

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 – TLEMEN  
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de  
l'Univers  
Département de BIOLOGIE



# MÉMOIRE

Présenté par

**Beyoud Bouchra**

*En vue de l'obtention du*

**Diplôme de MASTER**

En

**Science biologique**

Spécialité

**Biochimie Appliquée**

**Thème**

Etude phytochimique et évaluation de l'effet inhibiteur  
des extraits bruts hydroacétoniques de *Salvia officinalis*  
sur l'activité de l'alpha amylase *in vitro*

Soutenu le : 13/06/2024 devant le jury composé de :

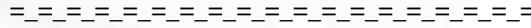
Président	<b>Pr AZZI Rachid</b>	Professeur	Université de Tlemcen
Examinatrice	<b>Dr ABOU Fayza</b>	MAB	Université de Tlemcen
Encadrante	<b>Dr MEZOUAR Dounia</b>	MCA	Université de Tlemcen

Année universitaire : 2023-2024

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



## DEDICACES



*Du profond de mon cœur, je dédie ce mémoire aux plus chers  
proches qui m'ont inspirée par leur soutien :*

*A MES CHERS PARENTS*

*A ma belle-sœur Meriem qui m'a encouragé.*

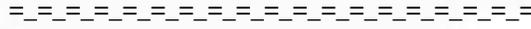
*A mes frères Lout et Anes.*

*Puisse Dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout  
réussite.*

*Et à toute personne pouvant apprécier les notions  
exposées dans ce mémoire.*



## REMERCIEMENTS



*En tout premier lieu, je remercie Allah, tout miséricordieux de m'avoir illuminé le chemin vers le savoir et la science et de m'avoir donné la force et le courage pour réaliser ce modeste travail.*

*Nous remercions, les membres de jury de l'intérêt qu'ils ont bien voulu apporter à notre travail par sa lecture et sa discussion.*

*Au Dr Rachid AZZI qui nous a fait le grand honneur de présider le jury de ce mémoire.*

*Au Dr Fayza ABBOU qui a bien voulu accepter d'examiner et discuter ce travail.*

*Je tiens à remercier Dr Dounia MEZOUAR qui a accepté de diriger ce travail, pour ses encouragements et ses conseils judicieux, sa disponibilité tout le long de la réalisation de ce mémoire.*

*Qu'elle trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.*

*A tout le personnel, travaillant à la faculté des sciences de la vie et de la terre de Tlemcen, tout d'abord au corps professoral et administratif, pour la richesse et la qualité de leur enseignement ainsi leurs grands efforts afin d'assurer aux étudiants une formation actualisée.*

*Enfin, mes remerciements s'adressent à tous ceux qui de près ou de loin, ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.*

## ملخص :

الميرامية او سالفيا أوفيسيناليس هو نبات من الفصيلة الالمية موزعة على نطاق واسع في جميع أنحاء العالم. يشتهر هذا النوع بمركباته المختلفة وخصائصه العلاجية الفعالة في علاج مجموعة متنوعة من الأمراض، بما في ذلك داء السكري.

تركز دراستنا على فحص فئات معينة من المركبات الكيميائية في مستخلصات الهيدرواسيتون الخام المنقوع والمستخلص المرتجع من الجزء الهوائي من النبتة، بالإضافة إلى محتواها من البوليفينول والالفونويد. أما الجزء الثاني فيركز على تقييم التأثير المثبط لهذه المستخلصات على نشاط إنزيم ألفا أميليز.

كشفت الفحص الكيميائي النباتي للنبات عن وجود مركبات ثانوية مثل السابونينات والعفص الكاتيشي والقلويدات. أظهرت نتائج التحديد الكمي للبوليفينول والالفونويد في المستخلصين الهيدرواسيتونيين أن المستخلص المرتجع كان أغنى بالبوليفينول والالفونويدات، حيث يحتوي على  $418.0556 \pm 0.0216$  ميكروغرام مكافئ حمض الغاليك لكل مليغرام من المستخلص و  $154.0889 \pm 0.0281$  ميكروغرام مكافئ الكاتيشين لكل مليغرام من المستخلص، على التوالي، مقارنة بالمستخلص الذي تم الحصول عليه بالنقع.

وفقاً لنتائج النشاط المضاد لمرض السكري، يحتوي المستخلص الخام تحت الارتجاع على نشاط مثبط لإنزيم ألفا أميليز مثير للاهتمام مقارنة بالمستخلص المنقوع، حيث يقدم قيمة تركيز مثبط 50 تساوي 2151.3897 ميكروغرام/مل والتي تظل أعلى بكثير مقارنة بالأكاربوز (المركب المرجعي) .

يمكننا أن نستنتج أن النشاط المثبط لإنزيم ألفا-أميالز لمستخلص هيدرو أسيتون من سالفيا أوفيسيناليس قد يكون مرتبطاً بشكل أساسي بمحتواها من البوليفينول والالفونويد.

**الكلمات المفتاحية:** الميرامية – الفا اميلاز - النشاط المضاد لمرض السكري - مستخلص الهيدرواسيتون.

## Résumé :

*Salvia officinalis* est une plante de la famille Lamiacée, largement répandue dans le monde entier. Ce genre est connu pour ses divers composés et ses propriétés thérapeutiques efficaces dans le traitement de diverses maladies, y compris le diabète.

Notre étude effectuée à la détermination de la composition chimique de la partie aérienne de *S. officinalis*, ainsi que leur teneur en polyphénols et flavonoïdes et aussi l'évaluation de l'effet inhibiteur de l' $\alpha$ -amylase.

Le screening phytochimique de la plante étudiée avait mis en évidence divers métabolites secondaires tels que : saponosides, tanins catéchiques et les alcaloïdes. Par ailleurs, le résultat du dosage des polyphénols et flavonoïdes des deux extraits hydro-acétoniques a montré que l'extrait obtenu par décoction révèle une richesse en polyphénols et en flavonoïdes avec  $418,0556 \pm 0,0216 \mu\text{g EqAG/mg}$  et  $154,0889 \pm 0,0281 \mu\text{g EqC/mg}$ , respectivement, par rapport à l'extrait obtenu par macération.

D'après les résultats de l'activité antidiabétique, l'extrait brut sous reflux a une activité inhibitrice de l'alpha amylase intéressante par rapport à l'extrait macéré, présentant une valeur de  $CI_{50} = 2151,3897 \mu\text{g/ml}$ , qui reste largement supérieure par rapport à l'acarbose (molécule de référence).

Nous pouvons conclure que l'activité inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase de l'extrait hydroacétonique de *Salvia officinalis* peut-être liée principalement à leur teneur en polyphénols et en flavonoïdes.

**Mots clés : *Salvia officinalis*, activité antidiabétique,  $\alpha$ -amylase, extrait hydroacétonique.**

**Abstract :**

*Salvia officinalis* is a plant of the Lamiaceae family, widely distributed around the world. This genus is known for its diverse compounds and effective therapeutic properties in the treatment of various diseases, including diabetes.

Our study aims to determine the chemical composition of the aerial part of *S. officinalis*, as well as its polyphenol and flavonoid content, and to evaluate its  $\alpha$ -amylase inhibitory effect.

Phytochemical screening of the plant studied had shown various secondary metabolites such as: saponosides, catechic tannins and alkaloids. The results of the polyphenol and flavonoid assays of the two hydro-acetone extracts showed that the extract obtained by decoction was richer in polyphenols and flavonoids, with  $418.0556 \pm 0.0216 \mu\text{g EqAG/mg}$  and  $154.0889 \pm 0.0281 \mu\text{g EqC/mg}$ , respectively, than the extract obtained by maceration.

According to the results of the anti-diabetic activity, the crude extract under reflux has an interesting inhibitory activity compared to the macerated extract, exhibiting an  $\text{IC}_{50}$  value=  $2151.3897 \mu\text{g/ml}$ , which remains largely superior to acarbose (reference molecule).

We can conclude that  $\alpha$ -amylase inhibitory activity of hydroacetone extracts of *Salvia officinalis* may be linked mainly to their polyphenol and flavonoid content.

**Keywords :** *Salvia officinalis*, antidiabetic activity,  $\alpha$ -amylase, hydroacetone extract.

# Table des matières

Introduction.....	1
Partie I : Synthèse bibliographique .....	4
Chapitre I : Généralités sur la plante <i>Salvia officinalis</i> .....	5
1. Famille des Lamiacées .....	6
1.1.Définition .....	6
1.2.Principaux genres de la famille de Lamiacées .....	6
2. Genre <i>Salvia</i> .....	7
2.1.Définition .....	7
3. Espèce <i>Salvia officinalis</i> .....	8
3.1.Définition .....	8
3.2.Description botanique .....	8
3.3.Répartition géographique .....	9
3.4.Noms vasculaires .....	9
3.5.Classification.....	9
3.6.Métabolites secondaires .....	10
3.6.1. Composés phénoliques.....	10
3.6.1.1.Les acides phénoliques.....	11
3.6.1.2.Les flavonoïdes .....	11
3.6.1.3.Les tannins .....	11
3.6.2. Les terpènes .....	12
3.6.3. Les alcaloïdes .....	12
3.7.Principaux usages traditionnels de la sauge .....	12
Chapitre II : Activité antidiabétique .....	14
1. Diabète .....	15
2. Classification .....	15
2.1. Diabète de type 1 .....	15
2.2. Diabète de type 2 .....	16
2.3. Diabète gestationnel .....	16
3. Critères diagnostiques .....	17
4. Complications liées au diabète .....	17
4.1. Complications aiguës .....	17
4.2.Complications chroniques .....	18

5. Traitement .....	19
5.1.L'insulinothérapie .....	19
5.2.Les médicaments antidiabétiques oraux .....	19
5.3.Traitement par les plantes .....	20
6. Alpha amylase.....	21
6.1.Définition .....	21
6.2.Classification .....	21
6.3.Structure de l'alpha amylase .....	22
6.4. Mode d'inhibition de l'alpha amylase .....	23
Partie II : Travaux expérimentaux et résultats .....	24
Chapitre III : Matériel et Méthodes .....	25
1. Matériel .....	26
1.1.Matériel végétale .....	26
1.2.Matériel de laboratoire .....	26
1.3. Appareillage et produits chimiques.....	26
2. Méthodes .....	27
2.1.Extraction .....	27
2.1.1. Macération .....	27
2.1.2. Décoction .....	28
2.2.Détermination de rendement .....	29
2.3.Screening phytochimique (tests qualitatifs) .....	29
2.3.1. Criblage des saponosides .....	29
2.3.2. Criblage des tanins .....	30
2.3.3. Criblage des flavonoïdes .....	30
2.3.4. Criblage des quinones libres .....	30
2.3.5. Criblage des anthraquinones .....	30
2.3.6. Criblage des terpénoïdes .....	30
2.3.7. Criblage des alcaloïdes .....	30
2.3.8. Criblage des sucres réducteurs.....	30
2.4.Dosage quantitatifs .....	30
2.4.1. Dosage des polyphénols totaux.....	30
2.4.2. Dosage des flavonoïdes .....	31
2.5.Evaluation de l'effet inhibiteur des extraits de la partie aérienne de <i>Salvia officinalis</i> sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase.....	32
2.5.1. Préparation des solution .....	32

2.5.2. Protocol .....	33
2.6. Analyse statistique .....	34
Chapitre VI : Résultats et discussion .....	35
1. Extraction .....	36
2. Screening phytochimique .....	37
2.1. Criblage des saponines .....	37
2.2. Criblage des tanins .....	37
2.3. Criblage des flavonoïdes .....	37
2.4. Criblage des quinones libres .....	37
2.5. Criblage des anthraquinones .....	37
2.6. Criblage des alcaloïdes .....	37
2.7. Criblage des terpénoïdes .....	37
2.8. Criblage des sucres réducteurs .....	37
3. Analyses quantitatives des extraits .....	39
3.1. Teneur en polyphénols .....	39
3.2. Teneur en flavonoïdes .....	40
4. Effet des extraits de <i>S. officinalis</i> sur l'activité de l' $\alpha$ amylase in vitro .....	41
<b>Conclusion .....</b>	<b>44</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>46</b>

## Liste des abréviations

**AA** : Acide aminé

**ACD** : Acidocétose diabétique

**ADOs** : Antidiabétiques oraux

**DPP-4** : Dipeptidyl-peptidase-4

**GLP-1** : glucagon-like peptide-1

**DNSA** : l'acide 3,5-dinitrosalicylique

**Eq** : Equivalent

**vr** : Végétale recueilli

**vs** : Végétale sèche

**R** : Rendement

**AG** : Acide gallique

**A** : Absorbance

**Do** : Densité optique

**C** : Catéchine

**UI** : Unité international

**E** : Extrait

**IC50** : Concentration inhibitrice à 50%

**OMS** : Organisation Mondiale de Santé

**HGPO** : Hyperglycémie provoquée par voie orale

**MODY** : Maturity-onset diabetes of the young

**DID** : Diabète insulino-dépendant

**DNID** : Diabète non insulino-dépendant

**DT2** : Diabète de type 2

# Liste des figures

Figure 1 : Principaux genres des Lamiacées .....	7
Figure 2 : Plante (A), Fleurs (B), Graines (C) et feuilles (D) de <i>Salvia officinalis</i> .....	9
Figure 3 : Répartition géographique du genre <i>Salvia</i> dans le monde.....	9
Figure 4 : Structure des principaux flavonoïdes isolés de <i>Salvia officinalis</i> .....	12
Figure 5 : Classification de diabète selon l’OMS.....	15
Figure 6 : Physiopathologie du diabète de type 1.....	16
Figure 7 : Perturbations des fonctions des organes cibles à l’hyperglycémie.....	17
Figure 8 : : Illustration des sites et des mécanismes d’action principaux des différentes classes d’antidiabétiques oraux .....	20
Figure 9 : Structure de alpha amylase.....	23
Figure 10 : Préparation de la partie aérienne de <i>Salvia officinalis</i> pour l’extraction .....	26
Figure 11 : Extrait des feuilles et tiges de la plante ( <i>S. officinalis</i> ) après séchage dans l’étuve.....	28
Figure 12 : Les étapes de préparation de l’extrait eau-acétone obtenu par décoction.....	29
Figure 13 : Rendement des extraits hydroacétoniques pour <i>Salvia officinalis</i> obtenus par macération et décoction.....	37
Figure 14 : Droite d’étalonnage de l’absorbance en fonction des concentrations de l’acide gallique.....	40
Figure 15 : Droite d’étalonnage de l’absorbance en fonction des concentrations de la catéchine.....	41
Figure 16 : Courbe de régression linéaire d’inhibition en fonction des différentes concentrations de l’extrait hydro-acétone préparé par macération.....	42
Figure 17 : Courbe de régression linéaire d’inhibition en fonction des différentes concentrations de l’extrait hydro-acétone préparé par décoction.....	43
Figure 18 : Courbe de régression linéaire d’inhibition en fonction des différentes concentrations de l’acarbose.....	43

## Liste des tableaux

Tableau 01 : Principales classes de composés phénoliques.....	11
Tableau 02 : Caractéristiques des antidiabétiques.....	20
Tableau 03 : Dosage de polyphénols totaux de la partie aérienne de <i>Salvia officinalis</i> .....	31
Tableau 04 : Dosage de flavonoïdes totaux de la partie aérienne de <i>Salvia officinalis</i> .....	32
Tableau 05 : Rendement des extraits de <i>Salvia officinalis</i> obtenus par macération et décoction.....	37
Tableau 06 : Résultats des réactions de caractérisations des classes phytochimiques de l'extrait de <i>S. officinalis</i> .....	39
Tableau 07 : Taux de polyphénols totaux dans les extraits de <i>Salvia officinalis</i> .....	40
Tableau 08 : Taux de flavonoïdes totaux dans les extraits de <i>Salvia officinalis</i> .....	41
Tableau 09 : Valeurs de la CI <sub>50</sub> des extraits de <i>S. officinalis</i> et de l'acarbose.....	43

# Introduction

De nombreuses communautés dans le monde utilisent les plantes médicinales dans leurs systèmes de santé depuis des temps immémoriaux. Les pays en développement utilisent principalement les plantes médicinales (environ 80 %) (**Agisho et al., 2014**). En ce qui concerne l'Afrique, les connaissances et les pratiques de la médecine traditionnelle ont été transmises d'une génération à l'autre en Afrique sous forme de tradition orale, donc les plantes médicinales sont toujours une composante principale du système de santé traditionnel et peuvent être l'une des anciennes et robuste de toutes les entités curatives (**OMS, 2013 ; Bitwell et al., 2023**).

L'Algérie, est l'un des pays les abondants en plantes médicinales, avec plus de 3164 espèces (**Zatout et al., 2021**). Parmi ces plantes largement consommées par la population, on note *Salvia officinalis* (**Behradmanesh et al., 2013**), de la famille des Lamiacées, connue localement sous le nom de Meramiya, est un sous arbrisseau vivace originaire de la région méditerranéenne, mais répandu à travers le monde. La plante se développe dans différentes régions de l'Algérie et est employée à l'échelle locale en médecine traditionnelle et en cosmétique. Depuis les temps les plus anciens, *S. officinalis* joue un rôle essentiel en tant que plante médicinale (**Perry et al., 1999**).

Le diabète est une maladie fréquente qui touche de nombreuses personnes, peu importe leur milieu social. Cette maladie est principalement caractérisée par un syndrome chronique associé à une défaillance du métabolisme des glucides qui provoque une glycémie élevée (**Allali et al., 2008**).

En 2017, le nombre de personnes atteintes de diabète à travers le monde était estimé à 425 millions, cette valeur a augmentée en 2019, et a atteint 463 millions de personnes vivant avec le diabète, et ce nombre devrait atteindre 578 millions en 2030. Le diabète sucré se positionnera comme la septième cause de décès à l'échelle mondiale et peut atteindre les 700 millions en 2045. Chaque année, 10 millions de nouveaux cas sont recensés et jusqu'à 5 millions de personnes meurent des complications. L'Afrique a une faible prévalence (3,2%), comparée au reste du monde, où elle est supérieure à 8 %, mais possède le taux le plus élevé de cas non diagnostiqués (supérieur à 50 %) (**Karuranga et al., 2020 ; Ahmet et al., 2024**).

Le diabète est une maladie chronique en raison de ses mécanismes physiopathologiques, de son déterminisme génétique et à cause de ses complications. Il s'agit d'un ensemble varié de maladies métaboliques, dont la caractéristique principale est une hyperglycémie causée par un défaut de sécrétion, d'action de l'insuline ou ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie est généralement liée à des symptômes externes plus ou moins évocateurs de la gravité de la maladie. Outre les complications aiguës du diabète (hyperglycémie, acidocétose et/ou syndrome

hyperosmolaire non acidocétosique), l'hyperglycémie chronique entraîne des complications de gestion plus ou moins sévères (**Eddouks et al., 2007**).

Depuis l'Antiquité, l'homme a utilisé des produits médicinaux à base de plantes. Certaines plantes sont à l'origine des médicaments, et de nombreux médicaments actuels sont directement ou indirectement issus des plantes (**Mentreddy, 2007**).

Diverses études sur différentes espèces de *Salvia*, dont *Salvia officinalis*, se sont concentrées sur leurs efficacités antidiabétiques de différents composés d'extraits (**Eidi et Eidi, 2009 ; Nickavar, Abolhasani, et Izadpanah, 2010 ; Bahadori et al., 2017 ; Ben Khedher et al., 2018 ; Mocan et al., 2018 ; Adımcılar et al., 2019**).

Dans le cadre d'évaluer les activités biologiques des extraits de plantes médicinales, notre étude est portée sur l'évaluation de l'activité antidiabétique de *Salvia officinalis*, appartenant à la famille des Lamiacées, et très utilisée en médecine traditionnelle.

Le principal objectif de notre travail est la détermination de la teneur en composés phénoliques de l'extrait eau-acétone de la partie aérienne (feuilles et tiges) de *Salvia officinalis*, ainsi que, l'évaluation *in vitro* de l'effet inhibiteur sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase.

Ce manuscrit commence par une introduction générale, mettant en évidence la problématique du thème du mémoire. Il comporte ensuite deux parties :

La première partie est une synthèse bibliographique constituée de deux chapitres :

- ❖ Le chapitre I : présente des généralités sur la plante, qui est *Salvia officinalis*, sa définition, sa description botanique, sa répartition géographique, sa classification, sa composition en métabolites secondaires, ainsi que ses usages en médecine traditionnelle ;
- ❖ Le chapitre II : présente une définition de diabète, sa classification, ses critères pour le diagnostic, ses complications chroniques et ses traitements, ainsi qu'une définition de l'alpha amylase, avec sa structure, sa classification et aussi son mode d'action.

La deuxième partie est la partie expérimentale et comporte deux chapitres :

- ❖ Le Chapitre III explique les matériels et les méthodes utilisés dans ce travail ;
- ❖ Le Chapitre IV présente les résultats obtenus par les différentes méthodes utilisées lors de notre travail et leur interprétation, ainsi qu'une discussion.

Enfin, ce mémoire s'achève par une conclusion générale.

# **Partie I :**

# **Synthèse bibliographique**

**Chapitre I :**  
**Généralités sur la plante**  
*Salvia officinalis*

## 1. Famille des Lamiacées :

### 1.1. Définition :

La famille des Lamiacées ou des Labiées aussi nommés Labiacées du Latin « Labia » qui signifie lèvre, en raison de la forme caractéristique des fleurs à deux lèvres, considérée comme la sixième plus grande famille de plantes (**Guinard, 1998 ; Couplan, 2000 ; Naghibi *et al.*, 2005**). Cette famille comprend plus de 200 genres et plus de 7000 espèces. Les plantes appartenant à cette famille sont dispersées à travers le monde et sont considérées comme faisant partie des plantes les moins difficiles à cultiver (**Raja, 2012**).

Elles sont également la source principale de composés phytochimiques qui ont un effet bénéfique sur la santé ou jouent un rôle actif comme un traitement des certaines maladies. De nombreuses études ont montré que les plantes de la famille des Lamiacées ont une puissante activité antioxydante, antibactérienne et antidiabétique principalement due à la quantité et à la qualité des composés phénoliques qu'elles contiennent (**Hossain *et al.*, 2010 ; Alinezhad *et al.*, 2012**).

Cette famille est donc caractérisée par des fleurs à deux lèvres sur des tiges feuillées quadrangulaires, parfois fleurs solitaires ou fleurs hermaphrodites, généralement zygomorphes, 5 sépales généralement soudés, calice actinomorphe à zygomorphes plus ou moins tubuleux, campanulées, persistant, parfois accrescent dans le fruit. 5 Pétales généralement soudés, corolle bilabiée, à lobes imbriqués (**Judd *et al.*, 2002**). Ces caractères varient selon la différence des genres de cette famille.

### 1.2. Principaux genres de la famille de Lamiacée :

La famille des lamiacées, l'une des plus importantes familles de plantes médicinales, comprend une grande variété de plantes ayant des applications biologiques et médicales. Les espèces les plus connues de ce genre comprennent diverses épices aromatiques telles que la Menthe, la Salvia, le Thymus, le Rosemarinus, la Lavande et d'autres (**Figure 01**) (**Bekut *et al.*, 2018**).



Menthe



Salvia



Thymus



Romarinus



Lavande

**Figure 1 : Principaux genres des Lamiacées (Anonyme, 2004)**

## 2. Genre *Salvia* :

### 2.1. Définition :

*Salvia* est un genre des plantes qui peuvent être annuelles, bisannuelles ou vivaces. Les tiges sont quadrangulaires inclinées comme tous les membres de la famille des lamiacées. Les feuilles sont généralement entières, mais parfois dentées. Les hampes florales présentent des bractées de petite taille. L'inflorescence du genre *Salvia* est appelée verticillastre et se compose d'une cyme condensée opposée disposée autour d'un axe comme un véritable verticille (Scully, 2008 ; El Zein et Bottcher, 2024).

Le genre *Salvia* est le genre le plus important et le plus large, composé d'environ 1000 espèces de la famille des Lamiacée, dont certaines ont été cultivées dans le monde entier (Walker, 2004). Dans l'Algérie, il existe 30 espèces dont certaines sont une importance économique pour leur utilisation comme épice ou même dans la parfumerie et les cosmétiques (Quezel et Santa, 1963 ; Mahdjoub *et al.*, 2018). De manière traditionnelle ou moderne, les espèces de *Salvia* sont très exploitées non seulement dans la cosmétique mais aussi dans la médecine surtout pour leur propriétés antioxydante, anti-inflammatoire, antidiabétique, anti-cancéreux, contre l'obésité, la dépression et la démence cérébrale (Mocan *et al.*, 2020).

## 3. Espèce *Salvia officinalis* :

### 3.1. Définition :

*Salvia officinalis* est une plante médicinale dont lequel *Salvia* signifie guérir et *officinalis* veut dire médicinale (**keller, 1978**). Elle appartient à la famille Lamiacée et connue sous le nom de la sauge, qui est une herbe aromatique largement répandue dans le monde (**Badiee et al., 2012**). Elle est une plante endémique originaire de la région méditerranéenne mais cultivée dans de nombreux pays pour ces feuilles riches en composés biologiquement actifs (**Mocan et al., 2020**).

### 3.2. Description botanique :

La sauge est un sous-arbrisseau aux tiges simples à section carrée et à la base lignifiée de 20 à 30 cm de long, formant des branches quadrangulaires étirées et velues. Les feuilles sont assez grandes, primordiales opposées, ovales, à pétioles inférieurs, veloutées, oblongues, rugueuses, avec des dentelures réticulées sur les bords, douces, gris verdâtre à cause d'une pilosité cotonneuse sur la face inférieure, à l'odeur aromatique caractéristique, qui persistent en hiver grâce au pelage laineux qui les protège. Fleurs, violettes bleues, petites, concentrées à la base des feuilles supérieures, formant de gros épis dans leur ensemble, disposées par 3 à 6 en verticilles espacés. Les fruits en forme de tétrakènes ellispoïdaux-subglobulaires, d'environ 3 mm de long, brunâtres (**Figure 02**) (**Maatoug, 1990 ; Khireddinne, 2013 ; Benkherara et al., 2015 ; Kazi Tani et al., 2021**). Selon **Cabaret 1986 et Beloued 2001**, la floraison s'étend entre mars et mai et elle s'étendrait de mai à juillet, avril pour les climats les plus doux. Elle est une plante au feuillage persistant et très aromatique.

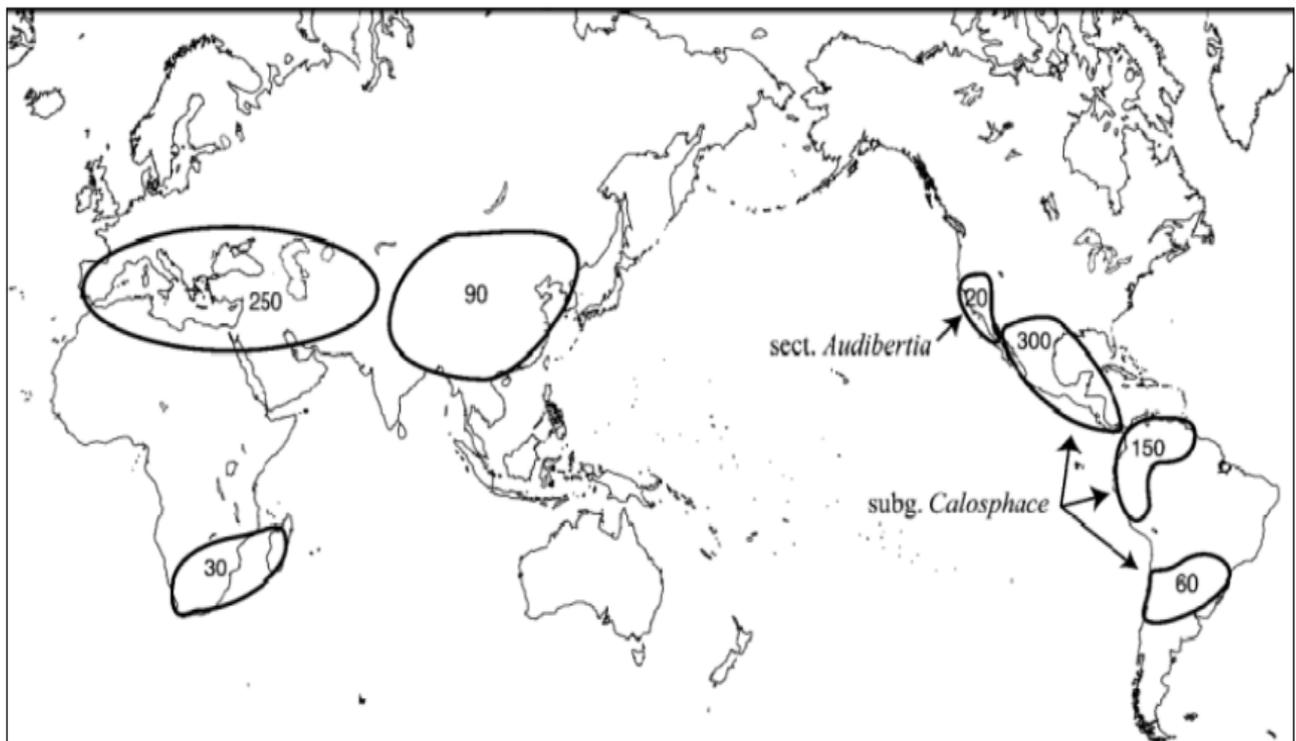
La sauge est cultivable jusqu'à une altitude de 1800 mètres ; elle peut être cultivée dans des sols très différents, avec un pH variant de 5 à 9. Le plant adulte est capable de supporter une température de -10°C, mais il est recommandé de protéger le jeune plant (**Gilly, 2005**).



**Figure 2 :** Plante (A), Fleurs (B), Graines (C) et feuilles (D) de *Salvia officinalis* (EIFeky et Aboulthana, 2016).

### 3.3. Répartition géographique :

La sauge présente une répartition très étendue, elle se trouve essentiellement dans 3 régions dans le monde entier : l'Amérique centrale et latine (530 espèces), Asie centrale et les pays du pourtour méditerranéen (250 espèces), Asie de l'Est (90 espèces) et Afrique du Sud (30 espèces) (Figure 3). C'est une espèce Euro-méditerranéenne (Khireddine, 2013 ; Jedidi et al., 2018). Cette plante de la sauge est assez commune et cultivée en Algérie (Baba, 2000).



**Figure 3 :** Répartition géographique du genre *Salvia* dans le monde (Walker et al., 2004)

**3.4. Noms vasculaires :**

Noms Communs : Herbe sacrée, thé de Grèce, herbe sage (**Fabre et al., 1992**)

- ✓ **Nom scientifique :** *Salvia officinalis*
- ✓ **Nom français :** Calamenthe Vulgare (sauge) (**Grieve, 1984**)
- ✓ **Nom vernaculaire :** Sâlmīya, Mirameya (**Sijelmassi, 1993 ; Kemassi et al., 2014**)
- ✓ **Nom anglais :** Garden sage (sawge) (**Trowbridge, 2000**)
- ✓ **Nom arabe :** المرامية (**ANTHONY, 2000**).
- ✓ **Nom Berbère :** Agrourimimeksouen (**Beloued, 2014**).
- ✓ **Nom M'Zab :** Tazzourt (**Kemassi et al., 2014**)

**3.5. Classification :**

Selon **Quezel et Santa (1963)**, cette espèce de *Salvia officinalis* appartient à la classification suivante :

<b>Règne :</b>	Plantes
<b>Sous règne :</b>	Plantes vasculaires
<b>Embranchement :</b>	Phanérogames
<b>Sous Embranchement :</b>	Angiospermes
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida
<b>Sous classe :</b>	Astéride
<b>Ordre :</b>	Lamiales (Labiales)
<b>Famille :</b>	Lamiacées
<b>Genre :</b>	<i>Salvia</i>
<b>Genre-Espèce :</b>	<i>Salvia officinalis</i>

**3.6. Métabolites secondaires :**

La plante contient un certain nombre de substances caractérisées par des propriétés intéressantes tels : les huiles essentielles composés principalement de cétones monoterpéniques, les tanins catéchiques, carboxyliques, les principes amers diterpéniques, les triterpènes pentacycliques, les phytostéroïls, les flavonoïdes et stilbènes (**Jasicka-Misiak et al., 2018 ; Generalic et al., 2012**). Des travaux ont réalisé sur cette espèce indiquent la présence des acides phénoliques (**Oliveira et al., 2013**), des flavonoïdes comme l'acide caféique, la quercétine et la lutéoléine (**Mekhaldi et al., 2014**), et des autres composés secondaires.

Les métabolites secondaires sont classés en trois classes :

- a. Les composés phénoliques ;
- b. Les terpénoïdes ;

## c. Les alcaloïdes (Raven et al., 2014).

## 3.6.1. Composés phénoliques :

Les composés phénoliques sont distingués selon le nombre d'atome de carbone dans le squelette de base. Ces structures peuvent être sous forme liées, libres ou hétérosides (Bruneton, 1999). Ils ont un rôle important dans la protection des plantes contre les rayons ultraviolets, les agents pathogènes, les insectes et les herbivores (Alvarez-Jubete, 2010).

Tableau 01 : Principales classes des composés phénoliques (Macheix, 2005).

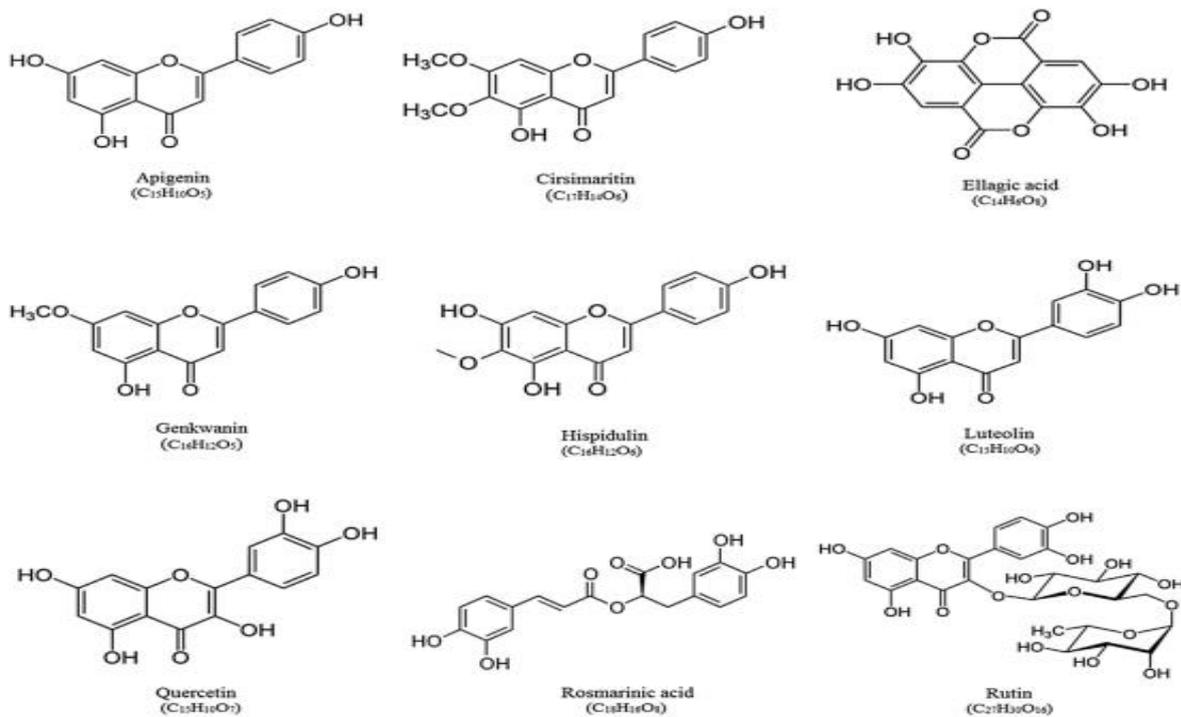
Squelette carboné	Classe	Exemple
C6	Phénol simple	Catéchol
C6-C1	Acides hydroxybenzoïques	Acide gallique
C6-C3	Acides hydroxycinnamiques	Acide férulique
	Coumarine	Scopolétine
C6-C4	Naphthoquinones	Juglone
C6-C2-C6	Stilbènes	Resvératrol
C6-C3-C6	Flavonoïdes	
	Flavonols	Quercétine
	Anthocyanes	Pilargonidine
	Flavanols	Catéchine
	Flavanones	Eriodictyol
	Isoflavonoïdes	Génistéine
(C6-C3) <sub>2</sub>	Lignanes	Pinorésinol
(C6-C3) n	Lignines	

## 3.6.1.1. Les acides phénoliques :

L'acide rosmarique (RA-1) et l'acide ellagique, sont les composés phénoliques majeur de la sauge (Petersen et Simmonds, 2003 ; Ghorbani et Esmailizadeh, 2017). Elle contient d'autres acides, par exemple : les feuilles de sauge contiennent de l'acide caféique, de l'acide carnosique, et l'acide rosmarinique (Jakovljevic' et al., 2021).

### 3.6.1.2. Flavonoïdes :

Elle contient 1 à 3% de flavonoïdes qui sont des dérivés de la lutéoline et de l'apigénine, ainsi que des glycosylflavones, ... (Wichtl et Anton, 2003). Comme chez beaucoup de lamiaceae, des flavones substitués en C-6 (dérivés 6 hydroxy et 6 - méthoxy du lutéolol, de l'apigénol et de leurs dérivés O - méthylés en C - 7 : scutellaréine, hispiduline, cirsiolol, etc.) (Botinau, 2010).



**Figure 4 :** Structure des principaux flavonoïdes isolés de *Salvia officinalis* (Ghorbani et Esmaeilzadeh, 2017)

### 3.6.1.3. Les tanins :

Les tanins sont des métabolites secondaires présents dans de nombreuses espèces végétales. Ils sont localisés dans différents organes : tige, feuilles, fruits, dans les vacuoles et se sont des composés phénoliques solubles dans l'eau ayant des poids moléculaires compris entre 500 et 3000 Da (Zimmer *et al.*, 1996). Ils sont classés en deux groupes : les tanins hydrolysables (groupe principalement responsable des effets toxiques qui peuvent survenir lors de la consommation de certaines plantes) et les tanins condensés (ils ne traversent pas la barrière intestinale, ils sont donc beaucoup moins toxiques que les tanins hydrolysables) (Paolini *et al.*, 2003). La sauge renferme entre 3 et 7 % des tanins, tels que les tanins catéchiques (Merghem, 2009).

### 3.6.2. Les terpènes :

C'est la plus grande catégorie de métabolites secondaires (Charik, 2020). Ce sont des substances généralement lipophiles et qui contiennent cinq atomes de carbone dans leur structure de

base (Hopkins, 2003).

Un grand nombre de terpénoïdes ont été identifiés dans des études sur la sauge, dont des diterpénoïdes (Brieskorn et Fuchs, 1962) et des triterpénoïdes (Brieskorn et Kapadia, 1980).

### 3.6.3. Les alcaloïdes :

Les composés azotés ou les alcaloïdes constituent une grande famille hétérogène de métabolites secondaires d'origine naturelle, le plus souvent végétale. Ce sont des composés organiques qui ont la particularité de contenir un atome d'azote basique à toute position dans la molécule, ce qui leur confère de propriétés pharmacologiques significatives. A l'état naturel, ils sont parfois salifiés par les acides organiques ou combinés à des tanins (Bruneton, 2009 ; Bribi, 2018). Ils sont divisés en trois classes : les alcaloïdes vrais, les pseudo-alcaloïdes et les proto-alcaloïdes (Bruneton, 1999).

Ils sont retrouvés dans les feuilles de *Salvia officinalis* sous forme de glycosides (Wang *et al.*, 1998 ; Lu et Foo 2000).

## 4. Principaux usages traditionnels de la sauge :

*Salvia officinalis* a été utilisée dans la médecine traditionnelle pour traiter les cas de troubles légers (tels que les brûlures d'estomac et les ballonnements), la transpiration excessive, les problèmes cognitifs liés au vieillissement et les inflammations de la gorge et de la peau. Elle est considérée comme un stimulant pour les personnes anémiques, ainsi que pour les personnes stressées. En outre, elle est utilisée en gargarisme contre les inflammations de la bouche, les abcès, et pour le nettoyage et la cicatrisation des plaies. Elle occupe une place importante dans les industries cosmétiques et alimentaires en raison de ses propriétés biologiques (Khiya *et al.*, 2019).

En outre, les polyphénols et les huiles essentielles de *Salvia officinalis* ont également des propriétés biologiques, telles que des activités antibactériennes (Stagos *et al.*, 2012), antioxydantes et antitumorales (Kontogianni *et al.*, 2013 ; Garcia *et al.*, 2016), antinociceptives et anti-inflammatoires (Rodrigues *et al.*, 2012), ainsi que des effets cytotoxiques (Al-Barazanji *et al.*, 2013), et aussi des propriétés antidiabétiques (Mahdi *et al.*, 2020). La *salvia*, vu ses propriétés importantes, est l'une des plantes utilisées dans le traitement des maladies du système nerveux, du cœur et de la circulation sanguine, les maladies respiratoires, digestives, métaboliques et endocriniennes et aussi pour ses effets hémostatiques, œstrogéniques, antitranspirants, antinévralgiques, antiseptiques, hypoglycémiques et de nombreux autres effets thérapeutiques (Radulescu *et al.*, 2004).

# **Chapitre II :**

## **Activité antidiabétique**

### 1. Diabète sucré :

Le diabète sucré est une maladie chronique couramment rencontrée, bien connue depuis longtemps, et répandue en début de XXI<sup>ème</sup> siècle. Il désigne un ensemble de maladies métaboliques qui se manifestent par une élévation de la glycémie à jeun au-delà de 1,26 g/L (7 mmol/L) à deux reprises. En réalité, cette définition est basée sur plusieurs études épidémiologiques prospectives, qui ont démontré de manière convergente que lorsque la glycémie à 2 heures après la charge en glucose est supérieure ou égale à 2 g/L, exposant à un risque de survenue, dans les 10 à 15 ans suivants, d'une rétinopathie diabétique. Cette dernière est définie par l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) (Drouin *et al.*, 1999 ; Tenenbaum *et al.*, 2018).

### 2. Classification :

Le diabète sucré est un désordre métabolique dont leur classification est basée sur l'étiologie de la maladie, en distinguant différents types de diabète : type 1, type 2, diabète gestationnel et les autres types (Haefliger *et al.*, 2005). La majorité des cas de diabète sont représentés par les diabètes de type 1 et de type 2 (respectivement environ 5 % et 90 % des cas), le reste étant constitué par des formes plus rares, telles que les diabètes MODY (« Maturity-Onset Diabetes of the Young ») représentant environ de 5 % des cas (Bonfont-Rousselot *et al.*, 2004) (Figure 5).

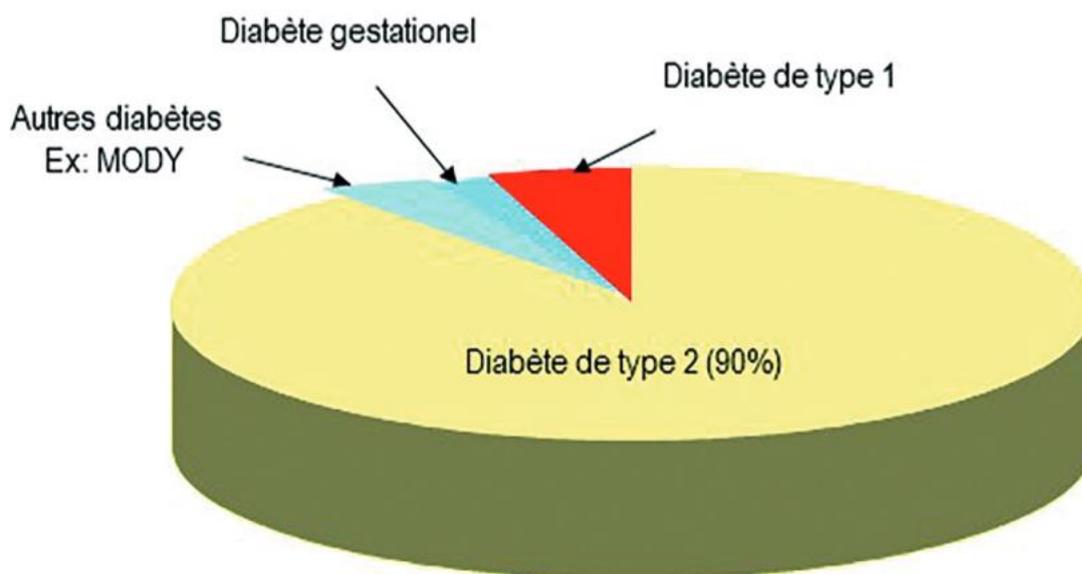
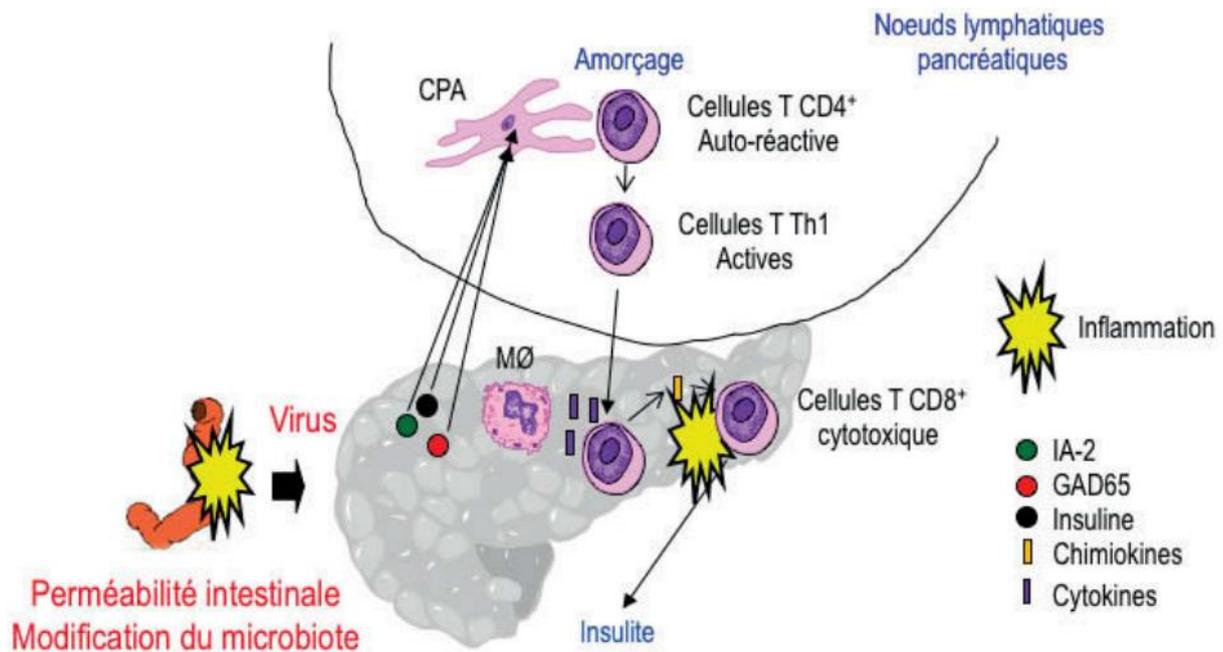


Figure 5 : Classification de diabète selon l'OMS (Tenenbaum *et al.*, 2018)

#### 2.1. Diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 (DT1) ou le diabète insulino-dépendant (DID) (Belmouhoub, 2006), est la maladie chronique la plus fréquente de l'enfance. Il représente moins de 15 % des diabètes

répertoriés. L'hyperglycémie est la conséquence d'une insulino-pénie absolue résultante de la destruction progressive et drastique (> 80 %) des cellules sécrétrices d'insuline induite par une réaction auto-immune (**Figure 6**). Dans la chronologie de la pathologie, la production d'anticorps reconnaissant des antigènes de la cellule bêta du pancréas (exemple : insuline), précède la destruction des cellules bêta et l'apparition de la maladie (**Tenenbaum et al., 2018**). Les individus atteints de ce type de diabète nécessitent des injections quotidiennes d'insuline ou une pompe à insuline pour survivre (**Punthakee et al., 2018**).



La perméabilité intestinale serait augmentée et pourrait favoriser les infections. Cette hyperperméabilité pourrait être la conséquence des modifications du comportement alimentaire. La destruction des cellules  $\beta$  par l'infection libère des antigènes qui seront connus par les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) au niveau des nœuds lymphatiques pancréatiques. Les lymphocytes T CD4+ activés par les CPA migrent vers les cellules  $\beta$  pancréatiques et relâchent des chimiochines attirant ainsi les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques. Ces dernières produisent des cytokines qui vont activer les macrophages et détruire les cellules  $\beta$  induisant ainsi l'insuline.

**Figure 6 :** Physiopathologie du diabète de type 1 (**Tenenbaum et al., 2018**).

## 2.2. Diabète de type 2 :

Le diabète type 2, ou diabète non insulino-dépendant (DNID), est une maladie hétérogène chronique, non auto-immune (**Perlemuter et al., 2000**). Il est plus fréquent chez les patients entre 40 à 80 ans et plus rarement chez les adolescents et les enfants (**Zidi, 2010**). Le plus souvent, on retrouve une hérédité familiale de diabète non insulino-dépendant (**Froguel et Passa, 1991**).

Le DT2 se caractérise par une altération du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines, et qui entraîne des niveaux élevés de glucose dans le sang. Le DT2 est principalement causé par une diminution progressive de la production d'insuline par les cellules  $\beta$  du pancréas, souvent en raison d'une résistance préexistante à l'insuline dans les muscles squelettiques, le foie et

le tissu adipeux (**DeFronzo et al., 2015**). Le diabète de type 2 est souvent associé à une hypertension artérielle essentielle ou à une hypertriglycéridémie (**Diyane et al., 2013**).

### 2.3. Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel est défini comme un trouble de la tolérance au glucose survenu ou reconnu pour la première fois pendant la grossesse, qui est détecté lors des examens prénatals, et non par la manifestation de symptômes. Les femmes atteintes de diabète gestationnel sont plus vulnérables aux complications pendant la grossesse, tout comme leur bébé (**Be, 1998 ; OMS, 2016**).

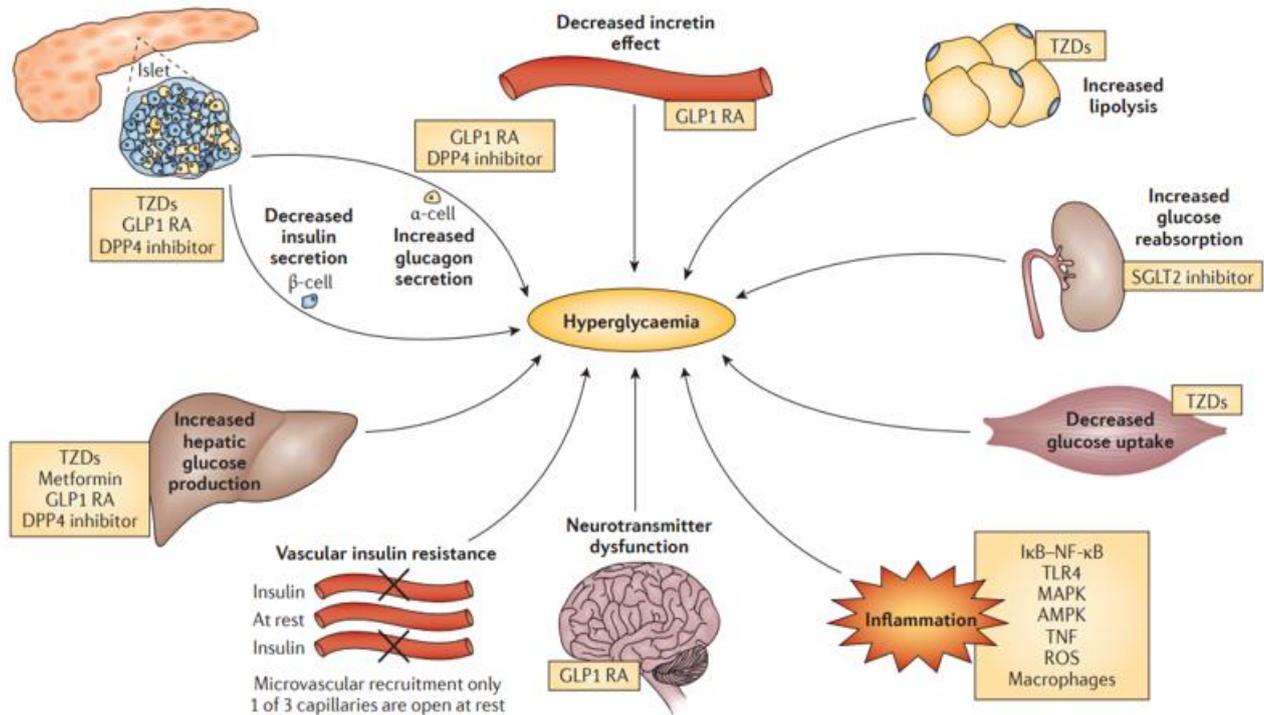
### 3. Critères diagnostiques :

Les critères diagnostiques du diabète sont ceux de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), qui sont basés sur la détermination de la glycémie à jeun ou 2 heures après une charge orale en glucose (HGPO) (**Drouin et al., 2000**). Il existe en principe quatre possibilités de diagnostiquer un diabète sucré :

- Hémoglobine glyquée (HbA1c)  $\geq 6,5\%$  aux déterminations répétitives ;
- Glycémie à jeun (c'est-à-dire après une période de jeûne  $>8$  heures)  $\geq 7$  mmol/l ( $\geq 126$  mg/dl) ;
- Glycémie après 2 heures  $\geq 11,1$  mmol/l ( $\geq 200$  mg/dl) dans le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) ;
- Glycémie  $\geq 11,1$  mmol/l ( $\geq 200$  mg/dl) tout moment de la journée en présence des symptômes classiques du diabète (**Orban et Ichai, 2008**).

### 4. Complications liées au diabète :

L'hyperglycémie affecte la physiologie de nombreux organes vitaux, favorisant l'installation des pathologies associées au diabète.



**Figure 7 :** Perturbations des fonctions des organes cibles à l'hyperglycémie (DeFronzo *et al.*, 2015)

Le diabète sucré induit fréquemment les complications suivantes : soit des complications aiguës qui sont très fréquentes dans le diabète de type 1, ou chroniques, et qui sont principalement dans le diabète de type 2 (Capet *et al.*, 1999).

#### 4.1. Complications aiguës :

Divers désordres métaboliques pouvant conduire à des troubles de la conscience allant jusqu'au coma sont susceptibles de survenir chez le patient diabétique. L'hypoglycémie et l'acidose lactique, apparaissent comme des complications iatrogènes. Aussi, l'acidocétose diabétique et les états hyperosmolaires résultent d'une insuffisance thérapeutique (carence en insuline) ou d'un défaut de surveillance (d'anomalies des concentrations plasmatiques : une hyperglycémie ou une hypoglycémie) (Blickle, 2010).

Les complications aiguës du diabète sont un motif d'admission aux urgences et en réanimation : acidocétose, hyperglycémie hyperosmolaire, hypoglycémie (Orban et Ichai, 2008).

##### ➤ Acidocétose :

L'acidocétose diabétique (ACD) est une forme très grave de complication aiguë du diabète. Avec l'augmentation de la prévalence du diabète à travers le monde, cette anomalie de la glycémie représente l'un des principaux motifs d'admission aux urgences (Nyenwe *et al.*, 2011 ; Kitabchi *et al.*, 2009)

➤ **Hyperglycémie hyperosmolaire :**

Anciennement nommée « coma hyperosmolaire ». C'est une forme très grave de décompensation dans le diabète sucré. Elle se produit simultanément dans environ un tiers des cas, caractérisée par l'association d'une hyperglycémie sévère et d'une déshydratation majeure avec des troubles de la conscience sans cétose et elle se manifeste beaucoup plus chez les patients diabétiques âgés atteints de diabète de type 2 (Marshall *et al.*, 2005 ; Ould *et al.*, 2011 ; Maletkovic *et al.*, 2013).

➤ **Hypoglycémie :**

L'hypoglycémie est définie par une glycémie inférieure à 0,50 g/l. Elle résulte d'une inadéquation de l'insulinémie par rapport à la glycémie, soit en raison d'un surdosage accidentel ou volontaire en insuline, soit d'une insuffisance d'apports glucidiques (repas insuffisant ou décalé, vomissement, gastro parésie, etc.) ou d'une consommation excessive de glucose liée à l'activité physique ou enfin d'un défaut de contre-régulation hormonale (neuropathie végétative) (Grimaldi, 2000 ; Blickle, 2010).

**4.2. Complications chroniques :**

Les complications chroniques du diabète comprennent deux composants : la microangiopathie et la macroangiopathie (Djellouli, 2018).

➤ **La microangiopathie :**

Elles correspondent à l'atteinte des artérioles et des capillaires avec la lésion fondamentale et l'épaississement de la membrane basale. Une série de trois tissus est particulièrement le siège de cette microangiopathie : la rétine, le glomérule rénal et le nerf périphérique (Noubel, 2009).

➤ **La macroangiopathie :**

Elle correspond à une atteinte des vaisseaux de gros calibre par dépôt de plaques d'athérosclérose dans la lumière des artères. Ce dépôt est favorisé par une hyperglycémie chronique. Leur risque est d'une part, la sténose qui réduit le diamètre des artères et celle-ci ne peuvent donc plus assurer un débit sanguin optimal et, de plus, le risque de thrombose par la formation d'un caillot qui se détache dans le lit vasculaire et peut alors obstruer complètement le flux sanguin en aval (Lecaque, 2017).

**5. Traitement :**

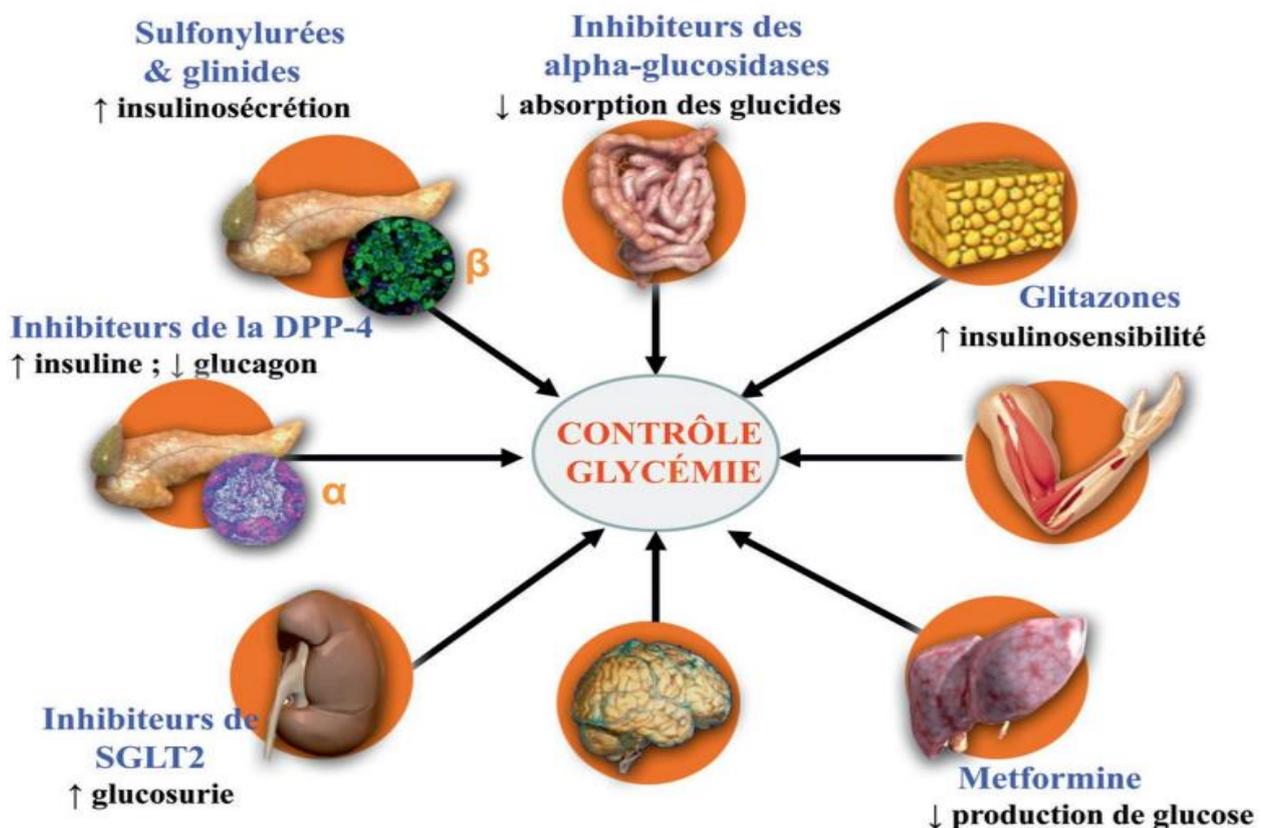
**5.1.L'insulinothérapie :**

C'est le traitement par l'insuline, qui est une hormone synthétique hypoglycémiante. Il est prescrit dans le cas où les autres traitements sont inefficaces pour un patient diabétique de type 2,

donc l'insulinothérapie permet d'obtenir une amélioration importante du contrôle de la glycémie (Selles, 2012).

### 5.2. Les médicaments antidiabétiques oraux :

Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 fait appel à des médicaments oraux appelés également les antidiabétiques oraux (ADO), jouant un rôle de cibler les anomalies métaboliques qui sont à l'origine du diabète. Les ADO incluent trois catégories : les biguanides, les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases et les insulinosécréteurs. La classe des biguanides ne comporte qu'un seul représentant, la metformine. Deux inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases sont actuellement disponibles, l'acarbose et le miglitol. Enfin, la catégorie des sulfamides hypoglycémiantes (sulfonylurées), les insulinosécréteurs non sulfamidés (glinides), les agonistes des récepteurs du GLP-1 et les inhibiteurs de DPP-4 (gliptines), qui entraînent une augmentation de la sécrétion d'insuline (Barau *et al.*, 2016).



**Figure 8 :** Illustration des sites et des mécanismes d'action principaux des différentes classes d'antidiabétiques oraux (Scheen, 2015).

### 5.3. Traitement par les plantes :

Depuis longtemps, le traitement des maladies par les plantes est aussi ancien que l'être

humain. Grâce aux observations populaires sur l'usage et l'efficacité des plantes médicinales, leurs propriétés thérapeutiques sont largement connues et elles sont souvent prescrites, même si leurs composants chimiques ne sont pas toujours parfaitement connus (Silva *et al.*, 2010). Environ 1200 espèces de plantes possèdent des propriétés antidiabétiques (Eddouks *et al.*, 2007).

Malgré les avantages des médicaments oraux, ils ont toujours des effets néfastes et indésirables très remarquables conduisant à une intoxication, une insuffisance cardiaque, qui peut aller à la mort du patient diabétique (Telli, 2017).

**Tableau 02 : Caractéristiques des antidiabétiques (Pillon *et al.*, 2014)**

Médicaments	Actions	Avantages	Inconvénients
<b>Insulines</b>	Activation directe du récepteur à l'insuline	Bon équilibre glycémique	Prise de poids, hypoglycémies, surveillance des glycémies
<b>Biguanides (metformine)</b>	Effet antihyperglycémiant	Bonne tolérance à long terme, pas de prise de poids, faible risque d'hypoglycémie, faible coût	Diarrhées, possible lien avec la survenue d'une acidose lactique, à éviter en cas d'insuffisance rénale sévère
<b>Sulfamides hypoglycémiants (gliclazide, glipizide, glimépiride, glibenclamide)</b>	Augmentation de la sécrétion d'insuline	Bonne tolérance, faible coût	Hypoglycémie, prise de poids, surveillance des glycémies, initiation prudente (titration)
<b>Glinides (répaglinide)</b>	Stimulation de la sécrétion d'insuline	Action hypoglycémiante rapide	Prise de poids à long terme, hypoglycémie, surveillance des glycémies
<b>Inhibiteurs des alpha-glucosidases (acarbose, miglitol)</b>	Inhibition des alphaglucosidases intestinales	Pas de prise de poids, faible coût	Flatulences, diarrhées
<b>Inhibiteurs des DPP-4 (sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine)</b>	Augmentation des concentrations endogènes d'incrétines	Faible risque d'hypoglycémie	Pancréatite
<b>Analogues des GLP-1 (exénatide, liraglutide)</b>	Réduction de la réabsorption du glucose au niveau du tubule contourné proximal	Perte de poids	Polyurie, insuffisance rénale par déshydratation, hypotension artérielle, infections urinaires, mycoses vaginales

## 6. Alpha amylase :

### 6.1. Définition :

Les  $\alpha$ -amylases sont des enzymes hydrolytiques produites par une variété d'organismes vivants : les humains, les plantes, les bactéries, les champignons et les animaux. Ils fonctionnent grâce à l'existence d'un cofacteur métallique (calcium). L'enzyme,  $\alpha$ -amylase, est sécrétée dans la bouche par les glandes salivaires et dans l'intestin grêle par le pancréas. L' $\alpha$  amylase est une enzyme qui décompose ou hydrolyse l'amidon ou le glycogène. Dans la molécule d'amidon, les  $\alpha$ -amylases hydrolysent les liaisons  $\alpha$ -(1-4) -glycosidiques et d'autres oligosaccharides et polysaccharides, ce qui entraîne l'obtention de maltose, de maltotriose, de maltotétraose, de maltodextrines et de glucose (**Pandey *et al.*, 2000 ; Boehlke *et al.*, 2015 ; Papoutsis *et al.*, 2021**).

Depuis plusieurs décennies, l'utilisation de l' $\alpha$ -amylase dans les industries basées sur l'amidon est courante, comme l'industrie de transformation de l'amidon, l'industrie alimentaire, l'industrie des biocarburants, des textiles, des détergents et des papiers et aussi pour des applications cliniques et médicinales (**Mobini-Dehkordi et Javan, 2012**).

### 6.2. Classification :

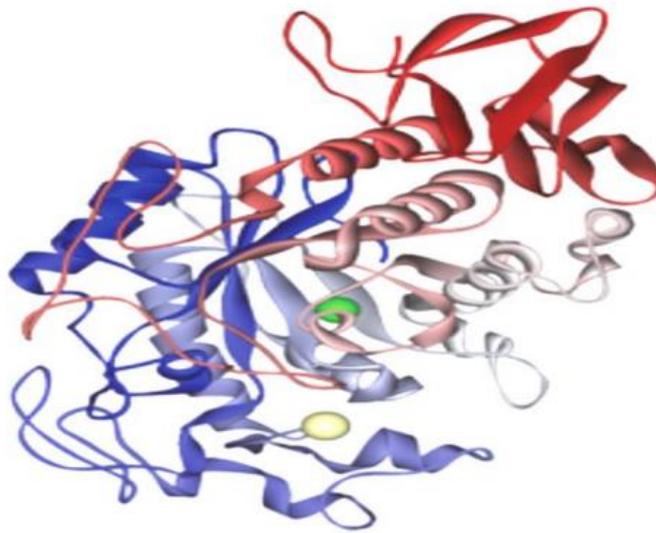
Les amylases sont classées en trois types :  $\alpha$ -amylase est nommé par Kuhn en 1925 qui appartient à une famille d'endo-amylase. En 1930, Ohlsson a découvert une autre amylase et l'a nommé  $\beta$ -amylase et le dernier est l'amyloglucosidase. L' $\alpha$ -amylase réduit la viscosité de l'amidon en rompant les liaisons au hasard, produisant ainsi des chaînes de glucose de taille variable, les produits finaux de l'action de l' $\alpha$  amylase sont des oligosaccharides de longueur variable avec une configuration et des dextrines limites, qui constituent un mélange de maltose, de maltotriose et d'oligosaccharides ramifiés de 6 à 8 unités de glucose qui contiennent à la fois des liaisons -1,4 et -1,6 (**Paula et Pérola, 2010 ; Tiwari *et al.*, 2015**). La  $\beta$ -enzyme amylase rompt les liaisons glucose-glucose en enlevant deux unités de glucose à la fois, produisant ainsi le maltose. L'amyloglucosidase est l'enzyme qui rompt les liaisons successives à partir de l'extrémité non réductrice de la chaîne droite, produisant ainsi du glucose (**Sindhu *et al.*, 2017**).

Selon **Mercier, 1982**, il existe différentes nomenclatures d' $\alpha$ -amylase :

- **Nom systématique** :  $\alpha$  (1-4) D-glucane glucanohydrolase.
- **Nom codifié** : EC. 3.2.1.1
- **Nom recommandé** : Alpha-amylase
- **Synonymes** : Glycogénase, endoamylase, maxilase.

### 6.3. Structure de l' $\alpha$ amylase :

L' $\alpha$ -amylase est une glycoprotéine qui comprend environ 471 à 483 résidus d'acides aminés avec quatre ou cinq ponts disulfure (**Gopinath, 2017**). Leur poids moléculaire diffère d'une origine à l'autre et d'une espèce à l'autre, allant de 40 à 90 Kdaltons (**Schombury et Salzmann, 1991**). L'enzyme possède 3 domaines : A contenant 280 à 300 résidus d'acides aminés (AA), B avec 44 à 133 AA et le domaine C (**Zhang *et al.*, 2017 ; Ben-abdelmalek *et al.*, 2009**). Ces domaines sont liés par une chaîne polypeptidique constituée principalement des résidus hydrophobes (**Banner *et al.*, 1975**). Le site actif de l' $\alpha$ -amylase se situe dans une fente entre les domaines A et B et comprend trois résidus d'acides aminés acides, d'un glutamate (Glu) et de deux résidus d'aspartate (Asp) (**Mafakher *et al.*, 2023**).



**Figure 9** : Structure de alpha amylase (**Gopinath, 2017**)

#### **6.4. Mode d'inhibition de l'alpha amylase :**

Les inhibiteurs de l'enzyme alpha-amylase constituent également la seule classe de médicaments qui ne cible pas un mécanisme physiopathologique dans le diabète. Ils agissent en retardant la digestion des carbohydrates et en prolongeant le temps global de leur digestion, ce qui entraîne une baisse significative du taux d'absorption du glucose et diminue ainsi, la glycémie plasmatique postprandial sans induire de sécrétion d'insuline. Le miglitol, l'acarbose et le voglibose sont des inhibiteurs de l'enzyme qui sont employés dans le domaine médical pour traiter le diabète (**Neuser, 2005 ; Bhutkar et Bhise, 2012**).

**Partie II :**  
**Travaux expérimentaux**  
**et**  
**Résultats**

# **Chapitre III :**

## **Matériel et Méthodes**

La partie expérimentale de notre mémoire a été réalisée au laboratoire de recherche " Antibiotiques, Antifongiques : Physico-chimie, Synthèse et Activité biologique " LAPSAB, Faculté des sciences de la nature et de la vie, et des sciences de la terre et de l'univers – Université de Tlemcen.

### 1. Matériel :

#### 1.1. Matériel végétal :

Dans notre étude, tout l'intérêt a été mis sur les feuilles et les tiges de *Salvia officinalis* qui ont été achetées chez un herboriste de la région de Maghnia à la wilaya de Tlemcen au début de mois de Mars 2024. Les deux parties de la plante ont été séchées, et par la suite, broyées et conservées dans des sacs en papier.



**Figure 10** : Préparation de la partie aérienne de *Salvia officinalis* pour l'extraction (**Prise personnel**)

#### 1.2. Matériel de laboratoire :

- Bécher
- Erlenmeyer
- Entonnoir
- Boîte pétrie
- Tube à essai
- Tubes Eppendorf
- Tubes à vis
- Embouts bleus et jaunes
- Papier filtre
- Tubes à centrifuger
- Ballon à fond rond
- Pipette
- Spatule
- Verre de montre
- Flacons
- Un portoire pour tubes
- Eprovette graduée

### 1.3. Appareils et produits chimiques :

#### ➤ Appareillage :

- Montage sous reflux
- Rotavapor
- Agitateur
- Réfrigérateur
- Plaque chauffante
- Etuve
- Spectrophotomètre
- Vortex
- Balance
- pH mètre
- Bain marie.

#### ➤ Produits :

- Acétone
- Solution de  $\text{FeCl}_3$
- Acide chlorhydrique concentré (HCl)
- Hydroxyde de sodium (NaOH)
- Solution de  $\text{NH}_4\text{OH}$
- Copeaux de magnésium
- Chloroforme
- Acide sulfurique
- Réactif de Mayer et Wagner
- Liqueur de Fehling
- Nitrite de sodium ( $\text{NaNO}_2$ )
- Chlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ )
- Réactif Folin-Ciocalteu
- Carbonate de sodium
- DNSA
- Phosphate de sodium monobasique
- Phosphate de sodium dibasique
- Tartrate de potassium et de sodium
- Eau ultra pure

## 2. Méthodes :

### 2.1. Extraction :

Pour une étude comparative, nous avons choisi deux méthodes d'extraction différentes :

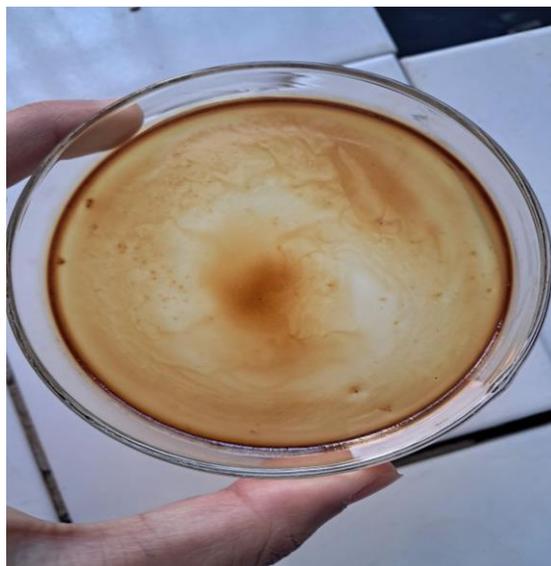
#### 2.6.1. Macération :

##### ➤ Principe :

La macération est une méthode d'extraction solide-liquide, qui est devenue un moyen très utilisé et peu coûteux pour obtenir les huiles essentielles et les composés bioactifs. Pour une extraction à petite échelle, la macération se compose généralement de plusieurs étapes. Tout d'abord, le broyage des matières végétales en petites particules est utilisé afin d'augmenter la surface de contact avec le solvant, à température ambiante. Deuxièmement, la macération commence avec le choix d'un solvant d'extraction favorable. Après une étape de diffusion du solvant à l'intérieur des cellules végétales, le processus continue avec la solubilisation de composés bioactifs qui vont réfugier du matériel végétal vers le solvant (Llaneza Coalla *et al.*, 2009 ; Azmir *et al.*, 2013).

➤ **Protocol :**

Dans un ballon, vingt grammes (20 g) de la partie aérienne de la plante (feuilles et tige) séchée et broyée sont mise en contact avec 200 ml d'eau-acétone (30 : 70) (v : v) à température ambiante. Après 72 heures, le macéré a été filtré sur un coton, puis sur papier filtre. Par la suite, la phase organique du filtrat a été évaporé dans un rotavapor, et la phase aqueuse est évaporée dans une étuve à 35 °C. Le résidu obtenu a été conservé à + 4 °C.



**Figure 11 :** Extrait des feuilles et tiges de la plante (*S. officinalis*) après séchage dans l'étuve (**Prise personnel**).

### 2.6.2. Décoction :

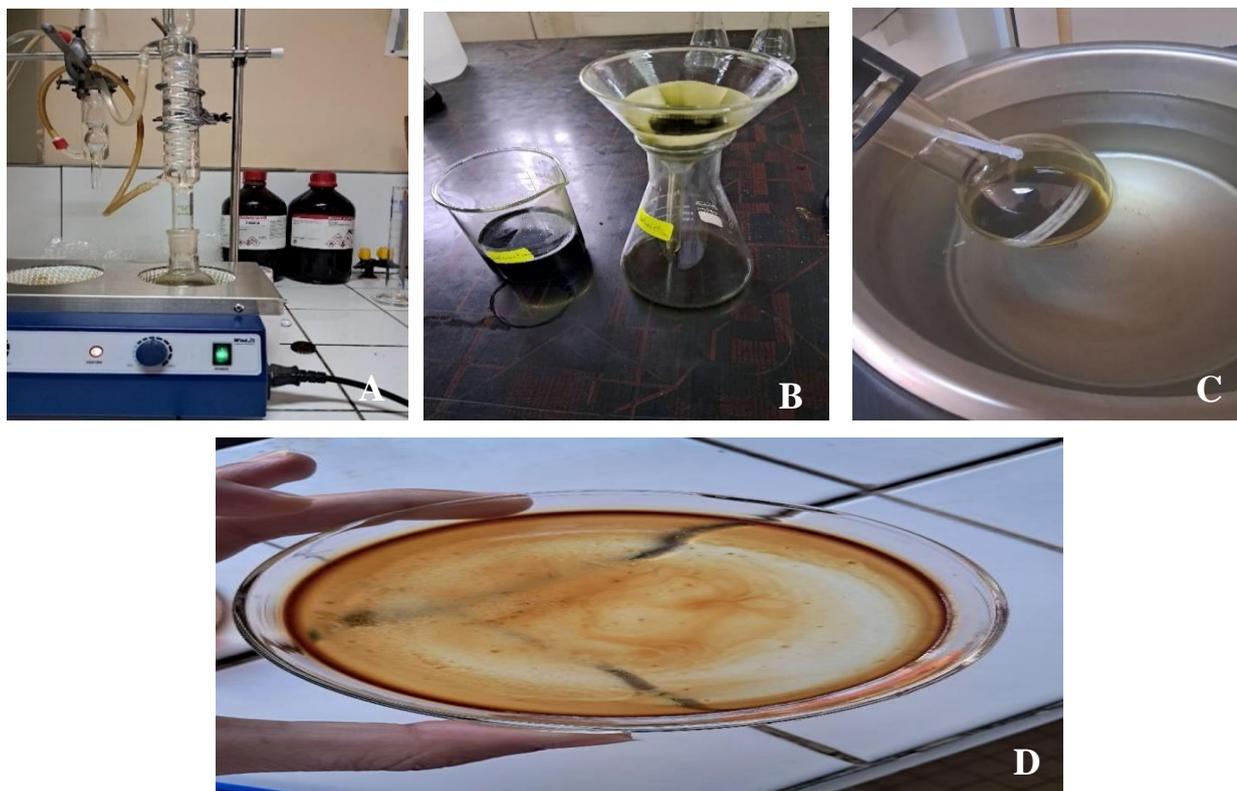
➤ **Principe :**

L'extraction par décoction est un procédé utilisé traditionnellement, soit dans la préparation de boissons comme le thé ou dans les préparations traditionnelles à base de plantes médicinales (Bohui *et al.*, 2018).

Cette méthode d'extraction consiste à faire bouillir l'eau contenant une quantité déterminée de plantes, à maintenir l'ébullition pendant quelques minutes à quelques heures (Grancher, 2010).

➤ **Protocol :**

L'extrait brut hydroacétonique a été obtenue par décoction à l'aide d'un montage sous reflux pendant une heure de 20 g de matériel végétal séché et broyé, qui est mis en contact avec 200 ml du mélange eau-acétone (30 : 70) (v : v). Après refroidissement, l'extrait est filtré, puis, évaporé de la même façon que l'extrait précédent. Le résidu obtenu a été conservé à + 4 °C.



**Figure 12 :** Les étapes de préparation de l'extrait eau-acétone obtenu par décoction (**Prise personnel**)

**A :** Montage sous reflux    **B :** Filtration    **C :** Rotavapor    **D :** Extrait après séchage dans l'étuve.

### 2.2. Détermination du rendement :

Le rendement est le rapport de la quantité recueillie après l'extraction sur la masse de la matière végétale sèche, et qui est calculé par la formule donnée par **Falleh et al., 2008** :

$$R = \frac{M_{vr}}{M_{vs}} \times 100$$

R : rendement ;

M vr : masse de la matière végétale recueillie ;

M vs : masse de la matière végétale sèche.

### 2.3. Screening phytochimique (tests qualitatifs) :

Les tests phytochimiques consistent à identifier les différentes classes des métabolites secondaires présentes dans la plante analysée. Il s'agit d'une analyse qualitative basée sur des réactions de coloration ou de précipitation.

#### 2.3.1. Criblage des saponosides :

Les saponosides ont été identifiés par la présence d'une mousse, après agitation de 5 ml de

chaque extrait. La formation d'une mousse plus ou moins importante, avec 1 cm de hauteur, et qui persiste entre 10 et 20 minutes confirme la présence de saponosides (**N'Guessan *et al.*, 2009**).

### **2.3.2. Criblage des tanins :**

Un volume de 0,25 ml d'une solution aqueuse de FeCl<sub>3</sub> à 1 % est ajouté au 1 ml de l'extrait. Le mélange a été incubé à température ambiante pendant 15 minutes. En présence des tanins, il s'agit de l'apparition d'une couleur bleu-noirâtre ou verdâtre, dépendant du type des tanins (**Karumi, 2004**).

### **2.3.3. Criblage des flavonoïdes :**

Dans un tube à essai, introduire 1 ml d'extrait à tester, ajouter 1 ml d'acide chlorhydrique concentré (HCl) et quelques copeaux de magnésium. L'apparition d'une coloration rouge, orange ou rose révèle la présence des flavonoïdes (**Karumi, 2004**).

### **2.3.4. Criblage des quinones libres :**

Les quinones libres ont été recherchés en ajoutant pour chaque 1 ml d'extrait à analyser, 0,1 ml d'hydroxyde de sodium (NaOH à 1%). L'apparition d'une couleur jaune, rouge ou violette, indique la présence des quinones libres (**Oloyede, 2005**).

### **2.3.5. Criblage des anthraquinones :**

Les anthraquinones ont été mises en évidence en ajoutant 1 ml de NH<sub>4</sub>OH à 10 %. Après agitation, l'apparition d'une couleur violette indique que les anthraquinones sont présentes (**Oloyede, 2005**).

### **2.3.6. Criblage des terpénoïdes :**

A l'aide du test de Slakowski, les terpénoïdes ont été recherchés en ajoutant 0,4 ml de chloroforme et 0,6 ml d'acide sulfurique concentré à 1 ml d'extrait. L'apparition de deux phases et une couleur marron à l'interface indiquent la présence de terpénoïdes (**Khan *et al.*, 2011**).

### **2.3.7. Criblage de alcaloïdes :**

Ce test a été réalisé par des réactions de précipitation avec le réactif de Mayer et de Wagner. Dans deux tubes contenant 10 ml d'extrait évaporés à sec. Le résidu est repris par un volume de 1,5 millilitres d'acide chlorhydrique à 2 %, le tout est chauffé au bain-marie, puis on divise chaque extrait en deux volumes égaux. Après refroidissement et filtration, le filtrat est divisé en deux volumes égaux : un volume est traité par 0,5ml de réactif de Mayer, l'autre par 0,5 de réactif de Wagner. L'apparition de précipité blanc ou marron indique la présence des alcaloïdes (**Majob *et al.*, 2003**).

**2.3.8. Criblage des composés réducteurs :**

Introduire 1 ml d'extrait dans un tube à essai, puis, ajouter 2 ml de liqueur de Fehling (1 ml de réactif A et 1 ml de réactif B). Incuber l'ensemble pendant 10 minutes dans un bain marie bouillant. L'apparition d'un précipité rouge brique indique la présence des composés réducteurs (Edeoga *et al.*, 2005).

**2.4. Dosages quantitatifs :****2.4.1. Dosage des polyphénols totaux :**

La teneur en polyphénols totaux des extraits a été réalisée selon la méthode décrite par Vermerris et Nicholson, 2006 en utilisant l'acide gallique comme étalon.

Une prise d'un volume de 100 µl des extraits bruts hydroacétoniques est mélangée avec un volume de 2 ml d'une solution de carbonate de sodium (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) à 7 %. Après agitation et incubation pendant cinq minutes, 100 µl de réactif de Folin-Ciocalteu 0,2 N sont ajoutés. Ensuite, une agitation vigoureuse des tubes est suivie d'une incubation pendant 30 minutes à l'obscurité et à température ambiante. Enfin la lecture de l'absorbance (A) est effectuée à une longueur d'onde de 700 nm.

La gamme étalon est préparée avec de l'acide gallique à des concentrations variables de 0,025, 0,05, 0,1, 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 et 1 µg/ml. Les teneurs en polyphénols sont exprimées en µg d'équivalent acide gallique par milligramme de l'extrait (µg eq AG/ mg E) (voir le tableau ci-dessous).

**Tableau 03 :** Dosage de polyphénols totaux de la partie aérienne de *Salvia officinalis*.

Concentration (µg/ml)	25	50	100	200	400	600	800	1000	Extrait	Blanc
Acide gallique (ml)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1		
Extrait (ml)									0,1	
Eau distillé (ml)										0,1
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> à 2% (ml)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>1<sup>ère</sup> incubation à température ambiante : 5 minutes</b>										
Folin-ciocalteu 0,2N (ml)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
<b>2<sup>ème</sup> incubation à température ambiante : à l'obscurité : 30 minutes</b>										
<b>Mesure de l'absorbance au spectrophotomètre à 700 nm</b>										

## 2.4.2. Dosage des flavonoïdes :

La quantification est réalisée par la méthode colorimétrique décrite par **Zhishen *et al.*,1999**. Une prise de 250 µl d'extrait est mise dans des tubes en présence de 1 ml d'eau distillée et additionnée de 75 µl d'une solution de nitrite de sodium (NaNO<sub>2</sub>, 15%). Après 6 minutes d'incubation à température ambiante, 75 µl d'une solution de chlorure d'aluminium (AlCl<sub>3</sub>, 7%) sont ajoutés aux différents tubes, suivi d'une incubation de 6 minutes. Ensuite, un volume de 1 ml d'une solution d'hydroxyde de sodium (NaOH, 4%) est ajouté, puis, les tubes sont complétés à un volume final de 2,5 ml avec de l'eau distillée. L'intensité de la couleur rose est mesurée à 510 nm après 15 minutes d'incubation. Une gamme étalon à base de catéchine est également préparée dans les mêmes conditions. Les résultats sont exprimés en µg d'équivalent catéchine par milligramme de l'extrait (µg eq C/mg E).

**Tableau 04** : Dosage de flavonoïdes totaux de la partie aérienne de *Salvia officinalis*

Concentration (µg/ml)	25	50	100	200	400	600	800	1000	Extrait	Blanc
Catéchine (ml)	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
Extrait (ml)									0,25	
Eau distillé (ml)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Na <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> à 15% (ml)	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075
<b>1<sup>ère</sup> incubation à température ambiante pendant 6 minutes</b>										
AlCl <sub>3</sub> à 7% (ml)	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075
<b>2<sup>ème</sup> incubation à température ambiante pendant 6 minutes</b>										
NaOH à 4% (ml)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>Ajuster le volume total à 2,5 ml</b>										
<b>3<sup>ème</sup> incubation à température ambiante pendant 15 minutes</b>										
<b>Mesure de l'absorbance au spectrophotomètre à 510 nm</b>										

### 1.3. Evaluation de l'effet inhibiteur des extraits de la partie aérienne (tige et feuilles) de *Salvia officinalis* sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase :

L'activité antidiabétique des extraits de la plante *Salvia officinalis* a été réalisée selon des travaux menés par de **Bernfeld, 1955** avec quelques modifications, en utilisant l'acide 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) pour mesurer le pourcentage d'inhibition de l'activité de l' $\alpha$ -amylase.

#### 2.5.1. Préparation des solutions :

##### ✓ Solution de tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9) :

La solution de tampon phosphate est préparée à partir d'une solution A contenant 0,6 g de phosphate de sodium monobasique ( $NaH_2PO_4$ ) qui est solubilisée dans 250 ml de l'eau physiologique 0,9 %, et une solution B contenant 0,71g de phosphate de sodium dibasique ( $Na_2HPO_4$ ) dans 250 ml de l'eau physiologique 0,9 %.

Ensuite, les deux solutions mélangées, et le pH est ajusté à 6,9 en utilisant le NaOH 1 M ou HCl 1M.

##### ✓ Solution d'amidon soluble (substrat) :

La solution d'amidon est préparée à 1% dans le tampon phosphate salin comme suit :

L'amidon est solubilisé par chauffage à 70 – 80°C sur une plaque chauffante agitatrice en mélangeant. Par la suite, la solution d'amidon est ajustée au volume final avec la solution de tampon, puis, agitée jusqu'à la réalisation de la procédure de dosage.

##### ✓ Réactif de l'acide 3,5-dinitrosalicylique DNSA :

###### a. Solution d'hydroxyde de sodium (NaOH à 2M)

La solution d'hydroxyde de sodium est préparée à une concentration de 2 M dans de l'eau ultra pure.

###### b. Solution de tartrate de potassium et de sodium :

La solution de tartrate de potassium et de sodium est préparée à une concentration de 5,3 M dans la solution préparée précédemment d'hydroxyde de sodium NaOH à 2 M.

###### c. Solution d'acide 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) :

L'acide 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) est préparé à une concentration de 96 mM dans de l'eau ultra pure. Le DNSA est dissous sous agitation par chauffage sur une plaque chauffante agitatrice.

**d. Solution de réactif de DNSA :**

Pour préparer 100 ml de réactif de DNSA, nous avons ajouté 30 ml d'eau ultra pure tiède (50 – 70°C) dans un bécher, en mélangeant avec 20 ml de la solution de tartrate de sodium et de potassium 5,3M et 50 ml de la solution de l'acide 3,5-dinitrosalicylique DNSA à 96 mM. La solution limpide obtenue est de couleur orange.

Cette solution est stable pendant 6 mois à la température ambiante (+ 4° C), si elle est protégée de la lumière.

**✓ Solution d'extraits :**

Les extraits secs hydroacétoniques de *Salvia officinalis* sont dissous dans la solution tampon phosphate. Une gamme de concentrations croissantes a été préparée variant de 138,5 à 3 µg/ml.

**✓ Solution échantillon d'α-amylase :**

L'enzyme utilisée est l'alpha amylase (E.C.3.2.1.1) de *Bacillus* sp sous forme lyophilisée. Son poids moléculaire varie entre 50 – 55 kDa avec une activité spécifique de 1500 UI/mg. L'enzyme est conservée à -20 °C.

La solution de l'alpha amylase est préparée le jour même de l'expérimentation. L'enzyme α-amylase est solubilisée dans le tampon phosphate 0,02 M à pH 6,9 et à une température de 37 ° C. L'activité enzymatique finale de l'enzyme dans le milieu réactionnel est de 1,5 unité / ml.

**✓ Solution de l'acarbose :**

L'acarbose « Corect® » est un pseudo-tétra-saccharide d'origine microbienne. Il est utilisé dans cette expérience comme contrôle positif (molécule de référence), afin de comparer son activité vis-à-vis de l'alpha amylase par rapport à celle des extraits de la sauge. L'acarbose est dissous dans le tampon phosphate et une gamme de concentrations croissantes sont préparées variant de 20,8333 à 333,333 µg/ml.

**2.5.2. Protocol :**

Le test d'inhibition de l'alpha-amylase a été réalisé selon la méthode de l'acide 3,5-dinitrosalicylique adaptée de Sigma-Aldrich avec quelques modifications (**Berfeld, 1955 ; Oyedemi et al., 2017**). Les extraits de *S. officinalis*, l'acarbose, la solution d'amidon et l'alpha-amylase (E.C.3 .2.1.1 de *Bacillus* sp) ont été pré-incubés pendant 30 minutes à 37°C. Ensuite, un volume de 200 µL de chaque extrait et de l'acarbose (contrôle positif) à différentes concentrations a été mélangé avec 200 µL de la solution de l'α-amylase (1,5 U/ml), puis incubé pendant 10 minutes à 37°C. Ensuite, 200 µL de la solution d'amidon à 1 % ont été ajoutés dans chaque tube à essai. Après agitation et incubation pendant 10 minutes, 200 µL de la solution de DNSA ont été ajoutés

aux tubes pour arrêter la réaction. Les différents tubes à essai ont été immédiatement placés dans un bain d'eau bouillant pendant 10 minutes. Après refroidissement des tubes et dilution des mélanges avec 1 ml d'eau ultrapure, les absorbances ont été mesurées par rapport à un blanc à 540 nm.

Cette méthode a été réalisée trois fois pour chaque extrait, ainsi que pour l'acarbose. Pour chaque concentration testée, un blanc a été préparé en mélangeant 200 µL de solution de tampon phosphate, 200 µL de solution d'extrait/acarbose et 200 µL de solution d'amidon. Le test en tube de contrôle contient l'enzyme et la solution d'amidon. L'activité inhibitrice a été exprimée en pourcentage d'inhibition et calculée par l'équation suivante :

$$\text{Inhibition d}'\alpha\text{-amylase (\%)} = \frac{Do\ control - Do\ échan}{Do\ control} \times 100$$

(%) : Pourcentage d'inhibition de l'activité d' $\alpha$ -amylase ;

**Doéchan** : Densité optique de l'échantillon ;

**Docontrl** : Densité optique du tube contrôle.

# **Chapitre IV :**

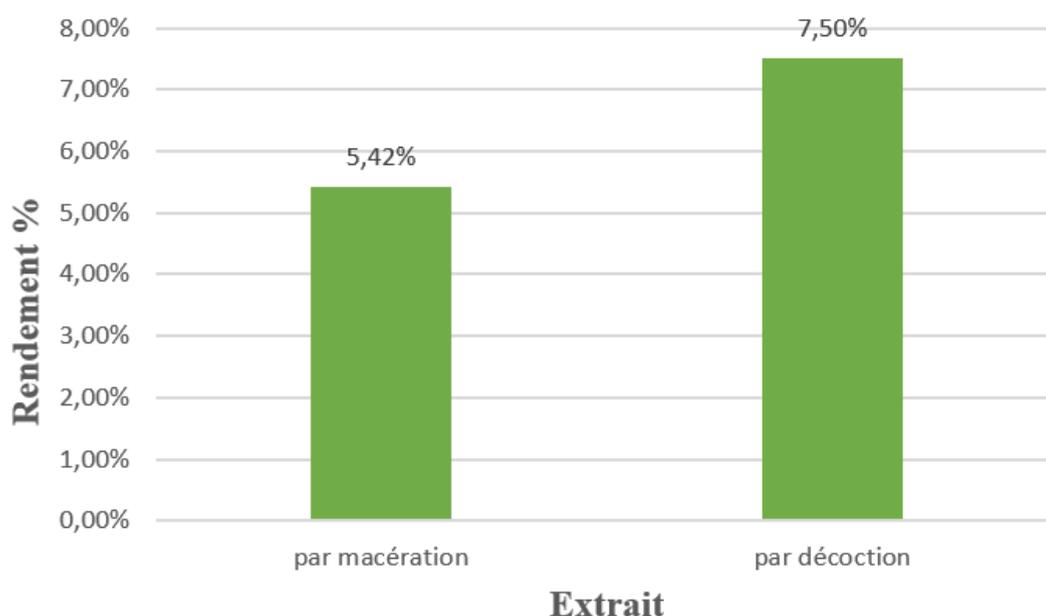
## **Résultats & Discussion**

### 1. Extraction :

Concernant les deux extraits obtenus par macération et décoction, nous avons souligné les caractéristiques regroupées dans le tableau et la figure suivants.

**Tableau 05 :** Rendement des extraits de *Salvia officinalis* obtenus par macération et décoction.

Extraction	Rendement	Couleur	Aspect	Odeur
Macération	5,415 %	Marron	Poudre cristallisée	Aromatique
Décoction	7,5 %	Marron	Poudre cristallisée	Aromatique



**Figure 13 :** Rendement des extraits hydroacétoniques pour *Salvia officinalis* obtenus par macération et décoction

Les résultats obtenus ci-dessus, montrent que les rendements en extraits sont variables pour les deux modes d'extraction de la plante *Salvia officinalis*. Le rendement le plus élevé a été observé pour l'extrait obtenu par décoction de l'ordre de 7,5 %, tandis que celui de l'extrait obtenu par macération a présenté un rendement plus faible de l'ordre de 5,415 %.

Les résultats obtenus montrent que les rendements en extraits de la plante *Salvia officinalis* sont plus ou moins variables, et sont importants dans l'extrait obtenu par décoction par rapport à l'extrait obtenu par macération. L'extraction a été faite dans les mêmes conditions et diffère en fonction de la méthode d'extraction.

Selon une étude de **Pavlič et ses collaborateurs 2017**, un rendement de 25,82 % de l'extrait brut éthanolique a été obtenu par macération à partir de la partie aérienne de la plante *Salvia officinalis* de la région de Serbia. C'est un pourcentage nettement supérieur à celui obtenu dans notre cas (7,5% et 5,415 % de l'extrait eau/acétone préparé par décoction et macération,

respectivement).

D'une manière générale, le rendement varie en fonction des variables d'extraction : la température, le temps d'extraction, la taille des particules de sauge, le rapport solvant/sauge et la composition du solvant (**Durling *et al.*, 2007**).

## **2. Screening phytochimique :**

Le screening phytochimique réalisé à partir des tests chimiques simples, nous a permis de mettre en évidence la présence de métabolites secondaires dans les tissus de la partie aérienne de la sauge.

### **2.1. Criblage des saponines :**

Le criblage phytochimique a montré que la partie aérienne de l'espèce étudiée (*Salvia officinalis*) est riche en saponine vue que la présence de la mousse persistante.

### **2.2. Criblage des tanins :**

La présence des tanins est confirmée par le développement d'une coloration verdâtre intense lors de l'ajout de la solution chlorure ferrique aux deux extraits.

### **2.3. Criblage des flavonoïdes :**

L'absence des trois couleur rose, orange ou rouge dans nos extraits hydroacétoniques, nous a indiqué l'absence des flavonoïdes.

### **2.4. Criblage des quinones libres :**

Nous avons remarqué l'absence d'une coloration en utilisant le réactif de NaOH pour la détection des quinones dans les deux extraits de la plante étudiée.

### **2.5. Criblage des anthraquinones :**

L'absence de la coloration violette nous a indiqué l'absence des anthraquinones dans les extraits de la partie utilisée de *Salvia officinalis*.

### **2.6. Criblage des alcaloïdes :**

Une apparition de précipitation nous a signalé la présence des alcaloïdes dans les extraits de la plante qui diffèrent entre eux en fonction de la quantité de précipitation.

### **2.7. Criblage des terpénoïdes :**

L'absence des deux phases, ainsi que l'absence de la couleur marron à l'interface indiquent l'absence de terpénoïdes.

### **2.8. Criblage des sucres réducteurs :**

L'absence de la précipitation rouge brique nous montre que les composés réducteurs sont

absents dans les extraits de la sauge.

Ce tableau suivant résume les résultats obtenus lors de la réalisation des tests phytochimiques (**Tableau 6**).

**Tableau 06** : Résultats des réactions de caractérisations des classes phytochimiques de l'extrait de *S. officinalis*.

Classes chimiques		Macération	Décoction
Tanins		+++	+++
Flavonoïde		-	-
Saponoside		+++	+++
Terpénoïde		-	-
Quinone		-	-
Anthraquinone		-	-
Alcaloïdes	Mayer	+	++
	Wagner	+++	++
Sucre réducteur		-	-

Réaction fortement positive : +++ ; Réaction moyennement positive : ++ ; Réaction faiblement positive : + ; Réaction négative : -

Ces résultats du criblage phytochimique montre que les feuilles et les tiges séchés et broyés de *Salvia officinalis* L. contient fortement des tanins catéchiques, et des saponines avec une différence dans la quantité des alcaloïdes, où l'extrait obtenu par macération contient une faible et une forte quantité détectée par Mayer et Wagner, respectivement. Cependant, l'extrait obtenu par décoction contient une quantité moyenne des alcaloïdes pour les deux réactifs. D'autre part, nous avons remarqué l'absence des flavonoïdes et des quinones et des sucres réducteurs dans les deux extraits.

Ces résultats sont différents avec la composition chimique de la sauge rapportée par **Abdelkader, 2014** et **Mahdi et al., 2020** qui confirment tous les deux l'absence des alcaloïdes avec une forte présence des flavonoïdes, des terpénoïdes parmi les métabolites secondaires que renferme les feuilles de *Salvia officinalis*.

Par contre, une autre étude rapportée par **Belkacem et al., 2022** est accord avec nos résultats obtenus pour la composition chimique qui confirme la présence des tanins, des alcaloïdes et des saponines avec l'absence des flavonoïdes et des anthraquinones pour un extrait hydro-acétonique.

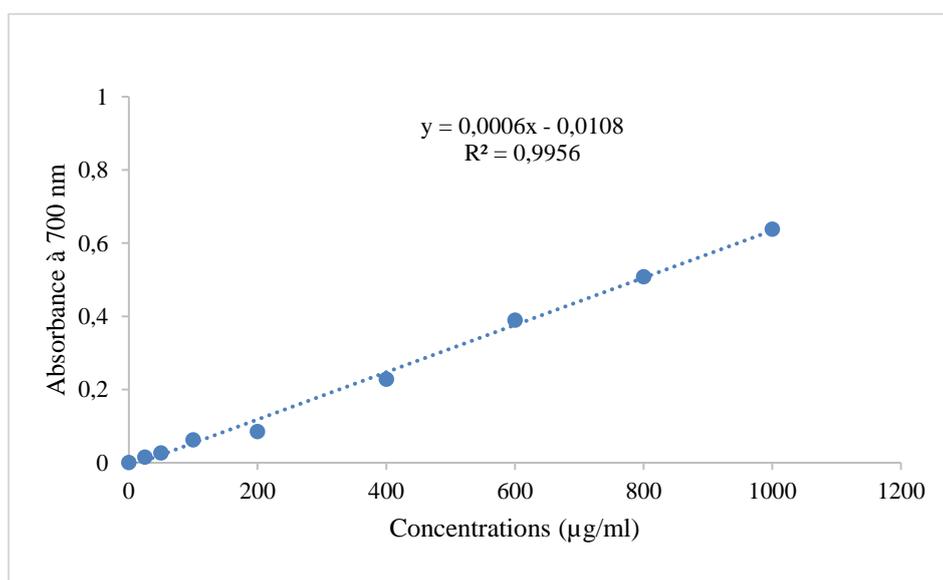
La composition chimique de *S. officinalis* confirme sa richesse en composés pharmaceutiques. Cette composition peut être influencée par l'origine géographique de la plante et de la saison de récolte (**Duletić-Laušević et al., 2019**).

### 3. Analyses quantitatives des extraits :

L'analyse quantitative des composés phénoliques totaux et des flavonoïdes des extraits bruts de cette plante a été réalisée par la procédure décrite précédemment.

#### 3.1. Teneur en polyphénols :

Les polyphénols sont des substances bioactives très recherchées, parce qu'elles sont connues pour leurs excellentes propriétés thérapeutiques. Pour ces raisons, le dosage des polyphénols totaux a été effectué par la méthode spectrophotométrique avec le réactif de Folin-Ciocalteu. Les résultats de la teneur en polyphénols totaux sont exprimés en microgramme équivalent acide gallique par milligrammes d'extrait ( $\mu\text{g EAG/mg E}$ ), en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de l'acide gallique.



**Figure 14 :** Droite d'étalonnage de l'absorbance en fonction des concentrations de l'acide gallique

**Tableau 07 :** Taux de polyphénols totaux dans les extraits de *Salvia officinalis*

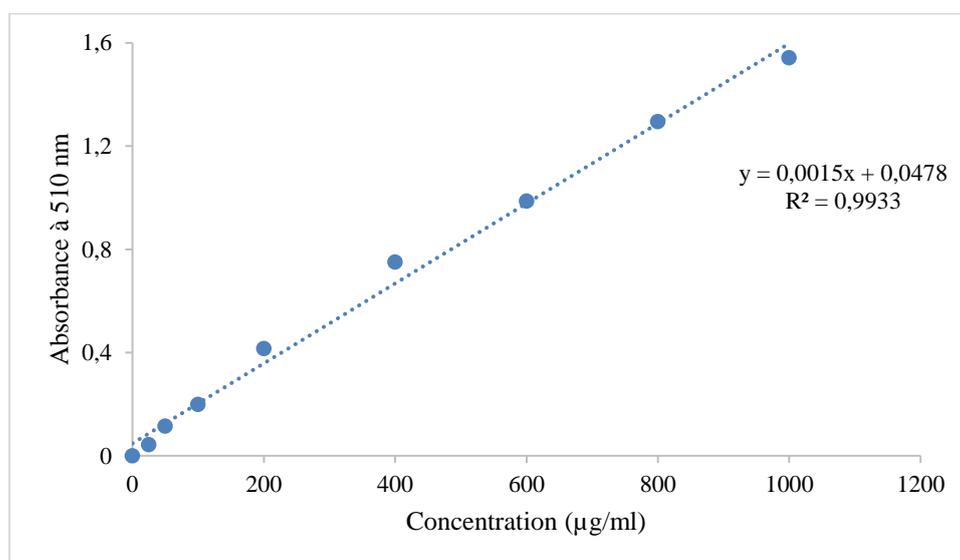
Extrait eau-acétone	Macération	Décoction
Polyphénols ( $\mu\text{g EAG/mg E}$ )	$269,8333 \pm 0,0039$	$418,0556 \pm 0,0216$

Selon les résultats obtenus, nous avons constaté que l'extrait eau-acétone préparé par décoction renferme une teneur élevée en polyphénols, de l'ordre de  $418,0556 \mu\text{g}$  équivalent acide gallique par mg d'extrait. Cette teneur est importante, mais elle reste inférieure par rapport au taux déterminé par **Mahdi et al., 2020** dans la fraction acétate d'éthyle de la même espèce, qui est de  $450,51 \mu\text{g Eq AG/mg}$ , mais supérieure par rapport aux travaux de **Mimoun et Metallah, 2021** qui ont trouvé  $317,117 \mu\text{g Eq AG/mg}$  d'extrait. Tandis que, l'extrait préparé par macération a une teneur de  $269,8333 \mu\text{g Eq AG/mg}$  qui est une teneur moyennement inférieure à celle de l'extrait hydro-méthanolique de la partie aérienne (tiges et feuilles) déterminée par **Mahdi et al., 2020**.

La quantité et la qualité du contenu polyphénolique diffèrent d'une plante à l'autre. Cela peut être attribué à plusieurs facteurs, tels que le climat et l'environnement. La méthode d'extraction et la méthode de quantification peuvent aussi avoir un impact sur l'estimation de la quantité totale de polyphénols (Apak *et al.*, 2007).

### 3.2. Teneur en flavonoïdes :

Le dosage des flavonoïdes totaux a été effectué à l'aide du chlorure d'aluminium décrite par (Zhishen *et al.*, 1999). Les résultats de la teneur en flavonoïdes sont exprimés en microgramme équivalent catéchine par milligrammes d'extrait ( $\mu\text{g EC/mg E}$ ), en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de la catéchine.



**Figure 15 :** Droite d'étalonnage de l'absorbance en fonction des concentrations de la catéchine

**Tableau 08 :** Taux de flavonoïdes totaux dans les extraits de *Salvia officinalis*

Extrait eau-acétone	Macération	Décoction
Flavonoïdes ( $\mu\text{g EC/mg E}$ )	$35,8667 \pm 0,0103$	$154,0889 \pm 0,0281$

Des taux élevés sont notés dans l'extrait préparé par décoction avec  $154,0889 \mu\text{g EC/mg d'E}$ , suivi par l'extrait obtenu par macération avec  $35,8667 \mu\text{g EC/mg d'E}$ , donc les teneurs en flavonoïdes des extraits de décoction sont plus importantes que ceux teneurs présentés chez l'extrait de macération.

Belkacem *et al.*, 2022 ont trouvé une quantité de  $53,60 \pm 3,16 \text{ mg GAE/g E}$  de flavonoïdes totaux dans les extraits aqueux d'acétone de *S. officinalis*. Dans une étude de Mahdi *et al.*, 2020, les quantités en flavonoïdes étaient de  $300,77 \pm 0,06 \mu\text{g EC/mg E}$  dans un extrait hydrométhanolique de la partie aérienne de *Salvia officinalis*. Cette teneur est supérieure par rapport à ceux obtenus dans notre travail.

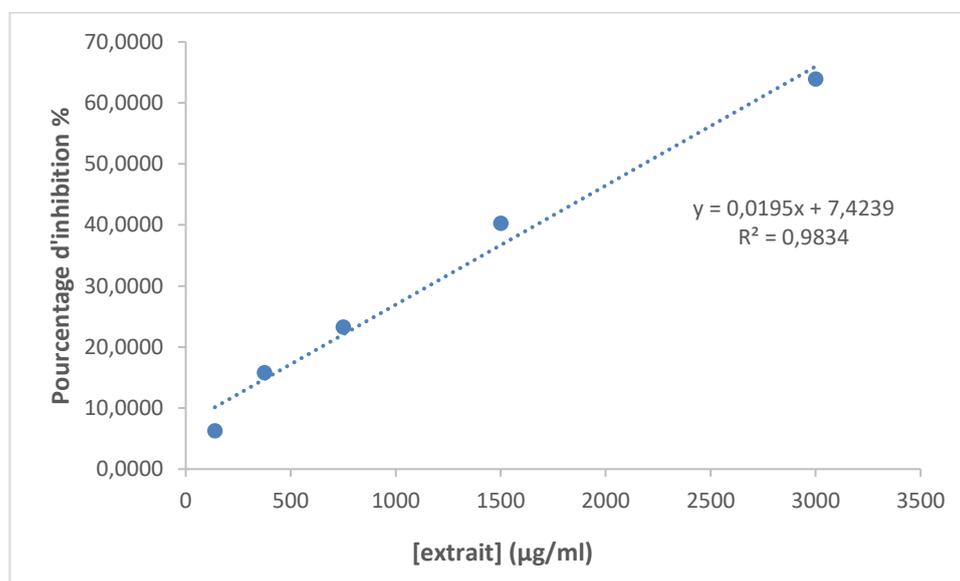
Cette variabilité des résultats en termes de quantités de flavonoïdes et de qualités (métabolites secondaires) de la partie aérienne de *Salvia officinalis* L. résulte de multitude facteurs génétiques et environnementaux, tels que les conditions climatiques, la zone de la culture, la température, les parasites et les maladies. De plus, l'efficacité de l'extraction est influencée par la vitesse de diffusion et la solubilité du solvant (Duletic-Lausevic *et al.*, 2016 ; Abarca Vargas *et al.*, 2019).

Selon Bitwell *et al.*, 2023 qui confirme que l'extraction par décoction est une méthode d'extraction plus efficace car elle nécessite une température qui facilite la solubilité et la libération des composés et l'extraction des composés phytochimiques présents dans le matériel d'origine végétale.

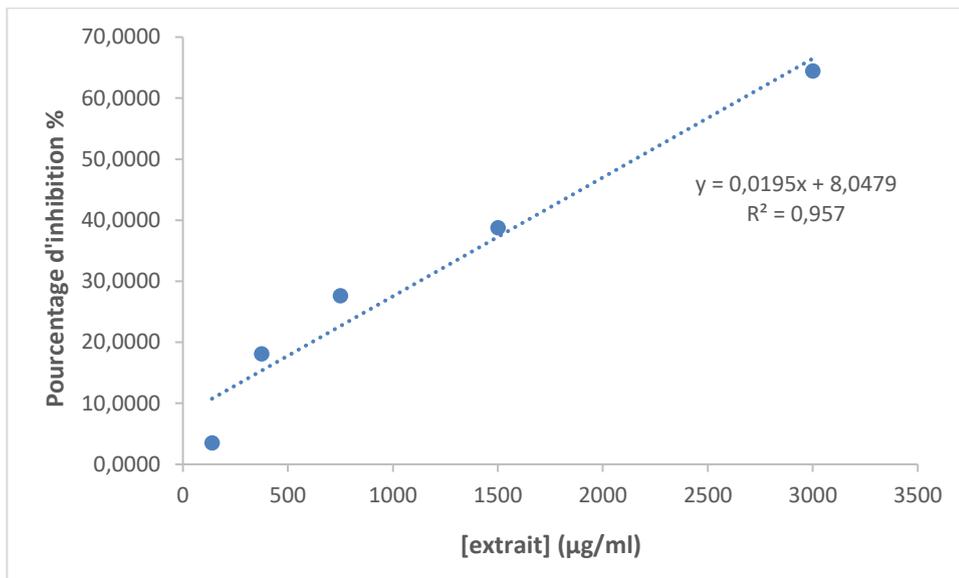
#### 4. Effet des extraits de *S. officinalis* sur l'activité de l' $\alpha$ amylase *in vitro* :

L'effet de différentes concentrations de chaque extrait brut d'eau-acétone de *Salvia officinalis* sur l'activité d' $\alpha$ - amylase *in vitro* et de l'acarbose sont testés et représentés dans les figures 16, 17, 18, et le tableaux 9.

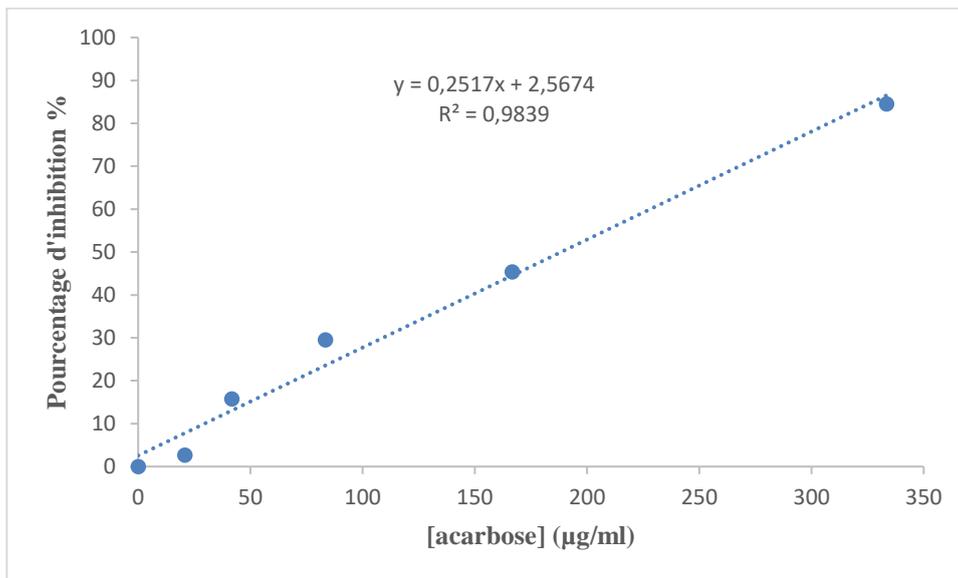
Pour déterminer l'effet inhibiteur des extraits de *Salvia officinalis*, nous avons testé l'effet des différentes concentrations de chaque extrait sur l'activité de l'enzyme avec une concentration finale de substrat (amidon) à 1 %.



**Figure 16 :** Courbe de régression linéaire d'inhibition en fonction des différentes concentrations de l'extrait hydro-acétone préparé par macération



**Figure 17 :** Courbe de régression linéaire d’inhibition en fonction des différentes concentrations de l’extrait hydro-acétone préparé par décoction.



**Figure 18 :** Courbe de régression linéaire d’inhibition en fonction des différentes concentrations de l’acarbose

**Tableau 09 :** Valeurs de la CI<sub>50</sub> des extraits de *S. officinalis* et de l’acarbose

	Extrait sous reflux	Extrait macéré	Acarbose
CI <sub>50</sub> (µg/ml)	2151,3897 ± 0,0910	2183,3897 ± 0,0858	188,4489

Selon l’ensemble de ces courbes, les pourcentages d’inhibition de l’activité inhibitrice de l’α-amylase augmentent progressivement et proportionnellement avec la concentration, soit des extraits de la plante ou de l’acarbose.

D’après les résultats obtenus, l’extrait hydro-acétone sous reflux a montré un effet inhibiteur

de l' $\alpha$ -amylase intéressant avec une  $CI_{50}$  qui est égale à 2151,3897  $\mu\text{g/ml}$ , cette valeur n'a pas une grande différence à celle de l'extrait hydro-acétone macéré avec une  $CI_{50} = 2183,3897 \mu\text{g/ml}$ . En comparant avec la concentration inhibitrice  $CI_{50}$  de l'acarbose et les extraits de la partie aérienne (tiges et feuilles) de la plante *S. officinalis*, nous remarquons que les extraits de la plante présentent des valeurs de  $CI_{50}$  supérieures à celle de l'acarbose, ce qui indique un effet inhibiteur de la plante nettement inférieur sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase *in vitro* par rapport au médicament testé.

D'après une étude de **Al-Mijalli et al., 2022 ; et Mahdi et al., 2020** sur l'activité inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase. Les auteurs ont montré que l'extrait huileux de la partie aérienne de la sauge de la région de Maroc et l'extrait hydro-méthanolique de la même partie de *S. officinalis* dans la région de Remchi – Tlemcen, ont un effet inhibiteur vis-à-vis de l' $\alpha$ -amylase avec des valeurs de  $CI_{50}$  qui varient de 81,91  $\mu\text{g/ml}$  et 67,42  $\mu\text{g/ml}$ , respectivement.

Par ailleurs, en comparant ces résultats à celle obtenue dans notre étude, nous constatons que les valeurs obtenues par **Al-Mijalli et al., 2022 ; et Mahdi et al., 2020** restent inférieures à celles obtenues dans notre étude. Cette variabilité résulte à cause des différents facteurs, par exemple, la région de récolte, le moment de récolte, le tampon utilisé, la partie étudiée, l'enzyme choisie pour cette étude, la nature de solvant, et aussi la méthode d'extraction ... Tous ses facteurs influencent sur l'obtention des résultats différents.

L'effet d'inhibition le plus élevé de l'extrait sous reflux pourrait être expliqué par la présence de polyphénols totaux et de flavonoïdes quantifiés, qui pourraient être impliqués dans l'inhibition des activités de l' $\alpha$ -amylase. De cette manière, nous avons observé une corrélation entre l'effet inhibiteur et le contenu phénolique de l'extrait, ce qui indique que les composés phénoliques de l'extrait étudié sont principalement les molécules responsables de cette activité.

Des études de **Mahdi et al., 2020 ; et Ouattara et al., 2019** ont rapporté une corrélation positive significative entre le contenu phénolique et les activités inhibitrices de l' $\alpha$ -amylase.

Les résultats de cette étude indiquent que les extraits de la sauge sont une source prometteuse de composés bioactifs naturels. Nous pouvons les considérer comme des substances bioactives pour la création de formulations de médicaments antidiabétiques adaptés en inhibant les enzymes digestives **(Mahdi et al., 2020).**

# Conclusion

Dans ce présent travail, nous nous sommes consacrés à la détermination du rendement et la détermination de teneur en composés phénoliques et flavonoïdes de l'extrait eau-acétone de la partie aérienne (feuilles et tiges) de *Salvia officinalis*, ainsi que, l'évaluation *in vitro* de l'effet inhibiteur de cette plante sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase en utilisant deux méthodes d'extraction : l'une par décoction et l'autre par macération.

La détermination du rendement en extraits a montré que les rendements d'extractions varient en fonction de la méthode d'extraction entre macération et décoction.

L'étude phytochimique des deux extraits hydroacétonique de la plante *Salvia officinalis* montre que la plante est riche en métabolites secondaires tels que : les tannins catéchiques, les alcaloïdes et les saponosides.

La sauge contient également des teneurs en flavonoïdes et en polyphénols considérable et variable, qui pourrait être due selon les extraits, la méthode d'extraction, la région et le temps de récolte, les conditions de la culture, le climat, ...

En ce qui concerne l'activité antidiabétique, l'extrait eau-acétone préparé sous reflux de la plante *S. officinalis* a montré une activité antidiabétique intéressante avec une petite différence par rapport à l'extrait macéré. Cette différence se traduit par la richesse d'extrait sous reflux de *S. officinalis* en composés bioactifs qui sont responsable de cette activité, ce qui permet aussi de considérer la sauge comme étant une plante médicinale au divers vertus thérapeutiques.

En perspective, ces résultats ouvrent l'horizon pour entamer d'autres études telles que :

- Tester l'effet d'inhibition en étudiant la cinétique enzymatique de l' $\alpha$ -amylase de ces extraits ;
- Tester *in vitro* l'activité antioxydante en comparant entre les différentes méthodes ;
- Travailler avec autres parties de la plante en utilisant d'autres solvants organiques ;
- Evaluer d'autres activités biologiques tels que l'activité antidiabétique, activité antifongique, activité hémolytique, activité antitumorale.
- Faire une combinaison entre cette plante et le médicament antidiabétique.

# Références bibliographiques

### A

**Abarca-Vargas R., Zamilpa A., Petricevich V.L. (2019).** Development and validation of conditions for extracting flavonoids content and evaluation of antioxidant and cytoprotective activities from. *bougainvillea x buttiana* bracteas (var. rose). *Antioxidants*, 8(264): 1-16. doi:10.3390/antiox8080264.

**Abdelkader, M., Ahcen, B., Rachid, D., and Hakim, H. (2015).** Phytochemical study and biological activity of sage (*Salvia officinalis* L.). *International journal of bioengineering and life sciences*, 8(11), 1253-1257.

**Adımcılar, V., Kalaycıoğlu, Z., Aydoğdu, N., Dirmenci, T., Kahraman, A. and Erim, F. B. (2019).** Rosmarinic and carnosic acid contents and correlated antioxidant and antidiabetic activities of 14 *Salvia* species from Anatolia. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 175, 112763.

**Agisho, H., Osie, M., and Lambore, T. (2014).** Traditional medicinal plants utilization, management and threats in Hadiya Zone, Ethiopia. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 2(2), 94-108.

**AHMET, A., NGAKOUTOU, R., OUMAR, A., and DIEUDONNE, D. (2024).** Tuberculosis pulmonary and diabetes: Epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary in the pneumology department of the CHU-RN of N'Djame.

**Allali, H., Benmehdi, H., Dib, M. A., Tabti, B., Ghalem, S., and Benabadji, N. (2008).** Phytotherapy of diabetes in west Algeria. *Asian journal of chemistry*, 20(4), 2701.

**Alinezhad, H., Baharfar, R., Zare, M., Azimi, R., Nabavi, S. F., & Nabavi, S. M. (2012).** Biochemical activities of acetone extracts of *Hyssopus angustifolius*. *Acta Pol Pharm*, 69(4), 617-622.

**Alvarez-Jubete. L., 2010.** Polyphénol composition and in vitro antioxydant activity of Amarenth, quinoa buckwheat and weat as affected by sprouting and baking. *Food chemistry* 119 :770-778 P.

**Al-Barazanji, R. K., Dizaye, K., & Al-Asadye, A. A. (2013).** Cytotoxic and cytogenetic effects of *Salvia officinalis* on different tumor cell lines. *Middle East Journal of Internal Medicine*, 63(902), 1-11.

**Al-Mijalli, S. H., Assaggaf, H., Qasem, A., El-Shemi, A. G., Abdallah, E. M., Mrabti, H. N., & Bouyahya, A. (2022).** Antioxidant, antidiabetic, and antibacterial potentials and chemical composition of *Salvia officinalis* and *Mentha suaveolens* grown wild in Morocco. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2022.

**Anonyme, 2004.** <https://www.tela-botanica.org/eflore/?referentiel>. Le 19 Avril 2004

**Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S. E., Bektaşoğlu, B., ... & Özyurt, D. (2007).** Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, *12*(7), 1496-1547.

**Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., ... and Omar, A. K. M. (2013).** Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of food engineering*, *117*(4), 426-436.

### **B**

**Baba Aissa, F. (2000).** Encyclopédie des plantes utiles, flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident. *Ed Librairie moderne Rouiba*, 46.

**Badiee, P., Nasirzadeh, A. R., & Motaffaf, M. (2012).** Comparison of *Salvia officinalis* L. essential oil and antifungal agents against candida species. *J. Pharm. Technol. Drug Res*, *1*(7), 1-5.

**Bahadori, M. B., Dinparast, L., Zengin, G., Sarikurkcü, C., Bahadori, S., Asghari, B. and Movahhedini, N. (2017).** Functional components, antidiabetic, anti-Alzheimer's disease, and antioxidant activities of *Salvia syriaca* L. *International Journal of Food Properties*, *20*(8), 1761-1772.

**Banner, D. W., Bloomer, A. C., Petsko, G. A., Phillips, D. C., Pogson, C. I., Wilson, I. A., ... & Waley, S. G. (1975).** Structure of chicken muscle triose phosphate isomerase determined crystallographically at 2.5 Å resolution: using amino acid sequence data. *Nature*, *255*(5510), 609-614.

**Barau, C., Pons, S., Ghaleh, B., & Atkinson, C. (2016).** Médicaments antidiabétiques. In *Pharmacologie Cardio-Vasculaire et Respiratoire* (pp. 179-186). Elsevier Masson.

**Be, M. (1998).** Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, *21*(2), B161-B167.

**Behradmanesh, S., Derees, F., and Rafieian-Kopaei, M. (2013).** Effect of *Salvia officinalis* on diabetic patients. *Journal of renal injury prevention*, *2*(2), 51.

**Bernfeld P. 1955.** Amylase  $\alpha$  and  $\beta$ . *Methods in Enzymology*, *1* : 149-158.

**Bekut, M., Brkić, S., Kladar, N., Dragović, G., Gavarić, N., and Božin, B. (2018).** Potential of selected Lamiaceae plants in anti (retro) viral therapy. *Pharmacological research*, *133*, 301-314.

**Belkacem, N., Azzi, R., and Djaziri, R. (2022).** Phytochemical screening, total phenolics contents and in vitro antioxidant activity of *Salvia officinalis*, *Satureja calamintha*, *Mentha pulegium* and *Marrubium vulgare*. *Phytothérapie*, *20*(1), 23-28.

**BELMOUHOU, R. (2006).** Larousse langues orientales. Lire et écrire l'arabe.

**Benkherara, S., Bordjiba, O., and Djahra, A. B. (2015).** Évaluation in vitro de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Salvia officinalis*. *Phytothérapie*, *1*(13), 14-18.

- Ben Abdelmalek, I., Urdaci, M. C., Ali, M. B., Denayrolles, M., Chaignepain, S., Limam, F., ... and Marzouki, M. N. (2009).** Structural Investigation and Homology Modeling Studies of Native and Truncated Forms of alpha-Amylases from *Sclerotinia sclerotiorum*. *Journal of microbiology and biotechnology*, 19(11), 1306-1318.
- Ben Khedher, M. R., Hammami, M., Arch, J. R., Hislop, D. C., Eze, D. A., Wargent, E. T., Kępczyńska, M. A. and Zaibi, M. S. (2018).** Preventive effects of *Salvia officinalis* leaf extract on insulin resistance and inflammation, in high fat diet-induced-obesity mice model. *PeerJ Preprints*, 5, 1-22.
- Beloued, A. (2001).** Les plantes médicinales d'Algérie. (Ed) OPU. *Ben Aknoun, Algérie*, 100-227.
- Beloued, A. (2014).** Plante médicinale d'Algérie. Ben Aknoute : Edition OPU, 296P. ISBN 978.9961.0.0304.6
- Bhutkar, M. A., and Bhise, S. B. (2012).** In vitro assay of alpha amylase inhibitory activity of some indigenous plants. *Int. J. Chem. Sci*, 10(1), 457-462.
- Bitwell, C., Indra, S. S., Luke, C., and Kakoma, M. K. (2023).** A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. *Scientific African*, 19, e01585.
- BLICKLE J. F ; 2010.** Complications métaboliques aigus (comas chez le diabétique). Livre, Masson éd.292-296
- Bonnefont-Rousselot, D., Beaudoux, J. L., Thérond, P., Peynet, J., Legrand, A., & Delattre, J. (2004, May).** Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancée. In *Annales pharmaceutiques françaises* (Vol. 62, No. 3, pp. 147-157). Elsevier Masson.
- Bohui, P. S. G., Adima, A. A., Niamké, F. B., et N'Guessan, J. D. (2018).** Etude comparative de trois méthodes d'extraction des flavonoïdes totaux à partir des feuilles de plantes médicinales : *Azadirachta indica* et *Psidium guajava*. *Journal de la Société Ouest-Africaine de Chimie*, 46, 50-58.
- Boehlke, C., Zierau, O., & Hannig, C. (2015).** Salivary amylase—The enzyme of unspecialized euryphagous animals. *Archives of oral biology*, 60(8), 1162-1176.
- Botineau, M. (2010).** *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. Tec & doc.
- Bribi, N. (2018).** Pharmacological activity of alkaloids: a review. *Asian journal of botany*, 1(1), 1-6.
- Brieskorn, C. H., & Fuchs, A. (1962).** Über die Inhaltsstoffe von *Salvia off L.*, XIII. Die Struktur des Pikrosalvins, eines Diterpen-o-diphenol-lactons aus dem Salbeiblatt. *Chemische Berichte*, 95(12), 3034-3041.
- Brieskorn, C. H., & Kapadia, Z. (1980).** Bestandteile von *Salvia officinalis*. *Planta Medica*, 38(01), 86-90.
- Bruneton, J. (1999).** *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants* (No. Ed. 2). Intercept

Limited.

**Bruneton, J. (2009).** Pharmacognosie ; phytochimie, plantes médicinales. 4ème édition Lavoisier. Paris. 1234p.

### C

**Cabaret, J. (1986).** *167 plantes pour soigner les animaux : phytothérapie vétérinaire.* Editions du Point Vétérinaire.

**Capet F., Debaille R., Tafforeau J., Van-Oyen H., 1999.** Situation Actuelle et Eléments pour le développement d'une Politique de Santé : diabète épidémiologie. CROSP, 19 (1-12) : 27-28.

**Charik, S., & Kadri, Y., (2020).** Cribl Microbiologieage phytochimique et extraction des huiles essentielles de l'espèce lavandula officinalis (Doctoral dissertation, université Mohammed boudiaf-m'sila.

**Couplan, F. (2000).** Dictionnaire étymologique de botanique : comprendre facilement tous les noms scientifiques. (*No Title*).

### D

**DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., Hu, F. B., Kahn, C. R., Raz, I., Shulman, G. I., Simonson, D. C., Testa, M. A., & Weiss, R. (2015).** Type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews. Disease primers, 1*, 15019.

**Diyane, K., El Ansari, N., El Mghari, G., Anzid, K., & Cherkaoui, M. (2013).** Caractéristiques de l'association diabète type 2 et hypertension artérielle chez le sujet âgé de 65 ans et plus. *Pan African Medical Journal, 14*(1).

**Djellouli, F., Krouf, D., Lacaille-Dubois, M. A., & Bouchenak, M. (2018).** Portulaca oleracea reduces lipemia, glycemia, and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats fed cholesterol-enriched diet. *J Pharm Res Int, 23*(4), 1-12.

**Drouin, P., BLICKLE, J. F., CHARBONNEL, B., ESCHWEGE, E., GUILLAUSSEAU, P. J., et PLOUIN, P. F. (2000).** Diagnostic et classification du diabète sucré : les nouveaux critères. In *Annales médicales de Nancy et de Lorraine* (Vol. 39, No. 1, pp. 29-39).

**Duletić-Laušević S., Alimpić A., Pavlović D., Marin P. D., Lakušić D. (2016).** *Salvia officinalis* of different origins Antioxidant activity, phenolic and flavonoid content of extracts. *Agro FOOD Industry Hi Tech, 27*(1): 52-55.

**Duletić-Laušević S., Alimpić A. A., Živković J., Gligorijević N., Šavikin K., Radulović S., Čočić D. and Petar D. M. (2019).** Evaluation of bioactivities and phenolic composition of extracts of *Salvia ofcinalis* L. (Lamiaceae) collected in Montenegro. *Botanica Serbica, 43* (1): 47-58. doi: <https://doi.org/10.2298/BOTSERB1901047D>

**Durling, N. E., Catchpole, O. J., Grey, J. B., Webby, R. F., Mitchell, K. A., Foo, L. Y., &**

**Perry, N. B. (2007).** Extraction of phenolics and essential oil from dried sage (*Salvia officinalis*) using ethanol–water mixtures. *Food chemistry*, 101(4), 1417-1424.

### **E**

**Eddouks, M., Ouahidi, M. L., Farid, O., Moufid, A., Khalidi, A., and Lemhadri, A. (2007).** L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. *Phytothérapie*, 5(4), 194–203. Doi : 10.1007/s10298-007-0252-4

**Edeoga H O, Okwu D E, Mbaebie B O. 2005.** Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. *Afric J Biotech*, 4 : 685 – 688.

**Eidi, A. and Eidi, M. (2009).** Antidiabetic effects of sage (*Salvia officinalis* L.) leaves in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research and Reviews*, 3(1), 40-44

**EL ZEIN, H., and BOTTCHER, L. (2024).** *Salvia josetta* (Nepetoideae; Lamiaceae), a new species from Lebanon. *Phytotaxa*, 644(3), 190-200.

**El-Feky, A. M., and Aboulthana, W. M. (2016).** Phytochemical and biochemical studies of sage (*Salvia officinalis* L.). *Pharmaceutical and Biosciences Journal*, 56-62.

### **F**

**Fabre, M. C., Genin, A., Merigoux, J., and Moget, E. (1992).** Herboristerie Familiale. *Des recettes simples avec des plantes simples pour résoudre les problèmes simples*.

**Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., and Abdelly, C. (2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus. Biologies*, 331(5), 372-379.

**Froguel, P., et Passa, P. (1991).** Diabète et hérédité. *La Revue de médecine interne*, 12(2), 123-127.

### **G**

**Garcia, C. S., Menti, C., Lambert, A. P. F., Barcellos, T., Moura, S., Calloni, C., ... & Henriques, J. A. (2016).** Pharmacological perspectives from Brazilian *Salvia officinalis* (Lamiaceae): antioxidant, and antitumor in mammalian cells. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 88, 281-292

**Generalčić, I., Skroza, D., Šurjak, J., Možina, S. S., Ljubenković, I., Katalinić, A., ... & Katalinić, V. (2012).** Seasonal variations of phenolic compounds and biological properties in sage (*Salvia officinalis* L.). *Chemistry & biodiversity*, 9(2), 441-457.

**Ghorbani, A., & Esmaeilzadeh, M. (2017).** Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of traditional and complementary medicine*, 7(4), 433-440.

- Gilly, G. (2005).** Les plantes aromatiques et huiles essentielles à Grasse : Botanique-Culture-Chimie-Production et marché. *Les plantes aromatiques et huiles essentielles à Grasse*, 1-418.
- Gopinath, S. C., Anbu, P., Arshad, M. M., Lakshmipriya, T., Voon, C. H., Hashim, U., & Chinni, S. V. (2017).** Biotechnological processes in microbial amylase production. *BioMed research international*, 2017.
- Grancher J M Ed (2010).** Zoom sur les plantes médicinales de l'été. Traité pratique de phytothérapie. Petit Larousse des plantes médicinales.
- Grieve M. (1984) :** A Modern Herbal. Savvas Publishing. ISBN unknown
- Grimaldi A ; 2000.** Diabétologie Questions d'internat. Université PARIS-VI ; Pierre et MarieCurie ; Faculté de Médecine ; Pitié Salpêtrière ; 8-92.
- Guignard JL., (1998).** Abrégé botanique. 11<sup>ème</sup> Edition Masson, Paris

### H

- Haefliger, J. A., Allagnat, F., Krattinger, N., Martin, D., Waeber, G., and Nicod, P. (2005).** Jonctions communicantes et sécrétion. *Rev Med Suisse*, 1, 1134-9.
- Hopkins, W. (2003).** Physiologie végétale, 3<sup>ème</sup> édition, boeck, Université rue des Minimes 39-B-1000 Bruxelles, p : 138-139-267
- Hossain, M. B., Rai, D. K., Brunton, N. P., Martin-Diana, A. B., and Barry-Ryan, C. (2010).** Characterization of phenolic composition in Lamiaceae spices by LC-ESI-MS/MS. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(19), 10576-10581.

### J

- Jakovljević, M., Jokić, S., Molnar, M., and Jerković, I. (2021).** Application of Deep Eutectic Solvents for the Extraction of Carnosic Acid and Carnosol from Sage (*Salvia officinalis* L.) with Response Surface Methodology Optimization. *Plants (Basel, Switzerland)*, 10(1), 80. <https://doi.org/10.3390/plants10010080>
- Jasicka-Misiak, I., Poliwoda, A., Petecka, M., Buslovych, O., Shlyapnikov, V. A., & Wiczorek, P. P. (2018).** Antioxidant Phenolic Compounds in L. and L. *Ecological Chemistry and Engineering S*, 25(1), 133-142.
- Jedidi, S., Aloui, F., Selmi, H., Rtibi, K., Dallali, S., Abbes, C., and Sebai, H. (2018).** Enquête ethnobotanique sur l'utilisation traditionnelle de la sauge officinale (*Salvia officinalis* L.) dans les régions de Tabarka et Ain Draham (Nord-Ouest de la Tunisie). *J. New Sci. Agric. Biotechnol. CIRS*, 18, 2718-2741.
- Judd Walter S., Campbell Christopher S., Kellogg Elisabeth Anne, Bouharmont Jules et Évrard Charles-Marie. (2002).** *Botanique systématique : une perspective phylogénétique*. De Boeck Université.

### K

- Karumi Y, Onyeyili P A, Ogugb uaja V O. 2004.** Identification of active principles of *M. balsamina* (Balsam apple) leaf extract. *J Med Scien*, 4 : 179 – 182.
- Karuranga, S., Malanda, B., Saeedi, P., Basit, A., Besançon, S., Bommer, C., ... and Colagiuri, S. (2020).** Global 10 and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Res Clin Pract*, 162, 108072.
- Kazi Tani, C., Grard, P., et Le Bourgeois, T. (2021).** AdvenAlg 1.0 Identification et connaissance des principales adventices d'Algérie méditerranéenne.
- Keller, M. S. (1978).** Mysterious herbs and roots: Ancient secrets for beautie health, magick, prevention and youth.
- Kemassi, A., Darem, S., Cherif, R., Boual, Z., Sadine, S. E., Aggoune, M. S., ... and Ould El Hadj, M. D. (2014).** Recherche et identification de quelques plantes médicinales à caractère hypoglycémiant de la pharmacopée traditionnelle des communautés de la vallée du M'Zab (Sahara septentrional Est Algérien). *Journal of advanced research in science and technology*, 1(1), 1-5.
- Khan A M, Qureshi R A, Ullah F, Gilani S A, Nosheen A, Sahreen S, et al. 2011.** Phytochemical analysis of selected medicinal plants of Margalla Hills and surroundings. *J Med Plants Res*, 5 (25) : 6017 – 6023.
- Khiredine, H. (2013).** Comprime de poudre de dattes comme support universel des principes actifs de quelques plantes médicinales d'Algérie. these magister. Université M'Hamed Bougara.p : 11-13
- Khiya, Z., Hayani, M., Gamar, A., Kharchouf, S., Amine, S., Berrekhis, F., ... and El Hilali, F. (2019).** Valorization of the *Salvia officinalis* L. of the Morocco bioactive extracts: Phytochemistry, antioxidant activity and corrosion inhibition. *Journal of King Saud University-Science*, 31(3), 322-335.
- Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles, J. M., & Fisher, J. N. (2009).** Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes care*, 32(7), 1335.
- Kontogianni, V. G., Tomic, G., Nikolic, I., Nerantzaki, A. A., Sayyad, N., Stosic-Grujicic, S., ... and Tzakos, A. G. (2013).** Phytochemical profile of *Rosmarinus officinalis* and *Salvia officinalis* extracts and correlation to their antioxidant and anti-proliferative activity. *Food chemistry*, 136(1), 120-129.

### L

- Llaneza Coalla H., Blanco Fernández J M., Morís Morán M., et López Bobo M R., (2009).** Biogas generation apple pulp. *Bioresource technology* 100. 17. 3843-3847.

**Lu, Y., & Foo, L. Y. (2000).** Flavonoid and phenolic glycosides from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry*, 55(3), 263-267.

### **M**

**Maatoug, H. (1990).** Nos plantes médicinales. *Lexiques cliniques des plantes médicinales non toxiques employées en Tunisie*, pp116.

**Macheix, J. J., Fleuriet, A., et Jay-Allemand, C. (2005).** *Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique*. PPUR presses polytechniques.

N

**Mafakher, L., Ahmadi, Y., Khalili Fard, J., & Yazdansetad, S. (2023).** Alpha-amylase immobilization; methods and challenges. *Pharmaceutical Sciences*.

**Majob F, Kamalinejab M, Ghaderi N, Vahidipour H R. 2003.** Phytochemical screening of some species of Iranian plants. *Iranian J Pharma Res*, 77 – 82.

**Mahdjoub M.M., Zemouri T., Benmouhoub H., Sahnoune M. (2018).** Morphological, Karyological and biogeographical

**Mahdi, S., Azzi, R., and Lahfa, F. B. (2020).** Evaluation of in vitro  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory potential and hemolytic effect of phenolic enriched fractions of the aerial part of *Salvia officinalis* L. *Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews*, 14(4), 689-694.

**Maletkovic, J., & Drexler, A. (2013).** Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 42(4), 677-695.

**Marshall, W. J., Bangert, S. K., & Raynaud, E. (2005).** *Biochimie médicale : physiopathologie et diagnostic*. Elsevier Masson.

**Mekhaldi, A., Bouznad, A., Djibaoui, R., & Hamoum, H. (2014).** Phytochemical study and biological activity of sage (*Salvia officinalis* L.). *International Journal of Biological, Biomolecular, Agricultural, Food and Biotechnological Engineering*, 8(11), 1258-1262.

**Mercier C., 1985-** Les enzymes amylolytiques. In Mauranch A & Costes C. (Ed): Hydrolase et polymerases. Ed. Gauthier Villars. 109-142p.

**Merghem R. (2009).** *Eléments de biochimie végétale*. Bahaeddine (ed.). Algérie. P. 172.

**Mentreddy, S. R. (2007).** Medicinal plant species with potential antidiabetic properties. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 87(5), 743-750.

**Mimoun A., et Metallah F. (2021).** *Recherche in vitro de l'activité antioxydante et antidiabétique de l'extrait eau-acétone de Salvia officinalis (sauge)*.

**Miura, K., Kikuzaki, H., & Nakatani, N. (2001).** Apianane terpenoids from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry*, 58(8), 1171-1175.

**Mobini-Dehkordi, M., & Javan, F. A. (2012).** Application of alpha-amylase in biotechnology. *J. Biol. Today World*, 1(1), 39-50.

**Mocan, A., Babotă, M., Pop, A., Fizeşan, I., Diuzheva, A., Locatelli, M., ... et Crişan, G. (2020).** Chemical constituents and biologic activities of sage species: A comparison between *Salvia officinalis* L., *S. glutinosa* L. and *s. transsylvanica* (schur ex griseb. & schenk) schur. *Antioxidants*, 9(6), 480

### N

**Naghibi, F., Mosaddegh, M., Motamed, S. M., & Ghorbani, A. (2005).** Labiatae family in folk medicine in Iran : from ethnobotany to pharmacology. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 4(2), 63-79.

**Neuser, D., Benson, A., Brückner, A., Goldberg, R. B., Hoogwerf, B. J., & Petzinna, D. (2005).** Safety and tolerability of acarbose in the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clinical drug investigation*, 25, 579-587.

**N'Guessan K, Kadja B, Zirihi G, Traoré D, Aké-Assi L. 2009.** Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). *Sci Nat*, 6 (1) : 1 – 15.

**Nickavar, B., Abolhasani, L. and Izadpanah, H. (2010).**  $\alpha$ -Amylase Inhibitory Activities of Six *Salvia* Species. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 297-303.

**NOUBEL.J ; 2009.** Prise en charge des patients diabétiques dans un groupement interprofessionnel de santé territorial. Thèse de doctorat en médecine. Univ de Dijon, France.19-28.

**Nyenwe, E. A., & Kitabchi, A. E. (2011).** Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, 94(3), 340-351.

### O

**Oliveira, K. B., Palú, É., Weffort-Santos, A. M., & Oliveira, B. H. (2013).** Influence of rosmarinic acid and *Salvia officinalis* extracts on melanogenesis of B16F10 cells. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23(2), 249-258.

**Oloyede, O. I. (2005).** Chemical profile of unripe pulp of *Carica papaya*. *Pakistan journal of nutrition*, 4(6), 379-381.

**OMS, 2013.** Diabète. Aide-mémoire N°312 Octobre 2013

**OMS, (2016).** Rapport mondial sur le diabète- IRIS

**Orban, J. C., & Ichai, C. (2008).** Complications métaboliques aiguës du diabète. In *Désordres métaboliques et réanimation* (pp. 347-360). Springer, Paris.

**Ouattara, G. S., Soro, D., Gonnety, T. J., and Koffi, K. E. (2019).** In vitro inhibition of alpha amylase and glucosidase of digestive snail juice by crude extracts of cashew cakes. *Asian Food Science Journal*, 11(4), 1-10.

**Ould, I. E. B., Zein, A. O., Zein, V. O., Ishagh, E. O., Lemine, O., Baba, S. E. O., ... & Lebatt,**

**M. M. (2011).** P301-Coma hyperosmolaire inaugural d'un diabète de type 2: A propos d'un cas. *Diabetes & Metabolism*, 37(1), A105.

**Oyedemi, S. O., Oyedemi, B. O., Ijeh, I. I., Ohanyerem, P. E., Coopoosamy, R. M., & Aiyegoro, O. A. (2017).** Alpha-amylase inhibition and antioxidative capacity of some antidiabetic plants used by the traditional healers in Southeastern Nigeria. *The Scientific World Journal*, 2017.

### **P**

**Pandey, A., Nigam, P., Soccol, C. R., Soccol, V. T., Singh, D., & Mohan, R. (2000).** Advances in microbial amylases. *Biotechnology and applied biochemistry*, 31(2), 135-152.

**Paolini, V., Dorchie, P., & Hoste, H. (2003).** Effets des tanins condensés et des plantes à tanins sur les strongyloses gastro-intestinales chez le mouton et la chèvre. *Revue Alter Agri*, 61, 17-19.

**Papoutsis, K., Zhang, J., Bowyer, M. C., Brunton, N., Gibney, E. R., & Lyng, J. (2021).** Fruit, vegetables, and mushrooms for the preparation of extracts with  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibition properties: A review. *Food Chemistry*, 338, 128119.

**Paula, M. S., and Pérola, O. M. (2010).** Application of microbial  $\alpha$ -amylase in industry. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41, 850-861.

**Pavlić, B., Teslić, N., Vidaković, A., Vidović, S., Velićanski, A., Versari, A., ... & Zeković, Z. (2017).** Sage processing from by-product to high quality powder: I. Bioactive potential. *Industrial crops and products*, 107, 81-89.

**Perlemuter, L., Collin de l'Hortet, G., Bougnères, P. F., Dairou, F., & Simon, D. (2000).** Diabète et maladies métaboliques. *Abrégés de médecine*.

**Perry EK, Pickering AT, Wang WW, Houghton PJ, Perry NSL (1999):** Medicinal plants and Alzheimer's disease: From ethnobotany to phytotherapy. *J Pharm Pharmacol* 51: 527–534

**Pillon, F., Tan, K., Jouty, P., and Frullani, Y. (2014).** Le traitement médicamenteux du diabète de type 2. *Actualités pharmaceutiques*, 53(541), 23-28.

**Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018).** Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Canadian journal of diabetes*, 42, S10-S15.

### **Q**

**Quézel, P., and Santa, S. (1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales.

### **R**

**Radulescu, V., Chiliment, S., & Oprea, E. (2004).** Capillary gas chromatography–mass spectrometry of volatile and semi-volatile compounds of *Salvia officinalis*. *Journal of chromatography A*, 1027(1-2), 121-126.

**Raja, R. R. (2012).** Medicinally potential plants of Labiatae (Lamiaceae) family: an overview. *Research journal of medicinal plant*, 6(3), 203-213.

**Rodrigues, M. R. A., Kanazawa, L. K. S., das Neves, T. L. M., da Silva, C. F., Horst, H., Pizzolatti, M. G., ... & de Paula Werner, M. F. (2012).** Antinociceptive and anti-inflammatory potential of extract and isolated compounds from the leaves of *Salvia officinalis* in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 139(2), 519-526.

### S

**Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., Williams, R., & IDF Diabetes Atlas Committee (2019).** Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045 : Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition. *Diabetes research and clinical practice*, 157, 107843.

**Scheen, A. J. (2015).** Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2: perspectives historique et médico-économique. *Médecine des maladies Métaboliques*, 9(2), 186-197.

**Schomburg, D., Salzmann, M. (1991).** Enzyme Hand book 4. Classe 3: Hydrolases. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg, Germany: 1206.

**Scully, R. (2008).** KEY TO LAMIACEAE OF COLORADO (Mint Family). Colorado, USA: Univ Colorado Press.

**Selles, C., Medjdoub, H., Dib, M. E. A., Zerriouh, M., & Tabti, B. (2012).** Anti-diabetic activity of aqueous root extract of *Anacyclus pyrethrum* L. in streptozotocin-induced-diabetic rats. *Journal of medicinal plants research*, 6(16), 3193-3198.

**Sijelmassi A (1993).** Les plantes médicinales du Maroc. Edition le Fennec, Casablanca, Maroc.

**Silva, N., and Fernandes Júnior, A. (2010).** Biological properties of medicinal plants : a review of their antimicrobial activity. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 16(3), 402–413. <https://doi.org/10.1590/S1678-91992010000300006>

**Sindhu, R., Binod, P., and Pandey, A. (2017).**  $\alpha$ -Amylases. In *Current developments in biotechnology and bioengineering* (pp. 3-24). Elsevier.

**Smart, R. C., Huang, M. T., Chang, R. L., Sayer, J. M., Jerina, D. M., & Conney, A. H. (1986).** Disposition of the naturally occurring antimutagenic plant phenol, ellagic acid, and its synthetic derivatives, 3-O-decylellagic acid and 3, 3'-di-O-methylellagic acid in mice. *Carcinogenesis*, 7(10), 1663-1667.

**Spinas, G. A., and Lehmann, R. (2001, May).** Diabète sucré : Diagnostic, classification et pathogénèse. In *Forum Med Suisse* (Vol. 20, pp. 519-525).

**Stagos, D., Portesis, N., Spanou, C., Mossialos, D., Aligiannis, N., Chaita, E., ... & Kouretas, D. (2012).** Correlation of total polyphenolic content with antioxidant and antibacterial activity of 24

extracts from Greek domestic Lamiaceae species. *Food and Chemical Toxicology*, 50(11), 4115-4124.

### T

**Tenenbaum, M., Bonnefond, A., Froguel, P., et Abderrahmani, A. (2018).** Physiopathologie du diabète. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2018(502), 26-32.

**Tiwari, S. P., Srivastava, R., Singh, C. S., Shukla, K., Singh, R. K., Singh, P., ... & Sharma, R. (2015).** Amylases: an overview with special reference to alpha amylase. *J Global Biosci*, 4(1), 1886-1901.

**Trowbridge, W., and UK, B. O. (2000).** ANTHONY C. DWECK. *Sage: The Genus Salvia*, 1.

**Telli, A. (2017).** *activite anti-oxidante, antimicrobienne, antidiabétique de deux especes spontanée utilisée dans le traitement de diabète dans la rigion de ouaregl: Amoducus locotruchus etAnevilla radiata* (Doctoral dissertation, thèse doctorat. Université Kasdi Merbah-Ouargla. p230)

### V

**Vermerris W, Nicholson R. 2006.** Isolation and Identification of Phenolic Compounds, Phenolic Compound Biochemistry. Dordrecht : Springer

### W

**Walker JB, Sytsma KJ, Treutlein J, Wink M (2004).** Salvia (Lamiaceae) is not monophletic : implications for the systematics, radiation, and ecological specializations of Salvia and tribeMentheae. *Am J Bot* 91(7) : 1115–1125

**Wang, M., Shao, Y., Huang, T. C., Wei, G. J., & Ho, C. T. (1998).** Isolation and structural elucidation of aroma constituents bound as glycosides from sage (*Salvia officinalis*). *Journal of agricultural and food chemistry*, 46(7), 2509-2511.

**Wichtl, M., & Anton, R. (2003).** Plantes thérapeutiques 2 ème Edition. *Lavoisier Tec et Doc*, Paris.

**Wichtl, M., Anton, R., Bernard, M., and Czygan, F. C. (2003).** Plantes Thérapeutiques : Tradition. *Pratique Officinale, Science et Thérapeutique*.

### Z

**Zatout, F., Benarba, B., Bouazza, A., Babali, B., Bey, N. N., & Morsli, A. (2021).** Ethnobotanical investigation on medicinal plants used by local populations in Tlemcen National Park (extreme North West Algeria). *Mediterranean Botany*, 15(30), 12.

**Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. 1999.** The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chem*, 64 : 555 – 559.

---

## Références bibliographiques

**Zhang, Q., Han, Y., and Xiao, H. (2017).** Microbial  $\alpha$ -amylase: a biomolecular overview. *Process Biochemistry*, 53, 88-101.

**Zidi, S. (2010).** *Contribution à l'étude de l'effet antidiabétique potentiel d'un extrait aqueux de crataegus azarolus chez des rats wistar avec un diabète induit à l'alloxane* (Doctoral dissertation, Annaba).

**Zimmer, N., & Cordesse, R. (1996).** Influence des tanins sur la valeur nutritive des aliments des ruminants. *INRAE Productions Animales*, 9(3), 167-17