

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun –Tiaret–

Faculté Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie
Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Infectiologie

Présenté par :

Melle LAICHE Wahiba

Melle MAATOU Fatima Zahra

Thème

**Effet phytothérapeutique des molécules bioactives issues
de *Salvia officinalis* L. et *Rosmarinus officinalis* L. sur les
marqueurs du stress oxydatif chez un modèle murin sous
toxicité chronique induite par le tébuconazole**

Soutenu publiquement le 04 juillet 2024

Jury :

Grade :

Présidente : Mme BENGUIAR. R
Encadrante : Mme BENARABA. R
Co-encadrante : Mme BOUDALI. S
Examineur : Mr MEKHLOUFI. O.A

MCA
Professeure
MAA
MCB

Année universitaire 2023-2024

Remerciement

Avant tous, nous exprimons notre gratitude envers ALLAH pour nous avoir accordé le courage, la persévérance et nous avoir permis d'accomplir ce travail modeste. Nous le remercions de nous avoir guidés vers la réussite.

La réalisation de ce travail n'aurait pas été possible sans le soutien précieux d'un grand nombre de personnes, dont la générosité, la bonne humeur et l'intérêt manifesté à l'égard de notre travail.

En premier lieu, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude envers Madame la Professeure BENARABA R, qui a supervisé et dirigé ce travail. Nous la remercions pour nous avoir fait l'honneur d'être notre promotrice, ainsi que pour ses efforts pour nous aider, nous conseiller et nous orienter.

Nous exprimons tous notre sincère remerciement à Madame BOUDALI S, pour sa patience, sa disponibilité, son aide, sa gentillesse et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à nourrir notre réflexion académique.

Nous tenons également à remercier l'ensemble des membres du laboratoire de recherche sur l'Amélioration et la Valorisation des Productions Animales Locales (LAVPAL), notamment Madame Fatiha, l'ingénieure de laboratoire, pour son aide, sa gentillesse et ses précieux conseils, ainsi que pour sa patience à répondre à nos innombrables questions.

Nous exprimons nos remerciements à Madame BENGUIAR R., enseignante à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Ibn Khaldoun de Tiaret, pour son dévouement et son rôle crucial dans notre parcours éducatif. Nous lui sommes également reconnaissants pour l'attention qu'elle a portée à ce travail en acceptant de présider le jury de la soutenance de ce mémoire.

Nous adressons aussi nos remerciements à Monsieur MEKHOLOUFI A., enseignant à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Ibn Khaldoun de Tiaret, pour avoir accepté d'examiner ce travail et de faire partie de ce jury.

Nos gratitudee remerciements à Monsieur BOUDRA A., le chef de spécialité infectiologie pour son aide et son soutien et nous avoir fait profiter de ses connaissances.

Enfin, nous souhaitons également exprimer notre gratitude à tous les enseignants et à l'ensemble de l'équipe d'administration de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Ibn Khaldoun de Tiaret.

Dédicace

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail
À mes parents qui n'ont jamais cessé de formuler des prières à mon
égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes
objectifs.

À mon frère et mes sœurs pour leur soutien moral et leurs conseils
précieux tout au long de mes études.

À ma chère binôme Fatima pour son soutien moral, son écoute et sa
sympathie tout au long de ce projet.

À ma chère amie Khaoula pour son aide et son soutien dans les
moments difficiles.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers ma deuxième famille
du club universitaire INNOVATION, leur soutien, leur amitié et leur
camaraderie ont rendu mon expérience universitaire inoubliable.

Aux enseignants qui ont été les guides de mon parcours éducatif, des
premières années d'école jusqu'à l'université. Leur dévouement, leur savoir et
leur soutien ont été des piliers essentiels dans ma formation.

À tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.

Wahiba laiche

Dédicace

Tout d'abord, je remercie Dieu Tout-Puissant de m'avoir donné la force
et la facilité tout au long de mon parcours académique.

Je dédie ce travail à mes parents, qui m'ont fait confiance et m'ont
soutenu jusqu'au dernier moment.

À mes chers frères Mohamad, Hicham, Adem, et à ma merveilleuse
sœur Marwa, pour leurs encouragements, leur soutien moral et leurs
précieux conseils.

À toute ma famille, pour leur présence et leur soutien constants.

À ma chère binôme Wahiba, avec qui j'ai partagé les joies et les
difficultés de ce travail.

À ma chère copine Fadwa, qui m'a accompagnée en toutes
circonstances.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin, même par un
simple mot d'encouragement et de gentillesse, je vous dis merci

Fatima Maatou

TABLE DES MATIERES

Remerciement

Dédicace

Table des Matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des annexes

Introduction générale 1

Chapitre II Partie Bibliographique

I.1 Polluant 4

I.1.1 Fongicide 4

I.1.2 Tébuconazole 4

I.1.2.1 Structure chimique 5

I.1.2.2 Impact du tébuconazole sur le système endocrinien 5

I.2 Régime hypergras 5

I.3 Stress oxydatif 6

I.3.1 Radicaux libres 6

I.3.2 Conséquences du stress oxydatif 6

I.4 Antioxydants 6

I.5 Généralités sur la plante de *Rosmarinus officinalis* L. 6

I.5.1 Présentation du *Rosmarinus officinalis* L. 6

I.5.2 Description botanique du *Rosmarinus officinalis* L. 7

I.5.3 Classification botanique du *Rosmarinus officinalis* L. 7

I.5.4 Distribution géographique du *Rosmarinus officinalis* L. 8

I.5.5 Composition chimique du *Rosmarinus officinalis* L. 8

I.5.6 Propriétés pharmacologiques et thérapeutiques du <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	8
I.6 Généralités sur la plante de <i>Salvia Officinalis</i> L.....	8
I.6.1 Présentation du <i>Salvia officinalis</i> L.....	8
I.6.2 Description botanique du <i>Salvia officinalis</i> L.....	9
I.6.3 Classification botanique du <i>Salvia officinalis</i> L.....	9
I.6.4 Distribution géographique du <i>Salvia officinalis</i> L.	10
I.6.5 Composition chimique du <i>Salvia officinalis</i> L.....	10
I.6.6 Propriétés pharmacologiques et thérapeutiques du <i>Salvia officinalis</i> L.	10

Chapitre II Matériel et Méthodes

II Matériel et méthodes	12
II.1 Objectifs	12
II.2 Lieu et la durée de travail.....	12
II.3 Matériel et produits chimiques utilisés	12
II.4 Hébergement, traitement et suivi des animaux	13
II.5 Matrice végétale	14
II.6 Procédure expérimentale	15
II.7 Prélèvement et préparation du matériel biologique.....	16
II.7.1 Prélèvement sanguin	16
II.8 Etudes des paramètres oxydatifs	16
II.8.1 Evaluation de la peroxydation lipidique en mesurant les substances régissantes avec l'acide thiobarbiturique (TBARS)	16
II.8.2 Détermination du pouvoir antioxydant total par la technique FRAP	17
II.8.3 Evaluation de l'oxydation des protéines par le dosage des groupements Thiols ..	18

Chapitre III Résultats et discussion

III.1 Effet phytothérapeutique et impact de l'exposition au tébuconazole associé à un régime hypergras sur les paramètres oxydatifs au niveau plasmatique	21
III.1.1 Evaluation de la peroxydation lipidique	21

III.1.2 Evaluation du pouvoir réducteur total	22
III.1.3 Evaluation de l'oxydation protéique via le dosage des groupements thiols	23
Conclusion Générale	28
Références Bibliographiques	31
ANNEXES	40
Resumé	

LISTE DES ABREVIATIONS

BHA : Butylhydroxyanisole.
BHT : 2,6-di-tert-butyl-4-méthylphénol.
DJA : Dose journalière admissible.
DTNB : 5,5Dithionitrobenzoicacid.
E1 : Extrait de *Rosmarinus Officinalis* L.
E2 : Extrait de *Salvia Officinalis* L.
ERO : Espèces réactives oxygénées.
FeCl₃ : Chlorure de fer.
FeSO₄ : Sulfate de fer.
FRAP : Ferric reducing antioxidant power.
HCl : Chlorure d'hydrogène.
HG : Hypergras.
H₂K O₄P : Phosphate de potassium monobasique.
K₂HPO₄ : Phosphate de potassium dibasique tri hydrate.
LPO : Peroxydation des lipides.
MDA : Malondialdéhyde.
Mol : Mole.
NAC : N-acetyl-L cystéine.
NaCl : Chlorure de sodium.
PM : Poids molaire.
RNB : Acide 5-thio2-nitrobenzoïque.
SO : Stress oxydatif.
ST : Régime standard.
TBA : Acide thiobarbiturique.
TBARS : Thiobarbiturique Acide Réactive Substance.
TCA : Acide Trichloracétique.
TEB : Tébuconazole.
TPTZ : Tripyridyl-s-Triazyne.

LISTE DES FIGURES

Figure n°01 : Structure chimique du tébuconazole	5
Figure n°02 : Feuilles de <i>Rosmarinus Officinalis</i> L.....	7
Figure n°03 : Feuilles de <i>Salvia Officinalis</i> L.	9
Figure n°04 : Diagramme récapitulatif de la démarche expérimentale.....	15
Figure n°05 : Mécanisme réactionnel entre les ERO et les lipides membranaires	16
Figure n°06 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe Tripyridyltriazine ferrique Fe (III)-TPTZ et un antioxydant (AH)	17
Figure n°07 : Mécanisme réactionnel entre le DTNB et un groupement thiol (-SH)	18
Figure n°08 : Evaluation de la peroxydation lipidique (MDA en $\mu\text{mol/l}$ de plasma).....	21
Figure n°09 : Evaluation du pouvoir réducteur total (FRAP $\mu\text{mol/l}$ de plasma)	22
Figure n°10 : Evaluation de l'oxydation protéique (groupement SH $\mu\text{mol/l}$ de plasma).23	

L I S T E D E S T A B L E A U X

Tableau n°1 : Classification scientifique de *Rosmarinus officinalis* L.7

Tableau n°2 : Classification scientifique de *Salvia officinalis* L.9

Tableau n°3 : Matériels, produits chimiques et réactifs utilisés13

LISTE DES ANNEXES

Annexe n°01 : Courbe d'étalonnage de la TEB en mmol/l.

Annexe n° 02 : Courbe d'étalonnage de la FeSO₄ en mmol/l.

Annexe n° 03 : Courbe d'étalonnage de la NAC en mmol/l.

Annexe n°04 : Impact de l'exposition (TEB) sur le comportement des rats femelles.

Introduction Générale

Depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale, l'utilisation des pesticides a connu un grand engouement en raison de leur rôle crucial dans la protection des cultures, l'augmentation des rendements et la satisfaction des besoins alimentaires mondiaux croissants (**Bureau-Point et al., 2021**). Chaque année, environ 4 millions de tonnes de pesticides sont utilisées à l'échelle mondiale (**Bär et al., 2022**).

L'Algérie est également concernée par l'utilisation intensive de ces substances. Près de 400 substances actives de pesticides, comprenant environ 7000 formulations, sont mises annuellement sur le marché (**Zamoum et al., 2022 ; Bär et al., 2022**).

Cependant, les pesticides persistent dans l'environnement naturel et induisent des répercussions négatives sur la faune et la flore (**Carpentier, 2010**).

De plus, cette utilisation intensive, souvent non réglementée, peut avoir des effets néfastes significatifs sur la santé humaine. En effet, la présence de pesticides dans les aliments, l'eau et l'air expose les individus à diverses pathologies chroniques comme le cancer et les maladies neurodégénératives.

Actuellement, la plupart d'entre eux sont incriminés dans l'émergence des maladies métaboliques. Plusieurs études suggèrent que certains pesticides, en particulier ceux de la famille des organophosphorés et des pyréthrinoïdes, pourraient perturber le système endocrinien, affectant le métabolisme et la régulation du poids corporel. De plus, ces substances peuvent également altérer la composition de la flore intestinale, ce qui pourrait contribuer à des déséquilibres métaboliques favorisant l'obésité. Cette dernière est considérée comme un problème de santé publique majeur touchant les sociétés du monde entier, et son incidence croissante demeure une préoccupation alarmante (**Rousseau-Ralliard et al., 2024**).

L'Algérie n'est pas épargnée par cette pathologie, qui progresse à un rythme effrayant, particulièrement chez les femmes. En effet et selon l'étude TAHINA de 2015, environ 36 % des femmes sont en surpoids (**Allam et al., 2021**). À l'heure actuelle, on admet largement que l'obésité n'est pas uniquement un problème de poids, elle est caractérisée par des perturbations métaboliques telles que l'inflammation et l'insulinorésistance, l'ensemble étant étroitement associé à un stress oxydatif exacerbé, caractérisé par un déséquilibre entre la production de radicaux libres et la défense antioxydante (**Noichri, 2016**).

Face à ces complications métaboliques et aux pathologies chroniques qu'elle engendre (maladies cardiovasculaires, diabète, etc.), la prévention de l'obésité est devenue un enjeu sanitaire

et socio-économique primordial. Actuellement, la recherche scientifique se concentre de plus en plus sur des approches préventives visant à manipuler les différentes voies métaboliques impliquées dans le développement de cette épidémie. Parmi les approches préventives à prendre en considération, celles qui visent particulièrement la modulation du stress oxydatif en utilisant les molécules bioactives antioxydantes, tels que les polyphénols issus des plantes médicinales, celles-ci semblent très prometteuses. Dans l'arsenal des plantes médicinales riches en polyphénols, on trouve le romarin *Rosmarinus officinalis* L. et la *Salvia officinalis* L. deux plantes endémiques de la région de Tiaret et très utilisées en pharmacopée traditionnelle ancestrale. Ces dernières sont très réputées pour leurs propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, antispasmodiques, anti-inflammatoire et antitumorales. (Atik Bekkara et al., 2007 ; Miraj et Kiani, 2016).

Dans cette optique, la présente étude vise, dans un premier temps, à évaluer l'efficacité des extraits polyphénoliques issus de *Salvia officinalis* L. et *Rosmarinus officinalis* L. sur le stress oxydatif induit chez des jeunes rats Wistar femelles soumises à un régime hypergras et à des faibles doses de tébuconazole, correspondant à la DJA. Ensuite, elle compare l'effet préventif de ces deux extraits sur les altérations oxydatives causées par le régime riche en graisse associé au tébuconazole.

Chapitre I
Partie Bibliographique

I.1 Polluant

Un polluant est une substance introduite dans l'environnement par l'homme, directement ou indirectement, qui cause des effets délétères sur les ressources vivantes, la santé humaine, l'équilibre des écosystèmes et les activités récréatives (**Amiard, 2011**).

Les polluants organiques des sols proviennent principalement de trois types d'activités : industrielles (production d'énergie, métallurgie, industries chimiques), urbaines (transports, gestion et traitement des déchets), et agricoles (utilisation de produits phytosanitaires) (**Barriuso et al., 1996**). Parmi les produits phytosanitaires, on trouve les insecticides, les fongicides et les herbicides.

I.1.1 Fongicide

Les fongicides agricoles sont utilisés pour combattre les champignons phytopathogènes qui peuvent causer des dommages aux plantes cultivées et aux récoltes. Les pertes potentielles dues aux maladies fongiques sont estimées entre 10 et 30%. En plus des pertes quantitatives, certains champignons peuvent affecter la qualité des productions végétales, par exemple en produisant des mycotoxines toxiques pour l'homme ou en provoquant des altérations organoleptiques, comme la présence de *Botrytis cinerea* sur le raisin (**Batsch, 2011**).

I.1.2. Tébuconazole

Le tébuconazole, membre de la famille des triazoles, est utilisé comme principe actif dans des produits phytopharmaceutiques, agissant à la fois comme fongicide et régulateur de croissance des plantes. Les fongicides triazoles jouent un rôle crucial dans l'agriculture moderne, leur utilisation étant en constante augmentation. Le tébuconazole (TEB) se démarque en tant que fongicide triazole typique utilisé pour traiter les maladies fongiques touchant les fruits, les légumes, les céréales et autres cultures. En tant qu'inhibiteur de la déméthylation, le TEB entrave la biosynthèse des stérols chez les champignons, se distinguant par son action universelle, rapide et efficace. Avec une demi-vie d'environ 7,67 jours dans les légumes, le TEB peut potentiellement exposer la population générale par le biais de la consommation alimentaire (**Jargot et al., 2017**).

I.1.2.1. Structure chimique

La formule chimique de tébuconazole est [C₁₆H₂₂ClN₃O]

=

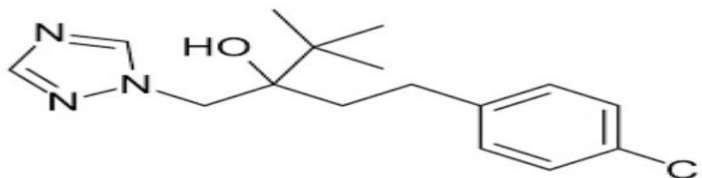


Figure n°01 : Structure chimique de tébuconazole (Jargotet *al.*, 2017)

I.1.2.2 Impact du tébuconazole sur le système endocrinien

Le tébuconazole est classé comme modérément toxique. Cependant, diverses études ont mis en évidence son potentiel à risques, notamment en cas d'exposition prénatale, affectant l'apprentissage cognitif, le développement de neuropathologies ou en tant que perturbateur endocrinien. Il a été observé qu'il prolonge la durée de gestation et influence les niveaux d'hormones stéroïdiennes chez le fœtus. Les mécanismes d'action sur la biosynthèse de ces hormones ont été identifiés, montrant que le tébuconazole réduit la formation d'œstradiol et de testostérone, tout en augmentant la production de progestérone. Il agit également en tant qu'antagoniste du récepteur des androgènes, entraînant une féminisation de la progéniture des rats. Cependant, aucune incidence sur les systèmes immunitaire ou reproducteur n'a été observée (Youness, 2013).

I.2 Régime hypergras

Les régimes riches en matières grasses ne conduisent pas seulement à l'obésité chez les êtres humains, mais également chez les animaux. Chez les rats, il a été observé une corrélation entre le niveau de graisse dans l'alimentation et le poids corporel ou l'accumulation de graisse (Hariri et Thibault, 2010). Ces dernières années, les professionnels de la santé ont mis en lumière l'impact de l'alimentation sur la santé, en mettant en avant la surconsommation de matières grasses a des effets négatifs sur la santé et augmente le risque de morbidités, telles que l'obésité, le diabète, le cancer et les maladies cardiovasculaires (Liu et *al.*, 2016). De plus, l'obésité est un trouble complexe avec des origines multiples, où divers facteurs interviennent (génétiques, individuels et environnementaux).

I.3. Stress oxydatif

Le stress oxydatif se manifeste lorsque survient un déséquilibre chez un individu entre la production d'éléments oxydants et les mécanismes de défense antioxydante. Ce déséquilibre peut résulter d'une production excessive d'agents oxydants ou d'une altération des mécanismes de défense (Morena et al., 2002).

I.3.1. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des molécules ou des atomes instables qui possèdent un ou plusieurs électrons non appariés sur leur couche externe. Leur instabilité énergétique et cinétique les pousse à retrouver rapidement un état stable en cédant ou en recevant un électron d'une autre molécule, agissant ainsi comme des agents réducteurs ou oxydants. Leur grande réactivité envers les autres molécules leur confère une durée de vie très courte (Koechlin-Ramonatxo, 2006).

I.3.2. Conséquences du stress oxydatif

Le stress oxydatif, par ses répercussions multiples sur les acides nucléiques, les protéines et les lipides, joue un rôle dans la genèse de certaines maladies telles que les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives (Morena et al., 2002). En outre, il est associé à l'accélération du vieillissement cellulaire, à l'apparition de maladies inflammatoires et à l'apparition des cancers (Sebbar et al., 2023).

I.4 Antioxydants

Le corps se défend en permanence contre la formation et l'impact de ces agents oxydants grâce à divers mécanismes de protection, tant enzymatiques que non enzymatiques. Parmi les antioxydants non enzymatiques, on trouve principalement le glutathion, l'acide urique, les caroténoïdes (vitamine A et β -carotène), les flavonoïdes, la vitamine E (α -tocophérol), la vitamine C (acide ascorbique), le glucose et la bilirubine. Pour ce qui est du système enzymatique, les plus connues sont la superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GSH-Px) et la catalase (Morena et al., 2002).

I.5 Généralités sur la plante de *Rosmarinus officinalis* L.

I.5.1 Présentation du *Rosmarinus officinalis* L.

Rosmarinus officinalis L., communément appelé romarin, appartient à la famille des Lamiacées. Cette famille est la sixième plus grande parmi les angiospermes, avec 236 genres répertoriés comptant plus de 7 000 espèces. Le romarin est une plante utilisée comme herbe culinaire, présentant une morphologie diversifiée parmi les espèces qui peuvent être des herbes,

des arbustes et des arbres (Singh et al., 2023). Son utilité clinique de plus en plus reconnue est soutenue par le développement de méthodes innovantes pour l'extraction ciblée de ses métabolites bioactifs (Li Pomi et al., 2023).

I.5.2 Description botanique du *Rosmarinus officinalis* L.

Le romarin est un buisson dense, ramifié et persistant à fleurs bleu-blanc, qui peut atteindre environ 1 mètre de hauteur. Il se distingue par ses feuilles de 1 à 4 cm de long et 2 à 4 mm de large, elles sont sessiles, coriaces, linéaires à lancéolées, avec des bords incurvés. Sur le dessus, elles sont vert foncé et granuleuses, tandis que la face inférieure est tomenteuse, avec une nervure médiane très marquée et une odeur caractéristique (Andrade et al., 2018).



Figure n°02 : Feuilles de *Rosmarinus officinalis* L. (image originale).

I.5.3 Classification botanique du *Rosmarinus officinalis* L.

Voici la classification botanique de l'espèce *Rosmarinus officinalis* L.

Tableau 1. Classification scientifique de *Rosmarinus officinalis* L.(Andrade et al., 2018).

Royaume	Plantae
Sous-royaume	Tracheobionta
Super-division	Spermatophyta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	<i>Rosmarinus</i> L.
Espèce	<i>Officinalis</i>
Nomenclature binomiale	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.

I.5.4 Distribution géographique du *Rosmarinus officinalis* L.

Les espèces de la famille des *Lamiacées* sont largement réparties à travers le globe, avec différentes hauteurs et habitats. Elles sont originaires de la région méditerranéenne et sont également cultivées aux États-Unis, en Chine, en Roumanie, au Moyen-Orient, en Russie, en Serbie, en Turquie et dans certaines régions de l'Inde (**Singh et al., 2023**). Elles préfèrent les zones chaudes ; cependant, on peut aussi les trouver dans des régions aux températures basses (**Da Silva et al., 2021**).

I.5.5 Composition chimique du *Rosmarinus officinalis* L.

Plusieurs études rapportent la présence d'une grande variété de composés tels que les terpènes, les iridoïdes, les flavonoïdes et de grandes quantités d'acides phénoliques, tels que l'acide rosmarinique (**Andrade et al., 2018**).

I.5.6 Propriétés pharmacologiques et thérapeutiques du *Rosmarinus officinalis* L.

Rosmarinus officinalis L. offre une palette variée d'effets pharmacologiques, résultant de l'interaction entre ses composés et les systèmes organiques. Ces effets incluent un large éventail de problèmes de santé tels que l'asthme, l'athérosclérose, la cataracte, la colique rénale, l'hépatotoxicité, les ulcères gastriques, les maladies inflammatoires et les maladies cardiaques ischémiques. De plus, l'acide rosmarinique présente des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, tout en contribuant à la régulation de l'hypercholestérolémie, du stress oxydatif et au soulagement de la fatigue physique et mentale. Parmi ses autres bienfaits, on compte la réduction de la pression artérielle myocardique, des effets anticancéreux et antiprolifératifs, des actions antivirales et antimicrobiennes, ainsi que des capacités hépatoprotectrices, néphroprotectrices et antimutagènes. En outre, il joue un rôle dans la réduction de la glycémie et dans le traitement des comportements dépressifs (**De Oliveira et al., 2019**).

I.6 Généralités sur la plante de *Salvia officinalis* L.

I.6.1 Présentation du *Salvia officinalis* L.

Salvia officinalis L, communément appelée sauge, est un arbuste vivace de la famille des *Labiatae/Lamiaceae*. Ce genre, *Salvia*, est le plus grand de cette famille, comprenant près de 900 espèces. Les plantes de ce genre se trouvent partout dans le monde, mais *Salvia officinalis* L. est originaire du Moyen-Orient et de la région méditerranéenne. Aujourd'hui, elle a été naturalisée à travers le monde, y compris en Europe et en Amérique du Nord. Les parties aériennes de l'arbuste *Salvia officinalis* L. Sont largement utilisées en cuisine et en médecine traditionnelle, notamment

pour leurs propriétés aromatiques et assaisonnantes, enrichissant ainsi de nombreux plats. (Ghorbani et Esmaeilzadeh, 2017)

I.6.2 Description botanique du *Salvia officinalis* L.

Parmi les caractéristiques, la racine de la sauge est brunâtre et fibreuse. La tige mesure de 20 à 30 centimètres et est très ramifiée. Les feuilles, opposées, elliptiques, inférieures pétiolées, rugueuses, à bord dentelé, réticulées, molles, à dessus blanchâtre, persistent en hiver grâce au revêtement de poils laineux qui les protège. Les fleurs, généralement bleues mais parfois roses, sont visibles de mai à août. Elles sont plutôt grandes, regroupées à la base des feuilles supérieures, formant de grands épis. Commune en Europe, plus spécialement dans les régions méridionales, elle est cependant rare à l'état sauvage. Elle atteint une hauteur d'environ un mètre (Miraj et Kiani, 2016).



Figure n°03 : Feuilles de *Salvia officinalis* L. (image originale).

I.6.3 Classification botanique du *Salvia officinalis* L.

Le tableau ci-joint présente la classification botanique de l'espèce *Salvia officinalis* L.

Tableau 2. Classification scientifique de *Salvia officinalis* (Mehta, 2012).

Règne	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	salvia
Espèce	officinalis

I.6.4 Distribution géographique du *Salvia officinalis* L.

Il est originaire de la région méditerranéenne, mais s'est naturalisé dans diverses régions du monde. Utilisé à des fins médicinales et culinaires, il est également apprécié aujourd'hui comme plante ornementale dans les jardins (Miraj et Kiani, 2016).

I.6.5 Composition chimique du *Salvia officinalis* L.

Ses feuilles contiennent plusieurs composés actifs, tels que l'acide tannique, l'acide oléique, l'acide ursonique, l'acide ursolique, le carnosol, l'acide carnosique, l'acide fumarique, l'acide chlorogénique, l'acide caféique, la niacine, le nicotinamide, des flavones, des glycosides flavonoïdes et des substances œstrogéniques. Les composants principaux des huiles de sauge comprenaient le 1,8-cinéole, le camphre, l' α -thuyone, la β -thuyone, le bornéol et le viridiflorol (Miraj et Kiani, 2016).

I.6.6 Propriétés pharmacologiques et thérapeutiques du *Salvia officinalis* L.

La sauge commune (*Salvia officinalis* L.) est une plante aromatique et médicinale renommée pour ses propriétés pharmacologiques. Traditionnellement, elle était employée pour favoriser la fertilité, agissant également comme diurétique, un anesthésique cutané, un styptique, Il est fréquemment employé pour ses vertus antioxydantes, antimicrobiennes, anticancéreuses et antitumorales, ainsi que pour ses propriétés anti-stress, anxiolytiques et antidépressives, sa capacité à contrer la maladie d'Alzheimer et les maladies cardiovasculaires, et pour améliorer la mémoire et la concentration, sans oublier ses effets anti-inflammatoires. Ainsi que pour d'autres applications médicales (Miraj et Kiani, 2016).

Chapitre II

Matériel et Méthodes

II- Matériel et méthodes

II.1- Objectifs : Cette étude s'intéresse à :

- Evaluer l'efficacité des molécules bioactives (polyphénols) de l'extrait de *Salvia officinalis* L. et *Rosmarinus officinalis* L. sur certains marqueurs oxydatifs chez de jeunes rats Wistar femelles soumises à un régime hypergras et exposées au tébuconazole.
- Comparer l'effet préventif des extraits des plantes médicinales *Salvia officinalis* L. et *Rosmarinus officinalis* L. sur les altérations oxydatives causées par le régime riche en graisse associé au tébuconazole.

II- 2- Lieu et la durée de travail

L'étude expérimentale a été menée du 21 février 2024 au 06 mars 2024 au sein du laboratoire de recherche sur l'Amélioration et la Valorisation des Productions Animales Locales (LAVPAL) de l'Université Ibn Khaldoun à Tiaret.

II- 3- Matériel et produits chimiques utilisés

Le tableau ci-dessous répertorie le matériel et les produits chimiques utilisés au cours de cette étude :

Tableau 3 : Matériel, produits chimiques et réactifs utilisés

Matériel	Produits chimiques et réactifs
Agitateur magnétique (IKAMAG)	Acétate de sodium ($C_2H_3NaO_2$) PM=82,03g /mol, sigma.
Bain marie (GFL)	Acideacétique glacial (CH_3COOH) PM= 60,64g/mol, sigma.
Balance analytique (DHAUS POINNEER)	Acide Ethylénediamine –TétraAcétique (EDTA) $C_{10}H_{16}N_2O_8$ PM=292,24g/mol, sigma.
Vortex (TECHNOKARTELL)	Acidethio barbiturique (TBA) PM=144,2g/mol, sigma.
Centrifugeuse (SIGMA)	Acidetrichloracétique (TCA) CCl_3COOH PM=163,39g/mol, sigma.
Chronomètre (HUNGHANS)	Butanol-1 $C_4H_{10}O$ PM=74,12g/mol, sigma.
Micropipette (ACUMMAX)	Chlorure de fer $FeCl_3$ PM=162,20g/mol, sigma.
pH mètre (OHAUS)	Chlorure d'hydrogène HCL à 36% PM=36,46g/mol, sigma.
Spectrophotomètre UV-Vis (OPTIZEN 1412 V)	N-acetyl- L cystéine (NAC) $C_5H_9NO_3$ PM=163,2g/mol, sigma.
	Phosphate de potassium monobasique H_2KO_4P - PM=136,09g/mol, sigma.
	Phosphate de potassium dibasique Tri-hydrate $K_2HPO_4 \cdot 3H_2O$ PM=228,23 g/mol, sigma.
	Sulfate de fer $FeSO_4$ PM=278,01g/mol, sigma.
	Tripyridyl-s-Triazyme C_8H_{10} (TPTZ) PM=312,33g/mol, sigma
	5'5-dithio-bis (acide 2-nitrobenzoïque) (DTNB), PM=396.34 g/mol, sigma.
	Sodium Dédocyl Sulfate (SDS), PM= 288,379g/mol, sigma

II- -4- Hébergement, traitement et suivi des animaux

L'hébergement, le traitement, le suivi des animaux, ainsi que toutes les étapes de l'expérimentation animale, qui a duré 16 semaines, ont été assurés par une autre équipe (Promotion de l'année 2021/2022).

En effet, au cours de cette étude, quatre lots de rates ont été constitués et soumis aux conditions suivantes :

- Les animaux du premier lot (ST) ont reçu un régime standard à base d'amidon (42,12%) et de l'eau de boisson standard. (L'eau de robinet)
- Le deuxième lot (HG+TEB) a été soumis à un régime hypergras (HG) et a reçu de l'eau de boisson standard contenant du tébuconazole (TEB à 30 µg/kg/jour).
- Le troisième lot (HG+TEB+E1) a été soumis à un régime hypergras (HG), exposé au tébuconazole (TEB à 30 µg/kg/jour), via l'eau de boisson et à l'extrait de *Rosmarinus officinalis* L.
- Le quatrième lot (HG+TEB+E2) a été soumis à un régime hypergras (HG), exposé au tébuconazole (TEB à 30 µg/kg/jour), via l'eau de boisson et à l'extrait de *Salvia officinalis* L.

II- 5- Matrice végétale

La préparation des extraits éthanolique de *Rosmarinus officinalis* L. et *Salvia officinalis* L. ont été réalisées durant l'année 2021/2022.

- Le *Rosmarinus officinalis* L. (le romarin) est récoltée au niveau de la région de Frenda en mois de Janvier 2022.
- la *Salvia officinalis* L. (la sauge) est récoltée au niveau de la région de Tiaret en mois de Février 2022.

II.6 Procédure expérimentale

Le protocole expérimental utilisé lors de cette étude est présenté dans l'organigramme ci-dessous

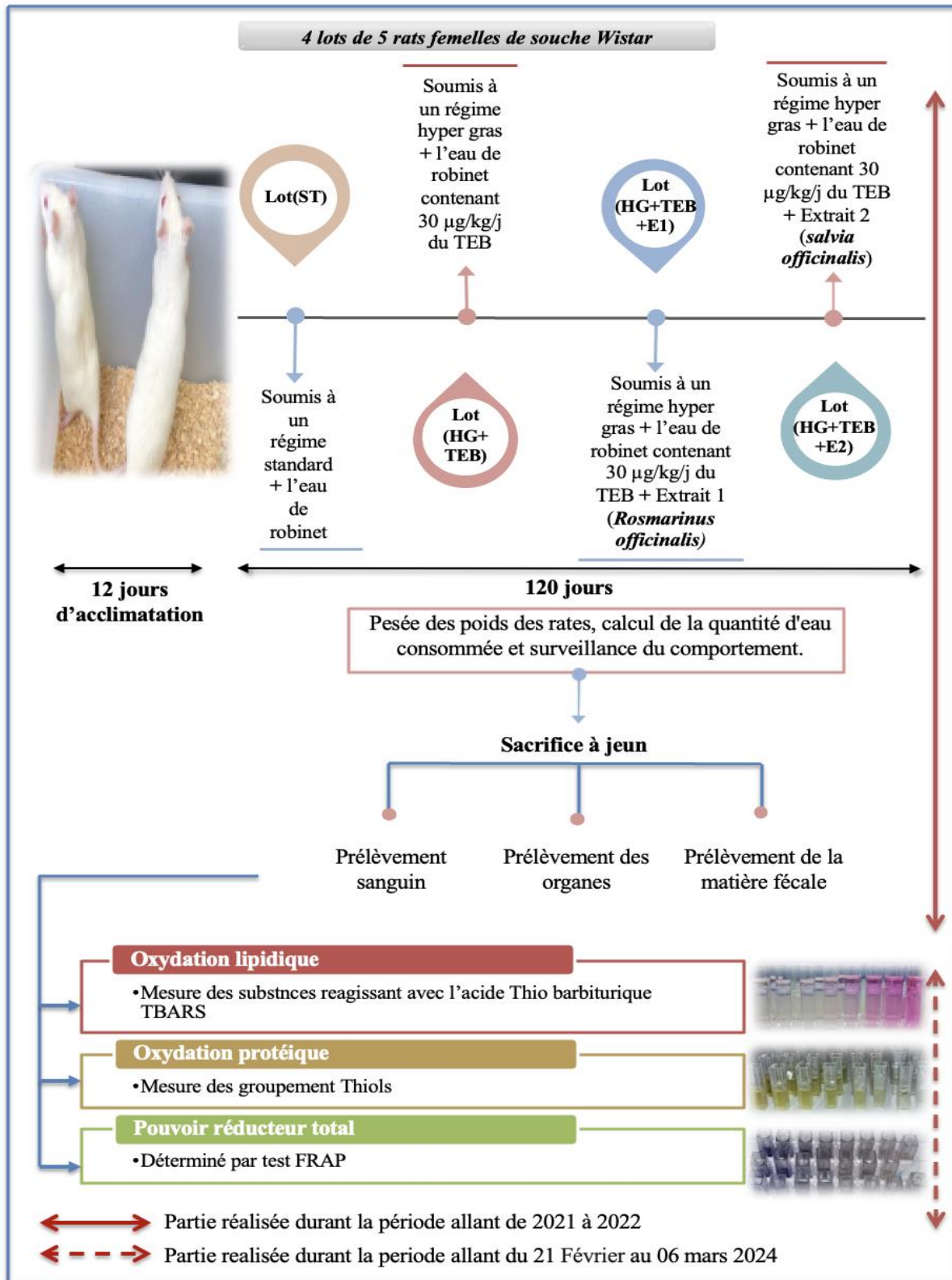


Figure n°04 : Diagramme récapitulatif de la démarche expérimentale

II- 7- Prélèvement et préparation du matériel biologique

II.7.1 Prélèvement sanguin

Le sang a été prélevé sur tube hépariné, centrifugé pour obtenir du plasma, puis conservé à -20°C par l'équipe de l'année 2021/2022.

Pour étudier l'effet préventif des plantes médicinales *Salvia officinalis* L. et *Rosmarinus officinalis* L. via la modulation de la balance oxydative, nous avons réalisés quelques tests utilisés dans l'évaluation du stress oxydant.

II.8 Études des paramètres oxydatifs

II.8.1 Evaluation de la peroxydation lipidique en mesurant les substances réagissantes avec l'acide thiobarbiturique (TBARS)

Principe

L'évaluation des teneurs en MDA repose sur une méthode de dosage indirecte de l'impact des radicaux libres. Elle mesure les substances issues de la lipopéroxydation réagissantes avec l'acide thiobarbiturique (TBA). La réaction de dosage, décrite par Kohn et Liversedge en 1951, précisée par Patton et Kuntz en 1951, repose sur la formation en milieu acide et à chaud entre le malondialdéhyde et deux molécules d'acide thiobarbiturique (TBA), d'un pigment absorbant à 532 nm, extractible par les solvants organiques comme le butanol-1. La réaction colorée, observée avec l'acide thiobarbiturique, mesure non seulement le malondialdéhyde préexistant, mais aussi le malondialdéhyde formé de manière artéfactuelle par décomposition thermique des peroxydes, et de ceux générés au cours même de la réaction. Les méthodes utilisées actuellement dérivent de celle de (Yagi ,1976).

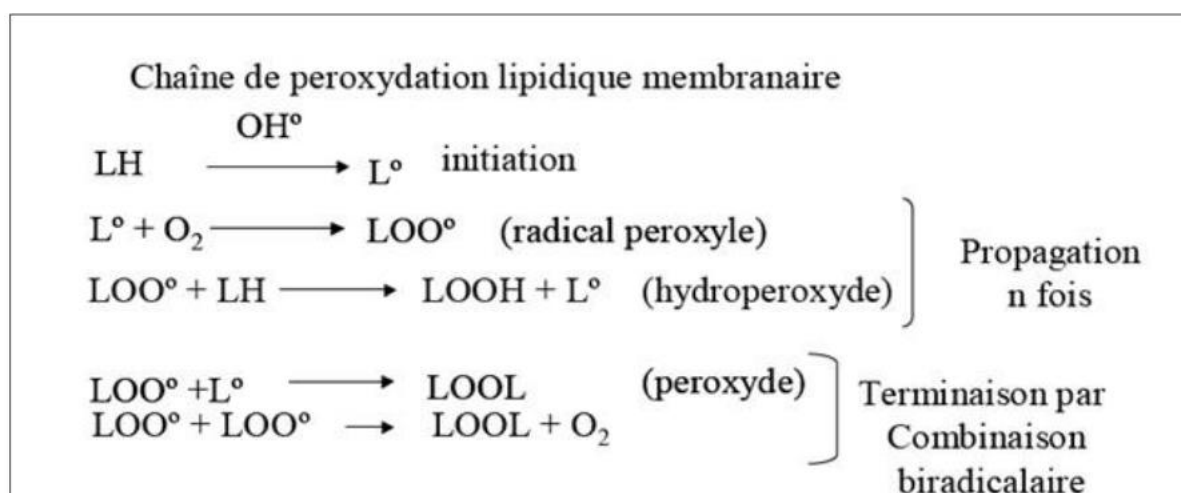


Figure n°05 : Mécanisme réactionnel entre les ERO et les lipides membranaires

Mode opératoire

Cette analyse a été menée sur le plasma. Pour cela, 800 µl d'un mélange réactionnel composé d'acide thiobarbiturique (TBA à 0,375 %), d'acide trichloracétique (TCA à 20 %), de 2,6-di-tert-butyl-4-méthylphénol (BHT à 0,01 %) et de chlorure d'hydrogène (HCl à 1N) sont ajoutés à 200 µl d'échantillon. Après une agitation de 2 minutes, le mélange est incubé dans un bain-marie à 100°C pendant 15 minutes. Pendant cette étape, les fonctions aldéhydiques du dialdéhyde malonique (MDA) sont libérées par l'hydrolyse acide à 100°C. Elles réagissent avec le TBA pour former un complexe coloré rose (MDA-TBA). Pour stopper la réaction, les tubes sont placés sur de la glace, et le complexe ainsi formé est extrait avec du butanol-1, puis centrifugé à 4000 tr/min pendant 10 minutes à 4°C. Ensuite, la concentration de MDA dans le plasma a été mesurée par spectrophotométrie à 532 nm, en se basant sur une courbe d'étalonnage établie avec du 1,1,3,3-Tétra Ethoxy Propane (voir annexe I).

II.8.2 Détermination du pouvoir antioxydant total par la technique FRAP**Principe**

La méthode FRAP développée par Benzie et Strain (1996) est basée sur la réduction d'un complexe tripyridyltriazine ferrique $[(\text{Fe (III)} - \text{TPTZ})_2]$ en un complexe tripyridyltriazine ferreux $[(\text{Fe (II)} - \text{TPTZ})_2]$ par un antioxydant (AH), à un pH de 3,6 pour maintenir la solubilité du fer (Voir figure n° 06). Lors de la réduction du complexe ferrique en complexe ferreux une coloration bleue intense apparaît très rapidement avec un maximum d'absorption à 593 nm. Le pouvoir réducteur est proportionnel à la formation de la couleur bleue, plus la couleur bleue est intense, plus l'échantillon peut être considéré comme un bon réducteur.

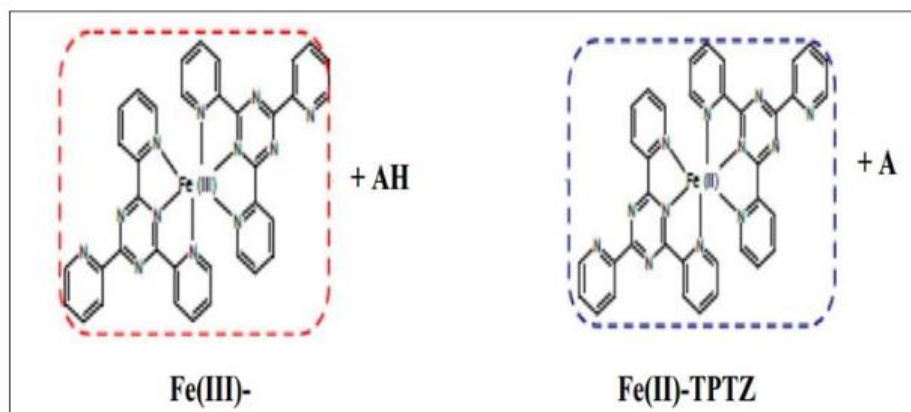


Figure n° 06 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe tripyridyltriazine ferrique Fe (III)-TPTZ et un antioxydant (AH)

Mode opératoire

Ce test peut servir d'indicateur du potentiel antioxydant des défenses non enzymatiques. Il repose sur la mesure de la capacité de réduction du plasma ou des homogénats tissulaires dans des conditions acides (pH 3,6), en utilisant une solution contenant un tampon acétate, du TPTZ (2,4,6-Tripyridyl-s-triazine) et du FeCl_3 , ce qui entraîne la formation d'un complexe bleu TPTZ-Fe^{2+} . Une courbe d'étalonnage est établie à partir d'une solution mère de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ à 100 mM (voir annexe II pour la courbe d'étalonnage).

La solution FRAP est préparée en mélangeant les trois solutions initiales : le tampon acétate ($\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ et $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$) à pH 3,6, le TPTZ à 8 mM et le $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ à 20 mM, puis elle est maintenue à 37°C pendant toute la durée de l'analyse. 100 μl d'échantillon dilué ou de la solution étalon sont ajoutés à 900 μl de la solution FRAP. La lecture des échantillons est effectuée après 30 minutes d'incubation par spectrophotométrie à 593 nm.

II.8.3 Evaluation de l'oxydation des protéines par le dosage des groupements Thiols

Principe

Lors de l'oxydation des protéines, les groupements SH sont oxydés et forment des ponts disulfures S-S. C'est une méthode colorimétrique qui repose sur les propriétés réductrices des groupements thiols (SH). En présence de ces groupements dans l'échantillon, le pont disulfure (S-S) contenu dans le réactif d'Ellman ou DTNB (5-5' dithionitro benzoic acid) va être réduit et donner des dérivés thiols aromatiques [RNB (acide 5-thio (2-nitrobenzoïque))] colorés et possédant une absorbance 412 nm. La vitesse de la réaction sera différente selon que le DTNB se trouve en présence de SH protéiques ou non protéiques. Cette différence peut, dans certaines conditions de pH et de forme ionique, être accentuée et permettre ainsi la mesure des SH protéiques et celle des SH totaux. Les groupements thiols protéiques sont très sensibles à l'oxydation, y compris par l'oxygène moléculaire.

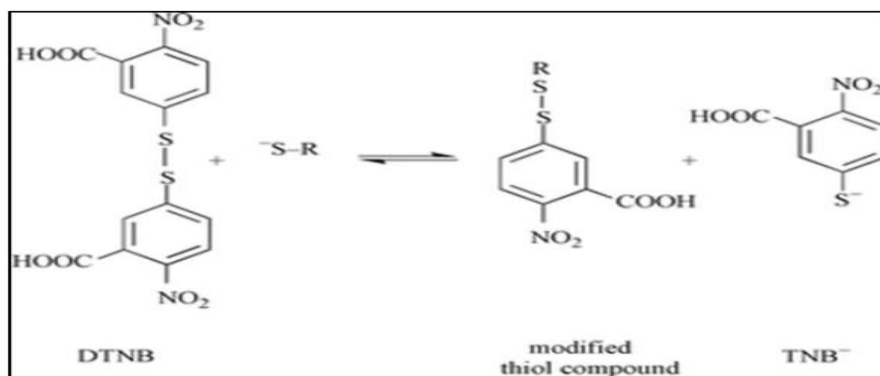


Figure n°07 : Mécanisme réactionnel entre le DTNB et un groupement thiol (-SH).

Mode opératoire

250 µl d'échantillon ou de point de gamme (préparé à partir d'une solution de N-Acétyl-Cystéine (NAC à 1 mM)) ont été mélangés avec 375 µl de tampon phosphate à 0,05 M. Après une légère agitation, 125 µl du réactif d'ELLMAN ont été ajoutés au mélange, qui a ensuite été agité à l'aide d'un vortex et incubé pendant 15 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière. Ensuite, la lecture de l'absorbance a été réalisée à une longueur d'onde de 412 nm.

Chapitre II

Résultats et discussion

III.1 Effet phytothérapeutique et impact de l'exposition au tébuconazole associé à un régime hypergras sur les paramètres oxydatifs au niveau plasmatique

III.1.1 Evaluation de la peroxydation lipidique

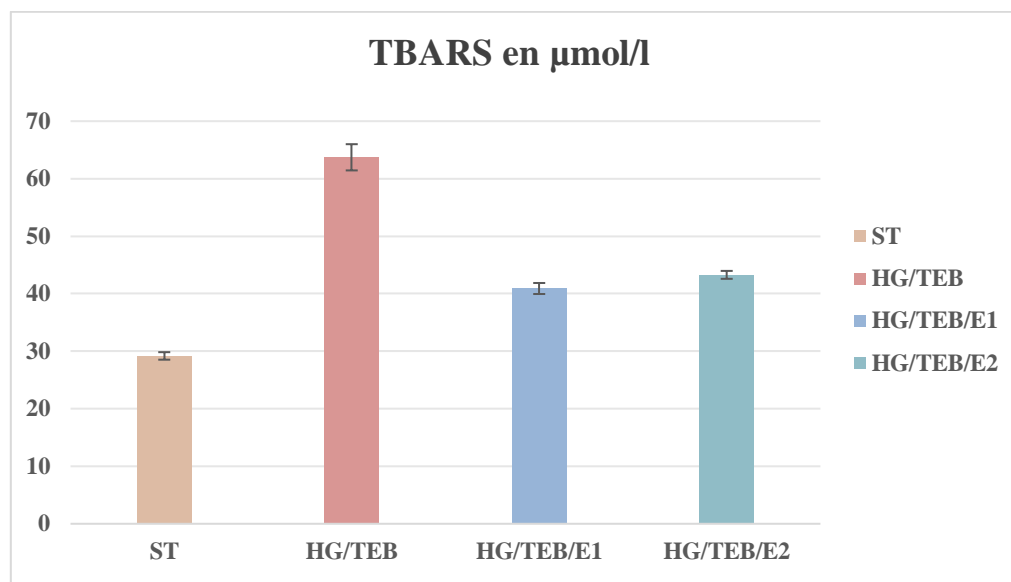


Figure n° 08 : Evaluation de la peroxydation lipidique plasmatique (MDA en $\mu\text{mol/l}$) chez les différents groupes des rats femelles expérimentaux.

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes \pm SEM avec $n=5$

Cette étude s'intéresse à examiner l'effet des extraits de *Salvia officinalis* L. et *Rosmarinus officinalis* L. sur les altérations oxydatives chez un modèle murin exposé de manière chronique à un polluant, le tébuconazole, ajouté à une alimentation obésogène (régime hypergras). La quantité de polluant est ajustée pour garantir une exposition proche de dose journalière admissible, (30 $\mu\text{g/kg/jour}$ pour le tébuconazole).

Ainsi, les résultats de l'oxydation lipidique au niveau plasmatique, évaluée par la technique TBARS et présentés dans la figure n°08, montrent que les groupes des rats femelles exposé au régime hypergras associé au tébuconazole (HG/TEB) présente les niveaux plus élevés de MDA par rapport aux groupes des rats sous régime standard (ST) respectivement ($63,7 \pm 2,28$ vs $29,1 \pm 0,65$) ; avec un taux d'augmentation de 118.9%. En revanche, nos résultats indiquent que les groupes (HG/TEB/E1) et (HG/TEB/E2) montrent un effet protecteur plasmatique contre l'oxydation lipidique par rapport aux groupes (HG/TEB), ceci est reflété par une diminution des taux des MDA évaluée à 35,7% chez le groupe HG/TEB/E1 et à 32,18% chez le groupe HG/TEB/E2.

En outre le traitement basé sur l'utilisation de E1 dévoile un effet préventif supérieur en comparaison avec le traitement basé sur la supplémentation en E2. En effet une réduction de 5% du taux de MDA a été constatée chez le groupe (HG/TEB/E1) par rapport à groupe (HG/TEB/E2).

IV.1.2 Evaluation du pouvoir réducteur total :

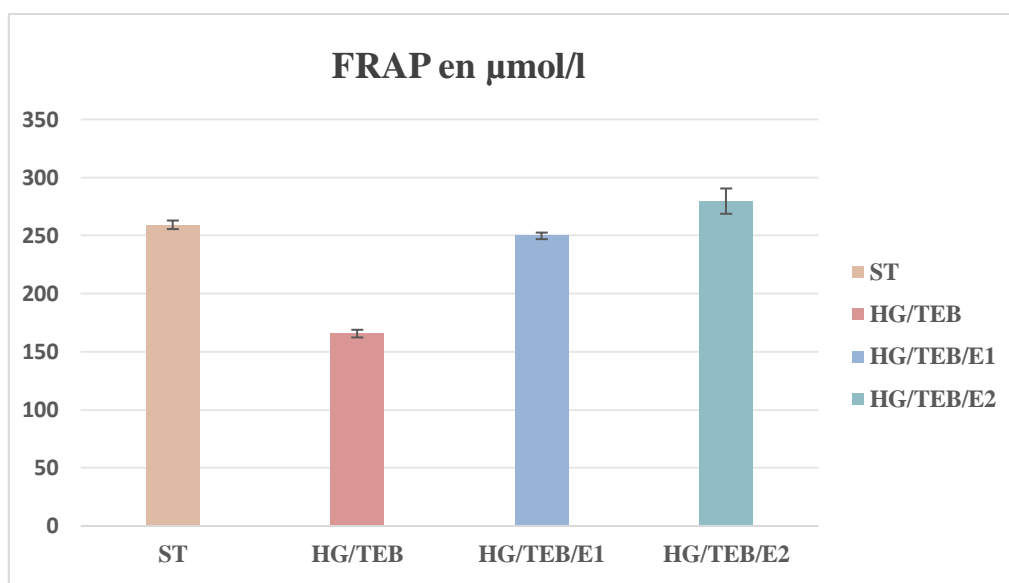


Figure n° 09 : Evaluation du pouvoir réducteur total plasmatique (FRAP $\mu\text{mol/l}$) chez les différents groupes des rats femelles expérimentaux.

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes \pm SEM avec $n=5$

Les résultats sur l'activité réductrice du plasma sont illustrés dans la figure n°09. Cette représentation met en évidence l'importance de l'effet phytothérapeutique (E1, E2) sur le régime hypergras associé au polluant (TEB), mesurée à l'aide de la méthode FRAP.

On constate une baisse de l'activité réductrice total chez les rats du groupes (HG/TEB) évaluée à $(165,6 \pm 3,29)$ par rapport à groupe témoin (ST) évaluée à $(259,2 \pm 3,69)$ avec un taux de diminution de 36%.

Lorsque le pouvoir réducteur diminue, Cela indiquer une diminution de la capacité antioxydante, ce qui peut être associé à un stress oxydatif accru. En revanche, les groupes (HG/TEB/E1) et (HG/TEB/E2) présentent un pouvoir réducteur élevé, par rapport aux groupes (HG/TEB) on note : $249,7 \pm 2,82$ et $279,6 \pm 10,89$ vs $165,6 \pm 3,29$, respectivement.

Par ailleurs, une augmentation de 11,9% du pouvoir antioxydant au niveau plasmatique a été marqué chez les groupes HG/TEB/E2 par rapport aux groupes HG/TEB/E1.

IV.1.3 Evaluation de l'oxydation protéique via le dosage des groupements thiols

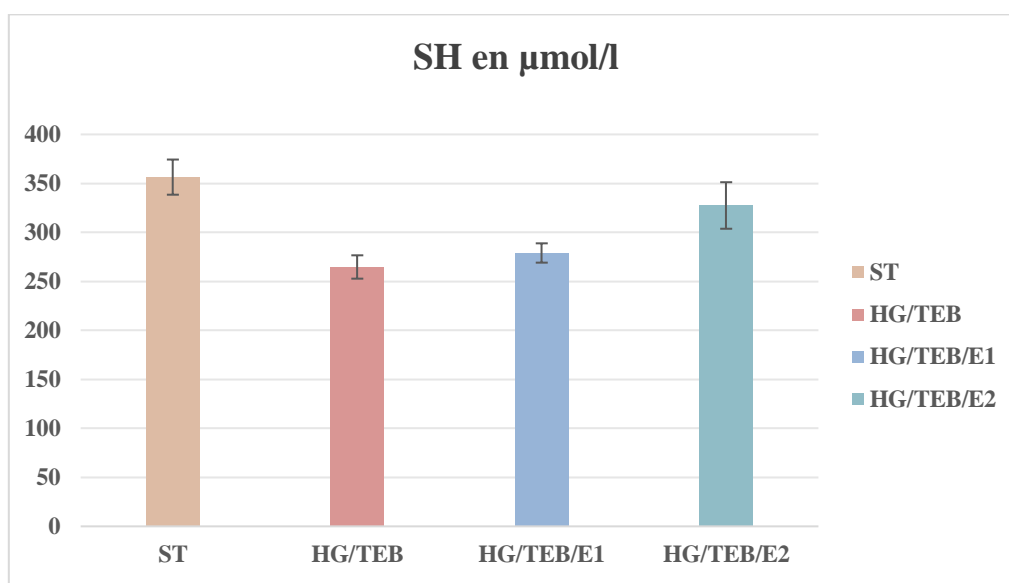


Figure n° 10 : Evaluation de l'oxydation protéique plasmatique (dosage des groupements -SH $\mu\text{mol/l}$) chez les différents groupes des rats femelles expérimentaux.

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes \pm SEM avec $n=5$

Lorsque les rates sont exposées au TEB et sous régime hypergras, cela provoque des altérations au niveau des protéines dues à des processus d'oxydation, ce qui se manifeste par des diminutions dans les niveaux des protéines contenant des groupements -SH dans le plasma.

Nos résultats indiquent que les niveaux de protéines contenant des groupements -SH sont plus bas dans les groupes (HG/TEB) évaluée à $(264,6 \pm 11,9)$ par rapport aux groupes (ST) évaluée à $(356,4 \pm 17,9)$, une réduction de 25.7% est constatée.

Cela indique que l'association du régime hypergras avec le TEB aggrave l'oxydation des protéines. Cependant, un effet protecteur est observé lors du traitement avec l'extrait issu *Rosmarinus officinalis* L. et *Salvia officinalis* L. par rapport aux groupes (HG/TEB) respectivement on enregistre les valeurs suivantes : $278,9 \pm 9,85$ et $327,4 \pm 23,74$ vs $264,6 \pm 11,91$.

En outre le pouvoir protecteur vis-à-vis de l'oxydation des protéines chez les rats femelles traités avec (E2) est supérieur à celui du groupe (E1), avec des réductions de l'oxydation SH évaluée à 23% et 5% respectivement, en comparaison avec le groupe HG/TEB

Discussion :

Les résultats de l'évaluation des paramètres oxydatifs de notre étude indiquent clairement que l'exposition des rats au tébuconazole associée à un régime hypergras génère des espèces réactives de l'oxygène au niveau plasmatique chez les rats femelles utilisés dans cette expérimentation.

Il semble que le tébuconazole à une dose de 30 µg/kg/ jour induit un stress oxydatif au niveau plasmatique, ce qui se reflète par une augmentation des taux de MDA. Ces résultats concordent avec ceux obtenus par **Othmène et al., (2021)**, cette équipe a montré que l'exposition au TEB avec différentes concentrations (5-120 µM) sur les cellules HCT116, pendant 2, 4 et 24 heures provoque un stress oxydatif, entraînant des niveaux accrus de peroxydation lipidique.

Nos résultats sont en accord avec ceux apportés par Othmène et ses collaborateurs (2020), Ils ont démontré qu'un traitement au TEB à une dose de 27 et 45 mg/kg de poids corporel pendant 28 jours a entraîné une augmentation significative du niveau de peroxydes lipidiques, mesurée en termes de substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) dans le tissu cardiaque du rat adulte. L'augmentation du niveau de TBARS suggère l'implication de l'accumulation de ROS dans les dommages lipidiques induits par le TEB. En effet, le stress oxydatif survient suite au traitement par des fongicides triazoles, comme en témoigne la surproduction d'ERO (**Nesnow et al., 2011**).

Dhivya et ses collaborateurs (2013), démontrent que les pesticides agissent en tant que pro-oxydants et que leurs effets nocifs sont accompagnés de dommages oxydatifs dans le système cardiovasculaire. Ceci corrobore les résultats de (**Savini et al., 2013; Luo et al., 2015; Marseglia et al., 2015 ; Mellouk et al., 2016**) ; ces auteurs ont prouvé une altération de la balance oxydant/antioxydant par les régimes obésogènes et hypercaloriques, tels que le régime cafeteria (420 kcal/100 g) et le régime hyperlipidique, cette altération se traduit par une augmentation des marqueurs de la peroxydation lipidique tels que les TBARS et les 8-isoprostanés, ainsi que les dommages oxydatifs de l'ADN au niveau plasmatique et tissulaire (foie, pancréas, tissu adipeux viscéral et muscle gastrocnémien) chez les rats mâles de souche *Wistar*.

Effectivement, des études épidémiologiques, cliniques et animales ont montré que l'obésité est associée à un état redox altéré et à un risque métabolique accru. Cependant, lors de l'obésité, l'altération du métabolisme des glucides et des lipides serait due à une importante production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et à la diminution des activités des enzymes de la défense antioxydante (**Savini et al., 2013 ; Warolin et al., 2014**).

De même, l'obésité favorise ainsi la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et le développement du stress oxydatif (**Patel et al., 2007**).

Cependant, le traitement des rates avec des extraits éthanoliques de romarin (*Rosmarinus officinalis* L.) ou de sauge (*Salvia officinalis* L.) réduit le stress oxydatif induit par le tébuconazole et un régime hypergras. Cette réduction est attribuée aux composés bioactifs des extraits, notamment les polyphénols, confirmant aux résultats obtenus par **Ou et al., 2018 ; He et al., (2022)**.

Il est crucial de comprendre la distribution des composés bioactifs dans la plante de Romarin, responsables d'une large gamme d'effets biologiques, d'après **Moreno et al., (2006)** et **Aruoma et al., (1992)** ont trouvé que les polyphénols actifs dans la plante de Romarin sont les plus concentrés dans les feuilles et les fleurs. Les principaux constituants antioxydants, l'acide carnosique et le carnosol, représentent 90% des propriétés antioxydantes, ces composés inhibent la peroxydation lipidique, neutralisent les radicaux peroxydes et éliminent les radicaux hydroxyles, avec l'acide carnosique qui est capable de décomposer le H₂O₂. Ceci est en accord avec nos résultats d'évaluation de l'effet préventif polyphénolique de *Rosmarinus officinalis* L. sur les paramètres oxydatifs plasmatiques.

D'après nos résultats, on a constaté qu'il y a un effet antioxydant de l'extrait éthanolique de romarin, ces données confirment celles obtenues par **Moreno et al., (2006)** et **Sirocchi et al., (2013)**. Les extraits de *Rosmarinus Officinalis* L. sont très riches en composés phénoliques. Celle-ci est majoritairement composée de carnosol, d'acide carnosique, acide rosmarinique et hespéridines (**Tai et al., 2012**). Cette composition lui a attribué plusieurs propriétés thérapeutiques.

Le mécanisme d'action de ces composés est bien documenté selon **Houlihan et al., (1985)** et **Wu et al., (1982)**. Ces études ont déterminé que les antioxydants du romarin, riches en quinones isoprénoides, agissent comme terminateurs de chaîne des radicaux libres et comme chélateurs des espèces réactives de l'oxygène. Aussi, les résultats obtenus par **Gordon, (1990)** a rapporté que les composés phénoliques dans les extraits commerciaux de romarin agissent comme antioxydants primaires en réagissant avec les radicaux lipidiques et hydroxyles pour former des produits stables, ceci explique les résultats trouvés durant notre étude.

Une autre investigation montre que l'activité antioxydante des extraits de romarin a été évaluée avec différents solvants (**Inatani et al., 1983**), ces chercheurs ont trouvé que le rosmanol avait une capacité antioxydante quatre fois supérieure à celle des antioxydants synthétiques BHT et BHA dans l'acide linoléique. Leur étude a également évalué l'activité antioxydante du carnosol

et du rosmanol via les méthodes de TBA et de thiocyanate ferrique. Les propriétés antioxydantes varient avec les stades de fructification, où l'augmentation des polyphénols comme le carnosol, l'acide rosmarinique et l'hespéridine améliore la capacité antioxydante de l'extrait, ces données ont été rapporté aussi par **Cui et al., (2012)** et **Kontogianni et al., (2013)**.

En outre, nos résultats concordent avec ceux de **Ghorbani et Esmailizadeh (2017)**, qui ont démontré que *Salvia officinalis* L. possède de puissantes activités antioxydantes, leur étude a montré qu'en enrichissant l'eau de boisson des rats avec un extrait de *Salvia officinalis* L. à des doses allant de 3,33 à 13,33 mg/ml, cela augmente la résistance des hépatocytes de rat au stress oxydatif.

Aussi, nos résultats sont en accord avec ceux de **Lu et Yeap, (2001)**, qui ont montré que les feuilles de sauge contiennent une quantité très importante de polyphénols. La diminution des radicaux libres témoigne de la richesse en ces polyphénols.

Une autre étude menée par **Miraj et Kiani, (2016)** sur les souris et les rats pendant 14 jours, a montré que les composés présents dans une préparation de sauge possèdent une activité antioxydante améliorant le potentiel antioxydant du foie.

Notre étude indique également que les extraits de romarin ou de sauge associés au tébuconazole et à un régime hypergras réduisent le taux d'obésité chez les rates femelles, confirmant des résultats antérieurs. D'après **Moñino et al., (2008)**, l'extrait de romarin, intégré dans un régime alimentaire animal, retarde l'oxydation lipidique, chez les poulets et les brebis. (**Del Baño et al., 2004**).

Conclusion Générale

Au cours des dernières décennies, l'agriculture s'est intensifiée dans le but d'atteindre l'autosuffisance alimentaire, ce qui a conduit à une utilisation massive et intensive des produits phytosanitaires pour garantir un rendement élevé des récoltes. Cependant, bien que l'utilisation de ces produits soit liée à une activité économique, ils demeurent avant tout nocifs et leur usage est très controversé, suscitant ainsi de nombreux débats concernant les risques qu'ils posent pour la santé. Ils sont capables d'affecter l'homéostasie du poids et de perturber les mécanismes de l'adipogenèse et de la balance énergétique (Chevalier *et al.*, 2017). De plus, ils pourraient aussi provoquer une augmentation de la formation des espèces réactives de l'oxygène (ERO), contribuant ainsi à l'apparition d'un stress oxydatif exacerbé, un phénomène fortement impliqué dans le développement des maladies métaboliques telles que l'obésité.

Dans ce contexte, l'objectif de cette étude est de développer une stratégie préventive d'ordre nutritionnel basée sur l'utilisation des molécules bioactives, les polyphénols. Elle se concentre particulièrement sur l'évaluation comparative de l'efficacité de deux extraits polyphénoliques provenant de deux plantes endémiques de la région de Tiaret, à savoir *Salvia officinalis* L. et *Rosmarinus officinalis* L., sur les dommages oxydatifs induits par un régime hypergras combiné à un fongicide, le tébuconazole, chez de jeunes rats *Wistar* femelles.

Les résultats obtenus révèlent que l'exposition au tébuconazole associé au régime hypergras altère l'équilibre oxydatif plasmatique chez les rates femelles. Cette altération se manifeste par une augmentation des concentrations de MDA (118,9%), une réduction du pouvoir réducteur total (36%) et une diminution des marqueurs d'oxydation protéique (25,7%).

Cette étude met en évidence le rôle significatif du stress oxydatif dans le mécanisme de toxicité du tébuconazole, avec une dose de 30 µg/kg/jour associé au régime hypergras. Cependant, le traitement des rates par les extraits polyphénoliques des plantes médicinales précitées a entraîné une diminution des niveaux de MDA évaluée à 37,5% pour E1 et de 32,18% pour E2, une augmentation du pouvoir réducteur de 50,7% pour E1 et de 68,84% pour E2, et enfin une diminution des marqueurs de l'oxydation des protéines plasmatiques de 5% pour E1 et de 23% pour E2. Cela indique clairement que ces substances jouent un rôle crucial en neutralisant les radicaux libres et en réduisant le risque de pathologies liées au stress oxydatif engendré par une exposition chronique associant un régime déséquilibré obésogène et un polluant environnemental.

Dans la continuité de cette étude, il est particulièrement intéressant d'envisager les perspectives suivantes :

- ✓ Evaluation de l'effet modulateur des polyphénols issus des plantes médicinales sur l'activité des enzymes antioxydantes et de la glutathion-S-transférase chez des rats exposés au tébuconazole (TEB) et à un régime hypergras.
- ✓ Evaluation de l'effet préventif des polyphénols issus des plantes médicinales sur les perturbations endocriniennes induites par une exposition chronique au TEB et à un régime hypergras.

Références Bibliographiques



Allam, O., Benhamimid, H., Agli, A. N., & Oulamara, H. (2021). Détection orosensorielle des lipides alimentaires et surcharge pondérale dans une population d'adultes (Algérie). *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 35(1), 53-54.

Amiard, J. C. (2011). *Les risques chimiques environnementaux. Méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes.* Lavoisier.

Andrade, J. M., Faustino, C., Garcia, C., Ladeiras, D., Reis, C. P., & Rijo, P. (2018). *Rosmarinus officinalis* L.: an update review of its phytochemistry and biological activity. *Future science OA*, 4(4), FSO283.

Aruoma, O.I.; Halliwell, B.; Aeschbach, R.; Lolingers, J. Antioxidant and pro-oxidant properties of active rosemary constituents: Carnosol and carnosic acid. *Xenobiotica* **1992**, *22*, 257–268.

Atikbekkara F., Bousmaha L., Taleb bendiab S. A., Boti J. B., Casanova J. (2007). Composition chimique de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. poussant à l'état spontané et cultivé de la région de Tlemcen. *Biologie & Santé*. 7 : 6-11.



Barriuso, E., & Houot, S. (1996). Rapid mineralization of the s-triazine ring of atrazine in soils in relation to soil management. *Soil Biology and Biochemistry*, 28(10-11), 1341-1348.

Bär, J., Bickel, U., Bollmohr, S., Bombardi, L. M., Bourgin, C., Bödeker, W., ... & Mertens, M. (2022b). Pesticide Atlas 2022. *Heinrich-Böll-Stiftung*.

Besnard, P. (2016). Perception orosensorielle des lipides alimentaires et obésité. *OCL*, 23(3), D308.

Benzie F, Strain J. (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of « Antioxidant Power »: The FRAP Assay, Department of Health Sciences, Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong ; and Human Nutrition Research Group, University of Ulster, Coleraine, Northern Ireland, United Kingdom

Bureau-Point, E., Barthélémy, C., Demeulenaere, E., Doudou, D. T., & Thivet, D. (2021). Les mondes agricoles face au problème des pesticides. Compromis, ajustements et négociations. Introduction au dossier. *Vertigo-la revue électronique en sciences de l'environnement*, 21(3).

Baker (Monimiaceae) et *Embeliaconcinna Baker* (Myrsinaceae). Thèse de doctorat. Toulouse.

Batsch D., 2011. L'impact des pesticides sur la santé humaine. Thèse de Doctorat. Université de Lorraine. France.



Carpentier, A. (2010). Economie de la production agricole et régulation de l'utilisation des pesticides, une synthèse critique de la littérature. *HAL Post-Print*, (hal-02821066).

Chevalier N, Fenichel P. (2017) « Perturbateurs endocriniens : responsabilités dans l'obésité et le diabète de type 2. » Médecine des maladies Métaboliques. Elsevier,11(4), pp : 341-346. doi :10.1016/S1957-2557(17)30078-0

Cui, L.; Kim, M.O.; Seo, J.H.; Kim, I.S.; Kim, N.Y.; Lee, S.H.; Park, J.; Kim, J.; Lee, H.S. Abietane diterpenoids of *Rosmarinus officinalis* and their diacylglycerolacyltransferase-inhibitory activity. *Food Chem.* 2012, 132, 1775–1780.



Da Silva, L. R. R., Ferreira, O. O., Cruz, J. N., Franco, C. D. J. P., Dos Anjos, T. O., Cascaes, M. M., ... & de Oliveira, M. S. (2021). *Lamiaceae* essential oils, phytochemical profile, antioxidant, and biological activities. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, 2021.

De Oliveira, J. R., Camargo, S. E. A. et De Oliveira, L. D. (2019). *Rosmarinus officinalis* L. (romarin) comme agent thérapeutique et prophylactique. *Journal des sciences biomédicales*, 26(1), 5.

Del baño, M.J.; Lorente, J.; Castillo, J.; Benavente-Garcia, O.; Marín, P.; Del Río, J.A.; Ortuó, A.; Ibarra, I. Flavoid distribution during the development of leaves flowers, stems and roots of *Rosmarinus officinalis* postulation of the Biosynthetic pathway. *J. Agric. Food Chem.* 2004, 52, 4987–4992.

Dobignard, A., Chatelain, C., Fischer, M., Orso, J., & Jeanmonod, D. (2013). Index Synonymique de la flore d'Afrique du Nord : Dicotyledoneae : Oleaceae-Zygophyllaceae. Conservatoire et Jardin botaniques.



EFSA – European Food Safety Authority. (2008). Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tebuconazole, 176: 1-109.

Esterbauer, H., Schaur, R. J., & Zollner, H. (1991). Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free radical Biology and medicine*, 11(1), 81-128.



Faure P and Lafond J-L. measurement of plasma sulfhydryl and carbonyl groups as a possible indicator of protein oxidation In Analysis of Free Radicals in Biological Systems. Favier AE, Cadet J, Kalyanaraman B, Fontecave M, Pierre J-L Publisher Birkhäuser Basel **1995, p237-248.**



Gamet-Payastre, L., & Lukowicz, C. (2017). Les effets des mélanges de pesticides. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 52(5), 234-238.

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

Gordon, M.H. The mechanism of antioxidant action in vitro. In *Food Antioxidants*; Hudson, B.J.F., Ed.; Elsevier Science Publishing: New York, NY, USA, **1990; pp. 1–18.**



Hariri, N. et Thibault, L. (2010). Obésité induite par un régime riche en graisses dans des modèles animaux. *Revue de recherche sur la nutrition*, 23(2), 270-299.

He, X., Zhang, M., Li, S. T., Li, X., Huang, Q., Zhang, K., & Ma, Y. Y. 2022, Alteration of gut microbiota in high-fat diet-induced obese mice using carnolic acid from rosemary. *Food Science & Nutrition*, 10 (7), 2325-2332.

Houlihan, C.M.; Ho, C.T.; Chang, S.S. The structure of rosmariquinone—A new antioxidant isolated from *Rosmarinus officinalis* L. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1985, 61, 1036–1039**

I

Inatani, R.; Nakatani, N.; Fuwa, H. Antioxidative effect of the constituents of Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and their derivatives. *Agric. Biol. Chem.* 1983, 47, 521–528.

J

Jargot, D, Pillière, F, & Robert, S. (2017). *Base de données FICHES TOXICOLOGIQUES Tébuconazole Fiche toxicologique n°314 Généralités Substance(s).*

K

Kjaerstad M.B, Taxvig C, Nellemann C, Vinggaard A.M. and Andersen H R. (2010). Endocrine disrupting effects in vitro of conazole antifungals used as pesticides and pharmaceuticals. *Reprod. Toxicol.* 30: 573-582.

Koechlin-Ramonatxo, C. (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20(4), 165-177.

Kohn, H, Liversedge N. (1951). On a new aerobic metabolite whose production by brain is inhibited by apomorphine, emetine, ergotamine, epinephrine, and menadione. *J Pharmacol Exp Ther* 82 : 292-300. 87.

Kontogianni, V.G.; Tomic, G.; Nikolic, I.; Nerantzaki, A.; Sayyad, A.; Stosic-Grujicic, N.; Stojanovic, S.; Gerothanassis, I.P.; Tzakos, A.G. Phytochemical profile of *Rosmarinus officinalis* and *Salvia officinalis* extracts and correlation to their antioxidant and anti-proliferative activity. *Food Chem.* 2013, 136, 120–129.

L

Li Pomi, F., Papa, V., Borgia, F., Vaccaro, M., Allegra, A., Cicero, N., & Gangemi, S. (2023). *Rosmarinus officinalis* and skin: antioxidant activity and possible therapeutic role in cutaneous diseases. *Antioxidants*, 12(3), 680.

Liu, D., Archer, N., Duesing, K., Hannan, G., & Keast, R. (2016). Mechanism of fat taste perception: Association with diet and obesity. *Progress in Lipid Research*, 63, 41–49. doi: 10.1016/j.plipres.2016.03.002.

Liu, Y., & Cao, X. (2016). Characteristics and significance of the pre-metastatic niche. *Cancer cell*, 30(5), 668-681

Lhuillier A. 2007. Contribution à l'étude phytochimique de quatre plantes malgaches: *Agauria salicifolia* Hook.f ex Oliver, *Agauriapolyphylla* Baker (Ericaceae), *Tambourissatrichophylla*.

Lu, Y., & Foo, L. Y. (2001). Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food chemistry*, 75(2), 197-202



Matta, J., Carette, C., Lange, C. R., & Czernichow, S. (2018). Épidémiologie de l'obésité en France et dans le monde. *La Presse Médicale*, 47(5), 434-438.

Maurice N. 1997. L'herboristerie d'antan à la phytothérapie moléculaire du XXI^e siècle. Ed. Lavoisier, Paris, p. 12-14.

Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Nicotera A., Parisi E, Rosa GD, Gitto E, Arrigo T. (2015). Oxidative Stress in Obesity : A Critical Component in Human Diseases. *International Journal of Molecular Science* 16 :378-400.

Mellouk, Z., Agustina, M., Ramirez, M., Pena, K., & Arivalo, J. (2016, June). Effets thérapeutiques de la supplémentation en huile de krill (*Euphausia superba*) sur les marqueurs du stress oxydant et des dommages de l'ADN chez des rats soumis au régime cafétéria. In *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* (Vol. 65, No. 3, pp. 223-228). Elsevier Masson.

Mehta, Devansh. (2012). *Salvia officinalis* Linn.: Relevance to Modern Research Drive.

Miraj, S. et Kiani, S. (2016). Une étude de synthèse des effets thérapeutiques de *Salvia officinalis* L. *Der Pharmacia Lettre*, 8(6), 299-303.

Monteiro, R., & Azevedo, I. (2010). Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Mediators of inflammation*, 2010(1), 289645.

Moñino, M.I.; Martínez, C.; Sotomayor, J.A.; Lafuente, A.; Jordán, M.J. Polyphenolic transmission to segureño lamb meat from ewes dietary supplemented with the distillate from rosemary (*Rosmarinus officinalis*) leaves. *J. Agric. Food Chem.* (2008), 56, 3363–3367.

Morena, M., Martin-Mateo, M., Cristol, J. P., & Canaud, B. (2002). Stress oxydant, hémoincompatibilité et complications de la dialyse au long cours. *Néphrologie*, 23(5), 201-208.

Moreno, S.; Scheyer, T.; Romano, C.S.; Vojnov, A.A., (2006), Antioxidant and anti-microbial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition. *Free*

Radic. Res., 40, 223–231.

Moser V.C, Barone S, Smialowicz R.J, Harris M.W, Davis B.J, Overstreet D, Mauney M, Chapin R.E. (2001). The effects of perinatal tebuconazole exposure on adult neurological, immunological, and reproductive function in rats. *Toxicol. Sci.* 62: 339-352.

N

Nesnow, S., Grindstaff, R. D., Lambert, G., Padgett, W. T., Bruno, M., Ge, Y., ... & Murphy, L. (2011). Propiconazole increases reactive oxygen species levels in mouse hepatic cells in culture and in mouse liver by a cytochrome P450 enzyme mediated process. *Chemico-biological interactions*, 194(1), 79-89.

Noichri, Y. (2016). *Stress oxydant et infarctus du Myocarde* (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay (ComUE)).

O

Othmène, Y. B., Hamdi, H., Amara, I. et Abid-Essefi, S. (2020). Le tébuconazole a induit un stress oxydatif et des altérations histopathologiques dans le cœur du rat adulte. *Biochimie et physiologie des pesticides*, 170, 104671.

Othmène, Y. B., Salem, I. B., Hamdi, H., Annabi, E., & Abid-Essefi, S. (2021). Tebuconazole induced cytotoxic and genotoxic effects in HCT116 cells through ROS generation. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 174, 104797.

Ou, J., Huang, J., Zhao, D., Du, B., & Wang, M., (2018), Protective effect of rosmarinic acid and carnosic acid against streptozotocin-induced oxidation, glycation, inflammation and microbiota imbalance in diabetic rats. *Food & function*, 9(2), 851-860.

P

Patton S, Kurtz G.W. (1951). 2-Thiobarbituric acid as a reagent for detecting milk fat oxidation. *J Dairy Sci*, 34: 669-74.

Patel, C., Ghanim, H., Ravishankar, S., Sia, C. L., Viswanathan, P., Mohanty, P., & Dandona, P. (2007). Prolonged reactive oxygen species generation and nuclear factor- κ B activation after a high-fat, high-carbohydrate meal in the obese. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(11), 4476-4479.

P

Rousseau-Ralliard, D., Chavatte-Palmer, P., & Couturier-Tarrade, A. (2024). Régime hypergras, fonction placentaire et phénotype de la descendance : importance des fenêtres d'exposition maternelle. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*.

S

Savini, I., Catani, M. V., Evangelista, D., Gasperi, V. et Avigliano, L. (2013). Stress oxydatif associé à l'obésité : stratégies finalisées pour améliorer l'état redox. *Revue internationale des sciences moléculaires*, 14(5), 10497-10538.

Sebbar, E. H., Naji, I., El Mezgueldi, I., & Choukri, M. (2023). Le stress oxydatif, une agression cellulaire. *Actualités Pharmaceutiques*, 62(626), 36-37.

Singh, D., Mittal, N. et Siddiqui, M. H. (2023). Une revue sur les potentiels pharmacologiques des diterpènes phénoliques, de l'acide carnosique et du carnosol obtenus à partir de *Rosmarinus officinalis* L. et les méthodes d'extraction modernes impliquées dans leur récupération. *Tendances de la recherche phytochimique*, 7(3), 156-169.

Sirocchi, V. ; Caprioli, G.; Cecchini, C.; Coman, M.M.; Cresci, A.; Maggi, F.; Papa, F.; Ricciutelli, M.; Vittori, S.; Sagratini, G., (2013), Biogenic amines as freshness index of meat wrapped in a new active packaging system formulated with essential oils of *Rosmarinus officinalis*. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 64, 921–928.

Stojanovic, S.; Gerothanassis, I.P.; Tzakos, A.G. Phytochemical profile of *Rosmarinus officinalis* and *Salvia officinalis* extracts and correlation to their antioxidant and anti-proliferative activity. *Food Chem.* 2013, 136, 120–129.

T

Tai, J., Cheung, S., Wu, M., Hasman, D.;(2012), Antiproliferation effect of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) on human ovarian cancer cells in vitro. *Phytomedicine*, 19, 436–443.

Taxvig C, Hass U, Axelstad M, Dalgaard M, Boberg J, Andeasen H.R, Vinggaard A.M. (2007). Endocrine-disrupting activities in vivo of the fungicides tebuconazole and epoxiconazole. *Toxicol. Sci.* 100: 464-473.

Taxvig C, Vinggaard A.M, Hass U, Axelstad M, Metzдорff S, Nellemann C. (2008). Endocrine disrupting properties in vivo of widely used azole fungicides. *Int. J. Androl.* 2: 170-177.

W

Vadhana, M. D., Arumugam, S. S., Carloni, M., Nasuti, C. et Gabbianelli, R. (2013). Le traitement à la perméthrine en début de vie entraîne une cardiotoxicité à long terme. *Chemosphere*, 93(6), 1029-1034.

W

Warolin, J., Coenen, K. R., Kantor, J. L., Whitaker, L. E., Wang, L., Acra, S. A., ... & Buchowski, M. S. (2014). The relationship of oxidative stress, adiposity and metabolic risk factors in healthy Black and White American youth. *Pediatric obesity*, 9(1), 43-52.

Wu, J.W.; Lee, M.-H.; Ho, C.-T.; Chan, S.S. Elucidation of the chemical structures of natural antioxidants isolated from rosemary. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1982**, *59*, 339–345.

Y

Yagi K. (1976). A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem Med Metab* 15 :212-6.

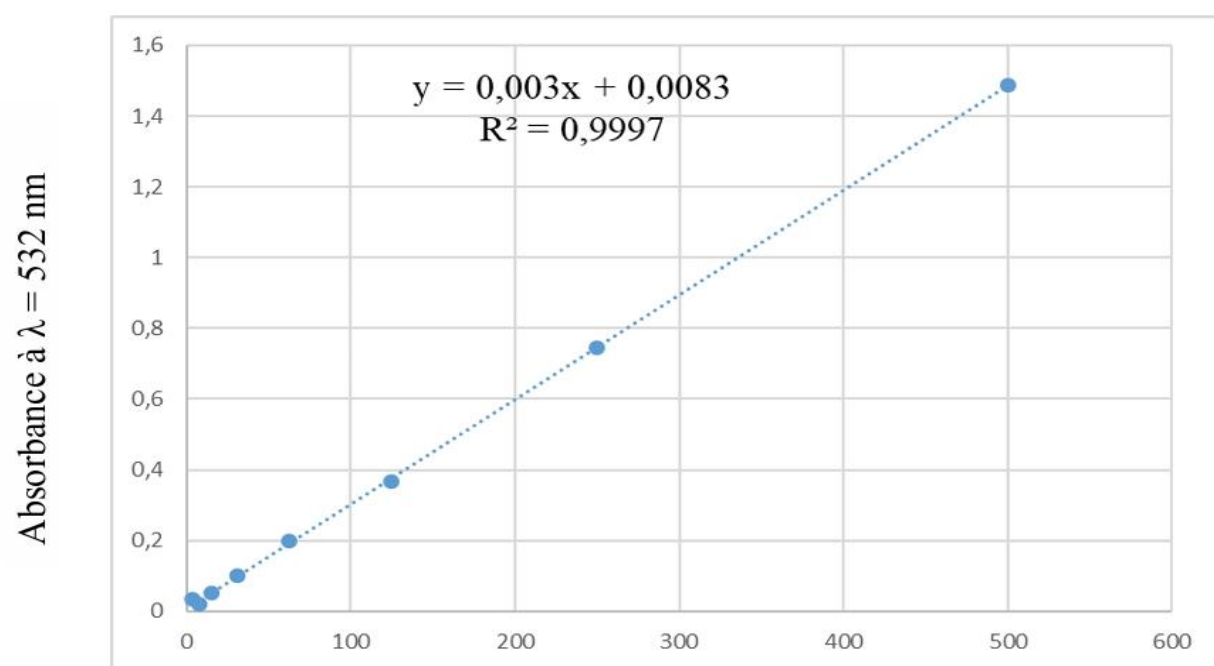
Yeap, B. B., Chubb, S. P., Flicker, L., McCaul, K. A., Ebeling, P. R., Beilby, J. P., & Norman, P. E. (2010). Reduced serum total osteocalcin is associated with metabolic syndrome in older men via waist circumference, hyperglycemia, and triglyceride levels. *European journal of endocrinology*, 163(2), 265-272

Youness, M. (2013). Impact de la formulation et du mélange de deux pesticides (mésotrione et tébuconazole) sur leur biodégradation et la croissance de microorganismes (Doctoral dissertation, Clermont-Ferrand 2).

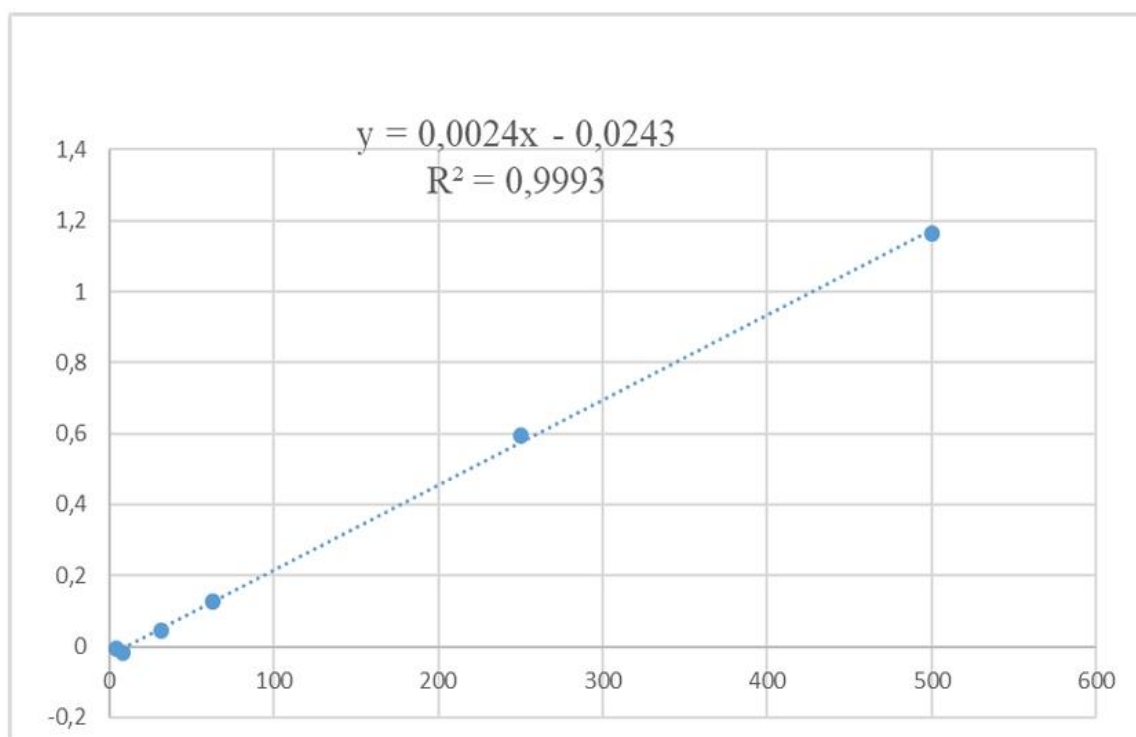
Z

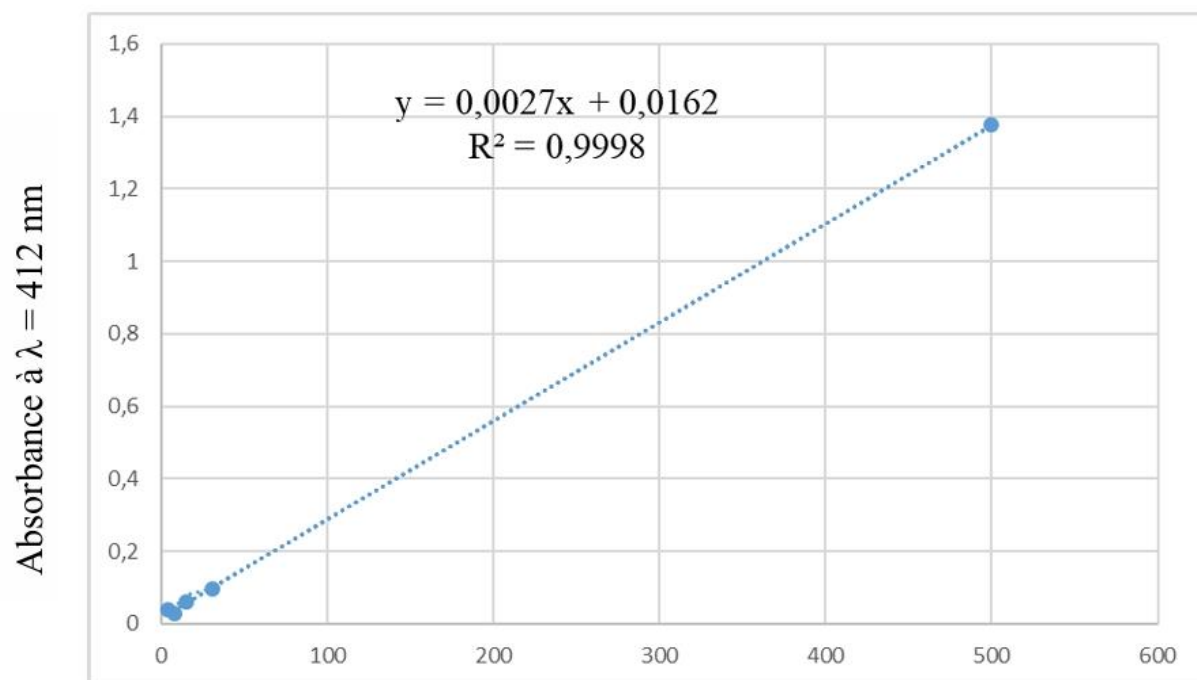
Zamoum, R., Ben Ali, A., & Bellabaci, M. R. (2023). Modalités d'utilisation des pesticides en agriculture et impact sanitaire : Enquête cas-témoin au niveau d'El Oued. *Journal Algérien des Régions Arides*, 16(1), 46-58.

ANNEXES



Annexe n°01 : Courbe d'étalonnage de la TEB en mmol/l

Absorbance à $\lambda = 593 \text{ nm}$ Annexe n° 02 : Courbe d'étalonnage de FeSO₄ en mmol/l



Annexe n° 03 : Courbe d'étalonnage de la NAC en mmol/l

Tébuconazole

Le tébuconazole est un fongicide systémique de la famille des triazoles connu pour sa persistance dans l'environnement. Ce fongicide est lipophile et peu soluble dans l'eau (36 mg/L). Possédant un risque de volatilisation relativement modéré ($KH = 1 \times 10^{-5} \text{ Pa.m}^3/\text{mol}$ à 25°C), ce composé, solide à température ambiante, est très stable à l'hydrolyse et la photolyse. Il est largement utilisé dans le traitement des bois et principalement utilisé pour le traitement et la protection d'une grande variété de cultures (céréales, soja, vignes, fruits, légumes) contre les rouilles et les fusarioses (**younes, 2013**). Ce fongicide est considéré comme modérément toxique avec des DL50 chez le rat de 1,7 g/kg par voie orale (**EFSA, 2008**). Toutefois, plusieurs études ont dévoilé son potentiel à risques, notamment lors d'exposition prénatale, sur le développement de neuropathologies (**Moser et al., 2001**) ou en tant que perturbateur endocrinien (**Taxvig et al., 2007**). Il entraîne une diminution de la formation d'œstradiol et de testostérone et augmente la formation de progestérone, ce qui implique une inhibition des enzymes impliquées dans la conversion de la progestérone en testostérone. Il agit également en tant qu'antagoniste du récepteur androgène conduisant à une féminisation de la progéniture des rats (**Taxvig et al., 2008 ; Kjaerstad et al., 2010**). Par contre, aucun effet sur les systèmes immunologique ou de reproduction n'a été constaté dans l'étude de **Moser et al. (2001)**.

Résumé

La population humaine est exposée à de très nombreux contaminants chimiques environnementaux via leur alimentation. Cette exposition, en association avec un régime hypercalorique tel que le régime hypergras, provoque un stress oxydatif, participant ainsi à l'établissement de diverses pathologies chroniques. Plusieurs investigations se sont intéressées à atténuer les perturbations causées par cette exposition, dont la plus importante est l'utilisation des molécules bioactives. Les extraits de plantes de romarin (*Rosmarinus officinalis* L.) et de la sauge (*Salvia officinalis* L.), de par leur richesse en composés phénoliques, pourraient être des éléments clés dans les stratégies nutritionnelles préventives visant la restauration de ce stress oxydatif. Dans ce contexte, l'objectif de cette étude consiste à évaluer et comparer l'effet préventif des extraits polyphénoliques issus de *Rosmarinus officinalis* L. et *Salvia officinalis* L. sur les altérations oxydatives causées par un régime riche en graisses associé à un fongicide le tébuconazole et ce chez des rats Wistar femelles. Les résultats obtenus avec les trois méthodes utilisées (technique TBARS, FRAP et dosage des groupements Thiols) montrent un bon effet phytothérapeutique de *Rosmarinus officinalis* L. et *Salvia officinalis* L. en comparaisant avec le groupe HG/TEB. A la lumière de ces résultats, les extraits phénoliques du romarin et de la sauge sont de bons modulateurs sélectifs de la voie oxydative via une inhibition de la production des ERO induites par le tébuconazole associé au régime hypergras.

Mots clés : Tébuconazole, régime hypergras, stress oxydatif, *Rosmarinus officinalis* L., *Salvia officinalis* L., activité antioxydante, polyphénols

ملخص:

يتعرض السكان البشريون لعدد كبير من الملوثات الكيميائية البيئية من خلال نظامهم الغذائي. هذا التعرض، بالاشتراك مع نظام غذائي عالي السعرات الحرارية مثل النظام الغذائي عالي الدهون، يسبب الإجهاد التأكسدي، وبالتالي يشارك في إنشاء العديد من الأمراض المزمنة. وقد ركزت العديد من الأبحاث على التخفيف من الاضطرابات الناجمة عن هذا التعرض، وأهمها استخدام الجزيئات النشطة بيولوجيا. يمكن أن تكون المستخلصات النباتية لإكليل الجبل (*Rosmarinus officinalis* L.) والمريمية (*Salvia officinalis* L.)، بسبب ثرائها بالمركبات الفينولية، عناصر أساسية في الاستراتيجيات الغذائية الوقائية التي تهدف إلى استعادة هذا الإجهاد التأكسدي. في هذا السياق، الهدف من هذه الدراسة هو تقييم ومقارنة التأثير الوقائي للمستخلصات البوليفينولية من نبات *Rosmarinus officinalis* L. و *Salvia officinalis* L. على التغيرات التأكسدية الناجمة عن اتباع نظام غذائي غني بالدهون المرتبط بمبيد الفطريات تيبوكونازول وهذا في أنثى وبستار. الفئران. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها باستخدام الطرق الثلاث المستخدمة (تقنية TBARS، FRAP و THIOL) تأثيرًا علاجيًا جيدًا لنبات *Rosmarinus officinalis* L. و *Salvia officinalis* L. عند المقارنة مع مجموعة HG/TEB. في ضوء هذه النتائج، تعتبر المستخلصات الفينولية من إكليل الجبل والمريمية مُعدّلات انتقائية جيدة للمسار التأكسدي عن طريق تثبيط إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية الناجم عن تيبوكونازول المرتبط بالنظام الغذائي عالي الدهون.

الكلمات المفتاحية: الإجهاد التأكسدي، التيبوكونازول، النظام الغذائي الغني بالدهون، *Rosmarinus officinalis* L.، *Salvia officinalis* L.، المركبات الفينولية.