



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière Sciences Biologiques

Option : Biodiversité Et Physiologie Végétale

Thème

Etude comparative des activités biologiques des extraits de l'espèce *Salvia verbenaca* récoltée dans deux régions

Présenté par :

KHAOUAS Manal

Devant le jury :

Dr DOUAOURI N.H

Président

MCB

Université Blida1

Dr AMARA N.

Examinatrice

MCA

Université Blida1

Dr METIDJI H.

Promotrice

MCB

Université Blida1

Promotion 2024/2025



Remerciements

En premier lieu, je remercie Dieu le Tout-Puissant, pour m'avoir accordé la force, la patience et le courage nécessaires à la réalisation de ce modeste travail.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude et mes vifs remerciements à **Mme METIDJI Hafidha**, mon encadrante universitaire, pour sa disponibilité, sa bienveillance et ses conseils précieux tout au long de ce travail, ainsi que pour les efforts qu'elle a consentis durant toute la période d'élaboration de ce mémoire.

Mes chaleureux remerciements vont à **Mme AMARA N.** et **Mme DOUAOURI N.H.** pour l'honneur qu'elles m'ont fait en acceptant de juger mon travail. Qu'elles trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance

Je remercie toute l'équipe de laboratoire de molécules bioactives et de valorisation de la biomasse d'ENS-Kouba, pour leur accueil, leur disponibilité et les échanges enrichissants.

Mes sincères remerciements à toute **l'équipe de SAIDAL** l'unité de Médéa, pour sa disponibilité et sa supervision professionnelle dont j'ai bénéficié pendant la période de formation. Leur contribution était précieuse au succès de cette étude.

Je remercie également **Mr Youcef** responsable du laboratoire d'analyse de la faculté des sciences de la nature et de la vie – Université de - Blida 1 pour l'aide technique qu'il m'a apportée.

Je tiens à remercier chaleureusement ma famille pour leur amour, leur patience et leur soutien constant tout au long de ce parcours.





Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

À ceux qui m'ont appris les premières lettres...

À ceux qui m'ont soutenu à chaque étape...

À mes chers parents, un témoignage de gratitude et de reconnaissance pour

votre amour et votre soutien sans faille.

À mes frères IMADE et ALAA et ma petite sœur MARAME , à mes amis et à tous

Ceux qui m'ont soutenu d'un mot ou d'une prière

MARAL





Résumé

Salvia verbenaca (sauge verveine), plante médicinale de la famille des Lamiacées, est une espèce endémique des régions méditerranéennes, reconnue pour ses propriétés thérapeutiques. Cette étude compare la composition chimique et les activités biologiques des extraits hydro-éthanoliques de *S. verbenaca* issus de deux régions d'Algérie (Blida et Médéa).

L'extraction par hydrodistillation n'a pas fourni de rendement suffisant en huiles essentielles pour les analyses chromatographiques ou biologiques. L'extraction par macération a produit deux extraits aux rendements distincts : 22,35 % pour Médéa contre 15,2 % pour Blida. Les dosages quantitatifs ont révélé une teneur plus élevée en polyphénols totaux dans l'extrait de Médéa (165,25 mg EAG/g ES) comparé à celui de Blida (130,25 mg EAG/g ES). À l'inverse, la teneur en flavonoïdes totaux supérieure dans l'extrait de Blida (15,81 mg EQ/g ES) par rapport à Médéa (6,19 mg EQ/g ES).

L'analyse qualitative par HPLC a mis en évidence des profils chimiques différenciés : 12 pics détectés pour Blida (dont 3 identifiés : diosmine 11,72 %, fisétine 2,20 %, acide ascorbique 0,73 %) contre 13 pics pour Médéa (5 identifiés : diosmine 7,43 %, acide tannique 2,32 %, tangertine 3,81 %, butéine 1,46 %, 5-hydroxyflavone 0,87 %).

Sur le plan biologique, l'extrait de Médéa a montré une activité antioxydante significativement meilleure ($IC_{50} = 0,3191$ mg/mL) que celui de Blida ($IC_{50} = 0,9645$ mg/mL). Les tests antimicrobiens sur quatre souches bactériennes et deux champignons ont permis d'observer que l'extrait de Blida inhibait three souches : *Pseudomonas aeruginosa* (16,8 mm), *Staphylococcus aureus* (13,5 mm), et *Bacillus subtilis* (18,5 mm), tandis que l'extrait de Médéa était actif contre *P. aeruginosa* (20,9 mm) et *B. subtilis* (13,6 mm). Aucune activité antifongique n'a été constatée, et la concentration minimale inhibitrice n'a été atteinte qu'avec la solution mère.

Enfin, l'évaluation de la cytotoxicité a révélé que l'extrait de Médéa était légèrement cytotoxique (70 % de mortalité à 1000 μ g/mL), alors que celui de Blida était non toxique (3,3 %). Les valeurs de DL_{50} étaient respectivement de 7291,30 μ g/mL pour Médéa et de 295,17 μ g/mL pour Blida

Les mots clés : *Salvia verbenaca* , activités biologiques, hydro-éthanoliques , polyphénols, flavonoïdes, HPLC.



Summary

Salvia verbenaca (verbena sage), a medicinal plant of the Lamiaceae family, is a species endemic to the Mediterranean regions, known for its therapeutic properties. This study compares the chemical composition and biological activities of hydro-ethanolic extracts of *S. verbenaca* from two regions of Algeria (Blida and Medea).

Hydrodistillation extraction did not provide a sufficient yield of essential oils for chromatographic or biological analyses. Extraction by maceration produced two extracts with distinct yields: 22.35% for Médéa against 15.2% for Blida. Quantitative assays revealed a higher total polyphenol content in Medea extract (165.25 mg EAG/g ES) compared to Blida extract (130.25 mg EAG/g ES). Conversely, the total flavonoid content was higher in Blida extract (15.81 mg EQ/g ES) compared to Médéa (6.19 mg EQ/g ES).

The qualitative analysis by HPLC revealed differentiated chemical profiles: 12 peaks detected for Blida (3 of which were identified: diosmin 11.72%, fisetin 2.20%, ascorbic acid 0.73%) compared to 13 peaks for Médéa (5 identified: diosmin 7.43%, tannic acid 2.32%, tangertine 3.81%, butein 1.46%, 5-hydroxyflavone 0.87%).

Biologically, Médéa extract showed significantly better antioxidant activity ($CI_{50} = 0.3191$ mg/mL) than Blida extract ($CI_{50} = 0.9645$ mg/mL). Antimicrobial tests on four bacterial strains and two fungi, showed that Blida extract inhibited three strains: *Pseudomonas aeruginosa* (16.8 mm), *Staphylococcus aureus* (13.5 mm), and *Bacillus subtilis* (18.5 mm), while Medea extract was active against *P. aeruginosa* (20.9 mm) and *B. subtilis* (13.6 mm). No antifungal activity was observed, and the minimum inhibitory concentration was only achieved with the stock solution.

Finally, the cytotoxicity assessment revealed that Médéa extract was slightly cytotoxic (70% mortality at 1000 μ g/mL), while Blida extract was non-toxic (3.3%). The LD_{50} values were 7291.30 μ g/mL for Medea and 295.17 μ g/mL for Blida

Keywords: *Salvia verbenaca*, biological activities, hydro-ethanolic, polyphenols, flavonoids, HPLC.

ملخص

Salvia verbenaca ، نبات طبي من عائلة الشفويات (Lamiaceae)، هو نوع مستوطن في مناطق البحر الأبيض المتوسط، معروف بخصائصه العلاجية. تقارن هذه الدراسة التركيب الكيميائي والأنشطة البيولوجية للمستخلصات الهيدروإيثانولية من *S. verbenaca* مأخوذة من منطقتين في الجزائر (البلدية والمدية).

لم يوفر استخراج التقطير المائي إنتاجا كافيا من الزيوت الأساسية للتحليلات الكروماتوغرافية أو البيولوجية. أما الاستخراج عن طريق النقع أنتج مستخلصين بمرودين مختلفين: 22.35% للمدية مقابل 15.2% للبلدية. كشفت التحاليل الكمية عن محتوى إجمالي أعلى من مادة البوليفينولات في مستخلص المدية (165.25 ملغ مكافئ حمض الغاليك/غ من المستخلص الجاف) مقارنة بمستخلص البلدية (130.25 ملغ مكافئ حمض الغاليك/غ من المستخلص الجاف). على العكس من ذلك، كان محتوى الفلافونويد الكلي أعلى في مستخلص البلدية (15.81 ملغ مكافئ كيرسيتين/غ من المستخلص الجاف) مقارنة بالمدية (6.19 ملغ مكافئ كيرسيتين/غ من المستخلص الجاف).

كشفت التحليل النوعي بتقنية HPLC عن وجود انماط كيميائية متباينة: تم اكتشاف 12 قمة في عينة البلدية (تم تحديد 3 منها: ديوسمين 11.72٪، فيسيتين 2.20٪، حمض الأسكوربيك 0.73٪) مقارنة ب 13 قمة في عينة المدية (تم تحديد 5: ديوسمين 7.43٪، حمض التانيك 2.32٪، التانجرتين 3.81٪، بوتين 1.46٪، 5-هيدروكسي فلافون 0.87٪).

من الناحية البيولوجية، أظهر مستخلص المدية نشاطا مضادا للأكسدة بشكل افضل ($CI_{50} = 0.3191$ مجم / مل) من مستخلص البلدية ($CI_{50} = 0.9645$ مجم / مل). أظهرت الاختبارات المضادة للميكروبات على أربع سلالات بكتيرية وفطرية أن مستخلص البلدية يثبط ثلاث سلالات: *Pseudomonas aeruginosa* (16.8 مم)، *Staphylococcus aureus* (13.5 مم)، و *Bacillus subtilis* (18.5) ، بينما مستخلص المدية كان نشطا ضد *P. aeruginosa* (20,9 mm) و *B. subtilis* (13.6 ملم). لم يلاحظ أي نشاط مضاد للفطريات، لم يتم الوصول إلى التركيز المثبط الأدنى إلا باستعمال المحلول الأم.

أخيرا، كشف تقييم السمية الخلوية أن مستخلص المدية كان ساما للخلايا قليلا (70٪ معدل وفيات عند 1000 ميكروغرام / مل)، بينما كان مستخلص البلدية غير سام (3.3٪). كانت قيم LD_{50} 7291.30 ميكروغرام / مل للمدية و 295.17 ميكروغرام / مل للبلدية.

الكلمات الدالة: *Salvia verbenaca*، أنشطة بيولوجية، الهيدروإيثانولية، بوليفينولات، فلافونويدات، HPLC.



Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1

Chapitre I. Synthèse bibliographique

I. Espèce <i>Salvia verbenaca</i>	3
I.1. Nom vernaculaire :.....	3
I.2. Systématique :.....	3
I.3. Description botanique :.....	3
I.3.1. Appareil végétatif :.....	3
I.3.2. Appareil reproducteur :.....	4
I.4. Répartition géographique :.....	5
I.4.1. Dans le monde :.....	5
I.4.2. En Algérie :.....	6
I.5. Composition chimique <i>Salvia verbenaca</i> :.....	7
I.6. Usages traditionnels et propriétés phytothérapeutiques.....	7

Chapitre II : Matériel et méthode

I. Matériel.....	12
I.1. Matériel biologique :.....	12
II. Méthodes :.....	14
II.1.1 Préparation de l'extrait des feuilles de <i>Salvia verbenaca</i>	14
II.1.2 Calcule de rendement :.....	15
II.3. Analyse phytochimique :.....	16
II.3.1. Dosage de polyphénols totaux :.....	16
II.3.2. Dosage des flavonoïdes totaux.....	17
II.4. Analyse chromatographique (HPLC) :.....	17
II.5. Activités biologiques.....	18
II.5.1. Mesure du pouvoir de piégeage du radical DPPH.....	18
II.5.2. Activités antimicrobienne :.....	19
II.5.3. Etude de l'activité cytotoxique par le test de « Brine shrimp ».....	23

Chapitre III : Résultats et discussion

I. Résultats.....	26
-------------------	----



I.1. Rendement d'extraction :	26
I.2. Analyses phytochimique :	26
I.2.1. Dosage des polyphénols totaux :	26
I.2.2. Dosage des flavonoïdes totaux :	27
I.2.3. Analyse qualitatif par L'HPLC :	28
I.3. Activités biologiques.....	29
I.3.1. activités antioxydante :	29
I.3.2. Activité antibactérienne des extraits :	31
I.3.3. Activité cytotoxique.....	34
II. Discussion :	37
Conclusion.....	38
Référence bibliographique	



Liste des figures :

Figure	Titre	Page
Figure 01:	Morphologie de <i>Salvia verbenaca</i> ,(A) :fleurs <i>Salvia verbenaca</i> (Crespo, 2011) ,(B) : Feuilles de <i>Salvia verbenaca</i> (wild_mike_uk, 2022) , (C) :inflorescences <i>Salvia verbenaca</i> (Crespo, 2011).	05
Figure 02 :	Carte géographique représente la répartition géographique de <i>Salvia verbenaca</i>	05
Figure 03 :	Répartition de <i>Salvia verbenaca</i> en Algérie (Smaili et al., 2022).	06
Figure 04 :	Feuilles de <i>Salvia verbenaca</i>	12
Figure 05 :	Broyage des feuilles sèches	13
Figure 06 :	Poudre des feuilles	13
Figure 07 :	Les souches microbiennes	13
Figure 08 :	Préparation du mélange de macération des feuilles de <i>S.verbenaca</i>	15
Figure 09 :	Filtration du mélange hydro-éthanolique	15
Figure 10 :	Echantillons pour l'analyse HPLC	18
Figure 11 :	Test antioxydant d'extrait de Médéa	18
Figure 12 :	Test antioxydant d'extrait de Blida	18
Figure 13 :	Préparation des suspensions bactériennes	20
Figure 14 :	Coulage de gélose dans les boîtes de Pétri	20
Figure 15 :	Disque stérile en papier	21
Figure 16 :	Dépôt des disques	21
Figure 17 :	Dépôt des disques	22
Figure 18 :	Droite d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux	26
Figure 19 :	Courbe d'étalonnage de quercétine (mg/ml)	27
Figure 20 :	Représentation graphique d'activité antioxydante des deux extraits	29
Figure 21 :	Représentation graphique de l'activité antioxydante de l'acide ascorbique	30
Figure 22 :	Résultats de diffusion en milieu gélosé pour les deux régions	33
Figure 23 :	Résultats de CMI par l'antibiogramme par diffusion en milieu gélosé	34
Figure 24 :	Courbe de régression pour détermination de la DL50	36



Tableau	Titre	Page
Tableau 01 :	Souches microbiennes testées	13
Tableau 02 :	Conditions d'élution de CLHP-DAD	17
Tableau 03 :	Rendement d'extraction	26
Tableau 04 :	Teneur des polyphénols totaux	27
Tableau 05 :	Teneur des flavonoïdes totaux	27
Tableau 06 :	Composés identifiés par HPLC dans l'extrait de Blida	28
Tableau 07 :	Composés identifiés par HPLC dans l'extrait de Médéa	28
Tableau 08 :	IC50 des différents extraits	30
Tableau 09 :	Diamètre de chaque zone d'inhibition pour les extraits et l'antibiotique et l'antifongique	31
Tableau 10 :	Diamètre des zones d'inhibition pour chaque concentration (Médéa)	32
Tableau 11 :	Diamètre des zones d'inhibition pour chaque concentration (Blida)	33
Tableau 12 :	Résultats de l'activité cytotoxique « Brine shrimp »	34
Tableau 13 :	Valeurs de LD50 pour chaque extrait	36

Liste des tableaux :



Introduction



Introduction

L'histoire des plantes aromatiques et médicinales est associée à l'évolution des civilisations. Des tablettes sumériennes datant de 3000 av. J.-C. aux papyrus égyptiens de l'ère pharaonique, ces ressources végétales ont constitué les premières pharmacopées de l'humanité. Dans toutes les régions du monde, ces plantes ont toujours occupé une place importante en médecine. (Ismaili et al., 2016)

L'importance des plantes médicinales est due à la présence de composés chimiques spécifiques qui produisent un effet physiologique sur le corps humain. Ces constituants chimiques bioactifs comprennent les saponines, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les stérols, les tanins et les phénols qui sont capables de prévenir, soulager ou guérir des maladies. Leur diversité structurale permet des activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes validées *in vitro* et *in vivo*) (Vaidya, 1997; Ismaili et al., 2016).

Cependant, la synthèse et l'accumulation de ces métabolites secondaires dépendent essentiellement des conditions environnementales. Pour la plupart des espèces, des facteurs externes (lumière, température, hydrométrie, fertilité et salinité du sol) modulent significativement les processus physiologiques (Ferrandino & Lovisolo, 2014) et leur capacité à synthétiser des composés spécialisés (Verma & Shukla, 2015), induisant des variations phytochimiques pouvant atteindre 300% entre individus d'une même espèce cultivés sous différents climats (Yang et al., 2018)

L'Algérie, carrefour biogéographique entre l'Europe, l'Afrique et le Moyen-Orient, possède l'un des patrimoines botaniques les plus riches du bassin méditerranéen : ses 4 200 espèces végétales recensées incluent plus de 800 plantes médicinales traditionnellement utilisées, avec une concentration exceptionnelle dans les écosystèmes montagneux de Kabylie, des Aurès et de l'Atlas tellien (Sarri et al., 2015 ; Belhouala & Benarba 2021 ; Azedam et al., 2022)

Face à cette complexité chimique et variabilité naturelle, l'étude comparative de la composition et des activités biologiques de *Salvia verbenaca* provenant de deux régions géographiques (Blida et Médéa) s'impose comme une approche méthodologique pertinente. Cette espèce emblématique des Lamiacées méditerranéennes, réputée pour ses diterpènes anticancéreux et ses acides phénoliques antioxydants, constitue un modèle idéal pour évaluer l'impact des écosystèmes sur le potentiel thérapeutique des plantes médicinales



Afin d'achever nos objectifs, nous avons subdivisé ce mémoire en trois parties.

- Une partie bibliographique dans laquelle nous réaliserons une synthèse des connaissances concernant *Salvia verbenaca*, les substances bioactives (les huiles essentielles et les composés phénoliques) et leurs activités.
- La deuxième partie présente le matériel et les méthodes utilisés pour la réalisation de ce travail,
- La dernière partie est consacrée à la présentation des résultats obtenus ainsi qu'à leurs discussions.

Enfin, la conclusion générale met en évidence les principaux résultats obtenus



Synthèse

Bibliographique

I. Présentation de l'espèce *Salvia verbenaca* :

I.1. Nom vernaculaire :

Salvia verbenaca est une plante médicinale connue dans plusieurs régions sous différents noms vernaculaire :

- Maroc : *kayyata, kayyata safar l'afit, kohila* (Fakchich & Elachouri, 2021).
- Algérie : *kayyata, ra'i lahmam* (Boudjelal et al., 2012 ; Chermat & Gharzouli, 2015 ; Nazim et al., 2020 ; Taïbi et al., 2021 ; Zatout et al., 2021).
- Français : *fausse verveine-sauge verveine ; sauge fausse verveine*.
- Anglais: *wild clary; vervain s.*

I.2. Systématique :

La classification botanique de l'espèce *Salvia verbenaca* selon **Quezel et Santa (1963)**

- ✓ **Embranchement** Spermatophyta
- ✓ **Sous-embranchement** Magnoliophyta
- ✓ **Classe** Magnoliopsida
- ✓ **Sous classe** Asteridae
- ✓ **Ordre** Lamiales
- ✓ **Famille** Lamiaceae
- ✓ **Genre** *Salvia*
- ✓ **Espèce** *Salvia verbenaca*

I.3. Description botanique :

I.3.1. Appareil végétatif :

Salvia verbenaca, également appelée Sauge verveine, est une plante vivace de hauteur très variable entre 30 à 50 cm, à souche ligneuse, racines pivotantes. Elle est poilue au sommet, odorante, plus ou moins glandulaire au sommet. Elle pousse dans les pelouses sèches, les pentes et en bordure des chemins (Nègre, 1961 ; Abdur-Rauf et al., 2022).

La tige dressée, quadrangulaire, très velue, glanduleuse, bien feuillée. Les tiges légèrement ramifiées portent des grappes de fleurs bleu foncé au printemps (Nègre, 1961).

Les feuilles radicales en général nettement pétiolées, à limbe lyré ou pennatilobé, gaufré, velu sur les nervures (au moins sur la page inférieure). Feuilles caulinaires à pétiole devenant de



plus en plus court (Nègre, 1961). Dans l'ensemble les feuilles sont oblongues, larges de 2 à 3 cm, crénelées ou incisées-lobées, avec la partie supérieure sans pédoncule (Abdur-Rauf et al., 2022).

I.3.2. Appareil reproducteur :

Les inflorescences sont velu-soyeuses, formées d'épis organisés en verticilles de 5 à 10 fleurs, densément axillées par de larges bractées sessiles, elles-mêmes groupées en panicules plus ou moins fournies (Claßen-Bockhoff et al., 2004; Reith et al., 2007 ;Servais & Seba, 2018) .

Les fleurs, longues de 6 à 17 mm, présentent un calice glabre à l'orifice, entièrement recouvert de poils argentés, vert nervuré de bleu, avec deux dents plus longues que le tube et trois dents soudées et courtes (Servais & Seba, 2018).

La corolle, d'un bleu intense, dépasse le calice, avec une lèvre supérieure arquée en casque et une lèvre inférieure trilobée .

L'androcée se compose de deux étamines à filet court, surmontées d'un connectif bifurqué : une branche fertile portant l'anthère et une branche stérile munie d'une écaille — typique du mécanisme de levier pollinique des *Salvia*, où le connectif élargi sert de bras de levier lors de la pollinisation, de façon à déposer efficacement le pollen sur le dos des visiteurs (Reith et al., 2007 ;Servais & Seba, 2018) .

Le gynécée consiste en un ovaire supère bicarpellé, faussement quatre loges uniovulées, un style gynobasique généralement plus long que les étamines et un stigmate bifide.(Servais & Seba, 2018) .



Figure 1 : Morphologie de *Salvia verbenaca* ,(A) :fleurs *Salvia verbenaca* (Crespo, 2011) , (B) : Feuilles de *Salvia verbenaca* (wild_mike_uk, 2022) ,(C) :inflorescences *Salvia verbenaca* (Crespo, 2011).

I.4. Répartition géographique :

I.4.1. Dans le monde :

Salvia verbenaca est une espèce indigène des pays méditerranéens et a été signalée tout autour du bassin méditerranéen : du Maroc aux Canaries, de l'Algérie, la Tunisie, la Libye, l'Égypte, Chypre, la Turquie jusqu'à la Transcaucasie, du sud et de l'ouest de l'Europe jusqu'au nord de la Grande-Bretagne. Elle s'est naturalisée en Amérique, en Afrique australe, en Nouvelle-Zélande et en Australie. *S. verbenaca* est largement répartie dans une gamme d'altitudes allant de 1 à 2500 m en Argentine, et de 1 à 900 m en Turquie, à l'exception de l'Anatolie orientale et sud-orientale. (Khouchlaa et al., 2021) (Figure 2).

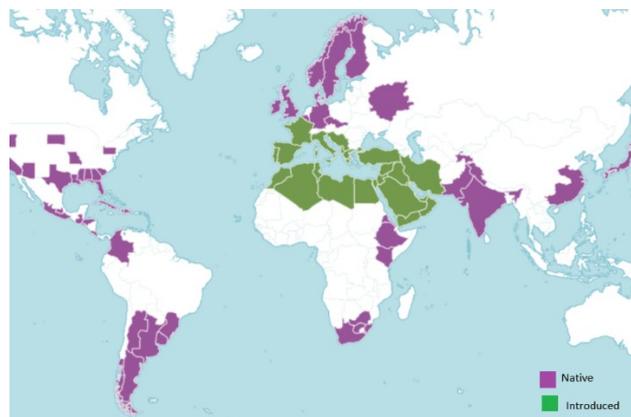


Figure 02 : Carte géographique représente la répartition géographique de *Salvia verbenaca* (POWO, 2023).

I.4.2. En Algérie :

Salvia verbenaca est une espèce originaire du bassin méditerranéen, naturellement présente en Afrique du Nord, y compris en Algérie (Quezel et Santa, 1963 ; Benmouhoub et al., 2018) (Figure 3) .

Dans le nord du pays, notamment dans les régions du Tell et sur le littoral méditerranéen, cette espèce colonise les prairies sèches, les pelouses xérophiles et les jachères. Elle prospère sur des sols pierreux ou limoneux sous un climat méditerranéen typique de ces zones (Quezel et Santa, 1963 ; Benmouhoub et al., 2018) .

Des recherches menées dans les pré-Sahara de l’Algérie, notamment autour de Bou Saâda, ont permis la première caractérisation de l’huile essentielle de la sous-espèce *S. verbenaca* ssp. *clandestina* poussant dans cette région (Smaili et al., 2022) .

Ces informations mettent en évidence la vaste répartition méditerranéenne de l’espèce en Algérie, ses écosystèmes favoris dans le Tell et le Sahara, ainsi que la présence de sous-espèces régionales aux caractéristiques phytochimiques distinctes.

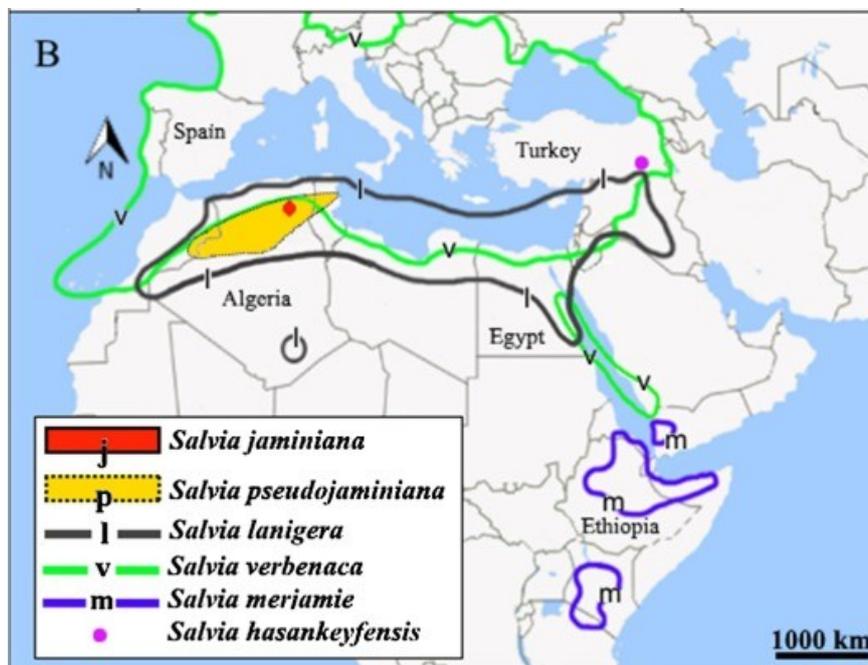


Figure 03 : Répartition de *Salvia verbenaca* en Algérie (Smaili et al., 2022).



I.5. Composition chimique *Salvia verbenaca* :

Comme toutes les plantes de la famille des Lamiaceae, *Salvia verbenaca* renferme une riche diversité de métabolites secondaires, notamment des flavonoïdes, terpènes, stérols, acides gras et phénoliques, révélés notamment par des techniques analytiques telles que GC-MS, HPLC-PDA-ESI-ToF/HRMS et spectroscopies RMN 1D/2D (Mrabti et al., 2022) .

Les phénols, tels que l'acide rosmarinique, caféique et des dérivés phénoliques diterpéniques, sont responsables d'activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes, comme l'ont montré des études analytiques approfondies sur l'espèce (Mrabti et al., 2022; Jabeur et al., 2020) .

Les flavonoïdes identifiés comprennent la lutéoline, la quercétine, l'apigénine et des dérivés tels que l'hispiduline et le jaceosidin, confirmés par analyses HPLC-DAD-HRMS (Mrabti et al., 2022; Nowak et al., 2021) .

Les terpénoïdes, prédominants dans l'huile essentielle, incluent notamment l'1,8-cinéole (≈ 9 —10 %), le p-cymène, l' α -pinène, le γ -terpinène, le β -caryophyllène, le viridiflorol et l'épimanol, comme quantifié par GC-MS (Mrabti et al., 2022; Ben Taarit et al., 2008) .

Selon Menichini et al. (2009), les terpénoïdes monoterpéniques et sesquiterpéniques dominent l'huile essentielle, avec des composés principaux tels que (Z)- β -ocimène ($\approx 29,5$ %), β -phellandène ($\approx 8,2$ %), β -thujone ($\approx 7,9$ %) et α -pinène, ainsi que des sesquiterpènes comme β -caryophyllène (7,1 %), β -cubébène (2,7 %) et germacrène D (20,5 %) .

Des acides gras (palmitique, linoléique, oléique) et des stérols (sitostérol, campesterol) ont été également décrits dans les extraits lipidiques (Mrabti et al., 2022) .

I.6. Usages traditionnels et propriétés phytothérapeutiques

Les extraits hydrométhanoliques de *S. verbenaca* ont démontré une activité antioxydante robuste in vitro (captation de radicaux libres, inhibition de la peroxydation lipidique, capacité de réduction) et anti-inflammatoire in vivo, avec stabilisation membranaire érythrocytaire, inhibition de l'œdème auriculaire induit par la xylène et absence de toxicité aiguë/subaiguë chez la souris (Grab & Hamza, 2021) .



Des actions pharmacologiques spécifiques incluent

- **Antioxydant** : réduction des niveaux de ROS intracellulaires et modulation du rapport glutathion oxydé/réduit (Mrabti et al., 2022) .
- **Anti-inflammatoire intestinal** : en modèle de colite induite par TNBS, l'extrait diminue l'activité MPO, réduit l'expression des cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , IL-6, IL-12a, IL-23, iNOS, ICAM-1, MCP-1, CINC-1) et améliore la perméabilité colique (augmentation de MUC-2, MUC-3 et Villin) (Antioxydants, 2023) .
- **Activité antibactérienne** et **antifongique**, particulièrement prononcée chez les extraits étherés et organiques, cible efficacement plusieurs souches pathogènes à Gram-positif et Gram-négatif, ainsi qu'à champignons humains, ce qui soutient l'usage traditionnel des feuilles en application cutanée (Belkhiri et al., 2019; Mrabti et al., 2022) . Des études *in vitro* confirment son activité antimicrobienne contre *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*, ainsi qu'un potentiel antidiabétique via l'inhibition de l' α -glucosidase. Son extrait aqueux montre également des effets analgésiques dans des modèles murins (Alarcón , 2021).

L'extrait aqueux montre des effets **anti-xanthine oxydase**, suggérant un potentiel utilité dans la prévention de la goutte et des troubles liés à l'acide urique (Belkhiri et al., 2019) .

Enfin, des études *in vitro* sur l'activité **antileishmanienne** révèlent une inhibition des promastigotes, validant l'usage folklorique de *S. verbenaca* dans le traitement des maladies parasitaires (Et-Touys et al., 2016).

Aucune toxicité aiguë n'a été rapportée aux doses traditionnelles. Cependant, la présence de thuyones (à l'état de traces) contre-indique un usage prolongé durant la grossesse. Des réactions allergiques cutanées sont possibles chez les sujets sensibles aux Lamiacées (Moretti, 2022).



Matériel et méthode

Lieu de réalisation de l'expérimentation

Notre étude expérimentale a été réalisée durant 3 mois dans différents laboratoires spécialisés :

- La macération et le test de la cytotoxicité ont été réalisées au sein du laboratoire d'analyse de la faculté des sciences de la vie et de la nature de l'université Blida 1
- La concentration des extraits et les analyses HPLC ont été effectuées dans le laboratoire de molécules bioactives et de valorisation de la biomasse d'ENS-Kouba
- Les tests d'activité antioxydante et antimicrobienne ont été évalués au niveau du service de contrôle de qualité de l'unité de fabrication SAIDAL – Médéa, au sein des laboratoires d'analyses physico-chimiques et de microbiologie.

I. Matériel

I.1. Matériel biologique :

I.1.1. Matériel végétal :

Cette étude s'est fondée sur les feuilles de *Salvia verbenaca*, prélevées manuellement dans deux zones de l'Algérie Médéa, Ben Chicao (36°12'20.6"N 2°51'34.1"E) 973 m d'altitude (Coordonnées GPS) . et Blida ,Soumaa (36°31'06" N, 2°54'19" E) 148 m d'altitude Coordonnées GPS , au mois de mars 2025.



Figure 04 : Feuilles de *Salvia verbenaca*

a- Séchage :

Le matériel végétal récolté a été séché à l'ombre, sur du papier, à l'air libre et à température ambiante et dans un endroit sec pendant 10 à 15 jours. Ils sont ensuite stockés dans des sacs en papier jusqu'à la préparation des extraits.

b- Broyage :

Une fois les feuilles complètement sèches, on les broie à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre très fine.



Figure 05 : Broyage des feuilles sèches

Figure 06 : Poudre des

feuilles

I.1.2 Souches microbiennes :

L'analyse antimicrobienne a été réalisée sur quatre souches bactériennes et deux souches fongiques (tableau 01) et (figure05)

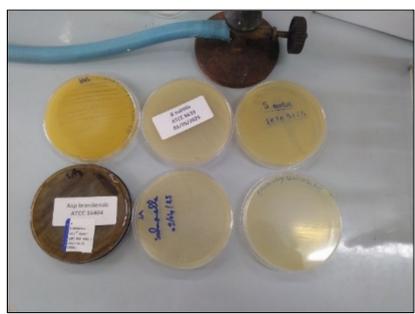
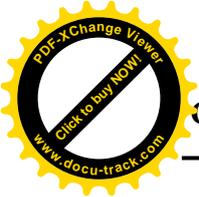


Figure 07 : Souches microbiennes

Tableau 1 : les souches microbiennes testées.

Nom scientifique	Type	Origine
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	Bactérie Gram -	Laboratoire de
<i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 14028	Bactérie Gram -	microbiologie de
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	Bactérie Gram +	l'unité de fabrication
<i>Bacillus Subtilis</i> ATCC 6633	Bactérie Gram +	SAIDAL – Médéa



<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	Levure
<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	Champignon

I.1.3 larves d'*Artemia salina* :

Les œufs de crevettes ont été fournis par le Centre National de Recherche, de Développement et de la Pêche (CNRDPA), Tipaza.

I.2. Matériel non biologique :

Le matériel utilisé pour nos expérimentations (la verrerie, l'appareillage et les réactifs) est détaillé en annexe.

II. Méthodes :

II.2. Préparation de l'extrait des feuilles de *Salvia verbenaca*

II.2.1 Extraction :

Les extraits végétaux ont été préparés par macération à froid, une technique d'extraction qui consiste à immerger le matériel végétal dans un solvant, avec ou sans agitation. Bien que cette méthode, souvent longue et de rendement modeste, soit particulièrement adaptée à l'extraction de composés thermosensibles, elle préserve l'intégrité moléculaire, évitant ainsi toute dénaturation (Leybros & Frémeaux, 1990).

Dans le cadre de cette étude, deux lots de 20 g de poudre de feuilles de *Salvia verbenaca*, originaires de deux régions distinctes, ont été soumis à cette macération avec deux solvants de polarité différente : de l'eau et un mélange éthanol/eau (30/70, v/v). Les mélanges ont été placés dans des erlenmeyers hermétiquement fermés et enveloppés de papier aluminium, puis maintenus à température ambiante pendant 48 heures, avec agitation intermittente.

Après cette période, chaque suspension a été filtrée à travers un papier filtre afin de séparer l'extrait liquide des résidus solides. Les extraits obtenus ont ensuite été recueillis dans des flacons propres et conservés à l'abri de la lumière et de la chaleur. Le même protocole de macération a été appliqué une seconde fois sur les résidus pour optimiser l'extraction des composés actifs.

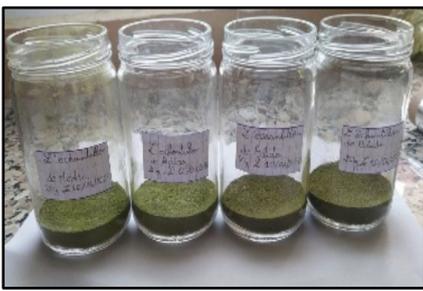


Figure 08 : Préparation du mélange de macération des feuilles de *S.verbenaca*



Figure 09 : Filtration du mélange hydro-éthanolique

Les solutions obtenues ont été évaporés à l'aide d'un évaporateur rotatif (BUCHI rotavapor R-200) afin obtenir un extrait hydro éthanolique sec.

II.2.2 Calcule de rendement :

a. Calcul de la masse d'extrait sec :

Le poids de l'extrait sec est déterminé par la différence entre le poids du ballon après évaporation, et le poids du ballon vide (avant évaporation).

$$\text{Masse}_{\text{extrait}} = m_1 - m_0$$

m1 : le poids du ballon après évaporation.

m0 : le poids du ballon vide.

b. calcule de rendement en(%) :

$$\text{Rendement en (\%)} = (\text{masse d'extrait} / \text{masse de poudre}) 100$$



II.3. Analyse phytochimique :

II.3.1. Dosage de polyphénols totaux :

II.3.1.1.Principe :

Le contenu en polyphénols totaux des extraits testés est estimé par une méthode colorimétrique basée sur le réactif de Folin Ciocalteu (Singleton & Rossi, 1965). Le réactif est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_3) (Ribéreau, 1968). La coloration produite, dont l'absorption maximum à 765 nm est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits.

II.3.1.2. Mode opératoire :

Dans des tubes à essai, on introduit un volume de 4 ml d'extrait dilué (0,1 ml d'extrait + 0,39 ml d'eau distillée), mélangé ensuite avec 0,25 ml de réactif Folin Ciocalteu. Après 3min, on additionne 0,75ml de carbonate de sodium à 20%. Les tubes sont mélangés au vortex puis mis au bain marie à 40°C pendant 40min. La lecture de la coloration bleue est faite à 765 nm contre un blanc préparé à partir d'eau distillée. Toutes les manipulations sont répétées 3 fois. La concentration des polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique. Elle est exprimée en milligramme d'équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g).

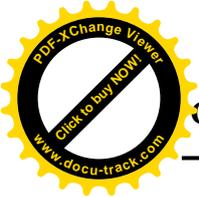
II.3.2.Dosage des flavonoïdes totaux

II.3.2.1.Principe :

Le dosage des flavonoïdes est effectué selon la méthode adaptée de Lamaison & Carnet, 1990, en utilisant le trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) comme réactif. La présence d'une case libre dans $AlCl_3$ forme une liaison dative avec les doublets libres de l'oxygène des groupements OH des flavonoïdes, en produisant un complexe de couleur jaune, dont l'absorbance maximale est enregistrée à 430 nm.

II.3.2.2.Mode opératoire :

On prélève 2 ml de chaque extrait (préparés avec des dilutions convenables dans l'éthanol) additionné au même volume de la solution d' $AlCl_3$ à 2% dans l'éthanol. Le mélange est vigoureusement agité, puis l'ensemble est incubé à l'ombre à température ambiante pendant



10 minutes. L'absorbance est lue à 430 nm contre le blanc contenant 2 ml de la solution AlCl3 et 2 ml de solvant (70 ml éthanol/30 ml eau). Toutes les manipulations sont répétées 3 fois. La quantification des flavonoïdes se fait en fonction d'une courbe d'étalonnage réalisée par un flavonoïde standard, la quercétine. La teneur en flavonoïdes est exprimée en milligramme d'équivalent de quercétine par gramme de poids sec de la plante (mg EQ/g Ps).

II.4.Analyse chromatographique (HPLC) :

II.4.1. Principe :

La chromatographie liquide à haute performance (C.L.H.P.) est la technique la plus performante, utilisée pour la séparation et le dosage des produits non volatils thermo dégradables, tels que les composés phénoliques. Elle ne demande qu'une faible quantité d'échantillon végétal et permet de combiner en une seule opération les analyses qualitatives et quantitatives d'un extrait complexe, ce qui permet l'étude des matériels végétal très variés (Pietta et al., 2003).

II.4.2.Condition :

Les échantillons sont analysés par un appareil CLHP de type Agilent 1260 infinity équipé d'un détecteur UV à barrettes de diodes (DAD : Diode Array Detector). Les analyses ont été réalisées dans les conditions expérimentales suivantes :

- La colonne : phase inversé avec une colonne C18 (5 µm, 250 x 4.6 mm)
- Lsa température : 22±01°C.
- Le débit : 1 ml/min
- Le volume d'injection : 5µl
- La longueur d'onde de détection : 270nm, 324nm, 374nm
- Les conditions d'élution : deux phases ont été utilisées A et B
 - ✓ 0.2% d'acide acétique + H2O
 - ✓ Méthanol**

Les conditions d'élution de CLHP-DAD représenté dans le tableau suivant :

Tableau 02: les conditions d'élution de CLHP-DAD

Temps	Eluant
00 min	95% A+ 5% B
30 min	5% A + 95%B

*H2O utilisée est b-distillée **le méthanol utilisé est de qualité CLHP



Figure 10: les échantillons pour l'analyse HPLC

II.5. Activités biologiques

II.5.1. Mesure du pouvoir de piégeage du radical DPPH

II.5.1.1.Principe :

La capacité de céder des hydrogènes par les extraits est mise en évidence par une méthode spectrophotométrique, en suivant la disparition de la couleur violette d'une solution éthanolique contenant le radical libre DPPH 51.1-Diphenyl 2-picrylhydrazyl).

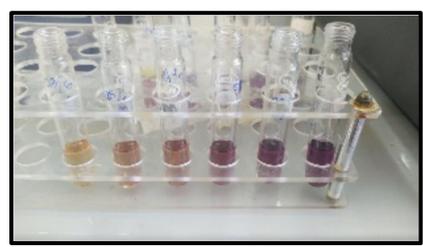


Figure 11 : test antioxydant d'extrait de Médéa Blida

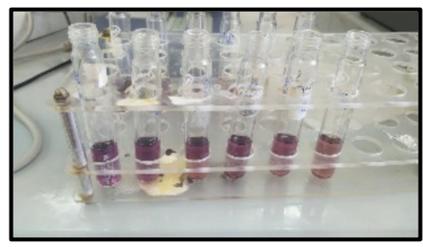


Figure12 :test antioxydant d'extrait de

II.5.1.2. Mode opératoire :

Nous avons réalisé le test utilisant le DPPH en suivant la méthode décrite par (Tepe et al., 2005). Ou 0.1 ml de chacune des dilutions des extraits testés (0.1 - 4mg/ml) sont mélangés dans des tubes à essai avec 3.9 ml d'une solution méthanolique de DPPH (0,004%).

Après 30 min d'incubation à température ambiante de laboratoire et à l'obscurité, l'absorbance est lue à 517 nm. Nous réalisons les expériences en 3 répétitions successives,



La capacité anti-radicalaire des échantillons est exprimée en pourcentage en suivant l'équation:

$$\% \text{ Activité anti-radicalaire} = [1 - (\text{Abs contrôle} - \text{Abs échantillon} / \text{Abs contrôle})] 100$$

Abs échantillon : correspond à l'absorbance de l'échantillon ou du standard après 30minutes.

Abs contrôle : correspond à l'absorbance du contrôle contenant uniquement la solution DPPH.

La valeur d'IC50, la concentration de l'extrait nécessaire pour piéger 50% de radicaux libres, a été calculée par régression linéaire des pourcentages d'inhibition calculés en fonction de différentes concentrations d'extraits préparés.

II.5.2. Activités antimicrobiennes :

La méthode de diffusion en puits sur gélose a été employée, conformément à la procédure de Rahal (2005), afin d'évaluer l'activité antibactérienne de l'extrait de *Salvia verbenaca* contre quatre souches bactériennes pathogènes, ainsi que deux souches de champignons.

II.5.2.1. Préparation de l'inoculum :

Pour les bactéries :

A partir d'une culture jeune de 18 heures préparée sur milieu gélose nutritive, on réalise des suspensions en prélevant 3 à 5 colonies bien isolées et identiques dans 5 mL d'eau physiologique stérile (Nal à 9g/L), puis on agite au vortex pendant quelques secondes

Pour les champignons :

La préparation de l'inoculum est la même que celui des bactéries sauf que la culture doit être jeune de 48 heures sur milieu Sabouraud dextrose. La quantité de germes dans l'inoculum préparé doit être de concentration de 10^7 à 10^8 UFC/mL. Pour cela, une mesure de transmittance est réalisée, on utilise un spectrophotomètre réglé sur une longueur d'onde de 620 nm. La transmittance doit être entre 22% et 32% qui correspondent à la concentration demandée. L'inoculum doit être utilisé dans les 15 minutes qui suivent sa préparation.

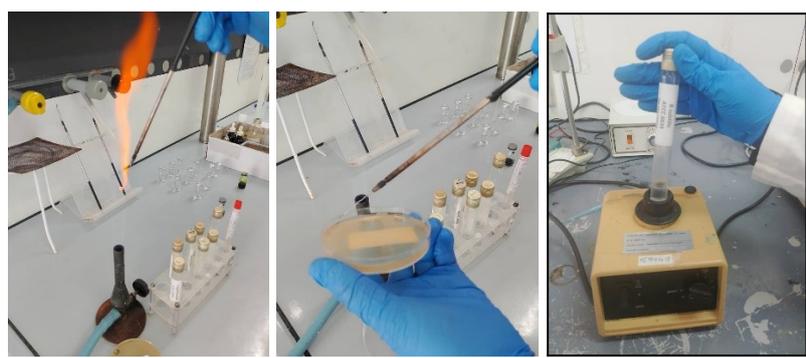


Figure13 : Préparation des suspensions bactériennes

II.5.2.2. Préparation des milieux :

Deux types de milieux ont été employés : la gélose nutritive a servi de milieu de culture pour les bactéries examinées, tandis que la gélose Sabouraud (SDA ou agar dextrose Sabouraud) a été utilisée pour les champignons.

Positionnez la bouteille remplie du milieu solide dans un bain-marie dont la température est portée à environ 90-100 °C, et attendez que le milieu se liquéfie entièrement. Sous une hotte à flux laminaire, déposez approximativement 15 ml de gélose dans chaque boîte de Pétri stérile. Laissez-le solidifier à température ambiante.



Figure 14 : Coulage de gélose dans les boîtes de Pétri

II.5.2.3. Méthode de diffusion en milieu gélosé :

La méthode de diffusion en milieu gélosé consiste à déposer un disque stérile (papier Whatman n°3) de 5.5 mm de diamètre imprégné de la substance à tester ou de l'antibiotique pris comme témoin, à la surface d'une gélose préalablement coulée dans une boîte de Pétri et ensemencée avec le micro-organisme testé. Après incubation, la lecture des résultats se fait par la mesure du diamètre (en mm) de la zone claire autour du disque, appelée : zone d'inhibition.

La suspension est étalée en stries serrées sur la gélose. Les disques sont imbibés dans l'extrait (préparés dans du méthanol à 100 mg/mL) puis déposés délicatement à la surface de la gélose.

Les boîtes de Pétri sont maintenues à 4°C pendant 1 heure, pour permettre la pré-diffusion de l'extrait, ensuite incubées à 37°C pendant 18 à 24 heures.

Le méthanol pur est pris comme témoin négatif alors que la gectapen et la nystatine (10 µg/disque) sont utilisées comme standards pour les bactéries et les champignons respectivement.



Figure 15 : Disque stérile en papier

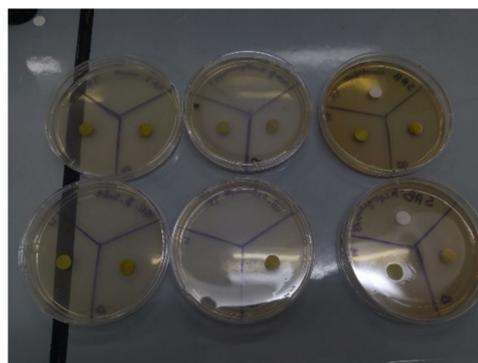


Figure 16 : Dépôt des disques

L'expression des résultats se fait par la mesure des diamètres de la zone d'inhibition autour des disques à l'aide d'un SCAN 1200®, version 8.6.5.0

II.5.2.4. Antibiogramme par diffusion en milieu gélose :

a. Préparation des solutions diluées :

C1 : prélever le volume de 750 µl de l'extrait mère (100mg/ml) et ajouter 250 µl de solvant (70% éthanol et 30% eau distillée)

C2 : prélever le volume de 500 μ l de l'extrait mère et ajouter 500 μ l de solvant (70% éthanol et 30% eau distillée)

C3 : prélever le volume de 250 μ l de l'extrait mère et ajouter 750 μ l de solvant (70% éthanol et 30% eau distillée)

Ces dilutions pour chaque extrait, l'extrait de Blida et Médéa .

b. Préparation des milieu de culture :

Verser la gélose nutritive dans les boites de pétri sous haute a flux laminaire et laisser solidifier à température ambiante.

c. Dépôt des disques :

La suspension est étalée en stries serrées sur la gélose. Les disques sont imbibés dans les solutions diluées préparés dans l'éthanol à 100 mg/ml puis déposés délicatement à la surface de la gélose.

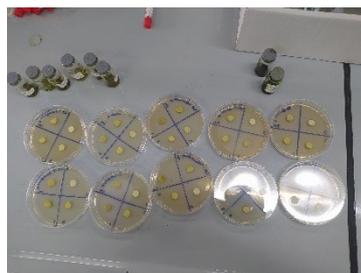


Figure 17 : Dépôt des disques

Les boites de Pétri sont maintenues à 4°C pendant 1 heure, pour permettre la pré-diffusion de l'extrait, ensuite incubées à 37°C pendant 18 à 24 heures.

L'expression des résultats se fait par la mesure des diamètres de la zone d'inhibition autour des disques à l'aide d'un SCAN 1200®, version 8.6.5.0 échelle d'estimation de l'activité antibactérienne (Djenadi, Micolau et al. 2011).

-Résistante : diamètre < 8mm.

-Sensible : diamètre compris entre 9 à 14 mm.

-Très sensible : diamètre compris entre 15 à 19 mm.

-Extrêmement sensible : diamètre > 20 mm.



II.5.3. Etude de l'activité cytotoxique par le test de « Brine shrimp »

Le test de toxicité consiste à observer le comportement d'un individu (ou d'un groupe homogène d'individus) mis en contact, dans des conditions expérimentales bien définies, avec la substance étudiée afin d'évaluer le degré de sensibilité (ou de résistance) à cette dernière (Ainane, 2012). Selon Truhaut cité par Ramade, 1979 une substance est toxique si elle provoque des altérations ou des perturbations des fonctions de l'organisme vivant conduisant à des effets nocifs dont la plus grave, de toute évidence, est la mort de cet organisme. Pour évaluer la toxicité de nos extraits, on a utilisé le test de cytotoxicité (Brine Shrimp) sur les larves d'*Artemia salina*

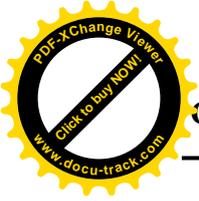
Les œufs de crevettes ont été fournis par le Centre National de Recherche, de Développement et de la Pêche (CNRDPA), Tipaza. On utilise les œufs de crevette de saumure dans l'eau de mer préalablement préparée, en dissolvant le sel NaCl (36 g) dans 1L d'eau distillée. On ajoute une source d'oxygène dans le bac expérimental, ainsi qu'une lampe de 60 W proche comme source de lumière et de chaleur (27-28°). Environ 1g des œufs de crevette sont placés dans un litre d'eau de mer.

Après 10-12h, l'éclosion des œufs commence. Deux jours après, les nauplii sont accordés comme des crevette mures (larve-nauplii) et peuvent être employées. (48 à 72h) (McLaughlin et al., 1991).

Après 72 h d'incubation, l'aération est interrompue et la suspension est laissée au repos pendant 10 minutes. Les œufs vides, de faible densité, remontent à la surface, tandis que les œufs non éclosés coulent. Les nauplii (larves d'artémias) fraîchement écloses se concentrent juste au-dessus des œufs déposés au fond. En raison de leur phototaxie positive, l'exposition d'une source lumineuse directe sur le récipient attire les larves vivantes vers la lumière, ce qui facilite grandement leur collecte siphonage (Turker & Camper, 2002).

Ensuite, on met 1.5 ml de l'eau de mer préalablement préparée dans des tubes à essais en verre avec les extraits des deux régions à différentes concentrations (10 000 µg, 1000µg, 100µg, 10µg, 1µg). Chaque essai est répété trois fois. 10 artémias sont additionnées à chaque tube et incubées pendant 24 h à une température ambiante et à l'obscurité. La même solution est utilisée sans extrait pour le contrôle négatif.

Après 24 h d'incubation, le nombre des artémias mortes et vivantes est compté sous une loupe et le pourcentage de mortalité est déterminé en utilisant la formule suivante :



$$\% \text{ Mortalité} = \text{NLM} / \text{NLT} \times 100$$

NLP: Nombre de Larves Mortes.

NLT: Nombre de Larves Testées.

La dose LD50 est déterminée à partir de la courbe de régression qui exprime le pourcentage des larves tuées en fonction du logarithme de la dose de l'échantillon



Résultats et discussion

I. Résultats

I.1. Rendement d'extraction :

Les masses et le rendement des extraits obtenus pour chaque région sont représentés dans (Tableau 03) :

Tableau 03 : Rendement d'extraction

Régions	Masses (g)	Rendements (%)
Blida	6.08 ±0.95	15.2±1.25
Médéa	8.94±1.02	22.35±1.75

Le rendement d'extraction des extraits obtenus à partir des feuilles du *Salvia verbenaca*, varie selon la région étudiée. le rendement obtenu de plante récoltée à Médéa était plus élevée (22.35%) tandis que celui de Blida était de 15.2 (%) .

I.2. Analyses phytochimique :

I.2.1. Dosage des polyphénols totaux

Les teneurs obtenues en polyphénols ont été déterminées à partir des équations de la régression linéaire d'une courbe d'étalonnage réalisée avec l'acide gallique, et exprimées en milligrammes d'équivalent de l'acide gallique (EAG) par gramme d'extrait sec (Figure 18).

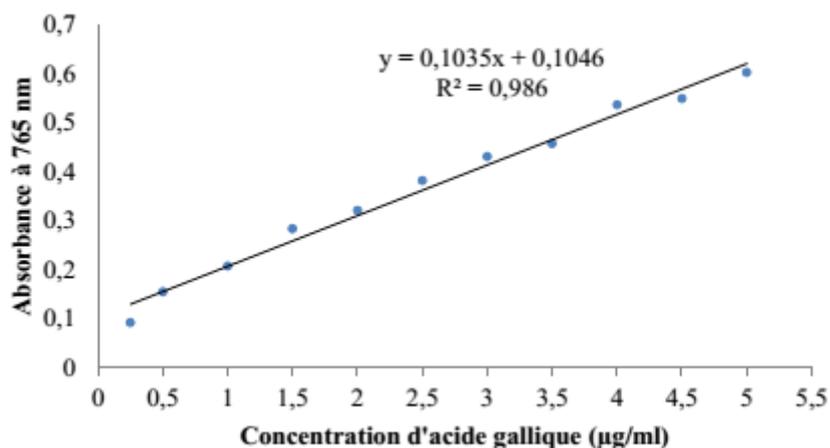
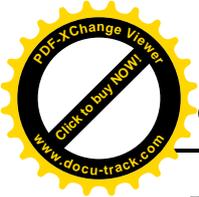


Figure 18 : Droite d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux



Les résultats obtenus sont présentés dans (Tableau 04):

Tableau 04:Teneur des polyphénols totaux.

Régions	Teneur EAG/g ES
Blida	130.25 ± 2.56
Médéa	165.25 ± 3.48

La teneur en polyphénols était plus élevée dans l'extrait de Médéa 165.25EAG/g ES mg que dans celui de Blida 130.25 EAG/g ES

I.2.2.Dosage des flavonoïdes totaux :

L'analyse quantitative des flavonoïdes a été déterminée à partir de l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage (Figure 19) exprimée en milligramme équivalent de quercétine par mg d'extrait.

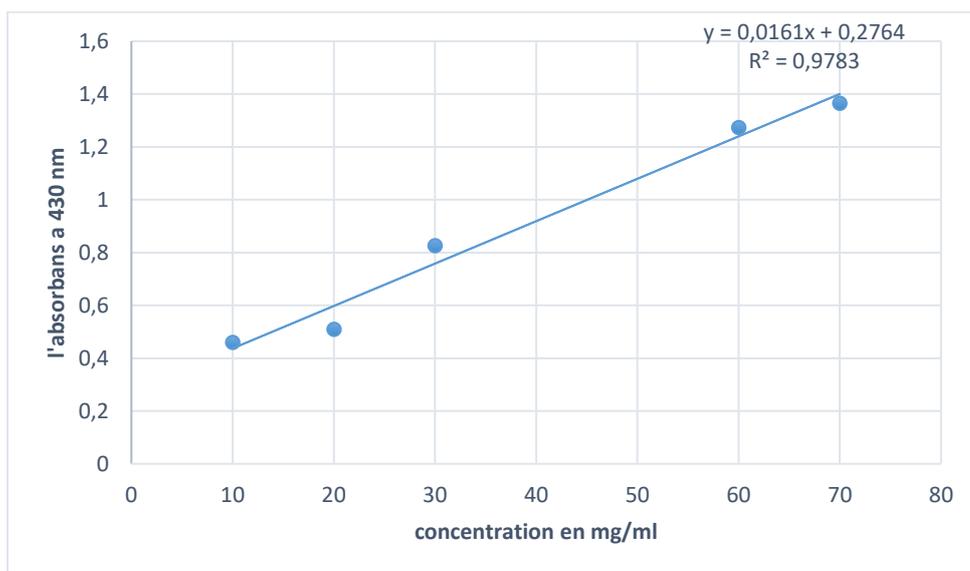


Figure 19 : Courbe d'étalonnage de quercétine (mg/ml)

Les résultats obtenus représentés dans (tableau 05).

Tableau05 : Teneurs des flavonoïdes totaux.

Régions	Teneur mg EQ/g ES
Blida	15.81 ± 2.87
Médéa	6.19 ± 1.05

Les résultats obtenus ont montré que la concentration en flavonoïdes dans l'extrait de Blida 15.81 (mg EQ/g ES) était élevée que celle de Médéa 6.19 (mg EQ/g ES)

1.2.3. Analyse qualitatif par L'HPLC :

L'identification des molécules phénoliques a été réalisée en soumettant tous les extraits hydroéthanoliques à une analyse HPLC-DAD. Chaque molécule identifiée a été enregistrée sous forme de pics dans les chromatogrammes correspondants. Les données indiquent 13 pics détectés pour l'extrait de Médéa et 12 pics pour l'extrait de Blida.

Afin d'identifier les pics obtenus, une comparaison a été effectuée entre des temps de rétention et les spectres UV des pics et ceux des standards. (Tableau 06 et Tableau 07) .

Tableau 06: Composés identifiés par HPLC dans l'extrait de Blida

Composant	Famille	Temps de rétention	Area (%)
Acide ascorbique	Acide phénolique	3.660	0.73
Diosmine	Flavone	49.770	11.72
Fisétine	Flavonol	29.35	2.20

Tableau 07: Composés identifiés par HPLC dans l'extrait de Médéa

Composant	Famille	Temps de rétention	Area (%)
Diosmine	Flavone	49.770	7.43
Acide tannique	Acide phénolique	6.62	2.32
Butéine	Chalcone	32.527	1.46
Tangertin	Flavone	51.703	3.81
5hydroxy flavone	Flavone	54.243	0.87

Les résultats d'analyses par HPLC de l'échantillon de Blida, ont permis d'identifier trois composés dont la diosmine était la molécule majoritaire avec un pourcentage de 11.72% suivie par la fisétine (2.20 %) et de l'acide ascorbique (0.73 %) .

Bien que l'analyse de l'échantillon de Médéa ait identifié cinq composants, la diosmine demeure le composé dominant, bien qu'elle présente un pourcentage inférieur (7.43%) comparé à celui de Blida.

Nous avons également noté la présence de deux autres flavones, la tangerine et la 5-hydroxy flavone, avec des pourcentages respectifs de 3,81% et 0,87%. Ainsi que l'acide tannique (6,62%) et la butéine (1,46%).

I.3. Activités biologiques

I.3.1. Activités antioxydante :

Le profil d'activité anti-radicalaire vis-à-vis du radical DPPH des différents extraits (figure 20)

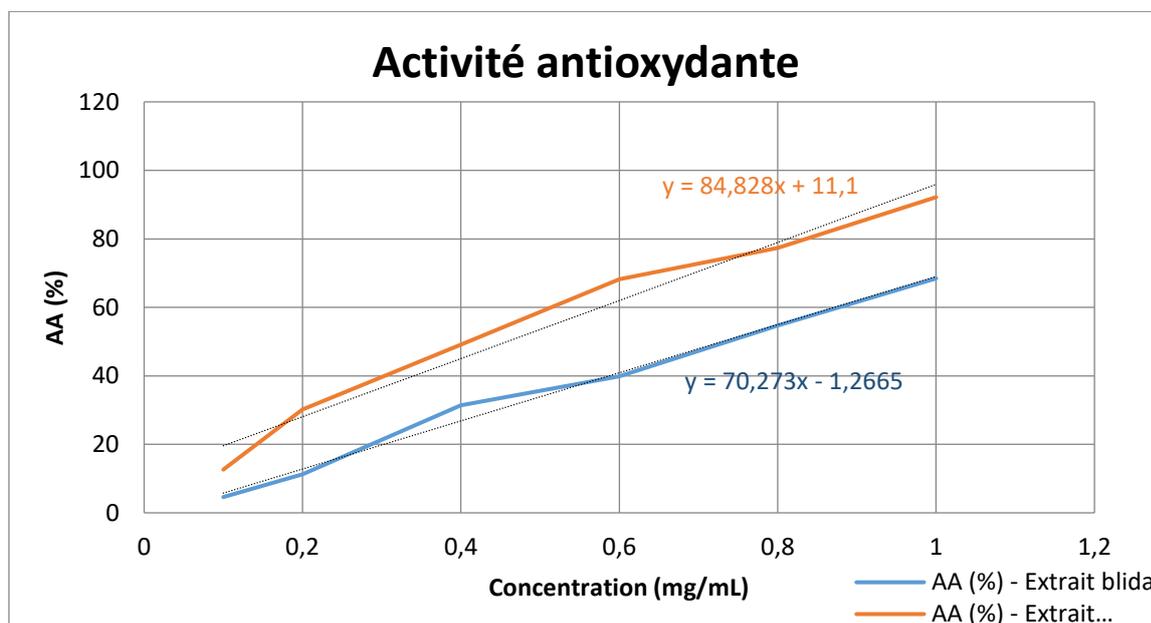


Figure 20 : Représentation graphique d'activité antioxydante des deux extraits

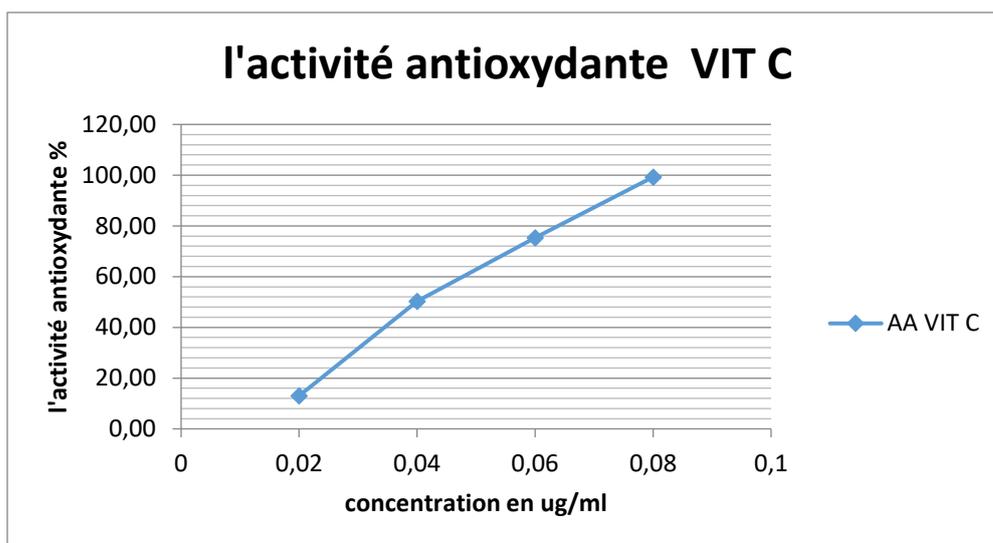


Figure 21 : Représentation graphique de l'activité antioxydante de l'acide ascorbique

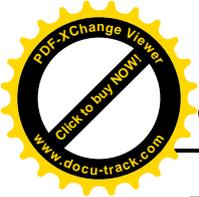
Les profils d'activité antiradicalaire obtenus révèlent que les extraits étudiés possèdent une activité antiradicalaire dépendante de la concentration. Une inhibition maximale de 92.17% du radical DPPH a été obtenue pour l'extrait de Médéa à une concentration de 0.6 mg/ml. Pour l'extrait de Blida une inhibition maximale de 68.44 % a été obtenue à une concentration de 1 mg/ml.

En ce qui concerne l'acide ascorbique l'inhibition maximale était de 99.26% du radical DPPH à une concentration de 0.08 µg/ml .

Les valeurs IC50 ont été obtenues à partir du graphe tracé en fonction de pourcentage de l'inhibition du piégeage du DPPH et de la concentration de l'échantillon. Cette valeur correspond à la concentration nécessaire pour réduire 50% du radical DPPH. L'IC50 et l'activité antioxydante de l'extrait testé sont inversement proportionnelles. (Tableau 08) présente les IC50 des différents extraits.

Tableau 08 : IC 50 des différents extraits

Echantillon	IC 50 mg/ml
Médéa	0.3191 ± 0.025
Blida	0.9645 ± 0.045
Acide ascorbique	0.0431 ± 0.02



L'antioxydant standard (l'acide ascorbique) utilisé à des fins comparatives a montré une activité antiradicalaire très puissante avec IC50 de l'ordre de 0,0431ug/ml .

L'extrait hydroéthanolique de *Salvia verbenaca* de Médéa , a montré une activité modéré vis à vis du radical DPPH avec une valeur de IC50 de 0.3191 mg/ml, par rapport au l'acide ascorbique .

Tandis que l'extrait de Blida présente une activité inférieure à celle de Médéa et faible par rapport à l'acide ascorbique, avec une valeur de IC50 de 0.9645 mg/ml.

I.3.2 Activité antibactérienne des extraits :

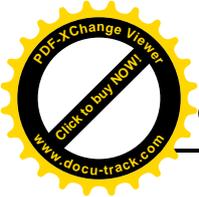
I.3.2.1 Activité antibactérienne par la méthode des disques :

L'effet antimicrobien des extraits se traduit par une zone d'inhibition autour du disque. Les résultats obtenus, en fonction du diamètre de la zone d'inhibition, sont représentés dans (tableau 09) :

Tableau 09 : Diamètre des zones d'inhibition en (mm)

Microorganisme	Zone d'inhibition (mm) EchB	Zone d'inhibition (mm) Ech M	Zone d'inhibition (mm) de Gectapen	Zone d'inhibition (mm) de nystatine
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	16.8mm	20.9mm	28.00mm	_____
<i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 14028	Résistante	Résistante	13.6mm	_____
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	13.5mm	Résistante	61.5mm	_____
<i>Bacillus Subtilis</i> ATCC 6633	18.5mm	13.6mm	29,4mm	_____
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	Résistante	Résistante	_____	19.5mm
<i>Asp brasiliensis</i> ATCC 16404	Résistante	Résistante	_____	20.4mm

Les résultats ont montré des réponses variables selon les souches testées. On note que les deux extraits ne présentent aucun effet sur *Salmonella typhimurium* ; cette souche était



résistante. De plus, la souche *Staphylococcus aureus* a montré une résistance vis-à-vis de l'extrait de Médéa, malgré sa sensibilité à l'antibiotique (zone d'inhibition 61.5 mm). Elle était toutefois moyennement sensible à l'extrait de Blida, avec une zone d'inhibition d'environ 13,5 mm.

Par ailleurs, *Pseudomonas aeruginosa* et *Bacillus subtilis* étaient moyennement sensibles aux deux extraits, avec des variations des zones d'inhibition enregistrées : respectivement 16,8 mm et 18,5 mm pour l'extrait de Blida, et respectivement 20,9 mm et 13,6 mm pour l'extrait de Médéa.

Toutes les souches testées ont montré une sensibilité au Gectapen (témoin positif).

les résultats montrent que les deux souches fongiques *Candida albicans* ATCC 10231 et *Asp brasiliensis* ATCC 16404 présentent une sensibilités notable à l'antifongique (nystatine)avec des zones d'inhibition de 19.5mm pour *C.albicans* et 20.4 mm pour *Asp brasiliensis* , ce qui confirme la sensibilités des champignons à l'antifongique .Tandis qu'aucun des extraits testés sur les deux champignons n'a généré de zone d'inhibition , ce qui indique l'absence totale de l'activité antifongique .

I.3.2.2.Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) par l'antibiogramme par diffusion en milieu gélose :

La détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) a été réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé. Les résultats sont exprimés par le diamètre des zones d'inhibition (Tableau 10 et Tableau 11).

Tableau 10 : Diamètre des zones d'inhibition (en mm) de l'extrait de Médéa à différentes concentrations .

Les souches	Diamètre [100%]	Diamètre [75%]	Diamètre [50%]	Diamètre [25%]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	11.4mm	00.0mm	00.0mm	00.0mm
<i>Bacillus Subtilis</i> ATCC 6633	11.3mm	00.0mm	00.0mm	00.0mm

Tableau 11 : Diamètre des zones d'inhibition (en mm) de l'extrait de Blida à différentes concentrations.

les souches	Diamètre [100%]	Diamètre [75%]	Diamètre [50%]	Diamètre [25%]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	28.6mm	00.0mm	00.0mm	00.0mm
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	11.4mm	00.0mm	00.0mm	00.0mm
<i>Bacillus Subtilis</i> ATCC 6633	11.4mm	00.0mm	00.0mm	00.0mm

Les résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits à différents concentrations ,ont montré que , pour toutes les souches testées et pour les deux extraits, l'activité antimicrobienne n'a été observée que dans la solution mère, et aucune activité n'a été observée dans les solutions diluées. Cela montre que l'efficacité des extraits est étroitement liée à leur concentration .

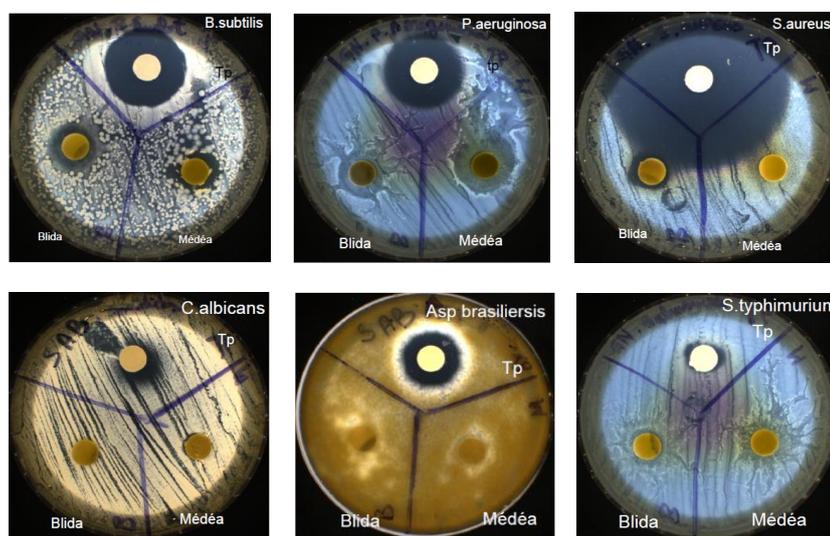


Figure 22 : Résultats de diffusion en milieu gélosé pour les deux régions

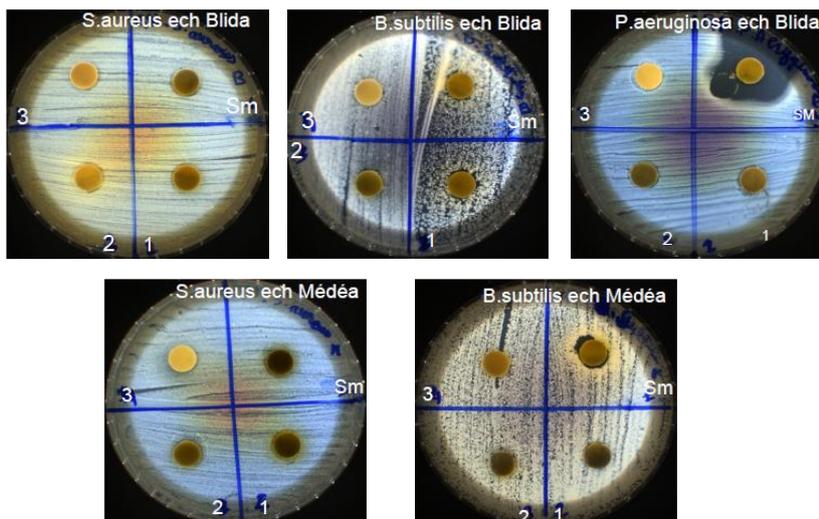


Figure23 : Résultats de CMI par l’antibiogramme par diffusion en milieu gélosé

I.4.3. Activité cytotoxique

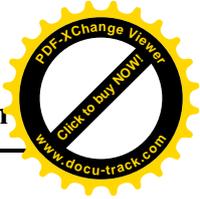
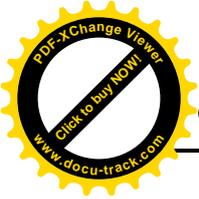
Cette activité est réalisée pour examiner la cytotoxicité des extraits de *Salvia verbenaca* sur des larves d’*Artemia Salina*. Dix larves ont été utilisées pour chaque tube. La mortalité et le nombre moyen de larves mortes et la mortalité après 24h d’incubation sont représentés dans (Tableau 12) ,avec le contrôle (l’eau de mer comme témoin négatif)

Tableau 12 : Résultats de l’activité cytotoxique « Brine shrimp »

Echantillon	C [$\mu\text{g/ml}$]	Nombre moyen de larves mortes	Mortalité (%)
Contrôle		0	0
Extrait Médéa	1	10	100 \pm
	10	9,66 \pm 0.57	96,6 \pm 5.77
	100	8 \pm 1	80 \pm 10
	1 000	7 \pm 1	70 \pm 10
	10 000	0,33 \pm 0.57	3,3 \pm 5.77
Extrait Blida	1	8,33 \pm 1	83,3 \pm 10
	10	6,66 \pm 0.57	66,6 \pm 5.77
	100	6 \pm 1	60 \pm 10
	1 000	0,33 \pm 0.57	3,3 \pm 5.77
	10 000	0	0

Selon Ayesha et al. (2010), les extraits végétaux sont classés selon l’échelle suivante :

- Non cytotoxique : le pourcentage de mortalité < 50%
- Cytotoxique légère : le pourcentage de mortalité varie entre 50% et 75%.



- Hautement cytotoxique : le pourcentage de mortalité > 75% de décès

Ces seuils sont évalués à une concentration de 1 000 $\mu\text{g} / \text{mL}$ de l'extrait.

Les résultats obtenus après 24 h d'incubation à une température ambiante et à l'obscurité, ne montrent aucune mortalité pour le témoin négatif, ce qui confirme que le milieu n'est pas toxique. La mort des larves dans le test est donc due à l'effet de l'extrait et non aux les conditions extérieures.

Selon la classification d'Ayesha et al. (2010), l'extrait de Médéa est légèrement cytotoxique, avec taux de mortalité de 70% a la concentration 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$,tandis que l'extrait de Blida est non toxique avec une mortalité de (3.3%) a la même concentration .

Cependant, une autre classification a été adoptée par Meyer *et al.* (1982), basée sur la valeur de LD50 calculée à partir par de la courbe de régression des pourcentages de mortalité en fonction de logarithme des concentrations.

Les extraits végétaux sont toxiques (actifs) si leur valeur LD50 est inférieure à 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ alors qu'ils sont non toxiques (non actifs) si elle est supérieure à 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$. De plus, l'activité cytotoxique est considérée faible lorsque la valeur LD50 est comprise entre 1000 et 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$, modérée quand elle est entre 500 et 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ et forte quand elle est comprise entre 100 et 0 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

Pour chaque échantillon, la dose létale 50 (LD50) a été déterminée à partir de la courbe de régression exprimant le pourcentage des larves tuées en fonction du logarithme de la dose de la dose de l'échantillon testé, les résultats sont présentés dans la Figure 24 et le Tableau 13.

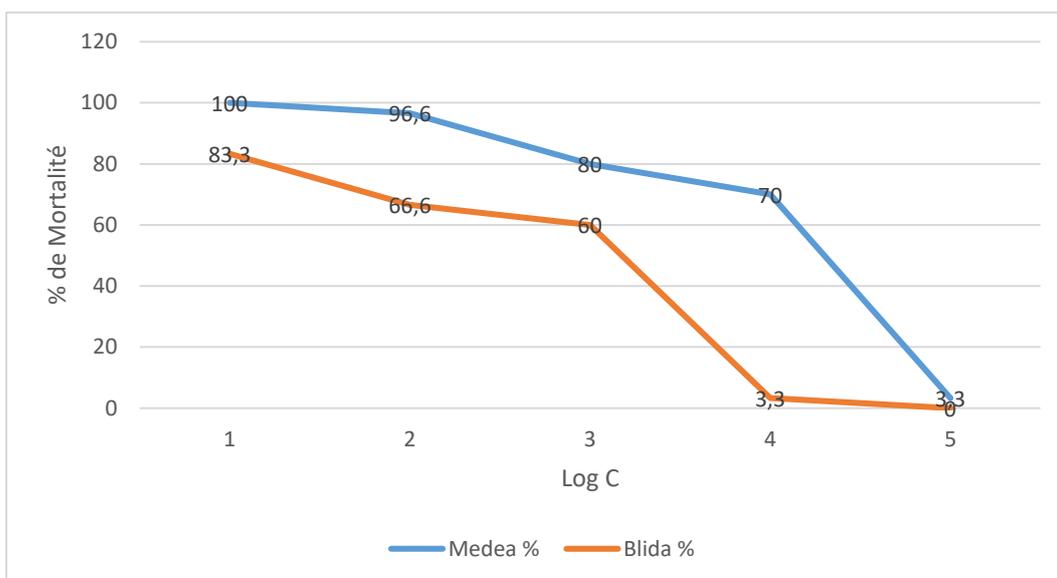
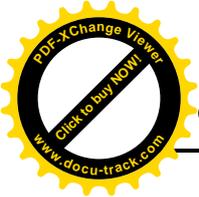
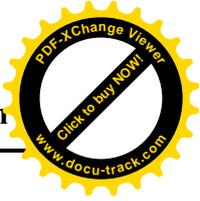
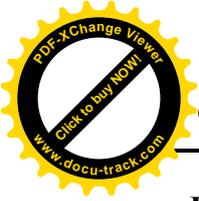


Figure 24 : Courbe de régression pour détermination de la DL50

Tableau 13 : Valeurs de LD50 pour les extraits de *Salvia verbenaca*

Extrait	DL 50 5µg/ml
Médéa	7291.30
Blida	295.17

Selon la classification de Meyer et *al* (1982), l'extrait de Médéa avec une DL50 de 7291.30 µg/ml, est non toxique. Concernent l'extrait de Blida avec une LD50 de 295.17ug/ml, il est considéré comme ayant une activité cytotoxique modérée.



II. Discussion :

Salvia verbenaca L. (*S. verbenaca*) est l'une des espèces de Lamiacées réparties dans les régions méditerranéennes. Cette plante présente différentes propriétés bioactives, notamment antibactériennes, anticancéreuses, antioxydantes, antileishmaniales, antidiabétiques et immunomodulatrices (Mrabti et al., 2022)

Dans cette étude, nous avons évalué les activités biologiques de cette plante, notamment l'activité antioxydante, antimicrobienne, et cytotoxique, et effectué des analyses quantitative et qualitative des extraits hydro-éthanoliques des feuilles de *Salvia verbenaca* récoltées dans deux régions dans l'Algérie.

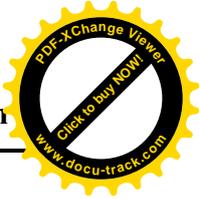
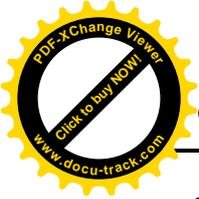
Le rendement d'extraction hydro-éthanolique était de teneur de 22.35 % et 15.2 pour les régions de Médéa et Blida respectivement. Plusieurs études ont évalué le rendement d'extraction de *Salvia verbenaca* avec la même méthode par l'éthanol comme celui de (Kostić *et al.*, 2015) qui ont obtenu un taux de 5.90% inférieur à notre rendement. D'autres études effectuées avec le méthanol montrent des taux variables, selon (Belkhiri, 2018), le rendement était 14.97 % similaire à notre étude (notamment l'extrait de Blida), tandis que (Khemkham, 2022) rapporte 5.35% par extraction méthanolique.

De plus, des études récentes ont indiqué que le stade phénologique de la plante influence significativement la teneur en composés bioactifs, notamment les polyphénols, avec une accumulation maximale observée en phase de floraison (Ben Farhat et al., 2015).

De plus, l'influence des conditions climatiques (précipitations, ensoleillement), de la période de récolte, du stade de développement, structure et pH du sol *et des* pratiques culturales est déterminante sur le rendement et la composition des extraits (Penchev et al., 2010 ; El Ouali Lalami et al., 2013).

Les résultats du dosage quantitatif effectué sur les extraits ont montré des teneurs différentes en polyphénols totaux et en flavonoïde,

Pour les polyphénols d'extrait de Médéa présentait 165.25EAG/g ES, et l'extrait de Blida 130.25 EAG/g ES, valeurs supérieures à celles obtenues par (Kostić et al., 2015) (55.80 ± 3.09 mg GAE/g), mais similaires à celles de (Belkhiri, 2018) ($177,56 \pm 2,51$ mg EAG/g ES).



Concernent les flavonoïdes, nous avons obtenu 15.81 mg EQ/g ES et 6.19 mg EQ/g ES pour Blida et Médéa respectivement, des valeurs inférieures à la teneur d'extrait méthanolique rapportée par (Et-Touys et al., 2016) (23.60 ± 1.42 mg EQ/g ES).

La différence dans le contenu phénolique peut être attribuée à plusieurs facteurs : la méthode d'extraction, la méthode de quantification, les facteurs climatiques et environnementaux (la zone géographique et la sécheresse), la période de la récolte et le stade de développement de la plante (Locatelli et al., 2010). Les variations observées pourraient également être dues aux conditions climatiques (température, altitude, ensoleillement et précipitation), aux maladies et à la zone géographique (Ebrahimi et al., 2008; Andarwulan et al., 2010).

L'analyse quantitative par HPLC des extraits hydro-éthanolique a montré une variété de métabolites secondaires, avec des différences de composition entre les deux extraits : présence de diosmine, acide tannique, butéine, tangertine et 5-hydroxy flavone pour Médéa et diosmine, acide ascorbique et fisétine pour Blida. (Guaouguaou et al., 2023) a identifié 18 composés phytochimiques *Salvia verbenaca* dont neuf composés phénoliques, trois diterpènes phénoliques et six flavonoïdes.

Des analyses HPLC détaillées ont permis d'isoler des composés spécifiques tels que l'acide rosmarinique, le méthyl carnosate, la lutéoline et des dérivés diterpéniques, confirmant la forte contribution des phénols à l'activité antioxydante (Ben Farhat et al., 2015).

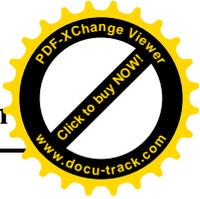
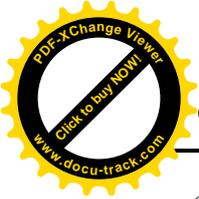
L'étude *in vitro* de l'activité antioxydante par la méthode de piégeage du radical DPPH a permis d'identifier IC₅₀ de 0.3191 mg/ml pour Médéa et 0.9645 mg/ml pour Blida. Ces valeurs sont supérieures à celles rapportées par (Veza et al., 2021) 59.9 ± 8.7 µg/mL) et (Khouchlaa et al., 2021) (IC₅₀ = 8.1 ± 0.6 µg/mL), indiquant une activité plus faible dans notre étude.

Plusieurs travaux ont montré que l'activité antiradicalaire est corrélée avec le taux des polyphénols et des flavonoïdes (Mariod et al., 2009; Locatelli et al., 2010; Kumara et al., 2014)

L'évaluation de l'activité antimicrobienne par la méthode de diffusion en milieu gélosé contre quatre souches bactériennes et deux champignons a montré des variations dans les zones d'inhibition. Aucun effet antifongique n'a été observé, contrairement à (Belkhiri, 2018) qui rapporte une inhibition *Candida albicans* (24.0 mm).

L'extrait de Blida exercé un effet antibactérien sur *S. aureus* (zone d'inhibition : 13.5 mm)

Résultat proche de ceux de (Khamkham, 2022) (10.32 mm), et (Saadi, 2025) (17 mm)



(Dulger & Dulger, 2023) a observé des diamètres d'inhibition entre 10,8 et 22,4 mm pour différents extraits, similaires à nos résultats (13.4mm et 20.9 mm).

Cette différence d'activité pourrait être corrélée à la teneur élevée en flavonoïdes, dans l'extrait de Blida. Les flavonoïdes sont connus comme agents antibactériens contre divers micro-organismes pathogènes, via plusieurs mécanismes : inhibition de la synthèse des acides nucléiques, altération de la fonction de la membrane cytoplasmique, inhibition du métabolisme énergétique, inhibition de la fixation et de la formation du biofilm, inhibition de la porine sur la membrane cellulaire et atténuation de la pathogénicité. (Xie et al., 2015)

De plus, ces composés sont naturellement synthétisée par les plantes pour lutter contre les infections bactériennes, expliquant leur activité antimicrobienne in vitro (Tsuchiya et al., 1996; Cushine et Lamb, 2005).

Notre méthode d'antibiogramme a démontré une efficacité uniquement à la concentration mère (10 mg/mL), ce qui contraste avec les CMI entre 0,03–0,34 µg/mL rapportées par (Dulger & Dulger, 2023) et 0,62 mg/mL observé par (Saadi, 2025).

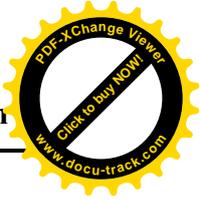
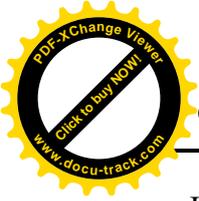
Ces différences observées entre nos extraits et ceux de la littérature sont à considérer au regard de la qualité et diversité des composés, ainsi que des paramètres analytiques utilisés.

L'évaluation de la cytotoxicité par le test Brine shrimp sur *Artemia salina* a révélé que l'extrait de Médéa est légèrement cytotoxique (70% de mortalité à 1 000 µg/ml), tandis que l'extrait de Blida est non toxique avec un mortalité de (3.3%) à la même concentration

Selon autre classification Meyer et al (1982) l'extrait de Médéa avec DL50 de 7291.30 µg/ml est non toxique, et concernent l'extrait de Blida avec une LD50 de 295.17µg/ml considéré comme ayant une activité cytotoxique modéré.

La cytotoxicité des extraits de *S.verbenaca* a été évaluée auparavant, mais pas avec la même méthode, l'extrait d'acétate d'éthyle étudié par (Al-Zereini et al., 2021) était modérément actif contre la lignée cellulaire cancéreuse humaine MDA-MB-231 (cancer du sein triple négatif)(IC50 = 41 µg/mL).

De même, (Guaouguaou *et al.*, 2022) a montré une faible activité cytotoxique sur deux lignées cellulaires, Vero (IC50 = 258,62 µg/mL) et RD (IC 50 = 298,03 µg/mL) via l'utilisation de test colorimétrique MTT sur les extraits et l'huile essentielle.

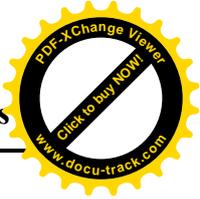
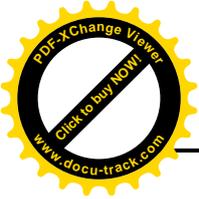


La variabilité de la cytotoxicité selon la lignée cellulaire et le type d'extrait observée ici comme faible sur *Artemia* mais modérée sur lignées humaines souligne l'importance de choisir des modèles biologiques adaptés à l'appréciation des effets potentiels (Al-Zereini et al., 2016; Guaouguaou et al., 2022).

Dans un contexte pharmacologique complémentaire, (Al-Zereini et al., 2016) a montré que l'extrait d'acétate d'éthyle de *S. verbenaca* était cytotoxique contre la lignée MDA-MB-231 avec un IC_{50} de 29–41 $\mu\text{g/mL}$, confirmant un potentiel anticancéreux aligné avec nos observations en *Artemia*).



Conclusion et perspectives



Cette étude a évalué les activités biologiques et la composition chimique des extraits hydro-éthanoliques de *Salvia verbenaca*. (Lamiacées), une plante médicinale endémique du bassin méditerranéen. L'analyse comparative d'échantillons provenant de deux régions algériennes (Médéa et Blida) révèle des variations significatives tant dans le profil phytochimique que dans les propriétés biologiques.

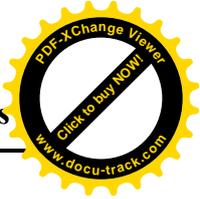
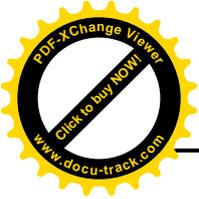
Les principaux résultats démontrent que :

- Le rendement d'extraction est supérieur pour Médéa (22,35 %) comparé à Blida (15,2 %).
- La teneur en polyphénols totaux est plus élevée dans l'extrait de Médéa (165,25 mg EAG/g ES), tandis que les flavonoïdes sont plus abondants dans celui de Blida (0,531 mg EQ/g ES).
- L'analyse HPLC met en évidence une diversité chimique distincte : cinq composés identifiés à Médéa (diosmine, acide tannique, butéine, tangertine, 5-hydroxyflavone) contre trois à Blida (acide ascorbique, diosmine, fisétine).
- L'activité antioxydante est plus marquée pour l'extrait de Médéa ($IC_{50} = 0,3191$ mg/mL) que pour Blida ($IC_{50} = 0,9645$ mg/mL), bien qu'inférieure à celle de l'acide ascorbique témoin.
- Une activité antibactérienne modérée est observée contre *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*, particulièrement pour l'extrait de Blida. Aucun effet antifongique n'est détecté.
- Le test de cytotoxicité *Artemia salina* indique une faible toxicité pour Médéa ($DL_{50} = 7291,30$ μ g/mL) et une cytotoxicité modérée pour Blida ($DL_{50} = 295,17$ μ g/mL).

Ces disparités confirment l'impact déterminant des conditions géographiques et environnementales sur la biosynthèse des métabolites secondaires, notamment des polyphénols et flavonoïdes. Elles soulignent également le potentiel pharmacologique de *S. verbenaca* comme source de biomolécules bioactives.

En perspective, des études complémentaires sont nécessaires pour :

- ✓ Élargir l'échantillonnage à d'autres régions d'Algérie
- ✓ Approfondir la caractérisation chimique des composés identifiés
- ✓ Évaluer les activités *in vivo* et la cytotoxicité sur modèles cellulaires humains



- ✓ Explorer les mécanismes d'action des principes actifs

Cette recherche contribue à valoriser *S. verbenaca* comme ressource naturelle prometteuse pour des applications pharmaceutiques, tout en soulignant l'importance de l'origine géographique dans l'optimisation des extraits végétaux.



Références



Références

1. Abdur-Rauf, A., Abdallah, E. M., Alyamani, R. A., Ali, A. H., Assaggaf, H., Bakrim, S., & Saber, M. (2022). Phytochemistry and biological properties of *Salvia verbenaca*. L. .Journal of Medicinal Plants Research, 16.(3), 205–220.
2. Alarcón, R., García-Granados, A., & Martínez-Díaz, R. A. (2021). Pharmacological evaluation of *Salvia verbenaca* extracts: Antimicrobial and antidiabetic activities. *Journal of Natural Products*, .84.(5), 1450–1458.
3. Alipour, H., Moshari-Nasirkandi, A., Alirezalu, A., Amato, J., & Zare, A. (2023). Screening of 20 species from Lamiaceae family based on phytochemical analysis, antioxidant activity and HPLC profiling. *Scientific Reports*, 13, 16987.
4. Al-Zereini, Wael A. "Ononis natrix and Salvia verbenaca: Two Jordanian medicinal plants with cytotoxic and antibacterial activities." *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants* 23.1 (2017): 18-25.
5. Andarwulan N., Batari, R., Sandrosari, D. A., Bolling, B. and Wijaya, H., 2010. Flavonoid content and antioxidant activity of vegetable from Indonesian. *Food chemistry*, 121, 1231-1235.
6. Askari, S. F., Avan, R., Tayarani-Najaran, Z., Sahebkar, A., & Eghbali, S. (2021). Iranian *Salvia*. species: A phytochemical and pharmacological update. *Phytochemistry*, 183., 112619.
7. Atanas, P., & Vasil, G. (2018). *Functional and Medicinal Uses of Salvia Plants*.. Springer.
8. Azedami, H., Fatmi, A., & Bettahar, H. (2022). Diversity and Traditional Use Value of Medicinal Plants in Bou Saada District of M'Sila Province, South East Algeria. *Journal of Biodiversity, Conservation and Bioresource Management*, 8(2), 65–85.
9. Aziz, M. A., Adnan, M., Khan, A. H., Sufyan, M., & Khan, S. N. (2018). Traditional uses of medicinal plants practiced by the indigenous communities at Mohmand Agency, FATA, Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, 210, 443–468.
10. Baldini, F., Diab, F., Zbeeb, H., Portincasa, P., Khalil, M., & Vergani, L. (2022). The potential of Lamiaceae herbs for mitigation of overweight, obesity and fatty liver: Studies and perspectives. *Molecules*, 27(15), 5043.



11. Bekut, M., Brkić, S., Kladar, N., Dragović, G., Gavarić, N., & Božin, B. (2018). Potential of selected Lamiaceae plants in anti (retro) viral therapy. *Pharmacological research*, 133, 301-314.
12. Belhouala, K., & Benarba, B. (2021). Medicinal plants used by traditional healers in Algeria: A multiregional ethnobotanical study. *Frontiers in pharmacology*, 12, 760492.
13. Belkhiri, A., Zizi, C., Baaliouamer, A., & Merzouki, M. (2019). *Phenolic profile, safety assessment, and anti-inflammatory activity of Salvia verbenaca L.* Journal of Ethnopharmacology, 272, 113940.
14. Belkhiri, F. (2018). *Activité antimicrobienne et antioxydante de deux plantes médicinales: salvia verbenaca et Lepidium sativum (Doctoral dissertation).*
15. Ben Farhat, M., Chaouch-Hamada, R., Sotomayor, J. A., Landoulsi, A., & Jordán, M. J. (2015). Antioxidant properties and evaluation of phytochemical composition of *Salvia verbenaca L.* extracts at different developmental stages. *Plant Foods for Human Nutrition*, 70(1), 15-20.
16. Ben Taarit, M., Msaada, K., Hosni, K., Chahed, T., & Marzouk, B. (2008). Essential oil composition of *Salvia verbenaca L.* growing wild in Tunisia. *Journal of Food, Agriculture & Environment*, 6(2), 142–151.
17. Benítez, G., Molinillo, J. M., & Macías, F. A. (2023). *Salvia verbenaca* as a source of biopesticides: Agroecological applications. *Industrial Crops and Products*, .192., 116078.
18. Benmouhoub, A., et al. (2018). [Titre de l'article]. [Nom de la revue], [volume] (numéro), pages.
19. Birjees, M., Butt, M. A., Ahmad, M., Khan, A. S., Akhtar, W., Afeefa, T., & Wolski, G. J. (2025). A contribution to the knowledge of wild medicinal Lamiaceae: Taxonomic, microscopic, and ecological insights from palynology. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 1-27.
20. Boudjelal, A., et al. (2012). [Titre de l'article]. [Nom de la revue], [volume] (numéro),pages.
21. Carović-Stanko, K., Petek, M., Grdiša, M., Pintar, J., Bedeković, D., Čustić, M. H., & Satovic, Z. (2021). Medicinal plants of the family Lamiaceae as functional foods – A review. *Frontiers in Plant Science*, 12., 1054.
22. Chermat, S., & Gharzouli, R. (2015). [Titre de l'article]. [Nom de la revue], [volume](numéro), pages.



23. Claßen-Bockhoff, R., Speck, T., Tweraser, E., Wester, P., Thimm, S., & Reith, M. (2004). The staminal lever mechanism in *Salvia* L. (Lamiaceae): a key innovation for adaptive radiation. *Organisms, Diversity and Evolution*, 4, 189–205.
24. Cushnie, T. T., & Lamb, A. J. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International journal of antimicrobial agents*, 26(5), 343-356.
25. Dacosta, C. (2003). .Les substances naturelles d'origine végétale.
26. De Rojas, V. R. S., Somoza, B., Ortega, T., Villar, A. M., & Tejerina, T. (1999). Vasodilatory effect in rat aorta of eriodictyol obtained from *Satureja obovata*. *Planta medica*, 65(03), 234-238.
27. Diab, F., Zbeeb, H., Baldini, F., Portincasa, P., Khalil, M., & Vergani, L. (2022). The potential of Lamiaceae herbs for mitigation of overweight, obesity, and fatty liver: Studies and perspectives. *Molecules*, 27.(15), 5043.
28. Dorman, H. J. D., et al. "Characterisation of the antioxidant properties of de-odourised aqueous extracts from selected Lamiaceae herbs." *Food chemistry* 83.2 (2003): 255-262.
29. Dulger, G., & Dulger, B. (2023). Evaluation of antimicrobial activities of *Salvia verbenaca*. *Natural and Engineering Sciences*, 15.(2), 89–102.
30. Ebrahimi N.S., Hadian, J., Mirjalili, M.H., Sonboli, A. et Yousefzadi, M., 2008. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Thymus caramanicus* at different phenological stages. *Food chemistry*, 110, 927-931
31. El Boukhari, R., & Fatimi, A. (2020). *Lamiaceae Plants and Cardiovascular Health: A Patent-Driven Path to Functional Foods*. MDPI.
32. El Ouali Lalami, A., El Akhal, F., Ouedrhiri, W., Ouazzani Chahdi, F., Guemmouh, R. & Greche, H. (2013). Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles de deux plantes aromatiques du centre nord marocain : *Thymus vulagris* et *Thymus satureioïdis*. *Les Technologies de Laboratoire*, 8(31), 27-33.
33. Et-Touys, A., Bouyahya, A., Fellah, H., Mniouil, M., El Boury, H., Dakka, N., ... & Bakri, Y. (2017). Antileishmanial activity of medicinal plants from Africa: a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 7(12), 826-840.
34. Fakchich, J., & Elachouri, M. (2021). An overview on ethnobotanico-pharmacological studies carried out in Morocco, from 1991 to 2015: systematic review (part 1). *Journal of Ethnopharmacology*, 267, 113200.



35. Fan, H. Y., Fu, F. H., Yang, M. Y., Xu, H., Zhang, A. H., & Liu, K. (2010). Antiplatelet and antithrombotic activities of salvianolic acid A. *Thrombosis research*, 126(1), e17-e22.
36. Farooqi, A. A., Gaire, B. P., & Pandit, N. (2020). Phytochemical profile and therapeutic potential of *Nepeta* spp. (Lamiaceae): A systematic review. *Journal of Ethnopharmacology*, 262, 113140.
37. Ferrandino, A.; Lovisolò, C. Abiotic stress effects on grapevine (*Vitis vinifera* L.): Focus on abscisic acid-mediated consequences on secondary metabolism and berry quality. *Environ. Exp. Bot.* 2014, 103, 138–147.
38. Gaire, B. P., Subedi, L., & Lamichhane, R. (2014). Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Phyllanthus emblica* Linn. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 20(11), 845–853.
39. Griesser, M.; Weingart, G.; Schoedl-Hummel, K.; Neumann, N.; Becker, M.; Varmuza, K.; Liebner, F.; Schuhmacher, R.; Forneck, A. Severe drought stress is affecting selected primary metabolites, polyphenols, and volatile metabolites in grapevine leaves (*Vitis vinifera* cv. Pinot noir). *Plant Physiol. Biochem.* 2015, 88, 17–26.
40. Guaouguaou, F. E., Yadlapalli, S., & Es-Safi, N. E. (2023). Ultra-High-Performance Liquid Chromatography with Photodiode Array and High-Resolution Time-of-Flight Mass Spectrometry Detectors (UHPLC-PDA-ESI-ToF/HRMS) for the Tentative Structural Characterization of Bioactive Compounds of *Salvia verbenaca* Extracts in Relation to Their Biological Activities. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 28(5), 86.
41. Guaouguaou, Fatima-Ezzahrae, et al. "Cytotoxicological investigation of the essential oil and the extracts of *Cotula cinerea* and *Salvia verbenaca* from Morocco." *BioMed research international* 2018.1 (2018): 7163961.
42. Ismaili, R., Lamiri, A., & Moustaid, K. (2016). Study of anti-eczema activity of essential oils of *Thymus vulgaris*, *Citrus limonum* and *Mentha spicata* from Morocco [Etude de l'activité anti-eczémateuse des huiles essentielles de *Thymus vulgaris*, *Citrus limonum* et *Mentha spicata* du Maroc]. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 14(1), 113.
43. Jabeur, H., Trabelsi, N., & Mighri, Z. (2020). Aroma profile of two populations of *Salvia verbenaca* from Jordan. *Chemistry & Biodiversity*, 17(2),



44. Javidanpour, S., Dianat, M., Badavi, M., & Mard, S. A. (2017). The cardioprotective effect of rosmarinic acid on acute myocardial infarction and genes involved in Ca²⁺ homeostasis. *Free radical research*, 51(11-12), 911-923.
45. Khemkham, A. (2022). Caractérisation morphologique, phytochimique et biologique des huiles essentielles et des extraits de plantes (*Salvia verbenaca*, *Ajuga iva* et *thymus algeriensis*) de la région de Djelfa (Doctoral dissertation, Université Mouloud MAMMERRI Tizi-Ouzou).
46. Khouchlaa, A., Et-Touys, A., Lakhdar, F., Laasri, F. E., El Idrissi, A. E. Y., & Zaakour, F. (2021). Ethnomedicinal use, phytochemistry, pharmacology, and toxicology of *Salvia verbenaca* L.: A review. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12.(2), 1437–1469.
47. Khouya, T., Ramchoun, M., Hmidani, A., Amrani, S., Harnafi, H., Benlyas, M., ... & Alem, C. (2015). Anti-inflammatory, anticoagulant and antioxidant effects of aqueous extracts from Moroccan thyme varieties. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(8), 636-644.
48. Kostić, D. A., Dimitrijević, D. S., Stanković, M. S., Zlatković, B. K., Živanović, A. A., Milenković, M. T., & Arsenijević, J. D. (2015). Antioxidant and antimicrobial activity of different extracts of *Salvia verbenaca* L. from South Serbia. *Processes*, 11(2), 318
49. Kowalczyk, A., Tuberoso, C. I. G., & Jerković, I. (2024). The role of rosmarinic acid in cancer prevention and therapy: Mechanisms of antioxidant and anticancer activity. *Antioxidants*, 13(13), 1313.
50. Kumar, H., Chauhan, R. S., Kabra, M. P., & Bhandar, S. S. (2013). A review on flavonoids. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 37–47.
51. Kumar, S., Sandhir, R., & Ojha, S. (2014). Evaluation of antioxidant activity and total phenol in different varieties of *Lantana camara* leaves. *BMC research notes*, 7, 1-9.
52. Lamaison, J. L. C., & Carnat, A. (1990). Teneur en principaux flavonoïdes des fleurs de *Crataegus monogyna* Jacq. et de *Crataegus laevigata* (Poiret D.C.) en fonction de la végétation. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 65, 315–320
53. Lamaison, J. L., & Carnat, J. (1990). Teneur en principaux flavonodes des fleurs et des feuilles de *Crataegus monogyna* Jacq. et de *Crataegus laevigata* (Poret) DC. (Rosaceae). *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 65(1), 315-320.



54. Leybros, J., & Frémeaux, P. (1990). Extraction solide-liquide : aspects théoriques. Opérations unitaires. Génie de la réaction chimique, *September 1990*, J2780.1–J2780.22
55. Lima, P. S., Lucchese, A. M., Araujo-Filho, H. G., Menezes, P. P., Araujo, A. A., Quintans-Junior, L. J., & Quintans, J. S. (2016). Inclusion of terpenes in cyclodextrins: Preparation, characterization and pharmacological approaches. *Carbohydrate Polymers*, 151., 965–987.
56. Liu, W., Cui, X., Zhong, Y., Ma, R., Liu, B., & Xia, Y. (2023). Phenolic metabolites as therapeutic in inflammation and neoplasms: Molecular pathways explaining their efficacy. *Pharmacological Research*, 193., 106812.
57. Locatelli M., Travaglia, F., Coisson, J.D., Martelli, A., Stevigny, C., Arlorio, M., 2010. Total antioxidant activity of hazelnut skin (Nocciola Piemonte PGI): Impact of different roasting conditions. *Food Chemistry*, 119, 1647-1655
58. Ma, X., Zhang, Y., & Li, J. (2019). Cardioprotective effect of rosmarinic acid against myocardial ischemia/reperfusion injury via inhibition of oxidative stress and inflammation. *Pharmacological Research*, 141, 569–580.
59. Mariod A.A., Ibrahim, R.M., Ismail, M., Ismail, N., 2009. Antioxidant activity and phenolic content of phenolic rich fractions obtained from black cumin (*Nigella sativa*) seedcake. *Food Chemistry*, 116, 306-312
60. McLaughlin, J. L., Rogers, L. L., & Anderson, J. E. (1991). Bench-top bioassays for the discovery of bioactive compounds in higher plants. *Brenesia*, 34, 1–14
61. Mnonopi, N., Levendal, R. A., Davies-Coleman, M. T., & Frost, C. L. (2011). The cardioprotective effects of marrubiin, a diterpenoid found in *Leonotis leonurus* extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 138(1), 67-75.
62. Moretti, S., Giusti, P., & Crescenzi, V. (2022). Toxicological assessment of *Salvia verbenaca* essential oil: Allergenic potential and thujone content analysis. *Toxicology Reports*, .9., 409–415.
63. Mrabti, H. N., El Menyiy, N., Charfi, S., Saber, M., Bakrim, S., Alyamani, R. A., & Bouyahya, A. (2022). Phytochemistry and biological properties of *Salvia verbenaca*. L.: A comprehensive review. *Phytotherapy Research*, 36.(10), 2785–2801.



64. Nassar, M., Zadri, F., & Slimani, S. (2021). *Assessment of protective effects of methanolic extract of Salvia verbenaca roots against oxidative damage induced by hydrogen peroxide*. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, 18(3), 360–366.
65. Nazım, B., Houari, T., & Ismail, B. (2020). Ethnobotanical survey of some plants used in Tessala Region, Algeria. *Current Perspectives on Medicinal and Aromatic Plants*, 3(1), 25-30.
66. Nègre, R. (1961). *Petite flore des régions arides du Maroc occidental*. (Vol. 1). Centre national de la recherche scientifique.
67. Nieto, G. (2017). Biological activities of three essential oils of the Lamiaceae family. *Medicines*, 4(3), 63.
68. Nowak, R., Zyzelewicz, D., & Kowalska, G. (2021). UHPLC-PDA-ESI-ToF/HRMS structural characterization of bioactive compounds in *Salvia verbenaca* relating to antioxidant activity. *Food and Bioprocesses*, 128, 306–316.
69. Penchev, P., Angelov, G., & Condoret, J. S. (2010). Extraction des agents antioxydants (acide rosmarinique) à partir de la mélisse (*Melissa officinalis* L.). *Revue de génie industriel*, 5, 115-123.
70. Pietta, P. G., Gardana, C., & Pietta, A. (2003). Flavonoids in herbs. In C. A. Rice-Evans & L. Packer (Eds.), *Flavonoids in Health and Disease* (pp. 43–70).
71. Quezel, P., & Santa, S. (1963). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*. (Vol. 1-2). CNRS.
72. Ramade, F. (1979). *Écotoxicologie (2e éd., Collection d'Écologie n° 9)*. Paris, France : Masson.
73. Ramchoun, M., Harnafi, H., Alem, C., Büchele, B., Simmet, T., Rouis, M., ... & Amrani, S. (2012). Hypolipidemic and antioxidant effect of polyphenol-rich extracts from Moroccan thyme varieties. *e-SPEN Journal*, 7(3), e119-e124.
74. Reith, M., Baumann, G., Claßen-Bockhoff, R., & Speck, T. (2007). New insights into the functional morphology of the lever mechanism of *Salvia pratensis*. *Annals of Botany*, 100(3), 393–400.
75. Ribéreau-Gayon, P. (1970). Le dosage des composés phénoliques totaux dans les vins rouges. *Chim. Anal*, 52(6), 627-631.



76. Righi, N., Boumerfeg, S., Deghima, A., Fernandes, P. A., Coelho, E., Baali, F., ... & Baghiani, A. (2021). Phenolic profile, safety assessment, and anti-inflammatory activity of *Salvia verbenaca* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 272, 113940.
77. Saadi, F. Z. (2025). Évaluation des activités antimicrobiennes, anti-oxydantes, anti-inflammatoires et cytotoxicité de *Salvia verbenaca* L., *Thymus ciliatus* subsp. *coloratus* et *Tabernaemontana crassa* Benth. [Mémoire de Master, Université algérienne]. Encadré par Djamil Merghache. Validé le 19 février 2025.
78. Sarri, M., Boudjelal, A., Hendel, N., Sarri, D., & Benkhaled, A. (2015). Flora and ethnobotany of medicinal plants in the southeast of the capital of Hodna (Algeria). *Arab Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 1, 24–30.
79. Servais, P., & Seba, P. (2018). Description botanique de *Salvia verbenaca*. *Tilo Botanica Flora of Tilos and of the Dodecanese*.
80. Singleton, V.L., & Rossi, J.A., Jr. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic–phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16, 144–158.
81. Smaili, T., et al. (2022). *Chemical constituents of the essential oil from Salvia verbenaca ssp. clandestina from Algerian pre-Sahara*. *Acta Biologica Marisensis*, 5(1), 34–40
82. Spichiger, R., & Jeanmonod, D. (2002). .Botanique systématique des plantes à fleurs.. Presses polytechniques et universitaires romandes.
83. Spréa, R. M., Caleja, C., Pinela, J., Finimundy, T. C., Calhelha, R. C., Kostić, M., ... & Barros, L. (2022). Comparative study on the phenolic composition and in vitro bioactivity of medicinal and aromatic plants from the Lamiaceae family. *Food Research International*, 161, 111875.
84. Stankovic, M. S. (2020). *Lamiaceae species: Biology, ecology and practical uses* [Special Issue]. *Plants*, 9(3), 337.
85. Swamy, M. K., Sinniah, U. R., & Ghasemzadeh, A. (2018). Anticancer potential of rosmarinic acid and its improved production through biotechnological interventions and functional genomics. *Applied microbiology and biotechnology*, 102, 7775-7793.



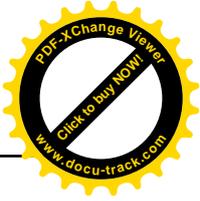
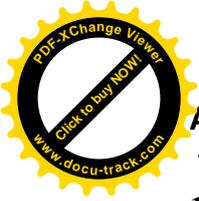
86. Taïbi, K., Ait Abderrahim, L., Helal, F., & Hadji, K. (2021). Ethnopharmacological study of herbal remedies used for the management of thyroid disorders in Algeria. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 29(1), 43-52.
87. Tepe, B., Daferera, D., Sökmen, A., Sökmen, M., & Polissiou, M. (2005). Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and various extracts of *Salvia tomentosa* Miller (Lamiaceae). *Food Chemistry*, 90, 333–340
88. Tsuchiya, H., Sato, M., Miyazaki, T., Fujiwara, S., Tanigaki, S., Ohyama, M., ... & Iinuma, M. (1996). Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of ethnopharmacology*, 50(1), 27-34.
89. Turker, A. U., & Camper, N. D. (2002). Biological activity of common mullein, a medicinal plant. *Journal of Ethnopharmacology*, 82(2–3), 117–125.
90. Upadhyay, R., & Bano, S. (2023). A review on terpenoid synthesized nanoparticles and their antimicrobial activity. *Oriental Journal of Chemistry*, 39.(2).
91. Vaidya, A. D. (1997). The status and scope of Indian medicinal plants acting on central nervous system. *Indian journal of pharmacology*, 29(5), 340-343.
92. Verma, N.; Shukla, S. Impact of various factors responsible for fluctuation in plant secondary metabolites. *J. Appl. Res. Med. Aromat. Plants* 2015, 2, 105–113.
93. Vezza, T., Molina-Tijeras, J. A., Rodríguez-Nogales, A., Garrido-Mesa, J., Cádiz-Gurrea, M. d. l. L., Segura-Carretero, A., González-Tejero, M. R., Rodríguez-Cabezas, M. E., Gálvez, J., & Algieri, F. (2023). The antioxidant properties of *Salvia verbenaca* extract contribute to its intestinal anti-inflammatory effects in experimental colitis in rats. *Antioxidants*, 12(12), Article 2071.
94. Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L. (2015). *Antibacterial activities of flavonoids: Structure-activity relationship and mechanism*. *Current Medicinal Chemistry*, 22(1), 132–149
95. Yam-Puc, A., Santana-Hernández, A. A., Yah-Nahuat, P. N., Ramón-Sierra, J. M., Cáceres-Farfán, M. R., Borges-Argáez, R. L., & Ortiz-Vázquez, E. (2019). Pentacyclic triterpenes and other constituents in propolis extract from *Melipona beecheii* collected in Yucatan, México. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29(3), 358-363.
96. Yang, L., Wen, K. S., Ruan, X., Zhao, Y. X., Wei, F., & Wang, Q. (2018). Response of plant secondary metabolites to environmental factors. *Molecules*, 23(4), 762.



97. Zabet, G. L., Moraes, M. N., Rostagno, M. A., & Meireles, M. A. A. (2014). Fast analysis of phenolic terpenes by high-performance liquid chromatography using a fused-core column. *Analytical Methods*, 6(18), 7457-7468.
98. 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*, 42, e69396.
99. Ziaee, M., Khorrami, A., Ebrahimi, M., Nourafcan, H., Amiraslanzadeh, M., Rameshrad, M., ... & Garjani, A. (2015). Cardioprotective effects of essential oil of *Lavandula angustifolia* on isoproterenol-induced acute myocardial infarction in rat. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 14(1), 279.
100. Zomlefer, W. B., Judd, W. S., & Giannasi, D. E. (2006). Northernmost limit of *Rhizophora mangle* (red mangrove; rhizophoraceae) in St. Johns County, Florida. *Castanea*, 71(3), 239-244.



Annexe



1.Climat des régions de récolte :

a-Description du climat dans la wilaya de Médéa :

Médéa bénéficie d'un climat méditerranéen semi-continentale, caractérisé par des hivers froids et humides, et des étés chauds et secs. Les précipitations annuelles moyennes sont d'environ 736 mm. La température moyenne annuelle à Médéa est de 14.4°C (metéoblue. (2024). Climat Médéa).

b-Description du climat dans la wilaya de Blida :

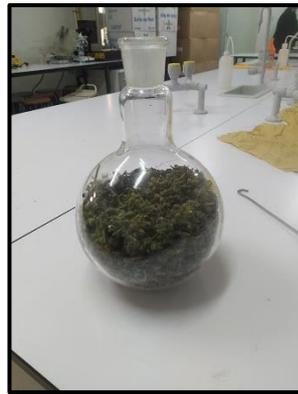
Blida bénéficie d'un climat méditerranéen tempéré, caractérisé par des hivers doux et humides, et des étés chauds et secs. Les précipitations annuelles moyennes sont d'environ 700 mm. La température moyenne annuelle à Blida est de 17,4 °C avec des chutes de neige en hiver, surtout en altitude (Chrèa)(metéoblue. (2024). Climat blida)

Annexe

2. L'extraction d'huile essentielle :



Balance



Ballon de clévenger

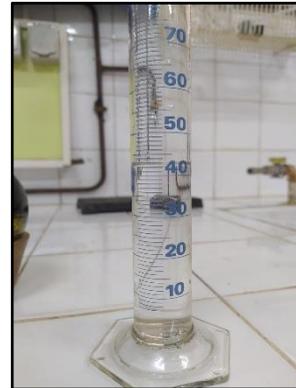
3. Préparation des extraits :



Ethanol



Balance



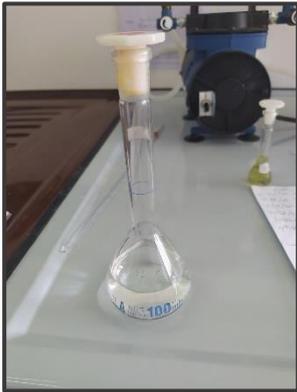
Eprouvette graduée



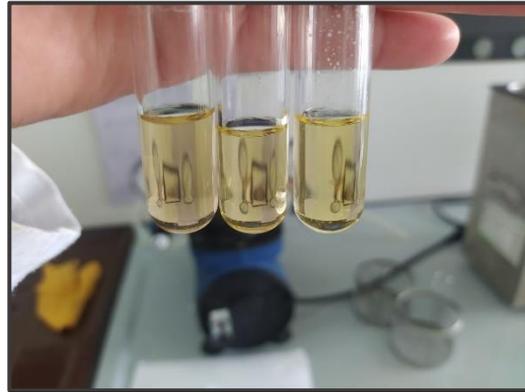
Rotavapor (BUCHI rotavapor R-200)

Annexe

3. dosage des flavonoïdes :



Trichlorure d'aluminium



Tubes a essayes

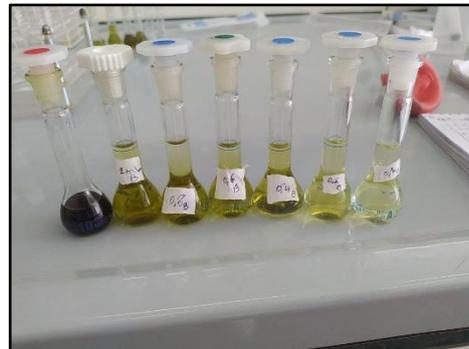


Spectrophotomètre



Cuve en verre

4.l'activités antioxydante :



Préparation les dilutions des extrait (Blida) et (Médéa)



Balance de précision



Agitateur magnétique



Solution DPPH

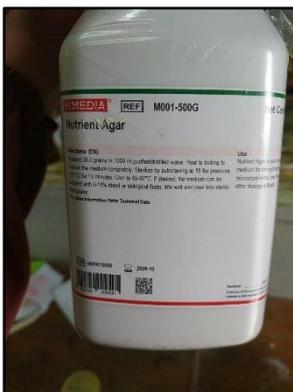


Spectrophotomètre

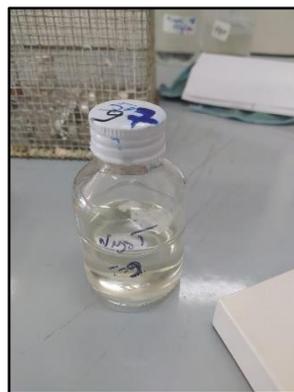


Cuve en verre

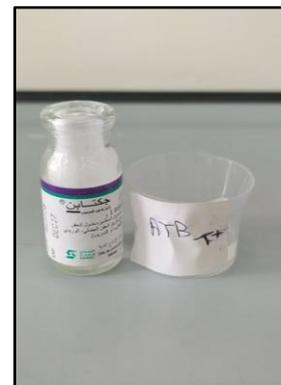
5. l'activité antimicrobienne :



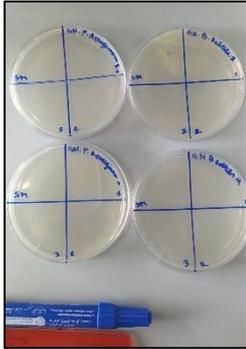
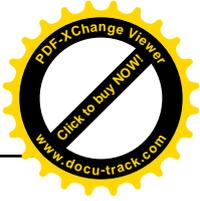
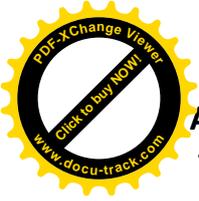
Gélose nutritif



Nystatine



Gectapen



Boites pétri



Micropipette



Vortex



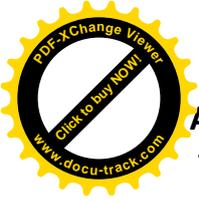
Bec pansen



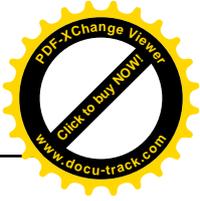
Lecteur des zones



Préparation des dilutions des extraits pour ma CMI



Annexe





REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière Sciences Biologiques

Option : Biodiversité Et Physiologie Végétale

Thème

Etude comparative des activités biologiques des extraits de l'espèce *Salvia verbenaca* récoltée dans deux régions

Présenté par :

KHAOUAS Manal

Devant le jury :

Dr DOUAOURI N.H

Président

MCB

Université Blida1

Dr AMARA N.

Examinatrice

MCA

Université Blida1

Dr METIDJI H.

Promotrice

MCB

Université Blida1

Promotion 2024/2025

Avis favorable, Examinatrice AMARA Nacia