



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem
Faculté des sciences de la nature et de la vie



Département de Biologie

Mémoire

Pour l'obtention du diplôme de Master en Filière des sciences biologiques

Domaine : Science de la nature et de la vie

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème :

Etude de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique
des graines de chia «*Salvia hispanica* L.»



Présenté Par :

- BENSADOK Soumaya
- BENZAZA Yamna

Soutenue le 08/06/2026 devant le jury composé de :

Présidente	SIDHOUM Warda	MCA	Université de Mostaganem
Directrice de mémoire	BAHLOUL Halima Ourass	MCA	Université de Mostaganem
Examinatrice	DOUCHENE Salima	MCA	Université de Mostaganem

Année Universitaire : 2025/2026

REMERCIEMENT

Avant tout, nous tenons à remercier **Allah** le Tout-Puissant de nous avoir accordé la force, le courage, la patience et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail et atteindre ce stade de notre parcours.

Nous exprimons nos sincères remerciements à notre encadrante

Mme BAHLOUL Halima Ourass, pour son accompagnement, ses orientations pertinentes et le suivi assuré tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Nos remerciements s'adressent également aux membres du jury,

Madame la Professeure DOUCHENE Salima, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider ce jury, ainsi que

Madame SIDHOUM WARDIA, pour avoir accepté d'examiner notre travail.

Nous remercions

Monsieur AIT SAADA Djamel, pour nous avoir permis d'effectuer une partie de notre travail au sein de son laboratoire, et pour les conditions mises à notre disposition durant notre passage.

Nous tenons également à remercier l'ensemble du personnel technique du laboratoire de biochimie, notamment **les ingénieurs de laboratoire**, pour leur accueil, leur disponibilité ainsi que leur aide durant notre stage, ce qui a facilité le bon déroulement de notre travail.

Nous adressons également nos sincères remerciements à tous **les enseignants** qui ont contribué à notre formation, en particulier ceux de la spécialité Biochimie appliquée de l'Université Abdelhamid Ibn Badis – Mostaganem, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, pour les connaissances qu'ils nous ont transmises tout au long de notre parcours universitaire.

Enfin, nous remercions toute personne ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

الإهداء



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قال الله تعالى : {وَأَخِرُّ وَعَوَّاهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ}

بعد سنوات من الاجتهاد و السعي المتواصل , سنوات حملت في طياتها التعب و الصبر و التحديات , أقف اليوم على عتبة التخرج لأقدم ثمرة جهدي وما وصلت إليه بعد فضل الله و توفيقه , فهذا الإنجاز لم يكن خطوة فردية , بل كان حصيلة دعم و حب و مساندة العائلة صدق من قال أن " جيش المرء عائلته و من دونها يهزم " كان لوجودهم الأثر الكبير في مسيرتي "

إلى من منحوني القوة لأصل أطلال الله في عمرها... أهدي هذا الإنجاز :

إلى العظيمة أمي بن شولة خيرة

نبح الحنان و قلب الداء الذي لم يغلق بابه يوما , إلى حبيبة قلبي التي عيونها تلاحق خطواتي خوفا علي , وحنانها قنديلي في كل مواجهة , يا قدوتي و معلمتي في الحياة , و يا أمان أيامي , و يا هدايا الله في عمري , أهدي تخرجي هذا امتدادا لدعائك و قطفا لثمار حبك و هدية متواضعة لقلبك الكبير .

إلى أبي الغالي بن صدوق عبد الرحمان

إلى من كلل العرق جبينه , يا من علمتني معنى الثبات , و أن النجاح لا يأتي إلا بالصبر و الإصرار , و السير في الطريق الصحيح , إلى عزي و عزيزي , و نور ينير دربي و سراج لا ينطفئ نوره , و رضى طريقي نحو الفلاح , لك كل الامتنان و التقدير و الفخر الذي يليق بمكانته في حياتي , أهديك ثمرة جهد صغير أمام عطائك الكبير .

2020





إلى ضلعي الثابت أختي بن صدوق آسيا

و إلى عيناى اللتان أنير بهما بصيرة إخوتي بن صدوق سعد الله و أخي نوح وإلى زوجته بقلول فاطمة الزهراء

إلى الشموع التي تنير دربي من لا توافهم اللغة بأحرفها الثماني و العشرين أتم الأمان و العز و الاعتزاز ,
سندي الذي لا يميل , و رفاق عالمي الصغير , و اليد التي تمتد لي قبل أن أطلب , لقد كنتم دائما جزءا من
قوتي , و سببا في أن أقف بثبات في أصعب الأيام , إليكم أقدم جزءا من فرحتي .

إلى عائلة بن شولة و عائلة بن صدوق

إليكم كافة من الكبير إلى الصغير , نساء و رجال , يا من لم تنسوني من خالص دعائكم , من غمرتوني بحبكم و
عطفكم أدام الله محبتكم و حفظكم الله , و رحم الله أرواحا كانت معنا و لازالت ذكرهم في قلوبنا , لكم جميعا
أجمل معاني الشكر و التقدير, كما أن نجاحي هذا يعد شرف لكم و إعتزاز .

إلى أحبائي و صديقات دربي (سليمان نور الهدى , زيان أحلام نور الإسلام , ماني سعادة سلسيل , قنونة

نيهاد , قنونة شجاء , بن زازة يامنة)

لكل من وقف إلى جانبي و ترك أثرا طيبا في قلبي, أو دعم خطوة من خطواتي, أو قال كلمة صنعت فرقا ,
إلى صديقاتي اللواتي شاركني الطريق و ساهمن في صنع ذكريات لا تنسى وجودكن كان مساحة رحبة لقلبي, و
سندا لتجاوز الصعوبات , لكم جميعا أجمل معاني الإمتنان و الدعاء.

للمرحمة بن صدوق سمية

2026



الإهداء

الحمد لله عند البدء وعند الختام ، فما تنهى درب ، ولا حُتم جهد ، ولا تَمَّ سعي إلا بفضلِهِ ...
فمن قال أنا لها "نالها" وأنا لها إن أبت رغما عنها أتيت بها ، لم تكم الرحلة قصيرة ولا ينبغي أن تكون ،
لم يكن الحلم قريبا ولا الطريق كان مخفوفًا بالتسهيلات ، لكنني فعلتها و نلتها

و بكل حب و فخر ، أهدي ثمرة نجاحي و تخرجي إلى ...

نفسِي الطموحة ، التي بدأت بطموح و انتهت بنجاح...

إلى العزيز الذي حملت اسمه فخرا ، إلى من كلَّه الله بالهيبة والوقار ، من سعى جاهدا في تعلّمي و أول
من رسَّخ مبادئ الإسلام في نفسي ، لمن يضيء دربي بحكمته و يراعي شعوري بفطنته ، إلى سندي و
حبيب قلبي والدي العزيز بن زازة مختار ...

..... شكرا لكونك أبي

إلى من علمتني الأخلاق قبل أن أتعلّمها ، إلى من تعاقتي كل صباح دعواتها لي بالتوفيق و النجاح ، من
اكتنظت يداها بالحنان و بعثت في قلبي الأمان ، من تلهمني الصبر و تمدني بالشغف و العزم ، إلى جنّتي
و وجهتي الأولى والدي العزيزة بن صالح م.

إلى من وهبني الله نعمة وجودهن ، يا من تشاركني تفاصيل الحياة بحلوها و مرها ، يا وجوها ألّفها قلبي
و اعتاد قربها ، أهديكن هذا النجاح بكل محبة ، أخواتي العزيزات

إلى رفيقة دربي ، من تقاسمت معها مشقة الطريق قبل لذة الوصول ، إلى صديقتي بن صدوق سمية ،
شكرا لصبرك ، لتعاونك و للأيام التي قضيناها معا بين تعب و أمل ، أهديك هذا النجاح الذي صنعناه
سويا

و في الختام ، أحمد الله على توفيقه ، و فضله و أسأله أن يوفقنا لما فيه الخير دائما.

بن زازة يامنة

Résumé :

Dans le cadre de la recherche de composés naturels à potentiel thérapeutique, cette étude a été consacrée à l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique des graines de chia (*Salvia hispanica L.*), ainsi qu'à l'analyse de son contenu en composés phénoliques et de son profil phytochimique. L'extrait a été obtenu par macération des graines dans le méthanol pendant 48 heures, suivie d'une évaporation du solvant afin d'obtenir l'extrait brut. L'analyse phytochimique qualitative, basée sur des réactions de coloration et de précipitation, a montré la présence de flavonoïdes, de tanins, d'alcaloïdes, de saponines, de mucilages et de composés stéroïdiens. Par ailleurs, la détermination quantitative des polyphénols totaux et des flavonoïdes a été réalisée par des méthodes spectrophotométriques reposant sur des dosages colorimétriques utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu et le trichlorure d'aluminium, respectivement, permettant d'obtenir des teneurs de **97,6 µg EAG/mg MS** pour les polyphénols et de **117,6 µg EQ/mg MS** pour les flavonoïdes. L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire, réalisée in vitro par la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines (albumine d'œuf), a montré une inhibition dépendante de la concentration, avec des valeurs comprises entre **18,75 %** et **68,75 %**. Toutefois, cette activité reste inférieure à celle du diclofénac, dont les valeurs varient entre **25 %** et **85 %**. L'ensemble des résultats met en évidence un effet anti-inflammatoire de l'extrait étudié, en relation avec la présence de composés bioactifs.

Mots clés : *Salvia hispanica L.*, extrait méthanolique, polyphénols, flavonoïdes, activité anti-inflammatoire, phytochimie.

Abstract:

As part of the search for natural compounds with therapeutic potential, this study was devoted to the evaluation of the anti-inflammatory activity of the methanolic extract of chia seeds (*Salvia hispanica* L.), as well as to the analysis of its phenolic content and phytochemical profile. The extract was obtained by maceration of the seeds in methanol for 48 hours, followed by solvent evaporation to obtain the crude extract. Qualitative phytochemical analysis, based on coloration and precipitation reactions, revealed the presence of flavonoids, tannins, alkaloids, saponins, mucilages and steroidal compounds. In addition, the quantitative determination of total polyphenols and flavonoids was carried out using spectrophotometric methods based on colorimetric assays employing the Folin–Ciocalteu reagent and aluminum chloride, respectively, yielding values of **97.6 µg GAE/mg DM** for polyphenols and **117.6 µg QE/mg DM** for flavonoids. The anti-inflammatory activity was evaluated in vitro using the protein denaturation inhibition method (egg albumin), showing a concentration-dependent inhibition with values ranging from **18.75%** to **68.75%**. However, this activity remains lower than that of diclofenac, whose values ranged from **25%** to **85%**. Overall, the results highlight the anti-inflammatory effect of the studied extract, which may be related to its richness in bioactive compounds.

Keywords: *Salvia hispanica* L., methanolic extract, polyphenols, flavonoids, anti-inflammatory activity, phytochemistry.

الملخص:

في إطار البحث عن مركبات طبيعية ذات إمكانات علاجية، خُصِّصت هذه الدراسة لتقييم النشاط المضاد للالتهاب للمستخلص الميثانولي لبذور الشيا (سالفيا هيسبانيكا) بالإضافة إلى تحليل محتواه من المركبات الفينولية ودراسة ملفه الفيتوكيميائي. تم الحصول على المستخلص عن طريق نقع البذور في الميثانول لمدة 48 ساعة، تلتها عملية تبخير المذيب من أجل الحصول على المستخلص الخام. أظهر التحليل الفيتوكيميائي النوعي، المعتمد على تفاعلات التلوين والترسيب، وجود الفلافونويدات، التانينات، القلويدات، الصابونينات، المواد الهلامية والمركبات الستيريودية. كما تم تحديد المحتوى الكمي لكل من متعددات الفينول الكلية والفلافونويدات باستخدام طرق طيفية تعتمد على تفاعلات لونية باستعمال كاشف فولين-سيوكالتو وكلوريد الألمنيوم على التوالي، حيث بلغت القيم 97.6 ميكروغرام مكافئ حمض الغاليك/ملغ مادة جافة بالنسبة لمتعددات الفينول، و117.6 ميكروغرام مكافئ كيرسيتين/ملغ مادة جافة بالنسبة للفلافونويدات. تم تقييم النشاط المضاد للالتهاب في المختبر باستخدام طريقة تثبيط تمسخ البروتينات (ألبومين البيض)، حيث أظهرت النتائج تثبيطاً يعتمد على التركيز بقيم تتراوح بين 18.75 % و 68.75 %. ومع ذلك، يبقى هذا النشاط أقل مقارنةً بالديكلوفيناك الذي تراوحت قيمه بين 25 % و 85 %. تشير هذه النتائج إلى أن المستخلص المدروس يمتلك نشاطاً مضاداً للالتهاب، ويرتبط ذلك بوجود مركبات حيوية فعالة

الكلمات المفتاحية: المستخلص الميثانولي، متعددات الفينول، الفلافونويدات، النشاط المضاد للالتهاب، *Salvia hispanica L.*، الكيمياء النباتية.

Table des matières

Résumé.....	I
Abstract.....	II
ملخص.....	III
LISTE DES ABREVIATIONS.....	IV
LISTE DES FIGURES.....	V
LISTE DES TABLEAUX.....	VI
Introduction.....	1

❖ Partie bibliographique

Chapitre I: Généralité sur *Salvia hispanica.L* (Chia).....5

I.1-Présentation générale de <i>Salvia hispanica.L</i>	6
I.2-Origine et répartition géographique.....	7
I.3-Classification botanique.....	8
I.3.1-Les synonymes.....	8
I.4-Caractéristiques morphologiques.....	9
I-4-1-Caractéristiques comparatives des formes sauvage et cultivée de <i>Salvia hispanica.L</i>	10
I.5-Les graines de <i>Salvia hispanica.L</i>	11
I.5.1-Usage traditionnel.....	11
I.5.2-Intérêt nutritionnel.....	12
I.5.3-Intérêts biologiques des graines de chia.....	13
I.5.3.1-Activité antioxydante.....	13
I.5.3.2-Activité antidiabétique.....	13
I.5.3.3-Activité hypocholestérolémiant.....	13
I.5.3.4-Activité hypotensive.....	13
I.5.3.5-Activité cytotoxique.....	13
I.5.3.6-Effet hydratant pour la peau	13

Chapitre II : Méthodes d'extraction et extrait méthanolique.....14

II.1-généralité sur les méthodes d'extractions	15
--	----

II.2-L'extraction par macération d'extrait méthanolique.....	16
II.3-Extrait méthanolique de graines de chia.....	17
II.3.1-Composition chimique de l'extrait méthanolique.....	17
II.3.1.1-Composés phénoliques :.....	17
II.3.1.2-Classification des composés phénoliques.....	17
<u>Chapitre III: Inflammation et activité anti-inflammatoire.....</u>	20
III.1-Définition de l'inflammation.....	21
III.2-Rôle physiologique d'inflammation.....	21
III.3-Types d'inflammation (aiguë et chronique).....	21
III.4-Médiateurs chimiques et voies de signalisation inflammatoires.....	22
III.5-Mécanismes d'action anti-inflammatoires.....	24
III.5.1-Les anti-inflammatoire stéroïdiens (les glucocorticoïdes).....	25
III.5.2- Les anti-inflammatoire non stéroïdiens.....	25
III.6-Activité anti-inflammatoire de <i>salvia hispanica.L</i>	27
III.7-Etude expérimentale sur le potentiel anti-inflammatoire d'extrait des graines de chia.....	27
III.7.1- Activité anti-inflammatoire in vitro.....	27
III.7.2- Activité anti-inflammatoire in vivo.....	27

❖ Partie expérimentale

<u>I-Matériel et méthodes</u>	30
I.1-Objectif du travail :	31
I.2-Matériel végétal :	31
I.3-Méthodes :	31
I.3.1-Extraction par macération dans un solvant méthanol aqueux (extraction solide/liquide)	31
I.3.1.1-Calcul du rendement d'extraction.....	32

I.3.2-Analyse qualitative :.....	34
I.3.2.1-Analyse phytochimique.....	34
I.3.2.1.1-Méthodes de dépistage phytochimique des principaux groupes chimiques.....	34
I.3.3-Analyse quantitative:.....	36
I.3.3.1-Dosage des polyphénols totaux	36
I.3.3.1.1-Principe	36
I.3.3.1.2-Technique	36
I.3.3.2-Dosage des flavonoïdes	36
I.3.3.2.1-Principe	37
I.3.3.2.2-Technique	37
I.3.4-Activité Anti-inflammatoire	37
I.3.4.1-Principe	37
I.3.4.2-Technique	38

II-Résultats39

II.1-Rendement et concentration en matière sèche.....	40
II.2-Analyse qualitative :.....	40
II.2.1-Screening phytochimique	40
II.3-Analyse quantitative :	42
II.3.1-Teneur en polyphénols totaux (PPT).....	43
II.3.2-Teneur en flavonoïdes	44
II.4-Evaluation de l'activité anti-inflammatoire :.....	46

III-Discussion48

III.1-Rendement d'extraction	49
III.2-Analyse qualitative.....	49
III.2.1-Screening phytochimiques.....	49
III.3-Analyse quantitative.....	50

III.3.1-Teneur en polyphénols totaux.....	50
III.3.2-Teneur en flavonoïdes.....	51
III.4-Analyse in vitro de l'activité anti-inflammatoire	52
III.4.1-Comparaison entre l'extrait méthanolique et le diclofénac.....	53
Conclusion et perspectives	54
Références bibliographiques	56

LISTE DES ABRÉVIATIONS

% : Pourcentage

°C : Degré Celsius

Abs : Absorbance

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AP-1 : Activator Protein 1

BALB/c : Souris de laboratoire (lignée murine)

C3a : Fragment du complément C3a

C3b : Fragment du complément C3b

C5a : Fragment du complément C5a

C5b-C9 : Complexe d'attaque membranaire

Cm : Centimètre

COX : Cyclo-oxygénase

C6-C1 : les acides hydroxybenzoïques

C6-C3 : les acides hydroxycinnamiques

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

EAG : Équivalent acide gallique

EM : Extrait méthanolique

QE : Quercetin Equivalent

FeCl₃ : Chlorure ferrique

GR : Récepteur des glucocorticoïdes

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

HCl : Acide chlorhydrique

HDL : High Density Lipoprotein

H : Heure

Hs-CRP : Protéine C-réactive ultrasensible

IFN- γ : Interféron gamma

IL : Interleukine

IL-1 : Interleukine 1

IL-6 : Interleukine 6

IL-8 : Interleukine 8

IL-10 : Interleukine 10

I₂ : Iode

KI : Iodure de potassium

L : Litre

LDL : Low Density Lipoprotein

LOX : Lipoxygénase

M : Mètre

Mg : Milligramme

mL : Millilitre

mm : Millimètre

MCP-1 : Monocyte Chemoattractant Protein-1

Mg : Magnésium

MMPs : Métalloprotéinases matricielles

MS : Matière sèche

Min : Minute

Na₂CO₃ : Carbonate de sodium

NF- κ B : Nuclear Factor kappa B

Nm : Nanomètre

OH : Groupement hydroxyle

Oméga-3 : Acides gras oméga-3

PGE2 : Prostaglandine E2

pH : Potentiel hydrogène

PPT : Polyphénols totaux

R : Rendement

R² : Coefficient de détermination

RNS : Espèces réactives de l'azote

ROS : Espèces réactives de l'oxygène

TGF-β : Transforming Growth Factor beta

TNF-α : Tumor Necrosis Factor alpha

UV : Ultraviolet

μg : Microgramme

μL : Microlitre

Mext : Quantité d'extrait récupéré après l'extraction

Méch : Quantité initiale de matière sèche

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiennes

HgCl₂ : chlorure mercurique

AlCl₃ : Trichlorure d'aluminium

LISTE DES FIGURES

<u>Figure.1:</u> les graines de <i>salvia hispanica.L</i> (les graines de chia).....	6
<u>Figure.2:</u> Répartition historique de la culture de <i>Salvia hispanica.L</i> à travers le monde.....	7
<u>Figure.3:</u> Représentation en pyramide de la classification botanique de <i>Salvia hispanica.L</i>	8
<u>Figure.4 :</u> Représentation botanique de <i>Salvia hispanica.L</i> (les graines de chia) : tige florifère, feuilles et structures reproductrices	10
<u>Figure.5:</u> Représentation schématique de l'extraction par macération. (a) Mélange de l'échantillon et du solvant et maintien pendant 7 jours. b) Filtration du liquide et pressage du marc restant. (c) Filtration du liquide restant clair.....	17
<u>Figure.6 :</u> Mécanismes d'induction de l'inflammation et rôle des médiateurs chimiques	24
<u>Figure.7:</u> Mécanisme d'action des AINS sur la voie de l'acide arachidonique et inhibition des cyclooxygénases (COX-1 et COX-2)	26
<u>Figure.8:</u> Schéma récapitulatif de l'extraction méthanolique des graines de <i>Salvia hispanica L</i>	33
<u>Figure.9:</u> Résultats des tests phytochimiques qualitatifs de l'extrait méthanolique des graines de chia.....	42
<u>Figure.10:</u> Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	43
<u>Figure.11 :</u> Teneur en polyphénols totaux de l'extrait méthanolique	44
<u>Figure.12 :</u> Courbe d'étalonnage de la quercétine.....	45
<u>Figure.13:</u> Teneur en flavonoïdes totaux de l'extrait méthanolique.....	45
<u>Figure.14:</u> Effet de la concentration sur le pourcentage d'inhibition de l'extrait méthanolique et du diclofénac.....	46

LISTE DES TABLEUX

<u>Tableau .1 :</u> Illustration des caractéristiques distinctives des formes sauvage et cultivée de <i>Salvia hispanica</i> .L.....	10
<u>Tableau.2 :</u> Conditions optimales et caractéristiques des méthodes d'extraction.....	15
<u>Tableau.3 :</u> Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	26
<u>Tableau.4:</u> Résultats de l'analyse phytochimique qualitative de l'extrait méthanolique des graines de <i>Salvia hispanica</i> L.	41
<u>Tableau.5:</u> Valeurs d'absorbance et pourcentages d'inhibition de l'extrait méthanolique et du diclofénac en fonction de la concentration	46

Introduction

Introduction

Au cours des dernières décennies, l'intérêt pour les plantes médicinales a fortement augmenté en raison de leur richesse en composés bioactifs et de leurs effets bénéfiques sur la santé. Les produits naturels sont ainsi considérés comme des alternatives aux médicaments synthétiques, grâce à leur meilleure tolérance et à leurs effets secondaires limités (*Pandey et Rizvi, 2009 ; Scalbert et al., 2005*). De nombreuses études se sont donc intéressées aux propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des extraits végétaux (*Dai et Mumper, 2010*).

L'inflammation est une réponse biologique essentielle, mais lorsqu'elle devient chronique, elle peut être à l'origine de pathologies telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète et certains cancers (*Medzhitov, 2008 ; Calder, 2006*). Les AINS, bien qu'efficaces, peuvent provoquer des effets indésirables lors d'une utilisation prolongée (*Vane, 1971*), ce qui justifie la recherche d'alternatives naturelles.

Parmi celles-ci, les polyphénols, notamment les flavonoïdes, présentent des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires importantes (*Scalbert et al., 2005 ; Dai et Mumper, 2010*). Les plantes riches en ces composés constituent ainsi une source prometteuse d'agents thérapeutiques.

Dans ce contexte, *Salvia hispanica* L. (chia) se distingue par sa richesse en composés phénoliques et ses propriétés biologiques reconnues, notamment antioxydantes et anti-inflammatoires (*Ullah et al., 2016 ; Capitani et al., 2012*).

Notre étude s'inscrit dans le domaine de la biochimie appliquée, dans l'objectif est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique des graines de chia, en utilisant le test d'inhibition de la dénaturation des protéines, et de comparer son effet à celui du diclofénac sodique(50mg). Cette étude inclut également la détermination de la teneur en composés phénoliques totaux et en flavonoïdes.

Afin de structurer la démarche expérimentale et de répondre aux objectifs de la présente étude, plusieurs axes de travail ont été définis :

- a) Dans un premier temps, un extrait méthanolique brut a été préparé à partir des graines de *Salvia hispanica* L., en vue de l'extraction des composés bioactifs.
- b) Dans un second temps, une caractérisation phytochimique de cet extrait a été réalisée par la détermination de la teneur en polyphénols totaux et en flavonoïdes, permettant

Introduction

d'établir un lien entre la composition chimique et les activités biologiques potentielles.

- c) Enfin, l'activité anti-inflammatoire in vitro de l'extrait a été évaluée par comparaison avec le diclofénac sodique, anti-inflammatoire non stéroïdien de référence, à travers le test d'inhibition de la dénaturation des protéines.

Ce mémoire est structuré en trois parties principales. La première partie est consacrée à une synthèse bibliographique portant sur *Salvia hispanica* L., les méthodes d'extraction de l'extrait méthanolique ainsi que les notions générales relatives à l'inflammation et à l'activité anti-inflammatoire. La deuxième partie présente l'étude expérimentale, en décrivant les matériels et les méthodes utilisés pour la réalisation des essais biologiques. Enfin, la troisième partie expose les résultats obtenus, accompagnés de leur interprétation et d'une discussion comparative avec les données de la littérature scientifique.

Partie bibliographique

**Chapitre.I : Généralités
sur *Salvia hispanica* L
(Les graines de chia)**

Chapitre I : Généralité sur *Salvia hispanica.L* (les graines de chia)

I.1-Présentation générale de *Salvia hispanica L* :

Salvia hispanica L., communément appelée chia, est une plante herbacée annuelle appartenant à la famille des Lamiaceae. Elle constitue aujourd'hui une culture d'intérêt croissant à l'échelle mondiale en raison de ses nombreuses propriétés nutritionnelles et fonctionnelles (*Ullah et al, 2016 ; Valdivia-López et Tecante, 2015*).

Sur le plan botanique, cette espèce peut atteindre une hauteur comprise entre 1 et 1,5 m. Elle se caractérise par une tige quadrangulaire typique des Lamiacées, des feuilles opposées et des inflorescences en épis composées de petites fleurs blanches ou violacées (figure.1). Les graines, qui représentent la partie la plus exploitée, sont de très petite taille, riches en mucilage et présentent une variabilité de couleur allant du noir au blanc (*Ayerza et Coates, 2005*).

Du point de vue agronomique, *Salvia hispanica L.* est adaptée aux climats tropicaux et subtropicaux. Sa croissance et sa floraison sont fortement influencées par la photopériode, ce qui conditionne son rendement (*Ullah et al, 2016*).

Les graines de chia se distinguent par leur composition biochimique riche, notamment en acides gras polyinsaturés (oméga-3), en fibres alimentaires, en protéines et en composés bioactifs tels que les polyphénols, leur conférant des propriétés antioxydantes importantes (*Valdivia-López et Tecante, 2015 ; Rodríguez Lara et al, 2021*).



Figure.1 : les graines de *salvia hispanica.L* (les graines de chia)

Chapitre I : Généralité sur *Salvia hispanica*.L (les graines de chia)

I.2-Origine et répartition géographique :

Salvia hispanica L. est originaire de la région mésoaméricaine, en particulier du centre et du sud du Mexique ainsi que du Guatemala, où elle était cultivée depuis l'époque précolombienne par les civilisations aztèque et maya (*Valdivia-López et Tecante, 2015 ; Salazar de Ariza et al, 2020*).

Elle constituait l'une des quatre cultures principales des Aztèques, aux côtés du maïs, du haricot et de l'amarante (*Cahill, 2003*).

Adaptée aux climats tropicaux et subtropicaux, cette espèce se développe dans des environnements caractérisés par des températures modérées à élevées et une photopériode spécifique (*Alejo-Jacuinde et al, 2023*).

Actuellement, en raison de son importance économique croissante, *Salvia hispanica* L. est largement cultivée en dehors de son aire d'origine, notamment en Amérique du Sud (Argentine, Bolivie, Paraguay), en Amérique centrale, ainsi que dans certaines régions d'Amérique du Nord et d'Australie, illustrant sa large distribution géographique et sa capacité d'adaptation (*Rodríguez Lara et al, 2021 ; Valdivia-López et Tecante, 2015*).

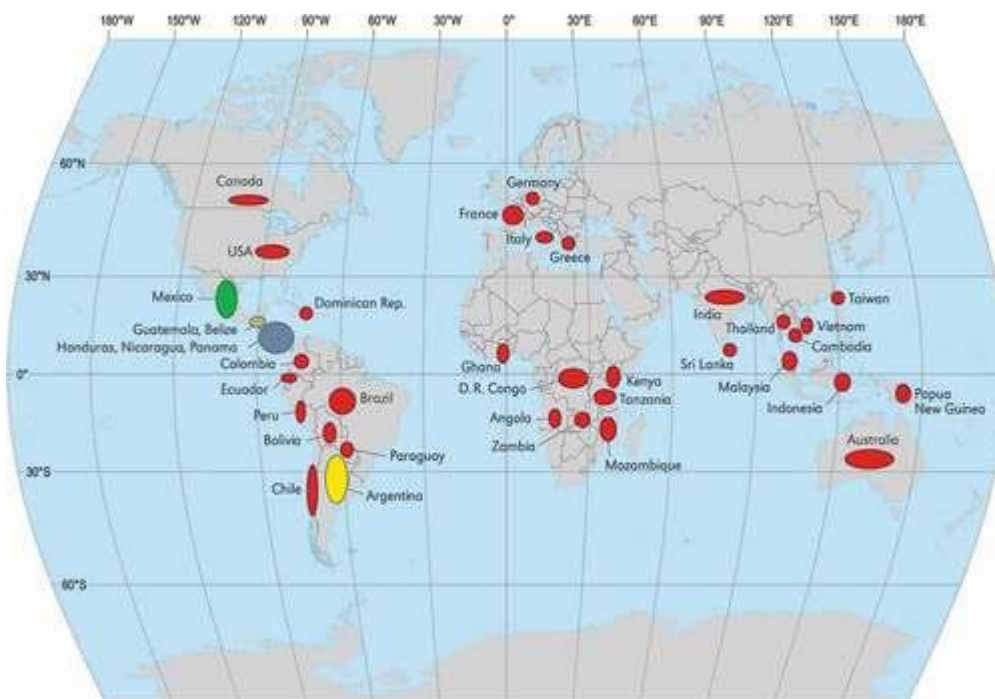


Figure.2 : Répartition historique de la culture de *Salvia hispanica*.L à travers le monde. Les zones agricoles représentées en vert, bleu, jaune et rouge correspondent respectivement aux régions de culture durant les périodes précolombiennes anciennes (3500 av. J.-C. – 1000 apr. J.-C.), précolombiennes tardives (1000 – 1500 apr. J.-C.), postcolombiennes (1500 – 2000 apr. J.-C.) et à l'époque moderne (2010 à nos jours). (*Sosa-Baldivia et al, 2018*)

Chapitre I : Généralité sur *Salvia hispanica.L* (les graines de chia)

I.3-Classification botanique :

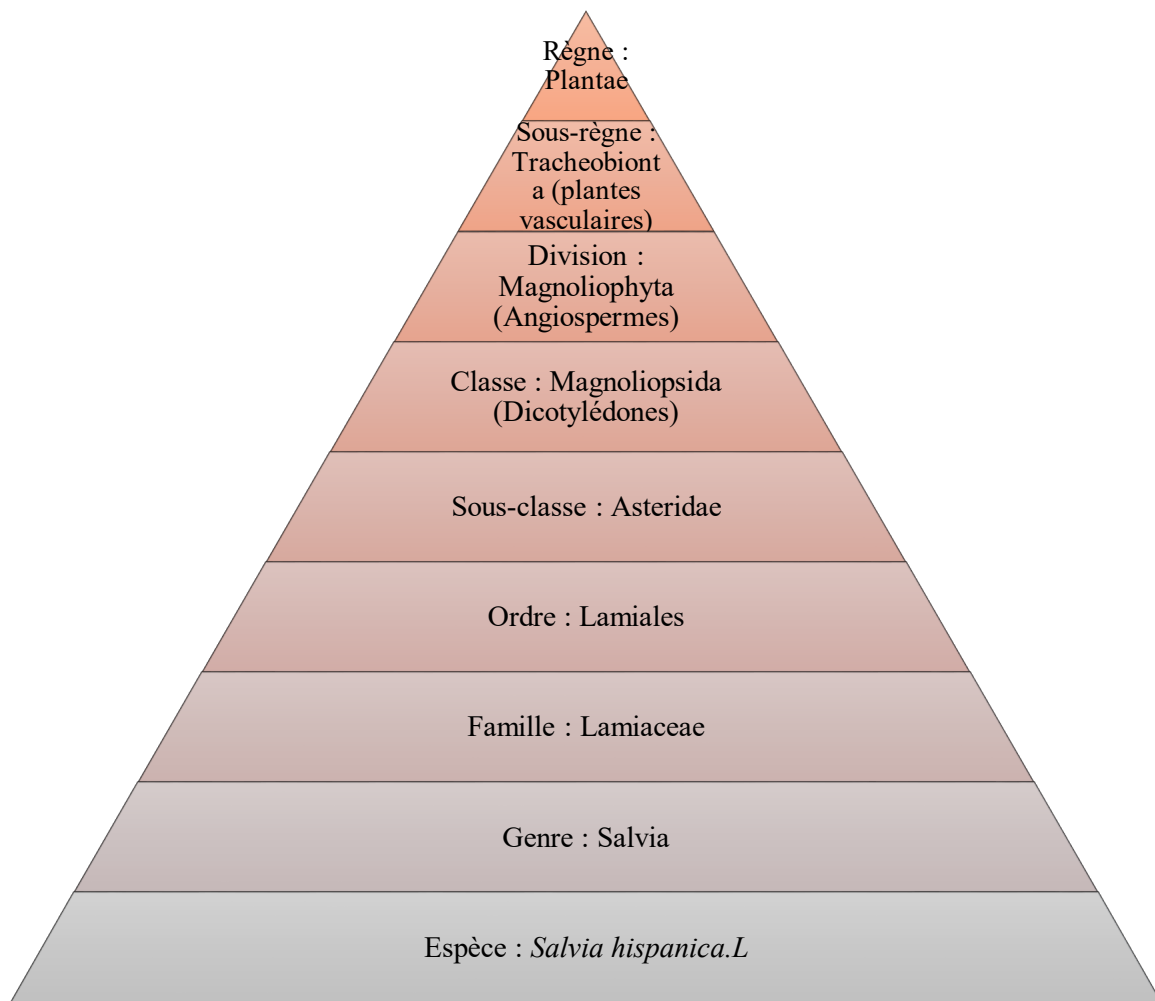


Figure.3 : Représentation en pyramide de la classification botanique de *Salvia hispanica.L*.

.3.1- Les synonymes :

Selon la base de données « The Plant List », *Salvia hispanica* possède plusieurs synonymes taxonomiques, parmi lesquels : (*Capitani et al, 2012*)

- ❖ *Kiosmina hispanica (L.) Raf.*
- ❖ *Salvia chia* Sessé & Moc.
- ❖ *Salvia hispanica* var.
- ❖ *chionocalyx* Fernald.
- ❖ *Salvia hispanica* var.
- ❖ *intonsa* Fernald.
- ❖ *Salvia neohispanica* Briq.
- ❖ *Salvia prysmatica* Cav.

Chapitre I : Généralité sur *Salvia hispanica.L* (les graines de chia)

- ❖ *Salvia sclarea* Stapf.
- ❖ *Salvia tetragona* Moench.

I.4-Caractéristiques morphologiques

1. Port de la plante :

- Plante annuelle
- hauteur maximale d'environ 1 mètre (figure.4)

2. Feuilles :

- ❖ Disposition opposée
- ❖ Forme allongée
- ❖ Bord dentelé
- ❖ Dimensions : 4 à 8 cm de longueur et 3 à 5 cm de largeur

3. Fleurs :

- ✓ Fleurs bisexuées (hermaphrodites)
- ✓ Couleur : blanche ou violette
- ✓ Organisation en verticilles
- ✓ Structure bilabée (typique des Lamiacées)
- ✓ Taille : 3 à 4 mm

4. Graines :

- Forme ovale
- Taille : 1 à 2 mm
- Aspect : uniforme, moucheté ou marbré
- Couleur : blanc, gris à noir
- Caractère génétique :
- Couleur blanche = trait récessif

5. Autres caractères morphologiques liés à la domestication :

- ✚ Taille et surface des graines variables
- ✚ Dominance apicale
- ✚ Ramification plus développée
- ✚ Inflorescences et calices plus longs

Chapitre I : Généralité sur *Salvia hispanica.L* (les graines de chia)

✚ Pubescence réduite

Calices fermés persistants (empêchent la dispersion des graine) (*Capitani et al., 2012*)

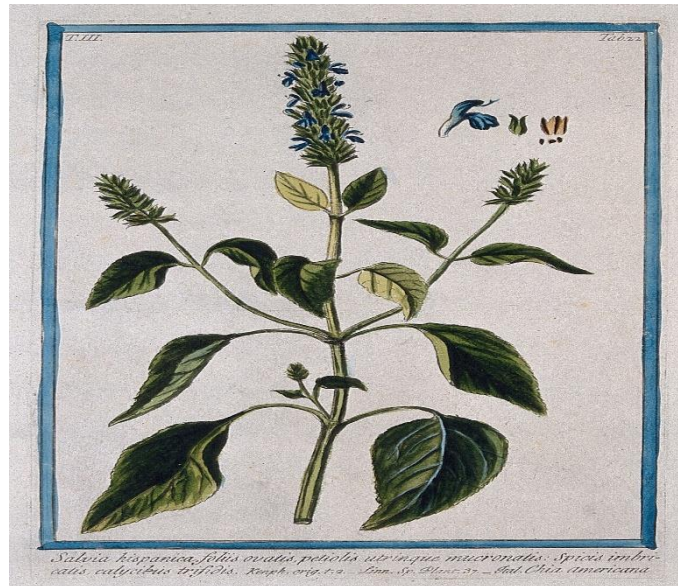


Figure.4 : Représentation botanique de *Salvia hispanica.L* (Les graines de chia) : tige florifère,feuilles et structures reproductrices (*Bouchard et Bonelli, 1775, Wellcome Collection*)

I.4.1- Caractéristiques comparatives des formes sauvage et cultivée de *Salvia hispanica .L* :

Tableau .1 : Illustre les caractéristiques distinctives des formes sauvage et cultivée de *Salvia hispanica.L*

<i>Caractéristiques</i>	<i>Forme sauvage</i>	<i>Forme cultivée</i>
<i>Taille de la plante</i>	Variable, souvent plus petite	Plus grande, sélectionnée
<i>Graines (taille)</i>	Petites, hétérogènes	Plus grosses et homogènes
<i>Couleur des graines</i>	Majoritairement foncée	Variée (blanche, grise, noire)
<i>Surface des graines</i>	Irrégulière	Plus uniforme
<i>Dominance apicale</i>	Faible	Marquée
<i>Ramification</i>	Limitée	Plus développée
<i>Inflorescence</i>	Plus courte	Plus longue
<i>Calice</i>	S'ouvre à maturité	Reste fermé (persistant)

Chapitre I : Généralité sur *Salvia hispanica.L* (les graines de chia)

<i>Dispersion des graines</i>	Naturelle (facile)	Empêchée (récolte facilitée)
<i>Pubescence</i>	Plus importante	Réduite
<i>Rendement</i>	Faible	Élevé (sélection agronomique)

1.5-Les graines de *salvia hispanica.L* :

1.5.1 – Usage traditionnel :

Dans les sociétés pré-hispaniques d'Amérique centrale, en particulier chez les **Aztèques et les Mayas**, les graines de **chia** (*Salvia hispanica L.*) occupaient une place centrale dans la vie quotidienne, tant sur le plan nutritionnel que culturel (*Cahill, 2003*).

Elles étaient consommées **comme aliment de base**, souvent moulues en farine ou mélangées avec de l'eau ou du miel pour préparer des boissons énergétiques, soutenant l'effort physique lors de la chasse, des guerres ou des activités agricoles (*Ullah et al, 2016*).

Les graines étaient également intégrées dans des **préparations médicinales traditionnelles**, utilisées pour leurs propriétés perçues de renforcement de l'énergie et d'amélioration de la vitalité (*Motyka et al, 2022*).

Elles avaient une **dimension rituelle et culturelle** : incorporées dans des cérémonies religieuses et des offrandes, symbolisant force et endurance, le terme “chia” étant associé à la vigueur et à la performance (*Cahill, 2003 ; Motyka et al, 2022*).

Enfin, elles étaient parfois utilisées dans des **applications cosmétiques**, grâce à leur **mucilage hydratant**, servant à protéger et adoucir la peau (*Ullah et al, 2016*).

Ces usages traditionnels ont préparé le terrain pour l'étude moderne des propriétés nutritionnelles et biologiques des graines de chia, aujourd'hui reconnues pour leur richesse en acides gras essentiels, fibres et composés bioactifs (*Motyka et al, 2022*).

1.5.2 – Intérêt nutritionnel des graines de *Salvia hispanica L* :

Les graines de **chia** (*Salvia hispanica L.*) sont reconnues pour leur **valeur nutritionnelle exceptionnelle**, ce qui explique leur popularité croissante dans les régimes alimentaires modernes (*Ullah et al, 2016*).

Chapitre I : Généralité sur *Salvia hispanica.L* (les graines de chia)

Elles constituent une source importante de **macronutriments essentiels**, notamment :

- **Acides gras polyinsaturés**, principalement les oméga-3 (acide α -linolénique) qui représentent jusqu'à 60 % du profil lipidique des graines (*Porras-Loaiza et al, 2019*). Ces lipides contribuent à la santé cardiovasculaire et à la régulation des lipides sanguins (*Ullah et al, 2016*).
- **Protéines végétales** de haute qualité, avec un profil équilibré en acides aminés essentiels, représentant environ 15–25 % du poids sec des graines (*Porras-Loaiza et al, 2019 ; Motyka et al, 2022*).
- **Fibres alimentaires**, constituant près de 30–34 % des graines, dont une proportion significative de fibres solubles, utiles pour la régulation de la glycémie et le transit intestinal (*Ullah et al, 2016*).

Les graines de chia sont également riches en **micronutriments et composés bioactifs** :

- **Minéraux** : calcium, magnésium, phosphore, potassium, fer et zinc (*Valdivia-López et Tecante, 2015*).
- **Vitamines** : vitamine B1, B2, niacine et vitamine E, contribuant à la santé métabolique et antioxydante (*Motyka et al, 2022*).
- **Composés phénoliques et antioxydants** : acide caféique, acide rosmarinique, quercétine et myricétine, qui confèrent aux graines des propriétés antioxydantes significatives (*Rodríguez Lara et al, 2021*).

Cette composition riche et équilibrée explique pourquoi les graines de chia sont considérées comme un “**superaliment**” moderne, capable d'apporter à la fois des nutriments essentiels et des composés protecteurs pour la santé (*Ullah et al, 2016 ; Porras-Loaiza et al, 2019*).

Ainsi, la valeur nutritionnelle élevée et le profil biochimique des graines de chia justifient leur inclusion dans les régimes alimentaires fonctionnels et leur potentiel d'utilisation dans la prévention des maladies métaboliques et cardiovasculaires (*Motyka et al, 2022*).

Chapitre I : Généralité sur *Salvia hispanica.L* (les graines de chia)

I.5.3 – Intérêts biologiques des graines de chia :

I.5.3.1 – Activité anti-oxydante :

Les graines de chia possèdent des **composés phénoliques et des vitamines anti-oxydantes** qui neutralisent les radicaux libres et protègent les cellules contre le stress oxydatif (*Motyka et al, 2022 ; Sargi et al, 2017*).

I.5.3.2 – Activité antidiabétique :

Les fibres solubles et les acides gras oméga-3 ralentissent l'absorption du glucose et améliorent la régulation de la glycémie, contribuant à la prévention du **diabète de type 2** (*Vuksan et al, 2007 ; Toscano et al, 2014*).

I.5.3.3 – Activité hypocholestérolémiant :

Les graines réduisent le **cholestérol total et LDL**, tout en maintenant ou augmentant le HDL, grâce aux acides gras polyinsaturés et aux fibres alimentaires (*Ibrügger et al, 2007 ; Vuksan et al, 2010*).

I.5.3.4 – Activité hypotensive :

Les oméga-3, peptides bioactifs et minéraux comme le potassium et le magnésium contribuent à **réduire la pression artérielle** (*Poudyal et al, 2012 ; Toscano et al, 2013*).

I.5.3.5 – Activité cytotoxique :

Certains extraits phénoliques montrent une **activité cytotoxique modérée** contre des lignées cellulaires cancéreuses in vitro (*Alfaro et al, 2019*).

I.5.3.6 – Effet hydratant pour la peau :

Le **mucilage des graines** retient l'eau et agit comme **agent hydratant naturel**, utile en cosmétique pour protéger et adoucir la peau (*Aguilar-Hernández et al, 2020 ; Ghous et al, 2021*).

Chapitre.II : Méthodes d'extraction et extrait méthanolique

Chapitre II: Méthodes d'extraction et extrait méthanolique

II.1-Généralité sur les méthodes d'extractions :

L'extraction est définie comme un processus permettant d'isoler ou d'obtenir les composés bioactifs à partir d'une matrice végétale. Le choix du solvant joue un rôle crucial dans l'efficacité de ce processus, comme discuté par. En effet, les solvants peuvent être classés en solvants verts et solvants organiques, chacun présentant des propriétés spécifiques influençant la solubilité et la sélectivité des composés phytochimiques.

Par ailleurs, l'efficacité de l'extraction dépend également de plusieurs paramètres, notamment la nature du solvant, la température et le temps d'extraction. Le processus débute par la lyse des cellules végétales, facilitant la libération des métabolites secondaires, suivie de la récupération de l'extrait brut .Celui-ci est ensuite soumis à des étapes d'isolement et de purification, généralement réalisées par des techniques chromatographiques, afin de séparer les différents composés bioactifs

Enfin, l'identification des composés phytochimiques est effectuée à l'aide de méthodes analytiques telles que la spectrophotométrie

Dans ce contexte, plusieurs méthodes d'extraction ont été développées, chacune reposant sur des principes spécifiques et des conditions opératoires distinctes. Les principales méthodes d'extraction ainsi que leurs paramètres opératoires sont présentées dans le tableau.1 suivant.

Tableau.2 : Conditions optimales et caractéristiques des méthodes d'extraction (*Kumar.K , et al. 2023*)

Méthode	Principe	Étapes principales	Conditions typiques	Composés extraits principaux	Avantages	Limites
Percolation	Le solvant coule lentement à travers la plante dans un percolateur	1. Tremper 4h dans excès solvant 2. Placer dans percolateur 3. Percolation 24h+ + presser	35-70°C 24h ou plus	Huiles essentielles, composées de graines/écorces	L'extraction continue, bonne pour les huiles	Beaucoup de solvant, longue, équipement spécifique

Chapitre II: Méthodes d'extraction et extrait méthanolique

Méthode	Principe	Étapes principales	Conditions typiques	Composés extraits principaux	Avantages	Limites
Soxhlet	Cycle automatique : solvant vaporiser, condenser et traverser l'échantillon	1. Plante sèche en cartouche 2. Chauffage solvant (vapeur → condensation) 3. Cycles 6-24h jusqu'à épuisement	65-100°C 6-24h	Lipides, stéroïdes, terpénoïdes, flavonoïdes	exhaustif, rapide vs macération	Dégrade thermosensibles, pas pour humides, polluante
Décoction	Bouillonnade douce de fêtes dures dans l'eau	1. Placer racines/écorces dans eau 2. Chauffer 30min-2h 3. Filtrer (tissu/centrifugeuse)	65-70°C 30 min-2 h	Saponines, tanins, flavonoïdes thermostables	Rapide, pour matériaux durs	Extraits impurs, détruits volatiles/sensibles

II.2-L'extraction par macération d'extrait méthanolique :

La macération est une technique d'extraction reposant sur l'immersion du matériel végétal dans un solvant approprié (eau, éthanol, méthanol, etc...) pendant une durée déterminée (3 à 7 jours) afin d'extraire les composés phytochimiques (**Figure.5**) (*Hidayat, R. et al, 2021*) . Le procédé comprend la séparation de l'extrait liquide, la pression du résidu (marc), puis la clarification par filtration ou décantation (*Sasikala, M, et al, 2017 ; Srivastava, P. et al, 2021*). Les infusions, appliquées aux tissus végétaux tendres, sont obtenues après une macération de courte durée suivie d'un refroidissement contrôlé (*Shikov, A.N. et al, 2022*). L'efficacité de cette méthode dépend de plusieurs paramètres, notamment la nature du solvant, le temps et la température d'extraction, influençant ainsi le rendement et la composition de l'extrait (*Grdiša, M. et al, 2020 . Abegunde, S.M. et al, 2015*). Enfin, la réalisation de la macération à température modérée (20–25 °C) permet de préserver les composés thermolabiles (*Ruiz-Rodríguez, A. et al, 2021*).

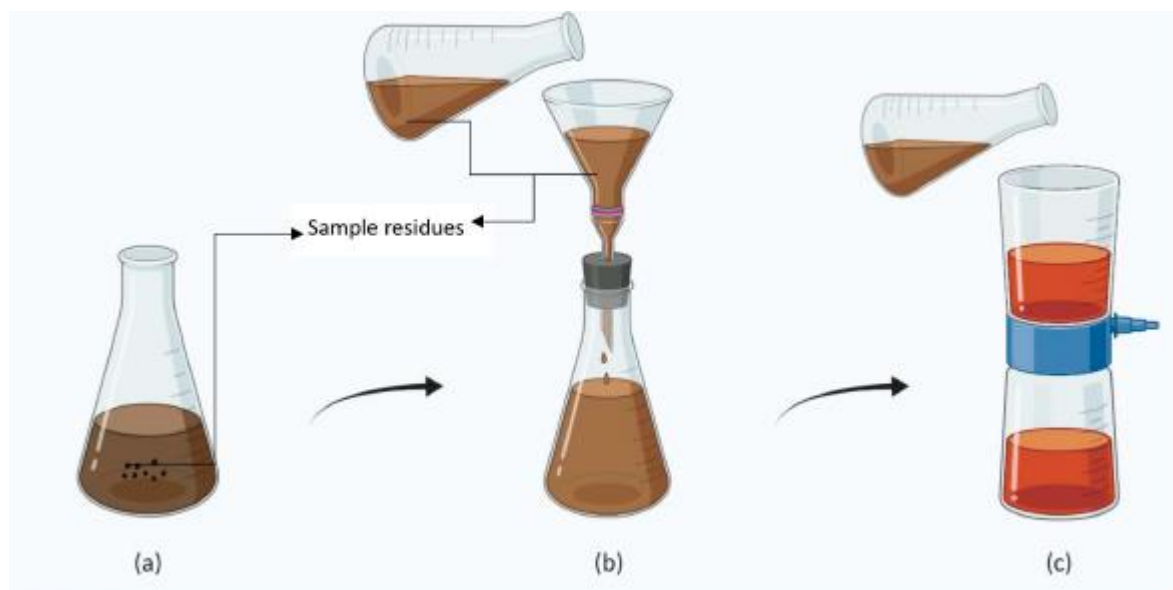


Figure.5: Représentation schématique de l'extraction par macération. (a) Mélange de l'échantillon et du solvant et maintien pendant 7 jours. (b) Filtration du liquide et pressage du marc restant. (c) Filtration du liquide restant clair. *(Kumar.k , et al, 2023)*

II.3-Extrait méthanolique de graines de chia :

II.3.1 Composition chimique d'extrait méthanolique:

II.3.1.1 Composés phénoliques :

Les composés phénoliques constituent un groupe important de métabolites secondaires des plantes. Ils se caractérisent par la présence d'un ou de plusieurs noyaux aromatiques portant un ou plusieurs groupements hydroxyles (OH). Ces composés sont largement distribués dans le règne végétal et représentent l'un des groupes les plus abondants de métabolites secondaires. Plus de 8000 structures phénoliques ont été identifiées, allant de molécules simples comme les acides phénoliques jusqu'à des composés plus complexes et polymérisés tels que les tanins.

Dans les plantes, les composés phénoliques jouent plusieurs rôles biologiques importants. Ils interviennent notamment dans les mécanismes de défense contre les rayonnements ultraviolets ainsi que contre les attaques de pathogènes, de parasites et de prédateurs. Ces composés participent également à la coloration des plantes et sont présents dans différents organes végétaux, ce qui explique leur présence dans l'alimentation humaine *(Dai et Mumper, 2010)*.

Chapitre II: Méthodes d'extraction et extrait méthanolique

Au cours des dernières années, les composés phénoliques ont suscité un intérêt croissant en raison de leurs nombreuses activités biologiques. Plusieurs études ont montré qu'ils possèdent diverses propriétés telles que des activités antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et anticancéreuses, contribuant ainsi à la prévention de différentes maladies (*Zhang et al, 2022*).

II.3.1.2 Classification des composés phénoliques :

Les composés phénoliques regroupent une grande diversité de molécules qui peuvent être classées en plusieurs catégories selon leur structure chimique. Les principales classes comprennent les flavonoïdes, les acides phénoliques, les tanins, les stilbènes et les lignanes (*Zhang et al, 2022*).

➤ Les acides phénoliques :

Les acides phénoliques constituent une classe importante de composés phénoliques présents dans les plantes et peuvent être divisés en deux principaux groupes : les acides hydroxybenzoïques (C6–C1) et les acides hydroxycinnamiques (C6–C3) .

Les acides hydroxybenzoïques comprennent notamment l'acide gallique et l'acide vanillique, tandis que les acides hydroxycinnamiques incluent principalement les acides caféique, coumarique et férulique . Ces composés sont largement distribués dans divers aliments d'origine végétale tels que les céréales, le café, les fruits et les légumes .

De plus, les acides phénoliques présentent diverses activités biologiques importantes, notamment des propriétés antioxydantes et cardioprotectrices, ce qui explique l'intérêt croissant porté à ces composés dans la prévention de certaines maladies (*Zhang et al, 2022*).

➤ Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes constituent l'un des groupes les plus abondants de composés phénoliques présents dans les plantes. Ils possèdent une structure de base de type C6–C3–C6 formée de deux noyaux aromatiques reliés par une chaîne centrale à trois atomes de carbone .

Chapitre II: Méthodes d'extraction et extrait méthanolique

Ces composés sont largement distribués dans différents tissus végétaux tels que les feuilles, les tiges, les fruits, les fleurs et les racines, où ils jouent un rôle important dans la croissance et le développement des plantes (*Xu et Wang, 2025*).

Selon le degré d'oxydation du cycle central et les caractéristiques structurales, les flavonoïdes peuvent être subdivisés en plusieurs groupes, notamment les flavones, les flavonols, les flavanols, les flavanones, les isoflavones et les anthocyanines (*Dai et Mumper, 2010*).

Ils jouent également un rôle important dans les interactions entre la plante et son environnement, notamment dans la formation de la couleur des fleurs et la protection contre les rayonnements ultraviolets et certains agents pathogènes (*Zhang et al, 2022*).

➤ Les tanins :

Les tanins constituent un groupe important de composés phénoliques polymériques caractérisés par une masse moléculaire élevée, généralement comprise entre 500 et plus de 3000 Daltons, et par leur capacité à se lier aux protéines pour former des complexes tannins–protéines solubles ou insolubles (*Xu & Wang, 2025*).

Ces composés sont généralement subdivisés en deux grandes catégories : les tanins hydrolysables et les tanins condensés . Les tanins hydrolysables sont constitués d'un noyau central de glucose ou d'un autre polyol estérifié par l'acide gallique ou par l'acide hexahydroxydiphénique, formant respectivement les gallotannins et les ellagitannins . Les tanins condensés, également appelés proanthocyanidines, correspondent à des oligomères ou polymères de flavan-3-ols liés entre eux par des liaisons carbone–carbone (*Dai et Mumper, 2010*).

Ces composés sont largement présents dans divers aliments d'origine végétale tels que les céréales, les graines de légumineuses ainsi que de nombreux fruits et légumes. Les tanins présentent également plusieurs activités biologiques importantes, notamment des propriétés anti-oxydantes, antimicrobiennes, antivirales et anti-inflammatoires (*Zhang et al, 2022*).

Chapitre.III :
**Inflammation et activité
anti-inflammatoire**

Chapitre III : Inflammation et activité anti-inflammatoire

III.1 – Définition de l'inflammation :

L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme caractérisée par une série de modifications biologiques et tissulaires qui surviennent dans un tissu vivant à la suite d'une agression ou d'une lésion, à condition que celle-ci ne soit pas suffisamment grave pour entraîner sa destruction immédiate (*Punchard et al, 2004*).

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

III.2 – Rôle physiologique de l'inflammation :

L'inflammation joue un rôle **protecteur fondamental** dans l'organisme :

1. **Élimination des agents pathogènes** grâce à la mobilisation des cellules immunitaires telles que les macrophages et les neutrophiles.
2. **Réparation tissulaire**, par la stimulation de la prolifération cellulaire et de la production de facteurs de croissance .
3. **Activation de réponses immunitaires spécifiques**, via les médiateurs chimiques et les cytokines qui coordonnent la réponse adaptative.

Ainsi, l'inflammation est **indispensable à la survie**, mais sa régulation précise est cruciale pour éviter les effets délétères liés à l'inflammation chronique (*Nathan, 2002*).

III.3 – Types d'inflammation (aiguë et chronique) :

Le processus d'inflammation est divisé en modèles aigus et chroniques :

1. Inflammation aiguë :

L'inflammation aiguë est d'une durée relativement courte, durant quelques minutes, plusieurs heures ou quelques jours.

➤ **Ses principales caractéristiques sont :**

Chapitre III : Inflammation et activité anti-inflammatoire

L'exsudation de liquide et de protéines plasmatiques (œdème) et émigration de leucocytes, principalement des neutrophiles. (*Fujiwara et Kobayashi, 2005*)

2. Inflammation chronique :

L'inflammation chronique est de plus longue durée et associée histologiquement à la présence de lymphocytes et macrophages, la prolifération des vaisseaux sanguins, la fibrose et les tissus nécrose (*Fujiwara et Kobayashi, 2005*)

III.4- Médiateurs chimiques et voies de signalisation dans l'induction de la réponse inflammatoire :

Les médiateurs chimiques de l'inflammation constituent un réseau complexe de molécules bioactives produites par différentes cellules immunitaires ainsi que par certains tissus en réponse à une agression. Ces médiateurs peuvent être d'origine cellulaire ou plasmatique et assurent la coordination fine de la réponse inflammatoire. Ils interviennent dans la communication intercellulaire, la modulation de l'intensité de la réponse immunitaire, le recrutement des cellules effectrices, l'élimination de l'agent agresseur et, enfin, la restauration de l'homéostasie tissulaire (*Medzhitov, 2008 ; Kumar et al, 2018*).

✓ Cytokines

Les cytokines sont des protéines de signalisation produites principalement par les macrophages activés, les lymphocytes T et les cellules dendritiques. Elles régulent la réponse inflammatoire en orchestrant l'activation, la différenciation et le recrutement des cellules immunitaires. Les cytokines pro-inflammatoires, telles que IL-1, IL-6, TNF- α et IFN- γ , favorisent l'amplification de la réponse immunitaire en activant l'endothélium et en induisant la production d'autres médiateurs. À l'inverse, les cytokines anti-inflammatoires, notamment IL-10 et TGF- β , limitent l'extension de la réponse inflammatoire et participent à son contrôle et à sa résolution (*Chaplin, 2010 ; Kumar et al, 2018*).

✓ Chimiokines

Les chimiokines représentent une sous-famille spécialisée des cytokines, dont la fonction principale est d'orienter la migration des leucocytes vers les sites inflammatoires selon un

Chapitre III : Inflammation et activité anti-inflammatoire

gradient chimique. Elles assurent ainsi la distribution spatiale des cellules immunitaires au sein des tissus lésés. Des exemples tels que IL-8 et MCP-1 participent respectivement au recrutement des neutrophiles et des monocytes, contribuant de manière essentielle à la mise en place de l'infiltrat inflammatoire (*Medzhitov, 2008*).

✓ Système du complément

Le système du complément est constitué de protéines plasmatiques principalement synthétisées par le foie et circulant sous forme inactive. Son activation déclenche une cascade protéolytique aboutissant à la formation du complexe d'attaque membranaire (C5b-C9), responsable de la lyse des agents pathogènes. Par ailleurs, les fragments d'activation tels que C3a et C5a exercent des effets pro-inflammatoires en induisant la dégranulation des mastocytes, l'augmentation de la perméabilité vasculaire et le recrutement des leucocytes. Le fragment C3b joue, quant à lui, un rôle clé dans l'opsonisation et la facilitation de la phagocytose (*Medzhitov, 2008 ; Kumar et al, 2018*).

✓ Médiateurs lipidiques

Les prostaglandines, les leucotriènes, les thromboxanes et les lipoxines sont des médiateurs lipidiques dérivés de l'acide arachidonique. Les prostaglandines et les leucotriènes favorisent le développement de la réaction inflammatoire en agissant sur la vasodilatation, la perméabilité vasculaire et le recrutement des cellules immunitaires. À l'inverse, les lipoxines participent à la résolution de l'inflammation en limitant la migration leucocytaire et en modulant la réponse immunitaire (*Ribeiro et al, 2015 ; Dennis et Norris, 2015*).

✓ Espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (ROS/RNS)

Les ROS et RNS sont générées principalement par les neutrophiles et les macrophages activés lors de la réponse inflammatoire. Ces espèces hautement réactives exercent un effet microbicide en induisant des modifications oxydatives et nitrosatives des composants cellulaires des agents pathogènes, contribuant ainsi à leur destruction. Elles participent également à la signalisation intracellulaire et à la modulation de la réponse inflammatoire (*Mittal et al, 2014 ; Ribeiro et al, 2015*).

✓ Enzymes protéolytiques (MMPs)

Chapitre III : Inflammation et activité anti-inflammatoire

Les métalloprotéinases de la matrice (MMPs) constituent une famille d'enzymes capables de dégrader les composants de la matrice extracellulaire. Elles interviennent dans le remodelage tissulaire, facilitent la migration des cellules immunitaires et participent à la régulation de l'expression des cytokines et chimiokines. Leur activité est essentielle pour l'équilibre entre destruction tissulaire et réparation lors du processus inflammatoire (*Medzhitov, 2008*).

✓ Voies de signalisation inflammatoires

La réponse inflammatoire est régulée par des voies de signalisation intracellulaires hautement conservées, notamment NF- κ B, MAPK, ainsi que les voies COX et LOX. Ces cascades de signalisation sont activées suite à la reconnaissance de motifs pathogènes ou de médiateurs inflammatoires par des récepteurs spécifiques. Elles contrôlent l'expression de nombreux gènes impliqués dans la production des médiateurs chimiques, assurant ainsi la coordination, l'amplification ou la résolution de la réponse inflammatoire (*Li et Verma, 2002 ; Arthur et Ley, 2013 ; Dennis et Norris, 2015*).

L'ensemble des interactions entre les médiateurs chimiques, les cellules immunitaires et les voies de signalisation impliquées dans l'induction de l'inflammation est illustré dans la (Figure.6), laquelle met en évidence la complexité et l'interconnexion des mécanismes de la réponse inflammatoire.

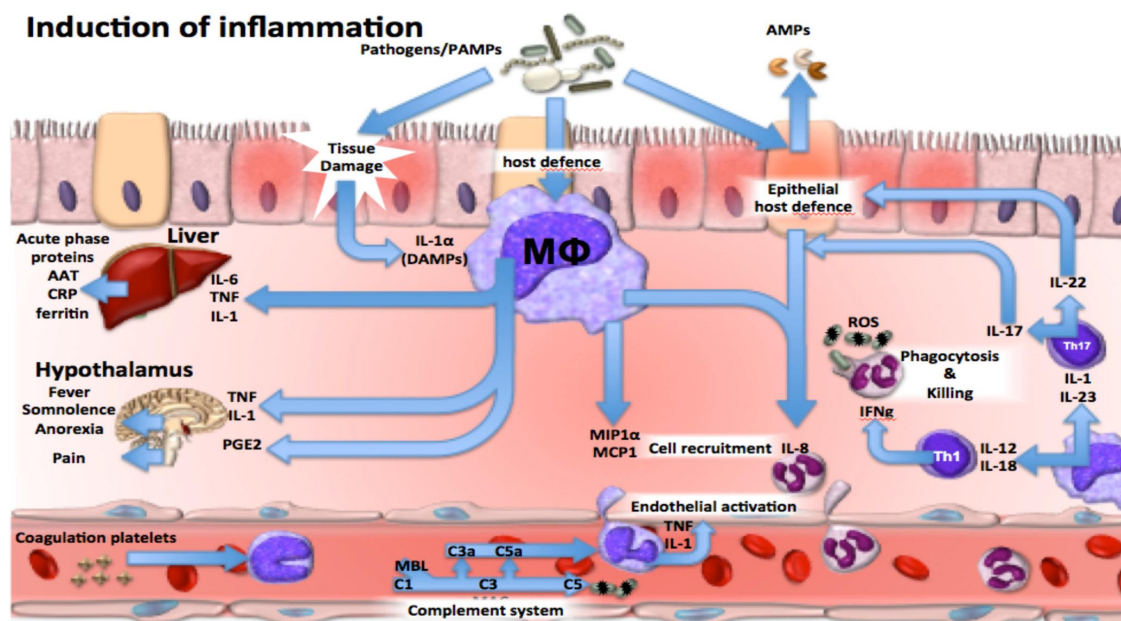


Figure.6 : Mécanismes d'induction de l'inflammation et rôle des médiateurs chimiques (*Mihai G. Netea et al., 2018*)

Chapitre III : Inflammation et activité anti-inflammatoire

III.5-Mécanismes d'action des anti-inflammatoires :

III.5.1-Les anti-inflammatoires stéroïdiens (les glucocorticoïdes) :

Les glucocorticoïdes exercent leurs effets anti-inflammatoires principalement via leur liaison au récepteur cytoplasmique des glucocorticoïdes (GR), formant un complexe qui migre vers le noyau et régule l'expression des gènes impliqués dans l'inflammation (*Barnes, 1998 ; Rhen et Cidlowski, 2005*). Ce mécanisme génomique comprend deux actions principales : la transactivation et la transrépression (*Newton et Holden, 2007*).

La transactivation induit l'expression de protéines anti-inflammatoires telles que l'annexine-1 (lipocortine-1), qui inhibe la phospholipase A2, entraînant une diminution de la libération de l'acide arachidonique et donc une réduction de la synthèse des prostaglandines et leucotriènes (*Barnes, 1998*).

La transrépression, quant à elle, inhibe l'activité de facteurs de transcription pro-inflammatoires majeurs tels que NF- κ B et AP-1, ce qui entraîne une diminution de la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, TNF- α , IL-6), des chimiokines et des molécules d'adhésion cellulaire (*Newton et Holden, 2007 ; Rhen et Cidlowski, 2005*).

En parallèle, les glucocorticoïdes peuvent également agir par des mécanismes non génomiques rapides, indépendants de la transcription, impliqués dans des effets anti-inflammatoires immédiats (*Stahn et Buttgeriet, 2008*).

Ces actions globales permettent une inhibition large de la réponse inflammatoire, incluant la réduction de l'activation des cellules immunitaires et de la migration leucocytaire vers les sites inflammatoires (*Barnes, 1998*).

III.5.2-Les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS):

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) exercent leur action principalement par l'inhibition des enzymes cyclo-oxygénases (COX-1 et COX-2), responsables de la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines. Cette inhibition entraîne une diminution de la synthèse des prostaglandines, notamment la prostaglandine E2 (PGE2), qui joue un rôle clé dans les processus inflammatoires. En conséquence, la réduction des prostaglandines conduit à une diminution de la vasodilatation, de la perméabilité vasculaire et de la sensibilisation des

Chapitre III : Inflammation et activité anti-inflammatoire

nocicepteurs. Par ailleurs, certains AINS exercent également des effets indépendants des cyclo-oxygénases, incluant la modulation de la production de cytokines pro-inflammatoires, contribuant ainsi à leur activité anti-inflammatoire globale (*Vane et Botting, 1998 ; Mitchell et al, 1993 ; Rainsford, 2007 ; Ricciotti et FitzGerald, 2011*).

Tableau.3 : Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Cette classification des AINS permet de distinguer les différentes familles selon leur structure et leur mécanisme d'action sur les isoformes de la cyclo-oxygénase, ce qui influence leur efficacité thérapeutique et leur profil de tolérance.(Figure.7). (*Vane, J. R, et Botting, R. M, 1998 ; Rainsford, K. D, 2007 ; Ricciotti, E, et FitzGerald, G. A, 2011*).

Classe d'AINS	Exemples
AINS non sélectifs	Ibuprofène, Diclofénac, Naproxène, Aspirine (acide acétylsalicylique), Indométacine, Kétoprofène
AINS préférentiels COX-2	Méloxicam, Nimésulide, Étodolac
Inhibiteurs sélectifs COX-2 (coxibs)	Célécoxib, Étoricoxib, Rofécoxib, Valdécoxib

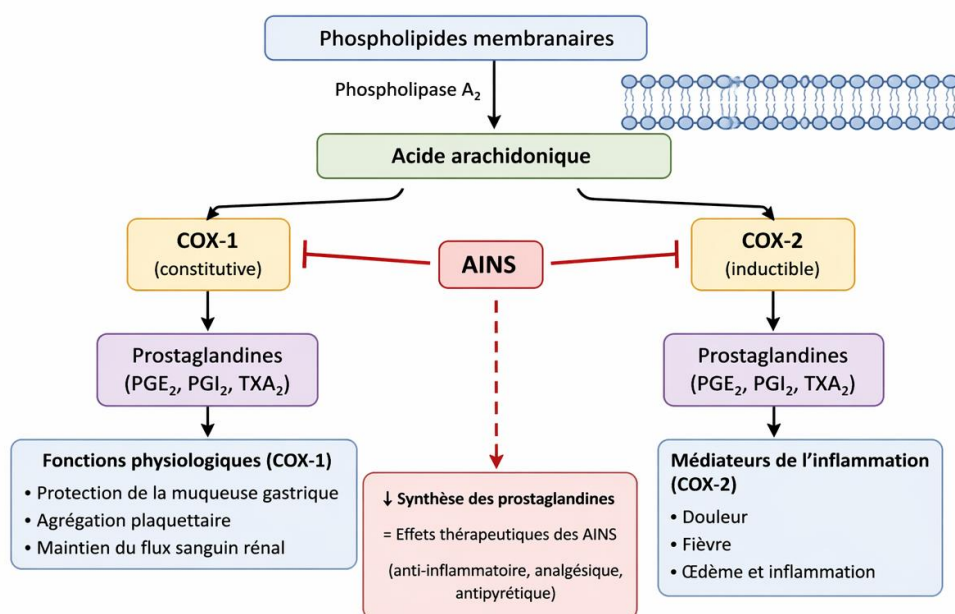


Figure.7 : Mécanisme d'action des AINS sur la voie de l'acide arachidonique et inhibition des cyclooxygénases (COX-1 et COX-2) adapté de (*Vane JR, Botting RM., 1998 ; Ricciotti E, FitzGerald GA., 2011*)

Chapitre III : Inflammation et activité anti-inflammatoire

III-6-Activité anti-inflammatoire de *salvia hispanica*.L :

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

III.7-Etude expérimentale sur le potentiel anti-inflammatoire d'extrait des graines de chia :

- **Activité anti-inflammatoire in vitro**

De nombreux travaux ont rapporté l'activité anti-inflammatoire des graines de chia (*Salvia hispanica*). Les fractions peptidiques issues de cette plante ont montré une diminution significative de la production de cytokines pro-inflammatoires dans les macrophages péritonéaux de souris BALB/c (*Chan-Zapata et al., 2019*).

Par ailleurs, des peptides obtenus après digestion gastro-intestinale simulée des graines de chia ont démontré une capacité inhibitrice sur des enzymes impliquées dans l'inflammation, notamment la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) et la lipoxycgénase (LOX), ainsi que sur la voie de signalisation NF- κ B. Ces composés présentent également une forte activité antioxydante, en neutralisant des espèces réactives de l'oxygène telles que l'anion superoxyde, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et le radical DPPH (*Grancieri et al., 2019*).

- **Activité anti-inflammatoire in vivo**

Chapitre III : Inflammation et activité anti-inflammatoire

Des études in vivo ont montré que la consommation de graines de chia ou de leurs dérivés peut moduler les marqueurs de l'inflammation. Une réduction de la protéine C-réactive ultrasensible (hs-CRP) a été observée chez des sujets supplémentés en graines de chia (*Vuksan et al., 2007*).

En outre, (*Mohamed et al., 2020*) ont évalué l'effet de l'huile et du mucilage de graines de chia chez des rats obèses et non obèses atteints d'arthrite sur une période de 21 jours. Les résultats ont montré une diminution significative du TNF- α , une réduction de l'œdème de la patte, ainsi qu'une amélioration du profil lipidique et du stress oxydatif, confirmant ainsi l'activité anti-inflammatoire de ces fractions.

Enfin, les graines de chia ont également démontré une capacité à réduire les œdèmes induits par des agents inflammatoires tels que la carraghénine. Ces effets sont attribués à leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (*Wambua Nyingi et Mburu, 2021; Lovato et al., 2022*)

Partie expérimentale

I-Matériels & Méthodes

I.1-Objectif du travail :

L'objectif de ce travail est de préparer un extrait méthanolique à partir des graines de « *Salvia hispanica.L* » et de déterminer le rendement d'extrait obtenu .Une étude phytochimique à été réalisée afin d'identifier et de mettre en évidence les principaux métabolites secondaires présents dans cet extrait.

Par ailleurs, l'activité anti-inflammatoire de cet extrait à été évaluée et comparée à celle du diclofénac sodique **50mg** , afin d'apprécier le potentiel thérapeutique et les propriétés biologiques de cette plante.

Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire de Biochimie 2 de l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem (Algérie),durant le second semestre du Master 2 de l'année universitaire 2025/2026 .

I.2-Matériel végétale :

Le matériel biologique utilisé dans la présente étude est constitué des graines de *Salvia hispanica.L* , acquises en février 2026 auprès d'une épicerie située au niveau du marché couvert de la wilaya de Mostaganem.

Après leur acquisition, les graines ont été soigneusement triées afin d'éliminer les impuretés, puis lavées et séchées à température ambiante dans un endroit propre et aéré, à l'abri de l'humidité et de la lumière. Une fois bien séchées, elles ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique afin d'obtenir une poudre fine, puis conservées dans des récipients hermétiques, à température ambiante jusqu'à leur utilisation dans les différentes analyses expérimentales.

I.3-Méthodes :

Cette étude a pour objectif d'extraire des molécules naturelles à partir des graines de chia. L'extraction des composés phénoliques a été réalisée par macération, une technique largement utilisée pour l'isolement des métabolites secondaires d'origine végétale .

I.3.1-Extraction par macération dans un solvant méthanol aqueux (extraction solide/liquide) :

La macération est une technique d'extraction largement utilisée pour la préparation d'extraits et d'infusions concentrées. Elle consiste à immerger l'échantillon végétal dans un solvant, qu'il soit aqueux ou non aqueux, tel que l'eau, l'éthanol, le méthanol ou l'éther de

pétrole. Le mélange est généralement laissé au repos pendant une période de 3 à 7 jours avec une agitation occasionnelle afin de favoriser l'extraction des composés phytochimiques présents dans la matière végétale.

Pour cela, 150g de poudre de graines ont été introduits dans un ballon contenant 1,5L de méthanol aqueux. Le mélange a été maintenu sous agitation magnétique pendant 48 heures à température ambiante afin de favoriser l'extraction des composés d'intérêt. Après macération, le mélange a été filtré pour éliminer les résidus solides. Le filtrat obtenu a ensuite été concentré à l'aide d'un évaporateur rotatif sous vide à 40 °C afin d'obtenir l'extrait brut.

I.3.1.1-Calcul du rendement d'extraction :

Le rendement d'extraction correspond à la quantité d'extrait obtenue par rapport à la masse initiale de la matière première utilisée et il est généralement exprimé en pourcentage (*Samudin, et al, 2022*)

- Le rendement d'extraction est calculé selon la formule suivante : (*Mahmoudi et al., 2013*)

$$R (\%) = 100 (M_{ext}/M_{éch})$$

Où : R est le rendement en % ;

- M_{ext} est la masse de l'extrait après évaporation du solvant en mg .
- M_{éch} est la masse sèche de l'échantillon végétal en mg.



Matière végétale :

Graines de *Salvia hispanica* L



Broyage des graines à l'aide d'un broyeur électrique



Macération pendant 48 h
Dans le méthanol aqueux
Sous agitation



Filtration avec papier
Whatman N°1



Concentration par évaporateur
rotatif à 40 °C

Figure.8: Schéma récapitulatif de l'extraction méthanolique des graines de *Salvia hispanica* L.

I.3.2-Analyse qualitative :

I.3.2.1-Analyse phytochimique :(Screening phytochimique) :

Le screening phytochimique a été réalisé afin de détecter la présence éventuelle de certains métabolites secondaires dans les extraits végétaux. Cette analyse qualitative repose sur l'utilisation de tests chimiques spécifiques provoquant des réactions caractéristiques telles que l'apparition de colorations, de turbidité ou de précipités (*Haddouchi et al., 2016*).

I.3.2.1.1-Méthodes de dépistage phytochimique des principaux groupes chimiques :

Le dépistage phytochimique de l'extrait méthanolique (EM) a été effectué en utilisant des tests colorimétriques simples. Ces réactions permettent de mettre en évidence la présence éventuelle de plusieurs groupes de métabolites secondaires dans l'extrait étudié.

❖ Flavonoïdes :

La mise en évidence des flavonoïdes dans l'extrait a été réalisée à l'aide du test de Shinoda. Pour cela, 1 mL de l'extrait a été introduit dans un tube à essai, puis quelques copeaux de magnésium (Mg) ont été ajoutés, suivis de quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré (HCl). L'apparition d'une coloration rose à rougeâtre indique la présence de flavonoïdes dans l'extrait analysé (*Humbar et al, 2022*) .

❖ Tanins :

La présence des tanins dans les extraits végétaux peut être mise en évidence par la réaction au chlorure ferrique. Pour cela, 1 ml de l'extrait est mélangé avec huit gouttes d'une solution de chlorure ferrique à 1 %. Après quelques minutes d'incubation à température ambiante, l'apparition d'une coloration verdâtre indique la présence de tanins catéchiques, tandis qu'une coloration bleu noirâtre révèle la présence de tanins galliques (*Haddouchi et al., 2016*).

❖ Terpénoïdes

La détection des terpénoïdes est réalisée en ajoutant 0,5 ml de chloroforme et 0,7 ml d'acide sulfurique concentré à 1 ml de l'extrait. L'apparition d'une coloration vert-bleu indique la présence d'hétérosides stéroïdiens, tandis qu'une coloration vert-violet révèle la présence d'hétérosides terpéniques (*Haddouchi et al., 2016*).

❖ Alcaloïdes :

La présence des alcaloïdes est mise en évidence à l'aide des réactifs de Mayer et de Wagner. Pour cela, 1 mL de l'extrait est mélangé avec 2 mL d'acide chlorhydrique à 1 %, puis chauffé légèrement au bain-marie. Après refroidissement, la solution est divisée en deux fractions et traitée séparément. L'apparition d'un précipité blanc jaunâtre ou brun rougeâtre indique la présence d'alcaloïdes dans l'extrait analysé (*Haddouchi et al., 2016*).

Les réactifs de Mayer et de Wagner ont été préparés de la manière suivante (*Shaikh et Patil, 2020*) :

✓ Réactif de Mayer :

La solution A est préparée en dissolvant 1,358 g de chlorure mercurique (HgCl_2) dans 60 mL d'eau distillée. La solution B est obtenue en dissolvant 5 g d'iodure de potassium (KI) dans 10 mL d'eau distillée. Les deux solutions sont ensuite mélangées et le volume est complété à 100 mL avec de l'eau distillée.

✓ Réactif de Wagner :

Il est préparé en dissolvant 1,27 g d'iode (I_2) et 2 g d'iodure de potassium (KI) dans de l'eau distillée, puis le volume final est ajusté à 100 mL.

❖ Saponines (Foam test) :

Le test des saponines a été réalisé par la méthode de formation de mousse. Pour cela, 2 ml de l'extrait végétal ont été introduits dans un tube à essai, puis 10 ml d'eau distillée ont été ajoutés. Le mélange a été vigoureusement agité pendant quelques secondes. La formation d'une mousse stable indique la présence de saponines dans l'extrait étudié (*Shah et Yadav, 2015*).

I.3.3-Analyse quantitative

I.3.3.1-Dosage des polyphénols totaux :

Le dosage des polyphénols totaux a été réalisé par la méthode de Folin-Ciocalteu, couramment utilisée pour l'évaluation de la teneur totale en composés phénoliques dans les extraits végétaux, selon la méthode décrite par (*Saeed Alzahrani et al., 2012*).

I.3.3.1.1-Principe :

Le dosage des polyphénols totaux repose sur la réaction d'oxydoréduction entre les composés phénoliques présents dans l'extrait et le réactif de Folin-Ciocalteu. Ce réactif, constitué d'un mélange d'acides phosphomolybdique et phosphotungstique de couleur jaune, est réduit par les polyphénols en milieu alcalin. Cette réduction conduit à la formation d'un complexe bleu molybdène-tungstène dont l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration des composés phénoliques. L'absorbance est mesurée par spectrophotométrie à 765nm (*Haddouchi et al., 2016*).

I.3.3.1.2-Technique :

200 µL de l'extrait sont mélangés avec 500 µL du réactif de Folin-Ciocalteu (10 %) et laissés au repos pendant 5 minutes. Ensuite, 1500 µL d'une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 7,5 % sont ajoutés au mélange. La solution est incubée pendant 30 minutes à température ambiante et à l'obscurité, puis l'absorbance est mesurée à 765 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (*Alzahrani et al., 2012*).

La quantification est réalisée à partir d'une courbe d'étalonnage obtenue avec l'acide gallique à différentes concentrations (10, 20, 40, 60, 80 et 100 mg/L). Les résultats sont exprimés en équivalent d'acide gallique (GAE) (*Djamilatou et al., 2021*).

I.3.3.2-Dosage des flavonoïdes :

La teneur en flavonoïdes totaux des extraits a été déterminée par la méthode colorimétrique au trichlorure d'aluminium (AlCl_3), largement utilisée pour la quantification des flavonoïdes dans les extraits végétaux (*Pękal et Pyrzyńska, 2014*).

I.3.3.2.1-Principe :

Le dosage des flavonoïdes repose sur leur capacité à former des complexes avec les ions aluminium provenant du trichlorure d'aluminium (AlCl_3). Cette réaction implique l'interaction entre certains groupements fonctionnels des flavonoïdes, notamment les groupements hydroxyles et carbonyles, conduisant à la formation d'un complexe flavonoïde-aluminium détectable par spectrophotométrie UV-visible (*Sultana et al., 2024*).

Après l'ajout du réactif AlCl_3 , les flavonoïdes présents dans l'extrait forment un complexe de couleur jaune. L'intensité de l'absorbance de ce complexe, mesurée dans la région du visible, est proportionnelle à la concentration des flavonoïdes dans l'échantillon (*Pękal et Pyrzynska, 2014*).

I.3.3.2-Technique :

Dans un tube à essai, 1 mL de solution méthanolique de l'extrait (1 mg/mL) a été mélangé avec 1 mL d'une solution de chlorure d'aluminium (AlCl_3) à 2 % préparée dans le méthanol. Le mélange a été incubé pendant 1 heure à température ambiante, puis l'absorbance a été mesurée à 415 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible (*Shah et Yadav, 2015*).

La teneur en flavonoïdes totaux a été déterminée à partir d'une courbe d'étalonnage réalisée avec la quercétine (10, 20, 40, 60, 80 et 100 mg/L) et les résultats ont été exprimés en équivalent quercétine (EqQ) (*Djamilatou et al., 2021*).

I.3.4-Activité Anti-inflammatoire :

I.3.4.1-Principe :

La méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf repose sur la capacité de certaines substances à empêcher la dénaturation des protéines. La dénaturation correspond à une modification de la structure tridimensionnelle des protéines sous l'effet de facteurs tels que la chaleur ou le pH, entraînant une perte de leur activité biologique.

Dans ce test, l'albumine d'œuf est utilisée comme protéine modèle et sa dénaturation est induite par la chaleur. Les composés possédant une activité anti-inflammatoire peuvent stabiliser la structure des protéines et inhiber leur dénaturation. Ainsi, la capacité d'un extrait à réduire ou à prévenir la dénaturation de l'albumine est considérée comme un indicateur de son potentiel anti-inflammatoire (*Madhuranga et Samarakoon, 2023*).

I.3.4.2-Technique :

L'activité anti-inflammatoire in vitro de l'extrait méthanolique des graines de chia (*Salvia hispanica*) a été évaluée par la méthode d'inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œuf. Le mélange réactionnel, d'un volume total de 5 ml, est constitué de 0,2 ml d'albumine d'œuf fraîche, 2,8 ml de tampon phosphate (pH 6,4) et 2 ml de l'extrait méthanolique à différentes concentrations. Le mélange témoin est préparé dans les mêmes conditions, en remplaçant l'extrait par 2 ml d'eau distillée.

Les mélanges sont incubés à 37 ± 2 °C pendant 15 minutes, puis chauffés à 70 °C pendant 5 minutes afin de provoquer la dénaturation des protéines. Après refroidissement à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 660 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. Le diclofénac **50mg** est utilisé comme médicament de référence. Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines est ensuite calculé à partir des valeurs d'absorbance obtenues (*Author et al., 2019*).

- Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines est calculé selon l'équation suivante (*Modak et al., 2017*)

$$\text{Pourcentage d'inhibition (\%)} = \frac{(\text{Absorbance de contrôle} - \text{Absorbance d'échantillon})}{\text{Absorbance de contrôle}} \times 100$$

II-Résultats

II-Résultats

II.1-Rendement et concentration en matière sèche :

Suite à l'extraction méthanolique réalisée sur **150 g** de graines de *Salvia hispanica L.*, un extrait brut liquide d'un volume total de **34,41 mL** a été obtenu après filtration.

Afin d'estimer la quantité de matière sèche présente dans cet extrait, un aliquote de **9 mL** a été prélevé puis soumis à une évaporation complète du solvant, permettant d'obtenir un résidu sec d'une masse de **2,6 g**.

- La concentration en matière sèche de l'extrait est déterminée selon la relation suivante :

$$C = \frac{m}{V} = \frac{2,6}{9} = \mathbf{0.289 \text{ g/mL}}$$

- La masse totale de l'extrait sec est estimée par extrapolation :

$$M\{ext\} = C \times V_{total} = 0,289 \times 34,41 = \mathbf{9.94 \text{ g}}$$

- Le rendement d'extraction est calculé selon la formule suivante :

$$R(\%) = \frac{M\{ext\}}{M\{ech\}} \times 100 = \frac{9,94}{150} \times 100 = \mathbf{6.63 \%}$$

Dans les conditions expérimentales adoptées, le rendement d'extraction méthanolique des graines de *Salvia hispanica L.* est évalué à **6,63 %**.

II.2-Analyse qualitative :

II.2.1-Analyse phytochimique :

II-Résultats

Dans le but de mettre en évidence la présence des métabolites secondaires, une analyse phytochimique qualitative a été réalisée sur l'extrait méthanolique des graines de chia (*Salvia hispanica L.*) à l'aide de tests spécifiques.

Les résultats obtenus, présentés dans (**le tableau.4**) et illustrés par (**la figure.9**), indiquent la présence de plusieurs groupes de composés caractérisés par des réactions positives lors des essais effectués.

Tableau.4: Résultats de l'analyse phytochimique qualitative de l'extrait méthanolique des graines de *Salvia hispanica L.*

	<u>Groupes de composés</u>	<u>Méthode utilisée</u>	<u>Observation</u>	<u>Interprétation</u>
1	Flavonoïdes	Réaction de Shinoda	Coloration jaune/orangée visible au fond	Présence (+)
2	Tanins	Réaction au chlorure ferrique(FeCl_3)	Coloration vert foncé intense	Présence (++)
3/4	Alcaloïdes	Réactions aux réactifs de Mayer et de Wagner	Formation d'un précipité blanchâtre (Mayer) et brun-rougeâtre(Wagner)	Présence (++)
5	Mucilages	Précipitation alcoolique	Aspect trouble et visqueux	Présence (++)
6	Stéroïdes	Réaction de Liebermann-Burchard	Coloration très foncée (noirâtre)	Présence (+++)
7	Saponines	Essai de formation de mousse	Formation d'une mousse abondante et persistante	Présence (+++)

(+) : présence faible ; (++) : présence modérée ; (+++) : présence élevée.

II-Résultats

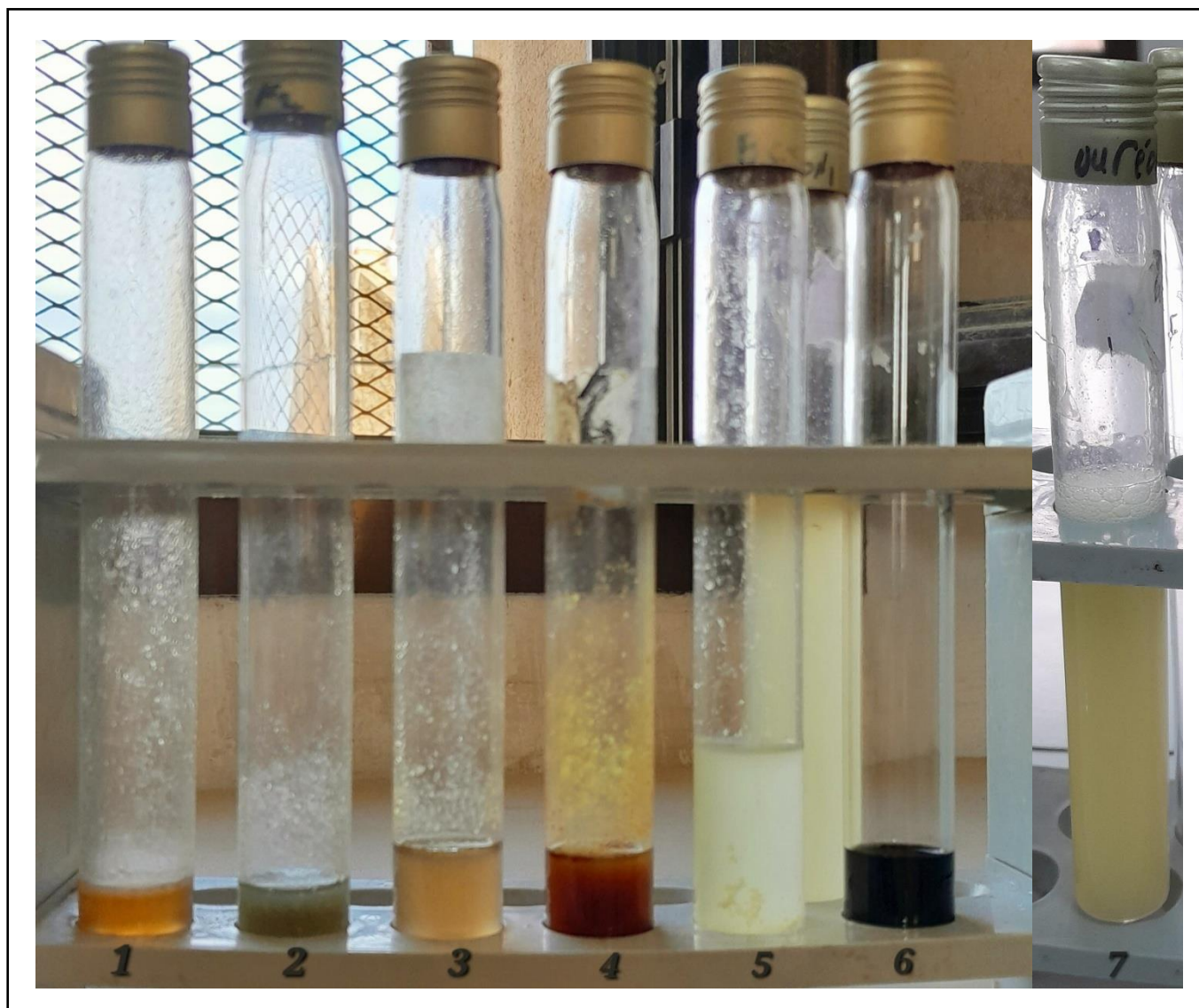


Figure.9: Résultats des tests phytochimiques qualitatifs de l'extrait méthanolique des graines de chia

II.3-Analyse quantitative :

Après la mise en évidence qualitative des composés bioactifs, une analyse quantitative de l'extrait méthanolique des graines de *Salvia hispanica L.* a été réalisée par des méthodes spectrophotométriques, afin de confirmer et de compléter les résultats obtenus. Cette analyse a porté sur la détermination des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux, ainsi que sur l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait.

Les concentrations ont été déterminées à partir des courbes d'étalonnage obtenues avec des standards de référence, en utilisant les équations de régression linéaire.

II-Résultats

II.3.1-Teneur en polyphénols totaux (PPT) :

Le dosage des polyphénols totaux a été réalisé selon la méthode de Folin-Ciocalteu, en utilisant l'acide gallique comme standard de référence.

La courbe d'étalonnage obtenue met en évidence une relation linéaire entre l'absorbance et la concentration, exprimée par l'équation de régression suivante :

$$y = 0,0077x + 0,388 ; R^2 = 0,9861$$

Où y représente l'absorbance et x la concentration en $\mu\text{g/mL}$, et R^2 le coefficient de détermination. La valeur élevée de R^2 indique une bonne linéarité de la courbe d'étalonnage.

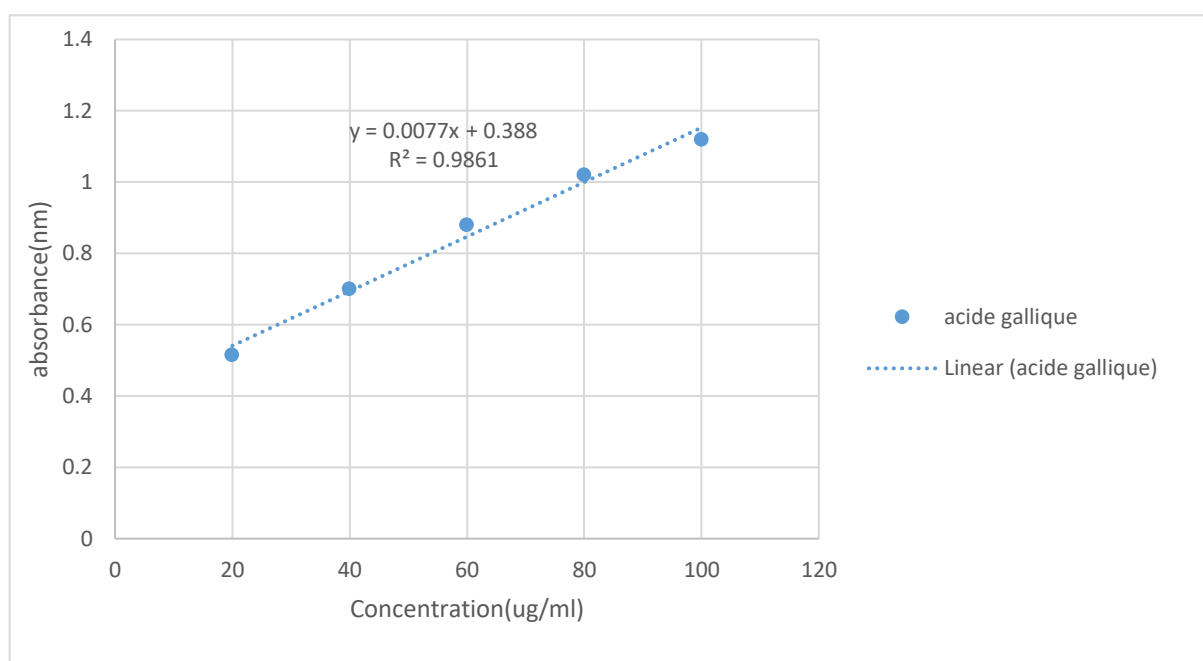


Figure.10: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

II-Résultats

La teneur en polyphénols totaux de l'extrait méthanolique des graines de *Salvia hispanica L* est estimée à **97,6 µg EAG/mg MS**.

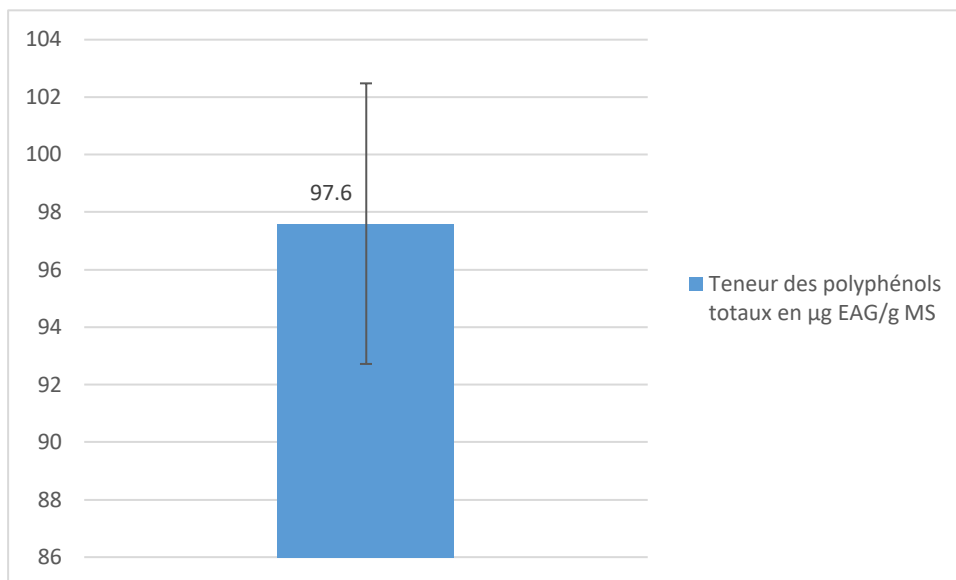


Figure.11 : Teneur en polyphénols totaux de l'extrait méthanolique

II.3.2-Teneur en flavonoïdes :

La quantification des flavonoïdes a été réalisée par la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium, en utilisant la quercétine comme standard de référence.

La courbe d'étalonnage obtenue présente une bonne linéarité entre l'absorbance et la concentration, exprimée par l'équation de régression suivante :

$$y = 0,0058x + 0,092 ; R^2 = 0,9997$$

où y représente l'absorbance, x la concentration en µg/mL, et R^2 le coefficient de détermination. La valeur élevée de R^2 indique une excellente linéarité de la courbe d'étalonnage.

II-Résultats

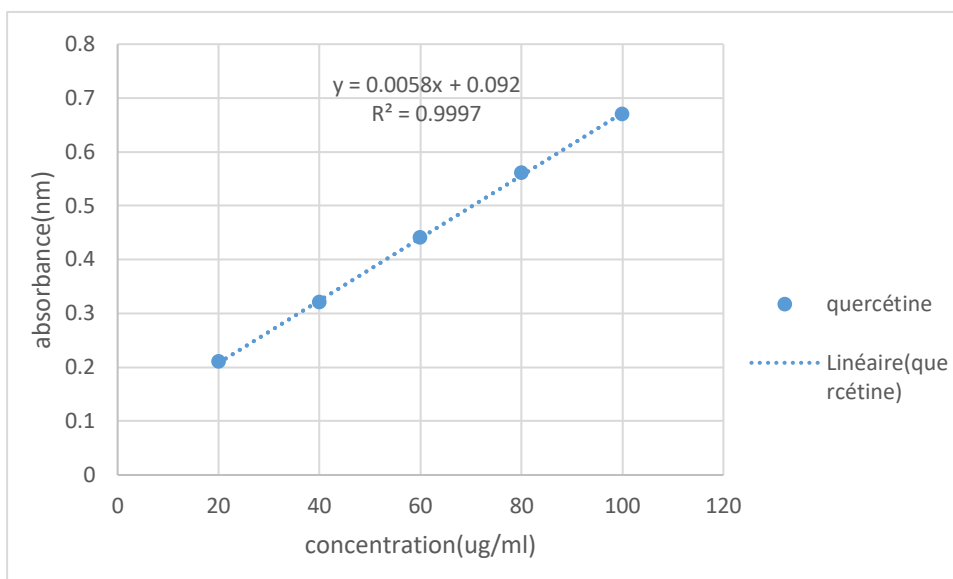


Figure.12 : Courbe d'étalonnage de la quercétine

La teneur en flavonoïdes de l'extrait méthanolique des graines de *Salvia hispanica L.* est estimée à **117,6 µg QE/mg M**

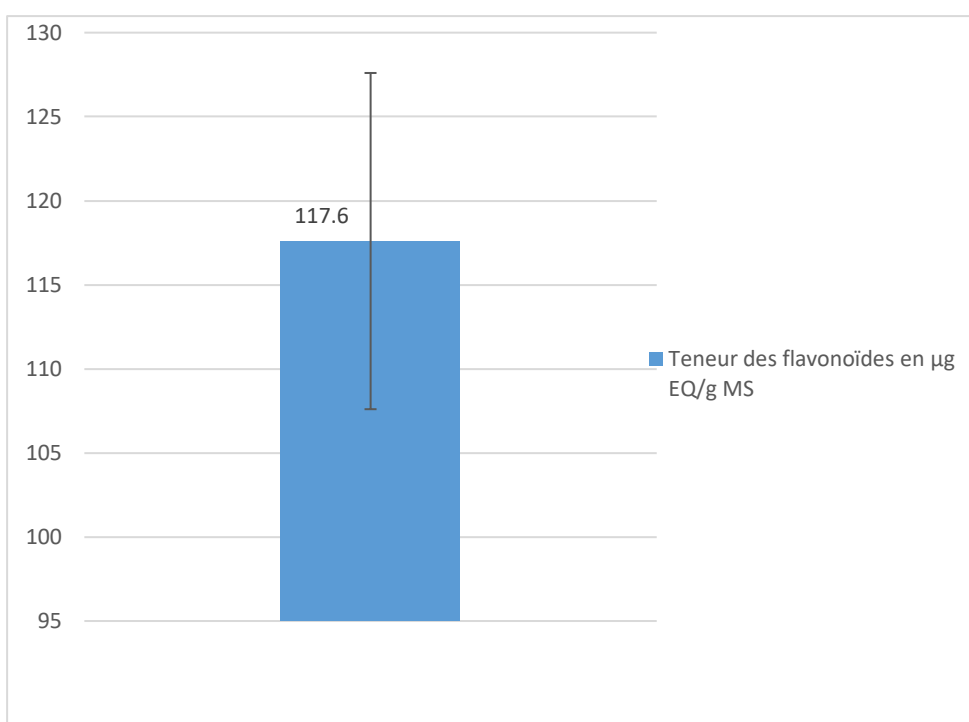


Figure.13: Teneur en flavonoïdes totaux de l'extrait méthanolique

II-Résultats

II.4-Évaluation de l'activité anti-inflammatoire :

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique des graines de *Salvia hispanica L.* a été déterminée *in vitro* par la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines, en utilisant l'albumine d'œuf comme substrat.

Les pourcentages d'inhibition ont été calculés pour différentes concentrations de l'extrait. Les résultats obtenus sont présentés dans (le **tableau.5**) et (**la figure.14**), et ont été comparés à ceux du diclofénac sodique **50mg** utilisé comme contrôle positif.

Tableau.5 : Valeurs d'absorbance et pourcentages d'inhibition de l'extrait méthanolique et du diclofénac en fonction de la concentration :

Concentrations	10	20	50	100	150
Abs extrait méthanolique	0,65	0,55	0,45	0,35	0,25
Abs diclofénac	0,60	0,48	0,35	0,22	0,12
% Inhibition EM	18,75	31,25	43,75	56,25	68,75
% Inhibition diclofénac	25	40	56,25	72,50	85

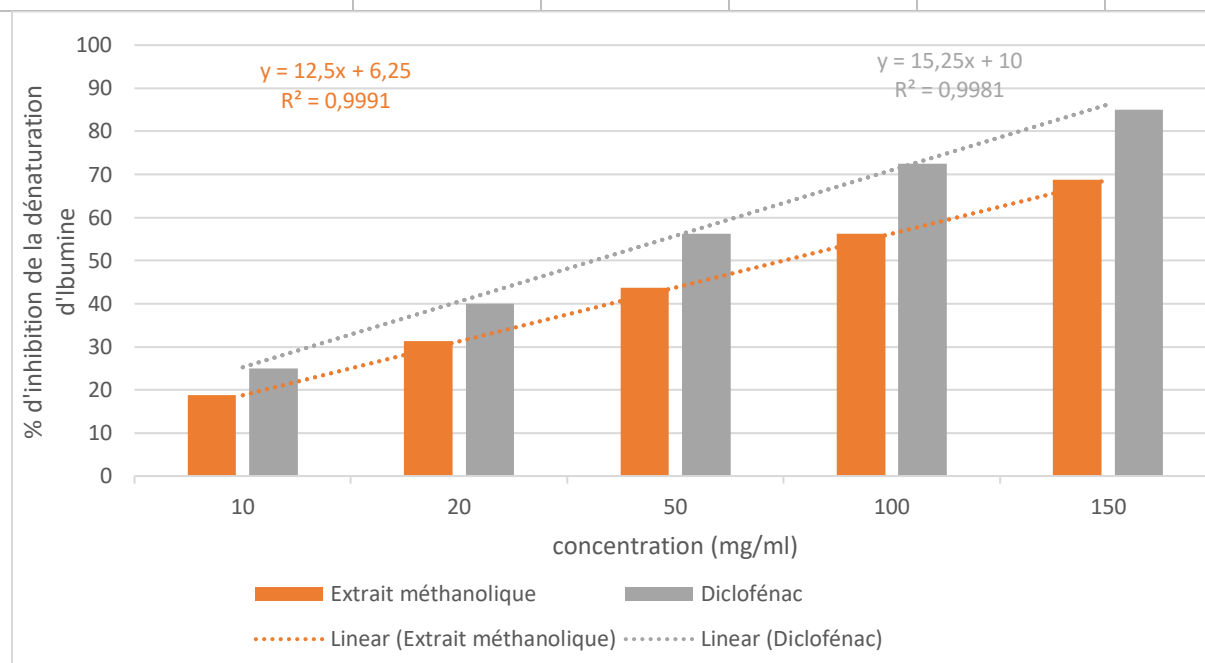


Figure.14: Effet de la concentration sur le pourcentage d'inhibition de l'extrait méthanolique et du diclofénac

II-Résultats

On observe une augmentation du pourcentage d'inhibition avec l'augmentation de la concentration, indiquant une activité anti-inflammatoire dose-dépendante de l'extrait.

Toutefois, cette activité reste inférieure à celle du diclofénac sodique **50mg** utilisé comme référence.

II-Discussion

III-Discussion

III.1-Rendement d'extraction :

Le rendement d'extraction méthanolique obtenu dans la présente étude, à partir des graines de *Salvia hispanica.L*, est de **6,63 %**. Cette valeur s'inscrit dans les intervalles généralement rapportés dans la littérature pour des matrices végétales similaires, notamment les graines oléagineuses, où les rendements d'extraction par solvants polaires varient typiquement entre **5 % et 10 %** (*Dai et Mumper, 2010 ; Azmir et al., 2013*).

Ce rendement peut être interprété à la lumière de plusieurs facteurs physicochimiques. D'une part, l'utilisation du méthanol, solvant polaire, favorise l'extraction sélective des composés phénoliques et autres métabolites secondaires hydrophiles, au détriment des composés lipidiques majoritaires dans les graines de chia (*Coelho et Salas-Mellado, 2014*). D'autre part, la structure matricielle des graines, caractérisée par une forte teneur en fibres alimentaires et en lipides, peut constituer une barrière à la diffusion du solvant, limitant ainsi le rendement global d'extraction (*Reyes-Caudillo et al., 2008*).

Par ailleurs, le ratio solvant/matière végétale adopté (1:10, m/v) est reconnu comme étant optimal pour assurer une bonne pénétration du solvant et une diffusion efficace des composés extractibles, tout en évitant les phénomènes de saturation (*Azmir et al., 2013*).

Ainsi, le rendement obtenu dans cette étude peut être considéré comme **satisfaisant et conforme aux données bibliographiques**, traduisant une efficacité adéquate du protocole d'extraction mis en œuvre. Toutefois, il convient de souligner que le rendement d'extraction ne reflète pas nécessairement la richesse spécifique en composés bioactifs, ce qui justifie le recours à des analyses quantitatives complémentaires, notamment la détermination des polyphénols et des flavonoïdes.

III.2-Analyse qualitative :

III.2.1-Screening phytochimique :

Les résultats présentés dans le (**Tableau 4**) mettent en évidence la présence de plusieurs classes de métabolites secondaires dans l'extrait méthanolique des graines de *Salvia hispanica.L*, notamment les flavonoïdes, les tanins, les alcaloïdes, les mucilages, les stéroïdes et les saponines.

III-Discussion

La présence des flavonoïdes et des tanins est en accord avec les données de la littérature, qui décrivent les graines de chia comme une source importante de composés phénoliques impliqués dans les activités antioxydantes et anti-inflammatoires (*Coelho et Salas-Mellado, 2014 ; Reyes-Caudillo et al., 2008*). Dans la présente étude, l'intensité modérée à élevée observée confirme la richesse relative de l'extrait en ces composés.

En ce qui concerne les saponines et les stéroïdes, leur forte intensité observée dans le (**Tableau 4**) indique une présence importante dans l'extrait. Bien que ces composés soient moins systématiquement rapportés dans certaines études sur les graines de chia, leur détection à un niveau élevé peut être liée aux conditions d'extraction adoptées. Des résultats similaires ont néanmoins été signalés dans des travaux utilisant des solvants polaires, capables d'extraire une large gamme de métabolites secondaires (*Dai et Mumper, 2010*).

La détection des alcaloïdes suggère également une contribution potentielle à l'activité biologique de l'extrait. Même si leur présence dans les graines de chia est moins documentée, certains travaux indiquent que les alcaloïdes peuvent être présents en faibles à modérées proportions et participer aux effets pharmacologiques des extraits végétaux.

Par ailleurs, la présence des mucilages est en parfaite concordance avec les données bibliographiques, les graines de chia étant connues pour leur richesse en polysaccharides hydrophiles. Cette caractéristique est largement rapportée et constitue une signature chimique importante de cette espèce (*Reyes-Caudillo et al., 2008*).

Dans l'ensemble, les résultats obtenus sont globalement en accord avec la littérature, tout en mettant en évidence certaines variations d'intensité entre les différents groupes de composés. Ces différences peuvent être attribuées aux conditions expérimentales, notamment au solvant utilisé et au protocole d'extraction.

Enfin, la diversité des métabolites secondaires identifiés suggère l'existence d'un effet synergique entre ces composés, susceptible de contribuer aux activités biologiques observées ultérieurement, notamment l'activité anti-inflammatoire.

III.3-Analyse quantitative :

III.3.1- Teneur en polyphénols totaux :

III-Discussion

La teneur en polyphénols totaux de l'extrait méthanolique des graines de *Salvia hispanica.L* est estimée à **97,6 µg EAG/mg MS**, déterminée à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique ($R^2 = 0,9861$).

Cette valeur se situe dans l'intervalle rapporté dans la littérature pour les graines de chia, généralement compris entre **50 et 120 µg EAG/mg MS** (*Reyes-Caudillo et al., 2008*), ce qui indique que l'extrait étudié présente une richesse significative en composés phénoliques. Des résultats comparables ont également été rapportés dans d'autres travaux, confirmant que les graines de chia constituent une source importante de polyphénols (*Coelho et Salas-Mellado, 2014*).

La bonne linéarité de la courbe d'étalonnage ($R^2 = 0,9861$) témoigne de la fiabilité de la méthode spectrophotométrique utilisée et de la précision des mesures obtenues. Cette qualité analytique renforce la validité des résultats présentés.

Par ailleurs, la teneur relativement élevée en polyphénols observée dans la présente étude peut être attribuée aux conditions d'extraction adoptées, notamment l'utilisation du méthanol comme solvant polaire, reconnu pour son efficacité dans l'extraction des composés phénoliques (*Dai et Mumper, 2010*).

Ainsi, les résultats obtenus sont en **accord avec les données de la littérature**, tout en confirmant que l'extrait méthanolique étudié constitue une source potentielle de composés antioxydants, susceptibles de contribuer aux activités biologiques observées, notamment l'activité anti-inflammatoire.

II.3.2-Teneur en flavonoïdes :

La teneur en flavonoïdes totaux obtenue est de **117,6 µg QE/mg MS**, avec une bon linéarité de la courbe d'étalonnage ($R^2 = 0,9997$), ce qui confirme la robustesse et la fiabilité de la quantification réalisée.

Cette valeur élevée reflète directement la richesse de l'extrait en composés flavonoïdiques, ce qui peut être attribué à la nature même de la matrice végétale étudiée ainsi qu'à l'efficacité du protocole d'extraction appliqué. Dans notre cas, les conditions d'extraction semblent avoir favorisé la solubilisation des flavonoïdes, notamment les formes glycosylées et aglycones, souvent abondantes dans les espèces du genre *Salvia*.

III-Discussion

Comparativement aux données de la littérature, plusieurs études rapportent des teneurs variables en flavonoïdes selon l'espèce, le solvant d'extraction et la méthode utilisée. Par exemple, (*Dai et Mumper, 2010*) soulignent que les extraits riches en composés phénoliques peuvent présenter des concentrations élevées en flavonoïdes lorsque des solvants polaires sont utilisés, ce qui est cohérent avec nos résultats. De plus, dans les graines de *Salvia hispanica.L*, une présence notable de flavonoïdes tels que la quercétine et la myricétine a été rapportée, bien que les concentrations varient fortement selon les conditions expérimentales et environnementales.

Cependant, il convient de noter que la méthode au chlorure d'aluminium, bien que largement utilisée pour sa sensibilité, peut interagir avec d'autres composés phénoliques possédant des groupements hydroxyles, entraînant ainsi une possible surestimation des flavonoïdes totaux (*Chang et al., 2002*). Cette limite méthodologique doit donc être prise en considération dans l'interprétation quantitative des résultats.

Malgré cette possible surestimation, la cohérence entre les résultats quantitatifs et l'analyse qualitative (**Tableau 4**) confirme clairement la présence effective et significative des flavonoïdes dans l'extrait étudié, ce qui renforce l'intérêt biologique potentiel de la matrice analysée.

III.4-Analyse in vitro de l'activité anti-inflammatoire :

Les résultats présentés dans le (**Tableau 5**) montrent que le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines augmente avec la concentration de l'extrait, passant de **18,75 % à 68,75 %**, ce qui indique une activité anti-inflammatoire dose-dépendante.

Ce comportement est en accord avec les observations rapportées dans la littérature, où l'augmentation de la concentration en composés phénoliques entraîne une augmentation de l'activité biologique (*Ribeiro et al., 2015 ; Middleton et al., 2000*).

Comparativement au diclofénac, utilisé comme contrôle positif, l'extrait présente une activité inférieure (**85% à la concentration maximale**), ce qui est attendu étant donné la puissance pharmacologique de ce médicament.

III-Discussion

Cependant, l'activité observée reste significative et confirme le potentiel anti-inflammatoire de l'extrait. Ce mécanisme repose principalement sur l'inhibition de la dénaturation des protéines, un processus impliqué dans les réactions inflammatoires (*Mizushima Kobayashi, 1968*).

III.4.1-Comparaison entre l'extrait méthanolique et le diclofénac :

Les résultats présentés dans le (Tableau 5) et la Figure 14 montrent que l'extrait méthanolique des graines de *Salvia hispanica.L* possède une activité anti-inflammatoire notable, caractérisée par une augmentation progressive du pourcentage d'inhibition avec la concentration, allant de 18,75 % à 68,75 %. Cette relation dose-dépendante est en accord avec plusieurs études portant sur les extraits végétaux riches en composés phénoliques (*Ribeiro et al., 2015 ; Middleton et al., 2000*).

Cependant, en comparaison avec le diclofénac sodique, utilisé comme référence, l'extrait présente une activité inférieure à toutes les concentrations testées. En effet, le diclofénac atteint une inhibition maximale de 85 %, contre 68,75 % pour l'extrait à la concentration la plus élevée. Cette observation est cohérente avec les données rapportées dans la littérature, où les anti-inflammatoires non stéroïdiens présentent généralement une activité plus élevée que les extraits naturels (*Vane et Botting, 1998*).

Cette différence peut être expliquée par le fait que le diclofénac est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) de synthèse, agissant de manière spécifique par inhibition des enzymes cyclooxygénases (COX), responsables de la synthèse des prostaglandines impliquées dans l'inflammation (*Vane et Botting, 1998 ; Rang et al., 2016*).

En revanche, l'extrait végétal agit via un mécanisme plus complexe et moins spécifique, impliquant l'action synergique de plusieurs composés bioactifs, notamment les polyphénols et les flavonoïdes, qui interviennent dans la réduction du stress oxydatif et l'inhibition des médiateurs inflammatoires (*Middleton et al., 2000 ; Scalbert et al., 2005*).

Malgré cette différence d'efficacité, l'activité observée pour l'extrait reste significative et dose-dépendante, ce qui suggère un potentiel anti-inflammatoire intéressant d'origine naturelle, avec possiblement moins d'effets secondaires que les médicaments de synthèse (*Ghasemzadeh et Ghasemzadeh, 2011*).

Conclusion et **perspectives**

Conclusion et perspectives

Au terme de cette étude, les résultats obtenus permettent de confirmer que les objectifs initialement fixés ont été atteints. L'extraction méthanolique des graines de *Salvia hispanica* L. a été réalisée dans des conditions expérimentales appropriées, suivie d'une caractérisation phytochimique et d'une évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait obtenu.

Le rendement d'extraction, estimé à 6,63 %, demeure relativement modéré, ce qui peut être attribué à la nature du matériel végétal ainsi qu'aux conditions opératoires adoptées. Toutefois, la concentration en matière sèche met en évidence la présence d'une quantité appréciable de composés extractibles.

L'analyse phytochimique qualitative a permis de mettre en évidence la présence de plusieurs groupes de métabolites secondaires, notamment les flavonoïdes, les tanins, les alcaloïdes, les mucilages, les stéroïdes et les saponines. En outre, la diversité de ces composés témoigne de la richesse chimique de l'extrait étudié et suggère un potentiel biologique intéressant.

Par ailleurs, l'analyse quantitative a révélé des teneurs significatives en polyphénols totaux et en flavonoïdes, estimées à 97,6 µg EAG/mg MS pour les polyphénols et à 117,6 µg QE/mg MS pour les flavonoïdes. Ces résultats confirment la richesse de l'extrait en composés phénoliques, largement reconnus pour leurs propriétés biologiques, notamment leurs effets antioxydants et anti-inflammatoires.

En ce qui concerne l'activité anti-inflammatoire, les résultats obtenus ont montré une augmentation progressive du pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration, traduisant ainsi un effet dose-dépendant de l'extrait méthanolique. Cependant, cette activité demeure inférieure à celle du diclofénac sodique utilisé comme référence, bien qu'elle reste notable.

En somme, l'ensemble de ces résultats met en évidence l'intérêt des graines de *Salvia hispanica* L. en tant que source potentielle de composés bioactifs. Dans cette perspective, il serait pertinent d'approfondir cette étude par l'isolement et l'identification des composés responsables de l'activité observée, ainsi que par la réalisation d'essais *in vivo* afin de confirmer ces effets biologiques. De plus, l'optimisation des conditions d'extraction et l'exploration d'autres activités biologiques pourraient constituer des axes de recherche complémentaires, en vue d'une éventuelle valorisation dans les domaines pharmaceutique et nutraceutique.

Références **bibliographiques**

Références bibliographiques

- Abegunde, S. M., et Ayodele-Oduola, R. O. (2015). Comparison of efficiency of different solvents used for the extraction of phytochemicals from the leaf, seed and stem bark of *Calotropis procera*. International Journal of Scientific Research, 4: 835–838. <https://www.ijsr.net/archive/v4i7/SUB156311.pdf>
- Altemimi, A., Lakhssassi, N., Baharlouei, A., Watson, D. G., & Lightfoot, D. A. (2017). Phytochemicals: Extraction, isolation, and identification of bioactive compounds from plant extracts. Plants, 6(4), 42. <https://doi.org/10.3390/plants6040042>
- Alzahrani, H. A., Alsabehi, R., Boukraâ, L., Abdellah, F., Bellik, Y., & Bakhotmah, B. A. (2012). Antibacterial and antioxidant potency of floral honeys from different botanical and geographical origins. Molecules, 17(9) : 10540–10549. <https://doi.org/10.3390/molecules170910540>
- Arthur, J. S. C., & Ley, S. C. (2013). Mitogen-activated protein kinases in innate immunity. Nature Reviews Immunology, 13(9):679–692. <https://doi.org/10.1038/nri3495>
- Ayerza, R., & Coates, W. (2005). Ground chia seed and chia oil effects on plasma lipids and fatty acids in the rat. Nutrition Research, 25(11): 995–1003. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2005.09.010>
- Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., Jahurul, M. H. A., Ghafoor, K., Norulaini, N. A. N., & Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. Journal of Food Engineering, 117(4): 426–436. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>
- Barnes, P. J. (1998). Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: Molecular mechanisms. Trends in Pharmacological Sciences, 19(9): 403–409. [https://doi.org/10.1016/S0165-6147\(98\)01290-8](https://doi.org/10.1016/S0165-6147(98)01290-8)
- Bouchard, M. (1775). *Salvia hispanica* L. illustration. Wellcome Collection.
- Cahill, J. P. (2003). Ethnobotany of chia, *Salvia hispanica* L. Economic Botany, 57(4):604–618. [https://doi.org/10.1663/0013-0001\(2003\)057\[0604:EOCSHL\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1663/0013-0001(2003)057[0604:EOCSHL]2.0.CO;2)

Références bibliographiques

- *Calder, P. C.* (2006). Inflammation and chronic diseases. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 30(4): S98–S105. <https://doi.org/10.1177/0148607106297391>
- *Capitani, M. I., Spotorno, V., Nolasco, S. M., & Tomás, M. C.* (2012). Physicochemical and functional characterization of chia (*Salvia hispanica* L.) seeds of Argentina. *Molecules*, 17(8): 9393–9404. <https://doi.org/10.3390/molecules17089393>
- *Chang, C., Yang, M., Wen, H., & Chern, J.* (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 10(3): 178–182.
- *Chaplin, D. D.* (2010). Overview of the immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2 Suppl. 2), S3–S23. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.12.980>
- *Coelho, M. S., & Salas-Mellado, M. M.* (2014). Chemical characterization of chia (*Salvia hispanica* L.) for use in food products. *Journal of Food and Nutrition Research*, 2(5):263–269. <https://doi.org/10.12691/jfmr-2-5-9>
- *Coelho, M. S., et al.* (2014). Chia seeds: Chemical composition and health effects. *Food Science & Nutrition*, 2(2) : 102–112. <https://doi.org/10.1002/fsn3.117>
- *Cvetanović, A., et al.* (2020). Tamarindus indica seed extraction. *Food Analytical Methods*, 13, 579–590. <https://doi.org/10.1007/s12161-019-01613-7>
- *Dai, J., & Mumper, R. J.* (2010). Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10) : 7313–7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>
- *Dennis, E. A., & Norris, P. C.* (2015). Eicosanoid storm in inflammation and cancer. *Nature Reviews Immunology*, 15(8), 511–523. <https://doi.org/10.1038/nri3859>
- *Djamilatou, Z. S., et al.* (2021). Polyphénols et activité antioxydante. *European Scientific Journal*, 17(17) : 335. <https://doi.org/10.19044/esj.2021.v17n17p335>
- *Fujiwara, N., & Kobayashi, K.* (2005). Macrophages in inflammation. *Current Drug Targets: Inflammation & Allergy*, 4(3) :281–286.
- *Galland, L.* (2010). Diet and inflammation. *Nutrition in Clinical Practice*, 25(6):634–640. <https://doi.org/10.1177/0884533610385703>
- *Grdiša, M., et al.* (2020). Extraction efficiency methods. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 85 :257–267.
- *Haddouchi, F., et al.* (2016). Plantes sahariennes et propriétés thérapeutiques. *Phytothérapie*. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1086-8>

Références bibliographiques

- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis* (3rd ed.). Chapman & Hall.
- Hidayat, R., & Wulandari, P. (2021). Extraction methods. *Eureka Herba Indonesica*, 2, 73–79.
- Humbare, R. B., et al. (2022). Bioactive compounds of *Rubia cordifolia*. *Antioxidants*, 11(5), 918. <https://doi.org/10.3390/antiox11050918>
- Ibrügger, S., et al. (2007). Effects of chia seed on cardiovascular risk factors. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61, 1012–1016. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602609>
- Kim, S.-K. (Ed.). (2013). *Marine nutraceuticals: Prospects and perspectives*. CRC Press.
- Kumar, K., et al. (2023). Major phytochemicals and their biological functions. *Molecules*, 28(3), 887. <https://doi.org/10.3390/molecules28030887>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2018). *Robbins basic pathology* (10th ed.). Elsevier.
- Li, Q., & Verma, I. M. (2002). NF-κB regulation in the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 2(10), 725–734. <https://doi.org/10.1038/nri910>
- Lovato, E. C., et al. (2022). Chia bioactive compounds and biological activities. *Food Research International*, 156, 111298. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111298>
- Mahmoudi, S., et al. (2013). Extraction des composés phénoliques des plantes médicinales. *Revue Nature & Technologie*, 9, 35–40.
- Madhuranga, H. D. T., et Samarakoon, D. N. A. W. (2023). In vitro anti-inflammatory egg albumin denaturation assay: An enhanced approach. *Journal of Natural & Ayurvedic Medicine*, 7(3), 1–6. <https://doi.org/10.23880/JONAM-16000411>
- Medzhitov, R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454(7203), 428–435. <https://doi.org/10.1038/nature07201>
- Middleton, E., Kandaswami, C., & Theoharides, T. C. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Reviews*, 52(4), 673–751.
- Mittal, M., et al. (2014). Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxidants & Redox Signaling*, 20(7), 1126–1167. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.5149>

Références bibliographiques

- *Mitchell, J. A., et al.* (1993). Selectivity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(24), 11693–11697.
<https://doi.org/10.1073/pnas.90.24.11693>
- *Mizushima, Y., & Kobayashi, M.* (1968). Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 20(3), 169–173. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1968.tb09718.x>
- *Modak, D., et al.* (2017). Anti-inflammatory activity of medicinal plants. *NBU Journal*, 11, 61–69.
- *Motyka, E., et al.* (2022). Nutritional properties and health benefits of chia seeds. *Nutrients*, 14(4), 823. <https://doi.org/10.3390/nu14040823>
- *Nathan, C.* (2002). Points of control in inflammation. *Nature*, 420(6917), 846–852.
<https://doi.org/10.1038/nature01320>
- *Netea, M. G., et al.* (2017). A guiding map for inflammation. *Nature Immunology*, 18(8), 826–831. <https://doi.org/10.1038/ni.3790>
- *Newton, R., & Holden, N.* (2007). Separating transrepression and transactivation: A distressing divorce for the glucocorticoid receptor? *Molecular Pharmacology*, 72(4), 799–809. <https://doi.org/10.1124/mol.107.038794>
- *Nyingi, W. N., & Mburu, J.* (2021). Nutritional benefits of chia (*Salvia hispanica* L.). *Journal of Food Composition and Analysis*, 98, 103822.
<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2020.103822>
- *Pandey, K. B., & Rizvi, S. I.* (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(5), 270–278.
<https://doi.org/10.4161/oxim.2.5.9498>
- *Pękal, A., & Pyrzynska, K.* (2014). Evaluation of aluminium complexation reaction for flavonoid content assay. *Food Analytical Methods*, 7, 1776–1782.
<https://doi.org/10.1007/s12161-014-9814-x>
- *Porrás-Loaiza, P., et al.* (2019). Nutritional properties of chia seeds. *Journal of Food Composition and Analysis*. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2018.12.002>
- *Poudyal, H., et al.* (2012). Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 23(2), 153–162.
<https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.10.007>

Références bibliographiques

- Punchard, N. A., Whelan, C. J., & Adcock, I. (2004). The Journal of Inflammation. *Journal of Inflammation*, 1, 1. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-1-1>
- Rainsford, K. D. (2007). Anti-inflammatory drugs in the 21st century. In R. E. Harris (Ed.), *Inflammation in the Pathogenesis of Chronic Diseases* (pp. 3–27). Springer. https://doi.org/10.1007/1-4020-5688-5_1
- Reyes-Caudillo, E., Tecante, A., & Valdivia-López, M. Á. (2008). Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. *Food Chemistry*, 107(2), 656–663. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.08.062>
- Rhen, T., & Cidlowski, J. A. (2005). Antiinflammatory action of glucocorticoids—New mechanisms for old drugs. *New England Journal of Medicine*, 353(16), 1711–1723. <https://doi.org/10.1056/NEJMra050541>
- Ribeiro, D., et al. (2015). Flavonoids as therapeutic agents in inflammation and cancer. *Medicinal Research Reviews*, 35(5), 877–936. <https://doi.org/10.1002/med.21347>
- Ricciotti, E., & FitzGerald, G. A. (2011). Prostaglandins and inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 31(5), 986–1000. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.207449>
- Rodríguez-Lara, C., et al. (2021). Phenolic compounds of chia (*Salvia hispanica* L.). *Food Research International*, 140, 109124. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109124>
- Ruiz-Rodríguez, A., et al. (2021). Phenolic composition and antioxidant activity of chia. *Foods*, 10(5), 1053. <https://doi.org/10.3390/foods10051053>
- Sargi, S. C., et al. (2017). Antioxidant capacity and chemical composition of chia seeds. *Food Chemistry*, 221, 1733–1741. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.10.085>
- Samudin, M. I. Z, Abdul Aziz, M. Y., et Nurhayati, Y.(2022).Influence of Extraction Solvents on total phenolic content and antioxidant activity of agrobiotechnology, 13(2):1-9. <https://dx.doi.org/10.37231/jab.2022.13.2.291>
- Scalbert, A., Johnson, I. T., & Saltmarsh, M. (2005). Polyphenols: Antioxidants and beyond. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81(1), 215S–217S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.1.215S>

Références bibliographiques

- *Shah, R. K, et Yadav, R. N. S.*(2015). Qualitative phytochemical analysis and estimation of total phenols and flavonoids in leaf extract of *sarcochlamys pulcherrima* wedd. *Global journal of bio-science and biotechnology*, 4(1):81-84
- *Shaikh, J. R., & Patil, M. K.* (2020). Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *International Journal of Chemical Studies*, 8(2), 603–608. <https://doi.org/10.22271/chemi.2020.v8.i2i.8834>
- *Shikov, A. N., Pozharitskaya, O. N., Makarov, V. G., & Heinrich, M.* (2022). Methods of extraction of medicinal plants. In M. Heinrich & O. Jäger (Eds.), *Evidence-Based Validation of Herbal Medicine* (pp. 771–796). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85542-6.00029-9>
- *Sosa-Baldivia, A., et al.* (2018). History and uses of chia (*Salvia hispanica* L.). *Journal of Crop Science and Biotechnology*, 21(2), 113–125. <https://doi.org/10.1007/s12892-017-0063-3>
- *Sultana, S., et al.* (2024). Flavonoid analysis by HPTLC. *Molecules*, 29(2), 463. <https://doi.org/10.3390/molecules29020463>
- *Toscano, L. T., et al.* (2014). Effect of chia on blood pressure and inflammatory markers. *Nutrition Research*, 34(11), 938–943. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2014.08.004>
- *Ullah, R., et al.* (2016). Nutritional and therapeutic perspectives of chia (*Salvia hispanica* L.). *Journal of Food Science and Technology*, 53(4), 1750–1758. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1967-0>
- *Valdivia-López, M. Á., & Tecante, A.* (2015). Chia (*Salvia hispanica*): A review of native Mexican seed and its nutritional and functional properties. *Advances in Food and Nutrition Research*, 75, 53–75. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2015.06.002>
- *Vane, J. R., & Botting, R. M.* (1998). Mechanism of action of anti-inflammatory drugs. *The American Journal of Medicine*, 104(3A), 2S–8S. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)00203-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)00203-9)
- *Vuksan, V., et al.* (2007). Supplementation of conventional therapy with the novel grain Salba (*Salvia hispanica* L.) improves major and emerging cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 30(11), 2804–2810. <https://doi.org/10.2337/dc07-1141>
- *Xu, L., & Wang, X.* (2025). Phenolic compounds review. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(12), 5767. <https://doi.org/10.3390/ijms26125767>

Références bibliographiques

- *Yadav, R., Agarwala, M., Kumar, M., & Parveen, R.* (2011). Phytochemical analysis of some medicinal plants. *Journal of Phytology*, 3(12), 10–14.
- *Zhang, Y., et al.* (2022). Phenolic compounds and biological activities. *Natural Product Communications*, 17. <https://doi.org/10.1177/1934578X211069721>