'absorbance de l'extrait d'échantillon / de l'étalon.

### ***Résultats et discussion***

#### Extraction des constituants phytochimiques des graines de *Salvia hispanica* L.

Les extraits bruts ont été obtenus à partir d'un appareil soxhlet en utilisant des solvants de polarité et il a été réduit en poudre en utilisant un lyophilisateur. Les extraits de graines de *Salvia hispanica* ont été testés pour la présence d'ingrédients bioactifs et les résultats ont été présentés dans le **tableau 10**. Les tests de criblage phytochimique préliminaires des extraits des graines de *Salvia hispanica* L ont été utiles pour conduire à la découverte de médicaments et développement dans le futur.

**Tableau 10 :** Criblage phytochimique des extraits des graines de *Salvia hispanica* L.

Phytoconstituants	Hexane	Acétated'éthyle	Méthanol	Eau
Saponines	+	+	+	+
Phénols (chlorureferrique)	+	+	+	+
Tanins (test de gélatine)	+	+	+	+
Flavonoïdes (test de réactif alcalin)	-	-	+	+
Alcaloïdes (test de Hager)	-	-	-	-
Lipides	+	+	+	+
Glucides (test de Fehling)	-	-	+	+
Stéroïdes	-	-	+	+

Composition chimique et analyse minérale des graines de chia

La composition chimique approximative présente dans les graines de *Salvia hispanica* est donnée dans le **tableau 11**.

**Tableau 11** : Composition chimique approximative (%) des graines de *Salvia hispanica* L.

Composition chimique	Moyenne ± écart type
<b>Humidité</b>	7.82±0.06
<b>Cendres</b>	4.77±0.09
<b>Protéine brute</b>	18.65±0.06
<b>Lipides totaux</b>	35.80±0.15
<b>Fibres brutes</b>	22.78±0.98

L'analyse minérale des graines de *Salvia hispanica* a montré la présence de macroéléments et microéléments tels que le calcium, le fer, le magnésium, le phosphore, le potassium, le sodium et le Zinc (**Tableau 12**). Les résultats ressemblent à ceux énoncé par **Sukhneet et al. (2016)**. Ils jouent un rôle essentiel dans divers activités métaboliques et sont responsable de la croissance normale et la fonction de divers systèmes d'organes et sont associés à la prévention des maladies cardiovasculaires.

**Tableau 12** : Évaluation de la teneur en minéraux des graines de *Salvia hispanica* L.

Minéraux /100g	Quantité présente (mg)
Calcium	631
Fer	7.72
Magnésium	335
Phosphore	860
Potassium	407
Sodium	16
Zinc	4.58
Cuivre	0.11
Chrome	9.53
Arsenic	0.16
Nickel	0.19

Estimation des teneurs phénoliques

Les composés phénoliques se trouvent couramment dans les plantes et ses graines auraient diverses activités biologiques. Le **Tableau 13** a révélé que l'extrait méthanolique présente une teneur phénolique de  $46,126 \pm 0,027 \mu\text{g/ml}$  plus élevée par rapport à d'autres solvants suivis de l'extrait aqueux avec  $44,717 \pm 0,025 \mu\text{g/ml}$ . Ce rapport montre que les composés phénoliques sont plus extraits dans le méthanol et l'eau que d'autres solvants. Les phénols agissent comme des antioxydants primaires ou des piègeurs de radicaux libres. De plus, ils sont responsables des activités comme l'inhibition de l'accumulation et de la différenciation des lipides ou induction de l'apoptose. **Patil et al. (2017)** a révélé la présence de haute teneur en composés phénoliques dans l'extrait de méthanol et d'eau par rapport aux autres extraits. Par conséquent, il empêche les cellules d'être endommagées par le stress oxydatif.

**Tableau 13 :** Estimation des teneurs phénoliques de différents extraits des graines de *Salvia hispanica* L.

Concentration	40	80	120	160	200
Valeurs standard	1.015	1.495	2.298	2.968	3.097
HEXANE					
DO=765nm	0.156	0.375	0.550	0.661	0.755
Equivalent d'acidegallique ( $\mu\text{g/ml}$ )	- 4.69±0.03	9.26±0.02	20.26±0.03	27.30±0.03	33.21±0.02
ACETATE D'ETHYL					
DO=765nm	0.169	0.351	0.517	0.627	0.735
Equivalent d'acidegallique ( $\mu\text{g/ml}$ )	- 3.87±0.02	7.66±0.02	18.17±0.01	25.11±0.03	31.94±0.016
METHANOL					
DO=765nm	0.249	0.464	0.656	0.780	0.950.736 9
Equivalent d'acidegallique ( $\mu\text{g/ml}$ )	1.21±0.02	14.83±0.02	26.99±0.0312	32.05±0.02	<b>46.126±0.02</b>
Aqueux					
DO=765nm	0.251	0.352	0.551	0.662	0.810
Equivalent d'acidegallique ( $\mu\text{g/ml}$ )	1.18±0.03	7.75±0.02	20.34±0.03	27.32±0.04	<b>44.71±0.02</b>

Estimation des teneurs en flavonoïdes

Les flavonoïdes ont diverses activités biologiques dont l'activité antioxydante. L'extrait méthanolique des graines de chia a montré une meilleure activité de  $88,975 \pm 0,033 \mu\text{g/ml}$  comparé aux autres extraits de graines de chia et suivi d'un extrait aqueux montrant une meilleure activité de  $76,876 \pm 0,020 \mu\text{g/ml}$  représentés dans le **tableau 14**. La quercétine est utilisée comme standard pour le dosage des flavonoïdes. Il permet de piéger les radicaux libres. **Patil et al. (2017)** ont révélé la présence de fortes teneurs en polyphénols dans l'extrait méthanolique et aqueux par rapport à d'autres extraits. La présence de ces composés dans *Salvia hispanica* empêche les cellules de subir des dommages cellulaires lors du stress oxydatif.

**Tableau 14** : Estimation des teneurs en flavonoïdes de différents extraits des graines de *Salvia hispanica* L.

Concentration	40	80	120	160	200
Valeurs standard	0.652	0.865	1.234	1.312	1.518
HEXANE					
DO=420nm	0.342	0.453	0.736	0.837	0.890
Equivalent de Quercetine ( $\mu\text{g/ml}$ )	- 24.9± 0.4	- 4.28±0.0 3	48.12±0. 03	66.70±0. 03	70.6±0.01
ACETATE D'ETHYLE					
DO=420nm	0.347	0.527	0.643	0.780	0.851
Equivalent de l'acidegallique ( $\mu\text{g/ml}$ )	- 24±0. 04	9.29±0.0 1	30.83±0. 02	56.20±0. 01	69.29±0.035
METHANOL					
DO=420nm	0.455	0.546	0.657	0.893	0.962
Equivalent de l'acidegallique ( $\mu\text{g/ml}$ )	- 3.91± 0.1	12.87±0. 028	33.49±0. 03	66.086± 0.04	<b>88.97±0.03</b>
Aqueux					
DO=420nm	0.161	0.345	0.646	0.751	0.870
Equivalent de l'acidegallique ( $\mu\text{g/ml}$ )	58±0. 03	24.3±0.0 44	31.395±0 .04	50.59±0. 03	<b>76.87±0.02</b>

Activité antimicrobienne

Des extraits de graines de *Salvia hispanica* ont été testés contre les bactéries. L'extrait par l'hexane et l'extrait d'acétate d'éthyle ont montré une activité antimicrobienne plus élevée contre les bactéries pathogènes. Dans l'extrait méthanolique des graines de chia la zone d'inhibition la plus élevée a été trouvée à 25 mm, suivi de l'extrait d'acétate d'éthyle trouvé à 22 mm (**Tableau 15**). Pour *S. aureus*, a révélé que les solutions aqueuse et méthanolique

extrait de *Salvia hispanica* a montré un effet antibactérien élevé contre les bactéries pathogènes (Divyapriya et al., 2016).

**Tableau 15 :** Activité antibactérienne des différents extraits des graines de *Salvia hispanica* L.

Zone d'inhibition (mm)				
Microorganismes	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumonia</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>S.aureus</i>
Extraitd'hexane	19±0.0 4	14±0.05	16±0.04	18±0.09
Extraitd'acétated'éthyle	10±0.0 4	17±0.02	12±0.12	22±0.08
Extrait de méthanol	16±0.0 6	15±0.08	20±0.06	<b>25±0.03</b>
Extrait aqueux	18±0.0 7	16±0.09	11±0.07	15±0.09

#### Activité antifongique

L'activité antifongique a été réalisée contre le champignon en utilisant les différents extraits des graines de *Salvia hispanica* L. L'extrait méthanolique a montré une meilleure activité antifongique que les autres extraits contre *C. albicans* avec une inhibition contre les bactéries pathogènes telles que *Trichoderma* (**9±0.04mm**), *A.oryzae* (**7±0.06mm**), *C.albicans* (**4±0.09mm**), *C. tropiques* (**11 ± 0,03**). Les résultats ont prédit que l'extrait méthanolique suivi de l'extrait d'hexane ont montré la meilleure zone d'inhibition pour le pathogène *C. Tropicans* (tableau 16).

**Tableau 16 :** Activité antifongique des extraits des graines de *Salvia hispanica* L.

Zone d'inhibition(mm)				
Micro-organismes	<i>Trichoderma</i>	<i>A.oryzae</i>	<i>C.albicas</i>	<i>C.tropicans</i>
Extraitd'hexane	4±0.01	7±0.03	5±0.04	10±0.07
Extraitd'acétated'éthyle	5±0.03	8±0.02	2±0.07	9±0.08
Extrait de méthanol	9±0.04	7±0.06	4±0.09	<b>11±0.03</b>
Extraitaqueux	6±0.07	6±0.03	9±0.08	4±0.09

Analyse de l'activité antioxydante

Le test DPPH a été réalisé pour évaluer le pouvoir de réduction des radicaux libres. L'activité de piégeage des radicaux libres a été testée par sa capacité à blanchir le radical DPPH stable. Pour l'estimation de l'activité de piégeage des radicaux des extraits des graines de *Salvia hispanica* L, l'acide ascorbique est utilisé en standard à différentes concentrations. Le pourcentage d'inhibition des différents extraits de *Salvia hispanica* L à différentes concentrations ont été calculés. D'après le graphique résultant, il a été constaté que l'extrait méthanolique a montré un piégeage maximal des radicaux libres alors que l'extrait d'hexane était le moins puissant. **Patil et al. (2017)** a conclu que le piégeage des radicaux libres le plus élevé observé dans la fraction méthanolique (12,75 µg/ml) car elle contient la plus grande quantité de polyphénols et de flavonoïdes par rapport aux autres extraits. Dans cette étude, la capacité réductrice ferrique du plasma FRAP comme une mesure du pouvoir antioxydant a été analysée par la réduction des radicaux libres. Il a été montré que l'extrait méthanolique de *Salvia hispanica* montre plus de potentiel réducteur en tant qu'antioxydants que les autres extraits. Le peroxyde d'hydrogène a la capacité de traverser la membrane cellulaire. L'acide ascorbique a été utilisé comme standard. Le pourcentage d'inhibition des différents extraits des graines de *Salvia hispanica* à différentes concentrations (20 µg/ml à 100 µg/ml) a démontré que l'extrait méthanolique avait un pouvoir antioxydant similaire à l'extrait aqueux. Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par **Ayyappadasan et al. (2017)**. Lorsque la concentration augmente, le pourcentage d'inhibition des extraits de *Salvia hispanica* L augmente également. Il montre une inhibition maximale à la concentration de 100 µg/ml.

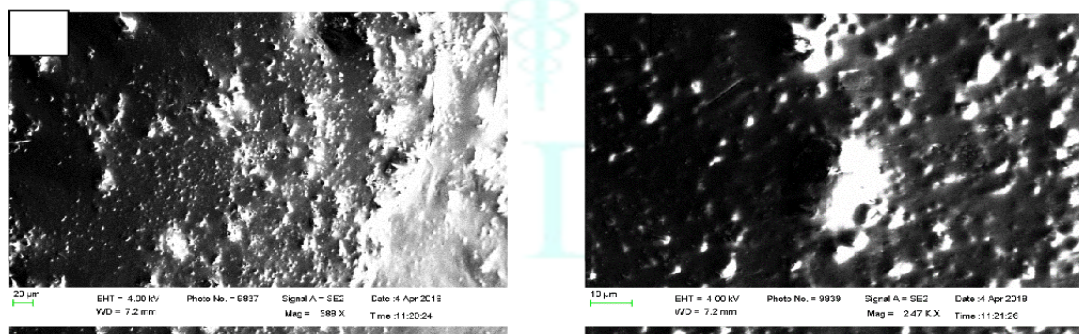
Caractérisation des nanoparticules d'argent

Le spectre d'absorption des nanoparticules d'argent produites par les extraits méthanoliques et aqueux ont été trouvées respectivement. Il était semblable à celui de **Premkumar et al. (2018)**. **Jyoti et al. (2012)** ont révélé que l'extrait éthylique d'alcool a une valeur maximale de 445 nm. Les sommets par rapport à l'eau et au méthanol sont notés 1.903, 1.849 respectivement.

Analyse par microscopie électronique à balayage (MEB)

L'image MEB de **la figure 9** a montré la densité des nanoparticules d'argent (**Ag-NPs**) synthétisées par *Salvia hispanica*. L'image MEB typique montre que le produit se compose principalement de sphérique comme la taille des particules dans la gamme 50 nm. La surface les nanoparticules d'argent déposées sont visibles au grossissement 588X. La structure morphologique a été étudiée et les images sont prises à la tension d'accélération de 4,00 kV. Il

a révélé que les AgNPs de taille sphérique étaient signalés comme ont 44-56 nm sous un grossissement de X65 000.



La microscopie électronique à balayage (MEB), également reconnue comme analyse MEB ou technique MEB, a été utilisée dans le monde entier dans de nombreuses disciplines, elle peut être considérée comme une méthode efficace d'analyse de matériaux organiques et inorganiques à l'échelle du nanomètre (nm) au micromètre ( $\mu\text{m}$ ) et fonctionne à un grossissement élevé atteignant 300000 et même 1000000 dans la production d'images très précises d'une large gamme de matériaux (Azad et Avin, 2018).

### Évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*

*Salvia hispanica* L a une propriété anti-inflammatoire bien connue et suivie par Gazem et al. (2016). Cette étude a montré l'inhibition de la dénaturation des protéines induites par la chaleur (albumine) de manière dose-dépendante, où la valeur d'inhibition est de 94  $\mu\text{g/ml}$  pour l'extrait méthanolique d'AgNPs+, le diclofénac sodique a été utilisé comme standard. Comparé à tous les autres extraits, AgNPs + méthanol a montré une valeur d'inhibition élevée de l'activité anti-inflammatoire par rapport à tous les autres extraits.

### Estimation du cholestérol dans les extraits de graines de *Salvia hispanica* L.

L'étude a révélé l'estimation du taux de cholestérol au niveau de l'extrait d'hexane, l'extrait d'acétate d'éthyle, l'extrait méthanolique et l'extrait aqueux de *Salvia hispanica* L. Il a été révélé que la quantité de cholestérol présente dans les extraits de *Salvia hispanica* L est la moins puissante. La quantité de cholestérol présente dans le méthanol est très inférieure à celle des autres extraits.

Dans une concentration de 100 $\mu\text{l}$ , la quantité équivalente de cholestérol présente dans l'extrait méthanolique de *Salvia hispanica* est de  $5,801 \pm 0,001$  alors que dans l'extrait d'hexane est de

### CHAPITRE III : ANALYSE DES ARTICLE

5,94 ± 0,006, l'acétate d'éthyle de 6,101 ± 0,009 et aqueux est de 6,48 ± 0,002 (Tableau17). Ces résultats sont en accord avec Patil et al. (2017) qui ont évalué le taux de cholestérol de *Salvia hispanica* L par la méthode de Zak's.

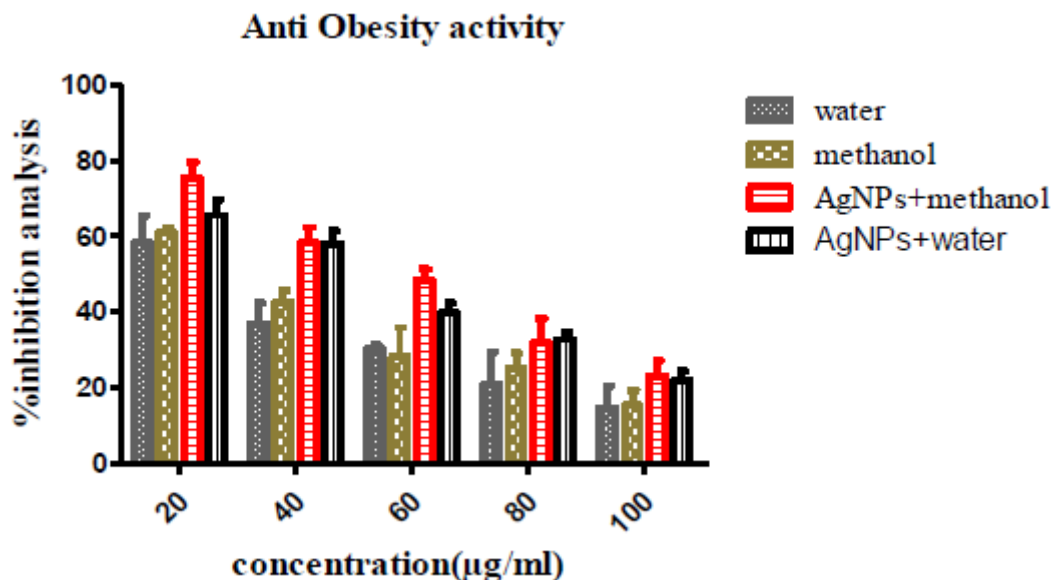
**Tableau 17** : Estimation du cholestérol dans les différents extraits de *Salvia hispanica* L.

Concentration	20	40	60	80	100
Valeurs standard	0.396	0.65	1.172	1.889	1.947
HEXANE					
DO=560nm	0.0118	0.0261	0.0316	0.046	0.0516
Equilibre de l'acide gallique (µg/ml)	4.02±0.04	4.7±0.2	5.02±0.07	5.676±0.009	5.94 ±0.006
ACETATE D'ETHYLE					
DO=560nm	0.0128	0.0315	0.0457	0.0527	0.0548
Equilibre de l'acide gallique (µg/ml)	4.07±0.05	4.975±0.004	5.66±0.02	6.001±0.001	6.101±0.009
METHANOL					
DO=420nm	0.012	0.0218	0.0308	0.0387	0.0486
Equilibre de l'acide gallique (µg/ml)	4.03±0.04	4.50±0.04	4.94±0.04	5.234±0.001	<b>5.80±0.01</b>
AQUEUX					
DO=420nm	0.017	0.036	0.0467	0.0506	0.0628
Equilibre de l'acide gallique (µg/ml)	4.275±0.2	5.19±0.02	5.17±0.01	5.898±0.005	6.48±0.02



Effet des extraits de graines de *Salvia hispanica* L. sur l'activité d'inhibition de la lipase

L'activité d'inhibition de la lipase a été étudiée aux différents concentrations (20, 40, 60, 80, 100 µg/ml) (figure 10). Les différents extraits tels que l'hexane, l'acétate d'éthyle, méthanol, eau, extraits méthanoliques des graines à une concentration de 100 µg/ml, inhibent significativement l'activité de la lipase *in vitro*. Parmi les quatre extraits les extraits AgNPS +méthanoliques ont montré une activité anti-lipase relativement élevée de plus de 70% suivie par l'extrait AgNPs +aqueux. Le traitement avec **Orlistat** comme contrôle positif, un agent anti-lipase bien connu qui inhibe significativement l'activité jusqu'à 82% utilisée pour comparer l'activité inhibitrice des extraits. **Changhyun et Uhee, (2012)** ont révélé que les extraits méthanolique et aqueux ont une forte activité d'inhibition de la lipase à 20µg/ml.



**Figure 10 :** Détermination de l'activité anti-obésité pour différents extraits de *Salvia hispanica* à l'aide d'un test d'inhibition de la lipase

- **Article 02**

Potentiel anti-inflammatoire de l'huile et du mucilage des graines de chia contre l'arthrite induite par l'adjuvant chez les rats obèses et non obèses (**Mohamed et al., 2020**).

- **L'objectif de l'étude**

L'objectif des travaux était d'évaluer expérimentalement le potentiel anti-inflammatoire de l'huile et du mucilage extraits des graines de chia sur modèle de rat arthritique non obèse ou obèse.

- **Matériel et méthodes**

Matériel végétal

Les graines de chia (*Salvia hispanica* L.) ont été achetées sur les marchés locaux, au Caire, en Égypte.

Animaux

Des rats mâles Sprague-Dawley  $143,4 \pm 8,585$  comme moyenne  $\pm$  SD ont été utilisés dans la présente étude

Les animaux ont été obtenus de la Maison des animaux du Centre national de recherche, le Caire en Égypte.

Protocole expérimental

-Des régimes expérimentaux ont été préparés comme dans le tableau 18.

-Un régime riche en graisses et en saccharose et des régimes équilibrés ont été utilisés dans l'étude.

-Un régime riche en graisses et en saccharose (30 % (p/v)) d'eau de saccharose ont été complétées en plus de la riche en graisses a été utilisé pour l'induction de l'obésité chez les rats pendant 8 semaines selon la méthode de **Cheng et al. (2017)**.

-Les mélanges de sel et de vitamines ont été préparés selon **Reeves et al. (1993)**.

**Tableau 18 :** Composition en macronutriments et ingrédients des régimes alimentaires équilibrés et riches en graisses et en saccharose (g/100 g).

Ingrédients	Alimentation équilibrée	Alimentation riche en graisses et en saccharose
Caséine	12	12
L'huile de maïs	10	-
Suif de boeuf	-	30
Saccharose	23.5	23.5
Amidon	47	30
Mélange de sel	3.5	3.5
Mélange de vitamines	1	1
Cellulose	3	-
Supplémentaire	-	30 % (p/v) d'eau de saccharose
Calories totales, kcal/g	4,20 5,32 + 1,2 kcal/mL d'eau de saccharose	

#### Extraction de l'huile des graines de Chia

Les graines de chia ont été broyées et pressées avec une presse hydraulique de type Carver (presse à vis à vitesse 15 tr/min et 35c) pendant 1 h à température ambiante selon la méthode d'Üstun et al. (1990). Le rendement en huile de graines de chia était de 33 %.

#### Extraction du mucilage ou de gomme des graines de Chia

Le mucilage des graines de Chia a été extrait des graines entières selon la méthode de Segura-Campos et al. (2014) avec de légères modifications. Le rendement en mucilage des graines de Chia était de 9,6 %.

#### Bilan des acides gras de l'huile des graines de Chia

Les esters méthyliques d'acides gras de l'huile des graines de Chia ont été préparés selon (A.O.A.C, 2012) pour être soumis à une analyse chromatographique gaz-liquide des acides gras.

#### Préparation de la forme posologique

Le mucilage des graines de Chia a été dissous dans l'eau, tandis que l'huile des graines de Chia a été émulsifiée séparément dans l'eau en utilisant Tween 80 comme émulsifiant.

### Conception du travail expérimental

L'obésité a été induite chez les rats via une alimentation riche en graisses et en saccharose ; les rats dont le poids corporel a augmenté de 10 % plus que les rats normaux en même temps étaient considérés comme des rats obèses. L'arthrite adjuvante a été induite par injection sous-cutanée de 0,3 mL d'adjuvant complet de Freund/rat dans la région sous-plantaire de la patte arrière droite (**Singh et al., 1992**).

48 rats ont été divisés en 8 groupes comportant 6 rats dans chaque groupe. Les rats des quatre premiers groupes ont été nourris avec une alimentation équilibrée pendant toute la durée de l'étude (11 semaines), tandis que les autres groupes ont été nourris avec un régime riche en graisses et en saccharose tout au long de la période d'étude.

Groupe I : maintenu comme contrôle normal.

Groupe II : (témoin arthritique non obèse) injecté le premier jour de la neuvième semaine avec l'adjuvant complet de Freund.

Groupe III : (huile arthritique non obèse) a administré une dose orale quotidienne de 300 mg d'huile de graines de chia/kg de poids corporel du rat à partir du premier jour de la neuvième semaine (pendant 21 jours) et injecté avec l'adjuvant complet de Freund.

Groupe IV : (mucilage arthritique non obèse) administré quotidiennement par voie orale dose de 100 mg de mucilage de graines de chia/kg de poids corporel de rat à partir du premier jour de la neuvième semaine (pendant 21 jours) et injecté avec le complet de Freund.

Groupe V : (témoins obèses non arthritiques), rats obèses non injectés avec l'adjuvant complet de Freund.

Groupe VI : (témoins arthritiques obèses), rats obèses aux quels on a injecté premier jour de la neuvième semaine avec l'adjuvant complet de Freund.

Groupe VII : (huile arthritique obèse), rats obèses qui ont reçu une dose orale quotidienne de 300 mg d'huile de graines de chia/kg de poids corporel de rat à partir du premier jour de la neuvième semaine (pour 21 jours) et injecté avec l'adjuvant complet de Freund.

Groupe VIII : (mucilage arthritique obèse), rats obèses qui ont reçu une dose orale quotidienne de 100 mg de mucilage de graines de chia/kg de poids corporel de rat à partir du premier jour de neuvième semaine (pendant 21 jours) et injecté avec l'adjuvant complet de Freund.

Toutes les procédures animales ont été réalisées conformément au Comité d'éthique du National Research Centre, Le Caire, Égypte et suivi les recommandations du National Institutes of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals (**Publication n° 85-23, révisée en 1985**).

Des rats ont été sacrifiés après prélèvement sanguin par dislocation cervicale :

-Le plasma obtenu de tous les rats a été analysé pour le facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  comme biomarqueur inflammatoire à l'aide de kit de détection ELISA, et la densité optique a été mesurée par un lecteur de microplaques à 450 nm.

-Le malondialdéhyde sérique (MDA) a été déterminé comme indicateur de la peroxydation lipidique selon **Satoh. (1978)**.

-Le sédiment érythrocytaire obtenu après le prélèvement du plasma a été lavé trois fois avec du NaCl isotonique pour déterminer l'activité de la catalase comme indicateur du statut antioxydant selon **Aebi. (1984)**.

-Le cholestérol total plasmatique a été déterminé à l'aide d'un kit colorimétrique à une longueur d'onde de 546 nm selon **Watson. (1960)**.

-Les triglycérides plasmatiques ont été déterminés à l'aide d'un kit colorimétrique à une longueur d'onde de 546 nm (**Megraw et al., 1979**).

-Le cholestérol plasmatique des lipoprotéines de haute densité a été déterminé par colorimétrie à longueur d'onde 546 nm (**Burstein et al., 1970**).

-Le cholestérol plasmatique des lipoprotéines de basse densité a été déterminé à l'aide d'un kit colorimétrique à une longueur d'onde de 546 nm selon **Schriewer et al. (1984)**.

-La créatinine plasmatique a été déterminée à l'aide d'un kit colorimétrique à une longueur d'onde de 546 nm selon **Houot. (1985)**.

-L'urée plasmatique a été déterminée à l'aide d'un kit colorimétrique à une longueur d'onde de 340 nm selon **Fawcett et Scott. (1960)**.

-L'aspartate transaminase plasmatique et l'alanine transaminase ont été déterminées à l'aide de kits colorimétriques à une longueur d'onde de 340 nm (**Reitman et Franke, 1957**).

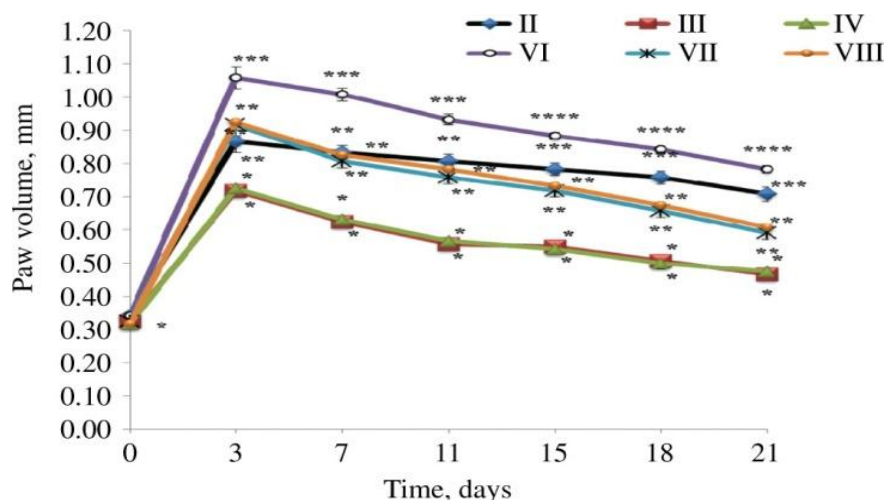
• **Interprétation des résultats**

Le **tableau 19** résume le profil des acides gras de l'huile des graines de Chia. Dans la présente recherche, le profil des acides gras de l'huile des graines de Chia a révélé que l'acide gras  $\alpha$ -linoléique (C 18: 3) était le principal acide gras insaturé (**58,14%**) suivi de l'acide linoléique (18,85%) (C 18: 2). L'acide oléique (C 18:1) sous forme de  $\omega$ -9 était présent à **7,08 %**. L'huile des graines de Chia était riche en acides gras insaturés (**84,07%**) comme observé dans la présente étude. Le rapport  $\omega$ -6: $\omega$ -3 dans l'huile de graines de Chia était de **1:3,2**. L'acide palmitique était le seul acide gras saturé présent dans l'huile de graines de chia à **9,02 %**.

**Tableau 19** : Profil en acides gras de l'huile de graines de chia (pourcentage des acides gras totaux).

Fatty acids	Chia seed soil %
Palmitic acid (C16:0)	9.02
Oleic acid(C18:1) $\omega$ -9	7.08
Linoleic acid(C18:2) $\omega$ -6	18.85
Linolenic acid(C18:2) $\omega$ -3	58.14
Total saturated fatty acids	9.02
Total unsaturated fatty acids	84.07
Ratio $\omega$ -6: $\omega$ -3	1:3.2

La **figure 11** illustre les variations du volume moyen des pattes entre les groupes arthritiques au cours des 21 jours. Le volume moyen des pattes des rats arthritiques non obèses (**II**) était de 0,867 mm le troisième jour de l'injection d'adjuvant et atteint 0,708 mm après 21 jours, alors que le volume des pattes des rats arthritiques obèses (**VI**) était de 1,058 mm au troisième jour de l'injection d'adjuvant (significativement plus élevé  $p < 0,05$  que le groupe II) et atteint 0,783 mm (significativement plus élevé  $p < 0,05$  que le groupe II) après 21 jours. D'autre part, le traitement oral avec de l'huile ou du mucilage de graines de chia au fil du temps a diminué le volume des pattes chez les rats arthritiques obèses ou non obèses. De plus, du 7e jour au 21e jour, les rats traités avec de l'huile de graines de chia et du mucilage ont enregistré un volume de patte inférieur significativement ( $p < 0,05$ ) que celle des rats arthritiques non obèses ou obèses.

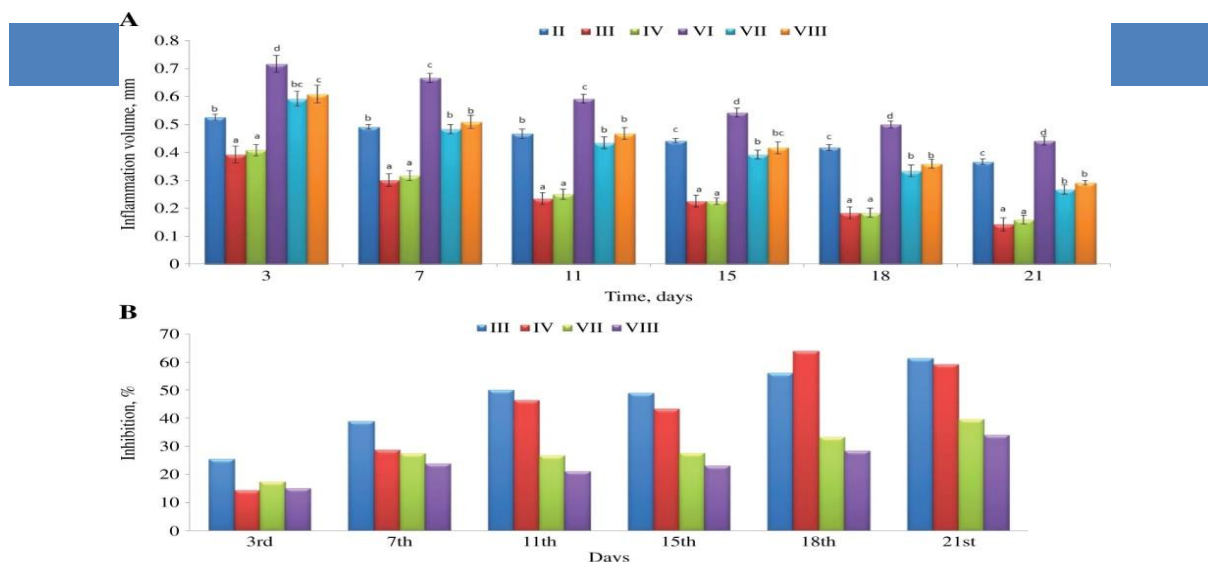


**Figure 10 :** Le volume moyen des pattes (mm) parmi les groupes arthritiques.

Les mêmes symboles à chaque jour signifient une différence non significative ; différents symboles à chaque jour signifient une différence significative. Le niveau significatif était de 5 %. I, contrôle normal ; II, arthritique non obèse ; III, huile arthritique non obèse ; IV, arthritique non obèse mucilage ; V, obèse non arthritique ; VI, arthritique obèse ; VII, huile arthritique obèse ; VIII, mucilage arthritique obèse. mm, millimètre.

La **figure 12** illustre les variations du volume de l'inflammation parmi les groupes arthritiques **(a)** et le pourcentage de l'inhibition de l'huile de graines de chia et du mucilage chez les rats arthritiques obèses ou non obèses **(b)**. Le volume d'inflammation des rats arthritiques non obèses (II) était de 0,525 mm le troisième jour de l'injection d'adjuvant et a atteint 0,366 mm après 21 jours, alors que le volume d'inflammation des rats arthritiques obèses (VI) était de 0,716 mm le troisième jour d'injection adjuvante (significativement plus élevé  $p < 0,05$  que le groupe II) et atteint 0,441 mm (significativement plus élevé  $p < 0,05$  que le groupe II) après 21 jours.

D'autre part, le traitement oral avec soit de l'huile soit du mucilage de chia les graines au fil du temps ont diminué le volume de l'inflammation chez les rats arthritiques obèses ou non obèses. Aussi, à partir du 7e jour au 21e jour, les rats traités avec de l'huile de graines de chia et du mucilage ont enregistré un volume d'inflammation inférieur significativement ( $p < 0,05$ ) que celle des rats arthritiques non obèses ou obèses. Au fil du temps, l'administration orale de l'huile ou le mucilage de graines de chia a produit une élévation du pourcentage d'inhibition chez les rats arthritiques obèses ou non obèses.



**Figure 11** : Le volume d'inflammation et pourcentage d'inhibition.

Le volume moyen d'inflammation (mm) parmi les groupes arthritiques (A), le pourcentage d'inhibition de l'huile et du mucilage des graines de Chia chez des rats arthritiques obèses ou non obèses (B). Les mêmes lettres à chaque jour signifient une différence non significative ; des lettres différentes à chaque jour signifient une différence significative. Le niveau significatif était de 5 %. I, contrôle normal ; II, non obèse arthritique; III, huile arthritique non obèse; IV, mucilage arthritique non obèse ; V, obèse non arthritique ; VI, arthritique obèse ; VII, obèse huile arthritique; VIII, mucilage arthritique obèse. mm, millimètre.

Comme le montre le **tableau 20**, T-Ch, LDL-Ch, TGs et T-Ch/HDL-Ch ainsi que TNF- $\alpha$  significativement ( $p < 0,05$ ) élevés (26,4 %, 89,91 %, 39,77 %, 57 %, et 118,78 %, respectivement) chez des rats arthritiques non obèses (II) par rapport aux rats témoins normaux. L'arthrite synchronisée avec l'obésité était plus efficace sur l'élévation du paramètres mentionnés, car les rats arthritiques obèses (VI) ont également enregistré T-Ch, LDL-Ch, TGs et T-Ch/HDL-Ch car les niveaux de TNF- $\alpha$  sont plus élevés (27,9 %, 23,54 %, 88,05 %, 30,25 % et 38,3 %, respectivement) que ceux de groupe II. Des rats arthritiques non obèses traités avec de l'huile ou du mucilage de graines de chia ont enregistré des taux de T-Ch, LDL-Ch, TG et T-Ch/HDL-Ch ainsi que de TNF- $\alpha$  inférieurs (7,08 %, 19,54 %, 11,11 %, 19,11 % et 39,35 %, respectivement, pour huile; 8,55 %, 24,67 %, 7,4 %, 21,02 % et 24,99 %, respectivement, pour le mucilage) significativement par rapport à ceux du groupe II, tandis que des rats arthritiques obèses traités avec de l'huile ou du mucilage de graines de chia ont enregistré T-Ch, LDL-Ch, TGs et Taux de T-Ch/HDL-Ch ainsi que de TNF- $\alpha$  inférieurs (16,08 %, 30,88 %, 11,32 %, 21,51 % et 41,54 %, respectivement, pour l'huile ; 14,88 %, 25,23 %, 12,01 %, 15,89 % et 29,61 %, respectivement, pour le mucilage) significativement par rapport à ceux du groupe VI.



**Tableau 20** : Niveaux du profil lipidique plasmatique et du TNF- $\alpha$  parmi les groupes expérimentaux.

Groupes	T-CH,mg/dl	HDL- CH,mg/dl	LDL- CH,mg/dl	TGs,mg/dl	Rapport T- CH/HDL- CH	TNF- $\alpha$ , pg/mL
I	80.83 $\pm$ 1.40a	40.50 $\pm$ 0.76d	26.17 $\pm$ 1.39a	70.83 $\pm$ 1.70a	2.00 $\pm$ 0.04a	14.32 $\pm$ 0.49a
II	102.17 $\pm$ 2.09cd	32.67 $\pm$ 0.71ab	49.70 $\pm$ 2.41cd	99.00 $\pm$ 2.63c	3.14 $\pm$ 0.12c	31.33 $\pm$ 1.36d
III	94.94 $\pm$ 2.76bc	37.35 $\pm$ 0.48c	39.99 $\pm$ 2.86b	88.00 $\pm$ 2.59b	2.54 $\pm$ 0.08b	19.00 $\pm$ 0.97b
IV	93.43 $\pm$ 3.44b	37.35 $\pm$ 0.48c	37.44 $\pm$ 3.16b	91.67 $\pm$ 2.36bc	2.48 $\pm$ 0.09b	23.50 $\pm$ 0.76c
V	120.29 $\pm$ 2.82f	31.30 $\pm$ 0.54a	53.17 $\pm$ 3.23de	179.11 $\pm$ 4.76e	3.84 $\pm$ 0.08d	18.00 $\pm$ 0.58b
VI	130.68 $\pm$ 2.45g	32.05 $\pm$ 0.93ab	61.40 $\pm$ 2.27e	186.17 $\pm$ 3.88e	4.09 $\pm$ 0.09d	43.33 $\pm$ 0.88e
VII	109.67 $\pm$ 4.09de	34.21 $\pm$ 0.12b	42.44 $\pm$ 3.31bc	165.09 $\pm$ 5.65d	3.21 $\pm$ 0.13c	25.33 $\pm$ 0.88c
VIII	111.23 $\pm$ 3.30e	32.55 $\pm$ 1.05ab	45.91 $\pm$ 4.15bcd	163.81 $\pm$ 3.91d	3.44 $\pm$ 0.17c	30.50 $\pm$ 0.76d

Comme expliqué dans le **tableau 21**, les rats arthritiques non obèses (II) ont montré des changements non significatifs ( $p > 0,05$ ) dans le foie et les fonctions rénales par rapport aux rats témoins normaux. D'autre part, les fonctions hépatique et rénale sont significativement élevées chez les rats obèses non arthritiques (V) et les rats obèses arthritiques (VI). Les rats arthritiques obèses traités avec l'huile ou le mucilage des graines de Chia ont enregistré des fonctions hépatiques et rénales moins significatives ( $p < 0,05$ ) que celles de rats arthritiques obèses.

**Tableau 21.** Niveaux des fonctions hépatiques et rénales plasmatiques ainsi que des biomarqueurs de stress oxydatif parmi les groupes expérimentaux.

Groupes	ALT,U/L	AST,U/L	Créatinine ,mh/dl	Urée,mg/dl	MDA,nmol/ml	Catalase,U/L
I	28.67±0.88a	41.67±1.11a	0.50±0.03a	24.17±0.60a	4.92±0.28a	505.80±10.75e
II	29.33±0.95a	43.33±0.88a	0.52±0.02ab	25.00±0.73a	13.47±0.77c	335.83±12.27ab
III	29.00±0.97a	41.33±0.67a	0.51±0.02a	24.67±0.95a	9.25±0.63b	438.33±10.77d
IV	28.83±1.17a	42.17±0.94a	0.53±0.03ab	25.34±1.05a	9.55±0.44b	446.67±9.19d
V	46.55±1.85c	60.67±1.45c	0.64±0.02cd	33.67±1.05c	15.32±0.43d	344.17±11.65b
VI	48.00±1.65c	61.29±2.07c	0.68± 0.03d	43.83±0.83c	16.09±0.50d	309.17±8.60a
VII	39.46±1.45b	51.30±2.10b	0.58±0.03abc	28.59±0.86b	13.50±0.76c	378.33±9.46c
VIII	40.80±2.14b	51.56±2.00b	0.60±0.03bcd	28.35±0.43b	13.30±0.76c	385.83±9.34c

La mesure dans laquelle les niveaux de MDA (Malondialdéhyde) et l'activité de la catalase ont été affectés par l'arthrite avec ou sans obésité était également clair, comme le montre le **tableau 21**. Taux de MDA élevé (173,78 %), tandis que l'activité de la catalase a diminué (33,6 %) chez les rats arthritiques non obèses (II) par rapport aux rats témoins normaux. Les rats arthritiques obèses (VI) ont montré une MDA plus élevée (19,45 %) et une activité de la catalase moindre (7,94 %) que ceux du groupe II. Les rats arthritiques non obèses traités avec de l'huile ou du mucilage des graines de Chia ont enregistré moins de MDA (31,33 % et 29,1 % respectivement) et une activité catalase plus élevée (30,52 % et 33 %, respectivement) que celles du groupe II, alors que les rats arthritiques obèses traités avec de l'huile ou du mucilage de graines de Chia ont enregistré moins de MDA (16,1 % et 17,34 %, respectivement) et une activité catalase plus élevée (22,37 % et 24,79 %, respectivement) que ceux du groupe VI.

### • Discussion

La présente étude a été réalisée dans le but de trouver un nouveau nutraceutique anti-inflammatoire naturel qui pourrait être utile pour supprimer l'aggravation incessante de la polyarthrite rhumatoïde (PR). **Alok et al. (2013)** a déclaré que le mucilage d'*Asparagus*

*racemosus* a montré un effet anti-arthritique. Aussi, **Sindhu et al. (2018)** a confirmé l'effet anti-arthritique du mucilage de fenugrec et a rapporté la capacité du mucilage à inhiber l'activité de la cyclooxygénase. **Collins et al. (2018)** a rapporté la relation entre les faibles apports alimentaires en n-6/n-3 et l'inflammation chronique de bas grade incluant l'inflammation articulaire. De plus, l'activité anti-inflammatoire de l'acide  $\alpha$ -linoléique (oméga-3) a été démontré comme mentionné par **Layé et al. (2018)**. Sur les fondamentaux évoqués et sur la richesse de huile des graines de Chia avec acide  $\alpha$ -linoléique (**Shen et al., 2018**). Il a été émis l'hypothèse dans le présent travail que l'huile et le mucilage des graines de Chia pourraient être efficaces comme agents anti-inflammatoires. De plus, en raison de la forte relation entre la PR et l'obésité rapportée dans la littérature, les travaux en cours portent sur les effets anti-inflammatoires de huile et du mucilage des graines de Chia non seulement chez les rats non obèses mais aussi chez les rats arthritiques obèses. L'injection d'adjuvant complet de Freund dans la région sous-plantaire a été utilisée pour induire une arthrite éminente dans les pattes de rats obèses et non-obèses comme outil de détermination du degré d'inflammation et de l'efficacité thérapeutique de l'huile et du mucilage des graines de Chia. L'association entre la polyarthrite rhumatoïde et l'obésité a également été confirmée par les résultats de la présente recherche, ce qui était évident par l'augmentation du volume de la patte gonflée et du TNF- $\alpha$  chez les rats arthritiques obèses.

Ces résultats vont dans le même sens que ceux observés par **Gharbia et al. (2018)** qui a déterminé le compte joint tendre, nombre d'articulations enflées, douleur, vitesse de sédimentation des érythrocytes et protéine C-réactive chez les patients non obèses, en surpoids, et les patients obèses souffraient de Polyarthrite rhumatoïde (PR) et ont constaté des élévations de tous les paramètres mentionnés chez les patients en surpoids et obèses avec Polyarthrite rhumatoïde (PR).

Comme indiqué par les résultats obtenus, l'huile et le mucilage des graines de Chia ont présenté des activités anti-inflammatoires chez les rats arthritiques non obèses ou obèses, ce qui s'est traduit par une diminution du volume de la patte enflé et le volume de l'inflammation. En outre, l'huile et le mucilage des graines de Chia ont montré une activité inhibitrice croissante contre l'inflammation.

**Veselinovic et al. (2017)** ont confirmé par un essai clinique que l'administration d'acide  $\alpha$ -linoléique atténuait les lésions articulaires et le score d'activité de la maladie chez les patients atteints de PR. **Calder. (2015)** a déclaré que l'administration d'huile riche en acide

eicosapentaénoïque (EPA) et en acide docosahexaénoïque (DHA) pourrait présenter un effet anti-inflammatoire, ce qui en fait un traitement utile pour les douleurs arthritiques.

**Valenzuela et al. (2012)** ont conclu que l'huile des graines de Chia en tant que bonne source d'acide  $\alpha$ -linoléique augmentait les niveaux hépatiques d'acide  $\alpha$ -linoléique, d'EPA et de DHA, entraînant beaucoup ratios n-6/n-3 inférieurs. Quant à l'effet anti-inflammatoire du mucilage de Chia, il peut être dû à sa capacité à affecter le microbiote intestinal (**Tamargo et al., 2018**) surtout que la dysbiose intestinale pourrait affecter la survenue et l'évolution de la PR (**Picchianti-Diamanti et al., 2018**).

Une autre découverte importante dans la présente étude était la dyslipidémie, qui a été observée chez les obèses ou rats arthritiques non obèses. **Guo et al. (2017)** ont également confirmé que le patient atteint de PR souffrait d'une altération du profile lipidique. CTLA-4, IL-10, PTPN22, REL, STAT4, TNF et TRAF1 font partie des gènes de susceptibilité à la PR et fortement lié aux profils lipidiques chez les patients atteints de PR (**Davis et al., 2014**). L'administration de l'huile et du mucilage des graines de Chia a amélioré le profil lipidique altéré chez les rats arthritiques non obèses ou obèses. En raison de la teneur élevée en acides gras polyinsaturés, en particulier l'acide  $\alpha$ -linoléique, l'effet hypolipidémiant de l'huile des graines de Chia alimentaire a été démontré par diverses études. **Shen et al. (2018)** ont confirmé que l'huile des graines de Chia produisait une réduction des niveaux de triglycérides et de lipoprotéines de basse densité-cholestérol de 25,8 % et 72,9 % successivement dans un lipide HepG2 modèle d'accumulation. Aussi, **Fonte-Faria et al. (2019)** ont rapporté que l'administration de l'huile des graines de chia provoquait une élévation du cholestérol des lipoprotéines de haute densité et une réduction des triglycérides chez les rats obèses. Le mucilage de Chia a la capacité de former un gel à haute viscosité, qui peut ralentir le transit intestinal et procurer une sensation de satiété en plus à sa capacité à protéger de l'obésité, du cancer du côlon, de l'hypercholestérolémie et du diabète (**Capitani et al., 2013**).

**Mateen et al. (2016)** ont déclaré que la PR s'accompagnait d'une production excessive de ROS, d'une oxydation des protéines, de dommages à l'ADN et d'une peroxydation lipidique en plus de la réduction de l'activité de défense antioxydante. Une élévation ultérieure de la peroxydation lipidique et du TNF- $\alpha$  dans l'arthrite adjuvante a été confirmée par **Chen et al. (2017)**. De plus, des niveaux élevés de TNF- $\alpha$  et de MDA ainsi qu'une diminution de l'activité de la catalase ont été observés dans l'étude chez des rats arthritiques non obèses ou obèses. L'effet améliorateur de l'huile des graines de Chia contre l'oxydation les dommages causés par

l'arthrite adjuvante peuvent être attribués à sa capacité antioxydante et à sa teneur en acides gras polyinsaturés, en tocophérol et en phytostérols (**Dabrowski et al., 2018**).

**Marineli et al. (2015)** ont déclaré que l'huile des graines de Chia diminuait la peroxydation des lipides et l'augmentation de l'activité de la catalase chez les rats obèses nourris avec un régime riche en graisses et en fructose.

**Perumal et al. (2017)** ont révélé que l'arthrite adjuvante augmentait les fonctions hépatiques chez le rat. Ces résultats sont en désaccord avec les résultats trouvés dans cette recherche. Dans la présente étude, des changements non significatifs dans le foie et des fonctions rénales chez des rats arthritiques non obèses ont été observées, alors que des fonctions hépatiques et rénales élevées surviennent chez des rats arthritiques obèses.

L'administration de l'huile et du mucilage des graines de Chia a supprimé ces élévations des fonctions hépatique et rénale chez les rats arthritiques obèses.

- **Article 03**

Activité anticancéreuse des fractions protéiques du chia (*Salvia hispanica* L.) (**Quintal-Bojórquez et al., 2021**).

### *L'objectif de l'étude*

L'objectif de la présente étude était d'évaluer le potentiel anticancéreux des fractions protéiques du chia sur quatre lignées cellulaires cancéreuses : MCF-7 (cancer du sein), Caco2 (cancer colorectal), PC3 (cancer de la prostate) et HepG2 (cancer du foie), et leur effet toxique sur les cellules normales : hFB (fibroblastes).

- **Matériel et méthodes**

#### Matériel végétal

Les graines de *Salvia hispanica* L. ont été obtenues auprès de producteurs situés à Guadalajara, (Mexique), ces graines appartiennent à la récolte de janvier 2017.

#### Matériel biologique

Pour l'évaluation de l'effet anticancéreux des fractions protéiques les lignées cellulaires cancéreuses suivantes ont été évaluées :

-MCF-7 (cancer du sein ; ATCC : CLR-1435)-Caco2 (cancer colorectal ; ATCC : HTB-22)

-PC3 (cancer de la prostate ; ATCC : HTB-37)-HepG2 (cancer du foie ; ATCC : HB-8065)

-la toxicité des fractions protéiques a été évaluée sur des fibroblastes humains (hFB)

La Faculté de Génie Chimique de l'Université autonome du Yucatan a fourni les lignées cellulaires cancéreuses et les fibroblastes humains.

#### Obtention de dégommes et farine dégraissée de *S. hispanica* L.

La méthode rapportée par **Salazar et al. (2020)** a été suivie avec quelques ajustements.

#### Hydrolyse enzymatique

L'hydrolyse enzymatique a été réalisée selon la méthode rapportée par **E. Martínez-Leo et al. (2019)**, où le système enzymatique Pepsine-Pancréatine R a été utilisé séquentiellement pendant 90 min.

### Degré d'hydrolyse

La technique de l'orthophtalaldéhyde (OPA) proposée par **Nielsen et al. (2001)** a été suivie avec quelques ajustements.

### Fractionnement par ultrafiltration

L'hydrolysate protéique a été fractionné par ultrafiltration selon la méthodologie proposée par **Cho et al. (2004)** et **Martínez-Leo et Segura-Campos. (2020)**.

### Culture cellulaire

-MCF-7 (ATCC : CLR-1435)-Caco2 (ATCC : HTB-22)- PC3 (ATCC : HTB-37).

-HepG2 (ATCC : HB-8065)-les lignées cellulaires hFB ont été cultivées dans le milieu Eagle modifié de Dubelco (**DMEM**) sans rouge de phénol.

-additionné de 1,2 g/l de NaHCO<sub>3</sub> et 10% de FBS (sérum bovin fœtal) en stérile Flacons de 75 cm.

### Effet des fractions protéiques sur viabilité cellulaire des lignées cellulaires cancéreuses

Après incubation, la viabilité cellulaire a été évaluée par exposition des plaques au MTT (0,5 mg/ml) suivant la procédure proposée par **Mosmann. (1983)** avec quelques ajustements.

La viabilité cellulaire était calculée avec la formule suivante :

$$\%P = (OD_w / OD_{ctrl}) \times 100,$$

OD<sub>w</sub>/t est la densité optique des cellules avec traitement, et OD<sub>ctrl</sub> est la densité optique du contrôle négatif.

### Identification de la séquence d'acides aminés

La procédure d'identification de la séquence d'acides aminés a été suivie tel que proposé par **Han et al. (2011)**.

### Analyse décisionnelle multicritères pour la sélection de peptides à potentiel anticancéreux

Pour l'analyse décisionnelle multicritère, la définition des critères est que les peptides doivent répondre afin d'exercer potentiellement une activité anticancéreuse était le premier pas ; les critères établis étaient : charge nette de +2 à +9, structure amphipathique, séquence d'acides aminés de 5 à 20 résidus en présence de lysine et d'arginine, hydrophobicité de 30% à 50% et une conformation en hélice  $\alpha$  (**Hoskin&Ramamoorthy, 2008; Oelkrug et al., 2015 ; Felício et al., 2017**).

-Les caractéristiques de chaque peptide ont été prédites avec les outils web in silico: <http://aps.unmc.edu/> and ExpasyProtParam (<https://web.expasy.org/protparam/>).

-Le fondement de l'analyse décisionnelle multicritères est l'utilisation d'un ensemble d'opérations qui évaluent les critères établis pour décider entre les alternatives (**Ortuño, 2013**).

- L'Analytique Processus hiérarchique (APH) (AHP) permet d'attribuer une valeur à chaque critère qui représente un degré de préférence, et ces valeurs sont utile pour classer et sélectionner les alternatives en fonction de la structure hiérarchique (**Chai et al., 2013**).

- son objectif principal est d'évaluer les alternatives en mesurant simultanément leurs distances à la Solution Idéale Positive (PIS)

-et l'ordre de préférence des alternatives est construit en fonction de la proximité relative avec le SIP (**Dehghani et al., 2015**).

### ***Résultats et discussion***

#### Obtention de la farine dégommée et dégraissée

Le rendement du moulin de la farine dégommée et dégraissée était **70,8 %**, ce qui était inférieur aux **84,33 %** rapportés par **SeguraCampos et al. (2013)**; ces variations pourraient être attribuées aux différentes méthodes utilisées pour l'extraction du mucilage et de l'huile et aux différentes tailles de tamis utilisées pendant le processus de broyage. La teneur en humidité de la farine riche en protéines déterminée par la méthode gravimétrique était de **8,4 ± 0,04 %** légèrement supérieur à **7,9 ± 0,16 %** rapporté par **Coelho. (2018)**.

La différence entre les deux teneurs en humidité est principalement attribuée aux différentes techniques de séchage puisque **Coelho. (2018)** a suivi la méthode gravimétrique **AOAC 935.29** qui est recommandé pour la détermination de la teneur en humidité dans les boissons et les matériaux pour boissons. Cependant, le pourcentage d'humidité obtenue dans cette étude est acceptable par la **NOM-247-SSA1-2008**, qui établit que la teneur en humidité des farines doit être inférieure à 15 %. La teneur en protéines de la farine dégommée et dégraissée obtenue à partir des graines de *S. hispanica* était de **75,28 ± 1,08%**. Le pourcentage obtenu dans la présente étude est plus élevé que le pourcentage rapporté par **Salazar et al. (2020)**, qui malgré l'obtention d'un concentré de protéines avait une teneur en protéines plus faible (**40,5 ± 0,5%**), probablement attribué à des différences dans la procédure de dégommage et les étapes de dégraissage supplémentaires effectuées dans la présente étude.



Hydrolyse enzymatique de farine riche en protéines

Parmi les méthodes d'extraction des fractions protéiques, l'hydrolyse enzymatique est la plus acceptée puisqu'elle est généralement reconnue comme sûre (GRAS) par la FDA (**Marciniak et al., 2018**). De plus, les produits d'hydrolyse sont non toxiques et les conditions enzymatiques peuvent être facilement contrôlées (**Kim & Wijesekara, 2010**).

Le système enzymatique Pepsin Pancreatin R a été utilisé car il simule la digestion protéique dans le corps humain et a signalé la libération de fractions protéiques avec de courtes séquences d'acides aminés (**Shahidi et Zhong, 2008**). Comme le degré d'hydrolyse obtenu était supérieur à 10%, l'hydrolysats a été classé comme extensif, ce qui signifie la présence potentielle de peptides à activité biologique (**Benítez et al., 2008**). Le DH (le degré d'hydrolyse) obtenu de  $33,79 \pm 2,14\%$  était supérieur à  $31,49\%$  rapporté par **Wang et Zhang, (2016)** qui ont utilisé de la pepsine, de la trypsine et de la chymotrypsine sur *Spirulina platensis* pendant 8 heures. Un DH plus élevé peut être obtenu à partir de *S. hispanica* L en moins de temps. De plus, le DH% était supérieur à  $15\%$  rapporté par **Cotabarren et al. (2018)**, qui a utilisé la papaïne sur *S. hispanica* L pendant **120 min** montrant que l'utilisation d'un système enzymatique au lieu d'une seule enzyme entraîne une DH plus élevée en moins de temps dans la même graine.

Fractions protéiques de faible poids moléculaire

L'ultrafiltration a été généralement utilisée pour concentrer des fractions d'un certain poids moléculaire avant de procéder à l'identification des acides aminés peptidiques. A partir de l'ultrafiltration de l'hydrolysats protéique du chia, trois fractions protéiques avec différentes gammes de poids moléculaire ont été obtenu : **<1, 1–3 et 3–5 kDa**. L'activité anticancéreuse des fractions protéiques est, entre autres, attribuée à leur faible poids moléculaire (**Chalamaiah et al., 2018**). **Roy et al. (2002)** ont rapporté une fraction protéique de poids moléculaire **<2 kDa**, obtenue à partir de lactoferrine bovine par hydrolyse avec de la pepsine qui a montré une activité antiproliférative sur la lignée cellulaire HL-60 par induction de l'apoptose. Aussi, **Song et al. (2014)** ont rapporté qu'une fraction protéique avec un poids moléculaire **<1 kDa** obtenu à partir de Setipinnataty (anchois) par hydrolyse enzymatique avec la pepsine, induite l'apoptose de la lignée cellulaire **PC-3**.

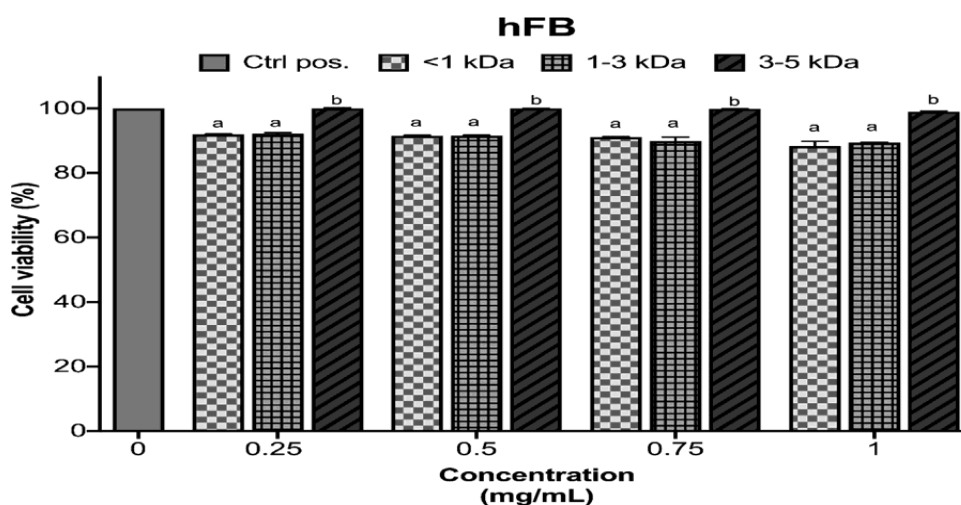
Teneur en protéines de l'hydrolysats protéique et de ses fractions

La teneur en protéines de l'hydrolysats protéique et de ses fractions a été déterminée par la méthode de Lowry. Les résultats indiquent que la teneur en protéines de l'hydrolysats protéique

et ses fractions <1, 1–3 y 3–5 kDa était  $0,507 \pm 0,02$ ,  $0,074 \pm 0,02$ ,  $0,069 \pm 0,01$  et  $0,059 \pm 0,02$  mg/ml, respectivement. La teneur en protéines obtenue était supérieure aux  $0,04 \pm 0,03$  et  $0,06 \pm 0,01$  mg/ml rapporté par Chan-Zapata et al. (2019) pour la fraction protéique <1 et 1–3 kDa, respectivement. Le matériel de départ de Chan-Zapata et al. (2019) était également du chia, et les mêmes enzymes ont été utilisées pour l'hydrolyse, cette variation pourrait être attribuée au fait qu'ils ont obtenu un isolat de protéines ou à l'ordre dans lequel les membranes ont été utilisées dans l'ultrafiltration. Dans la présente étude, la plus petite membrane (1 kDa) a d'abord été utilisée pour concentrer la protéine de faible poids moléculaire autant que possible puisque ces fractions protéiques sont plus biodisponibles et afficher une plus grande bioactivité que la protéine mère.

### Évaluation de la viabilité cellulaire sur des lignées cellulaires cancéreuses

Un grand nombre de fractions protéiques d'origine végétale ont été évalué pour leurs activités anticancéreuses et son utilisation ultérieure dans le traitement du cancer. Cependant, aucun rapport n'est disponible sur l'activité anticancéreuse des fractions protéiques obtenues à partir de *Salvia hispanica* L. L'effet des fractions protéiques (<1, 1–3, 3–5 kDa), à différentes concentrations sur la viabilité cellulaire des lignées cellulaires cancéreuses a été évaluée par le test MTT. Le contrôle positif, Taxol, a montré l'inhibition la plus élevée à 30 µg/ml (75 %). La toxicité a été évaluée sur des cellules fibroblastes normales (hFB) et comme le montre la figure 13, les résultats ont rapporté la viabilité sur 85 % dans toutes les fractions protéiques à toutes les concentrations évaluées. Conformément à López-García et al. (2014), la culture cellulaire où la viabilité cellulaire est supérieure à 80 % et le niveau de cytotoxicité est négligeable.



**Figure 12 :** Viabilité de la lignée cellulaire de fibroblastes humains (hFB) traitée avec les fractions protéiques en utilisant le test colorimétrique MTT.

L'effet individuel de chaque facteur (fractions protéiques et concentrations) sur la viabilité cellulaire des lignées cancéreuses, et l'effet de l'interaction des deux facteurs ont été analysés par ANOVA multifactorielle avec un post test de Tukey hoc ( $p < 0,05$ ) ; les résultats sont discutés dans ce même ordre, respectivement, par lignée cellulaire.

Sur **MCF-7** la fraction **<1 kDa** de *S. hispanica* a montré l'effet statistique le plus élevé sur la viabilité de la lignée cellulaire puisqu'elle a été inhibée de  $23,35 \pm 0,08$  %. La fraction **3– 5 kDa** a montré  $7,94 \pm 0,08$  % d'inhibition de la viabilité cellulaire, ce qui était significativement plus faible ( $p < 0,05$ ). En plus de l'analyse individuelle des facteurs, la réponse concentration-dépendante (0,25, 0,5, 0,75 et 1 mg/ml) a montré une augmentation significative de l'effet à **1 mg/ml** en réduisant une viabilité cellulaire de  $24,54 \pm 0,10$  % ( $p < 0,05$ ).

Selon les résultats de l'interaction des deux facteurs analysés par ANOVA multifactorielle présentés à la **figure 14A**, sur la lignée cellulaire mammaire **MCF-7**, la fraction **<1 kDa** a montré la réduction significative la plus élevée de la viabilité à **1 mg/ml** rapportant  $30,91 \pm 0,10$  % d'inhibition.

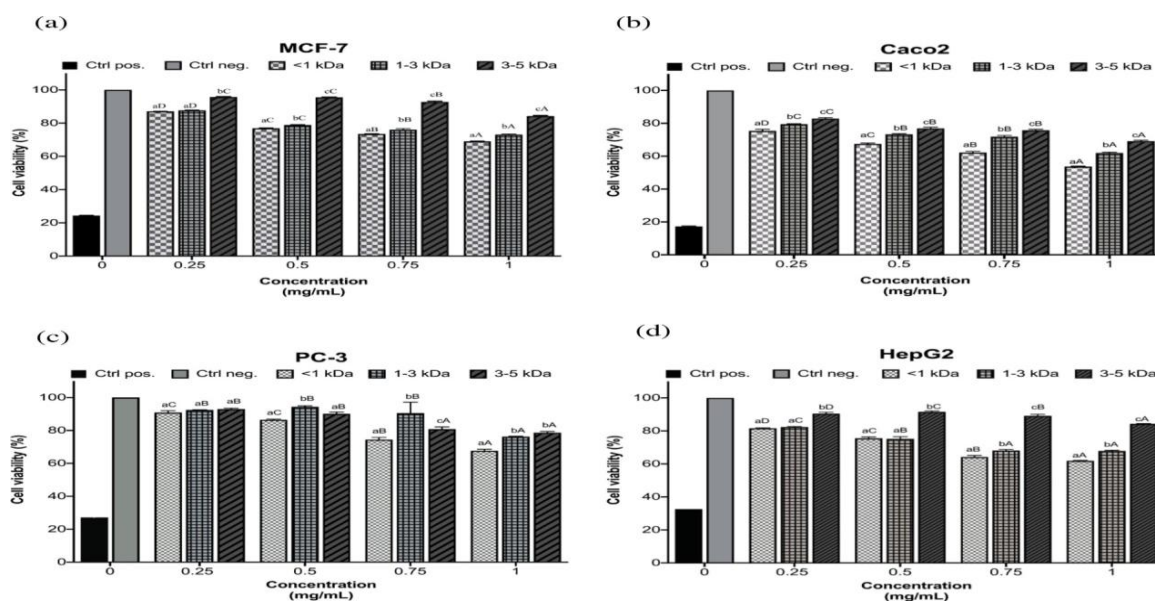
En revanche, la fraction **3-5 kDa** à une concentration de **0,25 mg/ml** avait le plus faible effet statistique en diminuant significativement la viabilité de la lignée cellulaire **MCF-7** de  $4,2445 \pm 0,10$  % ( $p < 0,05$ ). Les peptides anticancéreux ont été proposés comme un traitement complémentaire prometteur contre le cancer en raison de leur large gamme d'avantages par rapport aux thérapies traditionnelles (**Zheng et al., 2015**). Par exemple, **Xue et al. (2015)** ont rapporté que l'évaluation du peptide **CPe-III (RQSHFANAQP, 1,155 kDa)**, obtenu à partir de *Cicer arietinum* L., sur la lignée cellulaire de cancer du sein **MCF-7** a entraîné un effet inhibiteur positif sur la viabilité cellulaire.

Dans une autre étude, **Zheng et al. (2015)** ont évalué l'effet anticancéreux de trois peptides (RHPFDGPLLPPGD, RCGVNAFLPKSYLVHFGWKLLFHFHD et KPEEVGGAGDRWTC), identifiés à partir de *Dendrobium catenatum*, et les résultats ont montré qu'ils étaient capables d'inhiber 30% à 41,8% de la viabilité cellulaire sur la lignée cellulaire **MCF-7** à une concentration de **0,5 mg/ml**. Le peptide isolé **HVLSRAPR (935,1 Da)**, de *Spirulina platensis* montré une activité inhibitrice sur la viabilité du **MCF-7** d'environ 5 % à une concentration de 0,5 mg/ml (**Wang & Zhang, 2016**).

Les résultats de l'activité anticancéreuse des fractions protéiques sur la lignée cellulaire cancéreuse **Caco2** ont été analysés comme mentionné au-dessus. Selon l'analyse multifactorielle **ANOVA** de l'effet individuel des facteurs, la fraction **<1 kDa** a démontré l'activité anticancéreuse la plus élevée en inhibant  $35,33 \pm 0,17$  % de la viabilité. La fraction ayant la plus faible activité anticancéreuse significative était de **3 à 5 kDa** puisqu'elle réduit la viabilité de  $23,81 \pm 0,17$ % (**p<0,05**). En plus de l'analyse individuelle des facteurs, un comportement dépendant de la concentration a été observé, l'effet significatif le plus élevé a été démontré à 1 mg/ml ( $38,39 \pm 0,2$  %) ( $p < 0,05$ ).

Selon les résultats de l'interaction des deux facteurs analysés par **ANOVA** multifactorielle, présentés dans **Figure 14B**, l'effet statistique le plus élevé sur la viabilité était par la fraction **<1 kDa** à une concentration de 1 mg/ml avec inhibition de  $46,34 \pm 0,35$  %. L'effet statistique le plus faible a été démontrée par la fraction **3–5 kDa** à une concentration de 0,25 mg/ml, où la viabilité a été diminuée de  $17,1 \pm 0,35$  % ( $p < 0,05$ ). Il existe des preuves suggérant que les fractions protéiques peuvent avoir le potentiel de promouvoir la santé humaine et de réduire le risque de maladie (**Wang et Zhang, 2016**).

Par exemple, **Luna-Vital et al. (2014)** ont identifié cinq peptides de *Phaseolus vulgaris*, tous de poids moléculaire inférieur à **1 kDa**, qui a montré une activité anticancéreuse en inhibant la viabilité des lignées cellulaires du cancer du côlon dans une concentration dépendante. Cependant, l'efficacité pour inhiber la prolifération cellulaire était différente selon la lignée cellulaire. Ces fractions ont stimulé l'activation de la protéine suppresseur de tumeur **p53 et p21** dans le cancer du côlon **HTC116** doubler ; ces augmentations pourraient être un mécanisme d'action potentiel en provoquant l'arrêt du cycle cellulaire. Dans une autre étude, **Wang et Zhang. (2016)** ont rapporté que les fractions de poids moléculaire **<3 kDa** de *Spirulina platensis* présentaient la plus forte inhibition sur cinq lignées de cellules cancéreuses, parmi lesquelles, une lignée cellulaire du cancer du côlon. De plus, ils ont identifié un peptide, **HVLSRAPR (935,1 Da)**, qui a inhibé la viabilité cellulaire de ligne de cancer du côlon jusqu'à 60% lorsqu'il est testé seul.



**Figure 13 :** Viabilité cellulaire des lignées cellulaires cancéreuses traitées avec les fractions protéiques à l'aide du test colorimétrique MTT. De gauche à droite, (a) MCF-7 ; (b) Caco-2; (c) PC-3 ; (d) HepG2.

Valeurs exprimées en moyenne  $\pm$  SD. (a-c) Différence statistique uniquement entre les échantillons à chaque concentration ( $p < 0,05$ ). (a-d) Différence statistique uniquement entre chaque fraction protéique à différentes concentrations ( $p < 0,05$ ).

Sur la lignée cellulaire cancéreuse **PC-3**, selon l'analyse **multifactorielle ANOVA** de l'effet individuel des facteurs, la fraction **<1 kDa** a rapporté la valeur statistique la plus élevée en réduisant la viabilité de  $20,15 \pm 0,60$  % ( $p < 0,05$ ). Outre l'analyse individuelle des facteurs, comme pour les concentrations évaluées, l'effet statistique le plus élevé a été rapporté à 1 mg/ml où la viabilité cellulaire était diminuée de  $25,83 \pm 0,69$  % ( $p < 0,05$ ). Selon les résultats de l'interaction des deux facteurs analysés par ANOVA multifactorielle comme le montre la **figure 14C**, l'effet statistique le plus élevé sur la lignée **PC-3** a été signalé sur la fraction protéique **<1 kDa** à une concentration de 1 mg/ml où la viabilité cellulaire a diminué  $32,35 \pm 1,20$  % ( $p < 0,05$ ).

Au contraire, l'effet statistique le plus faible était dû à la fraction protéique de **1 à 3 kDa** à une concentration de 0,5 mg/ml où la réduction de la viabilité était de  $5,62 \pm 1,20$  % ( $p < 0,05$ ). Les fractions protéiques de faible poids moléculaire ont démontré des effets anticancéreux sur la lignée cellulaire cancéreuse PC-3. **Kim et al. (2013)**, de *Rudita peshphilippinarum*, ont rapporté l'identification du peptide AVLVDKQCPD celle à 1,29 mg/ml réduisait de 50 % la viabilité cellulaire. Aussi, **Song et al. (2014)** ont identifié le peptide YALPAH (**670,77 kDa**) de *Setipinnataty*, qui a réduit de 50 % la viabilité cellulaire sur **PC-3** à une concentration de **11,3 mg/ml**. Les résultats du test MTT sur la lignée cellulaire **HepG2** ont été analysés comme

les autres lignées cellulaires cancéreuses. Selon l'analyse ANOVA multifactorielle de l'effet individuel des facteurs, la fraction protéique qui a signalé l'inhibition statistique la plus élevée était la fraction <math><1 \text{ kDa}</math> puisqu'elle diminué la viabilité de  $29,18 \pm 0,20 \%$  ( $p < 0,05$ ).

Quant aux résultats des concentrations évaluées par l'analyse individuelle des facteurs, effet statistique le plus élevé était à  $1 \text{ mg/ml}$  puisque la viabilité était inhibée  $38,07 \pm 0,23 \%$  ( $p < 0,05$ ).

Selon les résultats de l'interaction des deux facteurs analysés par ANOVA multifactorielle et comme le montre la figure 14 3D, la fraction protéique <math><1 \text{ kDa}</math> à  $1 \text{ mg/ml}</math> a entraîné l'effet statistique global le plus élevé sur la lignée HepG2, où la viabilité a été réduite de  $38,07 \pm 0,41 \%$  ( $p < 0,05$ ) ; à l'inverse, l'effet statistique global le plus faible a été rapporté sur la fraction protéique de  $3 \text{ à } 5 \text{ kDa}</math> à  $0,5 \text{ mg/ml}</math> puisque l'inhibition de la viabilité était de  $8,44 \pm 0,41 \%$  ( $p < 0,05$ ).$$$

Plusieurs fractions protéiques ont démontré des effets anticancéreux sur la lignée cancéreuse HepG2. Li et al. (2013) ont rapporté que des peptides de maïs de poids moléculaire inférieur à  $5 \text{ kDa}</math> inhibaient la viabilité cellulaire jusqu'à  $25 \%$  après les cellules ont été traitées pendant 48 heures à une concentration de peptide de  $1,28 \text{ mg/ml}</math>. Dans d'autres études, ils ont pu identifier que ces peptides provoquaient la mort apoptotique. Aussi, Wang et coll. (2016) de Brassica campestris ont identifié un peptide (WTP), de  $408,2 \text{ Da}</math> qui à une concentration de  $1,6 \text{ mg/ml}</math> et 72 heures de traitement, a pu réduire la viabilité cellulaire de HepG2 de  $36,97 \pm 4,06 \%$ . Sur la lignée cellulaire HepG2, le pourcentage d'inhibition rapporté par la fraction <math><1 \text{ kDa}</math> est supérieur à ceux rapportés par les peptides identifiés uniques discutés ci-dessus ; ces différences d'activité pourraient être attribuée aux caractéristiques des peptides qui composent la fraction protéique, telles que leur composition en acides aminés, leur longueur, leur charge nette et leur conformation structurelle.$$$$

#### Analyse décisionnelle multicritères pour les peptides à potentiel anticancéreux

Entre les trois fractions protéiques obtenues à partir des graines de *S. hispanica*, la fraction <math><1 \text{ kDa}</math> a signalé l'effet inhibiteur statistique le plus élevé sur la viabilité de la cellule cancéreuse. Les différents effets bénéfiques des fractions protéiques pourraient dépendre de leur composition en acides aminés, séquence et de faible poids moléculaire. Cependant, il existe des caractéristiques particulières identifiées pour les fractions protéiques qui exercent des propriétés anticancéreuses et de telles caractéristiques sont de nature cationique (charge nette de  $+2$  à  $+9$ ), structure amphipathique, séquence d'acides aminés de 5 à 20 résidus avec la



présence de lysine et d'arginine, une hydrophobicité d'environ 30 à 50 % et, en termes de structure, une conformation en hélice  $\alpha$  (Hoskin&Ramamoorthy, 2008; Oelkrug et al., 2015 ;Felício et al., 2017). Les graines de chia contiennent tous les acides aminés nécessaires à l'alimentation humaine, parmi lesquels glutamine, aspartate, arginine, leucine et phénylalanine sont présents à des concentrations plus élevées ; à des concentrations plus faibles sont l'histidine et la thréonine (Grancieri et al., 2019).

Toutes les caractéristiques mentionnées ci-dessus sont importantes pour l'interaction du ou des peptide(s) avec la membrane cellulaire de la cellule cancéreuse et ont été prises en considération pour la proposition de peptides ayant d'éventuelles activités anticancéreuses. A partir du séquençage de la fraction protéique <1 kDa, 1201 séquences peptidiques ont été récupérées. Les dernières séquences ont été soumises à une analyse multicritère et un rang a été obtenu. En conséquence, le peptide qui répondait le mieux à toutes les caractéristiques a été classé numéro un car il est plus susceptible de présenter des activités anticancéreuses.

Le peptide classé numéro un était **KLKKNL**, qui est composé de **six résidus d'acides aminés**, a un poids moléculaire **de 742,4 Da**, une charge nette **de +3** et une **hydrophobicité de 33 %**. De plus, sa structure est **une conformation en hélice  $\alpha$** .

La charge nette positive du peptide favorise son union à une membrane cellulaire chargée négativement (membrane des cellules cancéreuses) par des interactions électrostatiques entre les chaînes latérales des acides aminés cationiques et les têtes anioniques des phospholipides (Sánchez-Acosta, 2016), comme phosphatidylsérine(PS) et phosphatidyléthanolamine (PE).

Malgré l'élucidation de plusieurs mécanismes de l'action des peptides, les mécanismes exacts par lesquels peptides détruisant les cellules cancéreuses sont encore à décrire (Wang et al., 2017). Pour les peptides amphipathiques, ils présentent une courte séquence d'acides aminés et une conformation en hélice  $\alpha$ , comme **KLKKNL**, le mécanisme d'action proposé est le modèle de diffusion dans le plan. Ce mécanisme consiste en la diffusion du peptide dans la membrane plasmique des cellules cancéreuses, ce qui conduit à son amincissement, formation de pores et nécrose de la cellule cancéreuse (Oelkrug, 2015). La conformation amphipathique en hélice  $\alpha$  facilite les interactions électrostatiques et hydrophobes du peptide avec la membrane cible, en fait, il est considéré comme essentiel pour l'insertion et la rupture suivantes de la membrane (Zelezetsky&Tossi, 2006).

# Discussion générale

---



La consommation de graines de chia a gagnée en intérêt en raison de sa composition nutritionnelle riche en AGPI  $\Omega$ -3, en fibres alimentaires, en protéines de bonne qualité et en composés bioactifs. La forte concentration de protéines et acide aminés essentiels dans les graines de chia ont également été prouvés comme une source prometteuse de peptides bioactifs (**Grancieri et al., 2019**). Ainsi, l'apport alimentaire de composés bioactifs de graines de chia peut conduire à la réduction des facteurs de risque cardiovasculaires, notamment le diabète, l'hypertension et l'inflammation (**Nikolić et al., 2020**).

Les produits à base de graines et de l'huile de chia démontrent un potentiel bioactif et leur utilisation régulière peut réduire le risque de maladie chronique en raison des effets antioxydants, anti-inflammatoires, hypoglycémiques et hypolipidémiques (**Ghafoor et al., 2020**).

Les résultats de la première étude ont démontré que les phénols agissent comme des antioxydants primaires ou des piègeurs des radicaux libres. **Patil et al. (2017)** a révélé la présence de haute teneur en composés phénoliques dans les extraits méthanolique et aqueux des graines de *Salvia hispanica* L. par rapport aux autres extraits. Par conséquent, il empêche les cellules d'être endommagées par le stress oxydatif. De plus, ces mêmes extraits ont montré un effet antibactérien élevé contre les bactéries pathogènes (**Divyapriya et al., 2016**) et une activité anti-inflammatoire par l'inhibition de la dénaturation de l'albumine (**Gazem et al., 2016**). Par ailleurs, l'activité anti-obésité a également été évaluée par l'estimation du taux de cholestérol et par l'activité de l'inhibition de lipase. **Changhyun et uhee. (2012)** ont révélé que l'extrait méthanolique et aqueux ont une forte activité d'inhibition de la lipase à la concentration de 20 $\mu$ g/ml.

Ainsi, dans la deuxième recherche il a été constaté que l'huile et le mucilage des graines de Chia ont présenté des activités anti-inflammatoires chez les rats arthritiques non obèses ou obèses. **Valenzuela et al. (2012)** ont conclu que l'huile des graines de Chia est une bonne source d'acide  $\alpha$ -linoléique augmentait les niveaux hépatiques d'acide  $\alpha$ -linoléique, d'EPA et de DHA, entraînant des rapports n-6/n-3 beaucoup plus faible. Quant à l'effet anti-inflammatoire du mucilage de Chia, il peut être dû à sa capacité à affecter le microbiote intestinal (**Tamargo et al., 2018**) surtout que la dysbiose intestinale pourrait affecter la survenue et l'évolution de la Polyarthrite rhumatoïde (PR) (**Picchianti-Diamanti et al., 2018**). Aussi, **Fonte-Faria et al. (2019)** ont rapporté que l'administration de l'huile des graines de chia provoquait une élévation du cholestérol des lipoprotéines de haute densité et une

réduction des triglycérides chez les rats obèses. Le mucilage de Chia a la capacité de former un gel à haute viscosité, qui peut ralentir le transit intestinal et procurer une sensation de satiété en plus de sa capacité à protéger de l'obésité, du cancer du côlon, de l'hypercholestérolémie et du diabète (**Capitani et al., 2013**). L'effet améliorateur de l'huile des graines de Chia contre l'oxydation les dommages causés par l'arthrite adjuvante peut être attribué à sa capacité antioxydante et à sa teneur en acides gras polyinsaturés, en tocophérol et en phytostérols (**Dabrowski et al., 2018**). En effet, **Marineli et al. (2015)** ont déclaré que l'huile des graines de Chia diminuait la peroxydation des lipides et augmentait l'activité de la catalase chez les rats obèses nourris avec un régime riche en graisses et en fructose.

En suite, lors de la troisième recherche les peptides anticancéreux ont été proposés comme un traitement complémentaire prometteur contre le cancer en raison de leur large gamme d'avantages par rapport aux thérapies traditionnelles (**Zheng et al., 2015**), car les graines de chia contiennent tous les acides aminés nécessaires à l'alimentation humaine, parmi lesquels la glutamine, l'aspartate, l'arginine, la leucine et la phénylalanine qui sont présents à des concentrations plus élevées ; les concentrations plus faibles étant de l'histidine et la thréonine (**Grancieri et al., 2019**). Entre les trois fractions protéiques obtenues à partir des graines de *Salvia hispanica* L., la fraction <1 kDa a signalé l'effet inhibiteur statistique le plus élevé sur la viabilité de la cellule cancéreuse. Les différents effets bénéfiques des fractions protéiques pourraient dépendre de leur composition en acides aminés, séquence et de faible poids moléculaire.

On peut déduire que les graines de chia sont une source prometteuse de composés bioactifs (phytochimiques), qui offrent des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles et présentent de nombreuses différentes activités biologiques et pharmacologiques (antioxydantes, anti-inflammatoires, antibactériennes, antifongiques, antihypertensives et anticancéreuses), potentiellement bénéfique pour la santé car elles peuvent réduire le risque de maladies chroniques tels que le diabète type 2, la polyarthrite rhumatoïde, l'hypertension, le cancer..... Par ailleurs, ces activités sont d'un grand intérêt dans l'industrie pharmaceutique, diététique et cosmétique, ainsi l'utilisation des graines de chia varient entre graine, farine, huile et gel.

## Conclusion

---

## CONCLUSION

Ces dernières années, il y a eu un intérêt croissant pour les plantes médicinales en raison de leurs propriétés thérapeutiques.

*Salvia hispanica* L. connue aussi comme le chia est l'une de ces plantes qui appartient à la famille des lamiacées et comprend environ 900 espèces, qui produit des petites graines considérées comme pseudo-céréale.

Dans ce manuscrit, nous avons étudié les graines de chia, leurs composition chimiques en métabolites primaires (protéines, glucides et lipides), secondaires (composés phénoliques, flavonoïdes, isoflavones), les sous-produits l'huile et mucilage et leurs activités biologiques et pharmacologiques par plusieurs méthodes.

Il a été démontré d'une part, que les graines de chia ont des teneurs élevées en protéines, lipides, fibres alimentaire, vitamines et minéraux, en composés phénoliques et également en composés bioactifs. D'autre part, ces graines contiennent tous les acides aminés nécessaires à l'alimentation humaine, les acides gras polyinsaturés (oméga 3), les phytostérols et les tocophérols.

En ce qui concerne les métabolites secondaires, les graines de chia sont une excellente source d'antioxydants tels que les acides phénoliques (rosmarinique, chlorogénique, gallique, férulique et caféique), les flavonols (myricétine, quercétine et kaempférol), et les isoflavones (génistine, génistéine, daidzine, glycitine, glycitéine). Ces composés phytochimiques ayant plusieurs activités biologiques tels que (antioxydante, antiinflammatoire, antimicrobienne, anticancéreuse, antihypercholestérolémiant et antihypertensive) potentiellement bénéfique pour la santé.

Plusieurs études ont démontré les propriétés physico chimique et fonctionnelles des graines de chia qui les rendent plus adapté à l'industrie agroalimentaire, en plus de leurs utilisations dans l'industrie diététique et cosmétique.

## CONCLUSION

D'après les résultats, ces graines oléagineuses peuvent être considérées comme de nouveaux aliments qui peuvent contribuer positivement à la prévention des maladies qui sont actuellement considérées comme un problème de santé mondial (l'obésité, les maladies cardiovasculaires, le diabète, le cancer, les maladies auto-immunes et les maladies inflammatoires). Elles peuvent être consommées par les patients atteints de la maladie cœliaque, par les végétariens et les personnes allergiques aux poissons ou aux œufs.

Ainsi, elles sont utilisées dans de nombreux autres domaines comme dans les produits cosmétiques et pharmaceutiques.

## Références Bibliographiques

---

-A-

**Adamczak A., Ożarowski M., Karpiński T.M. (2020).**Antibacterial Activity of Some Flavonoids and Organic Acids Widely Distributed in Plants.*Journal of clinical medicine*, 9(1) :109.

**Aebi H.(1984).** Catalase in vitro. *Methods Enzymol*, 105:121–6.

**Aguilar-Toalá J.E., Deering A.J., Liceaga A.M.(2020).**New Insights into the Antimicrobial Properties of Hydrolysates and Peptide Fractions Derived from Chia Seed (*Salvia hispanica* L.). *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 12 : 1571-1581.

**Akbarirad H., Gohari Ardabili A., Kazemeini S.M., Mousavi Khaneghah A. (2016).** An overview on some of important sources of natural antioxidants. *International Food Research Journal*, 23(3) : 928-933.

**Alagawany M., Nasr M., Al-Abdullatif A., Alhotan R.A., Azzam M.M., Mohamed Reda F. (2020).**Impact of dietary cold-pressed chia oil on growth, blood chemistry, haematology, immunity and antioxidant status of growing Japanese quail. *Italian Journal of Animal Science*, 19(1) : 896-409.

**Alok S., Jain S.K., Verma A., Kumar M., Mahor A., Sabharwal M. (2013).** Plant profile, phytochemistry and pharmacology of *Asparagus racemosus* (Shatavari): a review. *Asian Pac J Trop Dis*, 3:242–51.

**Amato M., Caruso M.C., Guzzo F., Galgano F., Commisso M., Bochicchio R., Labella R., Favati F. (2015).** Nutritional quality of seeds and leaf metabolites of Chia (*Salvia hispanica* L.) from Southern Italy.*European food research and technology*, 241(5) : 615-625.

**Andres S., Abraham K., Appel K.E., Lampen A. (2011).**Risks and benefits of dietary isoflavones for cancer. *Critical Reviews in Toxicology*, 41(6) : 463-506.

**A.O.A.C.** Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists, 19th ed., Washington D.C., USA, 2012.

**Arredondo-Mendoza G.I., Jiménez-Salas Z., Guzmán-de la Garza F.J., Solís-Pérez E., López-Cabanillas-Lomelí M., González-Martínez B.E., Campos-Góngora E. (2020).** Ethanolic Extract of *Salvia hispanica* L. Regulates Blood Pressure by Modulating the Expression of Genes Involved in BP-Regulatory Pathways. *Molecules*, 25 (17) : 3875.

**Asif M. (2015).** Chemistry and antioxidant activity of plants containing some phenolic compounds. *Chemistry International*, 1(1) : 35-52.

**Atik D.S., Demirci T., Öztürk H.İ., Demirci S., Sert D., Akın N. (2020).**Chia Seed Mucilage Versus Guar Gum: Effects on Microstructural, Textural, and Antioxidative Properties of Set-Type Yoghurts. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 63 : 1-12.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**Ayaz A., Akyol A., Inan-Eroglu E., Cetin A.K., Samur G., Akbiyik F. (2017).** Chia seed (*Salvia Hispanica L.*) added yogurt reduces short-term food intake and increases satiety: randomised controlled trial. *Nutrition Research and Practice*, 11(5): 412-418.

**Ayerza R., Coates W. (2011).** Protein content, oil content and fatty acid profiles as potential criteria to determine the origin of commercially grown chia (*Salvia hispanica L.*). *Industrial Crops and Products*, 34 : 1366-1371.

**Azad M., Avin A. (2018).** Scanning Electron Microscopy (SEM): A Review. Proceedings of 2018 International Conference on Hydraulics and Pneumatics, HERVEX, 8(1): 1-9.

**Ayyappadasan G., Deepak kumar P., Rubavathi S., Uthira M. (2017).** Metabolite profiling and an invitro assessment of antimicrobial and antioxidant activities of lichen *Ramalina inflata*. *International Research Journal of Pharmacy*, 7(12):132-138.

### -B-

**Bakli, Sabrina. (2020).** Activité antimicrobienne, antioxydante et anticoccidienne des extraits phénoliques des quelques plantes médicinales locales. Thèse de doctorat : biologie microbiologie. Setif 1 : Université Ferhat Abbas, 216p.

**BaskarR., Dai J., Wenlong N., Yeo R., Yeoh K.W. (2014).** Biological response of cancer cells to radiation treatment. *Frontiers in molecular biosciences*, 1 : 1-9.

**Benítez R., Ibarz A., Pagan J. (2008).** Hidrolizados de proteína: Procesos y aplicaciones. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 42(2) :227–236.

**BorneoR., Aguirre A., Leon A.E. (2010).** Chia (*Salvia hispanica L*) Gel Can Be Used as Egg or Oil Replacer in Cake Formulations. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6) : 946-949.

**Bribi N. (2018).** Pharmacological activity of Alkaloids: A Review. *Asian Journal of Botany*, 1 : 1-6.

**Brites L.T.G.F., Ortolan F., Silvad W., Bueno F.R., Rocha T.D.S, Chang Y.K., Steel C.J. (2018).** Gluten-free cookies elaborated with buckwheat flour, millet flour and chia seeds. *Food science and technology*, 39(2) :1-9.

**Bustamante M., Laurie-Martínez L., Vergara D., Campos-Vega R., Rubilar M., Shene C. (2020).** Effect of Three Polysaccharides (Inulin, and Mucilage from Chia and Flax Seeds) on the Survival of Probiotic Bacteria Encapsulated by Spray Drying. *Applied sciences*, 10(13) : 4623.

**Burstein M., Scholnick H., Morfin R. (1970).** Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res*, 11:583–95.

### -C-



**Calder P.C.(2015).** Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochim Biophys Acta*, 1851:469–84.

**Câmara A.K.F.I., Geraldi M.V., Okuro P.K., Júnior M.R.M., Da Cunha R.L., Pollonio M.A.R. (2019).**Satiety and in vitro digestibility of low saturated fat Bologna sausage added of chia mucilage powder and chia mucilage-based emulsion gel. *Journal of Functional Foods*, 65 : 103753.

**Campos B.E., Ruivo T.D., da Silva Scapim M.R., Madrona G.S., Bergamasco R.C. (2016).**Optimization of the Mucilage Extraction Process from Chia Seeds and Application in Ice Cream as a Stabilizer and Emulsifier. *LWT – Food Science and Technology*, 65 : 874-

**Capitani M.I., Spotorno V., Nolasco S.M., Tomás M.C. (2012).** Physicochemical and functional characterization of by-products from chia (*Salvia hispanica* L.) seeds of Argentina. *LWT - Food Science and Technology*, 45(1) : 94-102.

**Capitani M.I., Ixtaina V.Y., Nolasco S.M., Tomás M.C. (2013).** Microstructure, chemical composition and mucilage exudation of chia (*Salvia hispanica* L.) nutlets from Argentina. *Journal of the science of food and agriculture*, 93(15) : 3856-3862.

**Capitani M.I., Nolasco S.M., Tomás M.C.(2013).** Effect of mucilage extraction on the functional properties of chia meals. *Food Industry IntechOpen*, 10:421–37.

**ChandaS. (2014).**Importance of pharmacognostic study of medicinal plants: An overview. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(5) : 69-73.

**Chan-ZapataV., Arana-Argáez V.E., Torres-Romerob J.C., Segura-Campos M.R. (2019).** Anti-inflammatory effects of the protein hydrolysate and peptide fractions isolated from *Salvia hispanica* L. seeds. *FOOD AND AGRICULTURAL IMMUNOLOGY*, 30(1) : 786-803.

**Chai J., Liu J.N.K., Ngai E.W.T. (2013).** Application of decisionmaking techniques in supplier selection: A systematic review of literature. *Expert Systems with Applications*, 40(10), 3872–3885.

**Chalamaiah M., Yu W., Wu J. (2018).**Immunomodulatory and anticancer protein hydrolysates (peptides) from food proteins: A review. *Food Chemistry*, 245 :205–222.

**Changhyun R., Uhee J.(2012).**Screening of crude plant extracts with Anti-obesity activity. *Int J Mol Sci*, 13:1710-1719.

**Chan-Zapata I., Arana-Argáez V.E., Torres-Romero J.C., SeguraCampos M.R. (2019).** Anti-inflammatory effects of the protein hydrolysate and peptide fractions isolated from *Salvia hispanica* L. seeds. *Food and Agricultural Immunology*, 30(1) :786-803.

**Chen Y., Wang Q., Zuo J., Chen J., Li X.(2017).** Anti-arthritic activity of ethanol extract of *Claoxylon indicum* on Freund’s complete adjuvantinduced arthritis in mice. *BMC Complem Altern Med*,17:11.

- Cheng H.S., Ton S.H., Phang S.C., Tan J.B., Abdul Kadir K. (2017).** Increased susceptibility of post-weaning rats on high-fat diet to metabolic syndrome. *J Adv Res*, 8:743–52.
- Cho M.J., Unklesbay N., Hsieh F., Clarke A.D. (2004).** Hydrophobicity of bitter peptides from soy protein hydrolysates. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(19), 5895–5901.
- Chicco A.G., D’Alessandro M.E., Hein G.J., Oliva M.E., Lombardo Y.B. (2009).** Dietary chia seed (*Salvia hispanica* L.) rich in  $\alpha$ -linolenic acid improves adiposity and normalises hypertriacylglycerolaemia and insulin resistance in dyslipaemic rats. *British Journal of Nutrition*, 101(1) : 41-50.
- Coelho M.S., Salas-Mellado M.M. (2014).** Chemical Characterization of CHIA (*Salvia hispanica* L.) for Use in Food Products. *Journal of Food and Nutrition Research*, 2(5) : 263-269.
- Coelho M.S., Salas-Mellado M.M. (2015).** Effects of substituting chia (*Salvia hispanica* L.) flour or seeds for wheat flour on the quality of the bread. *LWT - Food Science and Technology*, 60(2) : 729-736.
- Coelho M.S., Soares-Freitas R.A.M., Arêas J.A.G., Gandra E.A., Salas-Mellado M.M. (2018).** Peptides from Chia Present Antibacterial Activity and Inhibit Cholesterol Synthesis. Plant Foods from Chia Present Antibacterial Activity and Inhibit Cholesterol Synthesis. *Plant Foods for Human Nutrition*, 73(2) : 101-107.
- Coelho M.S. (2018).** Avaliação da bioatividade de hidrolisados e frações peptídicas das proteínas provenientes do subproduto do processamento de óleo de chia (*Salvia hispanica* L.). Universidade Federal de Rio Grande.
- Corcoran M.P., McKay D.L., Blumberg J.B. (2012).** Flavonoid Basics: Chemistry, Sources, Mechanisms of Action, and Safety. *Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics*, 31(3) : 176-189.
- Collins K.H., Herzog W., MacDonald G., Reimer R.A., Rios J.L., Smith I.C., et al. (2018).** Obesity, metabolic syndrome, and musculoskeletal disease: common inflammatory pathways suggest a central role for loss of muscle integrity. *Front Physiol*, 23:112.
- Cotabarren J., Rosso A.M., Tellechea M., García-Pardo J., Rivera J.L., Obregón W. D., Parisi M.G. (2018).** Adding value to the chia (*Salvia hispanica* L.) expeller: Production of bioactive peptides with antioxidant properties by enzymatic hydrolysis with Papain. *Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.061>.
- Costantini L., Lukšič L., Molinari R., Kreft I., Bonafaccia G., Manzi L., Merendino N. (2014).** Development of gluten-free bread using tartary buckwheat and chia flour rich in omega-3 fatty acids and flavonoids as ingredients. *Food Chemistry*, 165 : 232-240.
- Creus A., Benmelej A., Villafañe N., Lombardo Y.B. (2017).** Dietary Salba (*Salvia hispanica* L) improves the altered metabolic fate of glucose and reduces increased collagen

deposition in the heart of insulinresistant rats. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 121 : 30-39.

883.

-D-

**Da Silva M.R., Moraes É.A., Lenquiste S.A., Godoy A.T., Eberlin M.N., Maróstica Jr M.R. (2014).**Chemical characterization and antioxidant potential of Chilean chia seeds and oil (*Salvia hispanica* L.). *LWT - Food Science and Technology*, 59(2) : 1304-1310.

**Da Silva B.P., Dias D.M., de Castro Moreira M.E., Toledo R.C.L., da Matta S.L.P., Lucia C.M.D., Martino H.S.D., Pinheiro-Sant'Ana H.M. (2016).** Chia Seed Shows Good Protein Quality, Hypoglycemic Effect and Improves the Lipid Profile and Liver and Intestinal Morphology of Wistar Rats. *Plant Foods for Human Nutrition*, 71(3) : 225-230.

**Da Silva B.P., Anunciação P.C., da Silva Matyelka J.C., Della Lucia C.M., Martino H.S.D., Pinheiro-Sant'Ana H.M. (2017).**Chemical composition of brazilian chia seeds grown in different places. *Food Chemistry*, 221 : 1706-1716.

**Daliri E.B.M., Ofosu F.K., Chelliah R., Kim J.H., Kim J.R., Yoo D., Oh D.H. (2020).**Untargeted Metabolomics of Fermented Rice Using UHPLC Q-TOF MS/MS Reveals an Abundance of Potential Antihypertensive Compounds. *Foods*, 9(8) : 1007.

**Darwish A.M.G., Khalifa R.E., El Sohaimy S.A. (2018).**Functional Properties of Chia Seed Mucilage Supplemented In Low Fat Yoghurt. *Alexandria Science Exchange Journal*, 39 : 450-459.

**Dabrowski G., Konopka I., Czaplicki S.(2018).** Supercritical CO<sub>2</sub> extraction in chia oils production: impact of process duration and co-solvent addition. *Food Sci Biotechnol*, 27:677–86.

**Das B., Choudhury M.D., Dey A., Talukdar A.D., Nongalleima K.H., Deb L.(2014).**Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity of Aqueous and Methanolic Extracts of Rhizome Part of *Drynaria Quercifolia* (L.).*Internatonal journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*,6:43-49.

**Davis L.A., Whitfield E., Cannon G.W., Wolff R.K., Johnson D.S., Reimold A.M., et al.(2014).** Association of rheumatoid arthritis susceptibility gene with lipid profiles in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 53:1014–21.

**DeCássia Lovato A., Corgozinho M.L.M.V., Alves L.V., Martins S.R., Duarte R.C.F., Cardoso C.N.J P., de Paiva Silvino C.N., Ferreira I.F., Oliveira Silva A.P.L. (2022).**Effect of the use of Chia (*Salvia Hispanica* L.) seeds on antioxidant status and anthropometric parameters in obese, type 2 diabetics and/or hypertensive patients. *Research, Society and Development*, 11(4) : 1-10.

**De Falco B., Amato M.V. (2017).**Lanzotti. Chia seeds products : an overview. *PhytochemistryReviews*, 16(4) : 745-760.

**Dehghani Soufi M., Ghobadian B., Najafi G., Sabzimateki M., Yusaf T. (2015).** TOPSIS multi-criteria decision modeling approach for biolubricant selection for two-stroke petrol engines. *Energies*, 8(12), 13960–13970.

**Di Marco A.E., Ixtaina V.Y., Tomas M.C. (2020).** Inclusion complexes of high amylose corn starch with essential fatty acids from chia seed oil as potential delivery systems in food. *Food Hydrocolloids*, 108 : 106030.

**Din Z., Alam M., Ullah H., Shi D., Xu B., Li H., Xiao C. (2021).** Nutritional, phytochemical and therapeutic potential of chia seed (*Salvia hispanica* L.). A mini-review. *Food Hydrocolloids for Health*, 1 : 100010.

**Dinçoğlu A.H., Yeşildemir Ö.A. (2019).** Renewable Source as a Functional Food: Chia Seed. *Current Nutrition & Food Science*, 15 : 327-337.

**Ding Y., Lin H.W., Lin Y.L., Yang D.J., Yu Y.S., Chen J.W., Wang S.Y., Chen Y.C. (2018).** Nutritional composition in the chia seed and its processing properties on restructured ham-like products. *Journal of food and drug analysis*, 26 (1) : 124-134.

**Divyapriya G.K., Veeresh D.J., Yavagal Puja C. (2016).** Evaluation of antibacterial efficacy of chia (*Salvia hispanica* L.) seeds extract against porphyromonas gingivalis, fusobacterium nucleatum and aggregatibacter actinomycetemcomitans-an *in vitro* study. *International Journal of Ayurveda and Pharma Research*, 4(4) : 22-26.

**Divyapriya G.K., Veeresh D.J., Puja CY. (2016).** Evaluation of Antibacterial efficacy of Chia seed extract against Porphyromonas Gingivalis, Fusobacterium. Nucleatum and Aggregatibacter Actinomycetemcomitans- An in-vitro study. *International journal of Ayurvedha*, 4:2322- 2355.

**Dufour B. (2017).** Les causes de l'émergence des maladies infectieuses. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 201(7-9) 1189 : 1195.

**Dybka-Stepien K., Otlewska A., Gózd z P., Piotrowska M. (2021).** The Renaissance of Plant Mucilage in Health Promotion and Industrial Applications: A Review. *Nutrients*, 13(10) : 3354.

**Dziadek K., Kopec A., Dziadek M., Sadowska U., Cholewa-Kowalska K. (2022).** The Changes in Bioactive Compounds and Antioxidant Activity of Chia (*Salvia hispanica* L.) Herb under Storage and Different Drying Conditions: A Comparison with Other Species of Sage. *Molecules*, 27(5) : 1569.

-E-

**Ekiert H.M., Szopa A. (2020).** Biological Activities of Natural Products. *Molecules*, 25(23) : 5769.

-F-

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Fawzi Salih R., Fadhil E. (2018).** Radiological Evaluation of the Effect of chia seeds oil on skin wound healing, Histological examination on male rats. *Journal of pharmaceutical sciences and research*, 10(11) :2929-2933.
- Fawcett J.K., Scott J.E.(1960).** A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol*, 13:156–9.
- Fernandez I., Vidueiros S.M., Ayerza R., Coates W., Pallaro A. (2008).** Impact of chia (*Salvia hispanica* L.) on the immune system: preliminary study. *Proceedings of the Nutrition Society*, 67 :E12.
- Fernandes S.S., Salas-Mellado M.M. (2017).** Addition of chia seed mucilage for reduction of fat content in bread and cakes. *Food Chemistry*, 227 :237-244.
- Fernandes S.S., Coelho M.S., Salas-Mellado M.M. (2019).** Bioactive Compounds as Ingredients of Functional Foods: Polyphenols, Carotenoids, Peptides From Animal and Plant Sources New. *Bioactive Compounds*, 129-142.
- Fernández-Martínez E., Lira-Islas I.G., Cariño-Cortés R., Soria-Jasso L.E., Pérez-Hernández E., Pérez-Hernández N. (2019).** Dietary chia seeds (*Salvia hispanica*) improve acute dyslipidemia and steatohepatitis in rats. *Journal of Food Biochemistry*, 43(9) : 1-17.
- Fernández-López J., Viuda-Martos M., Sayas-Barberá M.E., Navarro-Rodríguez de Vera C., Lucas-González R., Roldán-Verdú A., Botella-Martínez C., Pérez-Alvarez J.A. (2020).** Chia, Quinoa, and Their Coproducts as Potential Antioxidants for the Meat Industry. *Plants*, 9(10) :1359.
- Felício M.R., Silva O.N., Gonçalves S., Santos N.C., Franco O.L. (2017).** Peptides with dual antimicrobial and anticancer activities. *Frontiers in Chemistry*, 5, 5.
- Fonte-Faria T., Citelli M., Atella G.C., Raposo H.F., Zago L., Souza T., da Silva S.V., Barja-Fidalgo C. (2018).** Chia oil supplementation changes body composition and activates insulin signaling cascade in skeletal muscle tissue of obese animals. *Nutrition*, 58 : 167-174.
- Fonte-Faria T., Citelli M., Atella G.C., Raposo H.F., Zago L., de Souza T., et al.(2019).** Chia oil supplementation changes body composition and activates insulin signaling cascade in skeletal muscle tissue of obese animals. *Nutrition*, 58:167–74.
- Fujiwara N., Kobayashi K. (2005).** Macrophages in Inflammation. *Current Drug Targets - Inflammation & Allergy*, 4(3) : 281-286.

-G-

**Galland L. (2010).** Diet and Inflammation. *Nutrition in clinical practice*, 25(6) :634-640.

**Gallo L.R dos R., Assunção Botelho R.B., Ginani V.C., Oliveira L de Lacerda de , Riquette R F.R., Leandro E dos S. (2018).** Chia (*Salvia hispanica* L.) Gel as Egg Replacer in

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Chocolate Cakes: Applicability and Microbial and Sensory Qualities After Storage. *Journal of Culinary Science & Technology*, 18(1) : 1-11.

**Ghafoor K., Mohamed Ahmed I.A., Özcan M.M., Al-Juhaimi F.Y., Babiker E.E., Azmi I.U. (2020).** An evaluation of bioactive compounds, fatty acid composition and oil quality of chia (*Salvia hispanica* L.) seed roasted at different temperatures. *Food Chemistry*, 333 : 127531.

**Gharbia O.M., El-Bahnasawy A.S., Okasha A.E., Abd El-Karim S.A.(2018).**Impact of obesity on rheumatoid arthritis: relation with disease activity, joint damage, functional impairment and response to therapy. *Int J Clin Rheumatol*, 13:346–52.

**Grancieri M., Martino H.S.D., de Mejia E.G. (2019).**Chia (*Salvia hispanica* L.) Seed Total Protein and Protein Fractions Digests Reduce Biomarkers of Inflammation and Atherosclerosis in Macrophages In Vitro. *Molecular Nutrition Food Research*, 63(19) :1900021.

**Grancieri M., Martino H.S.D., Mejia E.G. (2019).** Chia Seed (*Salvia hispanica* L.) as a Source of Proteins and Bioactive Peptides with Health Benefits: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(2) : 480-499.

**Grancieri M., Martino H.S.D., de Mejia E.G. (2019).**Digested total protein and protein fractions from chia seed (*Salvia hispanica* L.) had high scavenging capacity and inhibited 5-LOX, COX-1-2, and iNOS enzymes. *Food Chemistry*, 289 :204-214.

**Grancieri M., Martino H.S.D., Gonzalez de Mejia E. (2019).** Chia seed (*Salvia hispanica* L.) as a source of proteins and bioactive peptides with health benefits: A review.*Institute of Food Technologists*, 18(2), 480–499.

**Gazem R.A., Puneeth H.R., Chakere S.C., Chandrashekaraih S.(2016).**Physiochemical properties and invitro Anti-inflammatory effects of Indian chia (*Salvia hispanica*) seed oil.*IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS)*, 11(2):01-08.

**Guiotto E.N., Tomás M.C., Haros C.M. (2020).**Development of Highly Nutritional Breads with By-Products of Chia (*Salvia hispanica* L.) Seeds. *Foods*, 9(6) : 819.

**Guo S., Wang R., Jiang T., Bai F., Ding Q., Ma Y., et al.(2017).** Alterations and diagnosis potential of serum lipid profiles in rheumatoid arthritis patients. *Int J Clin Exp Pathol*, 10:3503–9.

-H-

**Hayes J.D., Dinkova-Kostova A.T., Tew K.D.(2020).**Oxidative Stress in Cancer.*Cancer Cell*, 38(2) : 167-197.

**Hernández-Pérez T., Valverde M.E., Paredes-López O. (2021).**Seeds from ancient food crops with the potential for antiobesity promotion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-8.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**Han X., He L., Xin L., Shan B., Ma B. (2011).** PeaksPTM: Mass spectrometry-based identification of peptides with unspecified modifications. *Journal of Proteome Research*, 10(7), 2930–2936.

**Ho H., Lee A.S., Jovanovski E., Jenkins A.L., DeSouza R., Vuksan V. (2013).** Effect of whole and ground Salba seeds (*Salvia Hispanica* L.) on postprandial glycemia in healthy volunteers: a randomized controlled, dose-response trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(7) : 786-788.

**Hoskin D.W., Ramamoorthy A. (2008).** Studies on anticancer activities of antimicrobial peptides. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Biomembranes*, 1778(2) : 357–375.

**Houot O.(1985).** Interpretation of clinical laboratory tests. In: Siest G, Henny J, Schiele F, Young DS, editors. *Biomedical publications*, 220– 34.

### -I-

**Illian T.G., CASEY J.C., BISHOP P.A. (2011).**Omega 3 chiAa seed loading as a means of carbohydrate loading. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 25(1) :61-65.

**Ixtaina V.Y., Nolasco S.M., Tomas M.C. (2008).**Physical properties of chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. *Industrial crops and products*, 28 :286-293.

### -J-

**Jeong S.K., Park H.J., Park B.D., Kim I.H. (2010).**Effectiveness of Topical Chia Seed Oil on Pruritus of End-stage Renal Disease (ESRD) Patients and Healthy Volunteers. *Annals of dermatology*, 22(2) :143.

**Jiaur Rahman M.D., Camargo A.C.D., Shahidi F. (2017).**Phenolic and polyphenolic profiles of chia seeds and their in vitro biological activities. *Journal of Functional Foods*, 35 :622-634.

**Jyoti S., Vetrivelan S., Gayathiri S., Ishwin S., Shereenjeet G., Devi C.H., Yaashini A.(2012).**Comparitive evaluation of anti-inflammatory activity of extract of *Curcuma longa* and standard drug in carrageenan induced paw edema model using albino wistar rats. *International journal of biological and pharmaceutical research*,3:538-544.

### -K-

**Kabera J.N., Semana E., Mussa A.R., He X. (2014).**Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2 :377-392.

- Kai N.S., Nee T.A., Ling E.L.C., Ping T.C., Kamariah L., Lin N.K. (2015).** Anti-hypercholesterolemic effect of kenaf (*Hibiscus cannabinus* L.) seed on high-fat diet Sprague dawley rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 8(1) :6-13.
- Karak P. (2019).** Biological activities of flavonoids : an overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(4) : 1567-1574.
- Katunzi-Kilewela A., Kaale L.D., Kibazohi O., Rweyemamu L.M.P. (2021).** Nutritional, health benefits and usage of chia seeds (*Salvia hispanica*): A review. *African Journal of Food Science*, 15(2) :48-59.
- Khadem S., Marles R.J. (2010).** Monocyclic Phenolic Acids; Hydroxy- and Polyhydroxybenzoic Acids: Occurrence and Recent Bioactivity Studies. *Molecules*, 15(11) : 7985-8005.
- Khanbabaee K., Van Ree T. (2001).** Tannins: Classification and Definition. *Natural product reports*, 18(6) : 641-649.
- Khoddami A., Wilkes M.A., Roberts T.H. (2013).** Techniques for Analysis of Plant Phenolic Compounds. *Molecules*, 18(2) : 2328-2375.
- Kim S.K., Wijesekara I. (2010).** Development and biological activities of marine-derived 766 bioactive peptides: A review. *Journal of Functional Foods*, 2, 1–9.
- Kim E.K., Kim Y.S., Hwang J.W., Lee J.S., Moon S.H., Jeon B.T., Park P.J. (2013).** Purification and characterization of a novel anticancer peptide derived from *Ruditapes philippinarum*. *Process Biochemistry*, 48(7), 1086–1090.
- Knez Hrňčič M., Ivanovski M., Cör D., Knez Ž. (2020).** Chia Seeds (*Salvia Hispanica* L.): An Overview—Phytochemical Profile, Isolation Methods, and Application. *Molecules*, 25:11.
- Kobus-Cisowska J., Szymanowska D., Maciejewska P., Kmiecik D., Gramza-Michałowska A., Kulczyński B., Cielecka-Piontek J. (2019).** In vitro screening for acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibition and antimicrobial activity of chia seeds (*Salvia hispanica*). *Electronic Journal of Biotechnology*, 37 :1-10.
- Koleckar V., Kubikova K., Rehakova Z., Kuca K., Jun D., Jahodar L., Opletal L. (2008).** Condensed and Hydrolysable Tannins as Antioxidants Influencing the Health. *Medicinal Chemistry*, 8(5) :436-447.
- Kulczyński B., Kobus-Cisowska J., Taczanowski M., Kmiecik D., Gramza-Michałowska A. (2019).** The Chemical Composition and Nutritional Value of Chia Seeds—Current State of Knowledge. *Nutrients*, 11 :1242.
- Kumar N., Goel N. (2019).** Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports*, 24 :1-10.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**Kwon H.C., Bae H., Seo H.G., Han S.G. (2019).** Short communication: Chia seed extract enhances physiochemical and antioxidant properties of yogurt. *Journal of dairy science*, 102 :4870-4876.

-L-

**Layé S., Nadjar A., Joffre C., Bazinet R.P. (2018).** Anti-inflammatory effects of omega-3 fatty acids in the brain: physiological mechanisms and relevance to pharmacology. *Pharmacol Rev*, 70:12–38.

**Lichota A., Gwozdziński K. (2018).** Anticancer Activity of Natural Compounds from Plant and Marine Environment. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(11) :3533.

**Li J.T., Zhang J.L., He H., Ma Z.L., Nie Z.K., Wang Z.Z., Xu, X.G. (2013).** Apoptosis in human hepatoma HepG2 cells induced by corn peptides and its anti-tumor efficacy in H22 tumor bearing mice. *Food and Chemical Toxicology*, 51, 297–305.

**López-García J., Lehocký M., Humpolíček P., Sába P. (2014).** HaCaT keratinocytes response on antimicrobial atelocollagen substrates: Extent of cytotoxicity, cell viability and proliferation. *Journal of Functional Biomaterials*, 5(2) :43–57.

-M-

**Maidana S.D., Finch S., Garro M., Savoy G., Gänzle M., Vignolo G. (2020).** Development of gluten-free breads started with chia and flaxseed sourdoughs fermented by selected lactic acid bacteria. *LWT - Food Science and Technology*, 125 :109189.

**Marcinek K., Krejpcio Z. (2017).** Chia seeds (*salvia hispanica*) : health promoting properties and therapeutic application- a review. *Rocz Panstw Zakl Hig*, 68 :(2)123-129.

**Marineli R.d.S., Lenquiste S.A., Moraes E.A., Maróstica M.R. (2015).** Antioxidant potential of dietary chia seed and oil (*Salvia hispanica* L.) in diet-induced obese rats. *Food Research International*, 76 :666-674.

**Marineli R.d.S., Moura C.S, Moraes É.A., Lenquiste S.A., Lollo P.C.B., Morato P.N., Amaya-Farfan J., Maróstica Júnior M.R. (2015).** Chia (*Salvia hispanica* L.) enhances HSP, PGC-1 $\alpha$  expressions and improves glucose tolerance in diet-induced obese rats. *Nutrition*, 31(5) : 740-748.

**Martinez-Lopez A., Millan-Linares M.C., Rodriguez-Martin N.M., Millan F., Montserrat-de la Paz S. (2019).** Nutraceutical value of kiwicha (*Amaranthus caudatus* L.). *Journal of Functional Foods*, 65 :103735.

**Marciniak A., Suwal S., Naderi N., Pouliot Y., Doyen A. (2018).** Enhancing enzymatic hydrolysis of food proteins and production of bioactive peptides using high hydrostatic pressure technology. *Trends in Food Science & Technology*, 80, 187–198.

**Martínez-Leo E.E., Segura-Campos M.R. (2020).** Neuroprotective effect from *Salvia hispanica* peptide fractions on proinflammatory modulation of HMC3 microglial cells. *Journal of Food Biochemistry*, 44(6), e13207.

**Marineli R.D.S., Lenquiste S.A., Moraes É.A., Maróstica M.R. (2015).** Antioxidant potential of dietary chia seed and oil (*Salvia hispanica* L.) in diet-induced obese rats. *Food Res Int*, 76:666–74.

**Martínez-Leo E., Martín A., Acevedo J., Moo R., & Segura-Campos M. (2019).** Peptides from *Mucuna pruriens* L., with protection and antioxidant in vitro effect on HeLa cell line. *Journal of Science Food Agriculture*, 99, 4167–4173.

**Mateen S., Moin S., Khan A.Q., Zafar A., Fatima N.(2016).** Increased reactive oxygen species formation and oxidative stress in rheumatoid arthritis. *PLoS One*, 11:e0152925.

**Mburu M. (2021).** The Role of Chia Seeds Oil in Human Health: A Critical Review. *European Journal of Agriculture and Food Sciences*, 13 :1-4.

**McMahon L.R., McAllister T.A., Berg B.P., Majak W., Acharya S.N., Popp J.D., Coulman B.E., Wang Y., Cheng K.J. (2000).** A review of the effects of forage condensed tannins on ruminal fermentation and bloat in grazing cattle. *CANADIAN JOURNAL OF PLANT SCIENCE*, (80)3 :469-485.

**Melo D., Machado T.B., Oliveira M.B.P.P. (2019).** Chia seeds: an ancient grain trending in modern human diets. *Food function*, 10 :3068-3089.

**Menga V., Amato M., Phillips T.D., Angelino D., Morreale F., Fares C. (2017).** Gluten-free pasta incorporating chia (*salvia hispanica* L.) As thickening agent: an approach to naturally improve the nutritional profile and the in vitro carbohydrate digestibility. *Food Chemistry*, 221 :1954-1961.

**Megraw R.E., Dunn D., Biggs H.(1979).** Manual and continuous-flow colorimetry of triacylglycerols by a fully enzymic method. *Clin Chem*, 25:273–8.

**Mohamed D.A., Mohamed R.S., Fouda K. (2020).** Anti-inflammatory potential of chia seeds oil and mucilage against adjuvant-induced arthritis in obese and non-obese rats. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 31(4) : 20190236.

**Monroy-Torres R., Mancilla-Escobar M.L., Gallaga-Solórzano J.C., Medina-Godoy S., Santiago-García E.J. (2008).** PROTEIN DIGESTIBILITY OF CHIA SEED *Salvia hispanica* L. *Enero-Marzo*, 9(1) :1-10.

**Montes Chañi E.M., Pacheco S.O.S., Martínez G.A., Freitas M.R., Ivona J.G., Ivona J.A., Craig W.J., Pacheco F.J. (2018).** Long-Term Dietary Intake of Chia Seed Is Associated with Increased Bone Mineral Content and Improved Hepatic and Intestinal Morphology in Sprague-Dawley Rats. *Nutrients*, 10 :922.

**Motyka S., Koc K., Ekiert H., Blicharska E., Czarnek K., Szopa A. (2022).** The Current State of Knowledge on *Salvia hispanica* and *Salviae hispanicae* semen (Chia Seeds). *Molecules*, 27 : 1207.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**Mosmann T. (1983).** Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, 65, 55–63. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4).

**MuñozL.A., Cobos A., Diaz O., Aguilera J.M. (2012).** Chia seeds: Microstructure, mucilage extraction and hydration. *Journal of Food Engineering*, 108(1) :216-224.

**MuñozL.A., Cobos A., Diaz O., Aguilera J.M. (2013).** Chia seed (*Salvia hispanica* L.): An ancient grain and a new functional food. *Food Reviews International*, 29 :394-408.

**MutarH.A., Alsadooni J.F.K. (2019).** Antioxidant and anti-cancer activity of chia seed extract in breast cancer cell line. *Annals of Tropical Medicine & Public Health* S241, 22(8) :1-9.

-N-

**NiemanD.C., Cayea E.J., Austin M.D., Henson D.A., McAnulty S.R., Jin F. (2009).** Chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. *Nutrition Research*, 29(6) :414-418.

**Nielsen P., Petersen D., Dammann C. (2001).** Improved method for determining food protein degree of hydrolysis. *Journal of Food Science*, 66(5), 642–646.

**NikolićV.V., Žilić S.M., Simić M.Z., Perić V.A. (2020).** Black soya bean and black chia seeds as a source of nutrients and bioactive compounds with health benefits. *Food and Feed Research*, 47(2) :1-9.

**NewsheebaR., Ifra A., Rohitashw K., Rishi R. (2021).** Enrichment via chia seeds to tackle hidden hunger: A review. *Journal of food processing and preservation*, 45 :1-42.

-O-

**Oelkrug C., Hartke M., Schubert A. (2015).** Mode of action of anticancer peptides (ACPs) from amphibian origin. *Anticancer Research*, 35(2) : 635–643.

**OlivaME., Ferreira MR, Chicco A, Lombardo YB. (2013).** Dietary Salba (*Salvia hispanica* L) seed rich in  $\alpha$ -linolenic acid improves adipose tissue dysfunction and the altered skeletal muscle glucose and lipid metabolism in dyslipidemic insulin-resistant rats. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 89(5) :279-289.

**Orona-TamayoD., Valverde M.E., Paredes-Lopez O. (2017).** Chia—The New Golden Seed for the 21st Century: Nutraceutical Properties and Technological Uses. *Sustainable Protein Sources*, 265-281.

**Ortuño M.T. (2013).** Multi-criteria decision analysis (MCDA). In A. L. C. Runehov & L. Oviedo (Eds), *Encyclopedia of sciences and religions*. Springer.

**Otondi E.A., Nduko J.M., Omwamba M. (2020).** Physico-chemical properties of extruded cassava-chia seed instant flour. *Journal of Agriculture and Food Research*, 2 :100058.

-P-

**Pal D., Raj K. (2020).** Chia seed in health and disease prevention : present usage and future perspectives. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 11(9) :4123-4133.

**Paulis L., Steckelings U.M., Unger T. (2012).** Key advances in antihypertensive treatment. *Nature Reviews Cardiology*, 9(5) :276-285.

**Patil M.M., Anand T., Ilaiyaraja Farhath K. (2017).** Invitro Antioxidant and Antiobesity properties of Bauhinia variegata. *Defence Life Science Journal*, 2(2) : 128-132

**Pellegrini M., Lucas-Gonzalez R., Sayas-Barberá E., Fernández-López J., Pérez-Álvarez J. A., Viuda-Martos M. (2017).** Bioaccessibility of Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity of Chia (*Salvia hispanica* L.) Seeds. *Plant Foods for human nutrition*, 73(1) : 47-53.

**Perumal S.S., Ekambaram S.P., Dhanam T. (2017).** In vivo antiarthritic activity of the ethanol extracts of stem bark and seeds of *Calophyllum inophyllum* in Freund's complete adjuvant induced arthritis. *Pharm Biol*, 55:1330–6.

**Pintado T., Herrero A.M., Jiménez-Colmenero F., Ruiz-Capillas C. (2016).** Strategies for incorporation of chia (*Salvia hispanica* L.) in frankfurters as a health-promoting ingredient. *Meat Science*, 114 :75-84.

**Picchianti-Diamanti A., Panebianco C., Salemi S., Sorgi M.L., Di Rosa R., Tropea A., et al. (2018).** Analysis of gut microbiota in rheumatoid arthritis patients: disease-related dysbiosis and modifications induced by etanercept. *Int J Mol Sci*, 19:2938.

**Poudyal H., Panchal S.K., Waanders J., Ward L., Brown L. (2012).** Lipid redistribution by  $\alpha$ -linolenic acid-rich chia seed inhibits stearoyl-CoA desaturase-1 and induces cardiac and hepatic protection in diet-induced obese rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 23 :153-162.

**Prathyusha P., Kumari B.A., Suneetha W.J., Srujana M.N.S. (2019).** Chia seeds for nutritional security. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(3) : 2702-2707.

**Pratt D.E., Hudson B.J.F. (1990).** Natural antioxidants not exploited commercially. In Hudson B. J. F. (Eds). *Food antioxidants*, p. 171-192. Netherlands: Elsevier Publishing.

**Premkumar S., Rubavathi S., Robinson J.P. (2018).** Green Synthesis of Silver Nanoparticles using *Barringtonia acutangula* (L.) Gaertn. and its Invitro Anticancer Property. *International Journal of Advance Research, Ideas and Innovations in Technology*, 3(6):322-331.

**Punchard N A., Whelan C.J., Adcock I. (2004).** The Journal of Inflammation. *Journal of inflammation*, 1,1,1.

## -Q-

**Quintal-Bojórquez N.C., Carrillo-Cocom L.M., Hernández-Álvarez A.J., Segura-Campos M.R. (2021).** Anticancer activity of protein fractions from chia (*Salvia hispanica* L.). *Journal of food science*, 86(7) :2861-2871.

## -R-

**Rabail R., Khan M.R., Mehwish H.M., Rajoka M.S.R., Lorenzo J.M., Kieliszek M., Khalid A.R., Shabbir M.A., Aadil R.M. (2021).** An overview of chia seed (*Salvia hispanica* L.) bioactive peptides' derivation and utilization as an emerging nutraceutical food. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 26(9) :643-654.

**Rendón-Villalobos J.R., Ortíz-Sánchez A., Flores-Huicochea E. (2018).** Nutritionally Enhanced Foods Incorporating Chía Seed. *Therapeutic Foods*, 20 :257-281.

**Reyes-Caudillo E., Tecante A., Valdivia-Lopez M.A. (2008).** Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. *Food Chemistry*, 107(2) :656-663.

**Reeves P.G., Nielsen F.H., Fahey G.C. (1993).** AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition Ad hoc Writing Committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr*, 123:1939-51.

**Reitman S., Frankel S. (1957).** A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Path*, 28:55-60.

**Ribes S., Peña N., Fuentes A., Talens P., Barat J.M. (2021).** Chia (*Salvia hispanica* L.) seed mucilage as a fat replacer in yogurts: Effect on their nutritional, technological, and sensory properties. *Journal of dairy science*, 14(3) : 2822-2833.

**Romani A., Ieri F., Turchetti B., Mulinacci N., Vincieri F.F., Buzzini P. (2006).** Analysis of condensed and hydrolysable tannins from commercial plant extracts. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41(2) :415-420.

**Roohi T.F. (2020).** Review on the miracle role of chia seeds (*salvia hispanica* L) nutritional and bioactive compounds in the treatment of cardiovascular. *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research*, 9 :42-49.

**Rossi A.S., Oliva M.E., Ferreira M.R., Chicco A., Lombardo Y.B. (2013).** Dietary chia seed induced changes in hepatic transcription factors and their target lipogenic and oxidative enzyme activities in dyslipidaemic insulin-resistant rats. *British Journal of Nutrition*, 109(9) :1617-1627.

**Roy M.K., Kuwabara Y., Hara K., Watanabe Y., & Tamai Y. (2002).** Peptides from the n-terminal end of bovine lactoferrin induce apoptosis in human leukemic (HL-60) cells. *Journal of Dairy Science*, 85(9), 2065-2074.

**Rui Y., Menglian I.V., Chang J., Xu J., Qin L., Wan Z. (2018).** Chia Seed Does Not Improve Cognitive Impairment in SAMP8 Mice Fed with High Fat Diet. *Nutrients*, 10(8) :1084.

**Rubavathi S., Ramya M.(2016).** Invitro Assessment of Antimicrobial and Antioxidant Activity of Bioactive Compounds from Marine Algae. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 5(7):253-266.

**Rubavathi S., Ayyappadasan G., Sangeetha N., Harini T., Saranya D., Harshapradha P.(2020).** Studies on Antioxidant and Anti-obesity Activity of *Salvia hispanica* (Chia) Seeds Extracts. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(3) :98-106.

-S-

**Saint piere, Anabelle.** Caractérisation des extractibles provenant des résidus de sciage du peuplier faux-tremble (POP UL US TREMULOIDES) et évaluation de leurs activité antimicrobienne. Mémoire : Biologie cellulaire et moléculaire. Québec : Université du Québec, 2018, 126p.

**Salgado-Cruz M.P., Ramírez-Miranda M., Díaz-Ramírez M., Alamilla-Beltran L., Calderon-Domínguez G. (2017).** Microstructural characterisation and glycemic index evaluation of pita bread enriched with chia mucilage. *Food Hydrocolloids*, 69 :141-149.

**Salomon P.S., Imai I. (2006).** Pathogens of Harmful Microalgae. *Ecology of Harmful Algae*, 189 :271-282.

**San Pablo-Osorio B., Mojica L., Esmeralda Urias-Silvas J. (2019).** Chia Seed (*Salvia hispanica* L.) Pepsin Hydrolysates Inhibit Angiotensin-Converting Enzyme by Interacting with its Catalytic Site. *Journal of food science*, 84(5) :1170-1179.

**Sandoval-Oliveros M.R., Paredes-Lopez O. (2013).** Isolation and Characterization of Proteins from Chia Seeds (*Salvia hispanica* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(1) :193-201.

**Saphier O., Silberstein T., Kamer H., Ben-Abu Y., Tavor D. (2017).** Chia seeds are richer in polyphenols compared to flax seeds. *Integrative Food, Nutrition and Metabolism*, 4(3) :1-4.

**Salazar Vega I.M., Quintana Owen P., Segura Campos M.R. (2020).** Physicochemical, thermal, mechanical, optical, and barrier characterization of chia (*Salvia hispanica* L.) mucilage-protein concentrate biodegradable films. *Journal of Food Science*, 85 : 892– 902.

**Sánchez-Acosta Y. (2016).** Diseño de péptidos antimicrobianos derivados de dermaseptina S4 (Doctorate). Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

**Satoh K.(1978).** Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clinica Chimica Acta*, 20:37– 43.



**Scherbakov A.V., Ivanov V.B., Ivanova A.V., Yu U. (2021).** The Equifinal Achievement of the Total Antioxidant Activity of Flavonoids by Plants in Various Habitats. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 670(1) :012018.

**Schriewer H., Kohnert U., Assmann G.(1984).** Determination of LDL cholesterol and LDL apolipoprotein B following precipitation of VLDL in blood serum with phosphotungstic acid/Mg Cl<sub>2</sub>. *Clin Chem Lab Med*, 22:35–40.

**Segura-Campos M.R., Salazar-Vega I.M., Chel-Guerrero L.A., Betancur-Ancona D.A. (2013).** Biological potential of chia (*Salvia hispanica* L.) protein hydrolysates and their incorporation into functional foods. *LWT - Food Science and Technology*, 50(2) :723-731.

**Segura-Campos M.R., Salazar-Vega I.M., Chel-Guerrero L.A., Betancur-Ancona D. A. (2013).** Biological potential of chia (*Salvia hispanica* L.) protein hydrolysates and their incorporation into functional foods. *LWT - Food Science and Technology*, 50(2) :723– 731.

**Segura-Campos M.R., Ciau-Solís N., Rosado-Rubio G., Chel-Guerrero L., Betancur-Ancona D. (2014).** Chemical and functional properties of chia seed (*Salvia hispanica* L.) gum. *Int J Food Sci*, 2014:241053.

**Sehrawat A., Singh S. (2019).** Pharmacognostical standardization and preliminary phytochemical explorations on *Salvia hispanica* L. seeds. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(1) :139-143.

**Shaer N.A., Al-Abbas N.S. (2022).** Potential effect of Chia Seeds Crude Extract Nanoparticles on MCF-7 Breast Cancer Cell Line. *Al-azhar international medical journal*, 3(2) :123-127.

**Sharma V., Mogra R., Mordia A. (2020).** Effect of chia (*Salvia hispanica* L.) seeds incorporation on nutritional quality of muffin mix. *Nutrition food science*, 50(6) : 1151-1161.

**Shahidi F., Zhong Y. (2008).** Bioactive peptides. *Journal of AOAC International*, 91 : 914–931.

**Shen Y., Zheng L., Jin J., Xiaojing Li., Fu J., Wang M., et al.(2018).** Phytochemical and biological characteristics of Mexican chia seed oil. *Molecules*, 23:3219.

**Sierra L., Roco J., Alarcon G., Medina M., Nieuwenhove C.V., de Bruno M.P., Jerez S. (2015).** Dietary intervention with *Salvia hispanica* (Chia) oil improves vascular function in rabbits under hypercholesterolaemic conditions. *Journal of functional foods*, 14 :641-649.

**Silva L.D.A., Verneque B.J.F., Mota A.P.L., Duarte C.K. (2021).** Chia seed (*Salvia hispanica* L.) consumption and lipid profile: a systematic review and metaanalysis. *Food & Function*, 12(19) :8835-8849.

**SiliCycle Inc.** SiliaPlate – TLC Visualization Methods. Vol. Quebec City. 2017.

**Sindhu G., Shyni G.L., Pushpan C.K., Nambisan B., Helen A. (2018).** Evaluation of anti-arthritic potential of *Trigonella foenumgraecum* L. (Fenugreek) mucilage against rheumatoid arthritis. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, 138:48–53.

**Singh G.B., Singh S., Bani S., Gupta B.D., Banerje S.K. (1992).** Anti-inflammatory activity of oleanolic acid in rats and mice. *J Pharm Pharmacol*, 44:456–8.

**SosaA., Ruiz G., Rana J., Gordillo G., West H., Sharma M., Liu X., Robles de la Torre R.R. (2016).** Chia Crop (*Salvia hispanica* L.): its History and Importance as a Source of Polyunsaturated Fatty Acids Omega-3 Around the World: a Review. *Journal of Crop Research and Fertilizers*, 1 :1-9.

**Sosa-BaldiviaA., Ruiz-Ibarra G., Johnson F., Robles-de la Torre R.R., Robles-Lopez M.R., Sharma M., Liu X. (2018).**A Historical Review of the Scientific and Common Nomenclature Associated with Chia: From *Salvia hispanica* to *Salvia mexicana* and Chian to Salba. *Agricultural Research &Technology: Open Access Journal*, 18(1) :556047.

**Song R., Wei R., Luo H., Yang Z. (2014).** Isolation and identification of an antiproliferative peptide derived from heated products of peptic hydrolysates of half-fin anchovy (*Setipinna taty*).*Journal of Functional Foods*, 10 : 104–111.

**SpyridopoulouK., Tiptiri-Kourpeti A., Lampri E., Fitsiou E., Vasileiadis S., Vamvakias M., Bardouki H., Goussia A., MalamouMitsi V., Panayiotidis M.I., Galanis A., Pappa A., Chlichlia K. (2017).**Dietary mastic oil extracted from *Pistacia lentiscus* var. chia suppresses tumor growth in experimental colon cancer models. *Scientific Reports*, 7(1) :1-14.

**Stamp. N. (2003).**Out of the quagmire of plant defense hypotheses. *The Quarterly Review of Biolog*, 78(1) :23-55.

**STEFFOLANIE., DE LA HERA E., PÉREZ G., GÓMEZ M. (2014).** Effect of chia (*salvia hispanica* L) addition on the quality of gluten-free bread. *Journal of Food Quality*, 37(5) :309-317.

**St-pierre, Annabelle.***Caractérisation des extractibles provenant des résidus de sciage du peuplier faux-tremble (POP UL US TREMULOIDES) etévaluation de leur activité antimicrobienne.*Mémoire : biologie cellulaire et moléculaire. Québec : université du québec ,2018,126p.

**Sukhneet S., Santosh J.P., Goyat J.(2016).**Chia seed: *Salvia hispanica*- A new age functional food.*International Journal of Advanced Technology in Engineering and science*, 4(3):978-86.

**SultanaB., Anwar F. (2008).**Flavonols (kaempferol, quercetin, myricetin) contents of selected fruits, vegetables and medicinal plants. *Food Chemistry*, 108(3) :897-884.

**SuriS., Passi S.J., Goyat J. (2016).**Chia seed (*salvia hispanica* L)– a new age functional food. *International journal of advanced technology in engineering and science*, 4(3) :286-299.



## -T-

**Tamargo A., Cueva C., Laguna L., Moreno-Arribas M.V., Muñoz L.A. (2018).** Understanding the impact of chia seed mucilage on human gut microbiota by using the dynamic gastrointestinal model simgi®. *J Funct Foods*, 50:104–11.

**Tanase C., Coșarcă S., Muntean D.L. (2019).** A Critical Review of Phenolic Compounds Extracted from the Bark of Woody Vascular Plants and Their Potential Biological Activity. *Molecules*, 24(6) :1182.

**Tenore G.C., Caruso D., Buonomo G., D'Avino M., Ciampaglia R., Novellino E. (2018).** Plasma lipid lowering effect by a novel chia seed based nutraceutical formulation. *Journal of Functional Foods*, 42 :38-46.

**Tiwari R., Rana C.S. (2015).** Plant secondary metabolites: a review. *International Journal of Engineering Research and General Science*, 3(5) :661-670.

**Tong C., Shi F., Tong X., Shi S., Ali I., Guo Y. (2021).** Shining natural flavonols in sensing and bioimaging. *Trends in Analytical Chemistry*, 137,116222.

**Toscano L. T., Oliveira da Silva C.S., Toscano L.T., Almeida A.E.M.d., Santos A.D.C., Silva A.S. (2014).** Chia Flour Supplementation Reduces Blood Pressure in Hypertensive Subjects. *Plant Foods for human nutrition*, 69(4) :392-398.

**Toscano L.T., Toscano L.T., Tavares R.L., da Silva C.S.O., Silva A.S. (2015).** Chia induces clinically discrete weight loss and improves lipid profile only in altered previous values. *Nutrición Hospitalaria*, 31(3) :1176-1182.

**Tsimogiannis D., Oreopoulou V. (2019).** Classification of Phenolic Compounds in Plants. *Polyphenols in Plants*, 263-284.

**Tungmunnithum D., Thongboonyou A., Pholboon A., Yangsabai A. (2018).** Flavonoids and Other Phenolic Compounds from Medicinal Plants for Pharmaceutical and Medical Aspects: An Overview. *Medicines*, 5(3) :93.

## -U-

**Ullah R., Nadeem M., Khalique A., Imran M., Mehmood S., Javid A., Hussain J. (2015).** Nutritional and therapeutic perspectives of Chia (*Salvia hispanica* L.): a review. *Journal of Food Science and Technology*, 53(4) :1750-1758.

**Urbizo-Reyes U., Martín-González M.F.S., García-Bravo J., Vigil A.L.M., Liceaga A.M. (2019).** Physicochemical characteristics of chia seed (*Salvia hispanica*) protein hydrolysates produced using ultrasonication followed by microwave-assisted hydrolysis. *Food Hydrocolloids*, 97 :105187.

**Üstun G., Kent L., Cekin N., Civelekoglu H. (1990).** Investigation of the technological properties of *Nigella sativa* (black cumin) seed oil. *J Am Oil Chem ' Soc*, 67:958–60.

-V-

**Valdivia-López M.A., Tecante A. (2015).** Chia (*Salvia hispanica* L.): A Review of Native Mexican Seed and its Nutritional and Functional Properties. *Advances in Food and Nutrition Research*, 75 :53-75.

**Valentová K. (2020).** Cytoprotective Activity of Natural and Synthetic Antioxidants. *Antioxidants*, 9(8) :713.

**Valenzuela B.R., Gormáz J.G., Masson S.L., Vizcarra P.M., Cornejo Z., Valenzuela B.A., et al.(2012).** Evaluation of the hepatic bioconversion of  $\alpha$ -linolenic acid (ALA) to eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) in rats fed with oils from chia (*Salvia hispánica*) or rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*). *Grasas y Aceites*, 63:61–9.

**Veselinovic M., Vasiljevic D., Vucic V., Arsic A., Petrovic S., Tomic-Lucic A., et al.(2017).** Clinical benefits of n-3 PUFA and  $\gamma$ -linolenic acid in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrients*, 9:325.

**Victor R.** Preedy Ross Watson, Vinood B. Nuts and seeds in health and disease prevention, Acadimec Press 2011, 1226p

**Villanueva-Lazo A., Montserrat-de la Paz S., Grao-Cruces E., Pedroche J., Toscano R., Millan F.M.C. (2022).** Antioxidant and Immunomodulatory Properties of Chia Protein Hydrolysates in Primary Human Monocyte–Macrophage Plasticity. *Foods*, 11 :623.

**Vinayagam R., Jayachandran M., Xu B. (2015).** Antidiabetic Effects of Simple Phenolic Acids: A Comprehensive Review. *PHYTOTHERAPY RESEARCH*, 30(2) :184-199.

**Vuksan V., Whitham D., Sievenpiper J.L., Jenkins A.L., Rogovik A.L., Bazinet R.P., Vidgen E., Hanna A. (2007).** Supplementation of Conventional Therapy With the Novel Grain Salba (*Salvia hispanica* L.) Improves Major and Emerging Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes. *DIABETES CARE*, 30 :2804-2810.

**Vuksan V., Jenkins A.L., Dias A.G., Lee A.S., Jovanovski E., Rogovik A.L., Hanna A. (2010).** Reduction in postprandial glucose excursion and prolongation of satiety: possible explanation of the long-term effects of whole grain Salba (*Salvia Hispanica* L.). *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(4) :436-438.

**Vuksan V., Choleva L., Jovanovski E., Jenkins A.L., Au-Yeung F., Dias A.G., Ho H.V.T., Zurbau A.L., Duvnjak. (2017).** Comparison of flax (*Linum usitatissimum*) and Salba-chia (*Salvia hispanica* L.) seeds on postprandial glycemia and satiety in healthy individuals: a randomized, controlled, crossover study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 71(2) :234-238.

**Vuksan V., Jenkins A.L., Brissette C., Choleva L., Jovanovski E., Gibbs A.L., Au-Yeung R.P.B., Zurbau A., Ho H.V.T., Duvnjak L., Sievenpiper J.L., Josse R.G., Hanna A. (2017).** Salba-chia (*Salvia hispanica* L.) in the treatment of overweight and obese patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized controlled trial. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 27(2) :138-147.

## -W-

**Wambua Nyingi J., Mburu M. (2021).** Chia (*Salvia hispanica* L.) Seeds Phytochemicals, Bioactive Compounds, and Applications: A Review. *European Journal of Agriculture and Food Sciences*, 3(6) :1-12.

**Wang Z., Zhang X. (2016).** Isolation and identification of antiproliferative peptides from *Spirulina platensis* is using three-step hydrolysis. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97(3) :918–922.

**Wang L., Zhang J., Yuan Q., Xie H., Shi J., Ju X. (2016).** Separation and purification of an anti-tumor peptide from rapeseed (*Brassica campestris* L.) and the effect on cell apoptosis. *Food & Function*, 7(5) : 2239–2248.

**Wang L., Dong C., Li X., Han W., Su X. (2017).** Anticancer potential of bioactive peptides from animal sources. *Oncology Reports*, 38(2) : 637–651.

**Watson D. (1960).** A simple method for the determination of serum cholesterol. *Clinica Chimica Acta*, 5:637–43.

## -Y-

**Yadav A., Joshi A., Kachhwaha S. (2021).** Chemical characterization of extracts from various parts of *Salvia hispanica* L. and their antibacterial activity. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 12(2) :202-213.

**Yuan G., Wahlqvist M.L., He G., Yang M., Li D. (2006).** Natural products and anti-inflammatory activity. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 15(2) :143-153.

## -Z-

**Zarmi S.Y., Yetti R.D., Rivai H. (2021).** Review of Phytochemicals and Pharmacology of Medicinal Plants to Lower Blood Fat Levels. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine*, 6(3) :1-13.

**Zettel V., Hitzmann B. (2018).** Applications of chia (*Salvia hispanica* L.) in food products. *Trends in Food Science & Technology*, 80 :43-50.

**Zelezetsky I., Tossi A. (2006).** Alpha-helical antimicrobial peptides—using a sequence template to guide structure–activity relationship studies. *Biochemical and Biophysical Acta*, 1758 :1436– 1449.

**Zheng Q., Qiu D., Liu X., Zhang L., Cai S., Zhang X. (2015).** Antiproliferative effect of *Dendrobium catenatum* Lindley polypeptides against human liver, gastric and breast cancer cell lines. *Food & Function*, 6(5) :1489–1495.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**ZiemichódA., Wójcik M., Różyło R. (2019).** Ocimum tenuiflorum seeds and *Salvia hispanica* seeds: mineral and amino acid composition, physical properties, and use in gluten-free bread. *CyTA. Journal of Food*, 17(1) :804-813.

**Site (1)**(<https://monde.ccdmd.gc.ca/ressource/?id=110930&demande=desc>)

**Site (2)**(<https://www.gardentags.com/plant-encyclopedia/salvia-hispanica/6215>)

**(site)(03)**(<https://www.pinterest.dk/pin/800092690022329577/?send=true>)

**Site (4)**(<https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/chia-seeds-market>)( **Mordor Intelligence,2022**)

**(site 5)**(<https://www.cbi.eu/market-information/grains-pulses-oilseeds/chia-seeds/market-potential>)

**(site 6)**(<https://www.futuremarketinsights.com/reports/chia-seed-market-fmi,2021>)