

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Blida1
Faculté des sciences de nature de vie et Biologiques
Département des populations et des organismes

Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie

Option : Phytothérapie et Santé

Thème

**Etude phytochimique et activités
biologiques des extraits des feuilles de
l'artichaut
(*Cynara scolymus*L.)**

Présenté par :

Soutenu le :22.06.2014

▪Benmbarekfarida

Devant le jury composé de :

Mme AMEDJKOUH.HM.A.A	USDB	Présidente
Mme BENASSEL.N M.A.A	USDB	Examinatrice
Mme DIF.SM.A.AUSDB		Examinatrice
Mme FAIDI H	M.A.A	USDB Promotrice

OPTION:2012-2013

Remerciements

Avant toute chose, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir donnée le courage, la volonté et la patience d'achever ce modeste travail.

*Je tiens à exprimer mes profonds remerciements, ma vive reconnaissance et ma sincère gratitude à Madame **faidi .h**, pour avoir accepté de m'encadrer et pour ses conseils et ses précieuses orientations qu'elle n'a cessé de m'apporter tout au long de ce travail.*

*Mes vifs remerciements et ma profonde reconnaissance vont également à Madame à **AMEDJKOUH.H** qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidente du jury de ce mémoire.*

*Mes sentiments de reconnaissances et mes remerciements vont également à Madame **BENASSELE N** et Madame **DIF**. Sd' avoir accepté de juger ce modeste travail.*

J'aimerais aussi remercier vivement toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce modeste travail.

*Sans oublier de remercier tout le personnel de **SAIDAL-Médéa**, spécialement l'équipe de laboratoire de pharmacotoxicologie, physico-chimie et microbiologie.*

Et enfin, Je remercie tout particulièrement ma famille qui m'a toujours soutenu dans mes choix, et qui été présente chaque fois que cela a été nécessaire. Merci Maman, Merci Papa, Merci mes Frères. C'est avec vous que j'ai partagé mes joies, mes peines, vous m'avez soutenu grâce à votre présence, à votre sourire, à votre amitié.

-Merci-



Dédicace

Je tiens à dédier ce travail :

À mes très chers parents, pour leur affection, leurs sacrifices, leur tendresse et pour tous les efforts qu'ils ont déployé durant toute ma vie, j'espère que ce travail soit l'expression de ma pleine gratitude et de mon profond respect.

À mes beaux parents

À MON MARI ET MA FILLE ROAISSA

À MON FILS ABDRAHMEN

À mes sœurs : AMINA AYA NESRINE.

À mes frères : MOUNIR ET NASREDDINE

À toute ma famille maternelle et paternelle.

À mes collègues et mes amis : Amina, Meriem, SAMO, NADIA,,, pour les sympathiques moments que nous avons passé ensemble.

À ma promotion 2013 sans exception.

À toutes les personnes que je n'ai pas citées mais que je porte dans mon cœur.



FARIDA

Liste des figures

<i>Figure</i>	<i>Titre</i>	<i>Page</i>
Figure 1	Tiges feuillées de l'artichaut (originale, 2013)	10
Figure 2	Feuilles de l'artichaut (originale, 2013)	10
Figure 3	Inflorescence (capitule) de l'artichaut (anonyme, 2009)	11
Figure 4	fruits de l'artichaut (anonyme, 2009)	11
Figure 5	Lapins Albinos (Original, 2013).	15
Figure 6	Souris N.M.R.I (Original, 2013).	15
Figure 7	Gavage des lapins à l'aide d'une seringue en plastique équipée d'une sonde œsophagique (Original, 2013).	21
Figure 8	Prélèvement du sang et détermination du taux de la glycémie. (Originale, 2013).	22
Figure 9	Gavage des souris à l'aide d'une seringue en verre équipée d'une sonde œsophagique. (Original,2013).	23
Figure 10	Variation de la glycémie dans les différents lots de lapins en fonction du temps	31
Figure 11	Pourcentage d'augmentation de l'œdème des pattes des souris des différents lots en fonction du temps	32
Figure 12	Pourcentage d'inhibition de l'œdème chez les souris des différents lots (traité et témoin) en fonction de temps	33
Figure 13	Test d'évaluation de l'activité antimicrobienne de l'EA de la poudre de l'artichaut	35
Figure 14	Test d'évaluation de l'activité antimicrobienne du l'extrait éthanolique de l'artichaut	35
Figure 15	Pourcentages de protection du nombre des spasmes chez les souris en fonction des différentes solutions administrées.	36

Liste des tableaux

<i>N° de tableau</i>	<i>Titre</i>	<i>Page</i>
Tableau I	Caractéristiques des souches microbiennes utilisées.	16
Tableau II	Répartition des lots de lapins et de la dose de traitement administrée pour chaque lot.	Annex2
Tableau III	Protocole d'évaluation de l'activité antispasmodique	26
Tableau IV	Identification des composants chimiques des feuilles de <i>Cynarascolymus</i>	30
Tableau V	Variation de la glycémie dans les différents lots de lapins en fonction du temps.	Annex2
Tableau VI	Pourcentage d'augmentation de l'œdème des pattes des souris des différents lots en fonction du temps	annex2
Tableau VII	Pourcentage d'inhibition de l'œdème des pattes des souris des différents lots en fonction de temps.	Annex2
Tableau VIII	Diamètres des zones d'inhibition de la croissance microbienne des deux extraits (EA, E éthanolique) de l'artichaut <i>Cynarascolymus</i>	33
Tableau IX	Pourcentages de réduction des spasmes chez les souris en fonction des différentes solutions administrées	Annex2

Liste des abréviations

ATCC:American Type Culture Collection

N.M.R.I: Naval Medical Research Institute

N: Normalité

SO₄: Acide sulfurique

EA : extrait aqueux

V/V: Volume à Volume

ZI : Zone d'inhibition

MN : minute

G: gramme

C°:degré Celsius

HGPVO: Hypoglycémie provoquée par voie orale

GLOSSAIRE

Anti-inflammatoires : substance qui réduit les inflammations et les douleurs en résultants (**Pousset, 2004**).

Antioxydant : est défini comme étant toute substance qui peut retarder ou empêcher l'oxydation des substrats oxydable. Ce sont des composés qui réagissent avec les radicaux libres et les rendent ainsi inoffensifs (**Favier, 2003**).

Antiseptique: substance qui empêche la prolifération des germes pathogènes à l'intérieur de l'organisme ou sa surface (**Pousset, 2004**).

Antispasmodique : substance qui empêche les contractures (spasme) (**Pousset, 2004**).

Diurétique : substance qui augmente la sécrétion urinaire et favorise l'élimination des chlorures, du sodium, du potassium, de l'urée et de l'acide urique dans les urines (**Pousset, 2004**).

L'inflammation : L'inflammation est une réaction des êtres vivants à une lésion ou une stimulation cellulaire excessive ou normale due à une agression tissulaire d'origine: physique, chimique et immunologique ou biologiques et certains produits comme le venin, le pollen et les toxines (**Schorderet et Dayer, 1992**).

Principe actif: c'est la molécule qui dans un médicament ou dans une plante possède un effet thérapeutique. Cette substance est, la plupart du temps, en très faible proportion dans le médicament par rapport aux excipients (**Pousset, 2004**).

Hepatoprotective :est la capacité à éviter des dommages au foie. (**Dehmlowetal., 1996**)

Dyspepsie : correspond à un ensemble de symptômes de douleur ou de malaise épigastrique (région supérieure de l'abdomen) dont l'origine se situerait au niveau de l'estomac ou des structures proches. (**Messneretal., 2001**)

Hépatocytes :sont des cellules du foie. Ce sont de véritables usines biochimiques, assurant de nombreuses fonctions métaboliques. Dictionnaire encarta

Cholagogue :Une substance cholagogue a pour effet de faciliter l'évacuation de la bile vers l'intestin en provoquant une chasse biliaire à partir de la vésicule qui se vide en se contractant. Dictionnaire encarta

Antidiabétique :est un médicament utilisé pour traiter le diabète sucré. Les antidiabétiques agissent en général en abaissant la glycémie. Il y a différents types d'antidiabétiques. Dictionnaire encarta

Antimicrobien : est une famille de substances qui tuent (bactéricide) ou ralentissent (bactériostatique) la croissance des microbes tels les bactéries (activité antibactérienne), les mycètes (activité antimycosique), les virus (activité antivirale), ou les parasites (activité antiparasitaire). Dictionnaire encarta

Hypoglycémiant :L'hypoglycémie (ne pas confondre avec hyperglycémie) est une concentration en sucre dans le sang (glycémie) anormalement basse, associée à des symptômes témoignant du fonctionnement anormal du cerveau.(**Stedmanetal.,2005**)

Cholérétique : est un médicament que l'on prend lors d'une insuffisance biliaire.Dictionnaire encarta

Syndromed'entrailleirritable : le syndrome simplement mis et irritable d'entrailles est manque de coordination entre les deux points, le bassin et le sphincter. (**Anonyme, 2005**)

Œdème : Gonflement d'un organe ou d'un tissu dû à une accumulation visible ou palpable de fluide dans le tissu interstitiel. (**Leurselleetal.,2004**)

Gavage : Est une technique d'alimentation forcé pratiquée chez l'homme et l'animale. Dictionnaire encarta

Résumé

Le présent travail a porté sur la recherche des principaux métabolites secondaires ainsi que l'évaluation des activités hypoglycémiantes, anti-inflammatoires, antispasmodiques et antimicrobiennes de deux types d'extraits de *Cynara scolymus* L (*extrait aqueux et extrait éthanolique*).

Le screening phytochimique a révélé la présence des flavonoïdes, des tanins, des saponosides, des glucosides des anthocyanes et l'absence des coumarines et des mucilages.

L'étude toxicologique a révélé que les feuilles de l'artichaut ne présentent aucune toxicité.

L'étude de l'activité hypoglycémiantes a montré que les deux extraits de la plante réduisent le taux de sucre chez les lapins. Cet effet hypoglycémiant est comparable à celui du Diabinil® (médicament de référence).

L'évaluation du potentiel antimicrobien des extraits de la plante a révélé un moyen effet inhibiteur sur la croissance de la souche bactérienne *Sarcinalutea* (ZI=25mm), un faible effet inhibiteur sur les souches *Pseudomonasaeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*, alors que les souches *Escherichiacoli*, *Staphylococcus epidermidis* et *Candida albicans* se sont révélées totalement résistantes vis-à-vis des extraits de l'artichaut.

L'évaluation de l'activité anti inflammatoire a montré que l'extrait aqueux réduit l'œdème provoqué chez les souris. Cette activité anti inflammatoire est remarquable et comparable à celle du Diclofenac®.

Un effet antispasmodique de l'extrait aqueux est mis en évidence. Le pourcentage de diminution des spasmes augmente avec l'augmentation de la dose de l'extrait administré.

Mots clés : *Cynara scolymus* L, activité hypoglycémiantes, activité anti-inflammatoire, activité antimicrobienne, activité antispasmodique.

المخلص

المستخلص المائي (scolymusL) مركز هذا العمل على العثور على المركبات الثانوية الرئيسية، فضلا عن تقييم سكر الدم، لنوعين م scolymusL (المستخلص المائي) ومستخلص الإيثانول

لنوعين من مقتطفات من حرشفا المضادة للالتهابات، مضاد للتشنج ومضادة للميكروبات كشف الفحص الكيميائي النباتي وجود مركبات الفلافونويد والعفص، السابونين، جليكوسيدات والاثوسيانين عدم الكومارين مواد مخاطية كسفت دراسة الخاصية السمية أن أورا فالخرشوفلم تظهر أيةسمية هذا تأثير سكر الدم هو مشابه لذلك. أظهرت دراسة النشاط سكر الدمان كلا من المستخلصات النباتية تقلل من مستويات السكر في الأرناب (المنتج المرجع) Diabinil® من

(ZI) كسفت تقييم إمكانات المضادة للميكروبات من المستخلصات النباتية لها تأثير كايح بشكل خاص على وسط النمو من سلالة بكتيرية الرزمية الصفراء ، وضعف تأثير كايح بشكل خاص على سلالات الزانفة الزنجارية، المكورات العنقودية الذهبية والعصوية الرقيقة، في حين وقد (25MM = أثبتت سلالات الإشريكية القولونية، المكورات العنقودية البشرية والمبيضات البيض مقاومة تجاه لوجه مع مقتطفات الخرشوف تماما وقد تجلت تقييم النشاط المضاد للالتهابات للمستخلص المائي تخفيض ضمة المستحثة في الفئران

® Diclofenac هذا النشاط المضادة للالتهابات للنظر وقابلة للمقارنة. تشنجاتي المنة انخفاض يزيد مع زيادة جرعة من مستخلص تدار. ويبرز تأثير مضاد للتشنج من المستخلص المائي

الكلمات الرئيسية scolymus حرشف: سكر الدم، مضاد للالتهابات، ومضادات الميكروبات مضاد للتشنج

سكر الدم، مضاد للالتهابات، ومضادات الميكروبات مضاد للتشنج

ركز هذا العمل على العثور على المركبات الثانوية الرئيسية، فضلا عن تقييم سكر الدم،

مضادة للالتهابات، مضاد للتشنج ومضادة للميكروبات (scolymusL) نوعين من مقتطفات من حشيشة (المستخلص المائي) مستخلص الإيثانول).
كشف الفحص الكيميائي النباتي وجود مركبات الفلافونويد والعفص، السابونين، جليكوسيدات وأنثوسيانين عندما الكومارين مواد مخاطية.
كشفت دراسة السمية أن أوراق الخرشوف لم تظهر أي سمية.
هذا تأثير سكر الدم هو مشابه لذلك. أظهرت دراسة النشاط سكر الدم أن كلا من المستخلصات النباتية تقلل من مستويات السكر في الأرانج (المنتج المرجع) Diabinil® من.

كشفت تقييم إمكانات المضادة للميكروبات من المستخلصات النباتية لها تأثير كإيج بشكل خاص على وسط النمو من، وضعف تأثير كإيج بشكل خاص على سلالات الزانفة الزنجارية، المكورات العنقودية (ZI = 25MM) سلالة بكتيرية الرزمية الصفراء الذهبية والعصوية الرقيقة، في حين وقد أثبتت سلالات الإشريكية القولونية، المكورات العنقودية البشروية والمبيضات البيض مقاومة لوجه مع مقتطفات الخرشوف تماما.
هذا النشاط المضادة للالتهابات لتلافى للنظر وقابلة. وقد تجلت تقييم النشاط المضاد للالتهابات للمستخلص المائي تخفيض نسبة المستحثة في الفئران للمقارنة.

Summary

الملخص

ركز هذا العمل على العثور على المركبات الثانوية الرئيسية، فضلا عن تقييم سكر الدم، تأثير مضاد للالتهابات، ومضاد للتشنج ومضاد للميكروبات من نوعين من مقتطفات من حرشف (*scolymusL*) (المستخلص المائي ومستخلص الايثانول). كشف الفحص الكيميائي النباتي وجود مركبات الفلافونويد والعفص، السابونين، جليكوسيداتوالانثوسيانينو عدم وجود الكومارين ومواد مخاطية.

كشفت دراسة السمية أن أوراق الخرشوف لم تظهر أية سمية.

أظهرت دراسة نشاط سكر الدم أن كلا من المستخلصات النباتية تقلل من مستويات السكر في الأرانب. هذا التأثير هو مشابه لـ Diabiniil® (المنتج المرجع).

كشفت تقييم المضادة للميكروبات من المستخلصات النباتية للخرشف ان لها تأثير كايح بشكل خاص على المدى المتوسط على *Sarcinalutea* (ZI = 25مم)، وضعف تأثير كايح بشكل خاص على سلالات *Pseudomonas aeruginosa*، *Staphylococcus aureus* و *Bacillus subtilis* ، في حين أن سلالات *Escherichia coli*، *Staphylococcus epidermidis* و *Candida albicans* وقد أثبتت مقاومة تامة مع مقتطفات الخرشوف.

وقد تجلى تقييمالنشاط المضاد للالتهابات أن المستخلص المائي تخفيض ذمة المستحثة في الفئران. هذا النشاط المضاد للالتهابات لافت للنظر وقابلة للمقارنة مع Diclofenac®.

ويبرز تأثير مضاد للتشنج على الفئرانانخفاض نسبة التشنجات مع كل زيادة جرعة من المستخلص المائي للخرشف.

كلمات البحث: حرشف *scolymusL*، الالتهابات، الميكروبات و للتشنج.

Summary

This work concerned the research of principal the secondary metabolites as well as the evaluation of the hypoglycémiant activities, anti-inflammatory drug, antispasmodic and antimicrobial effect of two types of extracts of *Cynara scolymus* .

Screening phytochemical revealed the presence of the flavonoids, tannins, the saponins, glucosides of the anthocyanins and the absence of coumarins and mucilages.

The extract of the vegetable powder of artichoke does not have any toxicity. Their hypoglycémiant activities, antispasmodic and anti-inflammatory drug are remarkable and comparable with those of the reference products (Diabénile and Diclofenac respectively). The antimicrobial activity with respect to the stocks tested (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis*, and *Sarcinalutea*) is fairly inhibiting for the EA and slightly inhibiting for L extracts ethanolic.

Key words: *Cynara scolymus* L, phytochemistry, toxicity, hypoglycémiant activity, anti-inflammatory drug activity, antimicrobial activity, antispasmodic activity.

Introduction

Les vertus thérapeutiques des plantes ont été expérimentées depuis lors et leurs précieuses caractéristiques se sont transmises oralement de génération en génération ou consignées dans les vieux écrits. Les remèdes de bonne réputation ont prévalu malgré le développement de la médecine moderne qui est venue marginaliser le recours aux techniques médicales naturelles (Tchamdja, 1995).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 80 % de la population des pays en voie de développement ont recourt presque exclusivement à la médecine traditionnelle pour ses besoins de santé primaires(Kansole, 2009).

En Algérie, les plantes médicinales et les remèdes à base de plantes n'ont jamais été totalement abandonnés et les gens n'ont jamais cessé de faire appel à la médecine traditionnelle, ce qui a conduit à maintenir une tradition thérapeutique vivante malgré le développement spectaculaire de la médecine moderne (Hamza, 2011).

Pour cela nous nous sommes intéressées à une plante médicinale, l'artichaut(*Cynara scolymus*L.) de la famille des Astéraceae. Cette plante est une variété de chardon apparue par mutation spontanée dans les cultures où elle est utilisée comme un remède naturel anti-diarrhéique, hypoglycémiant, coagulant, stimulante... (Baba aissa, 2011).Des extraits de l'artichaut ont été employés contre des plaintes de foie (Gebhardt, 1997 ; Chinou et Harvala, 1997) et pour régénération de foie (Adzet et al., 1987 ; Preziosi, 1962).

Les artichauts montrent une capacité antioxydante élevée (Wu et al., 2004;Halvorsen et al., 2006).Des études récentes ont fourni une base d'évidence pour leur efficacité en conditions telles que la dyspepsie (Marakis et al., 2002 ; Holtmann et al., 2003) et syndrome d'entrailles irritables (marcheur et al., 2001 ; Bundy et al., 2004).Des études *in vivo* et *in vitro* ont montré une action inhibitrice de la biosynthèse de cholestérol dans les hépatocytes par des extraits de l'artichaut(Gebhardt, 1995, 1997, 1998).Les feuilles sont en particulier connues dans le folklore pour leur potentiel thérapeutique comme diurétiques et antimicrobiennes(Fratiannet al., 2007).

Notre étude a pour but de valoriser et de confirmer les vertus de cette plante.

Pour cela nous avons procédé à :

- L'étude phytochimique qui consiste en un screening chimique de l'extrait aqueux des feuilles de l'artichaut.
- L'étude biologique portant sur l'effet antimicrobien, anti-inflammatoire, hypoglycémiant, antispasmodique et l'étude toxicologique du *Cynara scolymus*.

I.1.Phytothérapie

Le mot phytothérapie se compose étymologiquement de deux racines grecques : *phyton* et *thérapeia* qui signifient respectivement plante et traitement. La phytothérapie peut donc se définir comme étant un traitement ou une prévention de certaines maladies par l'usage des plantes (Anton et Wichtl, 2003 ; Zeghad, 2009).

I.1.2.Place de la phytothérapie en Algérie

En Algérie la phytothérapie est utilisée depuis longtemps dans le secteur de la médecine traditionnelle et leur utilisation s'inspire d'expériences de la population ainsi que de la médecine arabe classique (Benhouhou, 2005).

Aujourd'hui, l'utilisation des plantes ne suit pas des règles précises et ne tient pas compte des nouvelles exigences de la thérapeutique actuelle. Beaucoup de recherches se sont intéressées à l'étude des plantes utilisées en médecine traditionnelle, parmi les travaux le plus récent publié sur les plantes médicinales est les livres écrits par Beloued(1998) et BabaAissa.

I.2. Plante médicinale

Une plante médicinale est une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (Farnsworth *et al.*, 1986). Environ 35000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales (Elqajet *et al.*, 2007).

I.2.1.Intérêts de l'étude des plantes médicinales

La plus part des espèces végétales qui poussent dans le monde possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie : elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus (Iserin, 2001).

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments, non seulement lorsque les constituants des plantes sont utilisés directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matières premières pour la synthèse de

médicaments ou comme modèles pour les composés pharmacologiquement actifs (**Fouché et al ., 2000**).

I.2.2. Mode de préparation des plantes médicinales

L'utilisation la plus traditionnelle des plantes médicinales est la tisane qui est un terme plus technique pour la majorité des préparations, telle que les infusions et les décoctions (**Scimeca et Tétou, 2008**).

- **Infusion** : Est une méthode d'extraction des principes actifs ou des arômes d'un végétale par dissolution dans un initialement bouillant. (**Hanset et al., 2007**)
- **Décoction** : est une préparation des parties les plus dures ou ligneuses de la plante, généralement les racines et les écorces que l'on fait bouillir pendant un laps de temps variable à une température ambiante (**Scimeca et Tétou, 2008**).
- **Macération** : est une préparation pour laquelle nous avons laissé longuement tremper les plantes dans un liquide froid (Eau, Huile, Alcool, Vinaigre...). En macérât dans l'eau la plante est mise à macérer quelques heures ou toute la nuit, en macérât dans d'autres solvants, la plante est laissée macérer pendant au maximum 15 jours et les préparations se gardent plus longtemps (**Lacoste, 2011**).
- **Poudre végétale** : Les plantes médicinales peuvent être préparées sous forme de poudre obtenue par pulvérisation dans un mortier ou dans un moulin, peuvent s'utiliser pour un soin tant interne qu'externe. Les poudres sont parfois comprimées en cachets et parfois utilisées telles quelles (**Ali-Dellile, 2007**).

D'autres formes galéniques peuvent remplacer les plantes telle que les gélules d'extraits de plante ou de poudre de plante, les ampoules buvables, les sirops, les macérâtes glycinées et les suspensions de plantes fraîches (**Poletti, 1982**). Pour les applications cutanées, on utilise des crèmes ou des pommades à base de plantes (**Peltet et al., 2007**).

I.2.3. Principaux composés actifs des plantes

Les plantes possèdent l'originalité de produire un nombre important de différents types de molécules. Ces derniers constituent une source naturelle de composés pour l'Homme dans des domaines variés. Parmi ces composés se trouvent les métabolites secondaires qui sont un groupe diversifié de molécules impliquées dans l'adaptation des plantes à leurs environnements. Ils peuvent être classés en plusieurs grands groupes, parmi ceux-ci les

terpénoïdes, les composés azotés dont les alcaloïdes et les composés phénoliques (**Boufennara, 2012**).

➤ Les composés phénoliques

Ils sont des molécules possédant un ou plusieurs fonction phénoliques c'est-à-dire un ou plusieurs cycles (noyau) benzéniques portant un groupement hydroxyle libre ou engagé dans une fonction ester, éther ou hétéroside (**Krief, 2003**).

➤ Les Flavonoïdes

Ils sont des combinaisons naturelles de phénol avec des noyaux aromatiques. En fonction de leur structure et du degré d'oxydation, ils se divisent en flavonols, flavones et flavonones (**Guignard, 2000**). Les flavonoïdes sont des pigments quasiment universels des végétaux. Presque toujours hydrosolubles, ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. Ils sont également présents dans la cuticule épidermique des feuilles, assurant la protection des tissus contre les effets nocifs du rayonnement ultraviolet (**Bruneton, 1999**).

➤ Les Anthocyanes

Ce sont des pigments végétaux hydrosolubles de couleur rouge, violette ou bleue. Ils sont caractérisés par une génine comportant un noyau flavylum (2phénylbenzopyroxonium). S'accumulent dans les vacuoles des cellules les plus externes (épiderme et hypoderme), leur rôle est attractif pour les insectes (**Bruneton, 1993**).

➤ Les Tanins

Sont des molécules naturellement synthétisées par les plantes en réponse aux différents stress biotiques et abiotiques. Ils sont présents approximativement dans 80% des plantes ligneuses et dans 15% des plantes herbacées (**Frutoset al., 2002 ; Sliwinski et al., 2002**) existent dans presque chaque partie de la plante ; écorces, bois, feuilles, fleurs et racines (**Cowan, 1999**). Ils sont classés en deux grands groupes ; les tanins hydrolysables ou tanins galliques et les tanins condensés.

Les tanins hydrolysables sont des oligo ou poly-esters formés d'un sucre comportant plusieurs liaisons esters avec des acides galliques. Comme leur nom l'indique, ces substances s'hydrolysent facilement en milieu acide et alcalins et sous l'action d'enzyme pour donner

des glucosides et des acides galliques. Les tanins condensés ou tanins non hydrolysables sont des oligomères ou des polymères d'unités flavonoïdes (**Brunet, 2008**).

Les tanins ont une très haute affinité pour les protéines et forment des complexes protéines-tanins qui se fait par l'intermédiaire des liaisons hydrogènes entre les groupements OH et NH₂ des protéines et les OH phénoliques des tanins (**Guignard, 1996**).

➤ **Les coumarines**

Ce sont des substances naturelles organiques aromatiques. Elles sont des 2H-1-benzopyran-2-ones qui peuvent être considérées en premier approximation comme une lactone de l'acide 2-hydroxy-Z-cinnamique. Elles sont fréquemment hydroxylées en position 7 et ces hydroxyles peuvent être méthylés ou engagés dans une liaison hétérosidique. Près d'un millier de coumarines naturelles ont décrites, elles sont très largement distribuées dans le monde végétal. Elles sont responsables de la phototoxicité de certaines espèces végétales, qui se manifeste par une dermatite aiguë. Le bergaptène⁷ est d'ailleurs utilisé pour ses propriétés photodynamisantes dans le traitement du psoriasis, et certaines coumarines sont aussi utilisées dans les produits solaires. (**Krief, 2003**)

➤ **Les terpènes**

Ce sont des hydrocarbures naturels, de structure soit cyclique soit à chaîne ouverte. Ces substances organiques font partie des métabolites secondaires les plus répandus dans la nature. En effet, plus de 36.000 structures différentes ont été identifiées. Ils sont appelés aussi isoprénoides car leur dégradation thermique libère le gaz isoprène. Plusieurs sont isolés à partir des fleurs, des tiges, des racines et différentes parties des plantes (**Bruneton, 1999**).

Les terpénoïdes sont distingués dans les différentes classes selon le nombre des unités isopréniques qu'ils contiennent. L'unité de numération est basée sur le premier terpénoïde isolé en 1850 qui était un C₁₀ les monoterpènes, diterpènes (C₂₀), triterpènes (C₃₀), tétraterpènes (C₄₀) et les polyterpènes (>C₄₀) (**Malecky, 2006**).

Parmi les triterpènes se trouvent les saponosides qui sont appelés aussi les saponines, ils constituent un vaste groupe d'hétérosides très fréquents chez les végétaux.

Se caractérisent par des effets tensio-actifs leur conférant la propriété de former des solutions moussantes lorsqu'ils sont dissous dans l'eau. Les saponosides sont des hétérosides à génine, ils peuvent être classés en deux groupes selon la nature de leur génine qui peut être stéroïdique ou triterpénique. Les saponosides jouent un rôle de défense du végétal contre les pathogènes microbiens et présentent des propriétés antitussives, anti-œdémateuses, analgésiques et hémolytiques (**Krief, 2003**).

➤ Les Alcaloïdes

Ce sont des composés organiques azotés, basique, pharmaceutiquement très actifs. D'origine naturelle et de distribution restreinte, les alcaloïdes existent sous forme de sels solubles (citrate, malate et benzoate) ou sous forme d'une combinaison avec les tanins. Ils sont synthétisés à partir des plantes supérieures pour la protection contre le stress et les herbivores (**Bruneton, 1999**).

I.3.L'ARTICHAUT : *Cynarascolymus* L.

I.3.1.Généralités

Au début de l'ère chrétienne, l'artichaut était déjà cultivé et bien connu, la mise en culture date du premier siècle après J.C. en Andalousie et en Tunisie (**Foury, 1997**). L'espèce est pérenne et est multipliée normalement par voie végétative. Toutefois, au début de sa culture, elle était vraisemblablement multipliée par graines. La transition vers la multiplication végétative aurait été le résultat de la fixation de Certains types particuliers ayant une bonne aptitude à s'adapter dans diverses aires de Culture (**Foury, 1978**).

Les Égyptiens cultivaient déjà l'artichaut dans la haute Antiquité. Les Grecs et les Romains l'ont importé et s'en sont servis pour favoriser la digestion et pour traiter les troubles hépatiques et rénaux. Dans la médecine traditionnelle européenne, les feuilles d'artichaut sont employées depuis longtemps, et encore aujourd'hui, pour stimuler l'activité rénale et la sécrétion biliaire. La plante entre dans la composition de nombreuses préparations traditionnelles destinées à stimuler la production de bile. On s'en est beaucoup servi pour préparer des boissons apéritives. (**Marakis, 2002**).

-Étymologie

Le nom botanique de l'artichaut est dérivé en partie de la tradition de la fertilisation de la plante avec des cendres (latin : *cinis*, *cineris*), et en partie de mot grec *skolymos*, signifiant " *thiaste* " des épines trouvées sur les bractées qui enferment la fleur formant la partie comestible de la plante (**Lattanzio et al., 2009**).

II.2.Noms vernaculaires

Il existe plusieurs noms pour *Cynarascolymus* L. à travers le monde :

- En Espagne : Alcachofa (**Dridi, 2003**).
- En Allemande: Artishoke (**Dridi, 2003**).
- En Italie: Carciofo (**Dridi, 2003**).
- En France : L'artichaut (**Dridi, 2003**).
- En anglais : Artichauke (**Dridi, 2003**).
- En arabe : harsciof (**Dridi, 2003**).
- En Algérie : alkarchof (**Baba-Aissa, 2011**).

I.3.2.Systématique

L'artichaut est classé comme suit (**Spichiger et al., 2005**):

- Règne : Plantae
- Division : Magnoliophyta
- Classe : Magnoliopsida
- Ordre : Asterales
- Famille : Asteraceae
- Genre : *Cynara*
- Espèce : *Cynarascolymus* L.

I.3.3.Description botanique

L'artichaut est une plante potagère vivace, atteignant deux mètres de hauteur. Il est cultivé pour ses capitules (**Lippert et al., 2008 ; Mazoyer, 2002**). C'est une plante herbacée pérenne issue de la domestication de l'espèce *Cynarascolymus*. vivant à l'état spontanée dans certaines régions de l'Europe méridionale (Sardaigne, Espagne) et en Afrique du nord (**Peron, 2006 ; Romani et al., 2006**).

- **Tiges** : raides et anguleuses, couverte de feuilles blanchâtres et duveteuse sur la face inferieure se termine par un légume comestible.(Fig.1)(Bartels, 2001).



Figure1 : Tiges feuillées de l'artichaut (**originale, 2013**)

- **Feuilles** : sont grandes et lobées, velues et blanchâtres sur leur face supérieure. Jusqu' a 80 cm de long et 40 cm de large, souples devenant glabre, revers tomenteux gris blanc. (fig.2)(Baretels, 2001)



Figure2 :Feuilles de l'artichaut (**originale 2013**)

- **Les inflorescences** : sont des capitules solitaires de grande taille (jusqu' à 15 cm de diamètre) dont les bractées, charnus a la base, sont comestibles comme le réceptacle (**Jeanmonod, 2006**)
- **Les fleurs** :sont tubuleuses, de couleur jaune bleu violacé. Elles sontarrondis a cylindriques, réceptacles accrescents, charnus et comestible, bractées fixées comme les tuiles d'un toit, ovales ou triangulaires épaissies a la base, sans épine. (fig.3)(Bartels,2001).



Figure3 : Inflorescence (capitule) de l'artichaut (**anonyme, 2009**)

➤ **Les fruits :**

Elles sont des akènes ovoïdes quadrangulaires glabre .de langue aigrette blanche de 1 cm de longueur. (fig.4) (**Bartels, 2001**)



Figure4 : Fruits de l'artichaut (**anonyme, 2009**)

I.3.4.Composition et valeur nutritionnelle

L'artichaut est une source élevée de fibres avec 4.7 g pour un artichaut de taille moyenne, ils sont constitués de substances qui ne sont pas digérées par l'organisme (**Bedard et al., 2006**).

La valeur nutritive globale du cœur d'artichaut est comparable, sinon supérieure à celle de la majorité des cultures maraîchères. Il possède une valeur énergétique élevée (47 Kcal/100g). Il est riche en protéines (2.9 à 3.27 g/100g), en sucres (10.50g/100g), en sodium (94mg/100g), en calcium 44.05mg/100g) et en fer (1.51mg/100g). Il constitue également un apport important en vitamines B₁, B₂, B₃, B₅, B₆ et en acide folique (**Dridi, 2003 ; Favieret al.,1995**).L'artichaut est une excellente source de vitamine C (60 à 100mg/ kg) et provitamine

A, de potassium et de magnésium (**Favier et al., 1995 ; Bouchet et al., 2009**) Il est aussi riche en cynaroline (substance amère et aromatique) utilisée dans la fabrication médicamenteuse, ainsi que de nombreuses enzymes, des acides alcohols (malique, lactique, citrique), des acides phénols, des flavonoïdes et de l'inuline (**Arnal-Schnebelen, 2007 ; Bouchet et al., 2009**)

I.3.5. Intérêt thérapeutique

La partie consommée de l'artichaut est le réceptacle floral avec une partie du pédoncule. Ce légume est nutritif, il est riche en vitamines, calcium, potassium, phosphore, fer et sodium (**Skiredj et al., 2003**).

En phytothérapie ce sont les feuilles qui sont utilisées (**Girre, 2006**). Elles contiennent des principes actifs tels que l'inuline, l'acide chlorogénique (composé phénolique principal), l'apigénine et la litéoline (sont des flavones) (**Gil-Izquierdo, 2001**). Ces principes actifs permettent de lutter contre la perte d'appétit, le jaunisse et stimuler la sécrétion biliaire (**Bouchet, 2009**).

Dans la médecine traditionnelle européenne, les feuilles d'artichaut étaient utilisées comme diurétique pour stimuler le fonctionnement des reins et comme cholérétique pour activer l'écoulement de la bile (**Kraft, 1997**).

La prise d'extrait d'artichaut peut diminuer le cholestérol jusqu'à 40% (**Gebhardt, 1998 ; Rodriguez et al., 2002**) et les triglycérides d'environ 20 %. L'artichaut est un bon aliment pour les diabétiques, il favorise la baisse du taux de sucre dans le sang (**FredoBio, 2007**), stimule la digestion des graisses, soulage les spasmes gastro-intestinaux et biliaires et les troubles digestifs mineurs ou les symptômes du côlon irritable (**Pittler et al., 1998**).

Selon **Delille (2010)**, l'artichaut favorise une bonne circulation du sang et pourrait être utilisée comme hépatoprotecteur chez les cirrhotiques (**Gebhardt, 1997 ; Duverger, 2009**).

Les feuilles d'artichaut, en plus de leurs propriétés diurétiques, sont utilisées également dans le traitement de l'hydropisie (œdème) et des rhumatismes (**Hammouda et al., 1993**) En outre, le contenu en chrome de l'artichaut, estimé à 7.6 ppm, pourrait être utilisé dans le traitement de diabète type II. (**Muller et al., 1988**).

Les divers organes de l'artichaut (feuilles, graines et fleurs) ont montré différents niveaux de polyphénol, flavonoïde et ont condensé le contenu de tannin et l'activité antioxydant (**Falleh *et al.*, 2008**).

Les feuilles de l'artichaut ont montré une puissance intéressante contre plusieurs bactéries pathogènes humaines, probablement dues à leur composition phénolique spécifique. Comme espèce diététique, l'artichaut semble non seulement intéressant en ce qui concerne son activité antibactérienne, mais également comme bonne source des polyphénols de santé (**Falleh *et al.*, 2008**).

Le travail expérimental a été réalisé au sein de la filiale ANTIBIOTICAL de l'Entreprise de Fabrication des Produits Pharmaceutiques SAIDAL de Médéa au niveau du laboratoire de microbiologie, de physico-chimie et de pharmacotoxicologie. et au sein de département de chimie faculté de SAAD DAHLEB laboratoire de chimie . La durée du stage est de deux mois (du 10 Avril au 10 juin 2013).

II.1.MATERIEL

II.1.1.Matériel végétal

Notre étude a été réalisée sur les feuilles de l'artichaut *Cynarascolymus* de la région de Ain defla, Les feuilles ont été récoltées selon la méthode de **Bosson(2007)** en pleine floraison (fin de printemps) le séchage s'est fait à l'ombre à l'abri de l'humidité.

L'identification botanique de l'espèce a été faite au département de botanique de l'Ecole National des Sciences Agronomiques (ENSA) d'Elharrache.

Les feuilles séchées sont broyées à l'aide d'un moulin électrique et la conservation de la poudre s'est faite dans des boîtes en verre teintées hermétiquement fermées.

II.1.2.Matériel animal

Pour la réalisation de notre expérimentation, nous avons utilisé des animaux de laboratoire qui ont été élevés au niveau du laboratoire de Pharmacotoxicologie, unité Animalerie du complexe ANTIBIOTICAL de SAIDAL, il s'agit des lapins Albinos et des souris NMRI.

➤ Les lapins

Au total, 18 lapins de souche Albinos de sexe mâle et femelle sont utilisés pour l'étude de l'activité hypoglycémiant. Le poids des animaux varie entre 2000 à 3200 grammes(**Fig.05**).



Figure 05: Lapins Albinos (Original, 2013).

➤ **Les souris**

Au total, 69 souris de souche NMRI (Naval Medical Research Institute) d'origine SWISS, de sexe mâle et femelle sont utilisées (fig06). Le poids moyen des souris est de 25 g :

- * 24 souris ont servi à l'étude de l'activité anti inflammatoire.
- * 25 souris ont servi à l'étude de l'activité antispasmodique.
- * 20 souris ont servi à l'étude toxicologique.



Figure 06: Souris N.M.R.I (Original, 2013).

➤ **Condition d'élevage**

Les animaux sont maintenus dans l'animalerie de pharmacotoxicologie du complexe ANTIBIOTICAL de SAIDAL dans des cages en inox pour les lapins et dans des cages en makrolon avec grilles en inox pour les souris, avec certaines conditions :

- Température ambiante de 20 à 24°C.

- ✦ Eclairage de 10 heures/jours.
- ✦ Taux d'humidité de 50 à 70%.

➤ **Alimentation des animaux**

Les animaux sont maintenus à libre accès à la nourriture et à l'eau. Les aliments sont des granulés de composition équilibrée, l'eau de boisson potable est renouvelée quotidiennement.

II.1.3. Les microorganismes

Les microorganismes utilisés dans l'étude de l'activité antimicrobienne sont des souches bactériennes référencées ATCC (American Type Culture Collection) avec une souche fongique (*Candida albicans*)

Le tableau 1 regroupe les caractéristiques des différentes souches microbiennes utilisées.

Tableau I: caractéristiques des souches microbiennes utilisées.

<i>Les souches</i>		<i>Référence</i>	<i>Coloration de Gram</i>
Bactéries	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228	Bactérie Gram (+)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538	Bactérie Gram (+)
	<i>Sarcinalutea</i>	INS pasteur	Bactérie Gram (+)
	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	Bactérie Gram (+)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	Bactérie Gram (-)
	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10536	Bactérie Gram (-)
Champignons	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	-

II.2.METHODES

II.2.1.détermination du taux d'humidité de la poudre végétale de *Cynara scolymus* :

Le taux d'humidité, de la poudre végétale (la poudre des feuilles sèches), a été déterminé par le procédé de dessiccation à une température de 105° C dans une étuve ventilée jusqu'à l'obtention d'un poids constant (**Linden et Lorient, 1994**).

Le taux d'humidité est calculé par la formule suivante :

$$H\% = \frac{P_I - P_F}{P_I} \times 100$$

H% : taux d'humidité exprimé en pourcentage.

P_I : poids initial de la poudre mise à sécher.

P_F : poids final après séchage.

II.2.3.Préparation des extraits

➤ **Extrait aqueux(EA)**

20g de poudre végétale sont ajoutées à 100ml d'eau distillée bouillante, Après 15mn d'infusion il faut filtrer .Le filtrat est ajusté à 100ml avec l'eau distillée.

➤ **Extraitéthanologique**

Nous avons mis 50 g de poudre en présence de 500mlde mélangeeau/éthanol 96° (v/v) sous agitation pendant 72h. Après filtration sur du papier Watman® etévaporation du solvant à l'évaporateur rotatif (marque Büchi 400R) sous pression réduite et à40°C, les extraits séchés sont pesés et conservés au congélateur à 4°C.

II.2.4.Recherche des métabolites secondaires

La mise en évidence des métabolites secondaires est faite par la méthode de réaction en tubes. Les résultats sont classés comme suit :

- Test négative (absence) : -
- Réaction (positive) : +

Les testes sont effectués soit sur la poudre, soit sur un extrait aqueux

➤ **Recherche des flavonoïdes**

5ml d'EA de *Cynara scolymus* sont versées dans un tube avec 5ml d'HCL, un copeau de Mg et 1ml d'alcool isoamylique (isobutanol). La réaction dure 3 min, en présence des flavonoïdes, se développe une coloration rouge (Bruneton, 1999).

➤ **Recherche des saponosides**

À 2ml d'E A de la poudre végétale sont ajoutées quelques gouttes d'acétate de plomb. La formation d'un précipité blanc indique la présence des saponosides. (Ciulcl, 1982 ; cité par Djemai, 2009).

➤ **Recherche des tanins**

À 5ml d'EA de la poudre végétale sont ajoutés 2ml d'une solution de trichlorure de fer (FeCl₃) à 5 %. La réaction donne une coloration verdâtre ou bleu vert en présence des tanins. (Trease et Evans, 1987 ; cité par Bougandoura, 2011).

➤ **Recherche des Anthocyanes**

à 5ml d'E A de la poudre végétale sont ajoutés 2 ml d'Hydroxyle d'ammoniac concentré (NH₄ OH). La formation d'une coloration rouge indique la présence des anthocyanes. (Ciulcl, 1982 ; cité par Djemai, 2009).

➤ **Recherche des Alcaloïdes**

5ml d'E A de la poudre végétale sont ajoutés à 3ml d'acide sulfurique concentré (H₂SO₄) et 5ml d'une solution d'iode Mercurate de potassium (réactif de Valsler Mayer). En présence des alcaloïdes, la réaction donne un précipité blanc jaune (Diallo, 2005).

➤ **Recherche des glucosides :**

À 1ml d'E A de la poudre végétalesont ajoutés 2 ml d'acide sulfurique concentré (H₂SO₄). Le développement d'une coloration rouge brique puis violette indique la présence des glucosides (Dif, 2011).

➤ **Recherche des Coumarines :**

À 2ml d'E A de la poudre végétalesont ajoutés 20 ml d'éthanol. Le tout est laissé au bain Marie à 60°C pendant 20 mn. Après refroidissement, 5ml de chaque mélange sont versés dans un tube à essai. Ensuite, 10 gouttes de KOH et 1.5 mld'HCl à 10%

sont ajoutés dans le tube. L'obtention d'un milieu faiblement acide indique la présence des coumarines (Ciulei, 1982 ; cité par Bouzid, 2009).

➤ **Recherche des mucilages**

1ml d'E A de la poudre végétalesont ajoutés à 5 ml d'éthanol absolu. L'obtention d'un précipité floconneux après agitation indique la présence de mucilage (Dif, 2011).

II.2.5.Etude toxicologique

A fin d'éviter tout éventuel risque de toxicité lors des tests biologiques, il était nécessaire de réaliser des essais de toxicité, pour cela, nous avons testé l'extrait de l'artichaut *Cynarascolymus*L. sur 20 souris.

➤ **Mode opératoire**

Nous avons utilisé des souris de même sexe (mâle) et de même poids, dont le poids moyen est de 25g et qui sont dans les mêmes conditions d'expérimentation. Nous avons testé quatre doses déférentes d'EA de la poudre végétale à raison de 0.5 ml/souris (Pharmacopée Européenne, 2005).

Les souris sont répartis de manière aléatoire en quatre lots de cinq souris/ lots. Toutes les souris sont soumises à jeun 18 heures avant expérimentation.

- ▶ **Lot 1** : chaque souris reçoit par voie orale l'EA à 5%à raison de 0,5ml par souris.
- ▶ **Lot 2** : chaque souris reçoit par voie orale l'EA à 10%à raison de 0,5ml par souris.
- ▶ **Lot 3** : chaque souris reçoit par voie orale l'EA à 15%à raison de 0,5ml par souris.
- ▶ **Lot 4** : chaque souris reçoit par voie orale l'EA à 20%à raison de 0,5ml par souris.

Les souris sont mises sous surveillance pendant deux semaines.

II.2.6. Etude des activités biologiques

II.2.6.1. Activité hypoglycémiant

➤ But et principe :

Le but est la mise en évidence de l'effet hypoglycémiant des différents extraits de *Cynarascolymus* sur des lapins rendus hyperglycémiques pour un temps limité (2 heures) par une charge glucosée.

Le protocole expérimental est inspiré à partir des travaux de **Lawson *al.* (1997)** et **Keita *et al.* (1998)**, qui ont travaillé sur des lapins qui sont soumis à jeûne non hydrique. L'épreuve hyperglycémiant est réalisée par l'utilisation d'une solution aqueuse de D+ glucose monohydrate pure (C₆H₁₂O₆ H₂O) à 50%, à raison de 2g de glucose/kg de poids de l'animal (**Keita *et al.*, 1998**). Ensuite, les animaux ont reçu par gavage 2 g par kg de poids corporel du D(+)-glucose dissout dans 7mL d'eau distillée, afin de provoquer l'hyperglycémie (HGPVO).

➤ Répartition des lots de lapins

Les lapins sont répartis de manière aléatoire en six lots à raison de trois lapins / lot. Tous les lapins ont été soumis à jeun 18h avant l'expérimentation.

➤ Lots témoins

- ▶ **Lot 1** : Lapins sains non traités (**témoin sain**).
- ▶ **Lot 2** : Lapins en état d'hyperglycémie et non traités (**témoin -**).
- ▶ **Lot 3** : Lapins en état d'hyperglycémie traités par un médicament hypoglycémiant Glibenclamide (Diabenil[®]) à raison de 10mg/Kg. (**témoin +**).

➤ Lots traités par les extraits du *Cynarascolymus*.

- ▶ **Lot 4** : Lapins en état d'hyperglycémie traités par 2 ml/Kg d'extrait éthanolique de l'artichaut à 10%
- ▶ **Lot 5** : Lapins en état d'hyperglycémie traités par l'EA de la poudre végétale à 5% à raison de 2ml/Kg.
- ▶ **Lot 6** : Lapins en état d'hyperglycémie traités par l'EA de la poudre végétale à 10% à raison de 2ml/Kg.

La répartition des différentes doses administrées chez les lapins est représentée dans le tableau II(Annexe2).

➤ **Administration des traitements**

Les extraits de la plante ont été administrés aux lapins par gavage 15mn avant l'épreuve hyperglycémiant (Lawson *et al.*, 1997). Le produit de référence Glibenclamide (Diabenil[®]) a été administré aux lapins 60 mn avant l'épreuve hyperglycémiant pour faire coïncider le moment d'activité maximum hyperglycémiant de la surcharge de glucose avec celui d'activité maximum hypoglycémiant du médicament (Keita *et al.*, 1998).

Le gavage des lapins, est réalisé à l'aide d'une seringue en plastique équipée d'une sonde œsophagique (sonde gastrique) (Fig.07).



Figure 07 : Gavage des lapins à l'aide d'une seringue en plastique équipée d'une sonde œsophagique (Original, 2013).

➤ **Détermination de la glycémie**

La détermination de la glycémie est faite à l'aide du glycomètre (appareil de mesure de glycémie « On Call[®] Plus »). Une goutte de sang (2µl) est prélevée par ponction au niveau de la veine marginale de l'oreille avant le gavage pour déterminer la glycémie de chaque lapin à T₀ puis à 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 et 240 minutes après le gavage de la surcharge de glucose (Fig.08).

La goutte de sang ponctionnée est déposée sur la zone active de bandelette, la lecture de la glycémie se fait automatiquement 10 secondes après (Fig.08b), le résultat est exprimé en g/l.

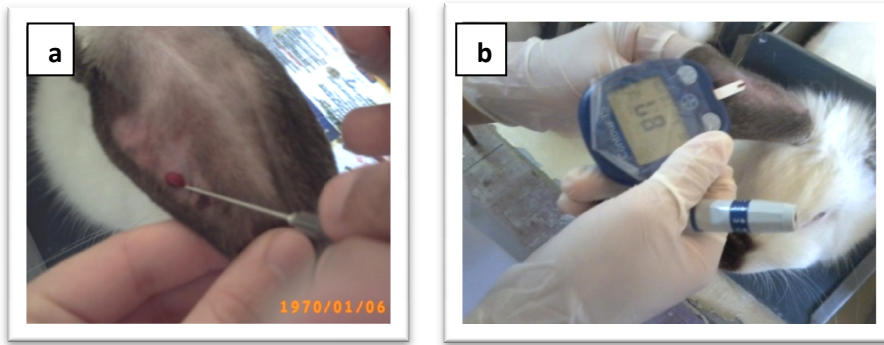


Figure 08 :Prélèvement du sang et détermination du taux de la glycémie.

(Originale, 2013).

- a :** Prélèvement du sang au niveau de la veine de la veine marginale de l'oreille,
b : Détermination du taux de la glycémie).

II.2.6.2.Activité anti-inflammatoire

➤ **Principe**

Le test est réalisé sur l'œdème de pattes postérieures gauches des souris, provoqué par l'injection de carraghénine selon la méthode de **Winteret al. (1962)**,

le protocole expérimental a été inspiré à partir de celui de **Ndiayeet al.(2006)**.

➤ **Mode opératoire**

Les souris sont réparties de manière aléatoire en quatre lots à raison de six souris / lot, à savoir, quatre lots traités et deux lots témoins. Les souris des quatre lots sont mises au jeun pendant 18 heures avant l'expérimentation. Pour chaque souris de chaque lot, l'épaisseur initiale (au temps T_0) de la patte postérieure gauche est mesurée à l'aide d'un pied à coulisse. Le gavage des souris par l'infusé de la poudre est réalisé à l'aide d'une seringue en verre équipée d'une sonde œsophagique (**Fig.09**).

➤ **Lots témoins**

- **Lot 1:** Souris gavées par 0.5 ml d'eau physiologique. (témoin négatif).
- **Lot 2:** Souris traitées par 0.5 ml d'un anti-inflammatoire (Diclofinac®). (témoin positif)

➤ **Lots traités par l'extrait aqueux de l'artichaut.**

- **Lot 3 :**Souris traitées par l'EA à 10 % à raison de 0.5 ml/ souris.

■ **Lot 4 :** Souris traitées par l'EA à 20 % à raison de 0.5 ml/ souris.



Figure 09 : Gavage des souris à l'aide d'une seringue en verre équipée d'une sonde œsophagique. (Original 2013).

L'inflammation est provoquée par l'injection de 0.1 ml d'une solution de carraghénine à 1% sous la peau de la patte postérieure gauche de chaque souris 30 min après l'administration du traitement.

L'évolution de l'œdème de la patte postérieure gauche est déterminée à 30, 60, 90, 120, 150, 180 et 210 mn après l'injection de la carraghénine par la mesure de l'épaisseur à l'aide d'un pied à coulisse.

➤ **Expression des résultats**

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire est exprimée par le pourcentage de l'augmentation et de la réduction de l'œdème chez les souris traitées par rapport au témoin négatif.

Le pourcentage de l'augmentation de l'œdème (AUG%) est calculé par la relation suivante :

$$AUG\% = \frac{\text{Epaisseur de la patte au temps } T - \text{Volume initial } (V_0)}{\text{Volume initial } (V_0)} \times 100$$

Le pourcentage d'inhibition de l'œdème (INH%) est calculé par la relation suivante :

$$INH\% = \frac{AUG\% \text{ témoin négatif} - AUG\% \text{ traité}}{AUG\% \text{ témoin}} \times 100$$

II.2.6.3. Activité antimicrobienne

La méthode utilisée pour mettre en évidence une éventuelle activité antimicrobienne des extraits de l'artichaut est la méthode de diffusion à partir d'un disque solide qui est la même que celle adoptée pour tester les antibiotiques (antibiogramme) en remplaçant l'antibiotique par les extraits de la plante.

Au total, six souches bactériennes référenciées ATCC (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Sarcinalutea* et *Pseudomonas aeruginosa*) et la souche fongique (*Candida albicans*) sont testées.

➤ **Principe**

Le principe de cette méthode repose sur la diffusion du composé antimicrobien (produits à tester) en milieu solide. L'effet du produit antimicrobien sur les microorganismes est apprécié par la mesure d'une zone d'inhibition, et en fonction du diamètre d'inhibition la souche microbienne sera qualifiée d'être sensible ou résistance au produit testé (**Broadasky et al., 1976 ; cité par Bougandoura, 2011**).

➤ **Préparation de l'extrait queux**

Dans un tube à essai contenant 10 ml d'eau distillée bouillie, nous ajoutons 1g de poudre végétale puis le mélange est agité énergiquement. Le tube est mis dans une étuve à 60°C pendant 15 mn pour stériliser l'infusé et éviter sa contamination. La phase aqueuse est versée dans une boîte de Pétri stérile.

➤ **Préparation de l'extrait éthanolique**

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant, nous avons mis 10g de poudre en présence de 60ml d'éthanol/eau distillée. L'ensemble est porté à reflux pendant une heure puis on filtre (**Gobanet al, 2006**).

L'extrait éthanolique est évaporé à sec et récupéré avec du myristate (**Gobanet al, 2006**).

➤ **Préparation des suspensions microbiennes**

Pour préparer une suspension microbienne, nous avons utilisé des cultures jeunes de 18 à 24 heures pour les souches bactériennes et de 3 à 5 jours pour les souches fongiques. La réactivation des souches est faite par prélèvement, à l'aide d'une anse de platine stérile, de la souche du tube de conservation (souche mère). La culture de cette

souche s'effectue sur des milieux spécifiques pour chacune des souches. Les cultures sont incubées à 37°C pendant 24h pour les souches bactériennes et à 25°C pendant 48h pour les levures. 3 à 4 colonies identiques et bien isolées pour les souches bactériennes (environ 10⁶ germes / ml) sont prélevées à l'aide d'une pipette Pasteur stérile et déposés dans des tubes avec des solutions physiologiques stériles. La suspension est agitée pour homogénéiser.

➤ **Milieux de cultures utilisés**

Cinq milieux de culture sont utilisés :

- **Milieu Hektœïne** : c'est un milieu spécifique, utilisé pour l'isolement d'*Escherichia coli* et de *Pseudomonasaeruginosa*.
- **Milieu Chapman** : c'est un milieu spécifique, utilisé pour l'isolement des *Staphylococcus aureus* et les *Staphylococcus epidermidis*.
- **Gélose nutritive** : c'est un milieu général qui favorise la croissance de tous les germes non exigent, il est utilisé ce milieu pour l'isolement de *Bacillus subtilis* et de *Sarcinalutea*.
- **Gélose Muller Hinton (MH)** : c'est un milieu général, favorise la croissance de tous les germes, il est utilisé pour mettre en évidence l'effet antibactérien des extrait de notre plante.
- **Gélose Sabouraud** : c'est un milieu spécifique pour la culture des souches fongiques (*Candida albicans*).

➤ **Ensemencement**

Les suspensions microbiennes sont ensemencées sur des boîtes contenant la Gélose nutritive pour les suspensions bactériennes et sur des boîtes contenant la Gélose Sabouraud pour la suspension fongique. Chaque suspension microbienne est ensemencée sur six boîtes à raison de trois répétitions par extrait.

➤ **Dépôt des disques**

Des disques en papier absorbant de 9 mm de diamètre sont trempés dans les solutions à tester jusqu'à saturation à l'aide d'une pince stérile. Trois disques sont déposés sur la surface d'une boîte ensemencée, les différentes boîtes sont étiquetées et mises à incuber.

➤ **Expression des résultats**

L'activité antibactérienne est déterminée en mesurant à l'aide d'une règle le diamètre de la zone d'inhibition, déterminé par les différents extraits testés autour des disques.

Selon une fiche technique à SAIDAL, les résultats sont exprimés comme suivant :

- Extrait non inhibiteur : le diamètre de la zone d'inhibition est ≤ 10 mm.
- Extrait faiblement inhibiteur la croissance des souches bactériennes : le diamètre de la zone d'inhibition est compris entre 10 et 16 mm.
- Extrait moyennement inhibiteur la croissance des souches bactériennes : le diamètre de la zone d'inhibition est compris entre 16 et 28mm.
- Extrait fortement inhibiteur la croissance des souches bactériennes : le diamètre de la zone d'inhibition est ≥ 28 mm.

II.2.6.4. Activité antispasmodique

L'effet antispasmodique est évalué par le pourcentage de protection après administration des différentes doses de l'EA a des souris auxquelles la douleur est provoquée par l'injection d'acide acétique a 1% par voie intra péritonéale.

➤ **Protocole expérimental**

Les souris sont réparties en cinq lots a raison de cinq souris par lot, a savoir trois lots traités et deux lots témoins. Après 30 min, les souris sont injectées par l'acide acétique a 1% .puis on compte le nombre de spasmes pour chaque lot pendant 10 min.

Lots témoins :

Lot 1 : les souris sont injectées par l'eau physiologique, par voie intra péritonéale, après 30min, sont injectées par l'acide acétique.

Lot2 : les souris sont Injectées par une solution de spasmodyl®0.22 g, par voie intrapéritonéale, après 30 minutes, les souris sont injectées par l'acide acétique.

Lots traités par l'EAdé l'artichaut :

Lot 3 : les souris sont Injectées par voie intra péritonéale de 0.5 de l'extrait aqueux de *Cynarascolymus* à 5 % après 30 min, on injecte 0.2 ml de l'acide acétique.

Lot 4: les souris sont Injectées par voie intra péritonéale de 0.5 de l'extrait aqueux de *Cynara scolymus* à 10% après 30 minutes, on injecte 0.2 ml de l'acide acétique.

Lot 5 : les souris sont Injectées par voie intra péritonéale de 0.5 de l'extrait aqueux de *Cynara scolymus* à 15 % après 30 minutes, on injecte 0.2 ml de l'acide acétique min.

Les étapes sont représentées dans le tableau suivant :

TableauIII : Protocole d'évaluation de l'activité antispasmodique.

	Numéro de lots	Action	
Témoin	1	0.5 ml desolution physiologique puis acide acétique	
	2	0.5 ml de solution de spasmodyl®0.22g puis acide acétique	
Lots d'expérience	3	0.5 ml d'extrait aqueux puis 'acide acétique	5%
	4		10%
	5		15%

❖ Calcul du pourcentage de réduction des spasmes

Le pourcentage de réduction des spasmes (le pourcentage de protection), est calculé selon la formule suivante :(Alaoui et *al.*, 1998).

$$\% \text{ de protection} = \frac{\text{Moyenne des spasmes du lémoïn} - \text{Moyenne des spasmes du lot essai}}{\text{Moyenne des spasme du lot témoin}} \times 100$$

III.1.RESULTATS

III.1.1.Taux d'humidité de la poudre végétale

Le taux de l'humidité de la poudre végétale de *Cynara scolymus* est de 9.65%. Ces résultats sont en accord avec les normes décrites dans **la Pharmacopée Européenne (2008)** qui exige pour un bon séchage d'une drogue que son taux d'humidité soit inférieur à 15%.

III.1.2. Identification des composants chimiques

Les résultats du screening phytochimique de la poudre végétale de *Cynara scolymus* sont résumés dans le tableau 4

Tableau IV : Identification des composants chimiques des feuilles de *Cynara scolymus*

Composé	Résultats	Composé	Résultats
Les Anthocyanes	+	Les glucosides	-
Les Flavonoïdes	+	Les Saponosides	+
Les Tanins	+	Les Coumarines	-
Les Alcaloïdes	+	Les mucilages	-

+ : présence - : absence.

L'étude phytochimique menée sur les feuilles de l'artichaut (tableau IV) montre que cette plante renferme **des tanins, des anthocyanes, des alcaloïdes et des saponosides. Les coumarines, les mucilages et les glucosides** sont absents.

III.1.3. Etude toxicologique

Après l'administration par voie orale de trois différentes doses de l'EA de l'artichaut, aucune mortalité n'a été enregistrée durant les 14 jours de surveillance. Les résultats obtenus montrent que l'extrait de l'artichaut ne présente aucune toxicité.

III.1.4. Etude des activités biologiques

III.1.4.1. Activité hypoglycémiant

Les résultats des taux de la glycémie des différents lots de lapins sont représentés dans le tableau V (annex 2) illustré par la figure 10.

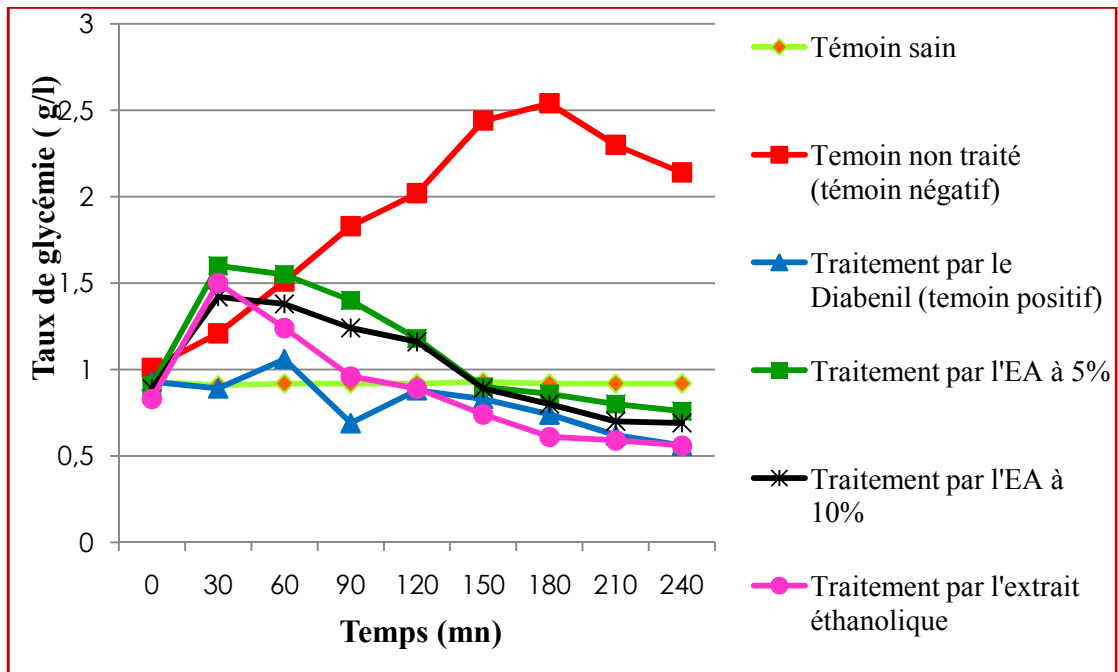


Figure 10: Variation de la glycémie dans les différents lots de lapins en fonction du temps.

L'analyse de la figure 10 montre que l'administration de la solution de glucose par voie orale entraîne une augmentation significative du taux de la glycémie après 30 minutes chez les lapins traités par les extraits de la plante. Cependant, nous n'avons pas noté une augmentation de la glycémie chez les lapins traités par le Diabenil® (témoin positif) pendant toute la durée de l'expérience. Concernant les lapins non traités (témoin négatif), le taux de la glycémie augmente en fonction du temps pour atteindre une valeur maximale de **2.54 g/l** à 180 min, puis diminue lentement.

Les résultats montrent que pour les lots de lapins traités par les extraits aqueux du *Cynarascolymus* (à 5% et à 10%) et par l'extrait éthanolique, le taux de la glycémie amorçait une baisse à partir de 30 min et continue de baisser pour atteindre des taux normaux à 120 min (**1.18; 1.16 et 0.89 g/l** respectivement). Néanmoins, nous avons noté une légère différence dans la réduction du taux de glycémie entre les différents traitements en rapport avec la nature de l'extrait et la dose administrée. En effet, l'extrait éthanolique s'est montré plus efficace et plus rapide pour réduire le taux de glycémie (**0.89 g/l** à 120 min).

III.1.4.2. Activité anti-inflammatoire

➤ Pourcentage d'augmentations de l'œdème chez les souris traitées par l'EA de *Cynarascolymus*

Les résultats du calcul du pourcentage d'augmentation de l'œdème sont regroupés dans le tableau VI(annex2) illustré par la figure 11

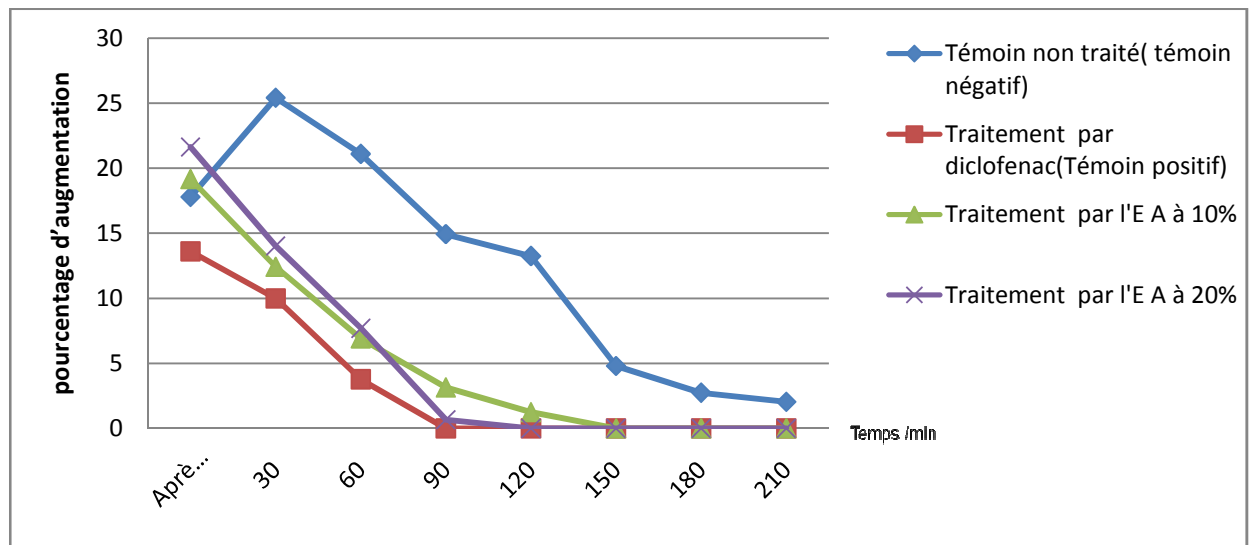


Figure 11: Pourcentage d'augmentation de l'œdème des pattes des souris des différents lots en fonction du temps

L'analyse de la figure 11 montre que pour le lot de souris non traitées (témoin négatif), après l'injection de la carraghénine, le pourcentage d'augmentation de l'œdème des pattes augmente en fonction du temps pour atteindre un maximum (25.4%) à 30 min puis diminue faiblement. L'inflammation (œdème) de la patte postérieure des souris traitées par le Diclofenac® et l'EA de la poudre végétale (à 10% et 20%) augmente et atteint son maximum à 30 mn après injection de la carraghénine. Après ce temps, l'œdème provoqué commence à diminuer pour disparaître totalement à 90 mn chez les souris traitées par le Diclofenac®, à 120 mn pour les souris traitées par l'EA à 20% et à 150 mn pour les souris traitées avec l'EA à 10%.

➤ Pourcentages d'inhibition de l'œdème

Les résultats de calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème des pattes des souris en fonction du temps sont mentionnés dans le tableau VII (annex2) illustré par la figure 12.

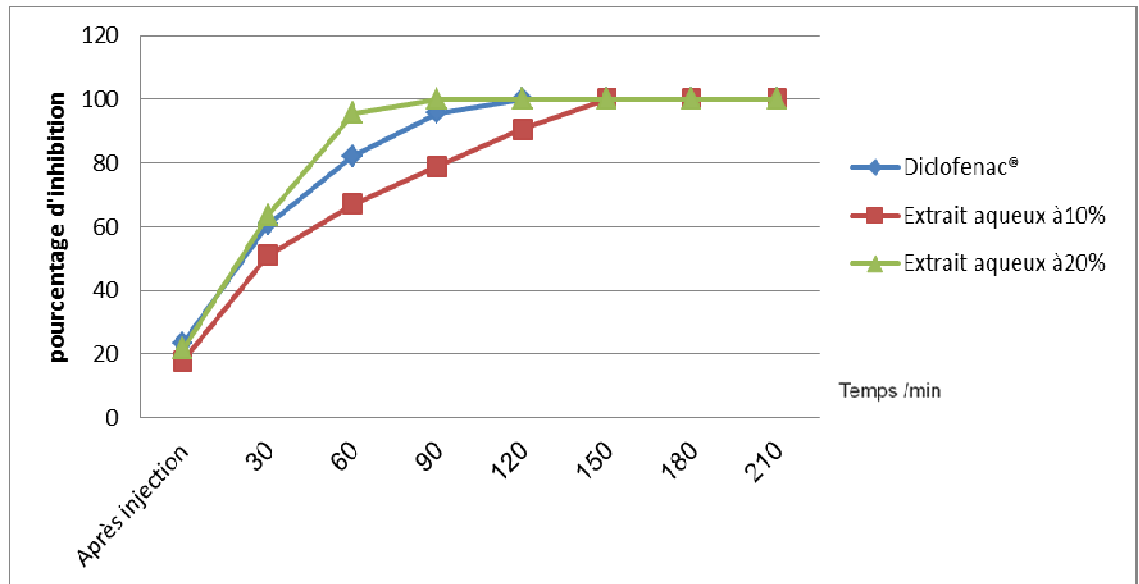


Figure 12: Pourcentage d'inhibition de l'œdème chez les souris des différents lots de souris (traité et témoin) en fonction de temps.

Les résultats montrent que l'EA de la poudre végétale a inhibé totalement (100%) l'œdème. Plus la concentration de l'EA augmente, plus l'inhibition de l'œdème est plus rapide. L'effet anti-inflammatoire de l'EA de la poudre végétale à 20% est assez proche de celui donné par le Diclofenac®.

III.1.4.3. Activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne des extraits de l'artichaut a été évaluée par la méthode de diffusion en milieu gélosé, et la sensibilité des bactéries se mesure par rapport au diamètre d'inhibition observé. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 7. Les valeurs indiquées sont les moyennes de trois mesures.

Tableau VIII: Diamètres des zones d'inhibition de la croissance microbienne des deux extraits (extrait aqueux, extrait éthanolique) de *Cynarascolymus*

Résultats et discussions

L'extrait Les souches microbiennes		Diamètre des zones d'inhibition en Z I(mm)	
		L'extrait aqueux	l'extraitéthanologique
Bactéries	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-
	<i>Staphylococcus aureus</i>	14	14
	<i>Sarcinalutea</i>	25	14
	<i>Bacillus subtilus</i>	12	12
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	11.5
	<i>Escherichia coli</i>	-	-
Champignons	<i>Candida albicans</i>	-	-

(-) pas d'inhibition

D'après les résultats mentionnés dans le tableau7, nous remarquons que l'EA de la poudre végétale a une action moyennement inhibitrice sur la croissance du *Sarcinalutea*(ZI=25mm, Fig.13) et une action faiblement inhibitrice sur la croissance des souches *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Les souches *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* et *Candida albicans* se sont révélées totalement résistantes vis-à-vis de l'EA de l'artichaut

Concernant l'extrait éthanologique, ce dernier s'est montré faiblement inhibiteur pour la croissance des souches *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Sarcinalutea* ($11,5 \leq \text{ZI} \leq 14 \text{mm}$, fig14) Les souches *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, et *Candida albicans* se sont révélées totalement résistantes vis-à-vis de l'extrait éthanologique.

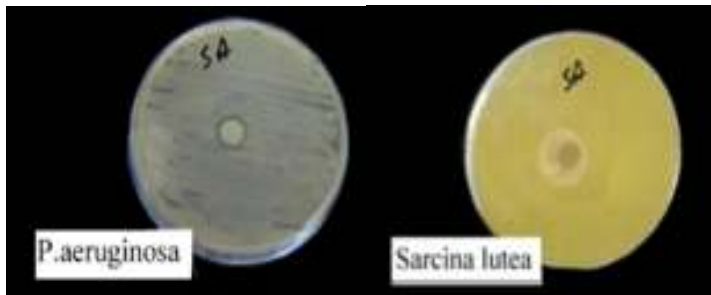
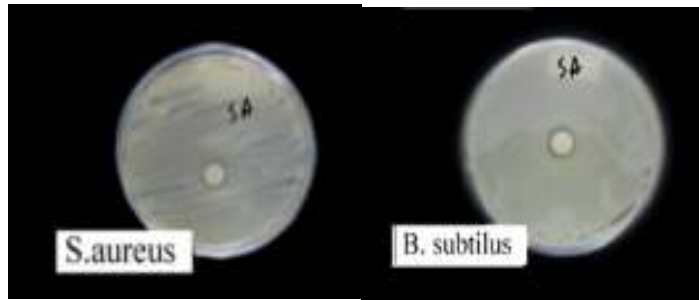


Figure 13: Test d'évaluation de l'activité antibactérienne de l'EA de la poudre de l'artichaut



Figure 14: Test d'évaluation de l'activité antibactérienne du l'extrait éthanolique de l'artichaut

III .1.4.4. Activité antispasmodique :

L'effet antispasmodique est expliqué par le pourcentage de protection après administration des différentes doses de l'EA à des souris auxquelles la douleur est provoquée par l'injection d'acide acétique à 1% par voie intra-péritonéale.

Les résultats obtenus sont mentionnés dans le tableau IX (annex2) illustré par la figure suivante:

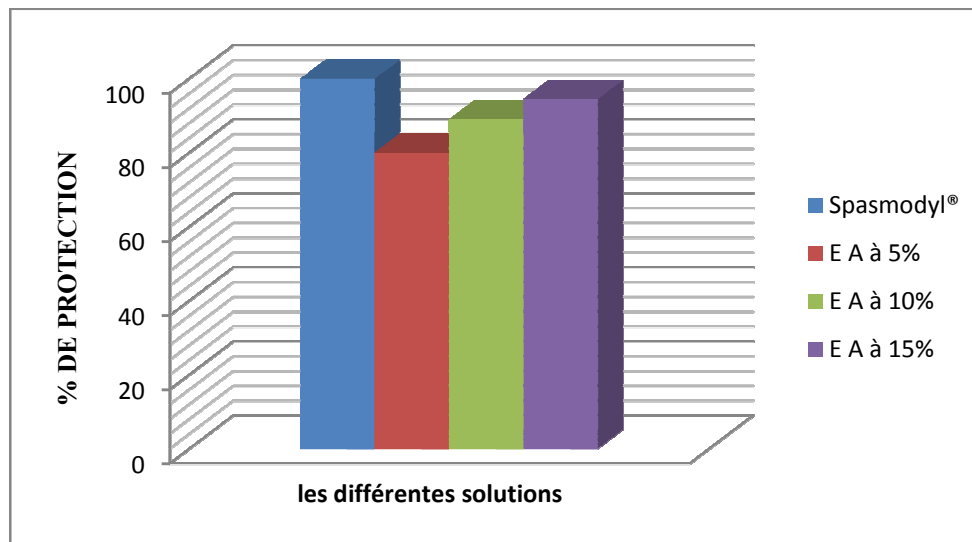


Figure 15 : Pourcentages de protection des spasmes chez les souris en fonction des différentes solutions administrées.

Les résultats montrent que pour le lot de souris traitées par Spasmodyl®, le nombre de spasmes est réduit à 100%. Concernant les lots traités par les différentes doses de l'EA de *Cynarascolymus*, la réduction de nombre de spasmes (pourcentage de protection) varie selon la dose administrée. En effet, le pourcentage de diminution des spasmes par rapport au lot témoin est de **80%**; **89%** ; **94,5%** pour les doses **5** , **10**, **15%** respectivement. Nous remarquons que le pourcentage de protection des spasmes augmente avec l'augmentation de la dose de l'EA administré.

III.2.DISCUSSION

Le présent travail a pour but la caractérisation phytochimique des feuilles de l'artichaut et l'évaluation de leur l'activité hypoglycémiant, anti-inflammatoire antimicrobienne et antispasmodique.

Les tests phytochimiques ont permis d'identifier les différents métabolites secondaires existant dans les feuilles de l'artichaut. Il a été constaté la présence de six groupes chimiques, à savoir, les tanins, les flavonoïdes, les anthocyanes et les saponosides et l'absence des coumarines, des mucilages et des glucosides. Selon **Liorach(2002)**, **Rabameda(2003)** et **Fратиanni et al., (2007)**, les feuilles de l'artichaut contiennent les flavonoïdes ainsi que des alcaloïdes. De même, **Mahmoudiet al. (2012)** indiquent la présence des tanins dans l'extrait des feuilles de l'artichaut.

L'étude toxicologique des extraits de la plante a été effectuée pour définir la toxicité de la plante et de fixer les doses qui peuvent être administrées lors d'expérimentation et qui ont des effets thérapeutiques. Les résultats obtenus montrent clairement que les feuilles de l'artichaut ne présentent aucune toxicité. Selon **Bruneton(2009)**, l'absence d'un effet toxique des extraits de *Cynarascolymus* est liée à l'absence des coumarines et des mucilages qui sont toxiques. Cela peut expliquer l'utilisation de la plante par l'Homme dans son alimentation depuis longtemps.

Les résultats de l'étude de l'activité hypoglycémiant montre que les extraits (aqueux et éthanolique) de l'artichaut réduisent le taux de sucre chez les lapins. Cet effet hypoglycémiant est comparable à celui du médicament de référence (Diabenil®). Selon **Menghini(2010)**, **Heidarian** et **Soofiniya (2011)**, l'EA de *Cynara scolymus* contient des composés bioactifs et des flavonoïdes tels que les acides caféoylquiniques, le lutéoline, la cynarine et l'acide chlorogénique considéré comme étant responsable de son activité hypoglycémiant.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire a été réalisée en utilisant le test d'inhibition de l'œdème de la patte postérieure gauche des souris, provoqué par l'injection de carraghénine. Les résultats obtenus montrent l'existence d'une activité anti-inflammatoire de l'EA de l'artichaut. D'après **Debuigue (1984)**, cette activité peut être expliquée par leur richesse en composés phénoliques en particulier les flavonoïdes, les tanins ainsi que la présence des alcaloïdes. De même, **Manuila et al. (2004)** et **Takano-Ishikawa et al. (2006)** mentionnent que les flavonoïdes inhibent l'inflammation par diminution de la libération de certains

médiateurs. **DaSilva et al. (1994)** ; **Galati et al. (1994)** ; **Middleton (1996)** qui indiquent que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires et qu'ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire.

L'évaluation du potentiel antimicrobien des extraits de la plante a révélé un faible effet inhibiteur sur la croissance de souche bactérienne à Gram négatif (*Pseudomonasaeruginosa*) et sur deux autres souches à Gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) alors que les souches *Escherichiacoli*, *Staphylococcus epidermidis*, et *Candida albicans* se sont révélées totalement résistantes vis-à-vis des extraits de l'artichaut. Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux de **Fellah et al. (2008)**, **Goban et al. (2011)** qui ont révélé fort effet antimicrobien de l'extrait aqueux et de l'extrait éthanolique de *Cynarascolymus* sur plusieurs cibles microbiennes notamment, *Staphylococcus aureus* et *Escherichiacoli*. Les différences trouvées peuvent être attribuées à plusieurs facteurs tels que les facteurs inhérents (variété, conditions ambiantes, facteurs écologiques, variations saisonnières), les méthodes d'extraction, préparation de l'extrait, solvant utilisé, la sensibilité des bactéries et la méthode d'étude utilisée.

Selon **Scalbert (1991)**, **Bruneton (1993)**, **Elegami et al. (2002)**, **Hatano et al. (2005)**, **Sanogo (2006)**, **Surveswaran et al. (2007)**, **Falleh et al. (2008)**: L'activité antibactérienne sur *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* et d'autre bactérie des extraits pourrait s'expliquer par la présence de différents constituants, notamment les flavonoïdes, les tanins, les acides phénoliques.

Les résultats de l'évaluation de l'activité antispasmodique de l'EA des feuilles de l'artichaut montrent que cette activité est comparable à celle donnée par le médicament de référence (Spasmodyl®). L'effet antispasmodique de la famille des Astéraceae a été mis en évidence par de nombreux travaux tels que ceux de **Yashphe et al. (1985)** qui ont démontré son effet relaxant sur les troubles intestinaux des lapins isolés. Selon **Saleh et al. (1987)**, l'efficacité de la famille des Astéraceae contre les contractions serait liée à sa teneur en composés phénoliques tels que les flavonoïdes. Ils agissent en bloquant les canaux de calcium et inhibant la réponse des récepteurs membranaires spécifiques à l'action des stimulants.

Conclusion

Le présent travail a porté sur l'artichaut (*Cynarascolymus*L), nous avons tenté de contribuer à sa valorisation en Algérie en essayant d'établir une relation entre sa composition chimique et ses activités biologiques.

Le screening phytochimique a permis de caractériser la présence des flavonoïdes, des tanins et des saponosides. Ces métabolites secondaires ont de grandes valeurs thérapeutiques.

Une activité hypoglycémiante est mise en évidence, l'extrait éthanolique des feuilles de s'est montré plus rapide et plus efficace pour réduire le taux de sucre.

L'évaluation du pouvoir antimicrobien des deux extraits de *Cynarascolymusa* a révélé que les extraits possèdent une action moyennement inhibitrice sur la croissance du *Sarcinalutea* et une action faiblement inhibitrice sur la croissance des souches *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* et *Pseudomonas aeruginosa*. Les souches *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* et *Candida albicans* se sont révélées totalement résistantes vis-à-vis des deux extraits.

Un effet anti inflammatoire de l'EA est mis en évidence, le pourcentage d'inhibition de l'œdème augmente avec la concentration de l'EA. L'extrait aqueux à 20% s'est révélé aussi efficace que le Diclofenac®.

L'évaluation de l'activité antispasmodique montre que la réduction de nombre de spasmes chez les souris varie selon la dose de l'EA de *Cynarascolymus* administrée. Le pourcentage de protection des spasmes augmente avec l'augmentation de la dose de l'EA administré.

Aussi nos perspectives pour l'avenir seront :

- des études approfondies concernant l'identification des composés et leur quantification par des méthodes plus performantes seront nécessaires.
- Une étude dans le domaine toxicologique afin de mettre à la disposition des populations des posologies précises.
- Evaluation d'autres activités *in vivo*: comme l'activité diurétique et cholérétique.

- Adzet T., Camarasa J., Laguna J., 1987. Activité de Hepatoprotective des composés polyphénoliques du scolymus de Cynara contre la toxicité CCl4 dans les hepatocytes d'isolement de rat. Journal des produits naturels 50, pp 612-617.
- Alaoui J.F., Lagorce Y., Cherrah M., Amarouche H. et Roquehert M., 1998. Annales pharmaceutiques Françaises. Ed Toulouse, pp 220-228.
- Ali-Delille L, 2007. Les plantes médicinales d'Algérie. Ed Berti, pp 114-115.
- Alkofahi A, 2010. Anti-inflammatory and analgesic effect of methanolic extract of plants. Journal de pharmacologie 43, pp 181-187.
- Anonyme., 2005. Dictionnaire biologie, Notions essentiels, Larousse, France, P16
- Anonyme, 2008 . www.snv.jussieu.fr/bmedia/fruits/artichaut.htm
- Anonyme, 2007 . www.urbaculteur.com/artichaut-des-banlieus/
- Anton R. et Wichtl M., 2003. Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Cachan : 2ème éd: TEC & DOC, 503 p.
- Bundya R., Ann F., Walkera, Richard W., Middletonb, Wallisa C., Hugh C.R., 2008. L'extrait de feuille d'artichaut (*scolymus* de *Cynara*) réduit le cholestérol de plasma dans les adultes hypercholestérolémiques autrement en bonne santé : Une épreuve commandée de placebo randomisé et à double anonymat. *Phytomedicine* 15. pp 668-673.
- Baba Aïssa, F, 2011. Encyclopédie des plantes utiles (Flores d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique, d'orient et d'occident, EDAS-Librairie Modernes- Rouiba, P ,
- Bougandoura N., 2011. Pouvoir antioxydant et antimicrobienne des extraits des espèces végétales *Satureja calaminthasspnepta* (Nabta) et *Ajugaiwa* L. de l'Ouest d'Algérie. Thèse de Magister en Biologie, Université Abou Bakr Belkaid, Tlemcen. P 34.
- Bouzi W., 2009. Etude des activités biologiques des extraits du fruit de *crataegus monogyna*. Thèse de Magister en Biologie, Université El Hadj Lakhdar, Batna. pp 30-34.
- Cirnu I., 1988. Globe and Jerusalem artichokes as valuable sources of nectar and pollen. *Apicultura Romana*. Journal d'Ethnopharmacology 63(7):pp 7-8.
- Claire H. et Maryse G., 2009. Produits de santé naturels .Ed toulouse, 133p.
- Dayong, Wang Y., Zhou Y-H., Guo Y., Wang J., Zhou H., Li Z-S., Fawcett JP., 2009. Mechanism of CYP2C9 inhibition by flavones and flavonols, Drug Metabolism and Disposition, vol. 37, pp. 629-634.

- Debuigue. G, 1984.** Larousse des plantes qui guérissent », Librairie Larousse, p5 - 17.
- Dehmlow, Carola, Erhard, Jochen, Herbert, 1996.** Inhibition of Kupffer cell functions as an explanation for the hepatoprotective properties of silibinin. *Phytotherapy* 23(4),pp 749-54.
- Diallo A., 2005.** Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Zyzygium guineense* WILLD. (Myrtacées). Thèse en vue de l'obtention le titre de Docteur en pharmacie. Université de l'Education National du Bamako, Mali, 87p.
- Dif S., 2011.** Caractérisation biochimique de *Salvia officinalis* L., et *Salvia chadaei* Batt. Etude de leurs activités biologiques. Thèse de Magister. Université de Blida. 105p.
- Djemai Z., 2009.** Etude des activités biologiques des extraits du fruit de *Zizyphus lotus*. Thèse de Magister en Biologie, Université El Hadj Lakhdar, Batna. pp 25-27.
- DRIDI B., 2003.** Un système intégré de micropropagation de l'artichaut (*Cynarascolymus* L.) Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences Agronomiques et Biologiques Appliquées, université de Landbouwkundige. p217.
- Elqaj M., Ahami A. et Belghyti D., 2007.** La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique ; *ressources naturelles et antibiothérapie*, Faculté des sciences Kénitra, Maroc.
- Esfandia S. and Yadollah h., 2011.** Hypolipidemic and hypoglycemic effects of aerial part of *Cynarascolymus* in streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Pharmacognosy*. 31(4):pp 299-304.
- 20 -**Falleh H, Riadh Ksouri A, Kamel Chaieb B, Karray-Bouraoui N, 2008.** Composition phénolique des organes du *cardunculus* L. de *Cynara*, et leurs activités biologiques. *Journal de Pharmacologie, toxicology, C. R. Biologies* (331) pp 372–379.
- Farnsworth N.R., Akerele O., Bingel A.S., Soejarto D.D. et Guo Z., 1986.** Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé*; vol 64 (2), pp 159-164.
- Fратиanni F., Tucci M., Pepe R., Nazzaro F., 2007.** Composition polyphénolique dans différentes parties de quelques cultivars d'artichaut (*scolymus* de variétés de *cardunculus* L. de *Cynara* L. *Chimie alimentaire* 104. pp 1282-1286.
- Gebhardt R., 1998.** Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynarascolymus* L.) extracts. *JPharmacolExpTher.*, vol. 286, pp 297-321.
- Gebhardt, R. Ž., 1995.** Antioxidant and hepatoprotective effects of artichoke extracts and constituents in cultured rat hepatocytes. *Toxicology in vitro*, 43, pp 34~37

- Gebhardt, R. Ž ., 1997. Propriétés antioxydantes et protectrices des extraits des feuilles du *scolymus* de *Cynara* de l'artichaut Ž, L contre l'effort oxydant hydroperoxyde-hydroperoxide-induced dans les hepatocytes cultivés de rat. Toxicologie et pharmacologie appliquée, 144, pp279~286.
- **Gil-Izquierdo A., Gil. M., Conesa A. and Ferreres F., 2001.**The effect of storage temperatures on vitamin C and phenolics content of artichoke (*Cynarascolymus* L).Head. J. Innov. FoodSci. Emerg. Tech. Vol. 2.pp .199-202.
- Goban et Halil , 2011.** Antimicrobial activity of the èthanol extract of some plants naturals growing in Aydin ,turkey.african. Journal of microbiologie research.vol 4(21), pp 2318-2323.
- Gohn M., 1992.** Secondary Metabolism, Oxford University Press, 2e éd.poche, pp 279–280. –
- Guessan K., Soro D., kouassik.E., Iamoikon K.E., Djaman A.J., Traore D., 2008.** Effet de l'extrait des racines de *jatrophagossypiifolia* sur la glycémie chez le lapin diabétique. J. sci. pharm. biol., Vol.9, n°1, pp. 13-21
- Halimi S., Benlakssira B., Bechtarzi K., Djerrou Z. et Hamdi Pacha Y., 2012.**Antihyperglycémie activity of prickly pear (*Opuntiaficusindica*) aqueous extract.Int-j.MedaromPlants, ISSN 2249 - 4340. Vol 2, N°3, pp540-543.
- Halvorsen B.L., Carlsen M.H., Phillips K.M., Bohn S.K., Jacobs D.R., Blomhoff R., 2006.** Contenu des composés redox-redox-active (c.-à-d., antioxydants) en nourritures consommées aux Etats-Unis. Journal américain de la nutrition clinique 84.pp95-135.
- Hammouda F.M, El Nasr M.M.S, Ismail S.I &Shahat A.A, 1993.** Quantitative determination of the active constituents in Egyptian cultivated *Cynarascolymus*. International Journal of Pharmacognosy. 31(4):pp 299-304.
- Hamza N., 2011.**Effet préventif de trois plantes médicinales utilisées dans la Wilaya de constantine pour le traitement du diabète de type 2 expérimental induit par le régime high fat chez les souris C57BL/6f. Thèse. Doctorat. Science alimentaire. Constantine, pp. 16.
- Hans W. et Kothe, 2007.** 1000 plantes aromatiques et médicinales.ed Toulouse, 79 :pp978-984.
- Hartrath H., Wilke K., Bongartz H. &Penthin A., 1982.** Summr flowers as cut flowers. Rare species and cultivars, attractive and popular.*Gb+GW.* 82(2):pp 28-33.
- Holtmann G., Adam B., Haag S., bague W., Grunewald E., Windeck T., 2003.** Efficacité d'extrait de feuille d'artichaut dans le traitement des patients présentant la

- dyspepsie fonctionnelle : une épreuve placebo-placebo-controlled, à double anonymat, multicentre de six semaines. *Aliment. Pharmacol.*18,pp 1099-1105.
- Iserin P., 2001.** Encyclopédies des plantes médicinales ; identification, préparation, soin. Ed Larousse, Paris pp, 263-266.
- Kansole M.M.R,2009 .** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de quelques Lamiaceae du Burkina Faso : cas de *LeucasMartinicensis* (Jacquin) R. Brown,*HoslundiaOppositaVahl* et *OrthosiphonPallidusRoyle* ex Benth. Mémoire pour l'obtention du Diplôme d'Etude Approfondies en Sciences Biologiques Appliquées, Université de Ouagadougou, p 63.
- Keita A., Marico E., Haidara T.K., 1998.** Etude de l'activité hypoglycémiant des feuilles de *Sclerocaryabirrea* (A.Rich) Hochst ». (ANACARDIACEAE). *Pharm. Méd. Tard. Afr.* Vol-10 pp 16-25.
- Kraft K., 1997.** Artichoke extract - Recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver and gastrointestinal tracts.*Phytomedicine*, (4):pp369-78.
- Krizková L., Mu~caji P., Nagy M., Krajcovic A., 2004.** Cynarasaponins de triterpénoïde du *cardunculus* L. de *Cynara* réduisent la mutagénèse in vitro chimiquement induite, *Phytomedicine* (11) :pp 673-678.
- Kuliev A.A., Gigienova E.I., Ismailov N.M. &Ibragimov A. Sh., 1985.**Fatty acide composition of *Cynarascolymus* L. Seeds grown in the Nakhichevan ASSR.*Rastitel'nyeResursy*. 21(3):pp 346-349
- Lacoste S., 2011.** Les plantes qui guérissent : les secrets de la phytothérapie. Ed Talantiki, 414p.
- Lawson-Evi P.,Eklu-Gadegbeku, Aklikokou K., Akpgaga K., Koumaglo K., et Gbeassor M. 1997.** Activité hypoglycémiant de quelques plantes médicinales. *Pharm. Méd. Tard. Afr.* Vol-9 pp 60-69.
- Leurselle P. et Ludmila M.,2004.**dictionnaire médical manuil.10ème Ed .Masson.Paris.
- Llorach R., EspinJC., Tomas-Barberan FA., Ferreres F., 2002.**Artichoke (*Cynarascolymus* L.)By products as a potential source of health-promoting antioxidant phenolics. *J Agric. FoodChem.*; 50:pp 3458-3464.
- Lutz a, b, C. Henrur'quezab M., Escobar, 2011.** Composition chimique et propriétés antioxydantes des artichauts mûrs et de bébé (*scolymus* L. de *Cynara*), de cru et de faire cuire. *Journal de composition et d'analyse de nourriture*, (331) pp 372–379.
- Marakis G., marcheur A.F., Middleton R.W., Wright J., Pike D.J., 2002.** L'extrait de feuille d'artichaut réduit la dyspepsie douce dans une étude ouverte. *Phytomedicine* 9,pp 694-699.

- Menghini L., Genovese S., Epifano F., Tirillini B., 2010.** Antiproliferative, protective and antioxidant effects of artichoke, dandelion, turmeric and rosemary extracts and their formulation. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol*, 23, pp 601– 610.
- Miceli A. & De Leo P., 1996.** Extraction, characterization and utilization of artichoke-seed oil. *Bioresource Technology*. 57(3):pp 301-302.
- Morsli A., Bellal M. & Ammouche A., 1985.** A study of the milk coagulating power of some local plants. *Annales de l'Institut National Agronomique El Harrach*. 9(1):pp 63-64.
- 49-Messner M, Huether G, Lorf T, Ramadori G, Schwörer H, 2001.** Presence of melatonin in the human hepatobiliary-gastrointestinal tract. *LifeSci*. 69:pp543–551.
- Muller A., Diemann E. & Sassenberg P., 1988. Chromium contents in medicinal plants used for treating diabetes mellitus type II. *Naturwissenschaften*. 75(3):pp 155- 156.
- Ndiaye M., Sy Gy., Dièye A.M., Touré M.T. et Fay B., 2006.** Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*Annona reticulata* (Annonacées) sur l'oedème aigu de la patte de rat induit par la carragénine. *Phar. Méd. Trad. Afr*, Vol XIV, pp179-186.
- Nogaret-Ehrhart.A.S., 2003.** La phytothérapie ; se soigner par les plantes. Ed. Eyrolles. France. pp. 191-194:
- Olubukola T., Adenub M. et Oladele , 2009.** Studies on the anti-inflammatory and analgesic properties of leaf artichoke extract pollen. *Apicultura Romana*. 63(7): pp7-8.
- Paul R. et Saunders P.H.D., 2005.** Guide pratique des plantes médicinales. Ed Révisée, pp 43-44.
- Pharmacopée européenne, 2001.** 4ème édition, Strasbourg, Conseil d'Europe, p 2060-2063.
- Pharmacopée européenne, 2002.** 4ème édition, Strasbourg, Conseil d'Europe, p 2071-2074
- Pharmacopée européenne, 2008.** 4ème édition, Strasbourg, Conseil d'Europe, pp 2093-2097.
- Pittler M.H., 1998.** Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical review and meta-analysis, *A. J. Gastroenterol.*, 93:pp113-125.
- Pousset J.L., 2004.** Plantes médicinales Africaines : utilisation pratique. Ed Ellipses, Paris, pp 16-21.
- Preziosi P., 1962.** *Scolymus* de *Cynara* de dal tout le' dicaffeilchinico de l'acido1.4 . *L'IL Farmaco (Scd'ed)* 17,pp 701-745.

- Rabameda S., Jauregui F., Lamuela-Raventos O., Bastida R., Viladomat G., Codina F., 2003.** Identification des composés phénoliques dans la perte d'artichaut par spectrométrie chromatographie-chromatography–tandem liquide à rendement élevé. *Journal de la chromatographie A* 1008,pp 57-72.
- Rahman M.E., Soharb M.H., Hassan C.M., Rashid M.A., 2005.** Antibacterial activity of *Claussenaeotaphylla* .*Fitoterapia*. 72:pp 547-549.
- Rumessen,J. J., Bodé S., Hamberg O. &Gudmand-Høyer E., 1990.** Artichokes: intestinal transport, absorption, fermentation, and influence on blood glucose, insulin, and C-peptide responses in healthy subjects. *The American journal of clinical nutrition*. 52(4),pp 675-681.
- Saézn Rodríguez T., GarcíaGiménez D., 2002.** Choloretic activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats, *Phytomedicine*, vol. 9, pp 687-693.
- Saleh N., El- Negoumy S I., Abd-Alla, M F., Abou- Zaid M M., DellamonicaG.,Chopin J., 1985.** Flavonoid glycosides of *Artemisiamonosperma* and *A. herbaalba*. *Phytochemistry*, 24 : pp201 - 203.
- Scimeca D. et Tétau M., 2008.** Le guide de phytothérapie ; la santé par les plantes. Ed Alpen, 279 p. –
- Speronia R., Cervellatib P., Govonic S., Guizzardic C., Renzullia M., Guerraa E., 2003.** *Journal d'Ethnopharmacology* 86.pp 203-211.
- Stedman, Thomas L., 2005.**Stedman's Medical Dictionary.(ISBN 0-7817-3390-1), 2100 p.
- Svetlana, 2001.**Antioxidant and Antimicrobial Activities of Ethanol Extracts of *CynaraScolymus*(*Cynaraefolium*, Asteraceae Family). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*; 10 (6):pp 777-783.
- Tchamdja K.M., 1995.** Etude de performance d'un extracteur artisanal pour la production d'essence de citronnelle. Mémoire d'ingénieur des travaux biologiques, ESTBA, UB, 95 p.
- Trabelsi N., Boulaaba M., Chedly A., 2008.** Composition phénolique des organes du cardunculus L. de *Cynara*, et leurs activités biologiques. *C. R. Biologies* 331 pp 372–379
- Winter C.A., Risley E.A., Nuss G.W., 1963.** Carragenine-induced oedema in ind-paw of rat as an assay for anti-inflammatory drug.*Journal of pharmacology and experimental therapeutics*,141 :pp 369 - 373.

Références bibliographiques

-Wu X., Beecher G., Holden J., Haytowitz D., Gebhardt S., 2004. Capacités antioxydantes lipophiles et hydrophiles de nourritures communes aux Etats-Unis. Journal de la chimie agricole et alimentaire 52, pp 4026-4037.

-Zeghad N., 2009. Etude de contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (*Thymus vulgaris* et *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leurs activité antibactérienne. Thèse de Magister en Biologie, Université Mentouri de Constantine, 84p.

Tableau VI : Pourcentage d'augmentation de l'œdème des pattes des souris des différents lots en fonction du temps.

Temps	Après injection n	30m n	60m n	90m n	120m n	150m n	180m n	210m n
Témoin non traité (témoin négatif)	17,79	25,4	21,0 9	14,9 3	13,34	4,8	2,75	2,05
Traitement par diclofénac	13,6	9,99	3,77	0	0	0	0	0
Traitement par l'EA à 10%	19,17	12,4 2	6,92	3,15	1,25	0	0	
Traitement par l'EA à20%	21,63	14,0 3	7,69	0,66	0	0	0	0

Tableau VII : Pourcentage d'inhibition de l'œdème des pattes des souris des différents lots en fonction de temps

	Après injection	30 min	60 Min	90 min	120 min	150 min	180 min	210 min
Diclofenac®	23,55	60,6	82,1	95,57	100	100	100	100
Extrait aqueux à10%	17,75	51,1	67,18	78,9	90,62	100	100	100
Extrait aqueux à20%	21,58	63,53	95,57	100	100	100	100	100

Tableau IX: Pourcentages de réduction des spasmes chez les souris en fonction des différentes solutions administrées

Lots	Nature de solution injectée	Dose	% de protection
Lot01	Spasmodyl®	0.22g	100
Lot02	Extrait aqueux	5g/ml	80
Lot 03	Extrait aqueux	10g/ml	89
Lot 04	Extrait aqueux	15g/ml	94

Annex 2

Tableau II: Répartition des lots de lapins et de la dose de traitement administrée pour chaque lot.

Lots des lapins	Poids moyen des lapins	Dose de la surcharge de glucose	Dose de traitement administré par gavage
Lot sains	3000 g	-	-
Lot non traité (témoin négatif)	2950 g	2 ml / Kg de solution à 50%	-
Lot traité par le Diabénile (témoin positif)	2230 g		10 mg / kg
Lot traité par l'extrait éthanolique	2222 g		2ml/kg
Lot traité par l'EA à 5%	3050 g		
Lot traité par l'EA à 10%	2873g		

(-non traités)

Tableau V : Variation de la glycémie dans les différents lots de lapins en fonction du temps.

Le temps	Témoin sain	Témoin non traité (témoin négatif)	Traitement par le Diabénil (témoin positif)	Traitement par l'infusé à 5%	Traitement par l'infusé à 10%	Traitement par l'extrait éthanolique
0	0,93	1,01	0,93	0,91	0,89	0,83
30	0,91	1,21	0,89	1,6	1,42	1,5
60	0,92	1,51	1,06	1,55	1,38	1,24
90	0,92	1,83	0,69	1,4	1,24	0,96
120	0,92	2,02	0,88	1,18	1,16	0,89
150	0,93	2,44	0,83	0,9	0,89	0,74
180	0,92	2,54	0,74	0,86	0,8	0,61
210	0,92	2,3	0,62	0,8	0,7	0,59
240	0,92	2,14	0,56	0,76	0,69	0,56

Annex1

Petit matériel et verrerie

- Bécher
- Bocaux
- Bec bunsen
- Boite de pétri
- Ballon
- Disque bactérienne stérile
- Erlenmeyer
- Fioles
- Gant
- Glucomètre et bandelettes réactives (Contour Ts)
- Micropipette
- Milieu de culture
- Papier aluminium
- Papier filtre
- Pipette
- Pince
- Pissette
- Poire
- Tube à essai

Appareillage

- Bain marie
- Balance électrique
- Balance pour animaux
- Agitateur magnétique
- Autoclave verticale

- Chauffe ballon
- Etuve 37 C° et 120 C°
- Haute

Produits et réactifs

- Acétate de plomb
- Acide chlorhydrique N
- Acide phosphomolybdique
- Acide sulfurique
- Ammoniaque
- Chloroforme,
- Copeaux de Mg,
- Eau distillé,
- Ether
- Éthanol absolu
- FeCl₃ 5%
- Iode
- HCl
- Hydroxyle d'ammoniac
- KOH
- Mélange de propanol / acide chlorhydrique
- Réactif de valser Mayer

Annex3



Gonflement de la patte après injection (originale 2013)

Introduction

Rappels
bibliographiques

*Matériel et
Méthodes*

*Résultats et
Discussion*

Conclusion

*Références
bibliographiques*

Annexes