

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى جيجل

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département: Biologie Moléculaire et Cellulaire



كلية علوم الطبيعة و الحياة  
قسم : البيولوجيا الجزيئية والخلاوية

## Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du diplôme : **Master Académique en Sciences  
de la Nature et de la Vie**

Filière: Sciences Biologiques

Option : Biochimie.

Thème

Effet antioxydant et inhibiteur des extraits de *Cynara  
cardunculus* L. (artichaut sauvage) et *Melissa  
officinalis* L. sur quelques enzymes digestives des  
glucides

### Membres de Jury

Présidente : Dr. HIRECHE Saliha

Examinatrice : Dr. KHELFALLAH Amina

Encadrant : Dr. BOUTENNOUN Hanane

### Présenté par

M<sup>elle</sup>: FARAH Rayene

M<sup>elle</sup>: BOULAHIA Hadda

M<sup>elle</sup>: FANIT Racha

Année Universitaire 2022-2023

Numéro d'ordre (bibliothèque) : .....

## **Remerciements**

*Avant tout, nous remercions ''Allah'' le tout puissant de nous avoir donné la santé, la force, le courage, la patience, la persistance et nous a permis d'exploiter les moyens disponibles afin d'accomplir ce modeste travail. Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.*

*En second lieu, Nous tenons à remercier notre promotrice **Dr. BOUTENNOUN Hanane** pour avoir accepté de nous encadrer et pour son caractère très compréhensif, sa patience, sa disponibilité, ses précieuses orientations, ses conseils ainsi que pour tout le temps qu'elle nous a consacré pour diriger ce travail.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury ; **Dr. HIRECHE Saliha** (présidente) et **Dr. KHELFALLAH Amina** (examinatrice), d'avoir accepté de juger notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.*

*Nous remercierons également **Dr. BOUSSOUF Lilia** pour son aide tout au long de la réalisation de ce travail.*

*Nous offrons nos plus sincères remerciements à toute l'équipe du laboratoire de Biochimie ou nous avons fait notre travail pratique.*

*Nous souhaiterons également remercier tous les enseignants de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie pendant les cinq années de notre parcours.*

*Nous sommes également reconnaissantes à nos collègues de la Licence et du Master pour tous les bons moments que nous avons partagés ensemble pendant toute la période de formation.*

*En fin, nous remercions chaleureusement tous ceux qui ont participé de près ou de loin de façon directe ou indirecte, à la réussite de ce travail. A toutes et à tous un grand merci.*

**Merci à Tous...**

## **Dédicace**

*Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :*

*A ma grand-mère que j'adore, la personne la plus idéale dans ce monde, c'est vrai qu'elle n'est pas avec nous pour récolter le fruit de ses sacrifices, mais, elle reste toujours présente dans la mémoire*

*A mon support dans ma vie **mon père***

*A celle qui m'a arrosé de tendresse et d'espoirs, à la source d'amour incessible, à la mère des sentiments fragiles qui ma bénie par ces prières ma mère **Siham***

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : mon adorable tante **Nadira***

*A mes cher sœurs « **Hassiba et Choubaila** » et à mes frères « **Hocine et AHCEN** » pour leur appui et leur encouragement, et à **leurs enfants**, source de joie et de bonheur*

*A mon meilleur, **Yahia**, qui a été compréhensif et patient qui et n'a cessé de me conseiller, m'encourager et me soutenir tout au long de cette expérience.*

*A ma meilleure, **Amani**, notre amitié est un trésor qui n'a pas de prix*

*A toutes les personnes de ma grande famille mes oncles et mes tantes ; **Abdessalam, Nasreddin, Zina, Louiza, Fahima, Nabila, Rafika et Abla**, que Allah leur donne une longue et joyeuse vie.*

*A mes très chères amies **Hadda et Racha** : merci pour les moments agréables que nous avons passés ensemble.*

*A tous ceux qui m'aime.*

**Rayene**

## **Dédicaces**

*Je dédie ce modeste travail :*

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, **mon père** que j'adore.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur, **ma mère** à qui je souhaite une longue vie pleine de bonheur et de santé.*

*A mes très chères sœurs qui m'ont toujours encouragée : **Wissem, Besma, Nesrine.***

*A mes très chers frères qui ont été toujours à mes côtés : **Housseem Addine et Zine Addine.***

*Au prince **Amir** et princesse **Denise** mes anges.*

*A ma chère **Yousra** qui m'avez toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études*

*A mes binômes **Rayene et Hadda** avec qui j'ai passé des moments inoubliables.*

*A tous mes enseignants, je leur exprime ma profonde gratitude.*

*A tous mes collègues de ma promotion de Biochimie 2022-2023*

**Racha**

## ***Dédicaces***

*Avant tout, je remercie Allah le tout puissant, qui m'a donné la volonté, le courage et la patience et qui a guidé mes pas vers le droit chemin durant mes années d'études*

*A mes **parents**, source de mes réussites, secret de ma force, symbole de sacrifice, de tendresse et d'amour, merci pour votre confiance, votre affection, vos sacrifices, votre patience tout au long de mon chemin. Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour que je vous porte. Puisse Allah, vous procure santé, bonheur et longue vie*

*A mes chères sœurs ; **Amina, Amel, Saida** et son mari **Mahmoud, Meriem** et **Afaf***

*A mon chère frère ; **Nadir**.*

*A mes princesses **Chaima, Ghoufran** et **Miare** et à mes princes **Taki Eldine, Achraf**.*

*À toute la famille **Boulahia**.*

*Mes chaleureux dédicaces à mes chères **Rayene** et **Racha***

*Je me rappellerai toujours de tous les bons moments que nous avons partagé ensemble pour la réalisation de ce modeste travail et qui resteront gravé dans ma mémoire.*

*À tous mes amies sans oublier tous mes enseignants.*

*À toutes personnes qui m'aiment et que j'aime.*

***Hadda***

# Sommaire

## Liste des abréviations

## Liste des figures

## Liste des tableaux

## Introduction.....01

### Partie bibliographique

#### Chapitre I : Quelques enzymes digestives des glucides

I.1. La digestion des glucides.....	03
I.2. Alpha amylase.....	04
I.2.1. Généralités et nomenclature.....	04
I.2.2. Structure et origine d'alpha amylase.....	05
I.2.3. Mécanisme d'action.....	06
I.2. 4. Inhibition de l'alpha amylase.....	07
I.3. Alpha Glucosidase.....	08
I.3.1. Généralités et nomenclature.....	08
I.3.2. Structure et origine d'alpha glucosidase.....	08
I.3.3. Mécanisme d'action $\alpha$ glucosidase.....	09
I.3.4. Inhibition de l'alpha glucosides.....	10
I.4. Le rôle des enzymes digestives dans la régulation de la glycémie .....	11

#### Chapitre II : Plantes médicinales sélectionnées

II.1. Plants antidiabétiques et leur mode action.....	13
II.2. <i>Cynara cardunculus</i> L. var. <i>sylvestris</i> (Lamk.) Fiori.....	13
II.2.1. Origine et répartition géographique de <i>Cynara cardunculus</i> L. var. <i>sylvestris</i> (Lamk.) Fiori.....	14
II.2.2. Description botanique .....	14
II.2.3. Classification botanique.....	15
II.2.4. Composition chimique.....	15
II.2.5 L'utilisation de la plante dans la médecine traditionnelle.....	16
II.3. <i>Melissa officinalis</i> L .....	16
II.3.1. Origine et répartition géographique .....	17
II.3.2. Description botanique.....	18
II.3.3. Classification botanique.....	19
II.3.4. Composition chimique.....	19

II.3.5. L'utilisation de la plante dans la médecine traditionnelle.....	19
---	----

## **Partie pratique**

<b>I. Matériel et méthodes</b> .....	21
I.1. Échantillonnage.....	21
I.2. Préparation de la poudre végétale.....	21
I.3. Préparation de l'extrait méthanolique .....	22
I.4. Étude phytochimique .....	23
I.4.1. Dosage des composés phénoliques totaux.....	23
I.4.2. Dosage des flavonoïdes .....	24
I.5. Étude de l'activité antioxydante.....	25
I.5.1. Mesure du pouvoir de piégeage du radical DPPH .....	25
I.5.2. Mesure du pouvoir réducteur de fer.....	26
I.6. Évaluation de l'activité hypoglycémiant in vitro.....	27
I.6.1. Test de l'inhibition de l'activité d' $\alpha$ -amylase .....	27
I.6.2. Test de l'inhibition de l'activité d' $\alpha$ -glucosidase.....	28
I.7. Analyse statistique .....	29
<b>II. Résultats et discussion</b> .....	<b>30</b>
II.1. Rendement de l'extraction.....	30
II.2. Étude phytochimique.....	31
II.3. Résultats de l'activité antioxydante .....	32
II.3.1. Activité antiradicalaire (DPPH).....	32
II.3.2. Pouvoir réducteur du fer.....	34
II.4. Résultats de l'activité hypoglycémiant.....	37
II.4.1. L'inhibition de l'activité de l' $\alpha$ - amylase.....	38
II.4.2. L'inhibition de l'activité de l' $\alpha$ - glucosidase .....	40
<b>Conclusion et perspectives</b> .....	<b>43</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>45</b>

## **Annexes**

## **Résumé**

## Liste des Abréviations

<b>GH-13 :</b>	Famille des glycosides hydrolases 13.
<b>AMY1 :</b>	Alpha amylase 1.
<b>IAG :</b>	Inhibiteur de l'alpha glucosidase.
<b>AG :</b>	Alpha glucosidase.
<b>SGLT1 :</b>	Cotransporteur sodium-glucose 1.
<b>SLC5A1 :</b>	Solute Carrier family 5 member 1.
<b>GLUT2 :</b>	Transporteur de glucose 2.
<b>SLC2A2 :</b>	Solute Carrier family 2 member 2.
<b>EAG :</b>	Equivalent Acide Gallique.
<b>EB :</b>	Extrait brut.
<b>EC :</b>	Equivalent Catéchine.
<b>EQ :</b>	Equivalent Quercétine.
<b>DPPH :</b>	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle.
<b>IC<sub>50</sub> :</b>	La concentration nécessaire pour inhibé 50 %.
<b>TPTZ :</b>	2, 4, 6-tripyridyl-s-triazine.
<b>TCA :</b>	Trichloracétique.
<b>p-NPG :</b>	p-nitrophényl alpha-D-glucopyrinoside.
<b>DNSA :</b>	Réactif 3,5-dinitrosalicylique.
<b>EP :</b>	Equivalent pycatéchol.



## Liste des figures

<b>Figure 01 :</b>	Les principales étapes de la digestion des sucres.....	03
<b>Figure 02 :</b>	Représentation graphique de l'action de l' $\alpha$ -amylase sur l'amidon.....	04
<b>Figure 03 :</b>	Structure de l' $\alpha$ -amylase.....	05
<b>Figure 04 :</b>	Structure du domaine catalytique N-ter B (A) et du domaine catalytique C-ter /Acarbose (B).....	09
<b>Figure 05 :</b>	Mécanisme d'action alpha glucosidase.....	10
<b>Figure 06 :</b>	La structure moléculaire des inhibiteurs d'alpha glucosidase.....	10
<b>Figure 07 :</b>	Mode d'action des inhibiteurs de l'alpha glucosidase.....	11
<b>Figure 08 :</b>	Modes d'action des inhibiteurs de l'a-glucosidase.....	11
<b>Figure 09 :</b>	Photographie originale : les feuilles (A), <i>Cynara cardunculus</i> L. var. <i>sylvestris</i> (Lamk.) Fiori (B), les fleurs (C).....	13
<b>Figure 10 :</b>	Répartition géographique mondial d'artichaut sauvage.....	14
<b>Figure 11 :</b>	Répartition géographique mondial de <i>Melissa officinalis</i> L.....	17
<b>Figure 12 :</b>	Répartition géographique de <i>Melissa officinalis</i> L. en Algérie.....	17
<b>Figure 13 :</b>	Photographie originale des feuilles (A, B) de <i>Melissa officinalis</i> L.....	18
<b>Figure 14 :</b>	Situation géographique de la station de récolte.....	21
<b>Figure 15 :</b>	Séchage des plantes à 40°C.....	21
<b>Figure 16 :</b>	Étape de tamisage pour obtenir une poudre fine.....	22
<b>Figure 17 :</b>	Préparation des extraits méthanoliques.....	22
<b>Figure 18 :</b>	Réaction de formation du complexe flavonoïde-chlorure d'aluminium (AlCl <sub>3</sub> )..	24
<b>Figure 19 :</b>	Mécanisme réactionnel du test DPPH entre l'espèce radicalaire DPPH et un antioxydant (RH) .....	25
<b>Figure 20 :</b>	Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe tripyridyltriazine ferrique Fe (III)- TPTZ et un antioxydant.....	26
<b>Figure 21 :</b>	Réaction d'hydrolyse du pNPG par l' $\alpha$ -glucosidase.....	29
<b>Figure 22 :</b>	Teneurs en polyphénols et en flavonoïdes de <i>M. officinalis</i> L. et <i>C. cardunculus</i> L. ....	31
<b>Figure 23 :</b>	Effet des différentes concentrations des deux extraits méthanoliques testés et le standard sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase.....	33
<b>Figure 24 :</b>	Effet des différentes concentrations des deux extraits méthanoliques testés et le standard sur l'activité de l' $\alpha$ -glucosidase.....	36

<b>Figure 25 :</b> Pouvoir réducteur DPPH des extraits des deux plantes et du standards exprimé en pourcentage .....	37
<b>Figure 26 :</b> Pouvoir réducteur de fer des extraits et du standard .....	39

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b>	: Les différentes nomenclatures d' $\alpha$ -amylase.....	05
<b>Tableau II</b>	: Les différents domaines de l'alpha-amylase.....	06
<b>Tableau III</b>	: Les différentes nomenclatures de l' $\alpha$ -glucosidase.....	08
<b>Tableau IV</b>	: Les rendements des extraits méthanoliques des deux plantes exprimés en pourcentage.....	30
<b>Tableau V</b>	: Concentrations inhibitrices 50 ( IC <sub>50</sub> ) des deux extraits méthanoique et de standard pour l'activité antiradicalaire ( DPPH).....	34
<b>Tableau VI</b>	: Évaluation des valeurs des IC <sub>50</sub> des extraits méthanoliques de <i>C. cardunculus</i> L.et <i>M. officinalis</i> L.et de l'acarbose sur l'activité de l'alpha amylase.....	38
<b>Tableau VII</b>	: Évaluation des valeurs des IC <sub>50</sub> des extraits méthanoliques de <i>C. cardunculus</i> L. , <i>M. officinalis</i> L. et de l'acarbose sur l'alpha glucosidase.....	40

# ***Introduction***

## **Introduction**

Le diabète constitue un problème de santé publique majeur. Il s'agit d'une maladie endocrinienne évolutive et chronique caractérisée par des niveaux élevés de glycémie. Sa prise en charge globale est complexe et interprofessionnelle et comprend un ensemble d'interventions impliquant l'alimentation, l'activité physique, mais également les médicaments (Hajj *et al.*, 2017).

La gestion du diabète comprend le contrôle de l'hyperglycémie postprandiale comme traitement efficace pour prévenir les complications associées à cette maladie chronique. Ce processus est généralement réalisé en inhibant les principales enzymes du système digestif impliquées dans l'adsorption du glucose : l' $\alpha$ -amylase et l' $\alpha$ -glucosidase (Alqahtani *et al.*, 2020). Les inhibiteurs de ces enzymes retardent la digestion des glucides et prolongent le temps global de digestion des glucides, provoquant une réduction de la vitesse d'absorption du glucose et, par conséquent, l'émoussement de la glycémie plasmatique postprandiale (Bennacer, 2017).

Malgré la disponibilité des médicaments antidiabétiques, les médicaments dérivés des plantes sont considérés comme peu toxiques et doux par rapport aux médicaments pharmaceutiques et restent des alternatives populaires et complémentaires dans le traitement du diabète et des maladies apparentées (Upadhyay et Dixit, 2015; Boudjema *et al.*, 2021).

L'Algérie est réputée par la richesse de sa flore médicinale qui comprend des centaines d'espèces végétales. Cette matière végétale accumule des métabolites dits secondaires, ces derniers représentent une source importante de molécules à savoir les polyphénols et les flavonoïdes, qui sont largement utilisés en thérapeutique comme vasculoprotecteurs, anti-inflammatoires, antioxydants, anti radicalaires et inhibiteurs enzymatiques (Boudjema *et al.*, 2021).

Ce travail a pour objectif d'étudier les extraits végétale ayant une activité biologique, y compris des inhibiteurs d'enzymes digérant les glucides. Dans la poursuite de ces activités, des études phytochimiques ont été menées sur deux plantes médicinales, à savoir : *Melissa officinalis* et *Cynara cardunculus* L. var. *sylvestris* (Lamk.) Fiori (artichaut sauvage), qui appartiennent respectivement aux la famille des Lamiacées et aux Astéracées. Notre travail est réparti en deux parties :

La première partie est relative à l'étude bibliographique de deux enzymes digestives de glucide (alpha amylase, alpha glucosidase) et des deux plantes médicinales étudiées.

La deuxième partie représente la partie expérimentale où nous présenterons les techniques utilisées pour l'extraction et les tests biologiques entrepris à savoir : le dosage des polyphénols, des

flavonoïdes totaux, l'évaluation de l'activité antioxydante par deux méthodes : piégeage du radical libre DPPH et pouvoir réducteur du fer et en fin l'évaluation de l'activité antidiabétique *in vitro* des extraits des deux plantes par l'inhibition de deux enzymes ; l' $\alpha$ -amylase et l' $\alpha$ -glucosidase.

*Partie*  
*bibliographique*

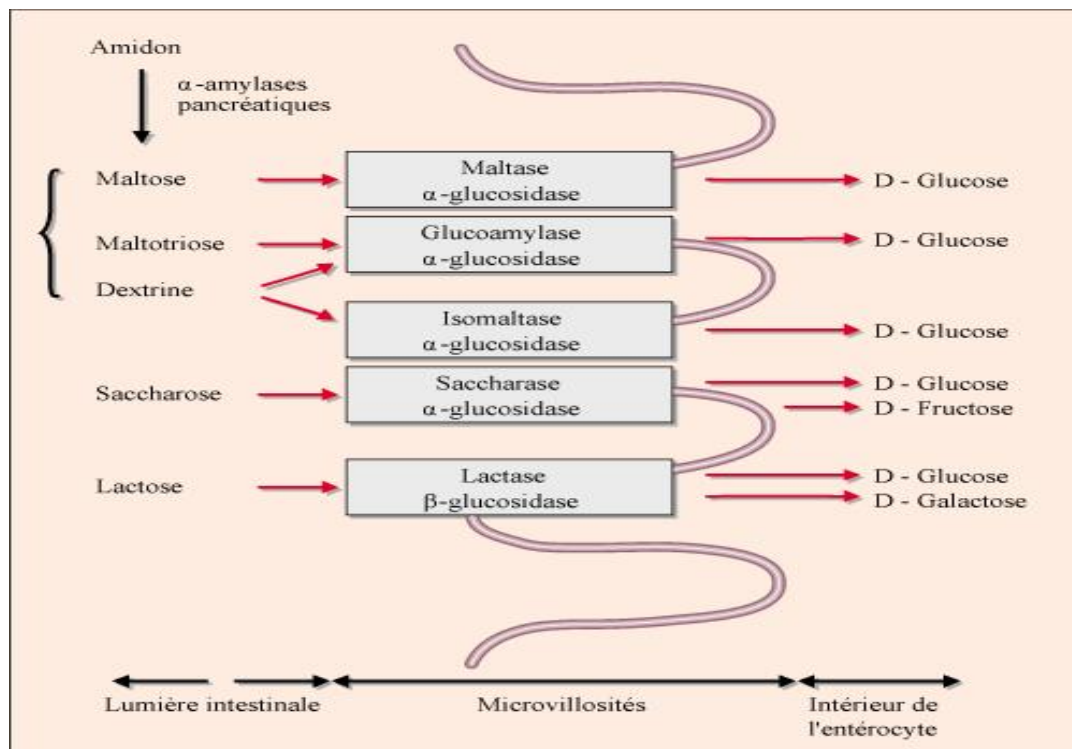
***Chapitre I :***  
***Quelques enzymes digestives***  
***des glucides***



## I.1. La digestion des glucides

La digestion des glucides est relativement simple, à l'exception de l'amidon qui nécessite une première étape de digestion intraluminaire. Les produits de cette digestion sont ensuite traités comme les disaccharides naturels (lactose, saccharose) au niveau de la bordure en brosse des entérocytes où ils sont clivés en monosaccharides puis absorbés (Lecleire, 2008).

Quant à l'amidon ingéré, il est hydrolysé par L' $\alpha$ -amylase salivaire, l'amidon résiduel est ensuite hydrolysé par l' $\alpha$ -amylase pancréatique en maltose et petits polymères de glucose qui seront à leur tour transformés en glucose par les  $\alpha$ -glucosidases (maltase et dextrinase) de la bordure en brosse des cellules intestinales (Figure 01). Les autres disaccharides provenant de l'alimentation seront hydrolysés au niveau de la bordure en brosse des entérocytes par des enzymes spécifiques avec la formation des monosaccharides correspondantes (Kashot et baek, 2022).



**Figure 01** : Les principales étapes de la digestion des sucres (Nistor, 2010).

Au terme de l'action des  $\alpha$ -amylases et des enzymes de la bordure en brosse entérocytaire, les glucides sont réduits à leur forme la plus simple ; leurs trois monosaccharides constitutifs : le glucose (80 %), le galactose et le fructose. C'est uniquement sous cette forme qu'ils pourront être absorbés par l'intestin (Figure 01). Cette digestion des glucides est quasiment complète dès le jéjunum moyen en situation physiologique. En plus le fructose et le galactose sont convertis en

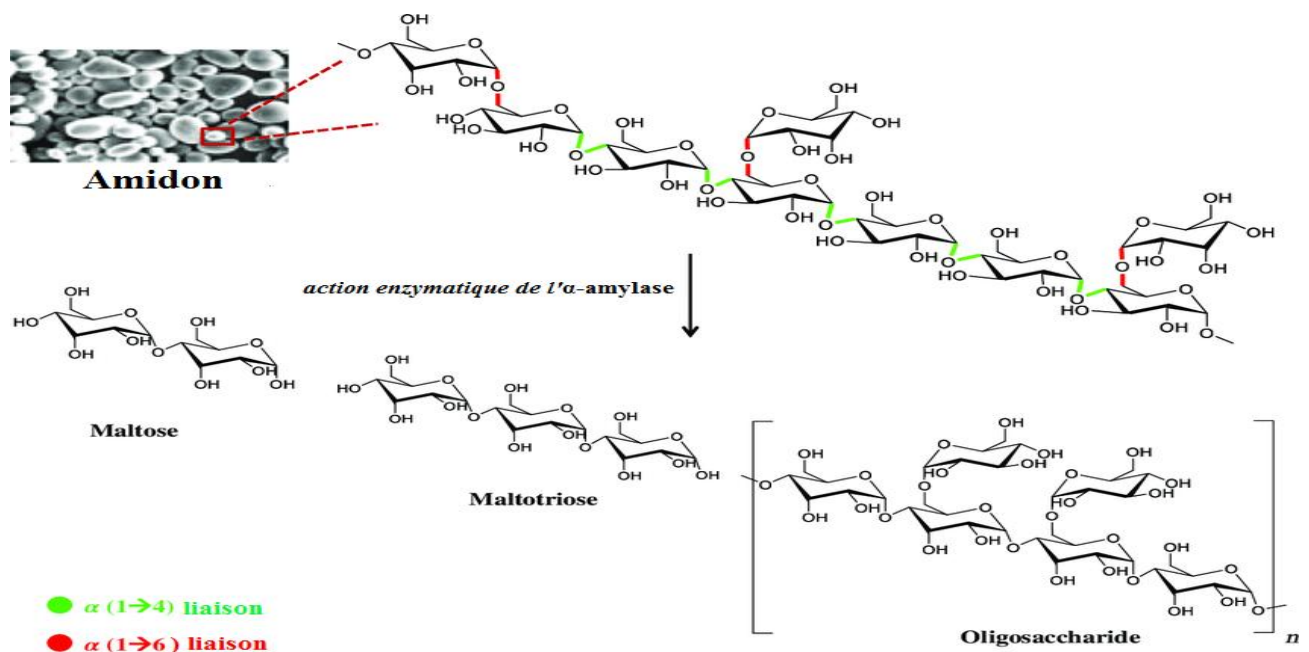
glucose par le foie. Le glucose, le produit majeur de l'ensemble des processus digestifs représente le substrat énergétique utilisé par la majorité des cellules de l'organisme pour générer de l'énergie ou pour synthétiser le glycogène sous forme de réserve glucidique (Lecleire, 2008; Nistor, 2010).

## I.2. L'alpha amylase

### I.2.1. Généralités et nomenclature

L' $\alpha$ -amylase (EC.3.2.1.1) est une enzyme amylolytique importante participant à l'hydrolyse de l'amidon, le glucide le plus abondant dans la nature (Zhang *et al.*, 2016). Elle appartient à la famille 13 (GH-13) du groupe d'enzymes glycoside hydrolases (Hiteshi et Gupta, 2014). C'est un métalloenzyme calcique, c'est-à-dire qu'elle dépend de la présence d'un co-facteur métallique ( $\text{Ca}^{2+}$ ) pour son activité, son intégrité structurale et sa stabilité (Sundarram et Krishna Murthy, 2014).

L' $\alpha$ -amylase catalyse l'hydrolyse des liaisons internes (1 $\rightarrow$ 4) -alpha-D-glucosidiques de l'amidon, l'amylopectine, l'amylose, le glycogène et de nombreuses maltodextrines (Agarwal et Gupta, 2016) et produisant un mélange de maltose (Figure 02), d'isomaltose, de petites quantités de glucose ainsi que de petits oligosaccharides linéaires et ramifiés appelés dextrines ( Hii *et al.*, 2012).



**Figure 02 :** Représentation graphique de l'action de l' $\alpha$ -amylase sur l'amidon (Visvanathan *et al.*, 2020).

Le tableau suivant récapitule les différentes nomenclatures de l' $\alpha$ -amylase.

**Tableau I** : Les différentes nomenclatures d' $\alpha$ -amylase (enzyme-database.org).

<b>Nom recommandé</b>	$\alpha$ -amylase.
<b>Nom codifié</b>	EC 3.2.1.1
<b>Nom systématique</b>	4- $\alpha$ -D-glucan glucanohydrolase.
<b>Autre noms</b>	Glycogenase, $\alpha$ amylase, endoamylase, Taka-amylase A, 1,4- $\alpha$ -d-glucan glucanohydrolase.

### I.2.2. Structure et origine d'alpha amylase

L' $\alpha$ -amylase est une enzyme monomérique (Figure 03) de 56 kDa composée de 496 acides aminés, contenant une seule chaîne polypeptidique repliée en trois domaines (A-B-C) (Tableau II) (Rydberg *et al.*, 2008 ; Tiwari *et al.*, 2015).



**Figure 03** : Structure de l' $\alpha$ -amylase. Dans le centre catalytique, l'ion calcium est représenté dans la sphère bleue et l'ion chlorure dans la sphère jaune. Les structures vertes sont liées au site actif et aux sites de liaison de surface (Hiteshi et Gupta, 2014).

**Tableau II** : Les différents domaines de l'alpha-amylase (Tiwari *et al.*, 2015).

<b><u>Le domaine A</u></b>	Les résidus d'acides aminés impliqués dans la catalyse et la liaison au substrat sont situés dans des boucles aux extrémités C-terminales des brins $\beta$ de ce domaine.
<b><u>Le domaine B</u></b>	Il comprend de 44 à 133 résidus d'acides aminés et joue un rôle très important dans la liaison au substrat ou au calcium. Le site de liaison $Ca^{+2}$ est situé à l'interface entre les domaines A et B.
<b><u>Le domaine C</u></b>	Est situé à l'extrémité de C-terminale et en contact au domaine A, l'orientation du domaine C par rapport au domaine A varié selon le type et la source d'amylase. La fonction de ce domaine est inconnue.
<b><u>Le site actif</u></b>	Est formée entre les domaines A et B, de sorte que les résidus du domaine B participent à la liaison au substrat. Les sites de liaison au substrat sont généralement tapissés de résidus aromatiques (Phe, Trp et Tyr) qui créent des interactions d'empilement hydrophobes avec les cycles de sucre. De plus, les sites actifs contiennent de nombreux résidus qui forment des liaisons hydrogène avec le substrat soit directement, soit via des molécules d'eau.

L' $\alpha$ -amylase peut être produit par de nombreuses espèces, y compris les animaux, les champignons, les plantes et les micro-organismes (Zhang *et al.*, 2016). Chez l'homme, l' $\alpha$ -amylase est principalement produite par les glandes salivaires et le pancréas. Bien que les amylases salivaires et pancréatiques soient similaires, ils sont codés par des gènes différents (AMY1 et AMY2, respectivement) et montrent différents niveaux d'activité sur l'amidon d'origines diverses (Peyrot des Gachons et Breslin, 2016).

### I.2.3. Mécanisme d'action

L' $\alpha$ -amylase humaine nécessite 2 cofacteurs essentiels pour son activité : les ions calcium et les ions chlorure qui se lie étroitement au site actif et agissant comme un activateur allostérique (Dhital *et al.*, 2015).

Plusieurs modèles de schéma d'action de l' $\alpha$ -amylase ont été proposés, tels que :

- **L'action aléatoire** : n'importe quelle liaison  $\alpha$ -(1-4) peut être hydrolysée à partir de l'extrémité réductrice (Bédou, 2019).

- **L'action d'attaque unique** : l'enzyme dégrade une chaîne avant de passer à l'autre. Une fois que l'enzyme forme le complexe actif avec le premier substrat, elle catalyse la réaction et ne forme pas un autre complexe actif avec d'autres substrats jusqu'à l'achèvement de la dégradation de la première Chaîne (Bédou, 2019).
- **L'action d'attaque multiple** : est un intermédiaire entre l'action aléatoire et l'action d'attaque unique où l'enzyme clive plusieurs liaisons glycosidiques successivement après la première attaque hydrolytique (aléatoire) avant de se dissocier du substrat (Figure 03) (Tiwari *et al.*, 2015).

Les alpha amylases catalysent la dégradation de l'amidon par un mécanisme catalytique acide dans lequel le « catalyseur général » - l'acide aminé à l'origine de l'attaque est un acide glutamique. Ce résidu agirait en protonant (ajout d'un ion H<sup>+</sup>) l'oxygène de la liaison glycosidique à couper. Lors de la seconde étape de la réaction catalytique, dans la majorité des cas, le carbone C1 impliqué dans la liaison glucosidique subit une attaque nucléophile, soit par une molécule d'eau activée par l'acide aspartique, soit directement par cet acide aspartique. Dans ce dernier cas, un second acide aspartique activerait ensuite une molécule d'eau pour permettre l'hydrolyse au niveau du carbone C1 (Khacheba et Benamar, 2008).

La composition d'hydrolysats obtenue après hydrolyse de l'amidon dépend de l'effet de la température, conditions d'hydrolyse et l'origine de l'enzyme (Sundarram et Krishna Murthy, 2014).

#### **I.2.4. Inhibition de l'alpha amylase**

L' $\alpha$ -amylase a été reconnue comme une cible thérapeutique pour la modulation de l'hyperglycémie postprandiale. L'inhibition de L' $\alpha$ -amylases conduit à une réduction de l'hydrolyse de l'amidon qui montre des effets bénéfiques sur le contrôle glycémique chez les patients diabétiques (Dib et Fadloun, 2021).

Les inhibiteurs sont généralement des molécules de structure voisine du substrat, qui ne donnent pas de réaction ou réagissent beaucoup plus lentement que le substrat (Gong *et al.*, 2020). Ils peuvent agir selon des mécanismes variés, en se combinant soit avec l'enzyme (compétitive avec le substrat ou incompétitive), soit avec le complexe enzyme-substrat (non compétitive), soit avec le substrat lui-même (Strelow *et al.*, 2012).

Les inhibiteurs synthétiques de l' $\alpha$ -amylase ou d'autres enzymes métabolisant les glucides tels que l'Acarbose, le Miglitol et le Voglibose sont utilisés dans le traitement du diabète de type 2.

D'autres petites molécules telles que les polyphénols pourraient avoir des effets similaires à ceux des médicaments et pourraient donc constituer une stratégie appropriée pour gérer le diabète de type 2 car les inhibiteurs synthétiques provoquent des graves effets indésirables tels que l'obésité, des flatulences, la diarrhée, des nausées et des lésions du tractus gastro-intestinal (Nyambe-Silavwe *et al* 2015; Abdellaoui, 2021).

Plusieurs de ces polyphénols ont une action sur l' $\alpha$ -amylase tels que les tannins qui sont capables de se lier aux enzymes digestives et de les inhiber (Kandar, 2004). Le Fer, le Mercure, l'Argent, le Cuivre, le D-glucose, le Citrate et l'Oxalate sont tout aussi considéré comme des inhibiteurs de l'alpha amylase.

### I.3. Alpha Glucosidase

#### I.3.1. Généralités et nomenclature

L' $\alpha$ -glucosidase ou maltase (EC 3.2.1.20) est une enzyme qui catalyse l'étape finale du processus digestif des glucides, principalement de l'amidon, en agissant sur les liaisons  $\alpha$ -1,4-glucosidiques et en produisant du glucose comme produit final (Agarwal et Gupta, 2016). Il s'agit d'une carbohydrase de type exo-glucosidase située dans la bordure en brosse des entérocytes du jéjunum dans l'intestin grêle, c'est une enzyme clé dans la synthèse et la décomposition des glucides (Patil *et al.*, 2015). Le tableau suivant récapitule les différentes nomenclatures d' $\alpha$ -glucosidase.

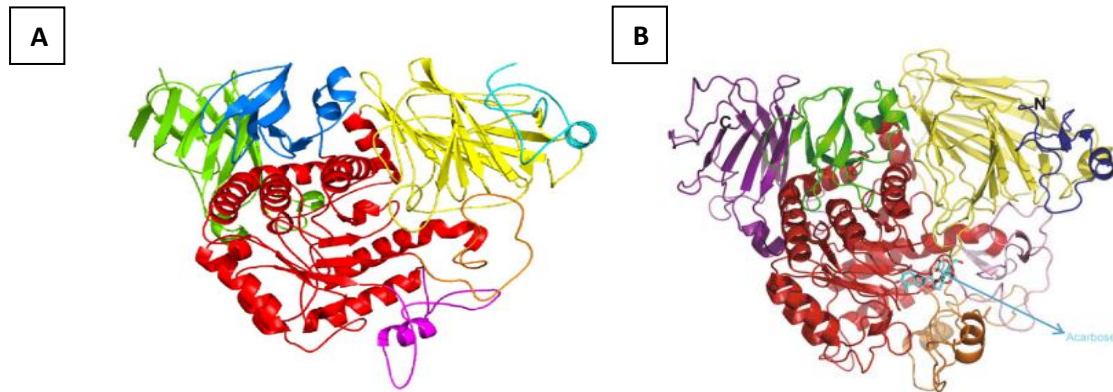
**Tableau III** : Les différentes nomenclatures de l' $\alpha$ -glucosidase (enzyme-database.org).

Nom recommandé	$\alpha$ -glucosidase
Nom codifié	EC 3.2.1.20
Nom systématique	$\alpha$ -D-glucoside glucohydrolase.
Autre noms	Maltase, glucoinvertase, glucosidosucrase, maltase-glucoamylase, $\alpha$ -glucopyranosidase, glucosidoinvertase, $\alpha$ -D-glucosidase, $\alpha$ -glucoside hydrolase, $\alpha$ -1,4-glucosidase.

#### I.3.2. Structure et origine de l'alpha glucosidase

L'alpha glucosidase est retrouvé très majoritairement chez les micro-organismes, les plantes et les tissus animaux (Krasikov, 2001; Saihi, 2015). L'alpha glucosidase humaine est trouvé au niveau de la surface des villosités de l'intestin grêle (Patil *et al.*, 2015).

Cette enzyme contient deux sous unités catalytiques homologues une sous-unité N-terminale (composée de 868) située près de l'extrémité liée à la membrane et une sous-unité luminale C-terminale (Figure 04). Les spécificités du substrat de ces sous unités catalytiques varient et se chevauchent pour inclure le maltose, l'isomaltose, le saccharose et les petits oligosaccharides linéaires et ramifiés (Gheries et Gourmit, 2022).



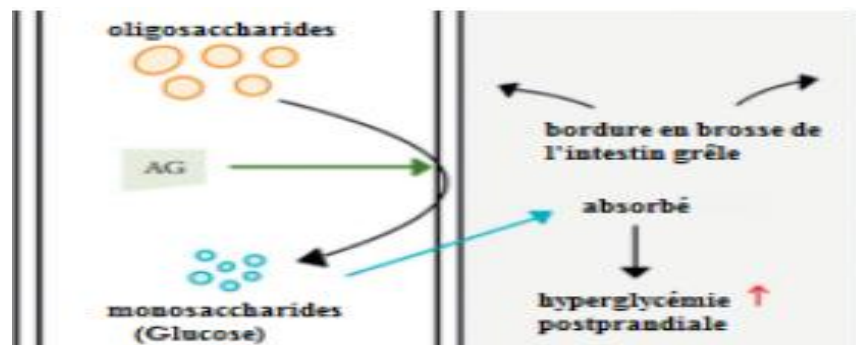
**Figure 04:** Structure du domaine catalytique N-ter (A) (Sim *et al.*, 2008) et du domaine catalytique C-ter /Acarbose (B) (Ren *et al.*,2011).

Les sous-unités N-terminales et C-terminal sont structurellement identiques mais certaines différences peuvent être prouvées par une analyse de séquence supplémentaire de la sous-unité C-terminal qui suggère plusieurs caractéristiques qui pourraient expliquer l'affinité plus élevée de la sous unité C-terminal pour les oligosaccharides de maltose plus longs. A la place d'un résidu Alanine (Ala576) se trouve un Phénylalanine (Phe) dans la séquence C-terminal. Cette substitution pourrait clarifier premièrement, l'affinité plus élevée observée dans la sous-unité C-terminale de l'alpha glucosidase par rapport à la sous-unité N-terminale, car la nature hydrophobe du Phe pourrait potentiellement contribuer à l'affinité de l'enzyme (Gheries et Gourmit, 2022).

### I.3.3. Mécanisme d'action de l' $\alpha$ glucosidase

L' $\alpha$ -glucosidases est responsable de l'hydrolyse des résidus d'amidon, d'oligosaccharides et des disaccharides afin de libérer du glucose. Cette hydrolyse est nécessaire à l'absorption digestive des glucides, puisque seuls les monosaccharides (glucose ou fructose) peuvent y être absorbés (Figure 05) (Patil *et al.*, 2015). Il joue un rôle important dans une variété d'activités de processus biologiques, y compris la digestion des glucides, le catabolisme des glycoconjugués lysosomal et modifications post-traductionnelles des glycoprotéines (Kashtoh et baek, 2022).

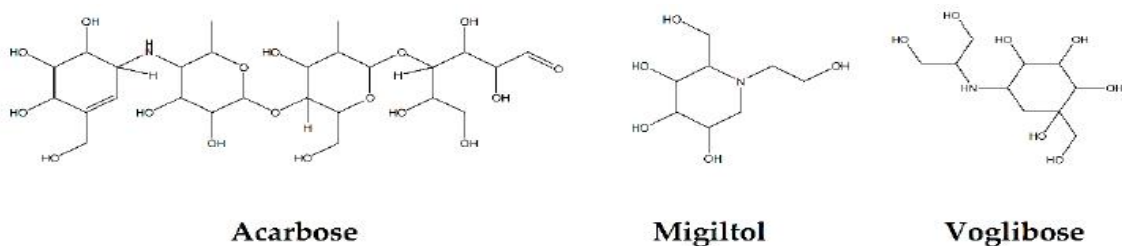
L'activité de l' $\alpha$ -glucosidase est corrélée à la maltase-glucoamylase et sucrase isomaltase qui sont situées dans la bordure en brosse intestinale. Le glucose est libéré de l'extrémité non réductrice par hydrolyse de liaisons linéaires  $\alpha - 1 \rightarrow 4$  et ramifiées  $\alpha - 1 \rightarrow 6$  des oligoliosons (Sok Yen *et al.*, 2021).



**Figure 05 :** Mécanisme d'action alpha glucosidase (Sok Yen *et al.*, 2021).

### I.3.4. Inhibition de l'alpha glucosidase

Les inhibiteurs de l' $\alpha$ - glucosidase tels que : l'acarbose, le voglibose et le miglitol (Figure 06), sont une classe intrigante de médicaments pharmaceutiques le plus souvent considérés comme des médicaments antidiabétiques de la première ligne pour les patients de type II (Hussain *et al.*, 2021).



**Figure 06:** La structure moléculaire des inhibiteurs d'alpha glucosidase (Assefa *et al.*, 2020).

Les Inhibiteur d'alpha glucosidase bloquent de manière compétitive l'alpha glucosidases de la bordure en brosse (Figure 07) et entraînant une absorption plus lente et un écoulement de la remontée postprandiale de la glycémie (Leroux-Stewart *et al.*, 2015). La plupart des IAG peuvent se fixer au site de liaison des glucides de l'AG en raison de leur similitude avec disaccharides ou



oligosaccharides dans la structure moléculaire (Figure 08). De plus, les complexes inhibiteur-glucosidase ont une forte affinité que les complexes glucides- glucosidase (Assefa *et al.*, 2020).

L'acarbose est un pseudo-tétrasaccharide d'origine microbienne qui inhibe de façon compétitive et réversible la liaison des oligosaccharides aux alpha-glucosidases intestinales. Le miglitol présente un mécanisme d'action similaire (Faure, 2017).

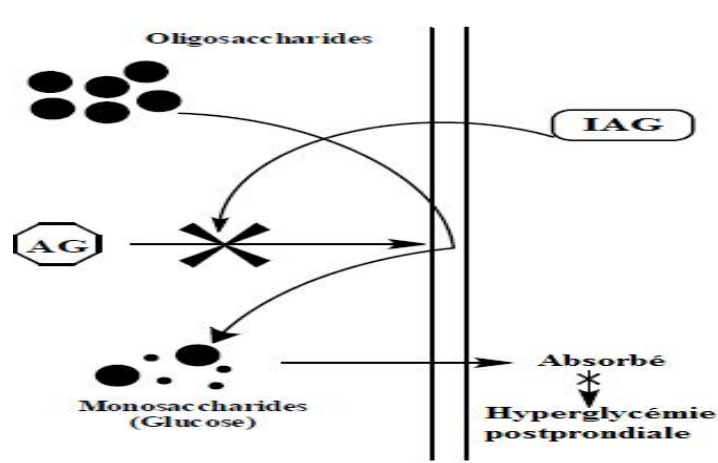


Figure 07 : Mode d'action des inhibiteurs de l'alpha glucosidase (Gulçin *et al.*, 2018).

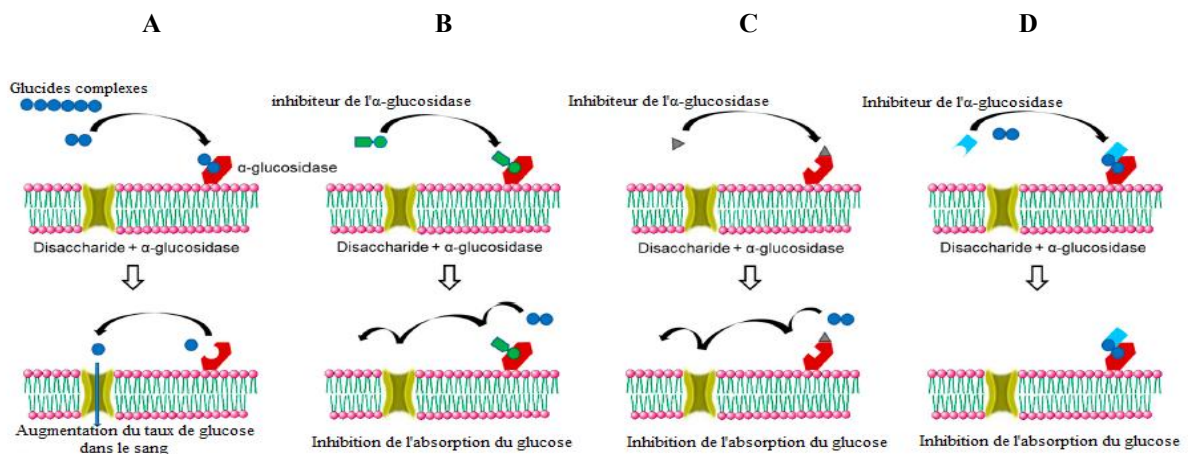


Figure 08: Modes d'action des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase (Assefa *et al.*, 2020).

#### I.4. Le rôle des enzymes digestives dans la régulation de la glycémie

Le diabète sucré est la maladie non infectieuse. Il s'agit d'un trouble complexe causé par une augmentation de la production hépatique de glucose, une altération de l'action de l'insuline et une absence de production d'insuline, entraînant une augmentation de la glycémie (Agarwal *et al.*, 2016).

L'hydrolyse de l'amidon est l'une des principales sources de l'augmentation de la glycémie postprandiale, Les enzyme  $\alpha$ -amylase et  $\alpha$ -glucosidase étant impliquées dans la dégradation de l'amidon. Les  $\alpha$ -amylase salivaires et pancréatiques hydrolysent l'amidon pour produire du maltose et d'autres oligosaccharides en cassant les liaisons  $\alpha$ -1,4 glycosidiques. Puis transporté dans le sang par les transporteurs de glucose sodium-dépendent type 1(SGLT1 ; SLC5A1) et type 2(GLUT2 ; SLC2A2) (Nyambe-Silavwe *et al.*, 2015). L'autre enzyme importante est l'alpha-glucosidase ou maltase qui catalyse l'étape finale du processus de digestion des glucides, principalement de l'amidon, et en produisant du glucose comme produit final. S'il y a une dégradation excessive de l'amidon en sucre, Cela augmentera le taux de sucre dans le sang, puis le rôle de l'insuline entrera en action en ordonnant aux cellules de métaboliser les fragments de sucre en excès et de les stocker comme sources -d'énergie (Agarwal *et al.*, 2016). Par conséquent, l'inhibition des enzymes  $\alpha$ -amylase et  $\alpha$  –glucosidase peut supprimer la digestion des glucides, retarder l'absorption du glucose et par conséquent, réduire la glycémie (Alqahtani *et al.*, 2020).

***Chapitre II :***  
***Plantes médicinales sélectionnées***

## II.1. Plantes antidiabétiques et leur mode action

Depuis longtemps, les plantes médicinales ont été la principale source de médicaments pour le traitement de diverses maladies et infections et elle reste jusqu'au présent, la source principale pour l'obtention des nouvelles molécules actives dans le domaine pharmaceutique (Kemassi *et al.*, 2014). Dans le monde, de nombreuses plantes seront utilisées pour leurs propriétés hypoglycémiantes par les diabétiques, en fonction de considérations historiques, culturelles et économiques (Errajraji *et al.*, 2010).

Selon Jarld et Joshi, (2008), l'activité antidiabétique des plantes dépend de divers mécanismes telle que la réduction de la résistance à l'insuline, la stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules bêta ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline, régénération et/ ou réparation des cellules pancréatiques bêta lésées, l'inhibition de la réabsorption rénale du glucose, l'inhibition de bêta galactosidase, alpha-glucosidase et alpha amylase et la prévention du stress oxydatif qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules bêta.

## II.2. *Cynara cardunculus* L. var. *sylvestris* (Lamk.) Fiori

*Cynara cardunculus* L. var. *sylvestris* (Lamk) Fiori (Figure 09) ou l'artichaut sauvage est considérée comme l'ancêtre sauvage de l'artichaut. C'est une plante vivace caractérisée par une rosette de grandes feuilles épineuses et des tiges florifères ramifiées (Ben Ammar *et al.*, 2014). En Algérie, elle est connue sous le nom de Khorchouf, en anglais : wild artichoke et en français : l'artichaut sauvage (Ghrabi, 2005).



**Figure 09** : Photographie originale : les feuilles (A), *Cynara cardunculus* L. var. *sylvestris* (Lamk) Fiori, (B) Les fleurs (C) (Jijel, 2023).

### II.2.1. Origine et répartition géographique de *Cynara cardunculus* L. var. *sylvestris* (Lamk.) Fiori

L'artichaut sauvage est largement répandu dans les zones côtières et insulaires secs et les jachères, ou elle fait partie d'un groupement végétal xérophile. Il pousse naturellement en Europe, en Afrique du Nord et Amérique du Sud, généralement dans les zones caractérisées par des conditions moins favorables telles que les températures élevées en été, déficit hydrique, sol caillouteux et peu productif (Figure 10) (Boloohan et Main, 2013 ; Scarici et Rossini, 2013).

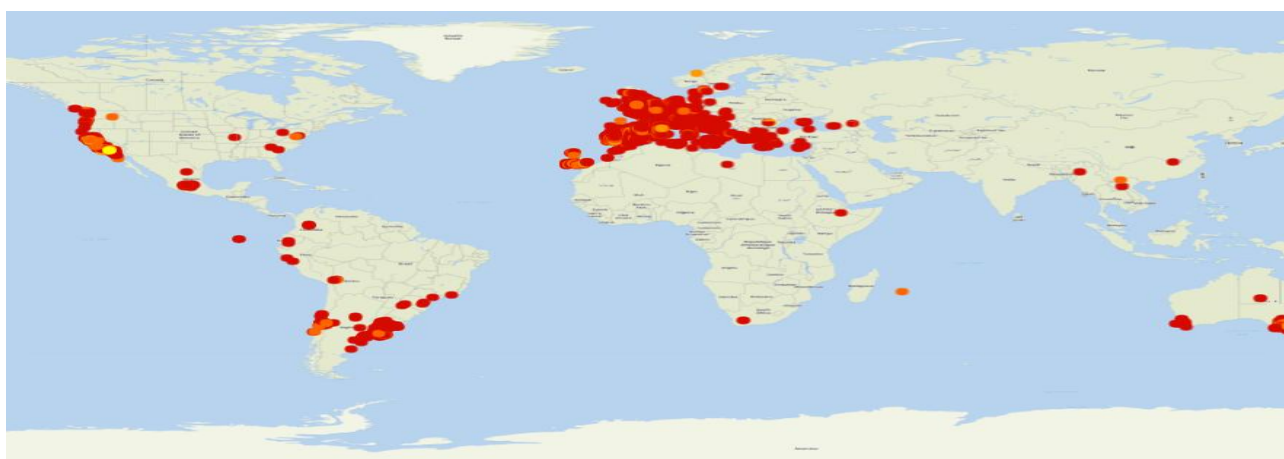


Figure 10 : Répartition géographique mondiale d'artichaut sauvage (Inpn.mnhn.fr, 2023).

### II.2.2. Description botanique

L'espèce de *Cynara cardunculus* L. est une plante herbacée vivace qui atteint 1,1 à 1,8 m de hauteur. Elle est souvent richement ramifiée et produit une racine pivotante très profonde à partir de laquelle la plante se régénère chaque année. La couronne racinaire peut également produire plusieurs plantes, servant de forme de reproduction asexuée. L'artichaut sauvage forme une rosette atteignant 1 m ou plus en diamètre composé de très grandes feuilles. Les feuilles sont vert grisâtre soyeux sur la face supérieure et apparaissent presque blanc sur la face inférieure à cause du tapis dense de poils blancs. Les feuilles sont profondément divisées, chaque lobe se terminant par une forte épine jaune. Au printemps, une grande tige florifère ramifiée atteignant 2 m de haut est produite. Une grande fleur bleue ou violette parfumée se forme au sommet de chaque branche. Les capitules sont constitués de fleurons tubulaires entourés d'une série de bractées rigides (phyllaires) terminées par des épines (Lim, 2014 ; Gominho *et al.*, 2018).

Chaque plante peut produire jusqu'à 50 têtes. Les graines sont brunes à noires, d'environ 5 mm de long avec un revêtement lisse. Les graines sont dispersées par le vent,

chacune avec un « parachute » de soies plumeuses d'environ 4 cm de long. Les représentants sauvages de *C. cardunculus* L. Se distinguent des autres espèces de *Cynara* par leurs feuilles profondément disséquées et leurs nombreuses longues épines (Global Invasive Species Database, 2023).

### II.2.3. Classification botanique

Selon le Registre mondial des espèces marines (WoRMS) l'artichaut sauvage est classé comme suit :

**Règne :** Plantae

**Embranchement :** Tracheophyta

**Sous-embranchement :** Spermatophytina

**Classe :** Magnoliopsida

**Super-ordre :** Asteranae

**Ordre :** Asterales

**Famille :** *Compositae*

**Genre :** *Cynara*

**Espèce :** *Cynara cardunculus*

**Variété :** *Cynara cardunculus* var. *sylvestris*

### II.2.4. Composition chimique

La composition chimique et les propriétés biologiques associées de cette espèce sont influencées par plusieurs facteurs, notamment le patrimoine génétique, la partie de la plante, le lieu de croissance et le stade de maturation (Mandim *et al.*, 2022).

Plusieurs rapports font référence à la grande variété de composés bioactifs présents dans les différents tissus végétaux d'artichaut sauvage. Les différentes parties de la plante sont riches en composants alimentaires importants, tels que les fibres, les minéraux ainsi que des composés phénoliques, principalement des dérivés des acides caféoylquinique et dicaféoylquinique, des anthocyanes, la cynarine des lactones sesquiterpéniques et des flavonoïdes tels que la lutéoline et l'apigénine. Elle contient aussi une quantité très importante des polymères glucidiques, (inuline et pectines) dans les racines qui offrent à la plante plus de

résistance aux conditions climatiques défavorables (Ben ammar et Harzallah-shiri, 2014 ; Mandim *et al.*, 2022 ; Acquaviva *et al.*, 2023) .

L'huile de graines d'artichaut sauvage est une riche source d'acides gras insaturés tels que les acides linoléique et oléique, tandis que les acides gras saturés tels que l'acide palmitique et l'acide stéarique étaient détecté en plus faible quantité (Petropoulos *et al.*, 2018).

### II.2.5. Utilisation de la plante dans la médecine traditionnelle

La plante entière peut être utilisée à des fins médicinales et industrielles, ainsi que dans l'industrie alimentaire comme présure naturelle pour la production de fromage, la production d'énergie et à des fins alimentaires. Les parties de plantes de cardon peuvent également être un produit à haute valeur ajoutée car elles constituent une riche source de composés bioactifs pouvant être utilisés dans l'industrie pharmaceutique et nutraceutique (Petropoulos *et al.*, 2018). Il est consommé et utilisé en médecine traditionnelle pour le traitement des maladies du foie et comme agent antidiabétique, cardiotonique, cholérétique et antihémorroïdal (Mandim *et al.*, 2022).

C'est une source d'inuline, de cynarine et de silymarine. Les deux derniers sont des composés au goût amer, qui se trouvent dans les feuilles, améliorent la fonction du foie et de la vésicule biliaire, stimulent la sécrétion des sucs digestifs, en particulier la bile, et abaissent le taux de cholestérol sanguin. Des fleurons séchés de chardon-artichaut ont été utilisés pour coaguler le lait (Global Invasive Species Database, 2023).

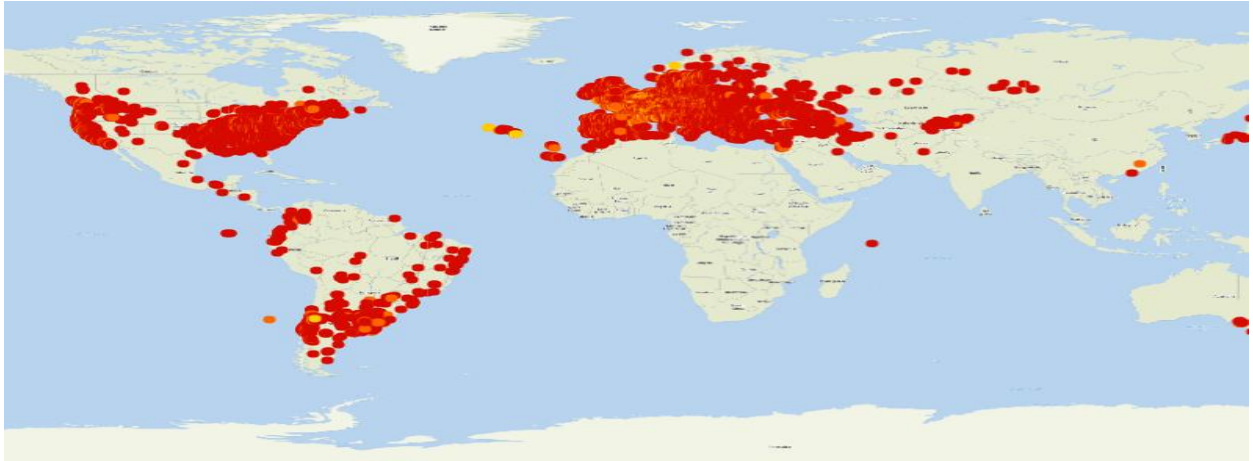
Les feuilles sont utilisées comme remède à base de plantes contre les affections hépatiques comme hépatoprotecteur, cholérétique, diurétique et hypolipémiante soulagement symptomatique des troubles digestifs (Acquaviva *et al.*, 2023).

### II.3. *Melissa officinalis* L.

*Melissa officinalis* L. également connue sous le nom de mélisse est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Lamiacées (Ulgen *et al.*, 2021). En Algérie, cette plante est connue sous les noms de turoudjan, tandjan ou barin jabouya (Abdellatif *et al.*, 2014). Elle s'appelle Tourete dans la wilaya de Jijel.

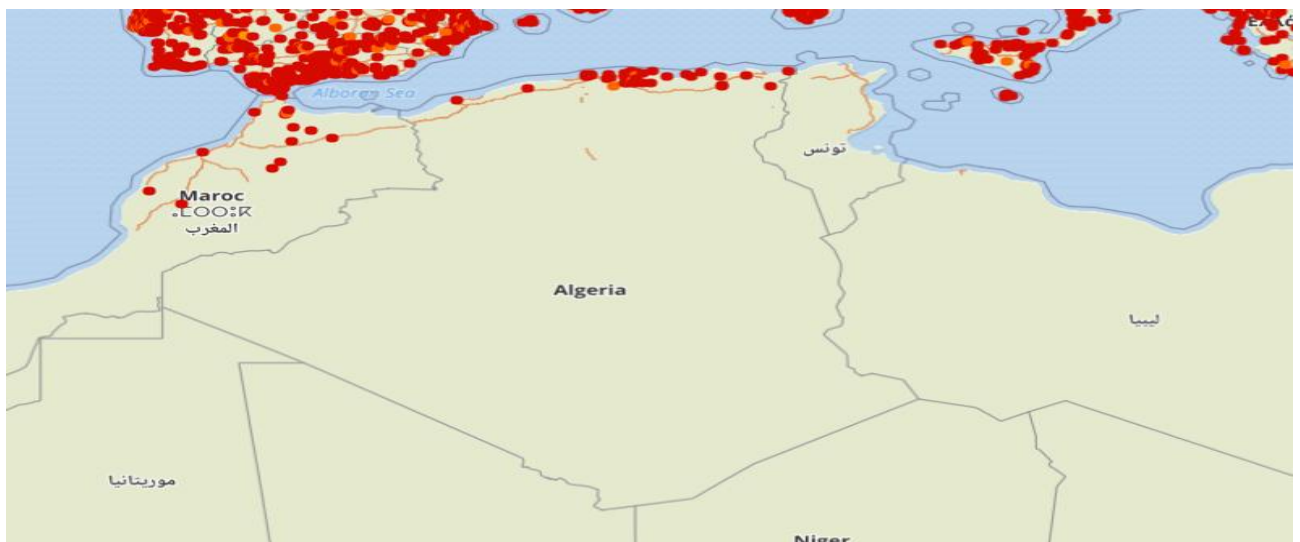
### II.3.1. Origine et répartition géographique

L'origine de la mélisse est n'a pas été bien définie. Cependant, la région de la Méditerranée orientale, l'Asie occidentale et l'Europe du Sud, le Caucase et le nord de l'Iran sont considérés comme des zones d'origine (Figure 11) (Shakeri *et al.*, 2016).



**Figure 11** : Répartition géographique mondiale de *Melissa Officinalis* L. (Inpn.mnhn.fr, 2023).

En Algérie, la mélisse pousse naturellement dans les vallées humides des monts Djerjara, Babour et Mouzieh, ainsi que dans les marais chauds et ombragés, les lisières des forêts et autour des habitations. La mélisse est parfois cultivée dans les jardins (Figure 12) ( Baba aissa, 1999 ; Beloued, 2001 ;Goetz et Ghedira, 2012).



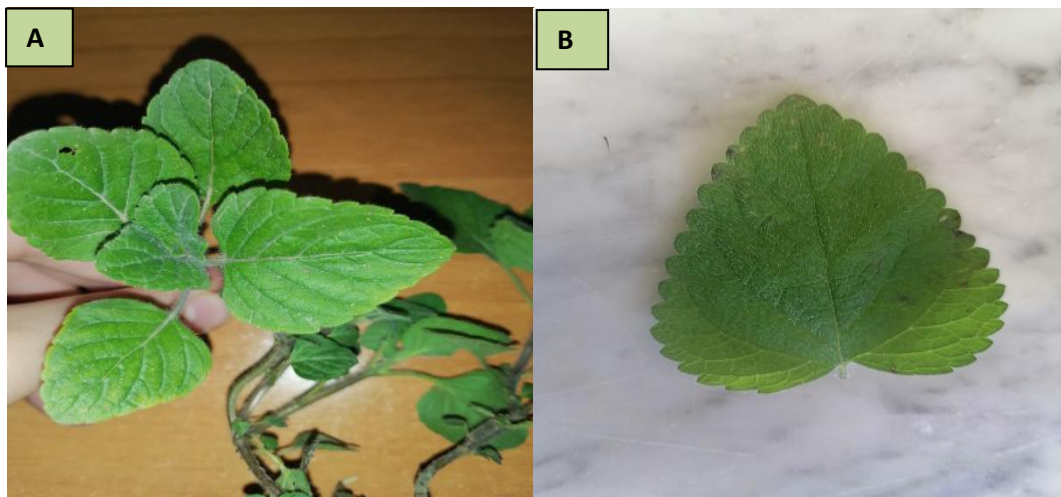
**Figure 12** : Répartition géographique de *Melissa officinalis* L. en Algérie (Inpn.mnhn.fr, 2023).



### II.3.2. Description botanique

*Melissa officinalis* L. est une plante vivace herbacée de 30 à 125 cm de hauteur, à port de menthe, à feuilles vert vif d'odeur citronnée. La partie souterraine est constituée des tiges souterraines, rameuses, portant des racines et produisant des bourgeons adventifs qui permettent la plante de se perpétuer et multiplier. Les tiges sont dressées, ramifiée, généralement glabre et quadrangulaire. Les feuilles sont pétiolées, ovales, jusqu'à 6 cm de long et 3 cm de large. La face supérieure, de couleur vert vif foncée, est rugueuse au toucher car elle est couverte en poils fins et courts de couleur blanche. Les nervures, saillantes sur la face inférieure beaucoup plus pâle et glabre, forment un réseau entre les branches de quel le limbe est soulevé ce qui donne à la face inférieure un aspect gaufré caractéristique (Figure 13). Les feuilles des rameaux axillaires sont plus petites (Bartels, 1986; Bruneton, 1999; Shakeri *et al.*, 2016 ).

Les fleurs Sont de forme irrégulière, et de couleur blanches ou rosées, elles sont groupées constituées de petites grappes de 4 à 12 fleurs, la floraison a lieu pendant les mois d'été entre juin et août. Les graines sont très petites d'environ 1 à 1,5 mm de long, de couleur ovale brun foncé ou noire. *M. officinalis* L. à un système racinaire poilu avec de nombreuses racines latérales, ce qui rend la plante plus adaptable à différentes conditions environnementales (Shakeri *et al.*, 2016).



**Figure 13 :** Photographie originale des feuilles (A, B) de *Melissa officinalis* L. (Jijel, 2023).

### II.3.3. Classification botanique

Selon Miraj *et al.*, (2017) *Melissa officinalis* L. est classé comme suit :

**Règne :** Plantae.

**Embranchement :** Tracheophyta.

**Sous-embranchement :** Spermatophytina.

**Classe :** Magnoliopsida.

**Super-ordre :** Asteranae.

**Ordre :** Lamiales.

**Famille :** *Lamiaceae*.

**Genre :** *Melissa*.

**Espèce :** *Melissa officinalis* L.

### II.3.4. Composition chimique

Des études chimiques sur la composition de *Melissa officinalis* L. ont révélé la présence de divers composés phytochimiques, notamment des terpènes (monoterpènes, sesquiterpènes et triterpènes) et des composés phénoliques (acides phénoliques, flavonoïdes et tanins). Les principaux constituants actifs de *M. officinalis* L. sont des composés volatils (par exemple géraniol, néral, citronellal et géraniol), des triterpènes (par exemple, l'acide ursolique et l'acide oléanolique) et des composés phénoliques (par exemple, les isomères cis et trans-RA, les dérivés de l'acide caféique, la lutéoline, la naringine et l'héspéridine) (Shakeri *et al.*, 2016).

L'huile essentielle obtenue à partir de la fleur, de la feuille et des branches fraîches ou séchées de cette plante par distillation à la vapeur d'eau ou extraction chimique se caractérise par une odeur de citron frais et une couleur jaune clair, généralement considérée comme le principe thérapeutique responsable de la plupart des activités biologiques, mais les polyphénols sont également impliqués (Petrisor *et al.*, 2022).

### II.3.5. Utilisation de la plante dans la médecine traditionnelle

Les utilisations médicinales de *M. officinalis* L. remontent à plus de 2000 ans. Dans la tradition européenne en médecine, la mélisse a été recommandée pour le traitement de l'aménorrhée, de la dysenterie, suffocation causée par la toxicité des champignons, ulcères

intestinaux, grippe, difficultés de respiration, tumeurs scrofuleuses et autres gonflements, arthralgie et mal de dents...etc. Au moyen âge, la mélisse était utilisée pour arrêter les saignements et pour traiter les maux d'oreille, les nausées matinales, le cou tordu et la calvitie et pour soulager les maladies du système nerveux. Il a également été noté que *M. officinalis* L. Peut restaurer la mémoire et traiter l'hypertension artérielle (Shakeri *et al.*, 2016).

La mélisse est un relaxant efficace en cas d'anxiété, de dépression légère, de nervosité et d'irritabilité. Elle diminue l'émotivité et apaise les palpitations cardiaques d'origine nerveuse. La mélisse est également indiquée lorsque l'anxiété provoque des troubles digestifs tels qu'indigestions, acidité, nausées et ballonnements coliques (Iserin, 1997). Elle est utile pour soigner les coupures, les piqûres d'insectes et la fièvre (Larousse des plantes médicinales, 2001).

L'huile essentielle de *M. officinalis* L. a une importance commerciale en raison de ses applications dans l'industrie pharmaceutique et alimentaire. Il est utilisé comme additif dans aliments, tisanes et cosmétiques. Certaines huiles essentielles sont actives contre diverses bactéries pathogènes notamment les souches résistantes aux antibiotiques, les levures et les champignons responsables des mycoses (Shakeri *et al.*, 2016; Feknous, 2018 ).

# *Partie pratique*

# ***I. Matériel et méthodes***

## I. Matériel et méthodes

### I.1. Echantillonnage

La partie expérimentale a été réalisée au laboratoire de Biochimie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université de Mohamed Seddik Ben Yahia, Jijel. Notre étude est portée sur la partie aérienne (tiges et feuilles) de *Cynara cardunculus* L. var. *sylvestris* (Lamk) Fiori et les feuilles de *Melissa officinalis* L. Les deux plantes ont été récoltées en mois d'avril 2023 au niveau de la Wilaya de Jijel dans la région d'El Milia (Figure 14).



Figure 14 : Situation géographique de la station de récolte (Google Maps, 2023).

### I.2. Préparation de la poudre végétale

#### ➤ Séchage

Les feuilles de la mélisse et la partie aérienne (tiges et feuilles) d'artichaut sauvage ont été séparé du reste des parties et ont été séchés pendant 3 jours dans l'étuve à une température de 40°C (Figure 15). Cela permet de conserver intactes toutes les propriétés de ces plantes et sa protection contre toute dépréciation ou pourriture comme la contamination par les insectes ou le développement des champignons à cause du taux d'humidité élevé.



Figure 15 : Séchage des plantes à 40°C

### ➤ Broyage et tamisage

Les deux plantes ont été ensuite broyées à l'aide d'un broyeur électrique. Les poudres obtenues ont été tamisées à l'aide d'un tamis de type AFNOR- ASTM ayant un diamètre de pores de 250  $\mu\text{m}$  pour obtenir des poudres très fines (Figure 16), qui ont été conservées dans des flacons en verre hermétiquement fermés et stockés à l'abri de la lumière et de l'humidité.



Figure 16 : Étape de tamisage pour obtenir une poudre fine.

### I.3. Préparation des extraits méthanoliques

L'extraction des composés phénoliques à partir des deux plantes a été réalisée par une méthode solide – liquide selon la procédure d'Owen et Johns (1999).

25 g de la poudre de chaque plante ont été mise à macération sous agitation magnétique pendant 72 h avec 250 ml de méthanol 80%. Les macérates ainsi obtenus ont été filtrés à l'aide d'un papier filtre de type Wattman. Les filtrats obtenus sont ensuite évaporés à l'aide d'un rota-vapeur de type Heidolph jusqu'à l'obtention d'un résidu sirupeux, puis séchés par évaporation à l'étuve à 40°C (Figure 17).

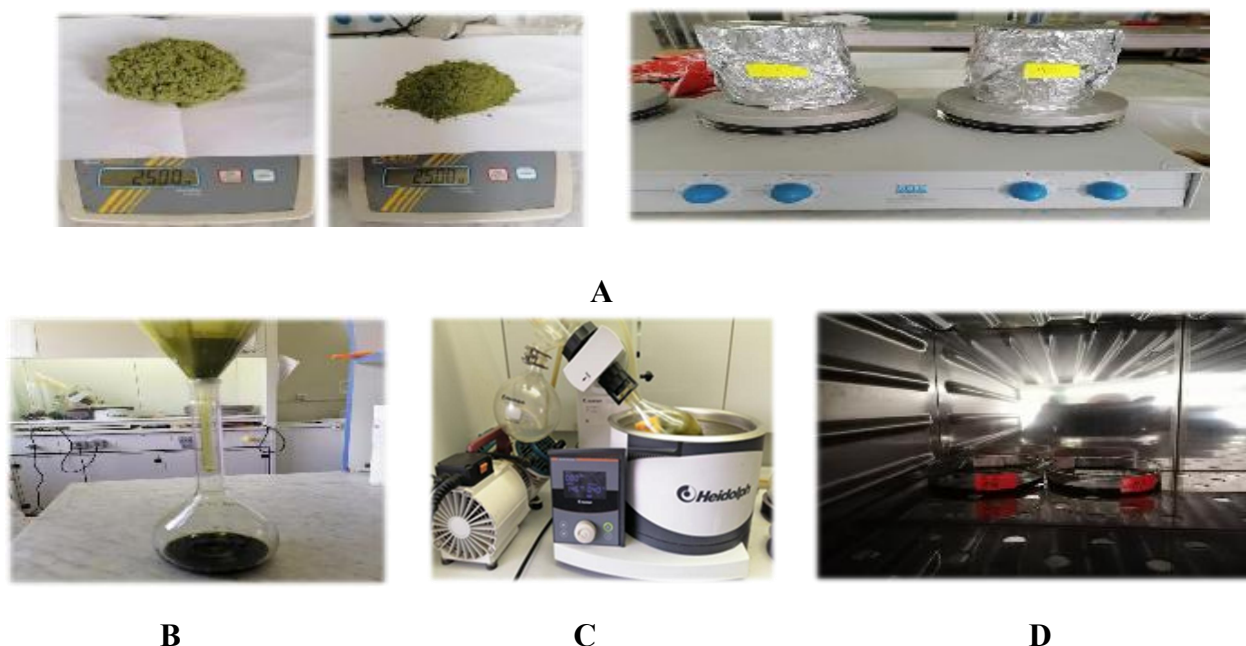


Figure 17 : Préparation des extraits méthanoliques: Macération (A), Filtration (B) Evaporation. (C) Séchage (D).

Le rendement d'extraction est calculé comme suite :

$$\text{Rendement d'extraction \%} = \frac{Ps}{Pp} \times 100$$

Ou : Ps = poids de l'extrait sec en gramme.

Pp = poids de la poudre en gramme.

## I.4. Étude phytochimique

### I.4.1. Dosage des composés phénoliques totaux

#### ➤ Principe

La teneur totale en composés phénoliques dans les extraits a été déterminée par la méthode spectrophotométrique, en utilisant le réactif de Folin Ciocalteu. Ce dernier est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et d'acide phosphomolybdique ( $H_3PMo_{12}O_{40}$ ). Lors de l'oxydation des phénols, le Folin Ciocalteu est réduit en un mélange d'oxyde de tungstène bleu et de molybdène, son maximum d'absorption est entre 725 et 760 nm. La couleur obtenue, est directement proportionnelle à la teneur en composés polyphénols oxydés présents dans les extraits végétaux (Ribéreau-Gayon, 1982).

#### ➤ Mode opératoire

0,2 ml de chaque extrait méthanolique (250  $\mu\text{g/ml}$ ) a été mélangé avec 1,5 ml du réactif de Folin-Ciocalteu dilué (1/8). Les mélanges en été incubés 5 minutes à l'abri de la lumière. Puis 1,5 ml d'une solution de  $Na_2CO_3$  (7,5%) a été ajoutée à l'ensemble. Après 90 minutes d'incubation à température ambiante, les absorbances ont été mesurées à 750 nm contre un blanc sans extrait.

Les quantités totaux des polyphénols ont été calculées à partir d'une courbe d'étalonnage de l'acide gallique à différentes concentrations dans les mêmes conditions que les échantillons (Annexe 01), Les résultats ont été exprimés en microgramme équivalent acide gallique par milligramme d'extraites brute ( $\mu\text{g EAG/mg EB}$ ) (Heilerová *et al.*, 2003).

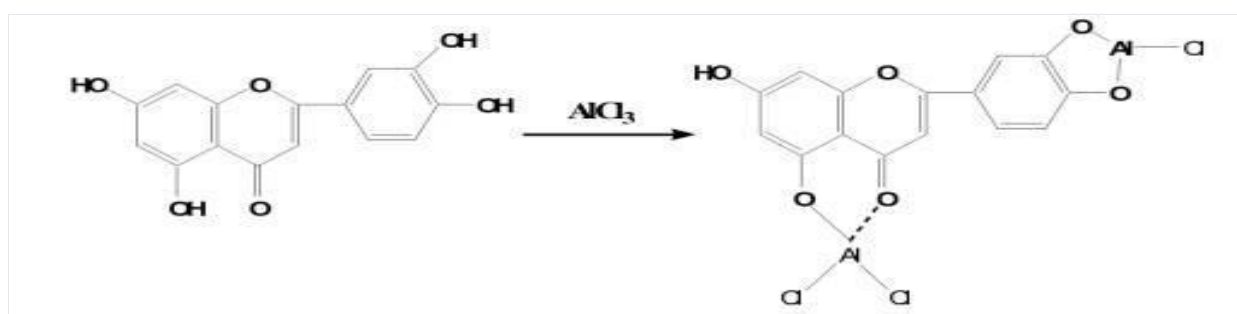


### I.4.2. Dosage des flavonoïdes

#### ➤ Principe

La quantification des flavonoïdes dans les extraits par spectrométrie a été effectuée selon la méthode de chlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ). Le principe de la méthode est basé sur la réaction d' $\text{AlCl}_3$  avec les extraits.

Les doublets libres de l'oxygène des groupements OH des flavonoïdes forment des complexes jaunes très stables avec le chlorure d'aluminium (Figure 18). Les absorbances ont été mesurées à une longueur d'onde 430 nm (Maksimovic *et al.*, 2005).



**Figure 18** : Réaction de formation du complexe flavonoïde-chlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) (Makuasa et Ningsih., 2020).

#### ➤ Mode opératoire

La teneur en flavonoïdes des extraits méthanoliques a été déterminée en utilisant la méthode de Huang *et al.*, (2004). Cette méthode consiste à l'incubation pendant 30 min à température ambiante et à l'obscurité d'un mélange de 1,5ml des extraits (2mg /ml) et 1,5ml de la solution de chlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) à 2% dans des tubes à hémolyse. Ensuite, les absorbances ont été mesurées à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Vis à longueur d'onde 430 nm.

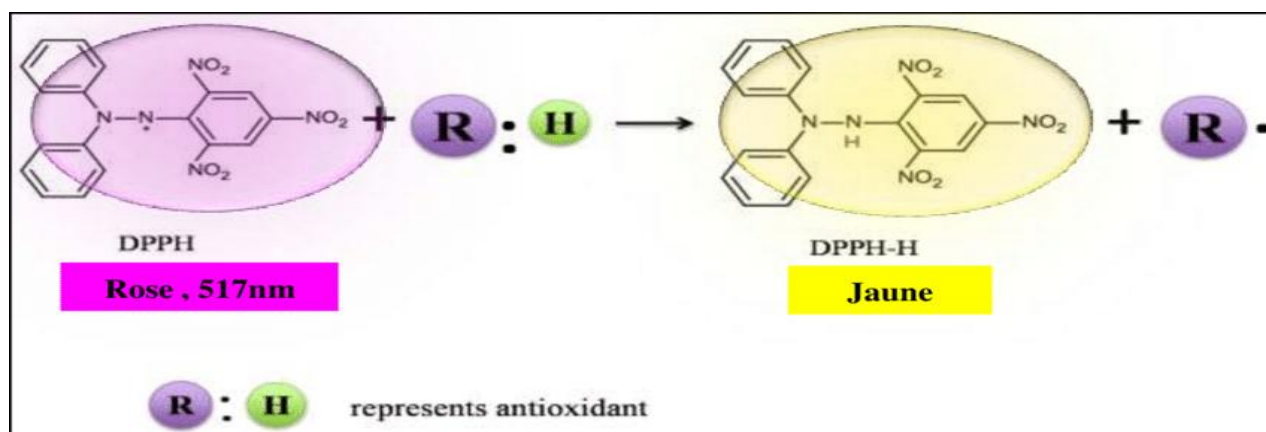
Les quantités totales des flavonoïdes ont été déterminées en microgramme équivalent de quercétine par milligramme d'extrait brute ( $\mu\text{g EQ/mg EB}$ ) calculées en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée par la quercétine à différentes concentrations dans les mêmes conditions réactionnelles que les échantillons (Annexe 02).

## I.5. Étude de l'activité antioxydante

### I.5.1. Mesure du pouvoir de piégeage du radical DPPH

#### ➤ Principe

Le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) est un radical libre, stable de couleur violette dont l'intensité est mesurée à 515 nm. Le test au DPPH est un test colorimétrique et simple utilisé pour mesurer l'activité anti-oxydante, basé sur la réduction du radical DPPH violet par une substance antioxydant via un mécanisme de transfert d'atomes d'hydrogène pour provoquer un changement de couleur en diphényle picryl-hydrazine jaune pâle stable (Figure 19). Cette réaction est accompagnée par une diminution de l'absorbance qui peut exprimer le pourcentage de réduction de DPPH. Sachant que plus les absorbances sont faibles, les résultats seront meilleurs (Sirivibulkovit *et al.*, 2018).



**Figure 19** : Mécanisme réactionnel du test DPPH entre l'espèce radicalaire DPPH et un antioxydant (RH) (Liang et Kitts, 2014).

#### ➤ Mode opératoire

La méthode utilisée a été décrite par Brand-williams *et al* (1995). 500 µl de chaque extrait testé à 4 différentes concentrations (25-200 µg/ml) ont été mélangés avec 2,5 ml de solution méthanolique de DPPH à (0,025 g/l). Des contrôles ont été préparés en parallèle en remplaçant l'extrait par méthanol. Après incubation pendant 30 min à l'obscurité et à température ambiante, les absorbances ont été mesurées à 515 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. Les résultats ont été exprimés en pourcentage selon la formule suivante :

$$\text{Activité antiradicalaire (\%)} = \left( \frac{\text{AC} - \text{AE}}{\text{AC}} \right) \times 100$$

Ou: AC : Absorbance du contrôle après 30 min d'incubation.

AE : Absorbance des échantillons après 30 min d'incubation.

### ➤ Détermination de la concentration inhibitrice IC<sub>50</sub>

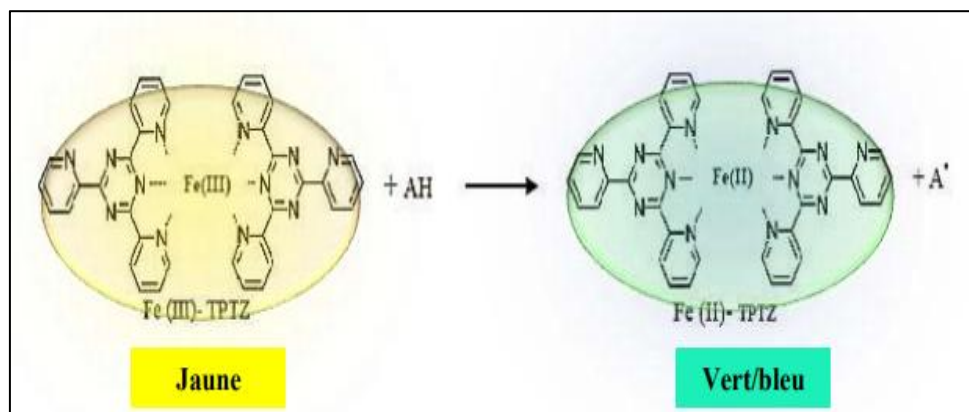
L'IC<sub>50</sub> est la concentration de l'échantillon d'essai capable de réduire 50% des radicaux DPPH. Elle est calculée graphiquement par la régression linéaire des graphes tracés. L'IC<sub>50</sub> est définie comme étant la quantité ou la concentration d'antioxydants (extrait ou toute autre substance antioxydante) nécessaire pour inhiber ou faire disparaître 50% des radicaux. Les IC<sub>50</sub> sont calculées graphiquement par des pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations des extraits testés. Pour chaque extrait ou antioxydant de référence, une courbe de régression linéaire ( $Y = aX + b$ ) est établie afin de calculer l'IC<sub>50</sub> qui permettra la caractérisation du pouvoir antioxydant des extraits. Une faible valeur de l'IC<sub>50</sub> indique une forte activité antioxydante (Molyneux, 2004).

### I.5.2. Mesure du pouvoir réducteur de fer

#### ➤ Principe

Pouvoir réducteur de fer est une méthode de mesure de la puissance des substances de nos extraits à réduire le fer ferrique ( $Fe^{3+}$ ) présent dans le complexe de ferricyanure de potassium [ $K_3Fe(CN)_6$ ] en fer ferreux ( $Fe^{2+}$ ) qui est l'un des mécanismes antioxydants, dans un milieu acidifié par trichloracétique (TCA) (Bentabet *et al.*, 2014). La réaction est révélée par le virement de couleur jaune du fer ferrique ( $Fe^{3+}$ ) en couleur bleu-vert du fer ferreux ( $Fe^{2+}$ ) (Figure 20) (Boutlelis, 2014).

Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés. La forme réduite donne une couleur verte qui est proportionnelle au pouvoir réducteur des extraits (Balasundram *et al.*, 2005). La capacité réductrice de fer des extraits est proportionnelle à l'augmentation des absorbances (Balasundram *et al.*, 2005).



**Figure 20 :** Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe tripyridyltriazine ferrique Fe (III)- TPTZ et un antioxydant (Boutlelis, 2014).

### ➤ Mode opératoire

Le protocole expérimental suivi est celui décrite par Oyaizu (1986). Dans un bain-marie et à une température de 50°C et à l'abri de la lumière, un mélange composé de 1 ml des extraits à différentes concentrations (25-200 µg/ml), 2 ml de tampon phosphate (0,2 M à pH 6,6) et 1 ml de ferricyanure de potassium [ $K_3Fe(CN)_6$ ] a été incubé pendant 20 min. Après l'incubation, un volume de 1 ml de TCA (10%) a été ajouté dans les tubes pour stoppée la réaction et les tubes ont été centrifugés à 3000 tr/min pendant 10 min. Après centrifugation, 1,5 ml des surnageants obtenues ont été mélangés avec 1,5 ml d'eau distillée et 150 µl de chlorure ferrique  $FeCl_3$  à 0,1%. Les mélanges ont été ensuite incubés pendant 10 min à température ambiante et à l'abri de lumière et les absorbances ont été mesurée à 700 nm.

## I.6. Évaluation de l'activité hypoglycémiant *in vitro*

### ➤ Préparation des réactifs

**Solution de l'alpha amylase :** L'enzyme utilisée était l'alpha/. Pour obtenir une solution enzymatique, 0,5 mg/ml de l'enzyme lyophilisée ont été dissous dans un tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9) contenant du NaCl (0,006 M).

**Solution de substrat :** 1 g d'amidon de pomme de terre a été mis en agitation avec 100 ml de solution tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9) contenant du NaCl (0,006 M) jusqu'à l'obtention d'une solution homogène.

**Réactif 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) :** 1g de DNSA a été dissout dans 50 ml d'eau distillée. La solution a été agitée après avoir ajouté 30 g de tartrate double sodium-potassium ( $C_4H_4K$ ). La solution obtenue est jaune opaque. On a ajouté à cette solution 20 ml d'hydroxyde de sodium 2N (NaOH) rendu le détecteur clair en orange. Le volume final a été ajusté à 100 ml avec de l'eau distillée. Le réactif obtenu a été conservé à l'abri de la lumière et à +4°C.

### I.6.1. Test de l'inhibition de l'activité d'α-amylase

#### ➤ Principe

La méthode est basée sur la détermination des groupements aldéhydes et cétones libres, des sucres réducteurs libérés lors de l'hydrolyse de l'amidon par l'α-amylase. Dans un milieu alcalin et à haute température, l'oxydation de ces fonctions conduit à la réduction de

l'acide 3,5-dinitrosalicylique jaune opaque en acide 3-amino-5-nitrosalicylique orange, absorbant à 540 nm (Visvanathan *et al.*, 2020).

### ➤ Mode Opérateur

Pour réaliser le test d'inhibition de l'alpha-amylase, nous avons suivi le protocole décrit par Apostolidis *et al.* (2007) avec quelques modifications.

Différentes concentrations des extraits (25-200 µg/ml) ont été préparées dans 500 µl de solution de tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9). Puis, 100 µl d'alpha-amylase ont été ajoutés à chaque tube. Après incubation des tubes pendant 10 min à 25°C, on a additionné 500 µl de solution d'amidon à 1% au mélange réactionnel et incubés à nouveau les tubes à 25°C pendant 10 min. La réaction enzymatique a été arrêtée en ajoutant 1 ml de DNSA et les tubes ont été incubés dans un bain-marie à 95°C pendant 5 min. Après refroidissement, le mélange réactionnel a été dilué avec 10 ml d'eau distillée et l'absorbance a été mesurée à 540 nm. L'acarbose a été utilisé comme contrôle positif (standard) dans cette expérience afin de comparer son activité sur l'alpha-amylase avec celle des extraits.

Le calcul du pourcentage d'inhibition de chaque concentration d'extrait ou d'acarbose par rapport au contrôle se fait comme suite :

$$\% \text{ d'inhibition d'alpha-amylase} = (\text{Do Contrôle} - \text{Do Echantillon}) / \text{Do Contrôle} \times 100$$

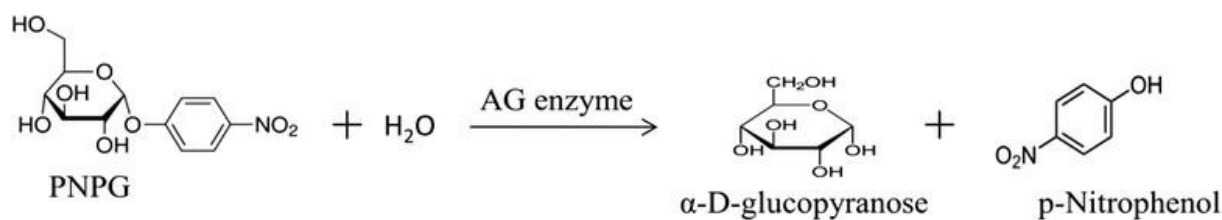
Les valeurs IC<sub>50</sub> ont été déterminées à partir du graphique obtenu selon l'équation suivante :

$$\text{Taux d'inhibition} = f(\log(\text{Concentrations}))$$

## I.6.2. Test de l'inhibition de l'activité d'alpha-glucosidase

### ➤ Principe

Selon Kim *et al.* (2005), en utilisant l'alpha-D-glucopyranoside (p-NPG) comme substrat. L'alpha-D-glucopyranoside (p-NPG) est subit a un hydrolyse par l'alpha-glucosidase pour libérer l'alpha-D-glucopyranose et le p-nitrophénol de couleur jaune qui peut être mesuré à 400 nm (Figure 21).



**Figure 21** : Réaction d'hydrolyse du pNPG par l' $\alpha$ -glucosidase (Mohiuddin *et al.*, 2016).

### ➤ Mode opératoire

Le protocole suivi pour réaliser le test d'inhibition de l'activité d' $\alpha$ -glucosidase a été décrit par Honda et Hara (1993).

Différentes concentrations des deux extraits (25-200  $\mu\text{g/ml}$ ) ont été préparées dans des tubes d'essai. 200  $\mu\text{l}$  de la solution d'alpha glucosidase (2,4 U) ont été ajoutés à chaque tube et incubés pendant 10 min à 37°C. Après l'incubation, la réaction enzymatique a été démarrée en ajoutant 200  $\mu\text{l}$  de p-NPG (5 mm) au mélange et les tubes ont été incubés à nouveau pendant 30 min à 37°C. 1 ml de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (0,1 M) a été ajouté à chaque tube pour arrêter la réaction. La lecture de l'absorbance a été réalisée à 400 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

Les résultats de l'activité inhibitrice de l' $\alpha$ -glucosidase ont été exprimés en pourcentage d'inhibition, et les valeurs  $\text{IC}_{50}$  ont été déterminées de la même manière qu'au cours du test de l' $\alpha$ -amylase.

### I.7. Analyse statistique

Les résultats des différentes évaluations sont donnés sous forme de moyenne  $\pm$  écart types. Toutes les déterminations ont été réalisées en triple exemplaire et les données ont été analysées par ANOVA suivie d'une multiple comparaison de Tukey-Kramer HSD (Logiciel JMP, Version 7.0) avec un niveau de signification de 0,05.

## ***II. Résultats et discussion***

## II. Résultats et discussion

### II. 1. Rendement de l'extraction

Le tableau IV résume les résultats de rendement des extraits des plantes étudiées, obtenus par l'extraction des composés phénoliques par le méthanol exprimés en pourcentage (%) par rapport au poids sec de la poudre végétale.

**Tableau IV** : Les rendements des extraits méthanoliques des deux plantes exprimées en pourcentage.

La plante	Rendement (%)
<i>Melissa officinalis</i> L.	12.44%
<i>Cynara cardunculus</i> L. var. <i>sylvestris</i> (Lamk.) Fiori	13.24%

Nous constatons que les rendements des extraits méthanoliques varient d'une plante à une autre. Les deux pourcentages enregistrés sont convergents ; 12,44% pour *Melissa officinalis* L. et 13,24 % pour *Cynara cardunculus* L. var. *sylvestris* (Lamk.) Fiori qui présente le meilleur rendement.

Selon Ben Aicha (2021), le rendement de l'extrait des feuilles de *Melissa officinalis* L. collectés de la région de Betita de Tébessa après une extraction dans le méthanol était proche de notre résultat avec une valeur de 13,37%, par contre selon Boudjema *et al*, (2021), le rendement d'extrait méthanolique de la partie aérienne récoltée en février 2019 dans la région d'Ain el Hammam, Tizi Ouzou (Algérie) était très inférieur de notre résultat avec une valeur de  $7,79 \pm 1,62\%$ .

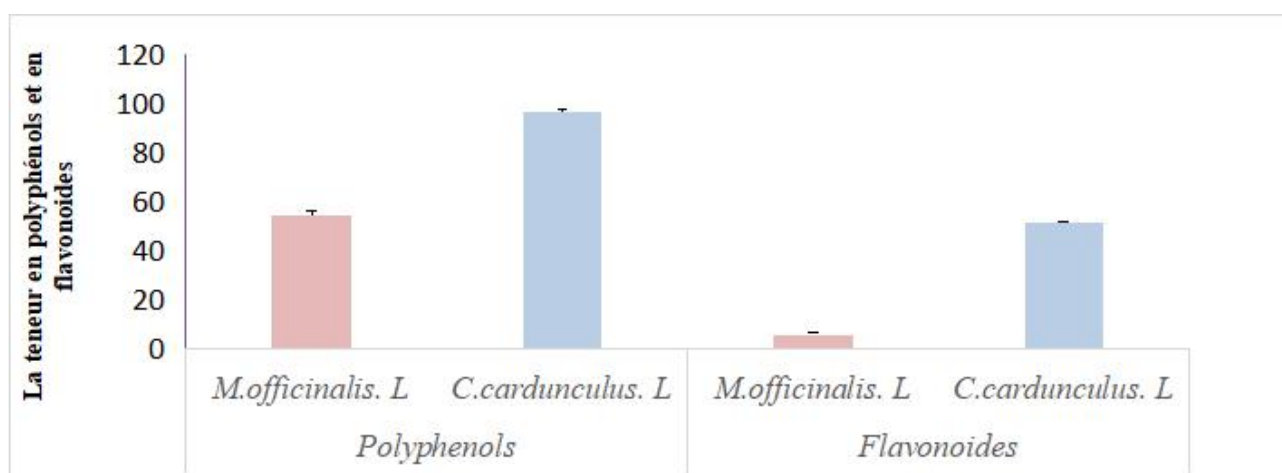
En ce qui concerne *Cynara cardunculus* L. var. *sylvestris* (Lamk.) Fiori, le rendement est très inférieur par rapport à celui des feuilles de *C. cardunculus* var *sylvestris* collectés de la région de Chérea obtenu par Doukani et Soltani (2020) qui est de 62.10% après une extraction dans Méthanol, mais selon Acquaviva *et al*, (2023), le rendement d'extrait dans de l'eau des feuilles récoltées de la région Sicily (Italy) était de 5.6% qui est très inférieur à ceux obtenus dans notre étude.

Cette variabilité du rendement pourrait être due à plusieurs facteurs, tels que l'origine géographique, les facteurs écologiques notamment climatiques (la température et l'humidité), l'espèce végétale elle-même, le stade de la croissance, la période de récolte, la conservation du matériel végétal et la méthode d'extraction (Boudjema *et al*, 2021)



## II.2. Étude phytochimique

L'existence des composés phénoliques et flavonoïdes dans la matière végétale broyée du *M. officinalis* L. et *C. cardunculus* L. a été vérifié par deux tests préliminaires : réaction au Folin-Ciocalteu et réaction au chlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ). Les résultats obtenus ont été déterminées à partir des équations de la régression linéaire des courbes d'étalonnage et exprimés successivement en  $\mu\text{g}$  équivalent d'acide gallique par mg d'extrait brute ( $\mu\text{g}$  EAG/mg EB) et  $\mu\text{g}$  équivalent de quercétine par mg d'extrait brute ( $\mu\text{g}$  EQ/mg EB). Les résultats des teneurs en polyphénols et en flavonoïdes sont présentés dans la figure 22.



**Figure 22** : Teneurs en polyphénols et en flavonoïdes de *M. officinalis* L. et *C. cardunculus* L. (chaque valeur représente la moyenne de quatre essais  $\pm$  écart-types).

L'analyse des extraits des deux plantes montre des teneurs différentes en polyphénols totaux et en flavonoïdes. L'extrait méthanolique de *C. cardunculus* L. Fiori est le plus riche en polyphénols et en flavonoïde avec des teneurs de  $96,312 \pm 1,178$  mg EAG/g EB,  $51,62 \pm 0,351$  mg EQ/g EB respectivement, Suivi par *M. officinalis* L. avec une concentration de  $54,541 \pm 1,25$  mg EAG/g EB en polyphénols et  $5,735 \pm 0,351$  mg EQ/g EB en Flavonoïdes.

La teneur en polyphénols totaux enregistré pour l'extrait méthanolique du cardon sauvage est inférieure que celle trouvé par Acquaviva *et al*, (2023) à partir d'extrait aqueux des feuilles de cardon sauvage qui était de  $185,21 \pm 1,97$  mg EAG/g EB. D'autre part Velez *et al*, (2012) ont trouvé une teneur très inférieure de nos résultat,  $0,67 \pm 0,12$  mg EAG/g EB à partir de l'extrait méthanolique des tiges.

Concernant la teneur en flavonoïde, les résultats obtenus montrent que la quantité des flavonoïdes dans l'extrait méthanolique de la partie aérienne du *C. cardunculus* L. est très importantes ( $51,62 \pm 0,351$  mg EQ/g EB) par rapport à ceux trouvé par Soumaya *et al*, (2013) à

partir de l'extrait méthanolique des tiges qui était de 7.46 mg EC /g EB. D'autre part nos résultats sont similaires à ceux trouvés par Acquaviva *et al.*, (2023) à partir d'extrait aqueux des feuilles de cardon sauvage qui étaient  $50.32 \pm 1.62$ mg EC/gEB.

En ce qui concerne l'analyse quantitative de l'extrait brut de *M. officinalis* L. les teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes obtenues par Draginic *et al.* (2022) travaillant sur la même partie du *M. officinalis* L. en utilisant l'éthanol (70 %) pour l'extraction démontrent des teneurs plus élevées en polyphénols de l'ordre de  $73.39 \pm 6.25$  (mg GAE/g EB) et  $6.23 \pm 0.39$  pour les flavonoïdes ( $\mu$ g EQ/ml EB), ces résultats sont largement supérieurs à nos résultats.

Par comparaison aux résultats donnés par Juee *et al.* (2023), sur les feuilles du *Melissa officinalis* L. récoltée de la région du Kurdistan en utilisant l'éthanol (80 %) comme solvant d'extraction ont montré des teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes inférieure à nos résultats. Qui étaient de  $0.625 \pm 0.081$  ( $\mu$ g EP /mg EB) d'extrait et  $40.916 \pm 0.067$  ( $\mu$ g EQ /mg EB) d'extrait successivement.

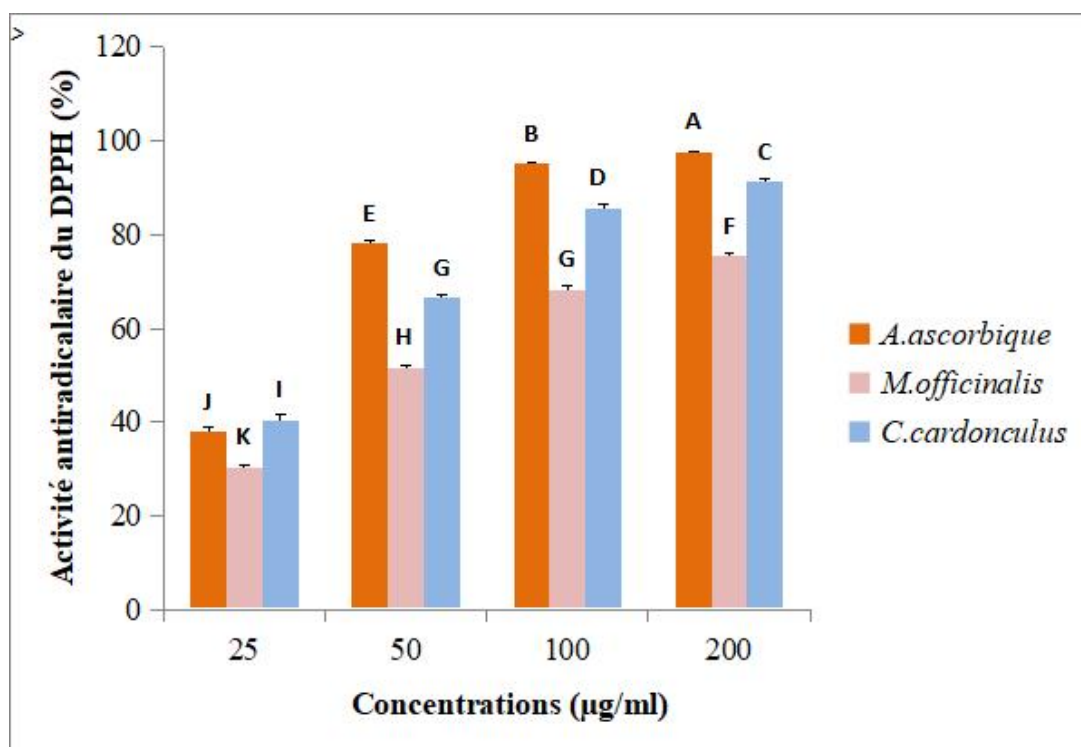
La différence observée entre la présente étude et ceux rapportés peut être attribuée à divers facteurs tel que : les conditions environnementales (température, lumière, sol, etc.), les stratégies de gestion des cultures, les facteurs de stress biotiques (champignons et insectes), post-récolte manipulation, stockage, transformation industrielle et domestique, moment de la récolte et facteurs de la plante, tels que le génotype et la partie de la plante (Pandino *et al.*, 2012).

### II.3. Évaluation de l'activité antioxydante *in vitro*

L'activité antioxydante des différents extraits des feuilles du *M.officinalis* L. et *C.cardunculus* L. a été évaluée *in vitro* par deux méthodes différentes, le piégeage du radical libre DPPH et la réduction de fer. Les courbes d'activité antioxydante sont exprimées en pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration de différentes plantes utilisées. L'acide ascorbique a été utilisé comme antioxydant de référence.

#### II.3.1. Activité antiradicalaire (DPPH)

L'activité antiradicalaire des extraits des deux plantes. Ainsi que le standard (l'acide ascorbique) a été déterminée par la méthode de DPPH par spectrophotométrie mesurable à 515nm. Les résultats obtenus sont représentés dans la figure 23.



**Figure 23 :** Pouvoir réducteur DPPH des extraits des deux plantes et du standard exprimé en pourcentage (Chaque valeur représente la moyenne de quatre essais  $\pm$  écart-types).

Les données ont été analysées par ANOVA suivie d'une multiple comparaison de Tukey-Kramer HSD. Les valeurs portant des lettres différentes présentent des différences significatives  
 $A > B > C > D > E > F > G > H > I > J > K$

D'après la figure, les pourcentages d'inhibition du radical DPPH varient entre 30,39 %  $\pm$  0,53 et 75,38%  $\pm$  0,611 pour *M. officinalis* L., 40,43%  $\pm$  1,31 et 91,28%  $\pm$  0,85 pour *C. cardunculus* L. et entre 37,93%  $\pm$  0,95 et 97,55%  $\pm$  0,30 pour l'acide ascorbique.

Il est remarqué que les pourcentages d'inhibition du radical libre augmentent au fur et à mesure que la concentration des deux extraits et de standard augmente ; il est dose-dépendant.

A la concentration 200  $\mu\text{g/ml}$ , l'activité d'extrait du *C. cardunculus* L. montre une activité antiradicalaire de  $91,28\% \pm 0,85$ , qui est proche de celle de l'acide ascorbique ( $97,55\% \pm 0,30$ ).

La capacité à piéger le radical DPPH pour *C. cardunculus* L. et *M. officinalis* L. à la concentration 50  $\mu\text{g/ml}$  et 100  $\mu\text{g/ml}$  respectivement est similaire, pas de différence significative ( $p < 0,05$ ).

#### ❖ Détermination d'IC<sub>50</sub>

L'IC<sub>50</sub> est inversement lié à la capacité antioxydante d'un composé, car elle exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50%. Plus la valeur d'IC<sub>50</sub> est basse, plus l'activité antioxydante d'un composé est importante (Pokorny *et al.*, 2001). Le tableau suivant représente les valeurs d'IC<sub>50</sub> trouvées pour les extraits des deux plantes et l'acide ascorbique.

**Tableau VII :** Concentrations inhibitrices 50 (IC<sub>50</sub>) des deux extraits méthanolique et du standard pour le test d'activité antiradicalaire (DPPH).

Plante	<i>M. officinalis</i> L.	<i>C. cardunculus</i> L.	Acide ascorbique
IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	$52,82 \pm 0,61$	$30,41 \pm 1,36$	$27,14 \pm 0,90$

Les résultats présentés dans le tableau ci-dessus montrent que les deux extraits testés possèdent une bonne activité anti radicalaire avec des IC<sub>50</sub> de  $52,82\mu\text{g/ml} \pm 0,61$ , et  $30,41 \mu\text{g/ml} \pm 1,36$  pour *M. officinalis* L. et *C. cardunculus* L. respectivement en comparaison avec antioxydant standard (l'acide ascorbique) qui a démontré un IC<sub>50</sub> de  $27,14 \mu\text{g/ml} \pm 0,90$ . Nous constatons que l'extrait de *C. cardunculus* L. est plus actif, tandis que l'extrait de *M. officinalis* L. est moins actif par rapport au standard.

Dans une étude effectuée par Hassan et ses collaborateurs (2019) sur les feuilles de *Melissa officinalis* L. l'extrait a montré une IC<sub>50</sub> de 125.72 ( $\mu\text{g/ml}$ ) et 83.95 ( $\mu\text{g/ml}$ ) pour l'extrait méthanolique et d'acétate d'éthyle respectivement. De même, Doğan *et al.* (2021) dans leur étude menée sur des extraits méthanolique des feuilles de *M. officinalis* L. ont démontré une IC<sub>50</sub> de  $62.83 \pm 0.80 \mu\text{g mL}^{-1}$ . Ces résultats sont nettement supérieurs à ceux obtenus dans notre étude.

L'activité antiradicalaire enregistrée par Acquaviva *et al.* (2023) pour l'extrait des feuilles de cardon sauvage ont montré une IC<sub>50</sub> de  $20.04 \pm 2.52 \mu\text{g/mL}$ . Dans une étude réalisée par

Soumaya et. (2013) sur l'extrait des tiges de *Cynara cardunculus* L. une  $IC_{50}$  de  $8 \mu\text{g ml}^{-1}$  a été démontrée. Ces résultats sont inférieurs à ceux obtenus dans notre étude.

Cette différence des activités antioxydantes est fortement liée à la différence de la teneur en polyphénols et en flavonoïdes totaux (Hebi et Eddouks, 2015). Ce qui est en accord avec les travaux de Falleh *et al.* (2008) et Soumaya *et al.* (2013) qui ont observé une forte corrélation entre l'activité anti-radicalaire et le taux des polyphénols dans les extraits des plantes. Indiquant que les polyphénols peuvent jouer un rôle important dans le piégeage des radicaux libres.

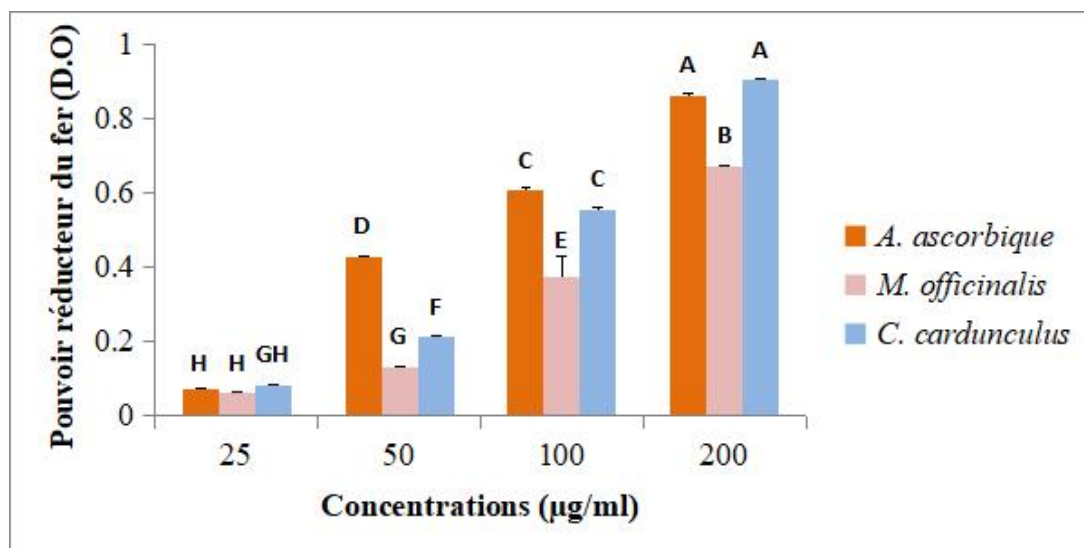
Les polyphénols sont des antioxydants naturels puissants impliqués dans la défense contre les dommages oxydatifs au niveau de la cellule car ils possèdent des structures chimiques idéales (Khantouche et Abderabba, 2018). Ils sont des puissants antioxydants qui peuvent stabiliser les radicaux libres en donnant un électron ou un atome d'hydrogène à partir de leur groupement hydroxyle. Les polyphénols suppriment la génération de radicaux libres, réduisant ainsi le taux d'oxydation en inhibant la formation ou en désactivent les précurseurs de radicaux libres (Tasao, 2010).

Des études effectuées par (Popovici *et al.*, 2009) ont démontré qu'il y a une relation entre la structure chimique des composés phénoliques et leur pouvoir piègeur des radicaux libres et ont montré que l'activité anti-radicalaire est dépendante du nombre, de la position et de la nature des substituants sur les cycles B et C (groupements hydroxyles, metaxylés, glycosylés) et le degré de polymérisation.

#### II.4.2. Pouvoir réducteur de fer

Afin de déterminer l'activité antioxydante des extraits des deux plantes nous avons procédé à la méthode du test de pouvoir réducteur du fer. Cette dernière est un essai simple, rapide et reproductible. Il est universel peut être appliqué aussi bien chez les plantes que les plasmas et dans les extraits organiques et aqueux (Bougandoura et Bendimerad, 2012). Dans ce test, la couleur jaune de la solution à tester passe au vert ou au bleu en fonction du pouvoir réducteur des échantillons d'antioxydants.

Une absorbance plus élevée indique un pouvoir réducteur ferrique plus élevé (Koksal *et al.*, 2011). Les résultats du pouvoir réducteur du fer des deux extraits de *C. cardunculus* L. et *Melissa officinalis* L. et du standard sont présentés dans la (figure 24).



**Figure 24 :** Pouvoir réducteur de fer des extraits et du standard à différentes concentrations.

Chaque valeur représente la moyenne de quatre essais  $\pm$  écart-types. Les données ont été analysées par ANOVA suivie d'une multiple comparaison de Tukey-Kramer HSD. Les valeurs portant des lettres différentes présentent des différences significatives  $A > B > C > D > E > F > G$ .

A partir des résultats obtenu (figure 24) on remarque que le pouvoir réducteur des extraits et de standard est dose dépendant, c'est-à-dire que la capacité de réduction de fer est proportionnelle à l'augmentation de la concentration.

L'évaluation du pouvoir réducteur des extraits a montré également une meilleure activité de l'extrait d'artichaut sauvage par rapport à celui de la mélisse comme le montre la Figure 27.

En revanche, on n'observe aucune différence significative ( $p < 0,05$ ) entre le pouvoir réducteur du fer de l'extrait de *C. cardunculus* L. et de standard (acide ascorbique) à la concentration 100 et 200 µg/ml.

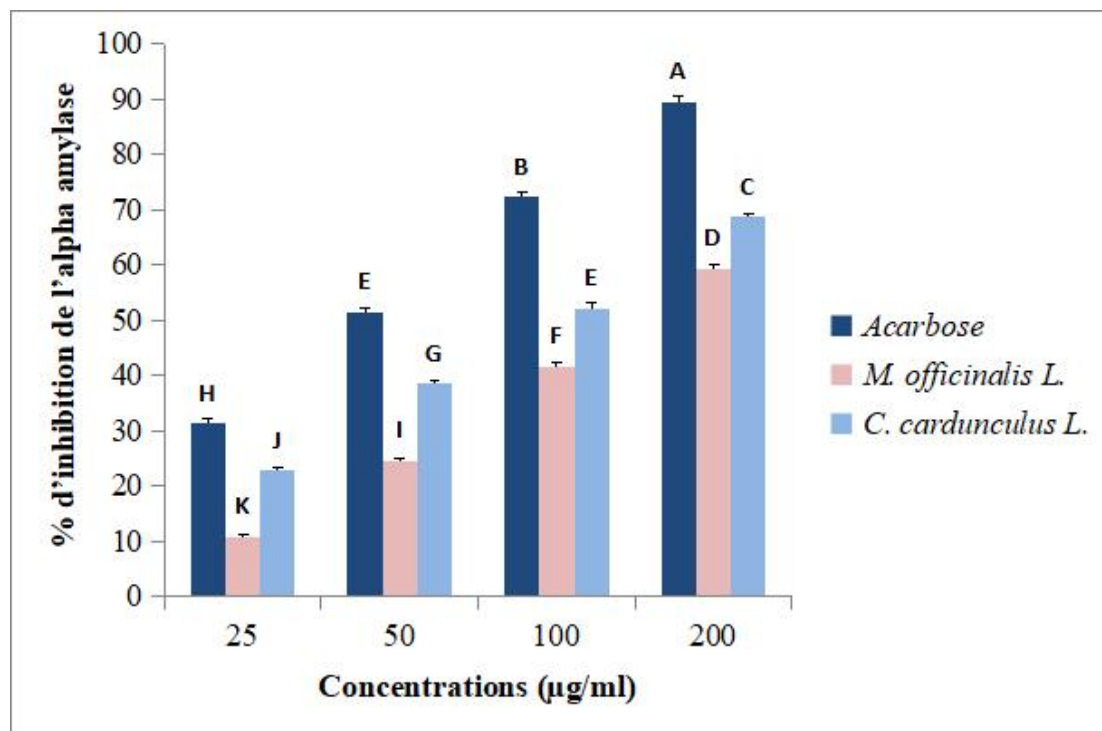
Quelques études antérieures ont également montré que le pouvoir réducteur d'un composé peut servir comme un indicateur significatif de son activité antioxydante potentielle (Bougandoura et Bendimerad, 2012).

Les échantillons avec la plus grande quantité des polyphénols ont montré une activité antioxydante élevée. Les composés phénoliques jouent un rôle clé en tant qu'antioxydants en raison de leur structure aromatique et la présence de groupement hydroxyle, qui peuvent servir comme donneur d'électron et qui leur permet de piéger les radicaux libres. Par conséquent, les antioxydants sont considérés comme des réducteurs et inactivateurs des oxydants (Bougandoura et Bendimerad, 2012 ; Mihai et al., 2011).

### II.3. Évaluation de l'activité hypoglycémiante *in vitro*

#### II.3.1. L'inhibition de l'activité de l' $\alpha$ -amylase

Afin de déterminer l'effet des extraits de *C. cardunculus* L. et *M. officinalis* L. sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase *in vitro*, nous avons testé l'effet de différentes concentrations de chaque extrait sur l'activité de l'enzyme avec fixation de concentration du substrat (l'amidon). Les résultats représentés dans la figure 25 sont exprimés en pourcentage d'inhibition de l'enzyme.



**Figure 25 :** Effet des différentes concentrations des deux extraits méthanoliques testés et le standard sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase.

Chaque valeur représente la moyenne de quatre essais  $\pm$  écart-types. Les données ont été analysées par ANOVA suivie d'une multiple comparaison de Tukey-Kramer HSD. Les valeurs portant des lettres différentes présentent des différences significatives  $A > B > C > D > E > F > G$ .

A partir des résultats obtenus, les concentration des extraits des deux plantes et du standard ont un effet hautement significatif sur l'activité de l' $\alpha$  amylase. L'activité inhibitrice est proportionnelle à la concentration des extraits ; c'est une relation dose-dépendante.

Le standard (acarbose) possède l'activité la plus importante avec des pourcentages d'inhibition qui varient entre  $31,32\% \pm 1,05$  à  $89,48\% \pm 0,98$ , Suivi par *C. cardunculus* L. et *M. officinalis* L. avec des valeurs entre ( $22,73\% \pm 0,49$  à  $68,71\% \pm 0,56$ ) et ( $10,76\% \pm 0,46$  à  $59,34\% \pm 0,78$ ) respectivement.

À la concentration 100 µg/ml, l'extrait de *C. cardunculus L.* inhibe l'activité d' $\alpha$ -amylase d'une manière similaire à l'acarbose à la concentration 50 µg/ml, aucune différence significative n'a été notée ( $p < 0,05$ ).

#### ❖ Détermination d'IC<sub>50</sub>

Les valeurs d'IC<sub>50</sub> trouvées pour les deux extraits testés et le standard sont mentionnées dans le tableau V.

**Tableau V** : Évaluation des valeurs des IC<sub>50</sub> des extraits méthanoliques de *C. cardunculus L.* et *M. officinalis L.* et de l'acarbose sur l'activité de l'alpha amylase.

Plante	<i>Cynara cardunculus L. var. sylvestris (Lamk.) Fiori</i>	<i>Melissa officinalis L.</i>	Acarbose
IC <sub>50</sub> (µg/ml)	87,76 ± 1,49	138,24 ± 4,16	47,71 ± 0,57

Nous remarquons que l'extrait méthanolique de *C. cardunculus L.* présente une inhibition nettement inférieure à celle de l'extrait de la Mélisse et supérieur à celle de l'acarbose qui a un effet inhibiteur fort sur l'alpha amylase par rapport aux extraits avec IC<sub>50</sub> = 87,76 ± 1,49 µg/ml, IC<sub>50</sub> = 138,24 ± 4,16 µg/ml et IC<sub>50</sub> = 47,71 ± 0,57 µg/ml respectivement. Il ressort des résultats trouvés que l'extrait méthanolique de *Melissa officinalis L.* a la plus faible action sur l' $\alpha$ -amylase (IC<sub>50</sub> = 138,24 ± 4,16 µg/ml).

Cependant, Capetti *et al.* (2020) qui ont mené leurs investigations sur l'huile essentielle de feuilles de *M. officinalis L.* N'ont trouvé aucun effet de la Mélisse sur l'activité de l'alpha amylase. Arslan *et al.* (2022) ont fait la même étude par l'utilisation de l'extrait méthanolique de la mélisse et ils n'ont également trouvé aucun effet sur l'activité de l'alpha-amylase.

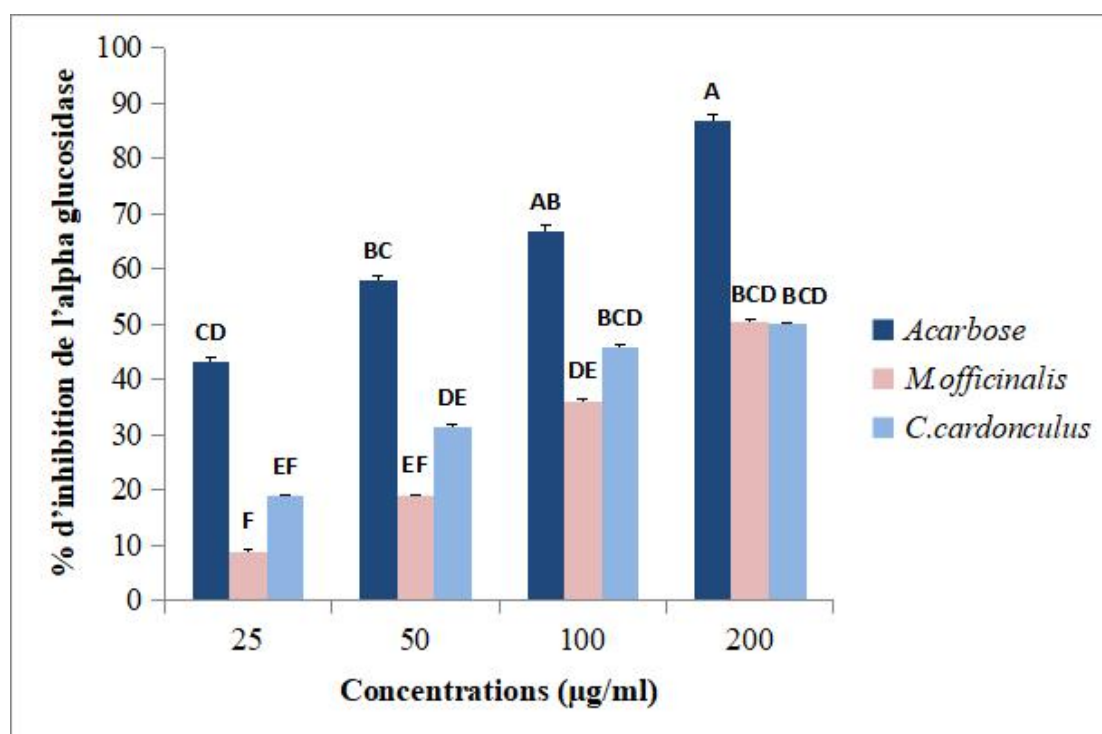
A concentration de 200 µg/ml le pourcentage d'inhibition est égal à 59,34 %, nos résultats sont très proches de ceux trouvés par Funke et Melzig (2006) qui ont travaillé sur la même partie de la Mélisse en utilisant une extraction tamponnée montrant que la plante a un effet inhibiteur de 50% sur l'alpha amylase.



Concernant l'effet inhibiteur de *C. cardunculus* L. sur l'activité de l'alpha amylase, nous pouvons dire que cette dernière a un effet très élevée ( $IC_{50} = 87,76 \pm 1,49 \mu\text{g/ml}$ ) par rapport au celle trouvé par Spínola et Castilho, (2017) qui ont fait l'étude sur l'extrait de la partie aérienne de la plante et ont obtenu un  $IC_{50}$  égale à  $9.09 \pm 0.11 \text{mg / mL}$ .

### II.3.2. L'inhibition de l'activité de l' $\alpha$ -glucosidase

Les résultats de l'évaluation de l'activité inhibitrice des extraits et de standard sur l' $\alpha$ -glucosidase sont présentés dans la figure 26.



**Figure 26 :** Effet des différentes concentrations des deux extraits méthanoliques testés et le standard sur l'activité de l' $\alpha$ -glucosidase.

Chaque valeur représente la moyenne de quatre essais  $\pm$  écart-types. Les données ont été analysées par ANOVA suivie d'une multiple comparaison de Tukey-Kramer HSD. Les valeurs portant des lettres différentes présentent des différences significatives  $A > B > C > D > E > F > G$ .

Comme pour l'activité inhibitrice de l'alpha amylase, Les résultats d'inhibition obtenus révèlent que le pourcentage d'inhibition de chaque extrait est proportionnel à la concentration. Plus on augmente la concentration, plus le pourcentage d'inhibition est élevé d'une manière significative ( $p > 0,05$ ).

Le standard (acarbose) possède l'activité la plus importante avec des pourcentages d'inhibition qui varient entre  $43,16\% \pm 0,97$  à  $86,74\% \pm 1,10$ .

À la concentration 200 µg/ml, l'extrait de *M. officinalis* L. inhibe l'activité de l'α-glucosidase d'une manière similaire à *C. cardunculus* L. à la concentration 200 et 100 µg/ml, aucune différence significative n'a été notée ( $p < 0,05$ ).

À la concentration 100 µg/ml, l'extrait de la Mélisse inhibe l'activité de l'α-glucosidase d'une manière similaire à *C. cardunculus* L. à la concentration 50 µg/ml.

#### ❖ Détermination d'IC<sub>50</sub>

Les valeurs d'IC<sub>50</sub> trouvées pour les deux extraits testées et le standard sont mentionnées dans le tableau VI.

**Tableau VI :** Évaluation des valeurs des IC<sub>50</sub> des extraits méthanoliques de *C. cardunculus* L. , *M. officinalis* L. et de l'acarbose sur l'alpha glucosidase.

Plante	<i>Cynara cardunculus</i> L.	<i>Melissa officinalis</i> L.	Acarbose
IC <sub>50</sub> (µg/ml)	114,34 ± 9,70	199,96 ± 5,48	36,09 ± 0,55

Les concentrations inhibitrices des extraits de *Melissa Officinalis* L. et de *Cynara cardunculus* L. ont supérieure à celle du l'Acarbose (199,96 ± 5,48 µg/ml, 114,34 ± 9,70 µg/ml et 36,09 ± 0,55 µg/ml respectivement). Ces extraits possèdent un faible effet inhibiteur par rapport à celui de l'acarbose.

Les travaux réalisés par Arslan et ces collaborateurs (2022) sur *M. officinalis* L. ont montré une valeur d'IC<sub>50</sub> de 14.77 ± 4.9 mg/ml qui été plus élevées de celle trouvé dans notre travail. Cet effet est nettement inférieur à nos résultats.

Une IC<sub>50</sub> de 9.11 ± 0.34 mg/ml a été trouvée par Spínola et Castilho (2017) dans une étude effectuée sur l'extrait de la partie aérienne de *C. cardunculus* L., ces résultats sont nettement inférieurs à ceux obtenus dans notre étude.

L'IC<sub>50</sub> d'un inhibiteur dépend fortement des conditions de dosage telles que la concentration en enzyme, le type de substrat, la durée de la réaction, la température et le pH (Nyambe-Silavwe, 2015).

Récemment, en raison de leurs propriétés biologiques, les aliments riches en polyphénols ont été proposés comme traitements complémentaires pour le diabète sucré. L'inhibition des enzymes  $\alpha$ -amylase et  $\alpha$ -glucosidase ; les enzymes digestives qui catalysent la dégradation de l'amidon dans le tube digestif, à l'aide de produits naturels (en particulier les polyphénols) est une nouvelle méthode pour réguler le métabolisme glucidique et l'hyperglycémie (Rasouli *et al.*, 2017 ; Alexandre *et al.*, 2022). Plusieurs de ces polyphénols ont une action sur l' $\alpha$ -amylase tels que les tanins qui sont capables de se lier aux enzymes digestives et de les inhiber (Kanda, 2004).

En fonction de nos résultats, nous suggérons que la capacité inhibitrice des deux extraits méthanolique qui a été obtenue à partir de *M. officinalis* L. et *C. cardunculus* L. vis à vis l' $\alpha$ -amylase et glucosidase est due probablement à leur richesse en métabolites secondaires comme les composées phénoliques notamment les flavonoïdes qui sont impliqués dans l'action inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase et l' $\alpha$ -glucosidase.

Les polyphénols sont un grand groupe de composés allant des molécules simples et de faible masse moléculaire, telles que l'acide gallique, aux polymères volumineux et complexes, tels que les tanins condensés (Ćorković *et al.*, 2022).

Les interactions de liaison entre les polyphénols et les enzymes sont étudiées *in vitro* par différentes méthodes, telles que la valeur  $IC_{50}$ , qui représente la concentration d'un inhibiteur ayant présenté une inhibition de 50 % de l'activité enzymatique. Cependant, il est difficile de déterminer directement les interactions entre les polyphénols et les enzymes. Les principales raisons de l'inhibition de la digestion de l'amidon ne sont pas seulement les interactions de liaison entre les polyphénols et les enzymes, mais également les interactions entre les polyphénols et l'amidon résultant des alternances de la microstructure de l'amidon lors des interactions de liaison avec les polyphénols (Ćorković *et al.*, 2022).

Le mécanisme d'action proposé pour la capacité inhibitrice des flavonoïdes a corrélé la puissance d'inhibition de ces composés avec le nombre de groupes hydroxyle sur le cycle B du squelette flavonoïde et la formation de liaisons hydrogène entre les groupes hydroxyle des ligands polyphénols et les résidus catalytiques de site de liaison de l'enzyme. La capacité inhibitrice élevée est observée dans les groupes de flavonols et de flavones.

L'interaction entre les tanins, tels que l'acide quinique galloylé et l' $\alpha$ -amylase humaine est également corrélée avec les groupes OH libres dans le tanin, capables de participer à la liaison hydrogène (Sales *et al.*, 2012).



***Conclusion et  
perspectives***

## **Conclusion et perspectives**

Les substances naturelles ont un intérêt important dans les domaines cosmétiques, pharmaceutiques, et agroalimentaire qui s'orientent vers l'utilisation des molécules d'origine naturelle dans leurs produits. Ces molécules possèdent plusieurs activités biologiques y compris antioxydante et antidiabétique.

Notre travail a été porté sur l'étude phytochimique et l'évaluation du pouvoir antioxydant ainsi que l'activité hypoglycémiant des extraits méthanolique des feuilles de *Melissa officinalis* L. et la partie aérienne (tiges et feuilles) de *Cynara cardunculus* L.

La teneur des polyphénols totaux mesuré par la méthode de Folin Ciocalteu a été plus élevée dans l'extrait méthanolique du *Cynara cardunculus* L. ( $96,312 \pm 1,178 \mu\text{g EQ/mg EB}$ ) par rapport au *Melissa officinalis* L. ( $54,541 \pm 1,25 \mu\text{g EQ/mg EB}$ ). En parallèle, la quantification des flavonoïdes a été effectuée par la méthode du trichlorure d'aluminium et les résultats montrent que l'extrait du *Cynara cardunculus* L. contient la teneur la plus élevée en flavonoïdes avec une valeur de  $51,62 \pm 0,351 \mu\text{g EQ/mg EB}$ .

L'activité antioxydante des deux extraits a été évaluée par deux méthodes, le test de piégeage du radical libre DPPH et la mesure de pouvoir réducteur du fer. L'évaluation quantitative de l'effet antioxydant par le test DPPH a montré que l'extrait du *Cynara cardunculus* L. était le plus actif avec une  $IC_{50}$  de  $30,41 \pm 1,36 \mu\text{g/ml}$ , cette valeur est proche de celle de l'acide ascorbique ( $IC_{50} = 27,14 \pm 0,90 \mu\text{g/ml}$ ). Nous avons trouvé une corrélation positive entre les teneurs en phénols totaux et la capacité antioxydante. Concernant le pouvoir réducteur du fer, les résultats montrent que les deux extraits ont un pouvoir réducteur très élevé et proportionnelle a la concentration utilisé, mais l'extrait du *Cynara cardunculus* L. a une activité plus élevée que *Melissa officinalis* L.

L'étude de l'activité hypoglycémiant des deux plantes a été réalisée en inhibant les deux enzyme responsable de la digestion des glucides ; l'alpha amylase et l'alpha glucosidase. Nos résultats ont montré que l'extrait du *Cynara cardunculus* L. possède une bonne activité hypoglycémiant sur les deux enzymes testés avec des valeurs d' $IC_{50}$  égale à  $87,76 \pm 1,49 \mu\text{g/ml}$  et à  $114,34 \pm 9,70 \mu\text{g/ml}$  respectivement. Ces valeurs étaient de  $138,24 \pm 4,16 \mu\text{g/ml}$ ,  $199,96 \pm 5,48 \mu\text{g/ml}$  pour l'extrait de *Melissa officinalis* L.

En perspective, des recherches supplémentaires devraient être axées sur l'évaluation de la nature, l'isolement, la purification et l'analyse des polyphénols individuels responsables des effets positifs. Des recherches supplémentaires devraient également se concentrer sur les effets synergiques potentiels que les polyphénols ont avec différents métabolites. Des investigations cliniques supplémentaires sont également nécessaires afin de tirer des conclusions claires concernant l'efficacité et l'innocuité de l'administration à court et à long terme de polyphénols chez les personnes atteintes de diabète de type II.

*Références  
bibliographiques*



**Références bibliographiques**

**Abdellaoui, I. (2021).** Recherche des plantes antidiabétiques à effet inhibiteur l'enzyme  $\alpha$ -amylase, Mémoire pour obtenir le diplôme de Master en biologie, option de Biochimie Appliquée, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des sciences de la terre et de l'univers, Université aboubekre-telemcen.

**Abdellatif, F., Boudjella, H., Zitouni, A., Hassani A. (2014).** Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from leaves of Algerian *Melissa officinalis* L. *EXCLI J.* 17; 13:772-81.

**Acquaviva, R., Malfa, G. A., Santangelo, R., Bianchi, S. Pappalardo, F., Taviano, M. F., & Tomasello, B. (2023).** Wild Artichoke (*Cynara cardunculus* subsp. *sylvestris*, Asteraceae) Leaf Extract: Phenolic Profile and Oxidative Stress Inhibitory Effects on HepG2 Cells. *Molecules*, 28(6), 2475.

**Agarwal, P., & Gupta, R. (2016).** Alpha-amylase inhibition can treat diabetes mellitus. *Res Rev J Med Health Sci*, 5(4), 1-8.

**Aleixandre, A., Gil, J. V., Sineiro, J., & Rosell, C. M. (2022).** Understanding phenolic acids inhibition of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase and influence of reaction conditions. *Food Chemistry*, 372, 131231.

**Alqahtani, A. S., Hidayathulla, S., Rehman, M. T., ElGamal, A. A., Al-Massarani, S., Razmovski-Naumovski, V., & AlAjmi, M. F. (2020).** Alpha-amylase and alpha-glucosidase enzyme inhibition and antioxidant potential of 3-oxolupenal and katononic acid isolated from *Nuxia oppositifolia*. *Biomolecules*, 10(1), 61.

**Apostolidis, E., Kwon, Y. I., & Shetty, K. (2007).** Inhibitory potential of herb, fruit, and fungal-enriched cheese against key enzymes linked to type 2 diabetes and hypertension. *Innovative food science & emerging technologies*, 8(1), 46-54.

**Arslan, H. Ş., & Çam, M. (2022).** Antidiabetic and antioxidant properties of nine medicinal and aromatic plants extracts: Inhibition of key enzymes linked to type-2 diabetes. *Journal of Agroalimentary Processes & Technologies*, 28(1).

**Assefa, S. T., Yang, E. Y., Chae, S. Y., Song, M., Lee, J., Cho, M. C., & Jang, S. (2019).** Alpha glucosidase inhibitory activities of plants with focus on common vegetables. *Plants*, 9(1), 2.

- Baba Aissa, F. (1999).** Encyclopédie des plantes utiles : flore d'Algérie et du Maghreb. Edition Librairie moderne Rouïba. Alger.368p.
- Balasundram, N., Ai, T. Y., Sambanthamurthi, R., Sundram, K., & Samman, S. (2005).** Antioxidant properties of palm fruit extracts. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 14(4), 319.
- Bartels, A. (1986).** Guide des plantes du bassin méditerranéen, Editions Eugen Ulm.er, 1986.
- Bédou, K. D. (2019).** *Evaluation de l'activite inhibitrice des fruits de bauhinia thonningii (fabaceae) sur deux glycosidases et essai de traitement du diabete chez le rat wistar* (thèse de doctorat, Université Félix Houphouët-Boigny Abidjan (Côte d'Ivoire).
- Beloued, A. (2001).** Plantes médicinales d'Algérie.OPU Algérie.192p.
- Ben Aicha, B. (2021).** *Impact cellulaire de lambda-cyhalothrine chez les rats wistar et le role cytoprotecteur de l'extrait de la plante melissa officinalis l* (Doctoral dissertation).
- Ben Ammar, I., Harzallah-Skhiri, F., & Al Mohandes Dridi, B. (2014).** Morphological variability of wild cardoon (*Cynara cardunculus* L. var. *sylvestris*) populations in north of Tunisia. *International Scholarly Research Notices*, 2014, 1-9.
- Bennacer, H. (2017).** *Effet inhibiteur des extraits de Zygophyllum geslini sur l'activité d'alpha-amylase* (Doctoral dissertation).
- Bentabet, N., Boucherit-Otmani, Z., & Boucherit, K. (2014).** Composition chimique et activité antioxydante d'extraits organiques des racines de *Fredolia aretioides* de la région de Béchar en Algérie. *Phytothérapie*, 12(6), 364-371.
- Bolohan, C., Marin, D. I., Mihalache, M., Ilie, L., & Oprea, A. C. (2013).** Research on *Cynara cardunculus* L. species under the conditions of southeastern Romania area. *Agronomy*, 56, 429-432.
- Boudjema, K., Nahoui, N., Temmimi, K., Azine, K., Hali, L., & Fazouane, F. (2021).** Screening phytochimique et activités biologiques d'extrait méthanolique obtenu à partir de la plante *Melissa officinalis* L. *Journal of Advanced research in science and technology ISSN : 2352\_9989*.
- Bougandoura, N., & Bendimerad, N. (2012).** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha* ssp. *Nepeta* (L.) Briq. *Nature & Technologie*, (9), 14 – 19.

- Boutlelis, D. A. (2014).** *Etude phytochimique et activité antimicrobienne, antioxydante, antihépatotoxique du Marrube blanc ou Marrubium vulgare L* (Doctoral dissertation, Université Badji Mokhtar de Annaba, Département de Biologie).
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. L. W. T. (1995).** Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food science and Technology*, 28(1), 25-30.
- Bruneton J., (1999).** Pharmacognosie Phytochimie et Plantes Médicinales, 3ème éd., Paris, 1999.
- Capetti, F., Cagliero, C., Marengo, A., Bicchi, C., Rubiolo, P., & Sgorbini, B. (2020).** Bio-guided fractionation driven by in vitro  $\alpha$ -amylase inhibition assays of essential oils bearing specialized metabolites with potential hypoglycemic activity. *Plants*, 9(9), 1242.
- Ćorković, I., Gašo-Sokač, D., Pichler, A., Šimunović, J., & Kopjar, M. (2022).** Dietary polyphenols as natural inhibitors of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase. *Life*, 12(11), 1692.
- Dhital, S., Warren, F. J., Butterworth, P. J., Ellis, P. R., & Gidley, M. J. (2015).** *Mechanisms of starch digestion by  $\alpha$ -amylase—Structural basis for kinetic properties. Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(5), 875–892.
- Dib, S., & Fadloun, M. (2021).** Evaluation (recherche de l'effet) de l'activité inhibitrice de l'extrait brut de marrubium vulgare L sur l'Alpha AYLASE.
- Doğan, H., Uskutoğlu, T., hatice, B. A. Ş., Stankov, S., Fidan, H., Şenkal, B. C., & Dincheva, I. (2021).** Phytochemical composition of wild lemon balm (*Melissa officinalis* L.) from the flora of Bulgaria. *Anatolian Journal of Botany*, 5(2), 112-119.
- Doukani, C., & Soltani, R. (2020).** *Enquête ethnobotanique des plantes médicinales et alimentaires antidiabétiques à Tébessa* (Doctoral dissertation, Universite laarbi tebessi tebessa).
- Draginic, N., Andjic, M., Jeremic, J., Zivkovic, V., Kocovic, A., Tomovic, M., ... & Milosavljevic, I. (2022).** Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Melissa officinalis* extracts: A comparative study. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 21(1).
- Enzyme-database.org. (2023).** Alpha-amylase. <https://enzyme-database.org/query.php?ec=3.2.1.1>
- Enzyme-database.org. (2023).** Alpha-glucosidase. <https://enzyme-database.org/query.php?ec=3.2.1.20>
- Errajraji, A., Ouhdouch, F., & El-Anssari, N. (2010).** Usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète de type 2 au Maroc : Use of medicinal plants for type 2 diabetes treatment, in Morocco. *Médecine des maladies Métaboliques*, 4(3), 301-304.

- Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., & Abdelly, C. (2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes rendus biologies*, 331(5), 372-379.
- Faure, S. (2017).** Les inhibiteurs des alpha-glucosidases *Actualités pharmaceutiques*, 56(571), 18-20.
- Feknous, S. (2018).** Screening chimique et etude biologique et pharmacologique d'une plante medicinale melissa officinalis L, (thèse de doctorat en biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, université saad dahlab blida, Algerie).
- Funke, I., & Melzig, M. F. (2006).** Traditionally used plants in diabetes therapy: phytotherapeutics as inhibitors of alpha-amylase activity. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 16, 1-5.
- Gheries, S., Gourmit, A. (2022).** Conception *in silico* de nouveaux inhibiteurs de l'alpha glucosidase ( $\alpha$ -GLY) pour lutter contre le Diabète de type 2, Mémoire pour obtenir le diplôme de Master, option de Biochimie Appliquée, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université frères Mentouri. Consatntine.
- Ghrabi, Z (2005).** A Guide to Medicinal Plants in North Africa. IUCN: 97.
- Global Invasive Species Database (2023)** Species profile: *Cynara cardunculus*.[iucngisd.org](https://www.iucngisd.org)
- Goetz, P., & Ghedira, K. (2012).** Melissa officinalis L. (Lamiaceae): mélisse. In *Phytothérapie anti-infectieuse* (pp. 305-312). Springer, Paris.
- Gominho, J., Curt, M. D., Lourenço, A., Fernández, J., & Pereira, H. (2018).** *Cynara cardunculus* L. as a biomass and multi-purpose crop: A review of 30 years of research. *Biomass and Bioenergy*, 109, 257-275.
- Gong, L., Feng, D., Wang, T., Ren, Y., Liu, Y., & Wang, J. (2020).** Inhibitors of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase: Potential linkage for whole cereal foods on prevention of hyperglycemia. *Food science & nutrition*, 8(12), 6320-6337.
- Gulçin, İ., Taslimi, P., Aygün, A., Sadeghian, N., Bastem, E., Kufrevioglu, O. I., & Şen, F. (2018).** Antidiabetic and antiparasitic potentials: Inhibition effects of some natural antioxidant compounds on  $\alpha$ -glucosidase,  $\alpha$ -amylase and human glutathione S-transferaseenzymes. *International journal of biological macromolecules*, 119, 741-746.

- Hajj, A., Khabbaz, L., Mourad, C., Maroun, C. (2017).** Individualisation du traitement des patients diabétiques. *Kinésithérapie laRevue*.18(195) : 1-9.
- Hassan, R. A., Abotaleb, S. T., Hamed, H. B., & Eldeen, M. S. (2019).** Antioxidant and antimicrobial activities of *Melissa officinalis* L. (lemon balm) extracts. *Journal of Agricultural Chemistry and Biotechnology*, 10(9), 183-187.
- Hebi, M., & Eddouks, M. (2015).** *Évaluation de l'activité antioxydante de Stevia rebaudiana*. *Phytothérapie*, 14(1), 17–22.
- Heilerová, L., Bučková, M., Tarapčík, P., Šilhár, S., & Labuda, J. (2003).** Comparison of antioxidative activity data for aqueous extracts of lemon balm (*Melissa officinalis* L.), oregano (*Origanum vulgare* L.), thyme (*Thymus vulgaris* L.), and agrimony (*Agrimonia eupatoria* L.) obtained by conventional methods and the DNA-based biosensor. *Czech journal of food sciences*, 21(2), 78.
- Hii, S. L., Tan, J. S., Ling, T. C., & Ariff, A. B. (2012).** Pullulanase: role in starch hydrolysis and potential industrial applications. *Enzyme research*, 2012.
- Hiteshi, K., & Gupta, R. (2014).** Thermal adaptation of  $\alpha$ -amylases: areview. *Extremophiles*, 18, 937-944.
- Honda, M., & Hara, Y. (1993).** Inhibition of rat small intestinal sucrase and  $\alpha$ -glucosidase activities by tea polyphenols. *Bioscience, biotechnology, and Biochemistry*, 57(1), 123-12
- Huang, D. J., Chun-Der, L. I. N., Hsien-Jung, C. H. E. N., & Yaw-Huei, L. I. N. (2004).** Antioxidant and antiproliferative activities of sweet potato (*Ipomoea batatas* [L.] Lam `Tainong 57') constituents. *Botanical Bulletin of Academia Sinica*, 45, 179-186.
- Hussain, H., Nazir, M., Saleem, M., Al-Harrasi, A., Elizbit, & Green, I. R. (2021).** Fruitful decade of fungal metabolites as anti-diabetic agents from 2010 to 2019: Emphasis on  $\alpha$ -glucosidase inhibitors. *Phytochemistry Reviews*, 20, 145-179.
- Iserin, P. (1997).** *Encyclopédie des plantes médicinales (identification, préparation, soins)*. Larousse- Bordas, 335p.
- Jarald, E., Joshi, S. B., & Jain, D. (2008).** Diabetes and herbal medicines. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 7, 97-106.
- Juee, L. Y., Sofi, S. H., & Adham, A. N. (2023).** *Melissa officinalis* gastroprotective and antioxidant efficacy. *Journal of Functional Foods*, 105, 105550.

- Kandra, L., Gyémánt, G., Zajác, Á., & Batta, G. (2004).** Inhibitory effects of tannin on human salivary  $\alpha$ -amylase. *Biochemical and biophysical research communications*, 319(4), 1265-1271.
- Kashtoh, H., & Baek, K. H. (2022).** Recent Updates on Phytoconstituent Alpha-Glucosidase Inhibitors: An Approach towards the Treatment of Type Two Diabetes. *Plants*, 11(20), 2722.
- Kemassi, A., Darem, S., Cherif, R., Boual, Z., Sadine, S. E., Aggoune, M. S., & Ould El Hadj, M. D. (2014).** Recherche et identification de quelques plantes médicinales à caractère hypoglycémiant de la pharmacopée traditionnelle des communautés de la vallée du M'Zab (Sahara septentrional Est Algérien). *Journal of advanced research in science and technology*, 1(1), 1-5.
- Khacheba, I., & Benamar, H. (2008).** Effets des extraits de quelques plantes médicinales locales sur l'alpha-amylase. *Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'Ingénieur d'Etat en Biologie. Université Amar Telidji.*
- Khantouche, L., & Abderabba, M. (2018).** Dosage des polyphénols et étude de l'activité antioxydante et antimicrobienne des différents extraits des feuilles du *Globularia alypum* L. *Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*, 12, 68-74.
- Kim, Y. M., Jeong, Y. K., Wang, M. H., Lee, W. Y., & Rhee, H. I. (2005).** Inhibitory effect of pine extract on  $\alpha$ -glucosidase activity and postprandial hyperglycemia. *Nutrition*, 21(6), 756-761.
- Koksal, E., Bursal, E., Dikici, E., Tozoglu, F., & Gulcin, I. (2011).** Antioxidant activity of *Melissa officinalis* leaves. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(2), 217-222.
- Krasikov, V. V., Karelov, D. V., & Firsov, L. M. (2001).** [Alpha]Glucosidases. *Biochemistry*, 66(3), 267.
- Larousse Encyclopédie des Plantes Médicinales. (2001).** Identification, préparations, soins, Paris, 335p.
- Lecleire, S. (2008).** Digestion et absorption des nutriments. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 43(1), 45–50.
- Leroux-Stewart, J., Rabasa-Lhoret, R., & Chiasson, J. L. (2015).**  $\alpha$ -Glucosidase inhibitors. *International textbook of diabetes mellitus*, 673-685.
- Liang, N., & Kitts, D. D. (2014).** Antioxidant property of coffee components: assessment of methods that define mechanisms of action. *Molecules*, 19(11), 19180-19208.

- Lim, T. K., (2014).** *Cynara cardunculus*. *Edible Medicinal And Non-Medicinal Plants: Volume 7, Flowers*, 291-328.
- Maksimović, Z., Malenčić, Đ., & Kovačević, N. (2005).** Polyphenol contents and antioxidant activity of *Maydis stigma* extracts. *Bioresource technology*, 96(8), 873-877.
- Makuasa, D. A. A., & Ningsih, P. (2020).** The analysis of total flavonoid levels in young leaves and old soursop leaves (*Annona muricata* L.) using uv-vis sepctrofotometry methods. *Journal of Applied Science, Engineering, Technology, and Education*, 2(1), 11-17.
- Mandim, F., Petropoulos, S. A., Pinela, J., Dias, M. I., Giannoulis, K. D., Kostić, M., ... & Barros, L. (2022).** Chemical composition and biological activity of cardoon (*Cynara cardunculus* L. var. *altilis*) seeds harvested at different maturity stages. *Food Chemistry*, 369, 130875.
- Mihai, C. M., Marghitas, L. A., Dezmirean, D. S., & Barnutiu, L. (2011).** Correlation between polyphenolic profile and antioxidant activity of propolis from Transylvania. *Animal Science and Biotechnologies*, 44(2), 100-103.
- Miraj S, Rafieian K, Kiani S. (2017).** *Melissa officinalis* L: A Review Study With an Antioxidant Prospective. *Journal of EvidenceBased Complementary & Alternative Medicine*. 2017; 22: 385–394.
- MNHN & OFB [Ed]. 2003-2023.** Fiche de *Cynara cardunculus* L., 1753. Inventaire national du patrimoine naturel (INPN). Site web : [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/93783](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/93783).
- MNHN & OFB[Ed]. 2003-2023.** Fiche de *Melissa officinalis* L., 1753. Inventaire national du patrimoine naturel (INPN). Site web : [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/107992](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/107992).
- Mohiuddin, M., Arbain, D., Islam, A. K. M., Ahmad, M. S., & Ahmad, M. N. (2016).** Alpha-glucosidase enzyme biosensor for the electrochemical measurement of antidiabetic potential of medicinal plants. *Nanoscale research letters*, 11(1), 1-12.
- Molyneux, P. (2004).** The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarinn J. Sci. Technol*, 26(2), 211-219.
- Nistor, L. A. (2010).** Inhibition de l'absorption intestinale du glucose par les produits naturels issus de la pharmacopée traditionnelle des Cris de la Baie James.
- Nyambe-Silavwe, H., Villa-Rodriguez, J. A., Ifie, I., Holmes, M., Aydin, E., Jensen, J. M., & Williamson, G. (2015).** Inhibition of human  $\alpha$ -amylase by dietary polyphenols. *Journal of Functional Foods*, 19, 723-732.

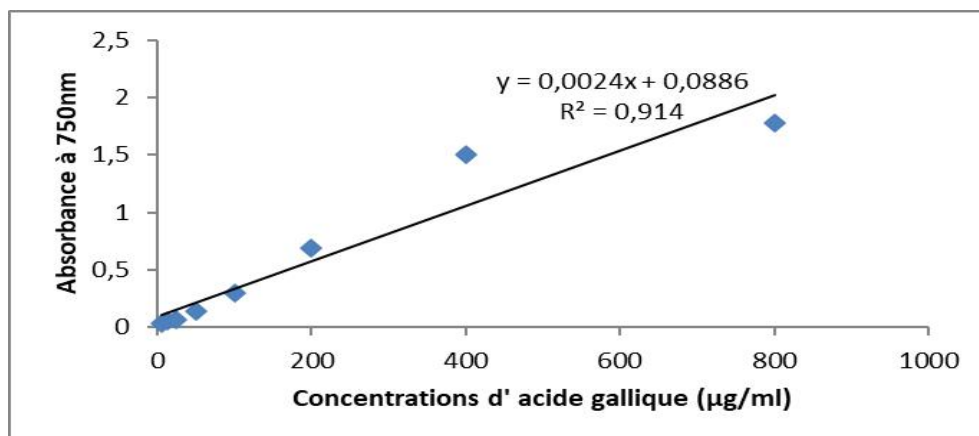
- Owen, P. L., & Johns, T. (1999). Xanthine oxidase inhibitory activity of northeastern North American plant remedies used for gout. *Journal of ethnopharmacology*, 64(2), 149-160.
- Oyaizu, M. (1986). Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine. *Jpn. J. Nutr.*, 44, 307-315.
- Pandino, G., Lombardo, S., Williamson, G., & Mauromicale, G. (2012). Polyphenol profile and content in wild and cultivated *Cynara cardunculus* L. *Italian Journal of Agronomy*, 7(3), e35-e35
- Patil, P., Mandal, S., Tomar, S. K., & Anand, S. (2015). Food protein-derived bioactive peptides in management of type 2 diabetes. *European journal of nutrition*, 54, 863-880.
- Petrisor, G., Motelica, L., Craciun, L. N., Oprea, O. C., Fikai, D., & Fikai, A. (2022). Melissa officinalis: Composition, pharmacological effects and derived release systems—A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3591.
- Petropoulos, S. A., Pereira, C., Tzortzakis, N., Barros, L., & Ferreira, I. C. (2018). Nutritional value and bioactive compounds characterization of plant parts from *Cynara cardunculus* L. (Asteraceae) cultivated in central Greece. *Frontiers in plant Science*, 9, 459.
- Peyrot des Gachons, C., & Breslin, P. A. (2016). Salivary amylase: digestion and metabolic syndrome. *Current diabetes reports*, 16, 1-7.
- Pokorny, J., Yanishlieva, N., & Gordon, M. H. (Eds.). (2001). Antioxidants in food: practical applications. CRC press.
- Popovici, C., Saykova, I., & Tylkowski, B. (2009). Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel*, 4(8), 1- 8.
- Rasouli, H., Hosseini-Ghazvini, S. M.-B., Adibi, H., & Khodarahmi, R. (2017). Differential  $\alpha$ -amylase/ $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities of plant-derived phenolic compounds: a virtual screening perspective for the treatment of obesity and diabetes. *Food & Function*, 8(5), 1942–1954.
- Ren, L., Qin, X., Cao, X., Wang, L., Bai, F., Bai, G., & Shen, Y. (2011). *Structural insight into substrate specificity of human intestinal maltase-glucoamylase*. *Protein & Cell*, 2(10), 827–836.



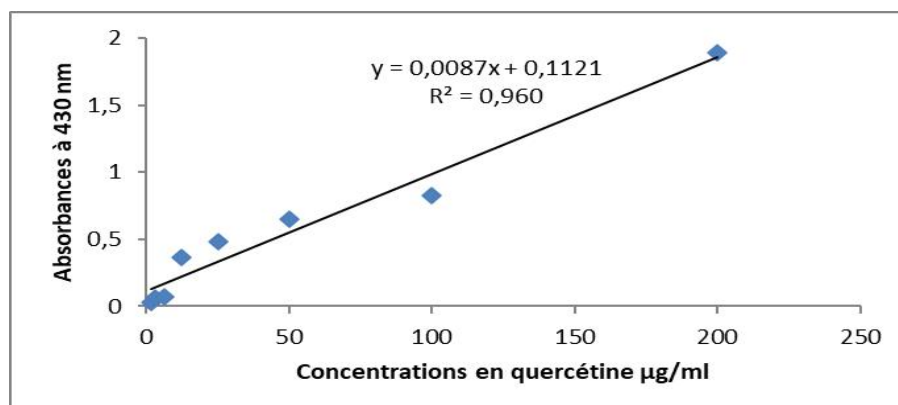
- Ribéreau-Gayon, P. (1982).** The anthocyanins of grapes and wines. *Anthocyanins as food colors*, 6, 214-215.
- Rydberg, E. H., Sidhu, G., Vo, H. C., Hewitt, J., Ct, H. C. F., Wang, Y., ... Withers, S. G. (2008).** Cloning, mutagenesis, and structural analysis of human pancreatic  $\alpha$ -amylase expressed in *pichia pastoris*. *Protein Science*, 8(3), 635–643.
- Saihi, Y. (2015).** *Etude de la relation quantitative structure-activité inhibitrice des enzymes hydrolytiques : cas des alpha-glucosidases* (thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar).
- Sales, P. M. D., Souza, P. M. D., Simeoni, L. A., Batista, P. D. O. M. D., & Silveira, D. (2012).**  $\alpha$ -Amylase inhibitors: a review of raw material and isolated compounds from plant source.
- Scarici, E., & Rossini, F. (2012).** *Cynara cardunculus* var. *Sylvestris* in dry pastures of northern latium (central Italy) : a proposal for management. In *VIII International Symposium on Artichoke, Cardoon and their Wild Relatives*, 983, 151-155.
- Shakeri, A., Sahebkar, A., & Javadi, B. (2016).** *Melissa officinalis* L. – A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 188, 204–228;
- Sim, L., Quezada-Calvillo, R., Sterchi, E. E., Nichols, B. L., & Rose, D. R. (2008).** Human Intestinal Maltase–Glucoamylase: Crystal Structure of the N-Terminal Catalytic Subunit and Basis of Inhibition and Substrate Specificity. *Journal of Molecular Biology*, 375(3), 782–792.
- Sirivibulkovit, K., Nouanthavong, S., & Sameenoi, Y. (2018).** Based DPPH assay for antioxidant activity analysis. *Analytical sciences*, 34(7), 795-800.
- Sok Yen, F., Shu Qin, C., Tan Shi Xuan, S., Jia Ying, P., Yi Le, H., Darmarajan, T., & Salvamani, S. (2021).** Hypoglycemic effects of plant flavonoids: a review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021.
- Soumaya, K., Chaouachi, F., Ksouri, R., & El Gazzah, M. (2013).** Polyphenolic composition in different organs of Tunisia populations of *Cynara cardunculus* L. and their antioxidant activity. *J. Food Nutr. Res*, 1(1), 1-6.
- Spínola, V., & Castilho, P. C. (2017).** Evaluation of Asteraceae herbal extracts in the management of diabetes and obesity. Contribution of caffeoylquinic acids on the inhibition of digestive enzymes activity and formation of advanced glycation end-products (in vitro). *Phytochemistry*, 143, 29-35

- Strelow, J., Dewe, W., Iversen, P. W., Brooks, H. B., Radding, J. A., McGee, J., & Weidner, J. (2012).** Mechanism of action assays for enzymes. *Assay Guidance Manual [Internet]*.
- Sundarram, A., & Murthy, T. P. K. (2014).**  $\alpha$ -amylase production and applications: a review. *Journal of Applied & Environmental Microbiology*, 2(4), 166-175.
- Taso, R. (2010).** Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231-1246.
- Tiwari, S. P., Srivastava, R., Singh, C. S., Shukla, K., Singh, R. K., Singh, P., & Sharma, R. (2015).** Amylases: an overview with special reference to alpha amylase. *J Global Biosci*, 4(1), 1886-1901.
- Ulgen, C., Yildirim, A. B., Sahin, G., & Turker, A. U. (2021).** Do magnetic field applications affect in vitro regeneration, growth, phenolic profiles, antioxidant potential and defense enzyme activities (SOD, CAT and PAL) in lemon balm (*Melissa officinalis* L.)? *Industrial Crops and Products*, 169, 113624.
- Upadhyay, S., & Dixit, M. (2015).** Role of polyphenols and other phytochemicals on molecular signaling. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2015.
- Velez, Z., Campinho, M. A., Guerra, Â. R., García, L., Ramos, P., Guerreiro, O., ... & Duarte, M. (2012).** Biological characterization of *Cynara cardunculus* L. methanolic extracts: antioxidant, anti-proliferative, anti-migratory and anti-angiogenic activities. *Agriculture*, 2(4), 472-492.
- Visvanathan, R., Qader, M., Jayathilake, C., Jayawardana, B. C., Liyanage, R., & Sivakanesan, R. (2020).** Critical review on conventional spectroscopic  $\alpha$ -amylase activity detection methods: merits, demerits, and future prospects. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(7), 2836-2847.
- World Register Marine Species. (2023).** *Cynara cardunculus* var. *sylvestris* (Lam.) Fiori. <https://www.marinespecies.org/aphia.php?p=taxdetails&id=1236820>.
- Zhang, Q., Han, Y., & Xiao, H. (2017).** Microbial  $\alpha$ -amylase: a biomolecular overview. *Process Biochemistry*, 53, 88-101.

# *Annexes*



**Annexe 1 :** Courbe d'étalonnage pour le dosage des polyphénols totaux.



**Annexe 2 :** Courbe d'étalonnage pour le dosage des flavonoïdes totaux.

<p><b>Réalisé par :</b> BOULAHIA Hadda FANIT Racha FARAH Rayene</p>	<p><b>Jury:</b> Présidente : Dr. HIRECHE S. Examinatrice : Dr. KHELFAH A. Encadrante : Dr. BOUTENNOUN H. <b>Date de soutenance : 06/07/2023</b></p>
<p><b>Thème</b></p> <p><b>Effet antioxydant et inhibiteur des extraits de <i>Cynara cardunculus</i> L. (artichaut sauvage) et <i>Melissa officinalis</i> L. sur quelques enzymes digestives des glucides</b></p>	
<p style="text-align: center;"><b>Résumé</b></p> <p>Les plantes médicinales jouent un rôle très important dans la santé et la survie de l'humanité. Notre travail vise à étudier l'effet inhibiteur des extraits de la partie aérienne (tiges et feuilles) de <i>Cynara cardunculus</i> L. var. <i>sylvestris</i> (Lamk) Fiori et des feuilles de <i>Melissa officinalis</i> L. récoltés de la région de El milia sur l'<math>\alpha</math>-amylase et l'<math>\alpha</math>-glucosidase. L'étape d'extraction des composés phénoliques a été complétée par un dosage des polyphénols et des flavonoïdes. L'activité antioxydante a été évaluée en utilisant les tests DPPH et FRAP, l'effet hypoglycémiant a été confirmé par les tests de l'inhibition de l'activité d'<math>\alpha</math>-amylase et d'<math>\alpha</math>-glucosidase. La quantification des polyphénols totaux et des flavonoïdes a donné des valeurs élevées avec <i>Cynara cardunculus</i> L. var. <i>sylvestris</i> (Lamk) Fiori (96,312±1,178 mg EAG/g EB et 51,62±0,351 mg EQ/g EB respectivement) suivi par <i>Melissa officinalis</i> L. (54,541±1,25 mg EAG/g EB et 5,735±0,351 mg EQ/g EB respectivement). L'étude de l'activité antioxydante en utilisant les tests DPPH et pouvoir réducteur de Fer a montré que l'extrait de <i>C. cardunculus</i> L. a une activité antioxydante très intéressante par rapport au l'extrait de <i>M. officinalis</i> L. qui présente une activité antioxydante moyenne. En ce qui concerne l'effet hypoglycémiant, nos résultats ont révélé que l'extrait de <i>C. cardunculus</i> L. possède une activité plus importante que <i>Melissa officinalis</i> L. pour l'inhibition de l'<math>\alpha</math>-amylase et aussi l'<math>\alpha</math>-glucosidase. Ce qui indique clairement les bénéfices potentiels de la plante pour la santé dans les préparations pharmaceutiques.</p> <p><b>Mots clés :</b> Composés phénoliques, <math>\alpha</math>-amylase, <math>\alpha</math>-glucosidase, plantes médicinales, hypoglycémiant.</p>	
<p style="text-align: center;"><b>Abstract</b></p> <p>Medicinal plants play a very important role in human health and survival. Our work aims to study the inhibitory effect of extracts the aerial part (stems and leaves ) of <i>Cynara cardunculus</i> L. var. <i>sylvestris</i> (Lamk) Fiori and <i>Melissa officinalis</i> L. leaves harvested from El milia region on <math>\alpha</math>-amylase and <math>\alpha</math>-glucosidase activities. The phenolic compounds extraction step was completed by a polyphenols and flavonoids contents determination. Antioxidant activity was evaluated using DPPH and FRAP tests, and the hypoglycemic effect was confirmed by tests for inhibition of <math>\alpha</math>-amylase and <math>\alpha</math>-glucosidase activity. Quantification of total polyphenols and flavonoids gave high values with <i>Cynara cardunculus</i> L. var. <i>sylvestris</i> (Lamk) Fiori (96.312±1.178 mg EAG/g EB and 51.62±0.351 mg EQ/g EB respectively) followed by <i>Melissa officinalis</i> L. (54.541±1.25 mg EAG/g EB and 5.735±0.351 mg EQ/g EB respectively). The study of antioxidant activity using DPPH and Fe reducing tests showed that <i>C. cardunculus</i> L. extract has a very interesting antioxidant activity compared to <i>M. officinalis</i> L. extract, which has an average antioxidant activity. With regard to the hypoglycemic effect, our results revealed that <i>C. cardunculus</i> L. extract has a higher activity than <i>Melissa officinalis</i> L. on the inhibition of <math>\alpha</math>-amylase and also <math>\alpha</math>-glucosidase. These results clearly indicate the plant's potential health benefits in pharmaceutical preparations.</p> <p><b>Key words:</b> Phenolic compounds, <math>\alpha</math>-amylase, <math>\alpha</math>-glucosidase, medicinal plants, hypoglycemic.</p>	
<p style="text-align: center;"><b>المخلص</b></p> <p>تلعب النباتات الطبية دورا مهما للغاية في صحة البشرية ويقائها. يهدف عملنا إلى دراسة التأثير المثبط لمستخلصات الجزء الجوي (السيقان و الاوراق) من <i>Cynara cardunculus</i> L. var. <i>sylvestris</i> (Lamk) Fiori وأوراق <i>Melissa officinalis</i> L. التي تم جمعها من منطقة الميلية على <math>\alpha</math>-amylase و <math>\alpha</math>-glucosidase. تم إكمال خطوة استخلاص المركبات الفينولية بتحديد تركيز البوليفينولات والفلافونويدات. تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة باستخدام اختبارات DPPH و FRAP وتم تأكيد التأثير المخفض لنسبة السكر في الدم من خلال اختبارات تثبيط نشاط <math>\alpha</math>-amylase و <math>\alpha</math>-glucosidase. أظهر القياس الكمي الإجمالي للبولىفينولات والفلافونويدات عن قيم عالية في <i>Cynara cardunculus</i> L. var <i>sylvestris</i> (Lamk) Fiori (96.312±1.178 mg EAG/g EB و 51.62±0.351 mg EQ/g EB) تليها <i>Melissa officinalis</i> L. (54.541±1.25 mg EAG/g EB و 5.735±0.351 mg EQ/g EB). أظهرت دراسة النشاط المضاد للأكسدة باستخدام اختبارات DPPH وقدره إرجاع الحديد أن مستخلص <i>C. cardunculus</i> L. له نشاط مضاد للأكسدة مثير للاهتمام للغاية مقارنة بمستخلص <i>M. officinalis</i> L. الذي له نشاط مضاد للأكسدة متوسط. فيما يتعلق بالتأثير المخفض لنسبة السكر في الدم، كشفت نتائجنا أن مستخلص <i>C. cardunculus</i> L. له نشاط أكبر من <i>Melissa officinalis</i> L. لتثبيط <math>\alpha</math>-amylase وكذلك <math>\alpha</math>-glucosidase. هذا يشير بوضوح إلى الفوائد الصحية المحتملة للنبات في المستحضرات الصيدلانية.</p> <p><b>الكلمات المفتاحية:</b> المركبات الفينولية، الأميلاز، الغلوكوزيداز، النباتات الطبية، مخفض لنسبة السكر في الدم.</p>	