



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID - TLEMCCEN

MEMOIRE

Présenté à :

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de :

MASTER EN CHIMIE

Spécialité : Chimie pharmaceutique

Par :

Melle SENOUCI FAIZA

Sur le thème

Étude chimique, activité antioxydante et antiinflammatoire de deux espèces du genre *CYNARA*

Soutenu 07 juillet à Tlemcen devant le jury composé de :

Mme MAHBOUB Radia	Professeur	Université de Tlemcen	Présidente
Mr DIB Mohammed El Amine	Professeure	Université de Tlemcen	Encadrant
Mme BENDIABDELLAH Amel	Professeur	Université de Tlemcen	Examinatrice

Laboratoire COSNA

BP 119, 13000 Tlemcen – Algérie

Année Universitaire : 2020 ~ 2021

Remerciements

Avant tout propos, nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donnée la capacité et la volonté jusqu'au bout pour réaliser ce travail.

J'exprime d'abord mes profonds remerciements à **Pr Dib Mohamed El Amine** pour avoir encadré et dirigé ce travail.

Je remercie, **Pr Mahboub Radia**, pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.

Je remercie également, **Dr. AMEL BENDIABDALLAH**, d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Je remercie chaleureusement la doctorante **Melle ACHIRI Radja** pour l'aide qu'elle m'a apporté pour la réalisation de ce travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

J'adresse mes sincères remerciements à mes chers parents pour tout leur amour, leur soutien, leurs sacrifices et leurs encouragements tout au long de mes études.

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

Enfin, merci à tous ceux qui ont contribué et aidé à réaliser ce travail.

Merci

Liste des figures

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA PLANTE

Figure 1. Répartition de la famille des Astéracées dans le monde

La figure 2. Des composants polyphenoliques de genre *C. cardunclus*

CHAPITRE II : RESULTATS & DISCUSSION : PARTIE CHIMIQUE

Figure 1. Région de BOUHANNAK

Figure 2. Région de SEBDOU

Figure 3. Photo originale de *C. sylvastris*

Figure 4. Photo originale de *C. cardunclus*

CHAPITRE III : RESULTATS & DISCUSSION : PARTIE BIOLOGIQUE

Figure 1. CI₅₀ des extraits déterminés par la méthode DPPH

Figure 2. Courbe d'évaluation du pouvoir antioxydant par la méthode de FRAP

Figure 3. Effet des extraits de *c. cardunclus*, *c. sylvastris* et le diclofénac sodique sur la dénaturation des protéines (l'albumine d'œuf).

CHAPITRE IV : MATERIELS ET METHODES

Figure 1. La technique de macération

Figure 2. L'appareil de rot à vapeur

Figure 3. Les extraits préparés.

Figure 4. CPG couplé à un Spectromètre de masse

Figure 5. Réaction d'un donneur d'hydrogène avec le radical DPPH

Figure 6. Méthode DPPH

Figure 7. Pourcentage d'inhibition de *Cynara cardunclus*

Figure 8. Pourcentage d'inhibition de *cynara sylvastris*

Figure 9. Pourcentage d'inhibition de BHT

Figure 10. Mécanisme réactionnel du test FRAP

Figure 11. Méthode FRAP

Figure 12. Méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf

Liste des tableaux

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA PLANTE

Tableau 1. Composition du cardon cru

Tableau 2. Activités biologiques du *cynara*

CHAPITRE II : RESULTATS & DISCUSSION : PARTIE CHIMIQUE

Tableau1. Caractéristiques organoleptiques des différentes espèces étudiées

Tableau 2. Lieux de récoltes, répartition géographique et rendement en extraits de *cynara cardunculus* et *cynara sylvastris*

Tableau 3. Composition chimique de l'extrait de la partie racinaire de *Cynara sylvestris*.

Tableau 4. Composition chimique de l'extrait de la partie racinaire de *Cynara cardunculus*

CHAPITRE III : RESULTATS & DISCUSSION : PARTIE BIOLOGIQUE

Tableau 1. Résultats du pouvoir antioxydant des extraits et des témoins par le test DPPH

Tableau 2. Inhibition en % de l'activité anti-inflammatoire in vitro par différentes concentrations de l'extrait hexanique par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf

Table des matières

INTRODUCTION	01
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA PLANTE	
I.1.Généralité sur la famille des Astéracées	03
I.2.Généralité sur le genre <i>Cynara</i>	03
I.3.Travaux antérieurs sur le cardon	03
I.4.Utilisation traditionnelle	04
I.5.Composition chimique et valeurs nutritionnelles	04
I.6.propriétés biologiques du cynara	05
I.7.les Extraits	06
I.8.Généralité sur les Anti-oxydantes	06
I.9. Généralité sur les Antiinflammatoires	07
I.10. Analyse des extraits	08
I.10.1. Chromatographie en phase gazeuse CPG	08
II.10.2.chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse	08
CHAPITRE II : RESULTATS & DISCUSSION : PARTIE CHIMIQUE	
II.1 Caractéristiques organoleptiques des extraits	09
II.2 Lieu de récolte et rendement	09
II.3 Composition chimique de <i>Cynara Cardunclus</i>	09
1. Composition chimique de <i>Cynara sylvestris</i>	09
1.1. Description botanique	09
1.2. Composition chimique de l'extrait	10
2. Composition chimique de <i>Cynara cardunclus</i>	10
2.1 Description botanique	10
2.2. Composition chimique de l'extrait	11
CHAPITRE III : RESULTATS & DISCUSSION : PARTIE BIOLOGIQUE	
III.1 Introduction	12
III.2 Évaluation des propriétés antioxydantes des extraits	12
1Test de piégeage du radical libre DPPH	12
2Test de la réduction de fer FRAP	13
III.3 Évaluation des propriétés anti-inflammatoires des extraits	14
1La méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf	14
CHAPITRE IV : MATERIELS ET METHODES	
IV.1 Provenance et identification des espèces étudiées	17

IV.2 La technique de macération	17
IV.3 Calcul de rendement	17
IV.4 Caractérisation des extraits	18
IV.5 Évaluation de l'activité antioxydante	19
II.6 Évaluation de l'activité anti-inflammatoire	23
CONCLUSION	24
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

INTRODUCTION

Les études se sont intensifiées sur les plantes médicinales afin de mieux comprendre l'environnement naturel. Optimiser l'utilisation de la capacité des plantes à nous fournir nourriture, médicaments et énergie.

La majorité des gens dans différentes régions du monde utilisent les plantes comme médicaments car elles sont moins toxiques que les médicaments pharmaceutiques, alors que l'Organisation mondiale de la santé a déclaré que 80 % de la population dépend de la médecine traditionnelle.

L'Algérie est l'un des pays méditerranéens qui se caractérise par la richesse et la diversité des plantes, de sorte qu'il existe environ 2840 espèces, plantes aromatiques et médicinales et est répartie en trois grandes familles : plantes à parfums, plantes aromatiques et enfin les plantes médicinales.

Les antioxydants naturels font l'objet de nombreuses recherches et une nouvelle haleine vers l'exploitation des métabolites secondaires généralement et les polyphénols. Particulièrement tant dans la santé et vis-à-vis des maladies pernicieuses (cancer) que dans l'industrie agroalimentaire.

Toutes les personnes à différentes périodes de leur vie et de tous âges souffrent d'infections en général, et malgré la production de nombreux médicaments pour en traiter différents types, il existe un catalyseur qui peut beaucoup aider dans le système de traitement, qui est un anti-inflammatoire.

Les infections peuvent être combattues naturellement en mangeant des aliments anti-inflammatoires qui contiennent à leur tour des antioxydants, c'est pourquoi, le présent travail a été entrepris afin de mettre en exergue des racines de *Cynara* plante médicinale largement distribuée en Algérie.

Ce travail s'organise autour de 3 parties présentant successivement une étude bibliographique, la caractérisation chimique, l'évaluation de l'activité antioxydante et anti-inflammatoire des deux espèces *Cynara Cardunculus* et *Cynara Sylvastris*.

- **La première partie** est consacrée à une synthèse bibliographique sur l'étude ethnobotanique, suivie d'une description des familles des plantes. Par la suite, nous présentons une synthèse des travaux publiés dans la littérature sur les familles chimiques des extraits contenus dans les deux espèces et enfin des généralités sur les activités biologiques des principaux métabolites secondaires.

- **La deuxième partie** concerne Lieux de récoltes, répartition géographique et rendement en extraits des plantes, nous exposons les compositions chimiques des extraits relatives aux deux espèces sélectionnées

- **La troisième partie** présentera les résultats obtenus accompagnés de leur discussion.

- **La quatrième partie** décrit le matériel utilisé, et les méthodes employées pour réaliser l'extraction et l'évaluation des activités anti oxydantes et antiinflammatoires des extraits.
- **En conclusion**, nous énumérons les résultats obtenus à travers les études chimiques et biologiques des deux espèces étudiées avec quelques perspectives.

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA PLANTE

I.1-Generalite sur la famille des Astéracées

La famille des Astéracées ou composées appelée aussi « la famille Aster », qui signifie étoile par rapport à la forme de la fleur [1,2]. Est une famille de plantes dicotylédones qui comprend près de 13 000 espèces réparties en 1500 genres [3]. Le sol algérien comprend environ 109 genres et plus de 408 espèces [4]. Les espèces appartenant à cette famille s'acclimatent bien dans toutes les régions y compris les régions tropicales et subtropicales semi-arides, aux régions tempérées et à la toundra arctique et alpine à l'exception de l'Antarctique [3]. Ce sont essentiellement des espèces herbacées quoiqu'il puisse exister des lianes, des arbres, des arbustes et des plantes grimpantes [6].

L'une des propriétés de cette grande famille est sa riche en flavonoïdes, terpénoïdes, alcaloïdes et en lactones sesquiterpéniques [7].

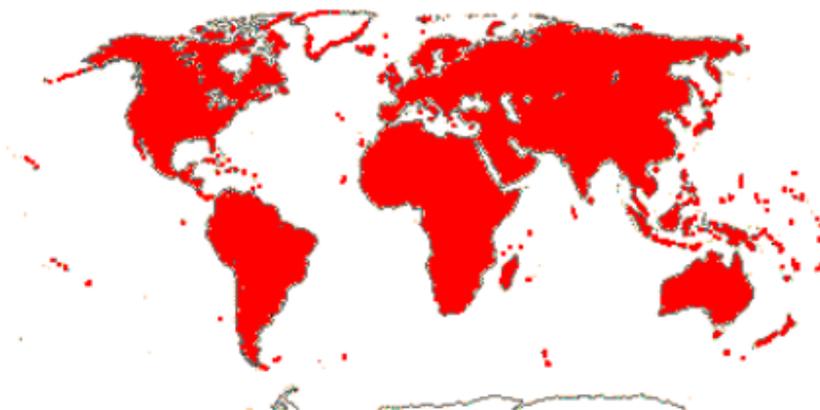


Fig.1. Répartition de la famille des Astéracées dans le monde [8]

I.2-Generalite sur le genre *Cynara*

Le nom latin du genre *Cynara* dérive du mot grec kynára ou kynaros [9], connu sous le nom cardon qui est une plante herbacée bisannuelle et vivace et qui fait partie de la famille des Astéracées, ses racines sont profondes et charnues, en effet peuvent atteindre une profondeur jusqu'à 1,2 mètre [10, 11,12,13]. Le cardon sauvage et cultivé appelée du latin respectivement *Cynara sylvestris* et *Cynara cardunculus*, sont originaires du bassin méditerranéen cultivées en Europe méridionale et atlantique, en Asie mineure et en Afrique du Nord. C'est des plantes qui prolifèrent dans des milieux chaud et sec, un sol frais, profond, fumé, bien meuble, et riche en matières organiques avec beaucoup de soleil [13,14].

I.3.Travaux antérieurs sur le cardon

- Des études ont été menées sur le cordon afin de tester ses usages biopharmaceutiques comme l'activité antioxydant, antimicrobienne et antiviral, etc. [15-19]
- Les fleurs séchées sont utilisées comme alternative à la présure pour coaguler le lait du fait qu'elles contiennent des protéases telles que les cardosines A et B [20,21].
- L'huile de Cordon extraite par pressage à froid des graines se caractérise par sa teneur en acide gras essentiel insaturé (85%) et en complexe silymarine. Elle a aussi une fonction plus spécifique, qui est la détoxification des cellules hépatiques [22].
- Le *Cynara* contient des molécules actives et thérapeutiques présentes dans la plante dérivent de la caféine et des flavonoïdes avec des structures chimiques polyphénoliques, plus ou moins compliqué [23-26].
- les extraits secs sont commercialisés comme médicaments essentiellement pour le traitement des maladies cholérétiques et pour tous les troubles d'origine hépatique tels que l'ictère, les douleurs digestives et la lithiase biliaire.
- Les graines oléagineuses du Cardon sont aussi employées pour une utilisation directe en mélange avec du diesel dans les moteurs diesel ordinaires ou à injection indirecte [27].
- traitement et à la prévention de certaines maladies inflammatoires de l'intestin et de troubles gastro-intestinaux [28] cardiovasculaires et neurodégénératives. [29-33]

I.4-Utilisation traditionnelle

Le genre *Cynara* a été utilisé traditionnellement comme présure naturelle pour la production de fromage de brebis particulièrement dans quelques régions d'Espagne et de Portugal [34], comme diurétique, tonicardiaque, cholérétique, et comme agent anti hémorroïdaire, et aussi comme légume dans les soupes, cuits en vapeur ou en salades. Et en médecine thérapeutique comme abaissement de la glycémie, antioxydant, anticancéreux, et antibactérien [35].

Cependant les racines en décoction ou en infusion, ont été employées dans un remède traditionnel local pour traiter la pyélonéphrite [36] Et pour les brûlures en appliquant la sève de la racine [37].

I.5.Composition chimique et valeurs nutritionnelles

Composants (g)		Minéraux (mg)	
Eau	92.7	Na	23
Protéines	0.8	Mg	32
Glucides disponibles	2.2	P	23
- Sucre	1.9		
- Amidon	0.3		
Fibres	2	k	400
Lipides	0.1	Ca	70
Energie (Kcal)	13	Fe	0.7

Tableau 1.Composition du cardon cru (38)

Le genre *cynara cardunclus* contient 2% d'acides phénoliques qui est l'acide caféique et l'acide chlorogénique, aussi des flavonoïdes, et des tannins. La figure ci-dessous montre certains composants du genre *cynara*.

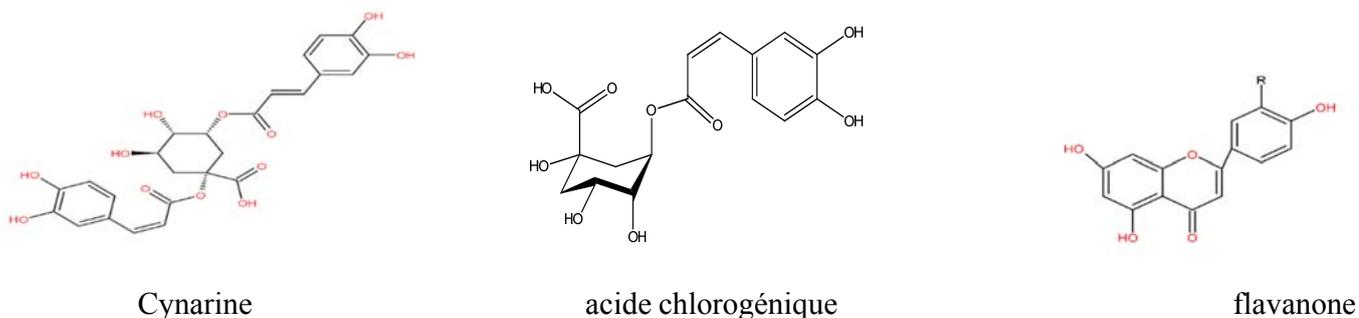


Figure 2. Des composants polyphénoliques de *C. cardunclus* [39]

I.6. Propriétés biologiques du *cynara*

Le cardon contient 13 calories pour 100 g et contient également la cynarine, de l'insuline, des fibres et en minéraux, de ce fait il est considéré comme un légume bénéfique pour la perte de poids, comme un dépurateur du foie et pour maintient l'équilibre de la pression artérielle [40].

Tableau 2. Activités biologiques de *cynara*

Espèces	Activité biologique
<i>C. cardunculus</i>	Antioxydant [41]
	Hépatoprotection [42]
	Antiproliférative [43]

I.7. Les extraits

L'extraction est une méthode de séparation largement utilisée pour l'isolement d'une ou plusieurs molécules et aussi pour l'étude de leur activité afin qu'ils puissent être commercialisés [69]. Le solvant utilisé est un facteur parmi ceux qui peuvent influencer sur l'activité des extraits, par exemple l'espèce *Helianthemum ledifolium* affiche une activité plus importante lorsque la macération est effectuée dans l'éthanol alors que ce n'est pas le cas lorsque la macération se fait dans une solution aqueuse [70].

I.8. Généralité sur les antioxydants

Les antioxydants sont un groupe hétérogène composé de systèmes antioxydants endogènes, d'oligo-éléments, de vitamines, ou encore de polyphénols [46], qu'on ajoute à faible dose à un produit naturellement oxydable à l'air, afin de ralentir ou d'inhiber le phénomène d'oxydation en éliminant les radicaux libres [45]. Par ailleurs Il existe des antioxydants naturels enzymatiques et non enzymatiques. Les antioxydants synthétiques tels que le butylhydroxyanisole (BHA) et le butylhydroxytoluène (BHT) utilisés dans de multiples domaines comme étant protecteur de produits, à titre d'exemple, ils protègent les produits cosmétiques de la chaleur ou de l'oxydation de l'air [47]. Ils sont employés également comme additif alimentaire afin de prolonger la durée de la conservation des aliments et d'améliorer leurs qualités dans l'industrie [48].

L'antioxydant alimentaire idéal doit répondre à certains critères, il doit être efficace à faible dose, non toxique, soluble dans les graisses, et n'entraînant ni odeur, ni coloration, ni saveur indésirable, et résistant aux processus technologiques [51].

Les plantes et leurs extraits constituent une source naturelle d'antioxydants en effet, ils possédant une forte activité anti radicalaire tels que le *Rosmarinus officinalis*, largement utilisés dans les produits pharmaceutiques et en médecine traditionnelle, son extrait éthanolique est plus actif avec une CI_{50} de l'ordre de 9.16 $\mu\text{g/ml}$ [51] et aussi la *quercétine* avec une CI_{50} de l'ordre de 0,66 $\mu\text{g/mL}$) [52].

Quelques molécules isolées de *Rosmarinus officinalis*

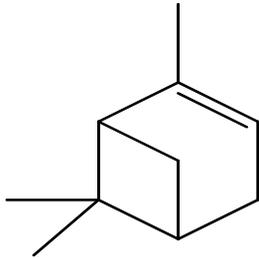


Fig. 3. α -Pinène

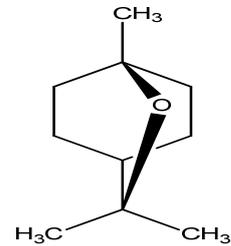


Fig.4. 1,8-cinéole

I.9. Généralité sur les anti-inflammatoires

Les antiinflammatoires synthétiques existent sous forme de deux types :

Les anti-inflammatoire non stéroïdiens qui sont considérés comme l'une des catégories les plus employées, malgré sa composition hétérogène, qui régule la somme des antipyrétiques et des analgésiques, et les anti-inflammatoires stéroïdiens qui constitue l'un des traitements les plus efficaces pour les maladies chroniques. C'est derniers sont également l'origine de multiples maladies tels que les troubles digestifs, la toxicité gastro-intestinale, les troubles de l'hémostase dus à l'aspirine, les anomalies neuropsychiques excitation avec euphorie et troubles du sommeil, ainsi que des complications rénales [53]

En outre, les plantes qui constituent une source potentielle de molécules naturelles bioactives sont utilisées particulièrement pour le traitement des maladies anti-inflammatoires et la protection contre la peroxydation lipidique [49]. En effet *Pistacia lentiscus*, et *la lavande* sont des espèces dotées d'une activité antiinflammatoire.

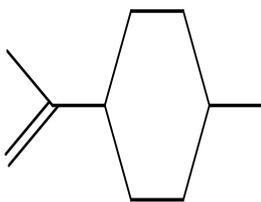


Fig.5. Limonène (*Pistacia lentiscus*)

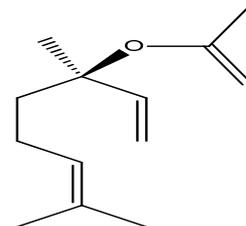


Fig.6. Acétate de linalyle (*la lavande*)

I.10. Analyse des extraits

I.10.1. Chromatographie en phase gazeuse CPG

La chromatographie en phase gazeuse est une méthode quantitative qui fournit d'une part, le pourcentage relatif de chaque signal par rapport à l'ensemble des signaux du mélange analysé et qualitative sur la base des temps de rétention d'autre part [73]. En effet elle permet également l'analyse de mélanges éventuellement très complexes dont les composants peuvent différer d'une façon considérable par leur volatilité et leur nature. Elle domine nos efforts d'analyse dans de multiples tels que la pétrochimie, les parfums, l'agroalimentaire, les arômes mais aussi pour la réalisation des études environnementales et pharmaceutiques.

II.10.2. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse est une technique d'analyse la plus employée et considérée la plus fiable. Les constituants séparés par CPG seront transférés dans le spectromètre de masse par une phase mobile (gaz vecteur) ensuite fragmentés en ions de masse différents. Enfin séparés en fonction de leur rapport masse/charge (m/z). Le spectre de masse obtenu sera par la suite comparé avec les constituants de la banque des données dans le but de les identifier pourvu qu'ils soient similaires et qu'ils aient les mêmes indices de rétention dans des conditions opératoires identiques ou proches [72].

CHAPITRE II : RESULTATS & DISCUSSION : PARTIE CHIMIQUE

II.1 Caractéristiques organoleptiques des extraits

Tableau1. Caractéristiques organoleptiques des différentes espèces étudiées.

La plantes	Solvant	Aspect	Couleur
<i>Cynara cardunculus</i>	Hexane	Visqueux	Jaune
<i>Cynara sylvastris</i>	Hexane		Jaune orangé

II.2 Lieu de récolte et rendement

Les informations liées au site de récolte, aux coordonnées GPS, à la masse des plantes, au rendement et à l'altitude sont regroupées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2. Lieux de récoltes, répartition géographique et rendement en extraits de *cynara cardunculus* et *cynara sylvastris*

Plantes	Rendement (%)	Localité	Cordonnées GPS	Altitude (m)
<i>Cynara cardunculus</i>	3.0	SEBDOU	34° 38 '22.00"N 1° 19' 37.00"W	909
<i>Cynara sylvastris</i>	2.3	BOUHANNAK	34° 52'57.994"N 1° 19' 0.012"W	842



Figure 1. Région de BOUHANNAK



Figure 2. Région de SEBDOU

II.3 Composition chimique

1. Composition chimique de *Cynara sylvestrus*

1.1. Description botanique

Le nom latin *Cynara cardunculus* var. *sylvestris* est une plante vivace forte appartenant à la famille Astéracées, caractérisée par d'abondantes feuilles plumeuses et épineuses, d'environ 13 cm de long, de couleur dorée, se ramifiant dans la partie supérieure et se terminant par des fleurs bleues. La hauteur de la tige est de 20 cm à 60 cm [54-57].



Fig. 3. Photo originale de *C. sylvestris*

1.2. Composition chimique de l'extrait

- L'extrait à l'hexane a été analysé par CPG et CPG-SM, trois éléments majoritaires représentent plus de 90% de la composition chimique totale de cette huile ont été identifiés, principalement l'aplotaxène (53.0%), 9-oxabicyclononane (15.6%) et l'acide hexadécanoïque (18.6%) (Tableau 3).

Tableau 3: Composition chimique de l'extrait de la partie racinaire de *Cynara sylvestris*.

Composition	%	RI apol	RI pol
9-oxabicyclo nonane	15.6	964	1343
Tetradecène	4.5	1487	1809
Aplotaxene	53.0	1657	1871
Acide hexadécanoïque	18.6	1942	2890
TOTAL	91.7		



Fig. 4: Acide hexadécanoïque

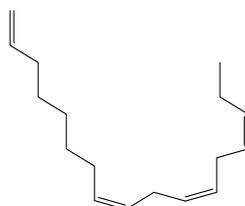


Fig. 5: Aplotaxene

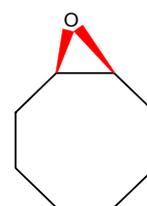


Fig. 6: 9-oxabicyclo nonane

2. Composition chimique de *Cynara cardunculus*

2.1 Description botanique

Du latin *Cynara cardunculus L. subsp. Cardunculus* est une plante à rhizome vivace, mais chaque rose a un développement tous les deux ans. Le cardon est laissé à son développement normal, atteint 1 mètre et fleurit jusqu'à une hauteur d'environ 2 mètres, sans épines à l'extrémité des lobes. De forme plus dense, les feuilles sont gris-vert avec un

dessous tomenteux, et bien sûr, avec des pétioles charnus appelés blettes. Le pétiole représente la partie comestible.

Les fleurs, rassemblées dans une énorme tête, ressemblent à celles des épines, mais ont une couleur pourpre brillant. Il est fertilisé par les insectes. Il n'apparaît que l'année suivante sur une tige épaisse et raide [58].



Figure 7. Photo originale de *C. cardunculus*

2.2. Composition chimique de l'extrait

Selon les résultats de l'analyse CPG et CPG/SM de l'extrait à l'hexane de la partie racinaire de *Cynara cardunculus*, on constate la forte présence de huit composés organiques volatils à un taux de 92.3% avec trois composés majoritaires (l'aplotaxene (30.2%), le 9-oxabicyclo [6, 1,0] nonane (25.0%) et l'acide hexadécanoïque (18%)) représentent 92.3% de la composition chimique totale (Tableau 4).

Tableau 4: Composition chimique de l'extrait de la partie racinaire de *Cynara cardunculus.L*

Composition	%	IRI	RI
9-oxabicyclo [6, 1,0] nonane	25.0	970	970
Trans pino-carveol	3.0	1125	1124
Acide 7-octénoïque	3.2	1163	1164
Alpha ylangène	1.6	1375	1370
Beta sélénène	5.9	1483	1486
Trans -2-Decenal	5.1	1489	1489
Aplotaxène	30.2	1872	1659
Acide hexadécanoïque	18		1949
TOTAL	92.3		

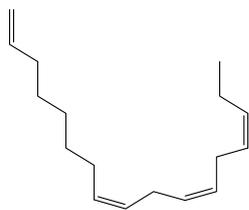


Fig. 8: Aplotaxene

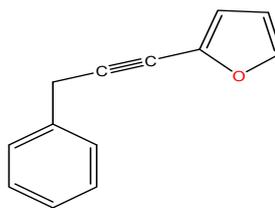


Fig. 9: Oxide de carlina

CHAPITRE III : RESULTATS & DISCUSSION : PARTIE BIOLOGIQUE

III.1 Introduction

Les extraits de plantes font partie des sujets les plus étudiés, ils contiennent des composés qui protègent les aliments et le control des maladies d'origine bactériennes qui touchent l'homme et l'animal [59].

Les extraits de *C. cardunclus* et *C. sylvastris* possèdent des propriétés biologiques importantes telles que les activités antivirales, antioxydants, anti-inflammatoires et anticancéreuses [60,61].

III.2 Évaluation des propriétés antioxydantes des extraits

1. Test de piégeage du radical libre DPPH

L'activité antioxydante des extraits de *C. cardunclus* et *C. sylvastris* ainsi que celle de l'antioxydant standard (BHT) évaluée par la méthode de DPPH en mesurant la diminution de l'absorbance à 515 nm. La réduction du radical (DPPH•) initialement violet devient jaune dès que l'électron célibataire s'apparie (DPPH-H).

Cette décoloration est représentative de la capacité des extraits à piéger les radicaux libres. D'après les résultats du pouvoir antioxydant par la méthode du DPPH. Les extraits de *C. cardunclus* et *C. sylvastris* expriment une activité importante. En effet à une concentration de 20 mg/mL des pourcentages d'inhibitions respectivement de 58.9% et 55.23% ont été notés, tandis que le BHT, l'antioxydant synthétique a la capacité de réduire le radicale à 57.5% à une concentration de 4 mg/ml (Tableau 1).

Tableau 1. Résultats du pouvoir antioxydant des extraits et du témoin le test DPPH.

Échantillons		Activité Antioxydante					
<i>C. cardunclus</i>	Concentration (mg/mL)	3.0	9.0	10	14	17	20
	Effet du balayage sur le DPPH (%)	18.26	31.45	31.33	40.09	48.96	58.9
<i>C. sylvastris</i>	Concentration (mg/mL)	3.0	9.0	10	14	17	20
	Effet du balayage sur le DPPH (%)	18.82	29.33	32.33	40.32	51.21	55.23
BHT	Concentration (mg/mL)	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	4.0
	Effet du balayage sur le DPPH (%)	21.36	25.20	29.75	38.50	48.63	57.5

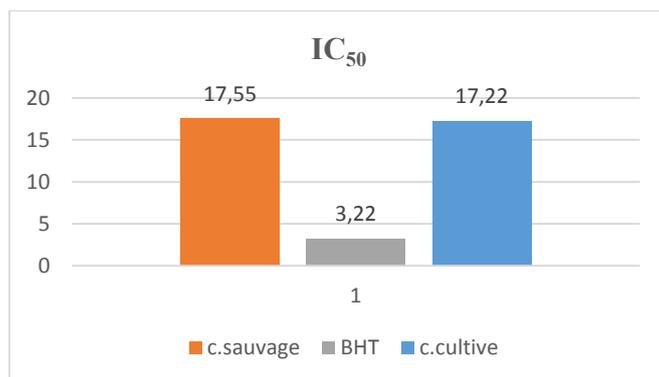


Fig. 1. CI₅₀ des extraits déterminés par la méthode DPPH

Il faut rappeler que la valeur de la CI₅₀ est inversement proportionnelle à la capacité antioxydante. Les valeurs des CI₅₀ déterminées en mg/mL démontrent la concentration des extraits qui cause la perte de 50% de l'activité du DPPH en dissolution dans l'éthanol (Les valeurs obtenues pour les 2 extraits et l'antioxydant standards sont représentées sur la Figure 1).

Les extraits de *cynara cardunculus* et de *cynara sylvastris* ont pu réduire le radical DPPH• avec des valeurs, respectives de CI₅₀ de 17.22 mg/mL et 17.55 mg/mL, soit cinq (5) fois moins actif que l'antioxydant de synthèse (Fig 1).

2. Test de la réduction de fer FRAP

La présence d'antioxydant dans l'échantillon aurait pour résultat la réduction de Fe³⁺ en Fe²⁺, la quantité du complexe Fe²⁺ peut ensuite être contrôlée par la mesure de la formation du bleu de Perl à 700 nm, L'évaluation de l'activité antioxydante des échantillons a été déterminée par rapport au BHT. La figure 6 indique que l'augmentation de la réduction du fer est proportionnelle à l'augmentation de la concentration des extraits.

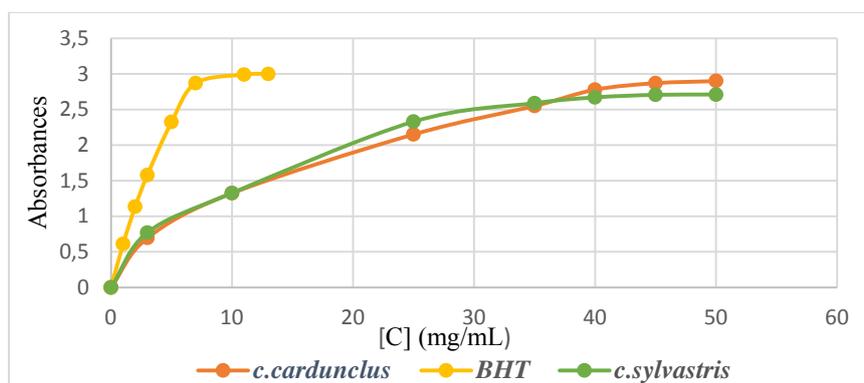


Fig. 2. Courbe d'évaluation du pouvoir antioxydant par la méthode de FRAP.

De ce fait, à la concentration de 50 mg/mL, le pouvoir réducteur des extraits de *C. cardunclus* et *C. sylvastris* affiche une densité optique égale à 2.9 et 2.71. Cependant, celle de l'antioxydant synthétique, le BHT affiche une DO de 3 à une concentration de 13 mg/mL.

D'autre part, les résultats obtenus montrent que l'extrait de *C. cardunclus* est nettement supérieur à celle de *C. Sylvastris*. Si nous classons nos extraits selon la puissance de réduction de fer par rapport au BHT, nous obtiendrons l'ordre suivant : BHT > *C. cardunclus* > *C. sylvastris* (**Fig. 6**).

III.3 Évaluation des propriétés anti-inflammatoires des extraits

1. La méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf

L'activité anti-inflammatoire des extraits de *Cynara cardunclus*, et *Cynara sylvastris* ainsi que celle de l'anti-inflammatoire standard (Diclofénac) par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf, l'absorbance a été déterminée (Tableau 2).

Tableau 2. Inhibition en % de l'activité anti-inflammatoire in vitro à différentes concentrations des extraits par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf.

Échantillons		Activité antiinflammatoire					
<i>C. cardunclus</i>	Concentration (µg/mL)	5.0	10	15	20	25	30
	Inhibition de la dénaturation (%)	5.36	15.45	20.05	33.18	52.23	60.56
<i>C. sylvastris</i>	Concentration (µg/mL)	5.0	10	15	20	25	30
	Inhibition de la dénaturation (%)	20.73	26.13	47.08	55.2	62.16	74.9
Diclofénac	Concentration (µg/mL)	5.0	10	15	20	25	30
	Inhibition de la dénaturation (%)	29.99	40.64	55.68	65.66	80.41	86.12

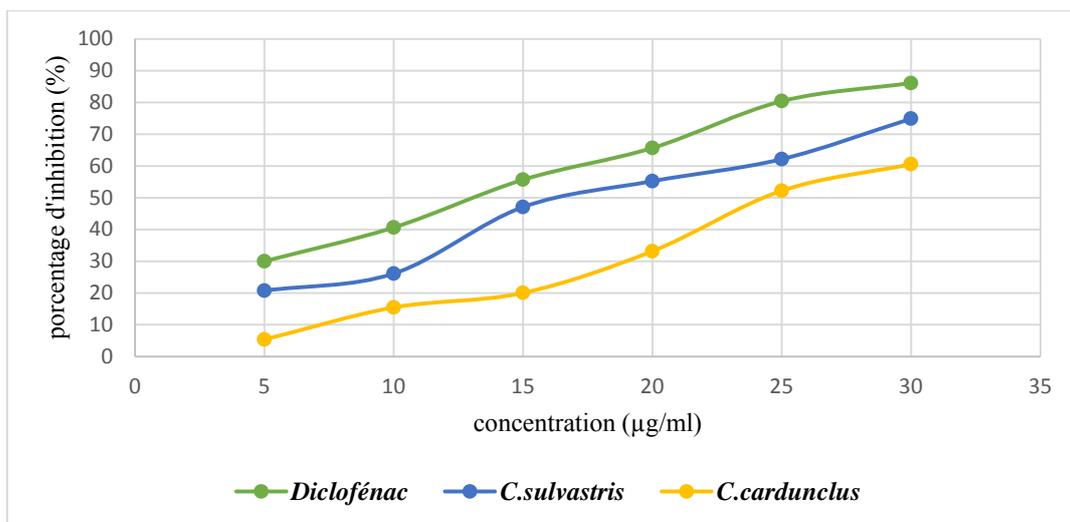


Figure 3. Effet des extraits de *c. cardunclus*, *c. sylvastris* et le diclofénac sodique sur la dénaturation des protéines (l'albumine d'œuf).

Les différentes concentrations des extraits à l'hexane des plantes ont données des pourcentages d'inhibition allant de : 20.73% à 74.9% pour *C. sylvastris*, et 5.36% à 60.56% pour *C. cardunclus*. Le diclofenac a été utilisé comme standard pour comparer son activité antiinflammatoire à nos extraits, a une concentration de 30 mg/ml, le pourcentage d'inhibition a été de 86.12 % proche aux extraits de *C. sylvastris* et *C. cardunclus*.

Les résultats des tests antioxydants ont montré que les extraits testés présentaient une activité importante via les deux essais DPPH et FRAP. D'autre part, ils ont montré que *Cynara cardunclus* et *Cynara sylvastris* possèdent ont une activité antioxydante, mais qui restent inférieurs à l'antioxydant synthétique.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits à l'hexane de *C. sylvastris* et *C. cardunclus* a démontré qu'ils sont dotés d'un pouvoir antiinflammatoire intéressant ce qui peut être due au constituant majoritaire des constituants des extraits tels que l'acide hexadécanoïque et l'aplotaxene.

Cependant, d'autres travaux sont nécessaires pour déterminer le ou les composés responsables de ces activités biologiques.

CHAPITRE IV : MATERIELS ET METHODES

IV.1 Provenance et identification des espèces étudiées

La matière végétale est constituée de la partie racinaire de deux plantes (*cynara cardunclus* et *cynara sylvastris*) récoltées en mois de Mars 2021. Les racines de *Cynara cardunclus* ont été récoltées dans la région de SEBDOU situé à 38 Km de Tlemcen, tandis que celles de *cynara sylvastris* ont été récoltées au niveau de BOUHANAK. Les deux plantes ont été identifiées par le Dr BABALI Brahim du département d'écologie et de gestion des écosystèmes de l'université de Tlemcen.

IV.2.1. La technique de macération

Une quantité de 91g des racines séchées de *cynara sylvastris* et 115g de *cynara cardunclus* ont été mises dans un erlenmeyer bien scellé contenant 350 ml d'hexane. Le tout est laissé en macération pendant une semaine à une température de 3C°. Les mélanges ont été filtrés et évaporés à l'aide d'un rot à vapeur afin d'éliminer l'hexane. Les extraits obtenus ont été conservés dans des piluliers en verre opaque à une température de 4c° à l'abri de la lumière.



Figure 1. la macération.

Figure 2. Appareil de rot à vapeur.

Figure 3. Les extraits préparés.

IV.3 Calcul de rendement :

Le rendement de chaque extrait a été calculé par la formule suivante [64] :

$$R(\%) = M / M_0 \times 100$$

R (%) : Rendement exprimé en %.

M: Masse en gramme de l'extrait sec résultant.

M₀ : Masse en gramme du matériel végétal à traiter.

IV.4 Caractérisation des extraits :

➤ Condition CPG :

Les analyses par chromatographies en phase gazeuse ont été réalisées à l'aide d'un chromatogramme de marque 6500 Autosystem GC équipé d'un détecteur à ionisation de flamme (FID) permettant la détection des composants, d'un injecteur diviseur, et d'une colonne capillaire en silice fondu apolaire de type TRB-5 qui dispose les caractéristiques suivantes (longueur : 30 m, diamètre interne: 0.32mm, épaisseur du film : 0.1µm). Les gaz vecteurs est l'azote, le débit est de 1 ml/mn avec une pression de colonne de 7psi. La température de l'injecteur est de 300° C et celle du détecteur de 280° C. La température du four est programmée de 60 °C à 280 °C a raison d'une montée de 10.0 C/min et ensuite maintenue à 250°C pendant 64 mn. Les échantillons ont été injectés via le mode split (1/20), le volume d'injection est de 0.2µl. Pour chacun des composants, les indices de rétention apolaires et polaires sont calculés à partir des temps de rétention d'une gamme d'étalons d'alcanes.



Figure 4. Appareil CPG.

➤ Condition CPG-SM :

Les analyses ont été réalisées à l'aide d'un chromatographe Perkin Elmer Autosystem XL (Walton, MA, Etats Unis), doté d'un injecteur automatique et de deux colonnes (60 m x 0,22 mm d.i. ; épaisseur du film de phase stationnaire : 0,25 µm) polaire (Rtx-Wax) et apolaire (Rtx-1), couplées à un détecteur de masse Perkin Elmer TurboMass. Les molécules sont bombardées par un faisceau électronique de 70eV. L'injection se fait par mode split avec un rapport de division de 1/80. La quantité injectée est de 0,2 µL. Les spectres de masse obtenus par impact électronique ont été acquis

sur la gamme de masse 35-350 Da. La température de la source est de 150°C. Les conditions chromatographiques (programmation de température, gaz vecteur, etc.)

IV.5 Évaluation de l'activité antioxydante

Les antioxydants sont beaucoup utilisés dans différents domaines tels que la conservation des denrées alimentaires dans le domaine de l'agroalimentaire et même dans l'industrie pharmaceutique. La mise en évidence du pouvoir antioxydant des extraits du *cynara sylvastris* et *cynara cardunculus* a été effectuée par deux méthodes : la méthode de réduction du radical libre DPPH et la méthode de la réduction du fer FRAP.

➤ Méthode de réduction du radical libre DPPH :

Le principe de cette méthode est basé sur la mesure de la capacité des antioxydants. La molécule de DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) est un radical libre stable, caractérisée par une absorption, ce qui donne lieu à une coloration violette de la solution. Quand la solution de DPPH est mélangée à celle d'une substance qui peut donner un atome d'hydrogène ou un électron, alors ceci provoque la forme réduite (DPPH) en conséquence, la couleur passe du violet au jaune. La réduction du radical est contrôlée par la mesure de l'absorbance à une longueur d'onde de 517nm. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu. [65].

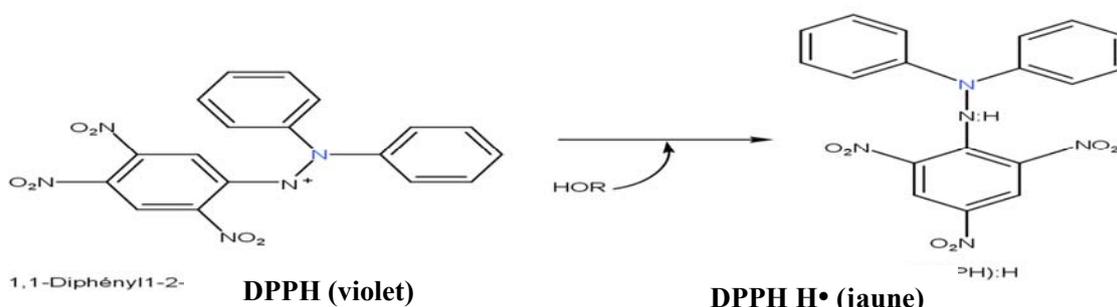


Figure 5: Réaction d'un donneur d'hydrogène avec le radical DPPH

Protocole

Une solution éthanolique de DPPH a été préparée en solubilisant de 30 mg de DPPH dans 100mL d'éthanol (solution violette), les échantillons des extraits ont été préparés par dissolution dans l'éthanol à raison de 25 mg/mL pour les extraits des deux plantes. Les solutions mères ont subi des dilutions afin d'avoir des concentrations comprises entre 0-20 mg/mL. Dans des tubes à hémolyses, 1 ml de chaque dilution été introduit ainsi qu'un volume complémentaire, 1ml de la solution éthanolique de DPPH, suivie par une incubation de 30 min dans l'obscurité à température ambiante. Les absorbances ont été mesurées à une longueur d'onde de 517 nm par un spectrophotomètre ultraviolet contre le blanc correspondant l'éthanol et le contrôle négatif contenant 1ml d'éthanol et 1 ml de DPPH. D'autre part, un control positif (BHT) a été préparé à différentes concentrations dans les mêmes conditions expérimentales. Les valeurs des absorbances obtenues ont été transformées en pourcentage en utilisant la formule suivante :

$$I\% = [(AC - AE) / AC] \times 100$$

I%: Pourcentage inhibition.

AC : Absorbance du contrôle.

AE : Absorbance de l'échantillon.



Figure 6: Methode DPPH

➤ Calcul des CI_{50} :

CI_{50} (La concentration inhibitrice de 50%) est la concentration nécessaire de l'échantillon testé pour réduire 50% du radicale DPPH ($DPPH\cdot$). Les CI_{50} sont calculées graphiquement par la formule de la régression linéaire des pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des échantillons testés [65].

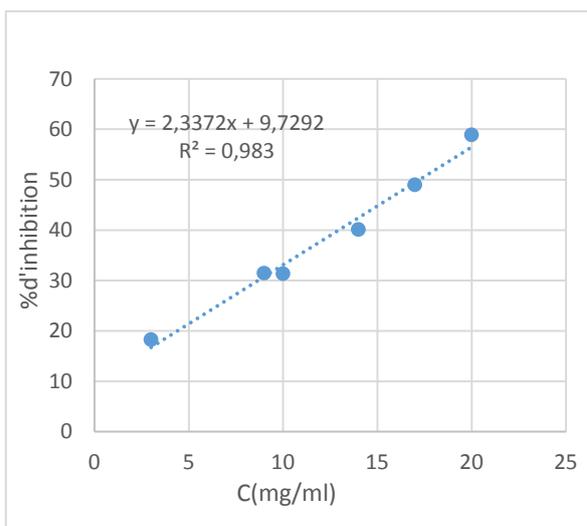


Figure 7. Pourcentage d'inhibition de *cynara cardunculus*

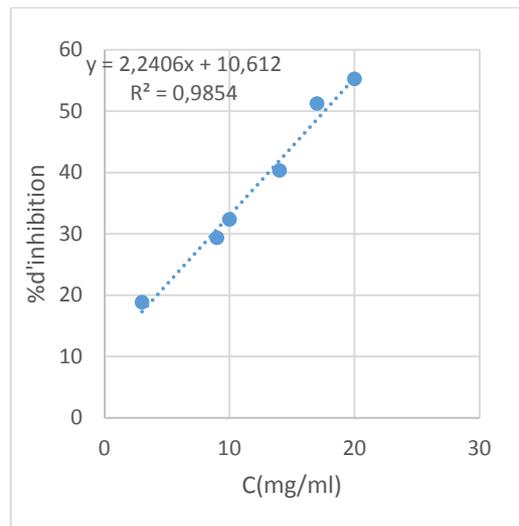


Figure 8. Pourcentage d'inhibition de *cynara sylvastris*

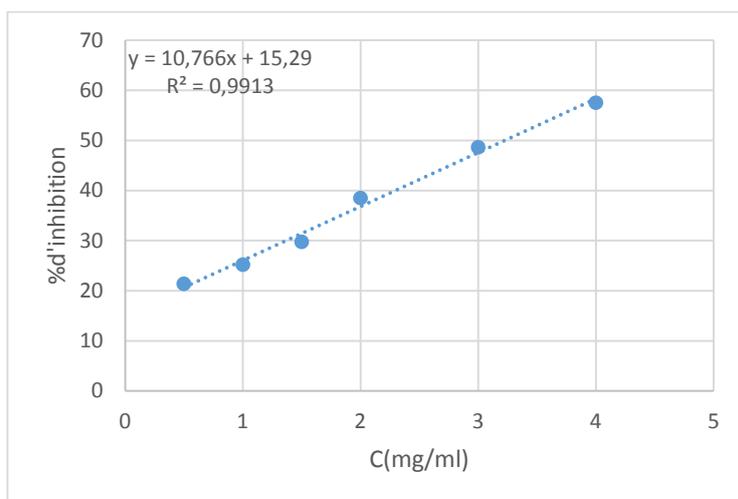


Figure 9. Pourcentage d'inhibition de BHT

➤ Méthode de la réduction du fer FRAP

Cette méthode est basée sur la réduction de l'ion ferrique (Fe^{3+}) de couleur jaune en ion ferreux (Fe^{2+}) de couleur bleu vert présent dans le complexe $K_3Fe(CN)_6$. L'absorbance est lue à une longueur d'onde de 700 nm, [66].

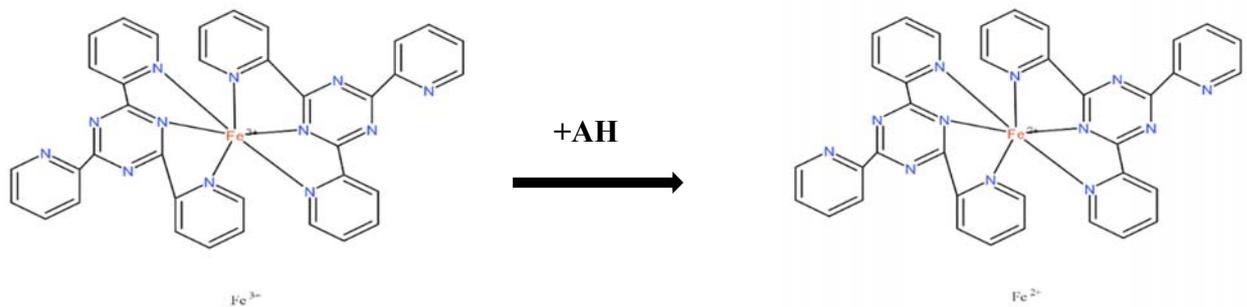
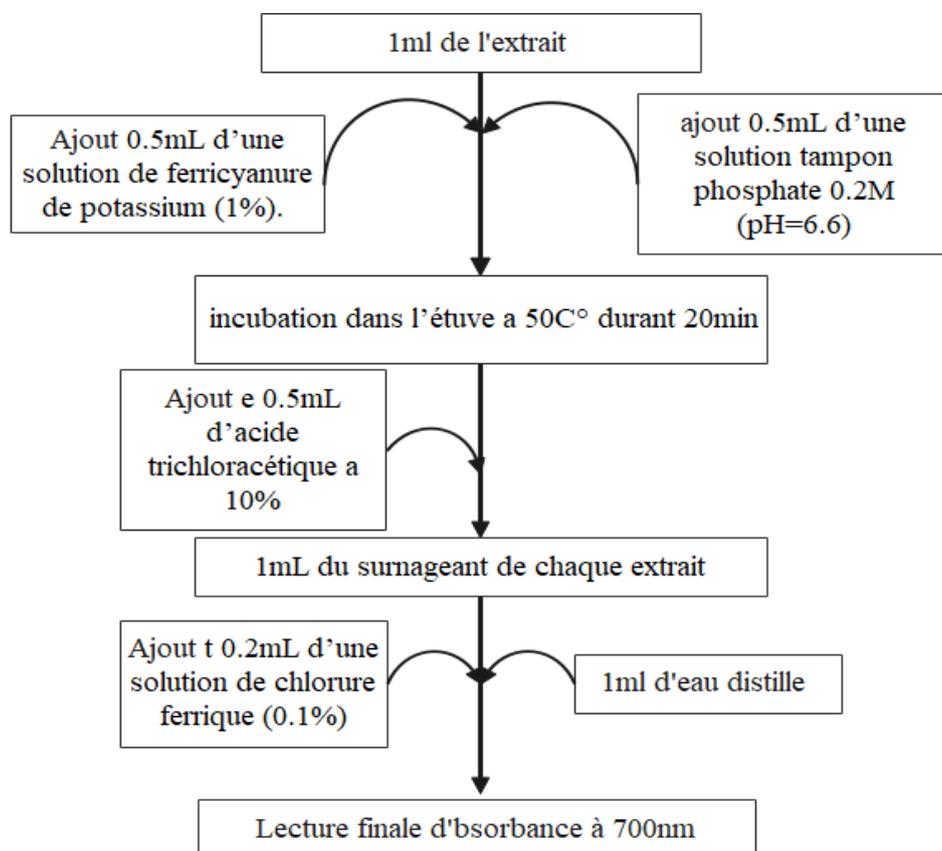


Figure 10. Mécanisme réactionnel du test FRAP.

Protocole

Cette méthode est établie par Oyaizu, 1986 [67]. En effet on a préparé les solutions mères pour les deux extraits (*cynara cardunculus* et *cynara sylvastris*), dilués ensuite de façon à avoir des concentrations comprises entre 3 et 50 mg /ml.



Le BHT a été utilisé comme contrôle positif.

- Pour chaque échantillon, nous avons préparé un blanc constitué de la solution de FRAP.



Figure 11. Méthode FRAP.

II.6 Évaluation de l'activité anti-inflammatoire

➤ Protocole

L'activité anti-inflammatoire in vitro a été évaluée par la méthode de dénaturation des protéines. Le diclofenac sodique, un puissant anti-inflammatoire est utilisé comme référence. Le mélange réactionnel est constitué de 2 ml des différentes dilutions des extraits ou du control (eau distillée) et 2.8 ml du tampon phosphate salin (PBS, pH 6.4) mélangé avec 0.2 ml d'albumine d'œuf (frais), ensuite le mélange est incubé à 37° C pendant 15 minutes. La dénaturation de l'albumine est induite en bain marie à 70°C pendant 5 min. après refroidissement, on mesure l'absorbance à 660 nm (Chandra et al., 2012) [68]. Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation est calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = 100 \times [\text{At}/\text{Ac}-1]$$

At = absorbance de l'échantillon d'essai

Ac = absorbance de contrôle.



Figure 12. Méthode de dénaturation de l'albumine

CONCLUSION

La phytothérapie est très répandue dans la population Algérienne, Or de nombreuses plantes ainsi que leurs extraits sont exploités en thérapeutique traditionnelle suite à leur réelle efficacité à l'égard des maladies et la délimitation de vertus qu'elles ont démontrées. L'utilisation de ces plantes n'est pas spécifique aux maladies bénignes, mais s'étend également aux maladies incurables.

L'étude chimique des espèces *cynara* a montré qu'elles sont riches en composés acétyléniques, Ce qui les rend souhaitable par des secteurs stratégiques tels que le domaine de la pharmacie et l'agroalimentaire.

La présente étude comprend deux types de plantes du genre « *cynara* » de la région de SEBDOU et BOUHANAK : *cynara cardunclus* et *cynara sylvastris* qui sont considérées comme des plantes médicinales. Les extraits ont été obtenus par macération et ont généré de bon rendement.

L'activité antioxydante a été évaluée en utilisant deux méthodes différentes: la méthode de réduction de radical libre DPPH et la méthode de réduction des ions ferreux FRAP.

L'étude du pouvoir antioxydant a démontré que l'activité de l'extrait de *cynara cardunclus* est presque identique à celle de l'extrait de *cynara sylvastris* dû principalement à leurs constitutions majoritaires notamment l'aplotaxène.

L'activité anti-inflammatoire évaluée par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf a révélé que les extraits des deux espèces sont dotés d'un pouvoir anti-inflammatoire prometteur et qu'il y a une légère différence de résultats entre les deux échantillons ce qui s'explique toujours par le fait qu'elles soient chemotypées par l'aplotaxène.

Ces plantes se caractérisent par des molécules intéressantes et qui demandent d'être exploitées, et de ce fait nous proposons comme perspectives :

- L'isolement des molécules de ces espèces et réalisés des études chimiques et biologiques plus approfondies tels que les tests *in vivo*.
- Substituer les agents et les additifs antioxydants et les anti-inflammatoires synthétiques par ceux qui sont d'origine naturelle tels que les extraits de nos espèces en vue de les employer dans des applications thérapeutiques.

Summary

Our study concerns a medicinal plant very well known in Algeria *Cynara* more commonly called "cardoon" or "artichoke", it is a green plant of the Asteraceae family and is very widespread in Mediterranean countries.

studied on two different species, *cynara cardunclus* and *cynara sylvastris* to evaluate the antioxidant and anti-inflammatory activities of the root parts of this plant coming from two different regions of the wilaya of Tlemcen. Organic extracts were obtained by maceration using hexane. The activity of antioxidants is determined by scavenging free radicals by various mechanisms (FRAP and DDPH) As for the denaturation of albumin, we used to determine the activity of anti-inflammatory drugs.

Cynara sylvastris extracts showed stronger anti-inflammatory activity than *Cynara cardunclus*, while they had similar antioxidant activity.

Key words: *cynara cardunclus* *cynara sylvastris*, extracts, antioxidant activity, anti-inflammatory activity

ملخص

تتعلق دراستنا بنبات طبي مشهور جدا في الجزائر هو *cynara* المعروف أكثر باسم "الكردون" او "الخرشوف" هو نبات أخضر من عائلة Asteraceae منتشر بشكل كبير في دول البحر الابيض المتوسط. تمت دراسته على نوعين مختلفين *cynara cardunclus* و *cynara sylvastris* لتقييم الانشطة المضادة للاكسدة و المضادة للالتهاب للاجزاء الجذرية من هذا النبات من منطقتين مختلفتين من ولاية تلمسان. تم الحصول على المستخلصات العضوية بواسطة النقع باستخدام الهيكسان. يتم تحديد نشاط مضادات الاكسدة عن طريق تنظيف الجذور الحرة بواسطة مختلف الاليات (FRAP و DDPH) اما طريقة تمسخ الألبومين استخدمناها لتحديد نشاط مضادات الالتهاب.

اظهرت مستخلصات *cynara sylvastris* نشاط مضاد الالتهاب اقوى من *cynara cardunclus* بينما يمتلكان نشاط

مضاد الاكسدة متقارب.

الكلمات المفتاحية : *cynara sylvastris*, *cynara cardunclus*, المستخلصات, نشاط مضاد للاكسدة, نشاط مضاد للالتهاب

Resumé

Notre étude porte sur une plante médicinale très connue en Algérie *Cynara* plus communément appelée « cardon » ou "artichaut", c'est une plante verte de la famille des Astéracées est très répandue dans les pays méditerranéens.

ont étudié sur de deux espèces différentes *cynara cardunclus* et *cynara sylvastris* pour évaluer les activités antioxydantes et anti-inflammatoires des parties racinaires de cette plante provenant

de deux régions différentes de la wilaya de Tlemcen. Les extraits organiques ont été obtenus par macération en utilisant l'hexane. L'activité des antioxydants est déterminée par piégeage des radicaux libres par divers mécanismes (FRAP et DDPH) Quant à la dénaturation de l'albumine, nous avons utilisé pour déterminer l'activité des anti-inflammatoires.

Les extraits de *Cynara sylvastris* ont montré une activité anti-inflammatoire plus forte que *Cynara cardunculus*, alors qu'ils avaient une activité antioxydante proche.

Mots clés : cynara cardunculus cynara sylvastris, extraits, activité antioxydante, activité anti-inflammatoire

Les Références

- [1]. Harkati B. (2011). Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille Asteraceae : *Scorzonera undulata*. Thèse doctorat : Chimie organique : Constantine : Université de Mentouri Constantine, 4-5
- [2]. Mezache N. (2010). Détermination structurale et évaluation biologique de substances naturelles de quelques espèces de la famille Asteraceae : *Senecio giganteus* Desf. et *Chrysanthemum myconis* L. Thèse Doctorat: Phytochimie: Constantine : Université Mentouri Constantine, 4-5
- [3]. Naima BOUTAGHANE. Etude phytochimique et pharmacologique de plantes médicinales Algériennes *Genista ulicina* Spach (Fabaceae) et *Chrysanthemum macrocarpum* (Sch. Bip.) Coss. & Kralik ex Batt (Asteraceae). Présentée pour obtenir le diplôme de Doctorat en sciences.
- [4]. World Health Organization. 2002, WHO traditional medicine strategy 2002-2005.
- [5]. Heywood V H. 1985. Las plantas con flores. Ed. Reverté. España, 329 p. Guignard J L. 1994. Abrégé botanique. Ed Masson, Paris, 276p. Funk VA, Susanna A, Stuessy TF, Robinson HE. 2009. Classification of Compositae. In: Funk VA, Susanna A, Stuessy TF, Bayer RJ. Systematics, Evolution, and Biogeography of Compositae. International Association for Plant Taxonomy, Vienna, 171–189*
- [6]. Bonnier Gaston. 1934. Flore complète illustrée en couleurs de France, Suisse et Belgique (comprenant la plupart des plantes d'Europe). Librairie générale de l'enseignement, Paris, vol 12.
- [7]. Harborne J.B, Swain T. (1969), Perspectives In Phytochemistry, Academic Press, London, New York
- [8]. STEVENS. [En ligne]. juin 2008. Répartition géographique des Asteraceae [cité le 4 juillet 2018]. Disponible: https://hortical.com/spip.php?mot648&debut_mots_freres=25
- [9]. Anna Ciancolini, *CHARACTERIZATION AND SELECTION OF GLOBE ARTICHOKE AND CARDOON GERMPLASM FOR BIOMASS, FOOD AND BIOCOMPOUND PRODUCTION*, Thèse de doctorat de l'Université de Toulouse, ENEA, 2012
- [10]. Gubb A.S. (1913). La flore algérienne naturelle et acquise. Ed. Jourdan A. Alger, 275,
- [11]. Trabut L. (1935). Flore du Nord de l'Afrique. Répertoire des noms indigènes des plantes spontanées, cultivées et utilisées dans le Nord de l'Afrique Bd. Latypo-litho et Carbonelf., Alger. 355
- [12]. Kolev M. (1976). La culture maraîchère en Algérie. Légumes feuilles. Tome II. I.D.C.M.
- [13]. Ozenda P. (1983). Flore de sahara. Ed. C.N.R.S. paris, 250, 356, 416.

- [14].Brickeil CH., 2004. Encyclopédie universelle des 15000 plantes et fleurs de jardin. Ed, Larousse. ISBN. 2-03-56038 1-1
- [15].Paris, R.-R. and H. Moyses (1971). Précis de matière médicale: Pharmacognosie spéciale: Dicotylédones (suite): Gamopétales, Masson
- [16].Convoitise J., 1983. Le livre d'herbe. Le coq main réserve. IBSN, 553-827.
- [17].Koubaa I., Damak M., MekiHop A., Simrnonds M. (1999). Constituents of *Cynara cardunculus*. *Fitoterapia*, 70, 212-213.
- [18].Slanina, J., E. Táborská, et al. (2001). "New and facile method of preparation of the antiHIV-1 agent, 1, 3-dicaffeoylquinic acid." *Tetrahedron Letters* 42(19): 3383-3385.
- [19].Valentao P., Fernandez E., Carvaiho F., Andrade P.B., Seabra R.M., Bastos L.M (2002). Antioxidative properties of cardoon (*Cynara cardunculus* L.) infusion against superoxide radical, hydroxyl radical and hypochlorous acid. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50, 4989-4993.
- [20].Silva S.V., Malcata F.X. 2005. Studies pertaining to coagulant and proteolytic activities of plant proteases from *Cynara cardunculus*. *Food chemistry*. 89, 19-26
- [21].Fernandez J., Curt M.D., Aguado P.L. (2006). Industrial application of *Cynara cardunculus* L. for energy and others uses. *Industrial crops and products*, 24, 222-229.
- [22].Koubaa, I. and M. Damak (2003). "A new dilignan from *Cynara cardunculus*." *Fitoterapia* 74(1): 18-22.
- [23].Adzet T., Puigmacia M. (1985). High-performance liquid chromatography of caffeoylquinic acid derivatives of *Cynara scolymus* L. leaves. *Journal of Chromatography A*, 348, 447-452.
- [24].Sevcikova P., Glatz Z., Sianina J. (2002). Analysis of artichoke extracts (*Cynara cardunculus* L.) by means of micellar electrokinetic capillary chromatography. *Electrophoresis*, 23, 249-252
- [25].Wang M., Simon J.E., Fabiola Aviles I., He, K., Zheng Q.-Y., Tadmor Y. (2003). Analysis of antioxidative phenolic compounds in artichoke (*Cynara scolymus* L.) — *T. of Agri and Food Chem* 51, 601-608
- [26].Pinelli P., Agostini F., Comino C., Lanteri S., Portis E., Romani A. (2007). Simultaneous quantification of caffeoyl esters and flavonoids in wild and cultivated cardoon leaves. *Food Chemistry*, 105(4), 1695-1701
- [27].Foti et al., 1999; Maccarone et al., 1999; Curt et al., 2002; Fernández et al., 2006; Raccuia et Melilli, 2007; Ierna et al., 2012).

- [28].Orel R, Kamhi Trop T. Intestinal microbiota, probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2014. 20(33):11505-11524.
- [29].Falleh H, Ksouri R, Chaieb K, Karray-Bouraoui N, Trabelsi N, Boulaaba M, Abdelly C. Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *C R Biol.* 2008. 331(5):372-379.
- [30].Pandino G, Courts FL, Lombardo S, Mauromicale G, Williamson G. Caffeoylquinic acids and flavonoids in the immature inflorescence of globe artichoke, wild cardoon, and cultivated cardoon. *J Agric Food Chem.* 2010. 58(2):1026-1031.
- [31].Durazzo A, Foddai MS, Temperini A, Azzini E, Venneria E, Lucarini M, Finotti E, Maiani G, Crinò P, Saccardo F, Maiani G. Antioxidant Properties of Seeds from Lines of Artichoke, Cultivated Cardoon and Wild Cardoon. *Antioxidants (Basel).* 2013. 2(2):52-61.
- [32].Juániz I, Ludwig IA, Huarte E, Pereira-Caro G, Moreno-Rojas JM, Cid C, De Peña MP. Influence of heat treatment on antioxidant capacity and (poly)phenolic compounds of selected vegetables. *Food Chem.* 2016. 197(Pt A):466-473.
- [33].Kollia E, Markaki P, Zoumpoulakis P, Proestos C. Antioxidant activity of *Cynara scolymus* L. and *Cynara cardunculus* L. extracts obtained by different extraction techniques. *Nat Prod Res.* 2017.
- [34].Verissimo P.C., Esteves Cl., Faro C.J., Pires E.V., 1995. The vegetable rennet of *Cynara - - Cardunculus* L. Contains two protéinases with chymosin and pepsin like specificities. *Boitech. Letters;* 17 (6) 621 -626
- [35].Gebhardt, 1997; Kraft, 1997; Clifford, 2000;Saénz Rodriguez et al., 2002; Coinu et al., 2007; Rondanelli et al., 2011; Fantini et al., 2011).
- [36].Benkhnigue O., Hachi M., Fadli M., Douira A., Zidane L. (2016). Catalogue of the medicinal plants used in the treatment of urinary infections in the area of Al-Haouz Rhamna (central Morocco). *European Journal of Botany Plant Sciences and Phytology*, 3(1), 1-49
- [37].Hachi M., Hachi T., Belahbib N., Dahmani J.,Zidane L. (2015). Contribution a l'étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale utilisée au niveau de la ville de Kenitra (Maroc). *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 11(3), 754- 770.
- [38].Favier, J.-C., J. Ireland-Ripert, et al. (1995). Répertoire général des aliments: table de composition= Composition tables.

- [39].Nacera BAALI.Effet hépatoprotecteur d'extraits polyphénoliques de *Cynara Cardunculus* ,*Genista quadriflora* Munby et *Teucruim poluim geryi* Maire sur le dysfonctionnement mitochondrial induit par le paracétamol.
- [40]ABBACHE Meriam & ALILAT Lilia. Mémoire de Fin de Cycle En vue de l'obtention du diplôme MASTER. Effet de la cuisson sur la composition phénolique et l'activité antioxydante de *Cynara cardunculus* (le cardon) : Optimisation par les plans d'expérience
- [41].Kuczmannová A,Perter I, Varinskà JT,Martin N,Vasilenko T,Dall'Acqua,S. *Agrimonia eupatoria* L.and *Cynara cardunculus* L.Water Infusions : Phenolic Profile and comparison of antioxydant activities.Molecules.2015;20 :20538-20550.
- [42].Diab AA, EL-Dahmy S,Ibrahim SA , Adel-Hali WS.The possible ameliorative effect of *Cynara cardunculus* extract against liver injury and oxidative stress induced by acetaminophen in male albino rat *Rattus norvegicus*.J Am Sci.2013;9(10) :762-771.
- [43].Velez Z, Campinho MA, Guerra AG, Garcia L. Biological Characterization of *Cynara cardunculus* L. Methanolique Extracts. Agriculture. 2012;2 :472-492.
- [44].MEZRAG Meriem Rayane BENTOUIL Khaoula, Etude Comparative Dès L'activité Antioxydante et Antibactérienne des Espèces Médicinale Locale « *Cynara Cardunculus* L, *Cynara scolymus* L. », MEMOIRE Pour l'obtention du diplôme de Master en chimie Option : Chimie pharmaceutique.
- [45].ADEPO APIE ANNICK, Evaluation des activités anti-inflammatoire et antioxydante de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* L. Wight et Arn. (Fabaceae), DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE.
- [46].Thomas DESMIER , THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE, LES ANTIOXYDANTS DE NOS JOURS : DEFINITION ET APPLICATIONS
- [47].Conservateurs pour cosmétiques - Antioxydants et anti-UV.Auteur(s) : Xavier FERNANDEZ, Florence MERCK, Audrey KERDUDO.Date de publication : 10 déc. 2012
- [48].Antioxydants en technologie, By Dr. Ananya Mandal, MD Reviewed by April Cashin-Garbutt, MA (Editor)
- [49].Bourkhiss M., Hnach M., Paolini J., Costa J., Farah A.allah et Satrani B. propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *tetraclinis*

articulata (vahl) masters du maroc, 2010. J. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège, Vol. 79, p. 141-154.

[50].ALAIN NUHRICH UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES UNIVERSITÉ DE BORDEAUX, ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS), Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale - Partage des Conditions Initiales à l'Identique : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.0/fr>.

[51].BRAHIMI IKRAM et TERRAI RAYENE. Evaluation de l'activité antioxydante des deux plantes *Rosmarinus officinalis* et *Curcuma longa*. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master.

[52].Activités anti-inflammatoire, analgésique et antioxydante de l'extrait aqueux des tiges feuillées de *Saba senegalensis* Pichon (Apocynaceae) Anti-inflammatory, analgesic and antioxidant activities of an aqueous extract of *Saba senegalensis* Pichon stems with leaves (Apocynaceae).

[53].FERRADJI Ayoub THEME Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies *Pistacia lentiscus*. Mémoire Présenté Pour l'obtention du Diplôme de MAGISTER

[54].G. Sonnante, A. De Paolis, V. Lattanzio, P. Perrino, Genetic variation in wild and cultivated artichoke revealed by RAPD markers, *Genet. Resour. Crop Evol.* 49 (2002) 247–252.

[55].S. Lanteri, E. Saba, M. Cadinu, G.M. Mallica, L. Baghino, E. Portis, Amplified fragment length polymorphism for genetic diversity assessment in globe artichoke, *Theor. Appl. Genet.* 108 (2004) 1534–1544.

[56].S. Lanteri, A. Acquadro, E. Saba, E. Portis, Molecular fingerprinting and evaluation of genetic distances among selected clones of globe artichoke (*Cynara cardunculus* L. var. *scolymus* L.) 'Spinoso sardo', *J. Hortic. Sci. Biotechnol.* 79 (2004) 863–870.

[57].A. Acquadro, E. Portis, D. Lee, P. Donini, S. Lanteri, Development and characterisation of microsatellite markers in *Cynara cardunculus* L., *Genome* 48 (2005) 217–225.

[58].BEGHDAD Mohammed Choukri. Etude Phytochimique et Activité Antioxydante de Quelques Espèces Végétales du Nord-ouest Algérien. En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat en Biologie.

[59].(Bozin et al., 2007); LADHEM Nour El Houda, Contribution à l'étude de l'effet antibactérien et antioxydant de l'extrait aqueux de *Tetraclinis articulata* (Thuya de Berbérie)

- [60].Orel R, Kamhi Trop T. Intestinal microbiota, probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2014. 20(33):11505-11524.
- [61].Valentão P, Fernandes E, Carvalho F, Andrade PB, Seabra RM, Bastos ML. Antioxidative properties of cardoon (*Cynara cardunculus* L.) infusion against superoxide radical, hydroxyl radical, and hypochlorous acid. *J Agric Food Chem*. 2002. 50(17):4989-4993.
- [62].Saïd BERRADA. LES LIPIDES : STRUCTURE, PROPRIETES ET APPLICATIONS TECHNOLOGIQUES. BIOCHIMIE APPLIQUEE DANS LES FILIERES SBSSA.
- [63].Martin A. coordonnateur (2001). Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Tec & Doc, 3e édition, Paris.
- [64].Carré, P., Précis de technologie et de chimie industrielle. 1953: Baillièrè & Fils. 432.
- [65].MECHERNENE, B., Évaluation de l'activité antioxydante de quelques extraits de la racine de *Bryonia dioica*. 2014
- [66].BENZID, A. and N. LITIM, Etude comparative de l'activité antioxydante de deux variétés d'*Ocimum basilicum* L. cultivées dans plusieurs régions d'Algérie. 2016.
- [67].Oyaizu, M., Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine. *Jpn. J. Nutr.*, 1986. 44: p. 307-315
- [68].Chandra S., Chatterjee P., Dey P., Bhattacharya S. Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian Pac J Trop Biomed* 2012;2(1): S178-S80.
- [69].Dr. BENABDALLAH Hassiba. Polycopié du Cours: Techniques d'extraction, de purification et de conservation Master I: Analyses biochimiques.
- [70].BELYAGOUBI Née BENHAMOU NABILA .Activité antioxydante des extraits et des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien.pour l'obtention d'un Doctorat en Biologie
- [71].Brattoli, M., et al., Gas chromatography analysis with olfactometric detection (GC-O) as a useful methodology for chemical characterization of odorous compounds. *Sensors*, 2013. 13(12): p. 16759-16800.
- [72].Sandra, P., Sample Introduction in Capillary Gas Chromatograph. Vol. 1. 1990, Heidelberg, Basel, New York
- [73].11.Martin, A. and D. Desty, Vapour Phase Chromatography. ed. DH Desty, 1957. 2.

