



Université Mohamed Khider Biskra  
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie  
Département des sciences de la nature et de la vie

# MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie  
Filière : Sciences biologiques  
Spécialité : Biochimie appliquée  
Réf. : .....

---

Présenté et soutenu par :  
**Labcir Oum elkheir et Guenfoud faiza**

Le : mercredi 14 juillet 2021

## Thème

**Effet antidiabétique de plante médicinale**

***Salvia officinalis.***

---

### Jury :

Mme. BELKHIRI DALEL	MCB	Université de Biskra	Président
Mme. BOUATROUS YAMINA	Pr	Université de Biskra	Rapporteur
M. AGLI ABDENACER	Pr	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2020 - 2021

## Remerciements

*Je remercie tout d'abord ALLAH le tout puissant et le tout miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience pour accomplir ce modeste travail.*

*J'adresse mes plus sincères remerciements à mon encadreur, «Mme.bouatous», qui a guidé judicieusement ce travail de recherche et m'a aidé tout le long de cette étude par ses orientations et ses précieux conseils,*

*Nous tenons également à remercier les membres du jury*

*Nous adressons nos sincères remerciements à l'ensemble du Corps enseignant, depuis l'école primaire aux études supérieures pour toutes les connaissances qu'ils nous ont transmises.*

*Nous n'oublions pas nos parents pour leur contribution, leur Soutien et leur patience.*

*Nos remerciements s'adressent aussi à tous nos amis, qui nous ont soutenus et aidés au cours de la réalisation de ce mémoire.....*

*Enfin, Nous remercions tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.*

*Merci à tous et à toutes.*

## **Dédicace**

*Je dédie ce travail à mes très chers, respectueux et magnifiques parents qui m'ont protégé et soutenu depuis mon premier cri de vie et qui m'ont aidé à réaliser mon rêve, que Dieu les protège et leur prête santé et longue vie.*

*A mes chères sœurs*

*A mes chers frères*

*A toutes la famille Guenfoud*

*A chaque cousins et cousines.*

*Très grande merci à ma meilleure amie et mon binôme Labcir Oum elkheir et à toute votre famille.*

*A ma meilleure amie et mes copines de la promo Biochimie*

*Appliquée 2020/2021.*

*A moi-même.*

*A toutes les personnes qui m'ont encouragé ou aidé tout au long de mes études.*

*Faiza*

## Dédicaces

*Louange à Allah, seigneur de l'univers, le tout  
puissant et Miséricordieux, qui m'a inspiré et comblé  
de bienfaits, je lui rends grâce*

*Je dédie ce travail*

*Ames chers parents ma mère et mon père*

*Pour leur patience, leurs amours, leur soutien et leurs*

*Encouragements au long de mes études,*

*A mon cher Mari **ALI CHAROUF***

*Pour ton soutien moral et matériel m'ont permis de réussir  
mes études,*

*A mes frères et chère à mon cœur ma petite sœur **ISRA***

*A tous mes amies et mes Collègues*

*Mon Binôme **FAIZA***

*Oum el kheir*

# Table des matières

Remerciements .....	2
Dédicaces .....	4
Table des matières .....	5
Liste des tableaux .....	I
Liste des figures .....	II
Liste des abréviations .....	III
Introduction .....	1

## Partie bibliographique

### Chapitre 1

#### Diabète sucré

1. Généralités sur le diabète sucre .....	3
1.1 Définition .....	3
1.2 Critère de diagnostique.....	3
1.3 Classification .....	3
1.3.1 Le diabète de type 1(insulino –dépendant DID) .....	3
1.3.2 Le diabète de type 2(non –insulino-dépendant DNID) .....	3
1.3.3 Le diabète gestationnel(DG) .....	3
1.4 Traitement .....	4
1.4.1 Le diabète type 1 : .....	4
1.4.2 Le diabète type 2 : .....	4
2. Diabète et phytothérapie.....	5
2.1 Phytothérapie.....	5
2.2 Principe actifs à effets antidiabétique.....	5
2.2.1 Les composes phénoliques : .....	5
2.2.2 Les saponosides : .....	5
2.2.3 Les alcaloïdes .....	6
2.2.4 Les terpenoides.....	6

### Chapitre 2

#### *Salvia officinalis.*

2.1 Origine et distribution .....	7
-----------------------------------	---

2.2	Classification botanique .....	7
2.3	Description morphologique et botanique .....	7
2.4	Composition biochimique .....	8
2.5	Propriétés médicinales de la sauge .....	9

### **Partie expérimentale**

#### **Chapitre 3**

##### **Matériel et méthodes**

3.	Matériel et méthode.....	11
3.1	Matériel .....	11
3.1.1	Matériel végétale.....	11
3.1.2	Matériel biologique .....	11
3.2	Méthode.....	12
3.2.1	Préparation l'extrait végétale.....	12
3.2.2	Préparation des sujets diabétique .....	13
3.2.3	Protocole expérimental .....	15

#### **Chapitre 4**

##### **Résultats et discussion**

4.	Résultats et discussion.....	17
	Conclusion.....	35
	Reference Bibliographie.....	37
	Annexe .....	37
	Résumés .....	

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : quelques plantes médicinales utilisées dans le traitement de diabète .....	4
<b>Tableau 2</b> : Nom de <i>Salvia officinallis</i> .....	11
<b>Tableau 3</b> : les différentes régions pour la collection de feuille de plante <i>Salvia officinallis</i> .	11
<b>Tableau 4</b> : Divers échantillons animale utilisé dans les articles.....	12
<b>Tableau 5</b> : Différence type d'extraction de plante <i>Salvia officinallis</i> selon chaque chercheur .....	13
<b>Tableau 6</b> : type d'inducteur administré chez les animaux expérimentaux .....	14
<b>Tableau 7</b> :protocole expérimentale utilisé dans chaque article.....	15
<b>Tableau 8</b> : composés phytochimiques présents dans la fraction de <i>Salvia officinallis</i> .....	21

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Morphologie de la plante <i>Salvia officinalis</i> (Boudjima, 2014) .....	8
Figure 2 : Morphologie de la tige et la fleur et le feuille de <i>Salvia officinalis</i> (A : la tige, B : la fleur et la feuille) (Boudjima, 2014).....	8

## Liste des abréviations

<b>ADA :</b>	Association Américanien du Diabète
<b>DG :</b>	Diabète gestationnel
<b>Diab :</b>	Diabétique
<b>DID :</b>	Diabète insulino –dépendant
<b>DNID :</b>	Diabète non insulino –dépendant
<b>EMA :</b>	l'Agence Européenne du Médicament
<b>ESCOF:</b>	European Scientific Cooperative on Phototherapy
<b>FID:</b>	Fédération inter nationale de diabète
<b>G :</b>	Groupe
<b>HbA1c :</b>	Hémoglobine glyquée
<b>IP :</b>	Intra périnatale
<b>N° :</b>	Nombre
<b>ND :</b>	Non définie
<b>OMS :</b>	Organisation mondiale de la santé
<b><i>S officinalis :</i></b>	<i>Salvia officinalis</i>
<b>SFD :</b>	Société Française de Diabétologie
<b>SH :</b>	Sulfamide Hypoglycémiant
<b>STZ :</b>	Streptozotocine
<b>T1DM :</b>	Type 1 diabète mellitus
<b>T2DM :</b>	Type 2 diabète mellitus

# **Introduction**

## Introduction

Le diabète est parmi les maladies les plus anciennes qu'a connues l'humanité, et il est considéré comme problème de santé mondiale, et son impact allait le considérer comme « pandémie ».

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées (Rodier ,2001). L'hyperglycémie chronique est associée à long terme à des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux (Drouin *et al.*, 1999). Il est défini par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26g/l (7mmol/l) à 2 reprises consécutives ; ou une glycémie aléatoire supérieure ou égale à 2g/l (1mmol/l) (Yatara, 2011)

Dans la classification étiologique de diabète sucré publié par l'OMS on distingue : le diabète type 1(T1DM), également connu sous le nom de diabète insulino-dépendant, il est principalement dû à la destruction des cellules beta des îlots pancréatiques et caractérisé par une production insuffisante d'insuline dans le corps. Le diabète type 2(T2DM) autre fois appelé diabète non insulino-dépendant résulte d'une mauvaise utilisation d'insuline par l'organisme, il représente la majorité des cas de diabète, et le diabète gestationnel qui caractérise par la survenue au cours de la grossesse généralement au cours de 3eme trimestre (PunthaKee *et al.*,2018)

A l'échelle mondiale, Le nombre de diabétiques est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014. Entre 2000 et 2016 la mortalité prématurée imputable au diabète a augmenté de 5%. Selon les estimations, 1.6 million de décès ont été directement provoqués par le diabète en 2016, tandis que 2.2 million de décès étaient attribuables à l'hyperglycémie en 2012 (OMS, 2020). La prévalence du diabète dans tous les groupes du monde est estimée à 4,4 % en 2030 (Wild *et al.* , 2004).

Les herbes sont de riches sources d'antioxydants naturels et sont utilisées en médecine traditionnelle pour le contrôle et le traitement de nombreuses maladies. L'effet réducteur d'un grand nombre de ces plantes sur la glycémie a été approuvé dans des modèles animaux et des études cliniques (Wang *et al.*, 2013 ). Des études sur les animaux ont montré que plus de 400 espèces végétales ont une activité hypoglycémiant et plusieurs laboratoires isolent des

composés hypoglycémiant à base de plantes comestibles, L'une de ces plantes est la *Salvia officinalis* (Sajjadi *et al.*, 2003).

*Salvia officinalis* est la famille des Lamiaceae et est originaire de la région méditerranéenne, mais elle s'est naturalisée dans de nombreuses régions du monde. Il a une longue histoire d'utilisations médicinales et culinaires (Nunthaboot *et al.*, 2013). Des enquêtes ont été menées sur l'utilisation de la sauge comme traitement de l'hyperlipidémie et de la maladie d'Alzheimer (Luvone *et al.*, 2006).

Le but de notre travail est d'évaluer l'activité antidiabétique de la plante médicinale *Salvia officinalis*. L, il s'est basé sur l'étude analytique des études publiées s'intéressant à l'effet de cette plante dans la diminution de la glycémie.

# **Partie bibliographique**

# **Chapitre 1**

## **Diabète sucré**

## 1. Généralités sur le diabète sucre

### 1.1 Définition

Le diabète sucré est une maladie métabolique chronique caractérisée par un augmentation glycémique en raison de défaut de sécrétion d'insuline et / ou son inefficacité au niveau cellulaire (Drouin et al.,1999 )

### 1.2 Critère de diagnostique

Il est défini par l'un des critères suivants :

- Glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/l (7mmol / l)
- HbA<sub>1c</sub>  $\geq 6,5\%$
- Glycémie  $\geq 2$ g /l avec des symptômes classiques de diabète (polyurie polydipsie).  
□ (ADA, 2010)

### 1.3 Classification

Selon la dernière édition de l'Atlas du diabète de la FID (9eme édition 2018 à 2019).

Il existe trois principaux types de diabète :

#### 1.3.1 Le diabète de type 1 (insulino –dépendant DID)

Représente 10% environ de tous les cas de diabète et se déclare généralement à l'enfance, est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle le système immunitaire de l'organisme attaque les cellules beta du pancréas, qui produisent l'insuline. L'organisme produit alors très peu ou ne produit pas d'insuline. (Grimaldi, 1999)

#### 1.3.2 Le diabète de type 2 (non –insulino-dépendant DNID)

La forme de diabète la plus répandue représentant près de 90% des cas diagnostiqués. Ce type de diabète se manifeste communément à l'âge adulte

Au départ, les cellules sont moins sensibles à l'insuline, ce qui provoque l'hyperglycémie (taux de glycémie élevés), une situation appelée "insulinorésistance", à des stades plus avancés il s'y associe une diminution de sécrétion d'insulines situation appelée « insulinopénie » qui nécessitera généralement l'utilisation de l'insuline. (Simoni *et al*.,2013)

#### 1.3.3 Le diabète gestationnel (DG)

Se caractérise par une glycémie élevée au cours de la grossesse .Il peut survenir à n'importe quel moment de la grossesse (il cependant plus fréquent après 24 semaines). (FID, 2019)

## 1.4 Traitement

### 1.4.1 Le diabète type 1 :

- ✓ l'insulinothérapie
- ✓ régime alimentaire, arrêt du tabac, éducation thérapeutique, maintien d'une activité physique suffisante.

### 1.4.2 Le diabète type 2 :

il est basé sur deux moyens : Non médicamenteux (règles hygiéno-diététiques) et médicamenteux (antidiabétiques oraux et dans certains cas l'insuline).

#### 1.4.2.1 Règles hygiéno-diététique (non médicamenteux) :

- Basé sur un régime alimentaire riche en fibre pauvre en glucides et lipides
- L'activité physique : le sport permet l'amélioration de la sensibilité à l'insuline ainsi que la réduction de poids et l'augmentation de la masse musculaire et osseuse. (Congrès SFD, 2018)

#### 1.4.2.2 Traitement par antidiabétiques oraux (médicamenteux) :

- Médicaments de l'insulinorésistance (médicament améliorant la sensibilité à l'insuline) la famille des biguanides représentée par la metformine (Derfoufi *et al*, 2010)
- Médicaments de l'insulinosécrétion (médicament qui stimulent la sécrétion de l'insuline) par les sulfamides hypoglycémiantes (SH) (Faure, 2009)
- L'insuline qui le traitement de type 1 et qui peut être nécessaire pour le type 2.

#### 1.4.2.3 Plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète:

Dans le monde plusieurs études ont été menées dans le but de recenser les plantes utilisées dans la médecine traditionnelle pour traiter le diabète, dans le tableau ci-dessous figurent quelques plantes

**Tableau 1** : quelques plantes médicinales utilisées dans le traitement de diabète

Nome scientifique	Familles	Drouge	Référence
<i>Alangium lamarckii</i>	Alangiaceae	feuilles	(G Arumugam1, 2013)
<i>Berberis vulgaris</i>	Berberidaceae	Racine	(Saravanan <i>et al</i> ,2008)
<i>Embelia ribes</i>	Myrsinaceae	Barieer (ecorce)	(Mahendran <i>et al</i> ,2011)
<i>Cassia occidentalis L</i>	Fabaceae	Grain	( Halaly <i>et al</i> ,2015)
<i>Salvia officinalis L.</i> <i>Marrubium vulgare L.</i>	Lamiaceae	Feuilles Partie aérienne	(Orch <i>et al</i> , 2015)

<i>Myrtus communis L.</i> <i>Psidium guajava</i>	Myrtaceae	Feuilles, Fruits Fruits	(Orch <i>et al</i> , 2015) (Huang
<i>Solanum torvum</i>	Solanaceae	Fruit	(G Arumugam1, 2013)
<i>Setaria italica</i>	Poaceae	grains	(Sireesh <i>et al</i> .,2011)

## 2. Diabète et phytothérapie

### 2.1 Phytothérapie

Le mot phytothérapie provient deux mots (phyton =plante et therapein =traitement) qui signifient essentiellement «les plantes et traitement » la phytothérapie désigne à traiter les trouble fonctionnels au moyen de plantes, de parties de plantes et de préparations à base de plantes (Limonier, 2018)

### 2.2 Principe actifs à effets antidiabétique

Les plantes médicinales sont essentiellement celles qui renferment une ou plusieurs substances secondaires physiologiquement actives et possèdent des propriétés curatives, (Dillemann, 1961).parmi les plus importants, on peut citer :

#### 2.2.1 Les composés phénoliques :

##### ➤ Les flavonoides :

- sont les principaux métabolites secondaires végétaux (Ralston *et al*. 2005)
- Les flavonoides represent la plus grande famille des composés phénoliques qui présents dans la plupart des plantes. (Site wib1)
- Ils sont des pigments universels des végétaux responsables de la coloration des fruits, des fleurs et souvent des feuilles (KONE, 2017)

##### ➤ Les tanins :

- Les tanins sont des composés phénoliques complexes, hydrosolubles ayant un poids moléculaire compris entre 500 et 3000 Da, se caractérisent par leur facilité à liée aux protéines (Hamida, 2013).

#### 2.2.2 Les saponosides :

Les saponosides constituent un vaste groupe d'hétérosides très fréquents chez les végétaux. Ils sont caractérisés par leurs propriétés tensioactives. Ils se dissolvent dans l'eau en

formant des solutions moussantes. La plupart des saponosides présentent des propriétés hémolytiques. (Rachid, 2013)

### **2.2.3 Les alcaloïdes**

Les alcaloïdes sont des substances organiques d'origine naturelle, le plus souvent végétales, azotés, basiques, douées, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées

### **2.2.4 Les terpénoides**

Les terpènes forment sont des composants organiques aromatiques dérivés de l'isoprène (hydrocarbure 5atomes de carbone) qui se trouvent dans tout type de végétation et sont importants dans de nombreuses interactions biotiques (site web 2)

# **Chapitre 2**

*Salvia officinalis.*

## 2.1 Origine et distribution

Sauge est une plante médicinale utilisée depuis l'Antiquité, la sauge tient son nom scientifique, *Salvia*, du latin *salvare*, qui signifie « guérir ». Le genre *Salvia* comprend environ 700 espèces, réparties dans le bassin méditerranéen, le sud de l'Europe, l'Asie Mineure, l'Amérique centrale et du Sud.

Selon l'espèce et le pays, la sauge est utilisée en cuisine mais aussi dans les médecines traditionnelles ou encore comme herbe de purification. Ainsi, les Amérindiens se servent de la sauge blanche comme encens et de la sauge divinatoire, aux propriétés hallucinogènes, dans divers rituels.

Les Mexicains, quant à eux, consomment, sous le nom de chia, les graines mucilagineuses de certaines espèces sud-américaines de sauge. Avec l'amarante et le maïs, elles constituaient jadis les « céréales » des Aztèques. ( Louet, 2020)

## 2.2 Classification botanique

- Règne : Plantae
- Division : Magnoliophyta
- Classe : Magnoliopsida
- Ordre : Lamiales
- Famille : Lamiaceae
- Genre : *Salvia*
- Espèce : *Salvia officinalis* L (Hans,2007)
- Noms communs : sauge officinale, thé de Provence, thé de Grèce, herbe sacrée (Louet, 2017)

## 2.3 Description morphologique et botanique

Cette plante vivace à tige ligneuse à la base, formant un buisson dépassant parfois 80cm, rameaux vert-blanchâtre. Feuilles assez grandes, épaisses, vert-blanchâtres, et opposées; fleurs bleu-violacé clair en épis terminaux lâches, disposées par 3 à 6 en verticilles espacés. Calice campanulé à 5 dents longues et corolle bilabée supérieure en casque et lèvre inférieure trilobée; fruits en forme de tétrakènes(site web 3)



**Figure 1** : Morphologie de la plante *Salvia officinalis* (Boudjima, 2014)



**Figure 2** : Morphologie de la tige et la fleur et le feuille de *Salvia officinalis* (A : la tige, B : la fleur et la feuille) (Boudjima, 2014)

## 2.4 Composition biochimique

a. Flavonoïdes: 1 à 3%.

b. Triterpènes: Acides *oléanique* et *ursolique*.

c. Diterpènes (Type *abiétane*): *Carnosol* et *rosmanol*.

d. Acides phénols: Acide *rosmarinique*.

e. Huile essentielle: *Cinéole*, camphre, cétones *monoterpéniques* bicycliques, *thuyones* (*thujones*). (Horde, 2014)

## 2.5 Propriétés médicinales de la sauge

- La sauge officinale appliquée à la gynécologie :
  - ✓ Effet œstrogène-lik
  - ✓ Syndrome prémenstruel
  - ✓ Ménopause
  - ✓ Candidose vulvo-vaginale
  
- La sauge officinale appliquée aux maladies infectieuses :
  - ✓ Effet antibactérien
  - ✓ Effet antifongique
  
- La sauge officinale appliquée à la neurologie.
- La sauge officinale appliquée à l'endocrinologie :
  - ✓ Effet hypoglycémiant et hypolipémiant.
  
- La sauge officinale appliquée à l'oncologie :
  - ✓ Effet antitumoral.
  
- Divers :
  - ✓ Effet anti-inflammatoire et antalgique.
  
- Effet antioxydant. (Laure, 2020)
- Pour aider les malades d'Alzheimer.
  
- Pour les malades du diabète :

Dans le cadre d'une étude exploratoire effectuée chez l'animal, l'administration d'un extrait de sauge a diminué jusqu'à 30 % la glycémie (taux de glucose dans le sang) de souris modérément diabétiques et non-diabétiques. Chez les souris ayant un diabète grave, la sauge n'a pas eu d'effet hypoglycémiant significatif, démontrant ainsi que l'extrait de sauge requiert

la présence d'insuline pour exercer une régulation à la baisse du glucose sanguin. Il n'est pas possible, dans les limites de cette d'identifier les composés actifs responsables des effets observés et encore moins de transposer les résultats chez l'humain.

- La *sauge* : un excellent apport en nutriments : source de vitamine K et source de fer (Louet, 2020).

## **2.6. Avis des institutions et autorités de santé spécialisées en phytothérapie**

- L'Agence Européenne du Médicament (EMA, European Medicines Agency) reconnaît l'usage traditionnel de la sauge officinale pour soulager :
  - ✓ les troubles dyspeptiques légers les inflammations de la bouche ou de la gorge.
  - ✓ les inflammations mineures de la peau.
- La Commission E du ministère de la Santé allemand reconnaît l'usage de la *sauge officinale* " en usage externe, contre l'inflammation des muqueuses de la gorge et du nez, et en usage interne contre les symptômes de la dyspepsie (digestion difficile) et la transpiration excessive ".
- L'ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) reconnaît l'usage de la dans le traitement " des inflammations et des infections de la bouche et de la gorge telles que les stomatites, les gingivites ou les pharyngites, et dans la prise en charge des troubles digestifs comme la dyspepsie ".
- L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) n'a pas publié de monographie sur la *sauge officinale*. (Louet, 2020)

# **Partie expérimentale**

# **Chapitre 3**

## **Matériel et méthodes**

### 3. Matériel et méthode

Notre étude représente une étude analytique ou bien synthèse des articles, à travers les quels ils sont menées des recherches sur l'effet de plante *Slavian officinalis* sur le diabète, pour le but de faire une comparaison des ces étude à travers le Matériel et méthode, résultats et discussion

#### 3.1 Matériel

##### 3.1.1. Matériel végétal

**Tableau 2:** Nom de *Salvia officinallis*

Nom botanique	Nom vernaculaire	Famille	Organes utilisés
<i>Salvia officinallis</i>	<b>Arabe :</b> المرمية <b>Francais:</b> la sauge	Lamiacée	Les feuilles

##### 3.1.1.1 Choix de région de collection

Chaque chercheur a choisi une région à partir de laquelle il apportait l'échantillon végétal (*Salvia officinallis*) qui montré dans le tableau 2, et les parties le plus utilisable est la feuille.

**Tableau 3:** les différentes régions pour la collection de feuille de plante *Salvia officinallis*

N	Auteur	Années	Région
01	Eidi et Eidi <i>et al</i>	2005	Karaj en été et identifié dans le Département de Botanique de la Formation des Enseignants
	Eidi et Eidi	2009	
02	Lima <i>et al</i>	2006	Cultivées dans une ferme expérimentale située à Arauca, au Portugal en avril 2001
03	Hajzadeh <i>et al</i>	2011	Mashhad, en Iran
	Khashan et Al-khefaji	2015	
04	AL.Fartosi <i>et al</i>	2015	En janvier 2014 sur le marché local de la province de Thi-Qar, en Irak
05	Mbiti <i>et al</i>	2020	le jardin botanique de l'université d'Egerton au sud de l'équateur
06	Ben Khedher <i>et al</i>	2018	jardin botanique de l'Institut supérieur d'agronomie de l'Université de Sousse, Tunisie

##### 3.1.2 Matériel biologique

Le sujet qui correspondent sont animaux (les rats, les souris et humain) comme indique dans tableau 4 ci-dessus :

**Tableau 4:** Divers échantillons animale utilisé dans les articles

Type de sujet	Sexe et L'âge	Poids corporel	Référence
Rats	male wistar	200–250 g	(Eidi et Eidi, 2009) et (Eidi et Eidi <i>et al.</i> , 2005)
	Male wistar	150–200 g	(Lima <i>et al.</i> , 2006)
	Albion male	220-280g	(Hajzadeh <i>et al.</i> , 2011)
	Nd	Nd	(AL-Chalabi, <i>et al.</i> , 2016)
	4-6 mois	150-250 g	(Khashan et Al-khefaji, 2015)
	Deux semaine Albino male	Nd	(Moram, 2001)
	Albion male adulte	150 ±10g	(Aly et 2010)
	Albion male	130-150g	(AL.Fartosi <i>et al.</i> , 2015)
souris	Deux mois male Swiss Albion	25-30 g	(Mbiti <i>et al.</i> , 2020)
	Femelles 8–10 semaines	Nd	(Lima <i>et al.</i> , 2006)
	souris mâles adulte (de 6à7 semaine)	Nd	(Ben Khedher <i>et al.</i> , 2018)
humain	Patient diabétique (diabète type 2)		(Behradmanesh <i>et al.</i> , 2013)
	Six femmes volontaires saines (âgées de 40 à 50 ans)		(Sá <i>et a.l.</i> , 2009)

Nd : non définie

## 3.2 Méthode

### 3.2.1 Préparation l'extrait végétale

Après collection des feuilles de la plante (*Salvia officinalis*), Les méthodes d'obtention d'extrait de notre plante étaient variées (décoction, infusion,...) tableau5

**Tableau 5:** Différence type d'extraction de plante *Salvia officinalis* selon chaque chercheur

N°	Référence	Type d'extraction	La quantité	La durée	concentration
01	(Hajzadeh <i>et al</i> , 2011)	Extraction aqueuse	-La poudre (25g) - Eau distillée 500 ml	une demi-heure	25g/100ml
		Extraction éthanolique	- la poudre (30g) - Éthanol 450 ml	13heure	50g/100 ml
02	( Al-khefaji , 2015)	Extraction éthanolique	- la poudre (30g) - Éthanol 450 ml	13heure (60C°)	Nd
		Extraction aqueuse	-La poudre (25g) -Eau distillée 500 ml	24 heures	Nd
03	(Mbiti <i>et al.</i> , 2020)	Extraction Méthanolique	-La poudre (500 g) -Méthanol Distillé1, 5 L	72 heures	(400 mg/kg).
		Extraction aqueuse			
04	(Eidi et Eidi, 2009)	Extraction éthanolique	- La poudre (60 g) - 300 ml d'éthanol aqueux à 80%	72heure	Le rendement en extrait était de 16 %
05	(Eidi et Eidi <i>et al.</i> ,2005)	Extraction méthanolique	60g de poudre avec 300 ml de méthanol (80%)	72heure	-
06	(Lima <i>et al.</i> ,2006)	Extraction aqueuse	Infusion 2g de poudre de matière végétal dans 150ml d'eau bouillante	5minut	-
07	(Sá <i>et al.</i> ,2009)	Thé de sauge (extrait aqueuse)	300 ml d'eau bouillante 4 g de matériel végétal séché	5minut	-
08	(AL. Chalabi <i>et al.</i> , 2016)	Extrait aqueuse	250 ml eau bouillante + 50 mg poudre de feuille de plant	5minut	-
09	(Moram, 2001)	Extrait aqueuse	-	-	0.2 g/ml
10	(Aly, 2010)	Extrait aqueuse	-	-	0.2 g/ml
11	(AL.Fartosi <i>et al.</i> , 2015)	Extrait aqueuse	25g de plante 500ml d'eau bouillante	30minut	-
12	(Ben Khedher et al, 2018)	Extrait méthanolique	- Méthanol 80% - Feuille séché	24 heures	

Nd : non défini

### 3.2.2 Préparation des sujets diabétique

Le diabète chez les animaux (rats et souris) a été induit par des substances chimiques sont streptozotocine (STZ) ou l'alloxane / régime alimentaire (Annex1)

**Tableau 6:** type d'inducteur administré chez les animaux expérimentaux

Type d'inducteur	La dose	Voie d'injection	Référence
Streptozotocine (STZ)	70 mg/kg	par voie intra-péritonéale (IP)	(Eidi et Eidi, 2009) et (Eidi et Eidi <i>et al.</i> , 2005)
	50 mg/kg		(Lima <i>et al.</i> , 2006) et (Hajzadeh <i>et al.</i> , 2011)
alloxane	100 mg Kg		(AL-Chalabi <i>et al.</i> , 2016)
	150 mg / kg		(Moram, 2001) et (Nahla, 2010) et (Khashan et Al-khefaji, 2015)
	125 mg/kg		(AL.Fartosi <i>et al.</i> , 2015)
	200 mg/kg		(Mbiti <i>et al.</i> , 2020)

-Dans ce travail (Ben Khedher et al, 2018), l'induction de diabète chez les souris induit par régime alimentaire

## 3.2.3 Protocole expérimental

Tableau 7:protocole expérimentale utilisé dans chaque article

Auteur et années	Plan expérimentale
(Hajzadeh <i>et al.</i> , 2011)	Après 72h de l'injection de STZ ; ont été répartis au hasard en quatre groupe : <b>G1</b> ; contrôle normal traité au sérum physiologique, <b>G2</b> ; rats diabétique, <b>G3</b> ; diabétiques traités à l'extrait aqueux et <b>G4</b> ; diabétiques traités à l'extrait d'éthanol
(Khashan et Al-khefaji , 2015)	Les rats ont été divisés en sept groupes : <b>G1</b> ; traitant de la nourriture et de l'eau naturelles, ont été considérés comme des témoins normaux, <b>G2</b> ; induction du diabète par l'alloxane avec sans Traitement, considéré comme témoins diab, <b>G3</b> ; rats normale+l'extrait éthanolique, <b>G4</b> ; rats normale +l'extrait aqueuse de sauge, <b>G5</b> ; rats diab avec l'extrait éthanolique de feuille de sauge, <b>G6</b> ; rats diab avec l'extrait aqueuse, <b>G7</b> ; des rats diab avec médicament Glibenclamide
(Mbiti <i>et al.</i> , 2020)	Les souris ont été réparties au hasard en 5groupes comme suivant : <b>G1</b> ; souris non diab et sans traité, <b>G2</b> ; souris diab, <b>G3</b> ; souris diab et traitées avec 400 mg/kg de l'extrait aqueux, <b>G4</b> ; Souris diabétiques traitées avec 600 mg/kg d'extrait aqueux, <b>G5</b> ; souris diabétiques témoins traitées avec 2 mg/kg de médicament de Glibenclamide
(Eidi et Eidi <i>et al.</i> ,2005)	Les rats ont été réparties en deux groupes : <b>G1</b> ; témoins et <b>G2</b> ; souris diab traitées par extrait méthanolique
(Eidi et Eidi, 2009)	Les rats ont été répartis au hasard dans les neuf groupes suivants : <b>G1</b> ; rats témoins non diab avec traités par d'eau distillé. <b>G2-G4</b> ; rats non diab+traité par l'extrait éthanolique de sauge . <b>G5</b> ; rats témoins diab+traité avec d'eau distillé. <b>G6-G8</b> ; rats diab+extrait éthanolique de sauge . <b>G9</b> ; rats diab+traité avec du Glibenclamide
(Lima <i>et al.</i> , 2006)	Ont été divisé en deux groupes rats ( <b>G1</b> ; rats normale et <b>G2</b> ; rats diabétique avec thé de sauge) et deux groupes de souris ( <b>G1</b> ; souris normale et <b>G2</b> ; souris diabétique avec thé de sauge)

(Sá <i>et al.</i> , 2009)	L'ensemble de étude a été réalisé en trois phase : <b>phase 1</b> ; avant le traitement par thé de sauge(comme un référence), <b>phase 2</b> ;pendant le traitement de thé de sauge et <b>phase 3</b> ;et la arrête de traitement
(AL-Chalabi <i>et al.</i> , 2016)	ont été répartis au hasard en quatre groupes : <b>G1</b> ; Groupe témoin, des rats sains ont injecté par voie intra péritonéale de solution saline isotonique (contrôle négatif), <b>G2</b> ; rats diabétiques, <b>G3</b> ; injecté des rats sains à l'extrait de sauge et <b>G4</b> ; rats diabétique avec <b>G2</b> l'extrait de sauge (extrait aqueuse)
(Moram, 2001)	Les rats divisé en trois groupes : <b>G1</b> ; contrôle témoins, <b>G2</b> ; rats normales traité par extrait aqueuse de <i>Salvia officinalis L</i> et <b>G3</b> ; des rats diab traité par extrait aqueuse
(Nahla, 2010)	Les rats expérimentaux ont été classés en huit groupes comme suit quatre groupes de rats sains contre quatre autres groupes de rats diabétiques : <b>G1</b> : groupe sain, <b>G2</b> : groupe sain + l'extrait de sauge, <b>G3</b> : groupe sain + feuille de mûrier, <b>G4</b> : groupe sain + menthe sauvage, <b>G5</b> : groupe diabétique. , <b>G6</b> : diabétique + sauge, <b>G7</b> : diabétique + feuille de mûrier et <b>G8</b> : diabétique + menthe sauvage
(AL.Fartosi <i>et al.</i> , 2015)	les animaux divisés en quatre groupes : <b>G1</b> : ont servi de contrôle, ont reçue une solution saline par voie IP et nourrissez –le un mois de nourriture normale, <b>G2</b> : ont été traités par voie orale avec un extrait aqueux de <i>Salvia officinalis</i> , <b>G3</b> : rats diab et <b>G4</b> : rats diab avec traité par extrait aqueuse de <i>Salvia officinalis</i>
(Behradmanesh <i>et al.</i> , 2013)	80patient divise en deux groupes : <b>G1</b> ; patient diab traité par 150 mg de thé de sauge trois fois/j et ; patient diab traité par le drogue
(Ben Khedher <i>et al.</i> , 2018)	32souris male divisé en quatre groupe : <b>G1</b> :7souris diab comme contrôle(eau,10ml/kg/j), <b>G2</b> :huit souris diab ont été traités par extrait de sauge(100mg/kg/j), <b>G3</b> :huit souris diab avec extrait de sauge(400mg/kg/j) et dernier groupe ( <b>G4</b> ) :huit souris diab avec Rosiglitazone(3mg/kg/j)

Diab : diabétique

STZ : streptozotocine

# **Chapitre 4**

## **Résultats et discussion**

#### 4. Résultats et discussion

Les études que nous avons analysées testent l'effet des extraits de *Salvia officinalis in vivo* sur un modèle de diabète induit par des substances chimique tel que streptozotocine (STZ) et l'alloxane.

*STZ qui* cause une destruction irréversible des cellules des îlots du pancréas, provoquant une dégranulation ou une réduction de la sécrétion d'insuline, Le rat diabétique induit par la STZ à dose élevée unique est l'un des modèles animaux du diabète de type I sucré. Dans ce modèle de type I de diabète, l'insuline est nettement épuisée, mais pas absente (Pushparaj., 2001).

L'alloxane est un agent diabétogène qui provoque la destruction des cellules  $\beta$  pancréatiques des îlots de Langerhans, affectant ainsi la production d'insuline. une carence en insuline entraîne une augmentation du taux de glucose dans le sang (Mbiti *et al.*, 2020).

Le principal marqueur du diabète est glucose sérique, l'insuline sérique. L'objectif actuel du traitement du diabète est la réduction de la glycémie. Ceci peut être obtenu par plusieurs moyens.

Les résultats présentés dans étude Hajzadeh *et al.* (2011) confirment que l'induction de diabète par STZ, a entraîné une hyperglycémie et diminution du poids corporel. La STZ est captée par les cellules  $\beta$  pancréatiques via le transporteur de glucose GLUT2.

La principale cause de la mort des cellules  $\beta$  induite par la STZ est l'alkylation de l'ADN par la fraction nitrosurée de ce composé. Cependant, la production de NO et d'espèces réactives de l'oxygène peut également être impliquée dans Fragmentation de l'ADN et autres effets délétères de la STZ (Pushparaj *et al.*, 2001). Mais après le traitement par l'extrait éthanolique et l'extrait aqueux de *Salvia officinalis* à la dose de 430 mg/kg ne possède pas d'activité hypoglycémiant chez les diabétiques STZ les rats.

L'effet de l'extrait de *sauge* sur l'hyperglycémie a déjà été étudié par d'autres chercheurs utilisant un extrait différent et une méthodologie expérimentale, Eidi *et al.* (2005) ont montré que, 3 heures après une injection IP d'un extrait méthanolique de sauge, le glucose de sang a diminué de manière significative chez les rats diabétiques STZ à jeun, mais pas chez les rats normaux à jeun sans augmenter la libération d'insuline.

Dans autres rapports d'Eidi et Eidi. (2009) ont montré que l'administration de STZ à des rats, comme attendu, a entraîné une hyperglycémie, et une diminution du poids corporel, aussi diminuait significativement de taux d'insuline sérique chez les diabétiques rats témoins par rapport au groupe témoin non diabétique. Mais après le traitement à l'extrait de sauge ou au

Glibenclamide on a amélioré le poids corporel par rapport aux rats diabétiques témoins. Les effets de l'administration d'extrait de sauge à 0,1, 0,2 et 0,4 g/kg apporter le glucose sérique et l'insuline vers des valeurs normales, tandis que les rats normaux n'ont pas présenter des altérations significatives de la glycémie et de l'insuline sériques niveaux durée de l'expérience.

Dans un autre rapport, Lima *et al.* (2006) ont signalé que la consommation de thé du *sauge* pendant 14 jours a un effet abaissant sur la glycémie à jeun chez la souris normale et des effets semblables à la metformine chez le rat hépatocytes, mais il ne possède pas d'effets antidiabétiques à ce niveau. Aussi, l'étude de Sá *et al.* (2009) ont montré qu'un traitement de quatre semaines au thé de *sauge* n'avait aucun effet sur la glycémie humaine en bonne.

Dans une étude ont été réalise par Behradmanesh *et al.* (2013) pour évaluer l'effet hypoglycémiant de *Salvia officinalis* sur la glycémie, ils ont montré que La glycémie à jeun dans le groupe médicamenteux était inférieure de 25 mg / dl à celle du groupe témoin, cependant, la différence n'était pas significative. L'absence de réduction significative de la glycémie à jeun par médicament peut être attribuée à l'inefficacité du médicament sur la gluconéogenèse et la sécrétion d'insuline et à une réduction significative de la glycémie postprandiale à 2 heures (2hpp) par médicament au cours de la douzième semaine en raison d'une résistance à l'insuline plus faible.

Des auteurs Khashan *et al.* (2015) ont montré que les extraits éthanolique et aqueux de *Salvia officinalis* induit une diminution du taux de sucre chez les rats diabétiques provoqué par l'alloxane comparable à celle obtenue par médicament. Ces résultats sont en accord avec d'autres études menées pour étudier l'effet de *la sauge* sur l'hyperglycémie par d'autres chercheurs utilisant différents extraits et expérimentaux, comme Eidi et Eidi. (2009), Lima *et al.* (2006) et Eidi *et al.* (2005).

Dans l'étude AL.Fartosi *et al.* (2015), Les résultats d'administration du l'extrait aqueux de *Salvia officinalis* montré que une augmentation significative de concentration de glucose sérique dans le groupe(3) par apport aux groupe (1), et aucune différent significative entre le groupe (1) et groupe (2). Différence apparaît également entre groupe (1) et groupe (4), il y'a aussi une augmentation significative de concentration de glucose sérique dans le groupe (4) par apport groupe (3) et (2).

L'étude d'AL-Chalabi *et al.* (2016) montré les mêmes résultats que Khashan *et al.* (2015), qui montré après l'injection intra péritonéal d'alloxane à dose (100 mg/kg) une augmentation significative de taux de glucose sériques ( $304,39 \pm 12,63$  mg \ dl) par rapport au rats contrôle. Mais après l'administration d'extrait aqueux de *Salvia officinalis* aux rats normaux

n'avait aucun effet sur niveaux de glucose, mais chez les rats diabétiques induit une diminution significative de la concentration du glucose par rapport au groupe diabétique non traité.

L'étude de Moram. (2001) montrée une augmentation significative de taux du glucose dans le groupe des rats diabétiques induit par l'alloxane par rapport aux rats non diabétique.

Dans une autre étude les rats normale traité par l'extrait aqueux de *Salvia officinalis* montrée un taux normale d'insuline par rapport aux rats normale non traité. Et augmentation significative de taux insuline chez les rats diabétiques induit par l'alloxane par rapport aux rats non diabétique témoins (-70.28%.  $p < 0.05$ ), après l'administration d'extrait aqueux de *Salvia officinalis* montrée une diminution d'insuline (-32.66 %.  $p < 0.05$ ) (Moram *et al.*, 2001).

Dans l'étude de Ben Khedher *et al.* (2018), montrée que le traitement avec une faible dose d'extrait méthanolique de sauge dose (100 mg kg-1/jour), a montré de meilleurs effets bénéfiques sur la tolérance au glucose, la sensibilité à l'insuline, la prise de poids et la prise alimentaire, par rapport à la dose élevée (400 mg kg-1/jour pendant deux

Une amélioration de la tolérance au glucose et une réduction des niveaux d'insuline plasmatique en réponse à une charge de glucose. Après trois semaines de traitement, l'indice HOMA-IR reflétant la résistance à l'insuline a été significativement réduit chez les animaux de sauge Ces résultats confirment une amélioration de la sensibilité tissulaire à l'insuline. Ce résultat est en contraste avec ceux d'Eidi *et al.* (2005) et Eidi *et al.* (2009), qui ont rapporté qu'après deux semaines, l'extrait éthanolique de sauge a significativement diminué le glucose sérique, alors qu'il augmentait les niveaux d'insuline sérique chez les rats diabétiques induits par le STZ, par rapport aux rats diabétiques témoins. Et ceux d'Alarcon *et al.* (2002) qui a démontré que l'extrait éthanolique d'eau de sauge a montré une activité hypoglycémique chez des rats diabétiques induits par STZ par rapport à des rats diabétiques témoins. Hypoglycémique chez des souris normo-glycémiques et légèrement diabétiques à l'alloxane, mais que la présence d'insuline était nécessaire pour que cette activité se manifeste.

D'autre part, Eidi(2009), Eidi *et al* (2005) ont rapporté les mêmes résultats que cette étude. Montrant que l'administration intra péritonéale d'un extrait de sauge Méthanol diminue significativement la glycémie chez des rats diabétiques STZ à jeun sans augmenter la libération d'insuline. (Eidi *et al* .,2005)

Votre preuve, à partir des taux de glucose sanguin et d'insuline plasmatique, que *la sauge* à faible dose améliore la sensibilité à l'insuline a été confirmée par un test de tolérance à l'insuline effectué après quatre semaines de traitement. Ainsi, les souris traitées avec de *la sauge* à faible dose ont présenté une diminution significative de la glycémie en réponse à une injection intrapéritonéale d'insuline. Ce test, au meilleur de notre connaissance, a été réalisé pour la première fois sur des souris traitées à *la sauge* et confirme un effet insulino-sensibilisateur de *la sauge*. De plus, le traitement chronique avec une faible dose de *sauge* a entraîné une diminution significative du taux d'insuline plasmatique dans l'alimentation. Un effet similaire a été observé chez les souris traitées à la Rosiglitazone. (Ben Khedher *et al.*.,2018).

Mbiti *et al.* (2020). Les résultats de cette étude ont montré que l'administration orale d'extraits méthanolique, hexanique et aqueux à une dose de 400 mg/kg a diminué de manière significative la glycémie à jeun de souris diabétiques induites par l'alloxane pendant une période de 7 jours. Et Les effets hypoglycémiantes de ces extraits pourraient être liés à la présence de Flavanones, Flavonol, tanins, Triterpène, alcaloïdes, saponines et stérols de Triterpènes, d'alcaloïdes, de saponines et de stérols.

Les flavonoïdes et les terpènes ont été documentés comme possédant un effet antidiabétique par le biais de effet similaire à celui de l'insuline (Mbiti *et al.*,2020).

L'acide férulique et la quercertine sont des flavonoïdes qui ont un effet sur les cellules  $\beta$  pancréatiques de rats diabétiques induits par l'alloxane. Ils provoquent la prolifération cellulaire et donc la sécrétion d'une plus grande quantité d'insuline. (Mahesh *et al.*, 2004).

Les Flavonols et les Flavanones sont des classes de flavonoïdes identifiés dans les extraits méthanoïques, acétate d'éthyle et dans les extraits bruts aqueux. Ils possèdent une activité antioxydant qui élimine les radicaux libres générés par la progression du diabète sucré offrant ainsi une protection contre les dommages possibles à divers tissus (Mbiti *et al.*,2020).

Néanmoins, d'autres classes de substances phytochimiques identifiées pourraient également être responsables de l'effet hypoglycémiant. Par exemple, l'extrait hexanique n'a pas révélé la présence de Flavanones et de Flavonols, mais a réduit de manière significative le taux de sucre dans le sang des souris diabétiques de manière significative. Les acides phénoliques et les tannins sont des polyphenols connus pour leur activité antioxydant et sont donc responsables de l'effet de piégeage des radicaux libres (Tableau 8) (Mbiti *et al.*,2020).

**Tableau 8** : composés phytochimiques présents dans la fraction de *Salvia officinalis*

Testes phytochimiques	Fraction méthanolique	Fraction d'acétate d'éthyle	Fraction hexane	Fraction aqueuse
Flavonone aglycones	++	++	-	++
Flavonol	++	+++	-	-
Flavanones	+++	-	-	+++
Saponines	-	-	-	+++
Tanins condensé	++	-	+	++
Tanins hydrolysable	-	++	+	-
	-	+	-	++
Stérol	++	+	++	+
Triterpène	++	++	++	+
alcaloïde	+++	-	-	+++

Le signe (+) indique la présence de traces de phytonutriments,(++) la présence modérée de phytonutriments(+++)la présence abondante de phytonutriments et (-)l'absence de phytonutriments.

Les études de Pan *et al.* (2003) ainsi que par Rao *et al.* (2000) ont également démontré l'activité hypoglycémique des tanins. Puisque les tannins ont été détectés dans l'extrait hexane dans cette étude, ils pourraient avoir contribué à son activité hypoglycémique (Mbiti *et al.*,2020).

Un effet hyperglycémique a été noté dans l'extrait d'acétate d'éthyle. Où il a démontré une augmentation de la glycémie dans le sang. Il a montré la présence de Flavonone aglycones, Flavonols, tanins hydrolysés, aglycones d'anthracène, des stérols et des Triterpènes. Ces métabolites pourraient travailler de manière antagoniste, inhibant ainsi l'activité des autres (Mbiti *et al.*,2020).

Cela pourrait probablement être lié à la raison pour laquelle l'extrait d'acétate d'éthyle a démontré l'absence d'effet hypoglycémiant. L'administration de l'extrait aqueux à des doses de 400 et600mg/kg pendant 15 jours a provoqué une baisse significative de la glycémie et une augmentation progressive de la prise de poids (Mbiti *et al.*,2020). Les résultats obtenus étaient cohérents avec ceux enregistrés par Eidi *et al.* (2009) qui ont démontré l'effet hypoglycémiant et d'amélioration du poids de l'extrait aqueux de *S. officinalis*.

Des résultats similaires ont été rapportés (2016) qui ont documenté le caractère hypoglycémique de l'extrait aqueux de *S. officinalis*. Le gain de poids pour le groupe administré avec le Glibenclamide n'était pas statistiquement significatif par rapport au groupe témoin diabétique. Ceci démontre la puissance de l'extrait aqueux de *S. officinalis* en comparaison avec le médicament Glibenclamide. Le groupe de contrôle diabétique a également montré des signes de polyphagie, de polydipsie et de polyurie. La perte de poids observée dans un état diabétique est généralement le résultat d'une fonte musculaire due à une mauvaise utilisation des glucides. Par conséquent, elle stimule la dégradation des protéines afin de fournir les acides aminés nécessaires à la gluconéogenèse se produire (Mbiti *et al.*,2020).

Bien que le mode d'action exact par lequel ces extraits abaissent le taux de sucre dans le sang n'ait pas encore été élucidé, on pense qu'il agit par le biais de divers mécanismes (Mbiti *et al.*,2020).

Lima *et al.* (2006) ont signalé que les extraits de plantes régénèrent les  $\beta$ -cellules pancréatiques, protègent les cellules bêta fonctionnelles intactes de dommages, augmentent la perméabilité de la membrane plasmique, et stimulent la sécrétion d'insuline.

Toutes les études précédentes montrés que *le Salvia officinalis* possède des propriétés antidiabétiques.

# **Conclusion**

## Conclusion

L'utilisation des plantes en thérapeutique (phytothérapie) est très ancienne et connaît actuellement un regain d'intérêt auprès du public. Il est possible d'utiliser les plantes entières ou les produits d'extraction qu'elles fournissent.

Les propriétés antidiabétiques de *la Salvia officinalis* ont été démontrées dans des études *in vitro* ainsi que dans des études *in vivo*.

Cette étude a porté dans un premier temps sur préparer les extraits (aqueux, éthanolique et méthanolique) de la partie végétale de la plante (le feuillet) et provoquer le diabète chez les sujets expérimentaux par l'injection de l'alloxane ou streptozotocine.

Dans un deuxième temps, les extraits ont été injectés aux sujets diabétiques.

Les résultats de cette étude,

- Les tests phytochimiques ont révélé la présence de différents composés chimiques tels que Flavanones, saponines, tanins et alcaloïdes.
- L'extrait méthanolique de feuillet de *Salvia officinalis* a permis diminué la glycémie, avec une différence de la dose efficace pour traitement de diabète dans chaque étude
- L'extrait aqueux a obtenu un effet hypoglycémiant, et dans quelque cas il avait un effet plus puissant en comparaison avec les médicaments dans le traitement de diabète, mais certains études montrent qu'il n'y a aucun effet sur la diminution de glycémie.
- L'extrait éthanolique de sauge a également montré une activité hypoglycémiante.

A partir de ces résultats, Cette plante utilisée sous différentes formes en phytothérapie par sa puissance de l'activité antidiabétique.

En conclusion, ce travail pourra ouvrir de nouvelles perspectives pour d'autres études plus complètes et édifiantes à savoir :

- ✓ Analyse par HPLC pour identifier et caractériser la composition exacte des extraits
- ✓ Faire des études histologiques au niveau du pancréas
- ✓ Etude de l'effet toxique chronique de cet extrait
- ✓ Des études pharmacologiques pour déterminer la dose efficace non toxique
- ✓ Nous suggérons l'utilisation de cette plante ou de leur composante dans le traitement de plusieurs pathologies

# **Reference Bibliographie**

### Reference Bibliographie

- A Grimaldi, 1999-2000. Diabétologie ; physiologie du diabète de type 1. 17/142
- ADA (American Diabetes Association), 2007. Standards of medical care in diabetes-2007. Diabetes Care; 30 (1): S4-S41.
- ADA, 2010. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. Diabètes Care 2013;36
- Akram Eidi, Maryam Eidi. 2009. Antidiabetic effects of sage (*Salvia officinalis* L.) leaves in normal and streptozotocine-induced diabetic rats. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 3 (2009) 40–44
- Alarcon-Aguilar FJ, Roman-Ramos R, Flores-Saenz JL, Aguirre-Garcia F. 2002. Investigation on the hypoglycemic effects of extracts of four Mexican medicinal plants in normal and alloxan diabetic mice. Phytother Res ; 16: 383–386
- Anne –Sophie Limonier .2018. La phytothérapie de domaine : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie, thèse de doctorat, Faculté de pharmacie Aix Marseille Université, Marseille ,20 :2
- AZZI Rachid .2013, Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'Ouest algérien : enquête ethnopharmacologique ; Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (*Ficus carica*) et de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat Wistar. Thèse de doctorat, Université Abou Bekr Belkaid –Tlemcen, p ; 27
- Boualili Mariama, Annane Assia. 2014. Evaluation in vitro de l'action antibactérienne d'huile essentielle de *sauge officinal*. (*Salvia officinalis*) de la région Nord-ouest de Tizi –Ouzou. université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou ; p19-21
- Carla M. Sá, Alice A. Ramos, Marisa F. Azevedo, Cristovao F. Lima, Manuel Fernandes-Ferreira and Cristina Pereira-Wilson. 2009. Sage Tea Drinking Improves Lipid Profile and Antioxidant Defences in Humans. International Journal of Molecular Sciences. 10, 3937-3950
- Congrès SFD ; Congrès de la Société Francophone du Diabète ; .jeudi 22 Mars 2018
- Cristovao F. Lima, Marisa F. Azevedo, Rita Araujo, Manuel Fernandes-Ferreira and Cristina Pereira-Wilson. 2006. Metformin-like effect of *Salvia officinalis* (common sage): is it useful in diabetes prevention? British Journal of Nutrition, 96, 326–333

- Faure, S. 2009. *Une nouvelle cible pour les sulfamides hypoglycémiants. Actualités Pharmaceutiques*, 48(491), 10.
- FID ; 2019. Fédération Internationale du Diabète ; Bilan du Diabète .9<sup>ème</sup> Edition
- G Arumugam1, P. M. 2013. A review: Anti diabetic medicinal plants used for diabetes mellitus. *Journal of Acute Disease* , 196-200.
- Gbekley Efui Holaly1, K. D. 2015. Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la. *Pan African Medical Journal* , 20:437.
- Gehan S. Moram.2001. Effect of Aqueous Extracts from Some Plants on Alloxan – Diabetic Rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine Vol.*, 2 : 57 – 69
- Georges Dillemann (1961) Plantes médicinales et principes actifs. La notion de race chimique, *Bulletin de la Société Botanique de France*, 108:sup1, 30-38.
- Hamdy.M.2011. utilisation de l'insuline chez les diabétique dans le service de diabétologie du CHUGABRIEL TOURE et au CENTRE de LUTTE CONTRE le DIABETE .Thèse de doctorat d'état, Université De BAMAKO, Mali, p13
- Hans .W.K.2007.1000plantes aromatiques et médicinales.
- Hassan, R. A. ; S. T. AboTaleb ; M. I. Sanad and Saharan E. Hamed Agric. Chem. Dept., Fac. of Agric., Mansoura Univ., Mansoura, Egypt.2013. ANTIDIABETIC EFFECT OF SOME MEDICINAL PLANTS EXTRACTS. *J.Agric.Chem.and Biotechn.*, Mansoura Univ.Vol. 4 (6): 229 – 237
- Hicham ORCH, Allal DOUIRA et Lahcen ZIDANE .2015. Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète, et des maladies cardiaques dans la région d'Izarène (Nord du Maroc). *Journal of Applied Biosciences* 86:7940–7956
- Horde Pierrick.2014.Sauge officinale –Vertus, Sante –Médecine (sante medecine comment camache .net)
- Huang CS, Yin MC, Chiu LC.2011. Antihyperglycemic and antioxidative potential of *Psidium guajava* fruit in streptozotocine-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol*; 41: 2189-2195.
- Jean Pierre KONE.2017, Etude de 5plantes utilisées par les TRADIPRACIENS de sante BWA de la commune I du district de BAMAKO pour le traitement traditionnel du diabète. Thèse de Pharmacie, Faculté de pharmacie (FAPH) 52 ; 121
- Kanana Faith Mbiti1, Maina Charles Mwendia, Kibet Joseph Mutai and Clement Josphat Matasyoh.2020. Hypoglycemic effects of *Salvia officinalis* extracts

- on alloxan-induced diabetic Swiss albino mice. *Journal of Medicinal Plants Research*. Vol. 14(10), pp. 518-525
- Kareem T. Khashan, Karar Abbas Al-khefaji.2015. Effects of *Salvia officinalis* L. (sag) leaves Extracts in Normal and Alloxan-Induced Diabetes in White Rats. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, Volume 6;20-28
  - Khalid G.AL-Fartosi,Samia M.Merdas,Aliaa Sh .AbdAlameer .2015.Lipide profile of diabetic male rats treated with leaves extracts of *Salvia Officinalis* .*American journal of chemical .Biological and physical sciences*, vol 14;59-70
  - KHIREDDINE Hamida.2013, Comprimés de poudre de dattes comme support universel des principes actif de quelques plantes médicinales d'Algérie .Mémoire de Magister. Faculté des sciences de l'Ingénieur p : 33
  - Laure Martinat.2020. diplômée en phytothérapie et aromathérapie.
  - Luvone T,DeFilippis D,Esposito G ,d'Amico A,Izzo A.2006. The spice sage and its active ingredient rosmarinic acid protect PC12cells from amyloid –beta peptide-induced neurotoxicity .*J Pharmacol Exp Ther* ;317:1143-9
  - M.A.R. Hajzadeh, Z. Rajaei, G. Ghamami, A. Tamiz.2011. THE EFFECT OF SALVIA OFFICINALIS LEAF EXTRACT ON BLOOD GLUCOSE IN STREPTOZOTOCIN-DIABETIC RATS. *Pharmacologyonline* 1: 213-220
  - Mahendran S, Badami S, Maithili V.2011. Evaluation of Antidiabetic effect of embelin from *Embelia ribes* in alloxan induced diabetes in rats. *Biomed Preventive Nutr*; 1: 25-31.
  - Mahesh T, Menon PV .2004. Quercetin alleviates oxidative stress in
  - Maryam Eidi, Akram Eidi, Hamidreza Zamanizadeh.2005. Effect of *Salvia officinalis* L. leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozotocine-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 100, 310–313
  - Michel Rodier.2001, Définition et classification du diabète. *Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique - 2001 - vol.25*
  - Mohamed R. Ben Khedher, Mohamed Hammami, Jonathan R.S. Arch, David C. Hislop, Dominic Eze, Edward T. Wargent, Małgorzata A. Kępczyńska and Mohamed S. Zaibi.2018. Preventive effects of *Salvia officinalis* leaf extract on insulin resistance and inflammation in a model of high fat dietinduced obesity in mice that responds to Rosiglitazone. *PeerJ* 6:e4166

- Nahla H. Aly.2010. Therapeutic effects of some promising anti-diabetic plants on diabetic rats. *African J. Biol. Sci.*, 6 (2): 159-167
- Nunthaboot N ,Lugsanagarm K,Kokpol S ,Abd –Elazem IS.2013.Binding mode prediction of biologically active compounds from plant *Salvia Miltiorrhiza* as integrase Inhibitor.*Bioinformation* ;9:426-31
- P. DROUIN, J.F. BLICKLE, B. CHARBONNEL, E. ESCHWEGE, P.J. GUILLAUSSEAU, P.F. PLOUIN, J.M. DANINOS, N. BALARAC, J.P. SAUVANET. 1999. DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DU DIAB « TE SUCR » LES NOUVEAUX CRITE RES. *Diabetes et metabolism (Paris)* 25, 72-83
- Pan GY, Huang ZJ, Wang GJ, Fawcett JP, Liu XD, Zhao XC, Sun JG, Xie YY 2003. The antihyperglycaemic activity of berberine arises from a decrease of glucose absorption. *Planta Medica* 69(7):632-636.
- Par Drs. Sanae Derfoufi, Bouchra Meddah, Youssef Ramli, Yahia Cherrah. Juillet-Août 2010. ACTUALITÉS DANS LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DU DIABÈTE DE TYPE 2. FORMATION CONTINUE, L'Officinal N° 81; 16. ;26
- Paris M., Hurabielle M., 1981. Abrégé de Matière médicale (Pharmacognosie). Tome1. Ed. Masson, Paris: 256-266.
- Pushparaj NP, Tan HKB, Tan HC.2001. The mechanism of hypoglycemic action of the semipurified fractions of *Averrhoa bilimbi* in streptozotocine diabetic rats. *Life Sci*; 70: 535–47.
- Ralston, L., Subramanian, S., Matsuno, M. & Yu O. 2005. Partial Reconstruction of Flavonoid and Isoflavonoid Biosynthesis in Yeast Using Soybean Type II Chalcone Isomerases and I. *Plant Physiology*, 137(4), 1375-1388
- Rao AV, Gurfinkel DM .2000. The bioactivity of saponins: triterpenoid and steroidal glycosides. *Drug Metabolism and Drug Interactions*, 17(1-4):211 -236.
- Saeed Behradmanesh, Fatemeh Derees, Mahmoud Rafieian-kopaei.2013. Effect of *Salvia officinalis* on diabetic patients. *Journal of Renal Injury Prevention*; 2(2): 51-54.
- Sajjadi F,Baghbania P,Asgari S,Naderi GA ,Alikhasi H,Mohammadi Fard N,et al.2003.The effect of hydroalcoholic extract of *salvia officinalis* on diabetic patients.*JRes Med* ;4:318-24
- Salah, M.M, AL-Chalabi1 Hussein, M.Shukri Rana, I.Mahmood Luma.B.Khalid1.2016. Effect of *Salvia officinalis* L. (Sage) Aqueous extract on Liver

and Testicular Function of Diabetic Albino Male Rats. Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences/ No.(2)/ Vol.(24)

- Saravanan G, Pari L.2008. Hypoglycemic and antihyperglycaemic effect of *Syzygium cumini* bark in streptozotocine-induced diabetic rats. *J Pharmacol Toxicol*; 3: 1-10.
- Sireesh Y, Kasetti RB, Nabi SA, Swapna S, Apparao C.2011. Antihyperglycemic and hypolipidemic activities of *Setaria italica* seeds in STZ diabetic rats. *Pathophysiology*; 18: 159-164.
  - Streptozotocine induced diabetic rats. *The Journal of nutrition*, 135:2555-2565
- Wang Z, Wang J, Chan P.2013.Treating type 2Diabetes mellitus with traditional Chinese and Indian medicinal herbs.*Evid Based complement alternat med*:343594
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. 2004.Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*; 27:1047-53.
- Yannick Simoni.2013. L'immunité innée dans le diabète sucré. *Médecine humaine et pathologie*. HAL, archive ouverte Université René Descartes - Paris. Français ; p : 17
- ZubinPunthakee,M.D.,M.Sc.,FRCPC,RonaldGoldenberg,M.D.,FRCPC,FACE,Pamela Katz,M.D.,ERCPC.2018.Définition ,classification et diagnostic du diabète , du pré diabète et du syndrome métabolique. *Canadian journal of diabetes*42 ; S10-S15

Les sites web:

- <https://www.kalapa-clinic.com>
- <https://www.creapharma.ch>
- *World Journal of Pharmaceutical Research* 8(13):318-328

# **Annexe**

## Annexe

Annexe 1:Caractéristique de l'alloxane et de la streptozocine (Ibtissam, 2014)

	<b>Alloxane</b>	<b>Streptozocine</b>
<b>Nom chimique</b>	2, 4, 5,6-Tetraoxypyrimidine ; 2, 4, 5,6-pyrimidinetetrone	2-Deoxy-2-(methylnitrosoamino) carbonyl amino-Dglucopyranose
<b>Structure chimique</b>	Pyrimidine oxygéné ; dérivé de l'acide barbiturique (5-acide ketobarbituric)	Groupement méthylnitrosourée cytotoxique (N-méthyl-N-nitrose-urée) Fixé à l'glucose (2désoxyglycose) molécule ; dérivé glucosamine
<b>Les propriétés chimiques</b>	Très hydrophile, bêta cellule toxique analogue du glucose, acide faible chimiquement instable (Ph7, 4et 37°)	Hydrophyle, beta – glucose cellule toxique analogue ; Relativement stable à ph 7,4 et 37°C
<b>Mode de toxicité</b>	Génération de ROS	Alkylation de l'ADN
<b>La demi-vie</b>	1,5min	35-40min

- IBTISSEM boihouche.2014.Etude comparative de l'alloxane et de la streptozocine dans le diabète expérimentale chez le rat blanc.étude histologique du pancréas endocrinien et la variation des paramètres sanguins.Mémoire de Magister.Université Constantine 1, p ; 32

**Annex 2:**les articles utilisés dans la partie expérimentale

- ✓ Akram Eidi, Maryam Eidi.2009. Antidiabetic effects of sage (*Salvia officinalis* L.) leaves in normal and streptozotocine-induced diabetic rats. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 3 (2009) 40–44
- ✓ Carla M. Sá, Alice A. Ramos, Marisa F. Azevedo, Cristovao F. Lima, Manuel Fernandes-Ferreira and Cristina Pereira-Wilson.2009. Sage Tea Drinking Improves Lipid Profile and Antioxidant Defences in Humans. *International Journal of Molecular Sciences*. 10, 3937-3950
- ✓ Cristovao F. Lima, Marisa F. Azevedo, Rita Araujo, Manuel Fernandes-Ferreira and Cristina Pereira-Wilson.2006. Metformin-like effect of *Salvia officinalis* (common sage): is it useful in diabetes prevention? *British Journal of Nutrition*, 96, 326–333
- ✓ Gehan S. Moram.2001. Effect of Aqueous Extracts from Some Plants on Alloxan – Diabetic Rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* Vol., 2 : 57 – 69

- 
- ✓ Hassan, R. A. ; S. T. AboTaleb ; M. I. Sanad and Saharan E. Hamed Agric. Chem. Dept., Fac. of Agric., Mansoura Univ., Mansoura, Egypt.2013. ANTIDIABETIC EFFECT OF SOME MEDICINAL PLANTS EXTRACTS. J.Agric.Chem.and Biotechn., Mansoura Univ.Vol. 4 (6): 229 – 237
  - ✓ Kanana Faith Mbiti1, Maina Charles Mwendia, Kibet Joseph Mutai and Clement Josphat Matasyoh.2020. Hypoglycemic effects of *Salvia officinalis* extracts on alloxan-induced diabetic Swiss albino mice. Journal of Medicinal Plants Research. Vol. 14(10), pp. 518-525
  - ✓ Kareem T. Khashan, Karar Abbas Al-khefaji.2015. Effects of *Salvia officinalis* L. (sag) leaves Extracts in Normal and Alloxan-Induced Diabetes in White Rats. International Journal of Scientific & Engineering Research, Volume 6;20-28
  - ✓ Khalid G.AL-Fartosi,Samia M.Merdas,Aliaa Sh .AbdAlameer .2015.Lipide profile of diabetic male rats treated with leaves extracts of *Salvia Officinalis* .American journal of chemical .Biological and physical sciences, vol 14;59-70
  - ✓ M.A.R. Hajzadeh, Z. Rajaei, G. Ghamami, A. Tamiz.2011. THE EFFECT OF SALVIA OFFICINALIS LEAF EXTRACT ON BLOOD GLUCOSE IN STREPTOZOTOCIN-DIABETIC RATS. *Pharmacologyonline* 1: 213-220
  - ✓ Maryam Eidi, Akram Eidi, Hamidreza Zamanizadeh.2005. Effect of *Salvia officinalis* L. leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozotocine-induced diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology 100, 310–313
  - ✓ Mohamed R. Ben Khedher, Mohamed Hammami, Jonathan R.S. Arch, David C. Hislop, Dominic Eze, Edward T. Wargent, Małgorzata A. Kępczyńska and Mohamed S. Zaibi.2018. Preventive effects of *Salvia officinalis* leaf extract on insulin resistance and inflammation in a model of high fat dietinduced obesity in mice that responds to Rosiglitazone. PeerJ 6:e4166
  - ✓ Nahla H. Aly.2010. Therapeutic effects of some promising anti-diabetic plants on diabetic rats. African J. Biol. Sci., 6 (2): 159-167
  - ✓ Saeed Behradmanesh, Fatemeh Derees, Mahmoud Rafieian-kopaei.2013. Effect of *Salvia officinalis* on diabetic patients. Journal of Renal Injury Prevention; 2(2): 51-54.
  - ✓ Salah, M.M, AL-Chalabi1 Hussein, M.Shukri Rana, I.Mahmood Luma.B.Khalid1.2016. Effect of *Salvia officinalis* L. (Sage) Aqueous extract on Liver and Testicular Function of Diabetic Albino Male Rats. Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences/ No.(2)/ Vol.(24)

## الملخص

الكثير من الدراسات التي أجريت على النباتات الطبية بينت أنها غنية بمركبات عضوية لها إمكانية كبيرة في علاج الكثير من الأمراض البشرية مثل السرطان والسكري، وفي هذا السياق الدراسة كانت حول تأثير مضاد لمرض السكري (في الجسم الحي في فئران وجرذان جعلت مريضة بمرض السكري عن طريق الحقن بألوكسان وستربتوزيتوسين)لثلاث مستخلصات (مائي ميثانولي ايثانولي)لأوراق المرمية

تم الحصول على نتائج متباينة حول تأثير النبتة حيث في اغلب الدراسات تم اثبات فعالية المستخلص المائي والايثانولي و الميثانولي للنبتة في خفض نسبة السكر في الدم و ذلك باستعمال جرعات مختلفة لهذه المستخلصات في حين البعض الاخر نفى فعاليتها

في الختام تم اثبات ان نبتة سالفيا اوفيسيناليس لها تأثير مضاد لمرض السكري مع ابقاء المجال مفتوح للعديد من الدراسات للمزيد من الاكتشافات

الكلمات المفتاحية مرض السكري الالوكسان سالفيا اوفيسيناليس مستخلصات مائي ميثانولي ايثانولي انخفاض سكر الدم

## Résumés

Beaucoup d'études menées sur les plantes médicinales ont montré leur richesse eue complexes organiques capables de traiter beaucoup de maladies humaines telles que le cancer, le diabète sucré .....

Et dans cadre, ce travail a été porté sur l'analyse des études menées sur l'effet antidiabétique (sur les patients diabétiques, les souris et rats avec de diabète expérimentale par injection de l'alloxane et STZ) de trois extraits (aqueux, méthanolique et éthanolique) des feuillettes de plante *Salvia officinalis* D'efférents résultats ont été obtenus sur l'effet de la plante .Dans la plupart des études, l'efficacité des extraits aqueux, éthanolique et méthanolique de la plante a été prouvée pour réduire la glycémie, en utilisant différentes doses, tandis que d'autres ont nié son efficacité ;

En conclusion, la plupart de L'étude montrée que la plante *Salvia officinalis* possède un effet antidiabétique. Tout en gardant le champ ouvert à de nombreuses études pour de nouvelles découvertes ;

**Mots clé :** Diabète sucré, *Salvia officinalis*, extrait aqueux, extrait méthanolique, extrait éthanolique,

## Abstract

Many studies carried out on medicinal plants have shown their richness in organic complexes capable of treating many human diseases such as cancer, diabetes mellitus and other diseases

This work was focused on the analysis of studies carried out on the Antidiabetic effect (on diabetic patient, mice and rats with experimental diabetes by injection of alloxane et STZ) of three extracts (aqueous, méthanolic and ethanolic) of the leaves of the plant *salvia officinalis*. Results have been obtained on the effect of the plant in most studies shows the effectiveness of that aqueous, ethanolic and méthanolic extracts of the plant are able to reduce blood sugar levels, while others have denied its effectiveness.

In conclusion, most of the study showed that the plant *salvia officinalis* possesses an anti-diabetic effect.

While keeping the field open to numerous studies for new discoveries

**Keywords:** sugar diabetes, *salvia officinalis*, aqueous extract. Méthanolic extract, ethanolic extract, alloxan, STZ, hypoglycemia