



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : microbiologie appliquée

Réf. :

Présentés et soutenus par :
Khamla Khaoula et Khaldi Amina

Thème

Evaluation de l'effet thérapeutique de *Silybum marianum* contre l'hépatotoxicité (*in vivo*) et l'activité antimicrobienne (*in vitro*)

Jury :

Dr. Beloucif	MAA	Université de Biskra	Président
Dr. BOUCIF Asma	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
Mme. Redouanesalah Sara	MAA	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2021 – 2022

Remerciement

On tient à remercier premièrement ALLAH tout puissant pour le courage, la volonté, la santé et la patience qu'il m'a donné pour terminer ce modeste travail.

On exprime nos sincères remerciement et mon gratitude au Dr. BOUCIF Asma, d'avoir acceptée de m'encadrer dans ce travail.

Que Dieu vous perpétue au service de la science et des étudiants, et je vous souhaite de réussir votre vie professionnelle et sociale.

Nous voudrions également remercier les membres du jury pour avoir accepter d'évaluer ce travail et pour toutes leurs remarques et critiques, ainsi que le personnel et les enseignants de la faculté de biologie en BISKRA.

A tous les esprits ouverts qui ont contribuée, de loin ou de près, à la réalisation de ce travail.

Dédicace

A nos très chères parents que dieu vous protège.

A vous et à vous seuls, nous nous inclinons avec tout le respect et l'amour, pour vous dire merci et nous remercions Dieu de m'avoir donné les meilleurs parents au monde, pour nos parents, nous vous aimons

*A celle qui nous donne toujours l'espoir de vivre et qui n'a jamais cessé de prier pour nous, qui s'est toujours dévouée et sacrifiée pour nous ; celle qui m'a aidée du mieux qu'elle pouvait pour réussir; celle qui a toujours été là dans mes moments de détresse, notre très chère mère **LAMIA** et **HADRIA**.*

*A celui qui m'a toujours encouragé et soutenu moralement dans tout ce que j'ai entrepris, à celui qui est toujours à mes côtés dans le malheur et le bonheur, nos très chères pères **AMOR** et **AHMED**.*

*Pour la famille **KHAMLA***

A ma précieuse sœur Soumia

A mes chers frères Mahdi, Nassim son fils Anis

A mon grand père Djaloul et mes oncles Nabil, Ali, Belkacem et Amine de côté mon père

Tayeb et Mohamed de côté ma mère

Sans oublier mes chères tantes Nadia, Hadjira et mes cousines Soumia, Boutaine et Ihsane

*Et toute la famille **HADDADI***

*Pour la famille **KHALDI***

A mes précieuses sœurs Affaf et ses enfants Ayhem, Maya, Siradj

A mes chers frères Ali, Abd'Elrahmen, Mohamed Amin mon beau-frère Saïd.

Ma tante El Atra

Pour tous ceux qui ont partagé avec nous, le chemin de la science et de la connaissance. Pour chacun qui j'ai vécu avec eux, les plus beaux moments, Pour mes proches : Ferial, Nour El Houda, Selsabil, Khaoula, Amira, Soumia, Amina, Iman, Soundess, Sara, Souad, Safa, Nedjma, Dalila, Samia, Maroua, Raja, Chahinez, Najwa et pour tous mes amis.

Pour chacun des gens qui sont greffés sur nos chemins les barrières et les obstacles, nous vous disons merci parce que vous avez nous enseigné l'insistance et la détermination dans la vie.

Pour chacun qu'il a été tracer un pas vers la connaissance, et le demande du savoir et de la science. A vous mes chers.

☞ Khaoula et Amina ☞

Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Liste des Tableaux	I
Liste des Figures	II
Liste des abréviations	III
Introduction	1

Partie 1 Etude Bibliographique **Chapitre 1 : Le foie et la phytothérapie**

I.1 Position de foie	4
I.2 Anatomie du foie.....	4
I.3 Structure microscopique	5
I.4 Le rôle du foie	6
I.5 Les enzymes hépatiques.....	7
I.6 Pathologie possible	8
I.7 La phytothérapie	9
I.8 La phytothérapie traditionnelle	9
I.9 La phytothérapie moderne.....	9

Chapitre 2 : Généralités sur le *Silybum marianum*

II.1 Présentation de <i>Silybum marianum</i>	11
II.2 Origine de Chardon Marie	11
II.3 Classification systématique.....	11
II.4 Description morphologique.....	12
4.1 Racines.....	12
4.2 Tiges.....	12
4.3 Feuilles.....	12

4.4 Fleurs.....	12
4.5 Fruits.....	12
II.4 Cycle de vie.....	13
II.5 Composition chimique.....	13
II.6 Propriétés et activités biologiques de la plante.....	14
II.7 Propriétés antioxydant.....	15
II.8 Propriétés anti-inflammatoires.....	16
II.9 Toxicologie.....	16
II.10 Propriété antimicrobien	16
II.11 Régénération du foie.....	17

Partie 2 Étude expérimentale
Chapitre 3 : Matériel et méthodes

III.1 Présentation et identification de la plante	19
III.2 Matériel végétal	19
III.3 Caractères morphologiques des fruits collectés	21
III.4 Méthodes	21
4.1 Technique de séchage.....	21
4.2 Méthode d'extraction des huiles brutes	21
4.2.1 Matériel d'extraction.....	21
4.2.2 Méthode d'extraction à chaud (Soxhlet et Twisselman).....	22
4.2.3 Extraction à froid ou par macération	22
III.5 Préparation des Echantillon testé sur	23
5.1 Voie d'administration du <i>Silybum marianum</i>	23
III.6 Matériel chimique.....	28
III.7 Agent d'héphototoxicité	29

III.8 Les paramètres étudiés	31
III.9 Détermination des taux sériques des enzymes hépatique.....	33
9.1 Prélèvement de sang.....	33
9.2 Dosages des enzymes	33
9.2. Les enzymes hépatiques	34

Chapitre 4 : Résultats et discussions

IV.1 Résultats.....	36
IV.1.1 Evaluation de l'effets thérapeutiques du chardon Marie sur les enzymes hépatiques..	36
1.1.1 Phosphatase alcaline ALP.....	36
1.1.2 L'aspartate aminotransférase ASAT (SGOT).....	36
1.1.3 L'alanine aminotransférase ALAT (SGPT).....	39
IV.1.2 Evaluation de l'effets thérapeutiques du chardon Marie sur Cyclooxygénase (COX)..	44
IV.1.3 Evaluation de l'effets thérapeutiques du chardon Marie sur la capacité antioxydante totale (CAT).....	43
IV.2.4 Activité microbiennes des extraits de <i>silybum marianum</i>	51
2.4.1 Diffusion sur gélose.....	51
2.4.2 Déterminations des concentrations minimales inhibitrices (CMI).....	53
2.4.3 Activité antifongique.....	55
Conclusion	59
Référence	62
Résumés	

Liste des Tableaux

Tableau 1: Activités biologiques en fonction des composés actifs de <i>SM</i>	15
Tableau 2. Données d'espèce et type d'extrait.....	20
Tableau 3. Dose et voie d'administrations du <i>Silybum marianum</i> et les échantillons choisis.....	24
Tableau 4. Dose et méthode du <i>Silybum marianum</i> et les bactéries/Fungi choisis.....	27
Tableau 5a : Agents d'hepatotoxicité, ses dose et voies d'administration.....	30
Tableau 5b : Agents chimique (antibiotique) et ses doses	31
Tableau 6. Les paramètres analysés partie biochimie par les 12 publications sélectionnées.....	32
Tableau 7. Les paramètres analysés par les 12 publications sélectionnées.....	33
Tableau 8 : Effet de l'extrait éthanolique de <i>Silybum marianum</i> , et de Silymarine (standard) pendant 2 mois sur l'activité sérique de l'ALP chez des rats intoxiqués au CCl ₄ (n=5).....	37
Tableau 9 : Effets du SLN et d'autre extrait sur la fonction hépatique (ALP).....	37
Tableau 10 : Effet du chardon-Marie sur le sérum ALP activité (u /l) des rats hépatiques.....	38
Tableau 11 : Effet de l'extrait éthanoïque de <i>Silybum marianum</i> , et de Silymarine (standard) pendant 2 mois sur l'activité sérique de l'AST chez des rats intoxiqués au CCl ₄ (n=5).....	39
Tableau 12 : Effets du SLN et d'autres extraits sur la fonction hépatique (AST).....	40
Tableau 13 : L'effet de <i>Silybum marianum</i> sur la fonction hépatique (AST).....	40
Tableau 14 : Effet du chardon-Marie sur le sérum AST activité (u /l) des rats hépatiques.....	41
Tableau 15: Effet de l'extrait éthanolique de <i>Silybum marianum</i> , et de Silymarine (standard) pendant 2 mois sur l'activité sérique de l'ALT chez des rats intoxiqués au CCl ₄ (n=5).....	42
Tableau 16 : Effets du SLN et d'autre extrait sur la fonction hépatique (ALT).....	42
Tableau 17 : L'effet de <i>Silybum marianum</i> sur la fonction hépatique (ALT).....	43
Tableau 18 : Effet du chardon-Marie sur le sérum ALT activité (u/l) des rats hépatiques.....	43
Tableau 19: Différentes activités anti-inflammatoires du SMCE.....	45
Tableau 20 : Les effets de SLN et un autre extrait sur les niveaux de CAT.....	46
Tableau 21 : Paramètres de CAT des patients atteints de DT2 au départ et après 45 jours d'intervention en silymarine.....	46
Tableau 22 : Valeurs moyennes de l'activité antibactérienne de <i>Silybum marianum</i> L par parties utilisées (mm).....	

Tableau 23 : Activité antimicrobienne et antifongique de la Silymarine brute sur différentes souches bactériennes et fungus.....52

Tableau 24 : La classification des extraits flavonoïques selon leur effet antibactérien et des souches microbiennes selon leur sensibilité.....54

Tableau 25 : CMI ($\mu\text{g/ml}$) des antibiotiques (amikacine / Gentamicine) en l'absence et en présence de silymarine et de silibinine à des concentrations sous-inhibitrices pour les souches (*E. coli*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*).....54

Tableau 26 : Valeurs moyennes de l'activité antifongique de *Silybum marianum L* par parties utilisées (mm).....56

Tableau 27 : Valeurs moyennes de l'activité antibactérienne de *Silybum marianum L* par parties utilisées (mm).....56

Tableau 28 : Valeurs CMI de l'activité antifongique de *Silybum marianum L* par parties utilisées ($\mu\text{g/ml}$).....56

Liste des Figures

Figure 1 : Position de foie dans le Corp. (site web).....	4
Figure 2 : Anatomie de foie (site web)	5
Figure 3 : Structure microscopique des tissus hépatiques (site web 1)	6
Figure 4 : Morphologie des différentes parties de la plante du chardon Marie.....	13
Figure 5 : Photo de fruits, graines, amandes et coques de <i>Sylibum marianum</i>	21
Figure 6 : Matériels d'extractions.....	22

Liste des abréviations

ALP : Phosphatase alcaline

ALT : L'alanine aminotransférase

AST : Aspartate aminotransférase

CAT : Capacité antioxydant totale

CCl4: Tétrachlorométhane ou tétrachlorure de carbone

CMI: Concentration minimal inhibitrice

COX : Cyclooxygénase

DCM: dichlorométhane

EAC : Extrait acétate d'éthyle

IPA : Alcool isopropylique

LAL: Leucémie aiguë lymphoblastique

MDA : Malondialdéhyde

CH: Chitosan

SLN: Silymarine

SOD: Superoxyde Dismutase

S.m: *Silybum marianum*

SMCE : Extrait de suspension cellulaire de *Silybum marianum*

SD : Standard deviations

Introduction

L'homme utilisait les plantes comme une source de médicaments traitent ou soulagent différents troubles de la santé. L'utilisation de la phytothérapie devient de plus en plus populaire. (Proestos *et al.*, 2006; Chaouch, 2014). La phytothérapie est une forme de médecine alternative qui utilise des matières végétales naturelles pour le traitement de diverses affections. Il est basé sur la conviction que les substances naturelles peuvent être utilisées pour prévenir, diagnostiquer et traiter les maladies. Les plantes constituent une réponse de choix pour fournir, de façon naturelle, à l'organisme les substances nécessaires pour maintenir son équilibre vital (Proestos *et al.*, 2006).

A travers les siècles et les continents, les hommes ont su acquérir la connaissance des plantes et de leurs propriétés thérapeutiques. Les médecines traditionnelles (chinoise, indienne, sud-américaine, africaine...) sont riches d'une expérience accumulée depuis les temps les plus anciens (Proestos *et al.*, 2006).

La phytothérapie reposant sur la pratique traditionnelle consistait en l'utilisation de plantes dont les propriétés et vertus thérapeutiques, mais qui n'ont pas fait l'objet d'étude clinique permettant d'établir scientifiquement leur efficacité. Si la démarche fût d'abord empirique, la recherche et ses outils d'analyse ont su mettre en évidence le mode d'action des plantes, leur efficacité propre ainsi que les précautions à prendre (Bettaieb *et al.*, 2016).

En effet, plusieurs travaux scientifiques sont menés sur les plantes médicinales pour la recherche et la valorisation de nouvelles molécules. Ces dernières représentent les principaux groupes dotés d'une puissante activité antioxydant ou piègeurs de radicaux libres ou d'autres activités biologiques (Bettaieb *et al.*, 2016).

La plupart des plantes ne sont pas utilisées en entier, leurs principes actifs étant souvent concentrés dans une seule partie : racines, feuilles, fleurs. ils sont consommés pour leurs propriétés médicinales et nutritives et parmi ces plantes le *Silybum marianum* (Svobodova *et al.*, 2006).

Chardon-Marie ou *Silybum marianum* est une plante de la famille *Asteraceae*, qu'a un intérêt médicinal et pharmaceutique important grâce à sa richesse en substances bioactives. Elle est utilisée, en médecine traditionnelle pour guérir les troubles digestifs, hépatiques et biliaires. Les propriétés sont dues à la présence de la silymarine avec une concentration d'environ 70 - 80%, responsable de la plupart des effets thérapeutiques de la plante (Svobodova *et al.*, 2006).

Ce présent travail a pour objectif :

□ Evaluation de l'effet thérapeutiques de *Silybum marianum* sur le statu antioxydant, anti toxicité et antimicrobien.

Pour atteindre nos objectifs, nous avons fait des recherches bibliographiques concernant la Chardon Marie, ses propriétés thérapeutiques et son rôle curatif dans cette pathologie. Après avoir défini les termes de recherche, les articles sur l'effet du *Silybum marianum* sur le tissu hépatique de plusieurs coté antioxydant, anti-inflammatoire, anti toxicité et antimicrobien publiés dans différentes bases de données ont été passés en revue, les recherches effectuées ont été mené dans les moteurs PubMed, Science Direct et Google Scholar, les titres et résumés de tous les articles recherchés ont été évalués pour leur importance concernant le point principal de la recherche en utilisant des mots clés précis, y compris l'effet de *Silybum marianum*.

Les articles ont été examinés individuellement pour obtenir des résultats robustes, et les articles non pertinents ou répétitifs ont été exclus. Les études menées sur des animaux autres que les rats / porcs et autres échantillons, et les études ayant des antécédents de plus de 11 ans ont été exclues de la présente étude.

Dans ce contexte on a représenté deux parties :

1- Partie bibliographique: contient deux chapitres

Dans le premier, Nous avons présenté la plante étudiée : un flash sur le foie et son rôle et on a motionné la phytothérapie traditionnelle et moderne . Le deuxième chapitre sur Chardon Marie (*Silybum marianum*) sa structure, sa composition, ses valeurs et ses molécules actives.

2- Partie pratique : contient deux chapitres

Troisième chapitres nous décrivons le matériel et les techniques utilisés. Les résultats obtenus sont rapportés sous forme des tableaux et des figures et sont discutés dans le quatrième chapitre.

Chapitre I

Le foie et la phytothérapie

La plus part des êtres vivant ont des organes similaire de l'homme, parmes ces organes le foie qu'il est une centrale électrique qui se trouve à quelques centimètres du corps. Il aide au métabolisme des graisses et à la production d'hormones, témoigne de son importance lorsqu'une réponse rapide est nécessaire. En tant qu'organe régénérateur, les cellules hépatiques sont capables de se diviser rapidement tout au long de la vie. Ce poste se concentrera sur l'anatomie du foie (Plumuter *et at.*,2018).

I.1 Position de foie

Le Foie est l'organe le plus volumineux de l'organisme humain. Il appartient au système digestif et assure des fonctions nombreuses, vitales à l'organisme. Il est situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen : cet organe est partiellement protégé par les côtes. Le foie est séparé des poumons et du cœur par le diaphragme. Il est localisé à droite de l'estomac, au dessus du duodénum et de l'angle colique droit (Plumuter *et at.*,2018).

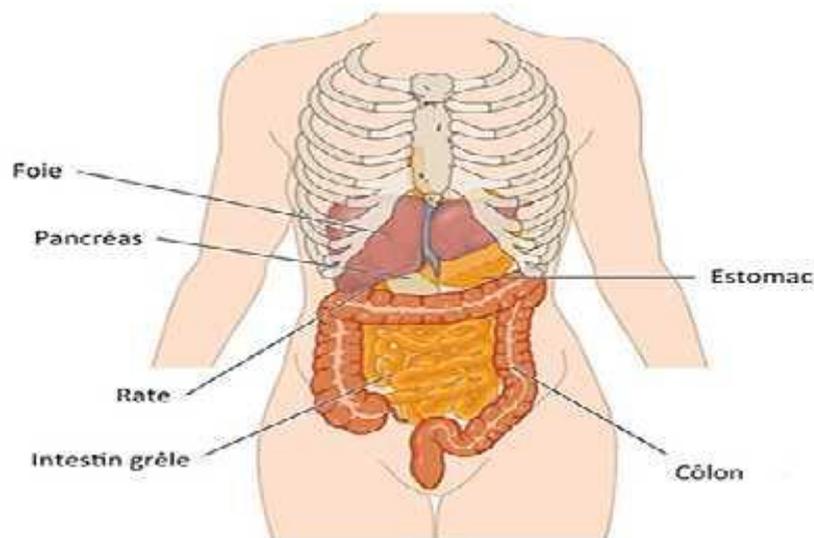


Figure 1 : position de foie dans le corps (Plumuter *et at.*,2018).

I.2 Anatomie du foie

Le foie est la glande la plus volumineuse de l'organisme et il assure plusieurs fonctions importantes. Il mesure en moyenne 28 cm pour 1,5 kg. Il est ferme et présente un aspect rouge brunâtre. Il est très richement vascularisé, ce qui lui confère cette couleur foncée. Pas moins d'un litre et demi de sang traverse cet organe chaque minute. Il est composé de deux parties, un lobe droit volumineux et un lobe gauche plus petit. Il est situé pour sa plus grande partie du côté droit de la cavité abdominale, juste au-dessus du duodénum (Gastéra *et al.*,2020).

Un quart du volume du foie seulement est nécessaire pour faire fonctionner l'organisme normalement. Cette glande possède également d'importantes capacités de régénération. Si l'on en retire une partie, de nouvelles cellules se fabriquent, permettant ainsi au foie restant de grossir et retrouver sa taille initiale (Gastéra *et al.*,2020).

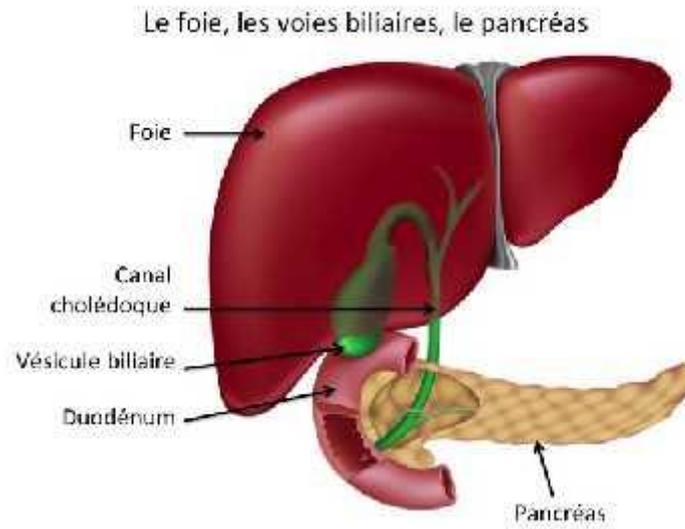


Figure 2 : anatomie de foie (Gastéra *et al.*,2020).

I.3 Structure microscopique

La structure microscopique des tissus hépatiques permet de comprendre le principe de fonctionnement général du foie. Dans une coupe histologique de foie, on reconnaît des unités hexagonales (ou « lobules ») dans lesquelles les cellules parenchymateuses (ou hépatocytes) sont disposées en lames, qui convergent vers le centre du lobule. À la périphérie, on trouve les espaces portes, dont chacun contient une triade portale composée d'un petit canal biliaire, d'une artériole (branche de l'artère hépatique) et d'une veinule (branche de la veine porte). Les ramifications de la veinule et celles de l'artériole assurent la vascularisation du lobule en se jetant dans les sinusoides (espaces vasculaires qui alternent avec les travées cellulaires et confluent dans la veine centrolobulaire, rameau d'origine des veines sus-hépatiques). Au long des parois des sinusoides se trouvent les cellules de Küpffer, qui sont des cellules immunitaires (macrophages) à localisation hépatique (Plumuter *et at.*,2018).

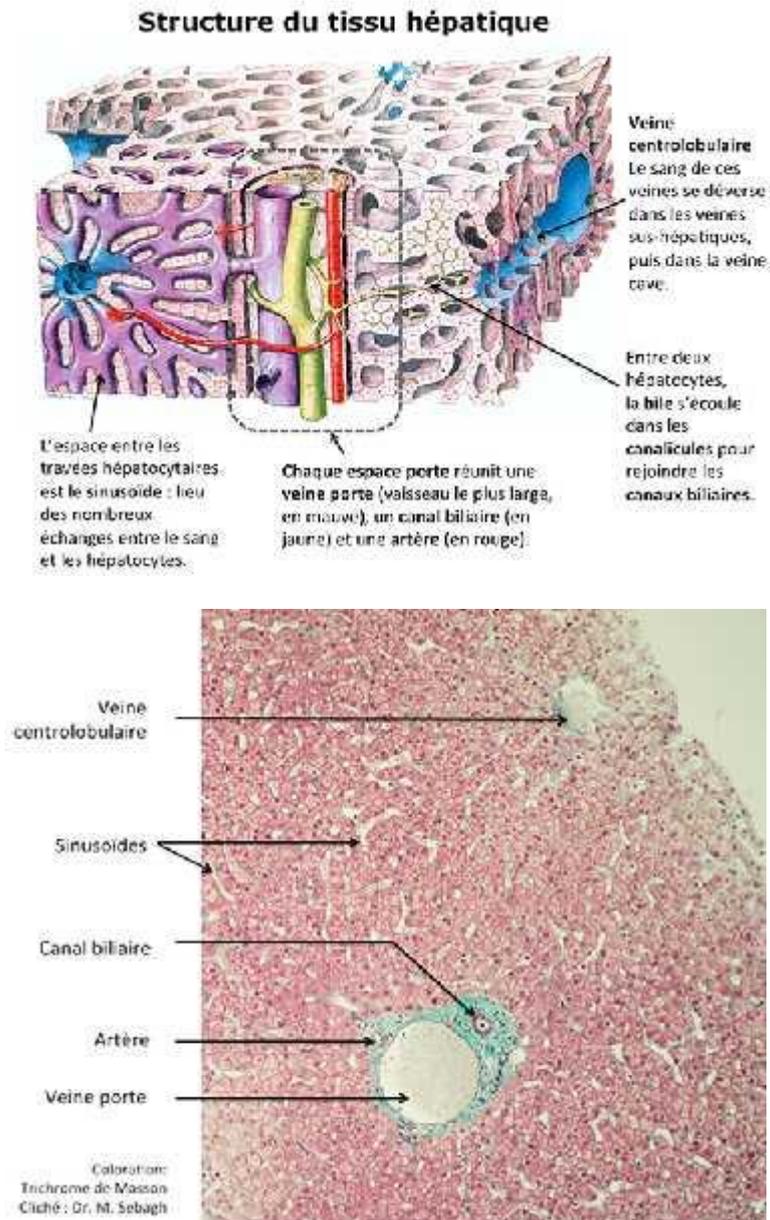


Figure 3 a et b : structure microscopique des tissus hépatiques (Plumuter *et al.*,2018).

I.4 Le rôle du foie

Le foie a un rôle de filtre, de stockage et d'épuration :

- L'une des fonctions principales du foie et de la vésicule biliaire est relative à la digestion et à la production d'enzymes digestives qui sont déversées dans l'intestin grêle.
- Il aide aussi à contrôler le métabolisme et collabore avec le système immunitaire du corps pour combattre les cellules et substances nocives qui menacent l'organisme (par un phénomène appelé "phagocytose").
- Le foie aide l'organisme à digérer les graisses en sécrétant de la bile qui se déverse dans le duodénum.

- Il détruit aussi les globules rouges, synthétise l'urée afin d'excréter les déchets azotés, produit le fibrinogène utilisé dans le processus de coagulation du sang, stocke le glycogène, intervient dans le métabolisme et dans le stockage des vitamines et produit entre autres des substances protectrices et antitoxiques.
- Capturer, transformer et rendre les toxiques auxquels nous pouvons être exposés en mangeant, buvant ou en respirant (Gabriel *et al.*, 2018).

I.5 Les enzymes hépatiques

Les enzymes hépatique peut être demandé afin de confirmer une anomalie de la fonction hépatique et d'en déterminer son origine. Ils permettent aussi de contrôler l'évolution de l'atteinte hépatique une fois le diagnostic posé.

Transaminases : enzymes contenues dans les hépatocytes. En cas de destruction cellulaire (comme lors d'une hépatite), les enzymes sont libérées dans le sang circulant, proportionnellement à l'intensité de l'agression cellulaire

- ALAT (alanine amino-transférase) = SGPT
- ASAT (aspartate amino-transférase)= SGOT Gamma
- Glutamine transpeptidase : enzymes contenues dans nombreux organes (foie, pancréas, duodénum) mais GGT circulante = origine hépatique
- Phosphatases alcalines : enzymes contenues dans foie, os, placenta

Selon L'Organisation mondiale de la santé, détaille les normes des résultats d'un bilan hépatique.

- ASAT (SGOT) : < 40 U/L
- ALAT (SGPT) : < 41 U/L
- Phosphates Alcalines : 40 à 129 U/L
- GGT : < 60 U/L (Magnien *et al.*, 2016).

I.6 Pathologie possible

Les affections pouvant nuire au bon fonctionnement du foie sont multiples. Elles peuvent être dues à l'exposition à des toxiques (comme l'alcool), des virus (comme le virus de l'Hépatite C et de l'Hépatite B), des anomalies génétiques, des désordres métaboliques (stéatose hépatique : NASH ou syndrome du foie gras humain), des maladies cancéreuses... (Jean-Pierre *et al.*,2008).

Ces maladies du foie peuvent se manifester par différents symptômes :

- La fatigue.
- Troubles rénaux.
- Troubles sexuels.
- Jaunisse, augmentation du volume de l'abdomen, œdème, etc.

Au temps passé les gens dépendent à la médecine traditionnelle qui consiste aux plantes (les huiles crème ou tisanes) que la science de médicale (Gastéra *et al.*,2020).

2.1 La phytothérapie

L'homme utilisait les plantes comme une source de médicaments traitent ou soulagent différents troubles de la santé (Proestos *et al.*, 2006). L'utilisation de la phytothérapie devient de plus en plus populaire. La phytothérapie est une forme de médecine alternative qui utilise des matières végétales naturelles pour le traitement de diverses affections. Il est basé sur la conviction que les substances naturelles peuvent être utilisées pour prévenir, diagnostiquer et traiter les maladies. Les plantes constituent une réponse de choix pour fournir, de façon naturelle, à l'organisme les substances nécessaires pour maintenir son équilibre vital (Verbois *et al.*, 2015).

2.2 La phytothérapie traditionnelle

La phytothérapie traditionnelle est un système de traitements utilisés depuis des siècles pour soigner divers maux. Le traitement implique souvent l'utilisation de plantes et de substances naturelles, telles que des herbes, des racines, des feuilles, des roches, des parties d'animaux et des minéraux. Les herbes traditionnelles sont utilisées à des fins médicinales dans de nombreuses cultures. Ils sont utilisés depuis des siècles pour traiter une variété de maux, des maux de tête au diabète. Le concept de base de la médecine traditionnelle chinoise est que le corps humain est considéré comme le reflet du monde naturel. Le but du traitement est d'instaurer un équilibre harmonieux entre le patient et son environnement (Scimeca *et al.*, 2006).

La médecine traditionnelle chinoise est pratiquée depuis plus de 3 000 ans en Chine. Elle a été développée comme alternative à la médecine occidentale pendant les périodes où celle-ci était indisponible ou inefficace. Les praticiens de la MTC doivent être spécialement formés pour diagnostiquer et traiter les patients à l'aide de ces méthodes. L'utilisation de plantes médicinales a atteint un sommet à la fin du 19^e siècle, mais a diminué au 20^e siècle. Ce déclin est dû aux progrès de la médecine moderne et au fait que certaines herbes se sont révélées toxiques. (Sionneau *et al.*, 2001).

2.3 La phytothérapie moderne

La phytothérapie moderne découle de la phytothérapie traditionnelle. Elle repose sur une utilisation scientifique des plantes, inspirée par des méthodes ancestrales. La phytothérapie moderne correspond à une forme clinique et individualisée de la phytothérapie. Elle repose sur des traitements bénéficiant d'une validation scientifique ainsi que d'une

démarche clinique proposée par des professionnels de santé formés à cet effet: médecins, dentistes, sages-femmes, pharmaciens... "*Elle évolue constamment et touche toutes les spécialités médicales*" (Sionneau *et al.*, 2001).

Les médicaments à base de plantes sont généralement fabriqués à partir de plantes, de fleurs, de baies, de racines ou d'écorce. On pense souvent qu'ils ont des propriétés médicinales et que les gens les utilisent pour traiter des problèmes de santé sans consulter un professionnel de la santé. Parmi ces plantes médicinales on a le chardon marie ou la *Silybum marianum* (Verbois *et al.*, 2015).

Chapitre II
Généralités sur le *Silybum*
marianum

II.1 Présentation de *Silybum marianum*

Le chardon-Marie (*Silybum marianum*) est une plante annuelle à bisannuelle appartenant à la famille des Astéracées ou composées (Vincent, 2000), avec différents nom vernaculaire Chardon-Marie, artichaut sauvage, chardon argenté, chardon notre-dame, chardon marbré, épine blanche, lait de notre-dame, silybe de Marie en français, Chouk el djemel, Bou-zeroual, Ousûk ez-zerwal, Chouq boutli en arabe (Fournier, 1947; Echelberger, 1987).

Le chardon Marie est une plante médicinale très ancienne, cité dans la Bible par Pline et par dioscoride dans son *Materia medica* comme une plante médicinale du genre chardon. Le nom *Silybum* vient du grec Silybon ou Silybos qui veut dire chardon comestible (Vincent *et al.*, 1999-2000). *Marianum* est un mot latin qui vient d'une légende du moyen âge au sujet de la vierge Marie qui voulait dissimiler son enfant Jésus aux soldats d'Hérode en le cachant près d'un bosquet de chardons, et quand elle l'allaita quelques gouttes de son lait tombèrent sur les feuilles de la plante, d'où les nervures blanches sur les feuilles et le terme de « Milk-Thistle » en anglais. (Guignar *et al.*, 1998).

II.2 Origine de Chardon Marie

Chardon Marie est une plante endémique qui pousse sur les terrains secs et rocaillieux de toute l'Europe occidentale, méridionale et de l'Afrique du Nord (Morazzoni *et al.*, 1993) Elle est répandue en Amérique du Nord, au Canada, au Mexique, en Nouvelle-Zélande, en Australie, en Afrique du Sud, au Chili et en Argentine (Sindel *et al.*, 1991), (Gabay *et al.*, 1994).

En Algérie, le chardon Marie est particulièrement répandu dans les hauts plateaux, la steppe, le sud de l'Atlas saharien, les pâturages sablonneux et les lieux un peu humides (Quenzel et Santa, 1963). *Silybum marianum* est également cultivée dans les jardins ornementaux.

II.3 Classification systématique

La systématique du chardon Marie selon (Deysson, 1967; Guignard *et al.*, 1996; Spichiger *et al.*, 2004 ; Winston *et al.*, 2008), est comme suit :

Embranchement : Phanérogames
Sous - embranchement : Angiospermes
Classe : Magnoliopsida
Ordre : Asterales
Famille : Asteraceae (Composées)
Sous-famille : Tubuliflores
Genre : *Silybum*
Espèces : *Silybum marianum* (L). Gaerthn

II.4 Description morphologique

4.1 Racines

La plante est caractérisée par une racine pivotante, forte, longue, épaisse et fibreuse (Sindel, 1991).

4.2 Tiges

Les tiges sont ramifiées, atteignant environ 20 à 150 cm de haut, à leurs extrémités portent des touffes bien fournies de fleurs tubulaires réunies en capitules terminaux, solitaires, dépassant souvent 6 cm de diamètre et fortement recourbées en arrière (Luper *et al.*, 1998).

4.3 Feuilles

Le chardon Marie est caractérisé par ses grandes feuilles vertes pâles brillantes, tachées de blanc lobées et ondulées, et bordées de dents épineuses à pointe jaune très acérée (Quezel *et al.*, 1963). Les feuilles moyennes et inférieures sont allongées. Les feuilles inférieures ont un pétiole, elles sont relativement très grandes (Morazzoni *et al.*, 1993).

4.4 Fleurs

Les capitules de fleurs sont violets. Les fleurs sont à 5 étamines qui forment un tube autour du style. Elles fleurissent depuis le mois de juin jusqu'au mois d'août (Zwergel *et al.*, 2012).

4.5 Fruits

Les akènes ou les graines, de couleur gris pâle à brun, stries de bandes longitudinales foncées, de 6 à 7 mm, plats, lisses, et brillants, surmontés d'une aigrette blanche (Sindel, 1997 ; Bruneton, 2016).

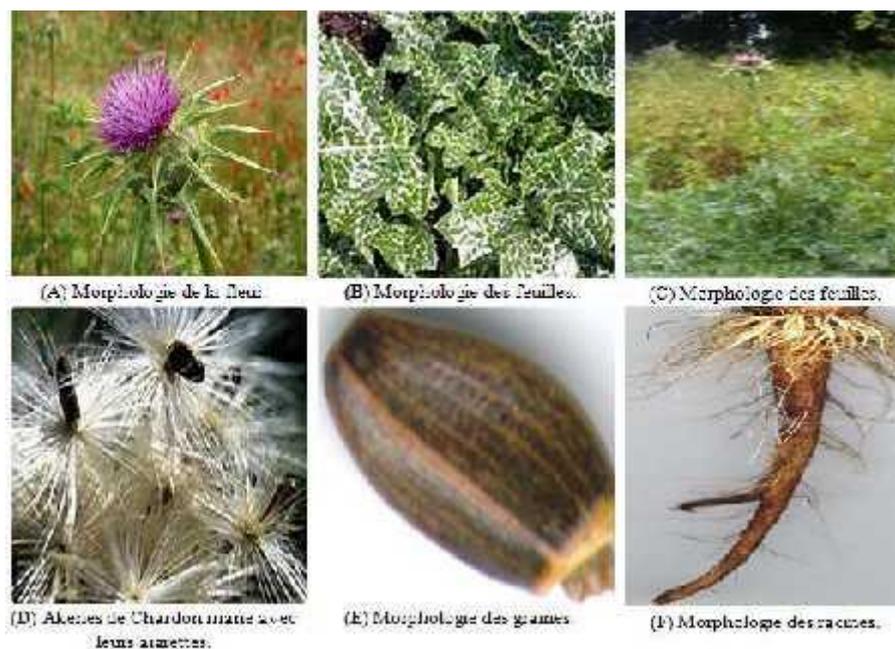


Figure1: Morphologie des différentes parties de la plante du chardon Marie (Sindel, 1997; Bruneton, 2016).

II .5 Cycle de vie

C'est une plante annuelle ou bisannuelle (Burnie *et al.*, 1997) sa germination qui se produit en automne (Dodd *et al.*, 1989), est assez tôt dans la saison de croissance son cycle de vie sera annuel. Les jeunes plantes en retard d'hiver et de printemps se comporteront en tant que bisannuelle (Sindel *et al.*, 1991). Presque (95%) des graines, qui ne passent par aucune phase de dormance, seront capables de germer au cours du cycle suivant et peuvent rester viables pendant neuf ans. La floraison a lieu en avril et en mai et les akènes sont mûrs en juillet. 30 grammes (Andrzejewska *et al.*, 2011). Lorsque la plante meurt, elle peut rester sèche sur place pendant une longue période, et maintient le secteur nu de l'autre végétation pour la prochaine génération des jeunes plantes de *silybum marianum*, ce qui permet de favoriser sa croissance et sa dominance dans un champ (Sindel *et al.*, 1991).

II .6 Composition chimique

Les principaux constituants chimiques des extraits des graines de *SM* sont: les huiles essentielles, les protéines (albumine) qui représentent environ (25 à 30 %) (Widmer *et al.*, 2001), les acides gras environ (15- 30%) de son poids total, avec prédominance d'acide linoléique (60%), d'acide oléique (30%) et d'acide palmitique (9%). Ainsi que du tocophérol (0.038 % environ), les dérivés phénoliques, les stérols environ (0,063%) et quelques sucres (arabinose, rhamnose, xylose, et glucose)

La partie aérienne renferme des flavonoïdes: quercétol, taxifoline, éryodictyol, chrysoériol, naringine et quelques autres (notamment du dihydrokaempférol, du kaempférol, de l'apigénol et du naringétol...) qui présentent eux aussi des propriétés intéressantes) (Ramawat et Merillon, 2008).

II.7 Propriétés et activités biologiques de la plante

Le *Silybum marianum* est une plante très riche en substances actives de point de vue médicinal, ses propriétés sont dues à la présence de la silymarine l'une des substances hépatoprotectrices les plus puissantes, avec une concentration d'environ 70-80% (Svobodova et al., 2006), responsable de la plupart des effets thérapeutiques de la plante et apte à régénérer les hépatocytes altérés du foie. Elle protège cet organe contre les effets des toxines naturelles (les champignons, les morsures de serpents, les piqûres d'insectes, et l'alcool, etc.) ou synthétiques (les solvants, les médicaments chimiques, etc.) (Svobodova et al., 2006).

Les flavonoïdes sont totalement absents des microorganismes comme les champignons et lichens La plante fabrique des flavonoïdes pour se protéger de l'oxydation et c'est le rayonnement solaire qui stimule cette réaction s. Ils servent également à attirer l'attention des insectes pollinisateurs, ou au contraire à dessiner des formes pour éloigner les prédateurs, certains flavonoïdes sont mêmes toxiques pour les insectes (Svobodova et al., 2006).

Tableau 1: Activités biologiques en fonction des composés actifs de *SM* (Svobodova *et al.*, 2006)

Composés actifs du Chardon Marie	Activités Biologiques
Flavonoïdes	Diurétique, anti-azotémique, antispasmodgastrique, anti-inflammatoire Inhibe l'agrégation plaquettaire in vitro.
Flavonols Catéchols	-Propriétés antioxydantes. -Réduit les risques coronarien
Silymarine	-Traitement des maladies hépatiques. -Neutralise l'hépatotoxicité de la phalloïdine et l'amanitine. -Réduit l'accumulation de collagène dans le foie chez les rats. -Effet positif sur le diabète induit par l'alloxane chez les rats. -Protection du pancréas exocrine de la toxicité.
Flavanolignanes : Silandrine, 3-deoxysilychristine, Silibinine Silymonine, Silydianine- Quercétol	-Provoque la peroxydation membranaire. -Responsable de l'activité antioxydante.
Silymarine	Protection du pancréas exocrine de la toxicité.
Flavonol Quercétol	Propriétés anti-oxydantes Propriétés de protection cellulaire

II.8 Propriétés antioxydants

La silybine neutralise efficacement différents radicaux libres incluant les radicaux hydroxyles et peroxyde ainsi que l'ion hypochlorite et une inhibition de la peroxydation des lipides membranaires et protège les tissus des lésions induites par le fer. L'effet antioxydant de la silybine a été observé chez des rats ayant une intoxication aiguë provoquée par de l'éthanol ou du paracétamol (Saller, Meier, Brignoli. 2001). Ces deux composants induisent une peroxydation qui a pour conséquence une déplétion marquée du glutathion dans le foie. La silybine protège les globules rouges et stabilise leurs membranes en inhibant la peroxydation des lipides. La silymarine et la silybine semblent, en outre, exercer leur activité antioxydante non seulement en neutralisant les radicaux libres mais également en influant sur les systèmes enzymatiques associés au glutathion qui est l'antioxydant le plus puissant de notre corps (Gabr *et al.*, 2014).

Les polyphénols sont des composés que l'on trouve dans tous les plantes et renferment

plus de 8000 composés naturels dont les flavonoïdes sont la classe majeure et la plus importante (Djeridane *et al.*, 2006). Il est connu que la plupart des effets biologiques des flavonoïdes, tels que l'activité anti-inflammatoire et anti-tumorale, sont attribuées en partie aux propriétés anti-oxydantes de ces composés naturels. Aux propriétés anti-oxydantes de ces composés naturels. En effet, ils sont capables de piéger des radicaux libres, d'inhiber la peroxydation lipidique en réduisant les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxyles. Ils sont aussi capables de piéger les ions métalliques (Niki, 2010).

II.9 Propriétés anti-inflammatoires

De nombreuses études semblent indiquer que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti inflammatoires, et qu'ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire par inhibition de l'activité des enzymes qui peuvent être responsables des inflammations. Ils peuvent aussi moduler l'adhésion des monocytes durant l'inflammation athérosclérotique, en inhibant l'expression des médiateurs inflammatoires (González-Gallego *et al.*, 2007). D'autres flavonoïdes sont capables d'inhiber l'histamine (Kim *et al.*, 2004).

Les flavones et les flavonols sous forme glycosylés, ou libre comme la quercétine, kaempférol, myrcétine ont une activité inhibitrice de COX (Cyclooxygénase) (Tapas *et al.*, 2008).

II.10 Toxicologie

Il ressort des études de suivi et de l'ensemble des essais qui analysent la fréquence et la nature des effets indésirables par les groupes silymarine, que l'utilisation de la silymarine ne présente pas de risque particulier. On peut occasionnellement noter des troubles gastro intestinaux légers (effet laxatif) et quelques cas d'allergie ont été rapportés (Bruneton, 2009).

Les recherches sur le *SM* ne montrent pas une interaction avec les médicaments anticancéreux utilisés contre le cancer du sein aux doses recommandées. Le *SM* est une plante médicinale qui peut donc être employée en même temps qu'un traitement anticancéreux en toute sécurité pour soulager des troubles hépatiques (Bruneton, 2009).

II.11 Propriété antimicrobien

La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques. La prescription à grande échelle et parfois inappropriée de ces agents, a

entraîné la sélection de souches multi-résistantes, d'où l'importance d'orienter les recherches vers la découverte de nouvelles voies, qui constituent une source d'inspiration de nouveaux médicaments à base des plantes, sous forme de métabolites secondaires, dont les composés phénoliques sont toujours utilisés dans l'industrie alimentaire et cosmétique, et comme agents antimicrobiens en médecine populaire (Sionneau. 2001).

Les polyphénols notamment les flavonoïdes et les tannins, sont reconnus par leur toxicité vis-à-vis des microorganismes. Le mécanisme de toxicité peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrases), ou d'autres interactions pour inactiver les protéines microbiennes de transport et d'enveloppe cellulaire (Cowan, 1999).

II.12 Régénération du foie

La silymarine est capable d'accélérer des cellules de foie nouvelles et saines dans les cellules endommagées. Il fournit un moyen sûr et efficace de ralentir et d'inverser le processus de dommages aux cellules du foie. Cette capacité de renouvellement réside dans des cellules hépatiques potentiellement dangereuses, et la capacité régénératrice ne s'accélère que dans les cellules qui contribuent au fonctionnement normal du foie, comme en témoignent les recherches. Les dommages au foie causés par des médicaments tels que l'utilisation de paracétamol pourraient également être restaurés (Gastéra *et al.*, 2020).

Chapitre III

Matériel et Méthodes

Dans le présent travail, 4 critères ont été développés qui pourraient influencer l'effet du chardon-Marie en tant qu'antioxydant, anti-inflammatoire, antitoxique et antimicrobien. Ces critères sont l'extrait étudié (récolte et extraction des graines et du chardon-Marie), sa dose chez l'animal ou l'homme, et la dose inhibitrice de certains microorganismes.

Les études incluses dans la présente étude de revue comprenaient études sur des 6 microbienne (Bactéries et champignons), 5 animaux (rat) et 6 études sur des humains.

Les médecines traditionnelles avec les plantes et populaires de différents pays ont un grand potentiel pour introduire de nouveaux remèdes naturels pour divers troubles pathologiques *Silybum marianum* est une espèce très présente dans l'Algérie. Mais elles n'ont pas la place méritées parmi les végétaux à usage industriel. Il y a des études qui valorise ces plantes et ses effets antioxydant anti-inflammatoire, anti-toxicité et antimicrobien. D'où le but de ces études des analyses qualitative et quantitative des graines et leurs huiles extraites.

III.1 Présentation et identification de la plante

Silybum marianum utilisé pour guérir l'effet antioxydant anti-inflammatoire, anti-toxicité et antimicrobien pendant plus de 2 000 ans en tant que phytothérapie traditionnelle principalement pour le traitement de la maladie du foie et de la vésicule biliaire. La plante contient divers de composition actif, produits photochimiques et présente des avantages remarquables pour la santé et des valeurs nutritionnelles.

III.2 Matériel végétal

Les graines, feuilles, tiges et fleurs de *Silybum marianum* (SM) utilisées pour cette étude proviennent des plantes qui poussent au hasard au bord des champs ont été fraîchement collectées ou achetés. Après le nettoyage, Le matériel végétal a été séchée à l'abri de la lumière du soleil dans un endroit sec et bien aéré et à une température ambiante pendant deux à six semaines (selon la partie de plante). Après avoir enlevé les déchets, ces dernières ont été pulvérisées avec un

broyeur électrique afin d'obtenir une poudre végétale fine. Les poudres végétales ainsi récupérées, sont ensuite soumises à différentes extractions (Alaoui Ismaili. 2016).

Tableau 2. Données d'espèce et type d'extrait.

Référence	Origine	Type d'échantillon
(Madani <i>et al.</i> , 2008)	les fermes de recherche d'Isfahan Jahad Sazandegi (Iran)	Les graines de <i>Silybum marianum</i> (silymarine)
(Ramadan <i>et al.</i> , 2011)	Pakistan	Graine de <i>S.marianum</i> L
(Rasool <i>et al.</i> , 2014)	achetés auprès de Sigma-Aldrich Corporation (St. Louis, MO, USA)	<i>Silybum marianum</i> (silymarine)
(Kumar <i>et al.</i> , 2011)	Régions méditerranéennes Europe L'Afrique du Nord et du Moyen-Orient Inde (Jammu et Cachemire)	<i>Silybum marianum</i> (silymarine, silibinine)
(Post-White <i>et al.</i> , 2007)	USA	Complexe flavonoïdes
(Sagar <i>et al.</i> , 2007)	/	Extrait de plante
(Shah <i>et al.</i> , 2021)	USA	Flavonoïde Silymarine Silybine Chitosan
(Torres <i>et al.</i> , 2004)	Europe	Les graines mûres de <i>Silybum marianum</i>
(Yousif <i>et al.</i> , 2021)	Région méditerranéenne	<i>Silybum marianum</i> (chardon marie)
(Gargari <i>et al.</i> , 2015)	Isfahan, Iran	Silymarine
(Kumar <i>et al.</i> , 2018)	/	Des graines de <i>Silybum marianum</i> Silymarine
(Rakelly de Oliveira <i>et al.</i> , 2015)	Brazil	Silymarine Silibinine
(Yaldiz <i>et al.</i> , 2016)	Turque	Huile brute et extrait de graines de <i>Silybum marianum</i>
(Fernández <i>et al.</i> , 2021)	Argentine	Protéine DefSm2-D SmAPa1-21 SmAPa10-21 SmAPγ29-35 SmAPγ27-44 (Exprimé dans <i>Silybum marianum</i>)
(Bessam et Mehdadi. 2014)	/	Des graines matures de <i>Silybum marianum</i>

(Shah et <i>al.</i> , 2011)	/	Les extraits aqueux de <i>Silybum marianum</i> a fleur bleues et blanches
(Bajwa et <i>al.</i> , 2016)	/	Les parties utilisées étaient les feuilles, les tiges, les fleurs et les graines

III.3 Caractères morphologiques des fruits collectés

Les fruits collectés sont lisses, ovoïdes et brillants ; de couleur brune. Ils sont entourés d'une coquille, et ils portent des aigrettes légèrement pendantes parsemées de poils soyeux et blancs.



Figure 5: Photo de fruits, graines, amandes et coques de *Silybum marianum* (Alaoui Ismaili. 2016).

III.4 Méthodes

4.1 Technique de séchage

Le matériel végétal est débarrassé des débris. Pour s'assurer une bonne conservation de notre plante, un séchage à l'air libre et à l'obscurité. Elle est, ensuite, broyée à l'aide d'un broyeur mécanique et conservées dans des bocaux hermétiques à sec et à l'abri de l'humidité.

4.2 Méthode d'extraction des huiles brutes

L'extraction est procédée par trois méthodes: à froid (Macération), à chaud (Soxhlet), et (Twisselman) en utilisant l'hexane comme solvant.

4.2.1 Matériel d'extraction

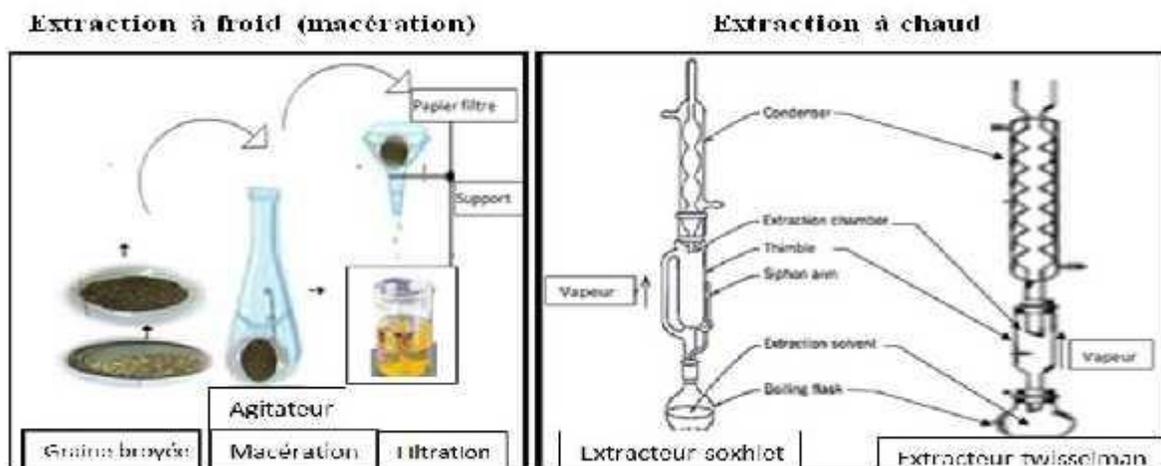


Figure 6 : Matériels d'extractions

4.2.2 Méthode d'extraction à chaud (Soxhlet et Twisselman)

Une quantité de 20 g de graines broyées est disposée dans une cartouche cellulosique, qui est introduite dans un extracteur de type Soxhlet ou Twisselman, équipé à sa base d'un ballon de 250 ml dans lequel nous introduisons 150 ml de n-hexane. L'échantillon est alors chauffé. La durée de l'extraction est de 6 heures au minimum. La phase organique est recueillie puis passée dans l'évaporateur rotatif. Le rendement d'extraction est déterminé en utilisant la recommandation officielle (ISO 659), et l'huile végétale obtenue est analysée. La méthode d'extraction par Twisselman est presque similaire à l'extraction par Soxhlet, mais la température à l'intérieur de l'échantillon est plus élevée, dans l'extracteur Twisselman, elle est proche au point d'ébullition du solvant (ISO 659, 2009).

4.2.3 Extraction à froid ou par macération

On introduit 20 g des graines broyées dans un ballon de 200 ml, puis on ajoute de l'hexane de telle façon à remplir le ballon jusqu'à la moitié, le mélange est laissé sous agitation pendant 72 heures. Après filtration on fait passer le filtrat dans l'évaporateur rotatif afin d'éliminer le solvant (ISO 659, 2009).

III.5 Préparation des Echantillon

Les cinq experiments qui utilisaient les rats ont été logés collectivement ou individuellement dans des cages métalliques dans des conditions contrôlées (température constante de 22 à 24 °C, humidité relative de 55 %, cycle d'éclairage de 12 heures) (El- Neweshy *et al*, 2012).

Dans les publications qui fait les expériences sur les individus humains (males et femelles), les troubles connexes diabète, cancer, hépatite. Avant le début des expériences les patients étaient sous un régime alimentaire et prélevés un échantillon de sang pour l'évaluée. Tous les six experiments ont été utilisés les bactéries et champignons, sont réalisés dans des boites pétrie avec des milieux culture adéquat avec des conditions contrôlées (température 25°C pour les champignons et 37°C pour les bactéries, pendant 24h à 48h).

5.1 Voie d'administration du *Silybum marianum* :

Le protocole expérimental appliqué dans les publications analysées est reçoit l'extrait étudier du chardon marie, les échantillons, les doses et voie d'administration de l'extrait et la durée de traitement sont illustrées sur le tableau 3.

Tableau 3. Dose et voie d'administrations du *Silybum marianum* et les échantillons choisis.

Référence	Echantillon	Dose	Durée	Vois d'administration
(Madani et <i>al.</i> , 2008)	Des rats mâles Wistar adultes	50 mg 25 mg	2 jours	L'étude a été réalisée sur 40 rats ont été réparties en 4 groupes de 5 : Le groupe 1 reçu une solution saline Normale(témoin). 50 mg de thioacétamide injecté le groupe 2 Pnd 3 jours (voie intra péritonéale). L'autre injecté avec 25 mg d'extrait de S.m + 50 mg thioacétamide (intra péritonéale)
(Ramadan et <i>al.</i> , 2011)	Des rats matures Sprague Dawley albinos mâles et femelles	mg100 mg 200 m400	60 jours	L'étude a été réalisée sur 25 rats ont été réparties en 5 groupes de 5 : Groupe 1 reçu 1 ml d'eau distillé (voie orale). Les quatre autres groupes ont reçu 1ml/kg CCL4 voie sous-cutanée)(Témoin positif), et après 3, 4 injecté par 200 et 400 mg/kg d'extrait éthanolique de S. m (voie orale). Groupe 5 reçu 100mg/kg de silymarine (voie orale). Après la fin de l'expérience, des échantillons de sang ont été prélevés puis séparés pour obtenir du sérum

Chapitre 3 (Rasbiol et al., 2014)	Des rats	100mg 200mg	Entre 14 et 42 jours	Matériel et Méthodes L'étude a été réalisée sur 60 rats
	albinos mâles Wistar adultes			ont été réparties en 6 groupes de 10 : A , rats sains (témoin positif) B , reçu 2 ml CCL4 (témoin négative) . C, D, E, F injecté par 2 ml CCL4 2 fois par semaine (voie intra péritonéale) + silymarine et un autre extrait. Ensuite, des tests biochimiques ont été effectués sur du sang et des tissus hépatiques des rats.

(Kumar et <i>al.</i> , 2011)	60 patients	20mg	/	L'étude a été réalisée sur 60 patients a été empoisonné par l'amanite ont traités avec des perfusions de 20 mg/kg de slibinine
(Post-White et <i>al.</i> , 2007)	2 637 patients souffrant d'une maladie hépatique chronique	120-560 mg/j	8 semaines	Une ingestion orale
(Sagar et <i>al.</i> , 2007)	Patients atteints de cancer	/	/	Administration a long terms.
(Shah et <i>al.</i> , 2021)	Suspension de cellules	0.5 mg/L	/	0,5 mg/L de chitosan. supplémenté avec 0,5 mg/L de BAP (6-benzylaminopurine) et 1,0 mg/L de NAA (acide α -naphtalène acétique) sous) sous photopériode 16/8 h (lumière/obscurité) et exposés à divers traitements de chitosan (allant de 0,5 à 50,0 %). de 0,5 à 50,0 mg/L)
(Torres et <i>al.</i> , 2004)	Des patients atteints d'hépatite C	160 mg	28 Jours	L'étude a été réalisée sur 34 patients réparties en 2 groupes de 17 Groupe 1 (traiter) reçu 160 mg S.M voie orale 3 fois par jour pnd 28 j Groupe 2 (non traiter) témoin, ensuite utilisé Tests sanguins pour la mesure.
(Yousif et <i>al.</i> , 2021)	Des rats albinos mâles adultes	0.5% 1% 1.5% 2%	28 Jours	L'étude a été réalisée sur 30 réparties en 6groupes de 5: 1 , 5 rats ont régime (témoin négative) "2" , 25 rats reçu 0,2 mg/kg CCL4 pnd 14j (sous cutanée) ensuite

				<p>2, (témoin positif) 3, 4, 5 et 6 reçu 0.5, 1, 1.5, 2% de chardon marie Prélèvement d'échantillons de sang (sérum) pour analyse.</p>
(Gargari et <i>al.</i> , 2015)	Des patients diabétique femmes et males	140 mg	45 jours	L'étude a été réalisée sur 40 patients regroupées en 2, 1-20 patients prend comprimés de silymarine et 20 autre prend comprimés de placebo 140 mg, 3fois/jour. Ensuite, des échantillons de sang ont été prélevés et évalués.
(Kumar et <i>al.</i> , 2018)	Des rats mâles albinos Wistar	50 mg	21 Jours	L'étude a été réalisée sur 8 rats réparties en 2 groupe : 1 , reçu une solution saline voie orale (témoin positif). 2 , reçu des doses orales quotidiennes de silymarine 50 mg/kg pnd 21j, puis injecté avec CCL4 par voie intra péritonéale.

Tableau 4. Dose et méthode du *Silybum marianum* et les bactéries/champignons choisis.

Articles	Nature d'Echantillon	Espèces	Dose	Méthode
(Rakelly de Oliveira et al., 2015)	Silymarine Silibinine	Bactéries : <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> champignon s : <i>Candida albicans</i> <i>C.krusei</i> <i>C.tropicalis</i>	CMI Silymarine 512µg/ml Silibinine 1024µg/ml	L'étude a été réalisée sur les espèces motionnées, Ils ont été traités par silymarine et silibinine (solution mère 10mg/ml) +100µ LBHI à 10%, 37°C pdt 24h. pour les essais de modification d'antibiotique par Boligon et al + légère modification toutes les expériences sont répétées
(Yaldiz et al., 2016)	Huile brute et extrait de graines de <i>Silybum marianum</i>	Bactéries : <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> champignon s : <i>C.albicans</i> <i>Aspergillus niger</i>	Activité antimicrobienn e (2.96mm_18.67 mm)	L'étude a été réalisée sur les espèces motionnées, Ils ont été traités par la méthode diffusion sur disque (gélose +15µL extrait pour le témoin positif + antibiotique incubé 37°C pdt 24h/ 25°C pdt 48h mesuré la zone d'inhibition en mm) tous les expériences sont répétées 3 fois.
(Fernández et al., 2021)	Protéine DefSm2-D SmAPa1-21 SmAPa10-21 SmAPγ29-35 SmAPγ27-44 (Exprimé dans silybum marianum)	<i>Fusarium graminearum</i>	CMI < 100µ m	L'étude a été réalisée sur les espèces motionnées. Les peptides ont été réalisé pour leur activité antifongique envers les champignons des essais d'inhibition croissance d'hyphe selon la méthode <i>Bleackley et al</i> + légère modification tous les expériences sont répétées 2 fois.
(Bessam et Mehdadi. 2014)	Des graines matures de <i>Silybum marianum</i>	Bactérie: <i>Proteus mirabilis</i> <i>E.Coli</i> <i>Bacillus cereus</i>	Entre 12.5 et 50 µg/ml	L'étude a été réalisée sur les espèces motionnées, ils ont été traités par méthode de diffusion en milieu gélosé: (4 extraits

		champignons : <i>Aspergillus brasiliensis</i> <i>Candida albicans</i>		bruts + milieu gélosé) Incubé 37°C pdt 24h Pour les bactéries et 25°C pdt 5j pour champignons et en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition Bactérie (Muller Hinton)
(Shah et <i>al.</i> , 2011)	Les extraits aqueux de silybum marianum a fleur bleues et blanches	Bactéries: 1- <i>Bacillus subtilis</i> 2- <i>Proteus vulgaris</i> 3- <i>S.aureus</i> 4- <i>E.Coli</i> 5- <i>P.aeruginosa</i> 6- <i>Salmonella typhi</i> champignons: 7- <i>Aspergillus niger</i> 8- <i>Candida albicans</i>	Zones d'inhibition 1- 17-22 mm 2- 15-13 mm 3- 21-19 mm	L'étude a été réalisée sur les espèces motionnées, ils ont été traités par la méthode de diffusion de puit sur gélose : (0.6 ml suspension bactérienne + 20 ml gélose nutritive) incubé 37°C pdt 24h en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition Pour fongi la même méthode de diffusion + gélose saboraude dextrose et incubé 25°C pdt 4j.
(Bajwa et <i>al.</i> , 2016)	Les parties utilisées étaient les feuilles, les tiges, les fleurs et les graines	Bactéries: 1- <i>S.aureus</i> 2- <i>E.Coli</i> 3-ATCC12466 (<i>E.Coli</i> provenant d'eau contaminé) 4-ATCC12361 (<i>Enterococcus faecalis</i>) 5-ATCC13581 <i>Sarratia marcescens</i>	Zones d'inhibition 2- Entre 0-25.5 mg/ml 3- Entre 0-16 mg/ml 4- Entre 0-28.3 mg/ml 5- Entre 0-5.8 mg/ml	L'étude a été réalisée sur les espèces motionnées, ils ont été traités par la méthode de diffusion en puits d'agar : (25 ml d'agar incubé pdt 24h) + bactérie + (0,1 ml) de l'extrait de feuille) incubé 37°C pdt 24h; ont observées mesurant le diamètre de la zone d'inhibition.

III.6 Matériel chimique

Dans les publications utilisés il y'a des produits chimiques soit pour induit des toxicités de *Silybum marianum* ou de but de déterminer les effets synergiques possibles entre le chardon marie et un autre produit dans le traitement de l'hépatotoxicité de chez les échantillon tester.

Paracétamol: Le paracétamol est la molécule chimique utilisée en raison de ses propriétés antalgiques et antipyrétiques.

Chimiothérapie : un traitement à base de substances chimiques (l'étymologie).

Les interférons régulés : sont des protéines produites suite à une infection virale. En se fixant sur leurs cellules cibles, ces cytokines déclenchent chez celles-ci diverses réactions permettant la mise en place d'un état de résistance aux virus.

Ribavirine : est un analogue nucléosidique de synthèse, qui a montré *in vitro* une activité à l'égard de certains virus à ADN (acide désoxyribonucléique) et à ARN (acide ribonucléique).

Tétrachlorométhane : ou tétrachlorure de carbone est un composé chimique chloré de formule brute : CCl₄.

Amikacine : est un antibiotique de la famille des aminosides. L'amikacine a un effet bactéricide à la fois sur la prolifération et sur l'état de latence des bactéries.

Gentamicine : est un antibiotique de la famille des aminosides (aminoglycosides). Son activité bactéricide est basée principalement sur l'inhibition de la synthèse des protéines. Le protocole.

Ciprofloxacine : est un antibiotique de la famille des fluoroquinolones. Ses risques d'effets indésirables limitent son utilisation par voie orale au traitement de certaines infections urinaires ou digestives sévères.

L'impénème : est un antibiotique de la famille des bêtalactamines, de la classe des carbapénèmes. Il n'est disponible qu'en association avec la cilastatine.

Nystatine : La nystatine est un antibiotique antifongique de contact de la famille des polyènes, extrait de culture de *Streptomyces noursei*.

Cephalozol : Antibiotique antibactériens de la famille des bêta-lactamines du groupe des céphalosporines injectables.

III.7 Agent d'hépatotoxicité

La plus part les articles sélectionnés ont étudié l'évaluation de l'effet du chardon marie (*Silybum marinum*) sur le dysfonctionnement induit à travers l'administration des produits chimique comme le Paracétamol, Le tétrachlorométhane CCL4 et la chimiothérapie.

Pour les antibiotique (anti-bactériocine/ Antifongique) utilisées pour étudier la résistance et la sensibilité des échantillons microbien

Une étude secondaire montre que tétrachlorométhane CCL4 est toxique par inhalation et par ingestion et la cilastatine sodique est un inhibiteur qui a une action compétitive, réversible et spécifique sur la déhydropeptidase-I, enzyme rénale qui métabolise et inactive l'imipénem, à laquelle elle est associée. Elle ne possède pas d'activité antibactérienne intrinsèque et n'affecte pas l'activité antibactérienne de l'imipénem. ont été incluses (Tab. 5 a et b).

Tableau 5 a : Agents d'hépatotoxicité, ses dose et voies d'administration.

Référence	Produit chimique	Voie d'administration
(Madani <i>et al.</i> , 2008)	Thioacétamide	Voie intra-péritonéale
(Ramadan <i>et al.</i> , 2011)	Le tétrachlorométhane CCL4	Voie sous-cutanée
(Rasool <i>et al.</i> , 2014)	Le tétrachlorométhane CCL4	Voie intra-péritonéale
(Kumar <i>et al.</i> , 2011)	Thioacétamide	/
(Post-White <i>et al.</i> , 2007)	Chimiothérapie	/
(Yousif <i>et al.</i> , 2021)	Le tétrachlorométhane CCL4	Voie sous-cutanée
(Kumar <i>et al.</i> , 2018)	Le tétrachlorométhane CCL4	voie intra péritonéale.

Tableau 5 b : Agents chimique (antibiotique) et ses doses.

Articles	Antibiotique	Dose d'échantillon associée avec antibiotique
(Rakelly de Oliveira <i>et al.</i> , 2015)	Anti bactériocine : L'amikacine Gentamicine Ciprofloxacine L'impénème Cilastatine solide Antifongique Mebandazol Nystatine	CMI Silymarine+ Amikacine 156.25µ g/ml Gentamicine 39.06µ g/ml Silibinine+ Gentamicine 39.06µ g/ml
(Yaldiz <i>et al.</i> , 2016)	Ampicilline Nystatine Cephazol	Zone d'inhibition <i>E.coli</i> 5mm <i>S.aureus</i> 11mm <i>P.aeruginosa</i> 7mm
(Fernández <i>et al.</i> , 2021)	Pas un antibiotique Iodure potassium PI (0.1mM) : facteur principale de destruction des cellules Fongique	/
(Yousif <i>et al.</i> , 2021)	Anti bactériocine: Spiramycine 100µ g/ml Amikacine 30µ g/ml Amoxicilline 25µ g/ml Kanamycine 30µ g/ml Antifongique: Solution a un concentration de pévaryle 1%	/
(Gargari <i>et al.</i> , 2015)	Pas des antibiotiques utilisés	/
(Kumar <i>et al.</i> , 2018)	Pas des antibiotiques utilisés	/

III.8 Les paramètres étudiés

L'évaluation de l'effet protecteurs du chardon marie sur les tissu hépatique d'extraits obtenus de grains du chardon marie (*Silybum marianum*) a en évidence reposé sur la détermination des niveaux sériques des enzymes hépatique (d'ALT, d'AST, d'ALP) à partir du sang prélevé. (Tab. 6 et 7).

Tableau 6. Les paramètres analysés partie biochimie par les 11 publications sélectionnées.

Référence	Paramètres étudié
(Madani <i>et al.</i> , 2008)	Des aminotransférases (SGOT et SGPT) La phosphatase alcaline (ALP)
(Ramadan <i>et al.</i> , 2011)	Les enzymes hépatiques (ALT, AST et ALP).
(Rasool <i>et al.</i> , 2014)	ALT, AST, ALP, TBARS, GSH, SOD et CAT.
(Kumar <i>et al.</i> , 2011)	La mortalité
(Post-White <i>et al.</i> , 2007)	Glutathione dans les cellules Stress oxydatif (concentration de malondialdhyde) d'AST, d'ALT et de gamma-glutamyl-transpeptidase
(Sagar <i>et al.</i> , 2007)	L'apoptose (facteur important de la mort cellulaire provoquée par la silymarine à des doses élevées) nécrose tumorale (TNF)- α . lipoxigénase et cyclooxygénase (COX)
(Shah <i>et al.</i> , 2021)	cyclooxygénase 2 (COX-2) phospholipase A2 sécrétoire (sPLA2) lipoxigénase LOX-2
(Torres <i>et al.</i> , 2004)	AST et ALT.
(Yousif <i>et al.</i> , 2021)	AST, ALT et ALP
(Gargari <i>et al.</i> , 2015)	La superoxyde dismutase (SOD) La glutathion peroxydase (GPX) La capacité antioxydante totale(TAC) La concentration de malondialdéhyde (MDA) hs-CRP
(Kumar <i>et al.</i> , 2018)	ALT, AST et ALP

Tableau 7: Les paramètres analysés par les 6 (*in vitro*) publications sélectionnées.

Article	Paramètre d'études
(Rakelly de Oliveira <i>et al.</i> , 2015)	La sensibilité des souches bactérienne et fongique dans des milieux cultures avec des concentrations différents de silymarine et silibinine
(Yaldiz <i>et al.</i> , 2016)	La sensibilité et la résistance des souches bactérienne et fongique
(Fernández <i>et al.</i> , 2021)	éviter l'émergence de souches résistantes
(Bessam <i>et Mehdadi.</i> 2014)	l'activité antibactérienne et antifongique (sensibilité / résistant) a été estimée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition autour des disques produits par différentes concentrations des extraits.
(Shah <i>et al.</i> , 2011)	La résistance des souches bactériennes et fongiques dans des milieux de culture avec des concentrations différents de S.M (Silymarine) et les zones d'inhibition de la croissance.
(Bajwa <i>et al.</i> , 2016)	La résistance et l'inhibition de la croissance bactérienne. Extrait IPA

III.9 Détermination des taux sériques des enzymes hépatique

9.1 Prélèvement de sang

À la fin de l'expérience, et dans le but d'étudier divers paramètres biochimiques, des échantillons de sang ont été prélevés pour la détermination des taux sériques des enzymes hépatique (Bahmanpour *et al.*, 2006).

Le sérum a été obtenu par centrifugation à 3000 tours par minute pendant 10 minutes, le caillot a été enlevé et le sérum clair a été soigneusement séparé dans le tube d'appendorf, stocké dans une glace séchée jusqu'à l'analyse (Abdi *et al.*, 2012).

9.2 Dosages des enzymes

Sont effectués dans le sérum après une prise de sang et permettent d'évaluer le bon fonctionnement de certains organes.

9.3 Les enzymes hépatiques

Le foie se sert d'enzymes pour évacuer les déchets créés par l'organisme et la dégradation des médicaments, de l'alcool et d'autres toxines.

ALT : l'alanine aminotransférase (ALAT ou SGPT) est une enzyme présente principalement dans le foie.

ALP : phosphatase alcaline est une enzyme produite par plusieurs tissus dont les os, le foie, les canaux biliaires, l'intestin et le placenta. Une élévation des taux de phosphatase alcaline dans le sang peut donc provenir de différentes causes (ou iso-enzymes), le plus souvent une atteinte du foie ou des os.

AST : aspartate aminotransférase (ASAT ou SGOT) est une enzyme présente dans plusieurs tissus, en particulier dans le foie et les muscles, incluant le muscle cardiaque.

COX : cyclooxygénase est responsable de la synthèse des différents médiateurs chimiques que sont les prostanoïdes et les thromboxanes. Ces phénomènes de lutte de l'organisme contre une éventuelle agression extérieure peuvent devenir néfastes dans les cas où leur action trop importante conduit à une dérégulation de l'organisme.

Chapitre IV

Résultats et discussions

IV.1 Résultats

Silybum marianum ou chardon-Marie est la plante la plus étudiée dans le traitement des maladies, est utilisée depuis des siècles comme remède naturel contre les maladies du foie et des voies biliaires et cancer (kumar *et al.*, 2018). Notre étude a été portée sur les données de 11 publications dans les quelles, nous avons recherché l'effet thérapeutique de chardon Marie. Dans cette étude, nous analyserons l'effet du *Silybum marianum* sur :

- ✓ Les enzymes hépatiques (ALP, AST et ALT)
- ✓ La Cyclooxygénase (COX)
- ✓ La capacité antioxydante totale (CAT)

IV.1.1 Evaluation de l'effets thérapeutiques du chardon Marie sur les enzymes hépatiques

1.1.1 La phosphatase alcaline (ALP)

Les effets du chardon marie sur ALP a été examiné dans 5 études, d'après les résultats rapportés par ces publications sur l'effet de *Silybum marianum*, le traitement des échantillons (animaux, humains et plantes) par des déférentes doses de *S.marianum*.

En effet, selon (Madan *et al.*, 2008), le traitement avec les extraits polyphénoliques de *Silybum marianum* a réduit le niveau d'activité enzymatique ALP.

Selon (Ramadan *et al.*, 2011), l'effet de l'extrait éthanolique de S.M des doses de 200 et 400 mg/kg de poids corporel a été observé sur l'enzyme hépatique ALP.

Le niveau d'ALP a été augmenté chez les rats traité par des produit chimique par rapport au groupe témoin. Le traitement avec l'extrait éthanolique de *Silybum marianum* à des doses de 200 et 400 mg/kg de poids corporel pendant deux mois a montré une diminution significative des taux d'ALP par rapport au groupe témoin (non traité).

Niveau d'enzyme ALP significativement dans la silymarine, a été rapporté dans le tableau :

Tableau 8 : Effet de l'extrait éthanolique de *Silybum marianum*, et de Silymarine (standard) pendant 2 mois sur l'activité sérique de l'ALP chez des rats intoxiqués au CCl₄ (n=5) (Ramadan *et al.*, 2011).

Groupes	Dose mg/kg b.wt	ALP(U/ml)
Témoin (non traité)	0	135.8±2.63
Contrôle CCL4 (intoxique)	0	229.4±1.91
Extrait éthanolique de <i>Silybum marianum</i>	200	147.6±2.58
	400	136.6±2.87
Silymarine (standard)	100	135.4±1.86

Selon, (Rasool *et al.*, 2014), Effets du SLN sur les changements induits par CCL₄ dans les taux sériques d'ALP. Une augmentation significative des taux sériques de l'enzyme hépatique ALP a été observée chez tous les animaux recevant CCl₄ seul (groupe B) confirmant que la dose est suffisante et appropriée pour l'induction de lésions hépatiques. Lorsque SLN a été administré seul (groupes C et D), il a amélioré les niveaux d'ALP, indiquant que les herbes ont une activité hépatoprotectrice même lorsqu'elles sont utilisées seules. Lorsque les herbes ont été utilisées en combinaison (groupe E), les niveaux ont été significativement augmentés indiquant que les herbes peuvent avoir des effets synergiques. L'effet hépatoprotecteur le plus élevé a été observé dans le groupe F, où les animaux ont reçu la dose la plus élevée des herbes combinées, comme indiqué dans le tableau suivant :

Tableau 9 : Effets du SLN et d'autre extrait sur la fonction hépatique (ALP) (Rasool *et al.*, 2014).

Groupes	ALP (IU/L)
A	81.54 ± 1.34
B	157.96 ± 4.66
C	139.95 ± 14.11
D	141.41 ± 16.45
E	141.65 ± 6.29
F	129.86 ± 8.76

Selon, (Yousif *et al.*, 2021), l'ALP est consommée à partir du foie de rat le tableau montre la valeur moyenne de l'ALP hépatique chez les rats nourries avec différents régimes du chardon-Marie, une augmentation du niveau d'ALP pour le groupe positif, puis une

diminution significative ont pu être observées dans les groupes traités par rapport au groupe positif. Les meilleurs résultats ont été enregistrés pour le groupe 5.6 (1,5 % et 2 % de chardon Marie nourris sur rats hépatiques).

Tableau 10 : Effet du chardon-Marie sur le sérum ALP activité (u/l) des rats hépatiques (Yousif *et al.*, 2021).

Groupes	ALP (U/L)
	Moyenne \pm SD
Contrôler (-)	147.33 \pm 14.60
Contrôler (+)	320.33 \pm 14.60
Chardon Marie 0,5%	232.66 \pm 14.60
Chardon Marie 1%	276.5 \pm 14.60
Chardon Marie 1,5%	202.5 \pm 14.60
Chardon Marie 2%	203.33 \pm 14.60
L.S.D ($p \leq 0.05$)	14.60

Les moyennes dans la même colonne avec des portées différentes sont significativement ($p \leq 0,05$) différentes.

D'ailleurs, (Kumar *et al.*, 2018), l'administration de CCl₄ a induit une élévation des activités sériques des amino- et glutamyl transférase et une augmentation de la peroxydation, ainsi qu'une diminution des activités de la superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase dans le foie. L'administration de CCl₄ chez les rats a provoqué une augmentation significative de la fonction hépatique et du profil lipidique indiquant des dommages hépatiques qui ont été restaurés par la Co-administration de silymarine. Les dommages cellulaires et de l'ADN dans les tissus hépatiques ont été causés par le CCl₄ qui a montré une fibrose hépatique claire en plus d'un niveau d'enzyme antioxydant perturbant. Le Co-traitement avec la silymarine a régulé ces marqueurs de dysfonctionnements oxydatifs. La silymarine améliore le glutathion hépatique et peut contribuer à la défense antioxydant du foie, les mêmes résultats ont été observés pour l'AST et l'ALT.

1.1.2 L'aspartate aminotransférase (ASAT ou SGOT)

Sept articles étudie l'effets de *Silybum marianum* sur l'aspartate aminotransférase, d'après les résultats donné par ces recherche sur l'effet de *S.m*, elle traité quelle que échantillons par des déférents doses de *S.marianum*.

Selon (Madani *et al.*, 2008), a montré que l'administration de thioacétamide a permis une augmentation significative de l'activité SGOT, par rapport au groupe témoin. comme Le traitement avec des extraits de polyphénols de *Silybum marianum* a réduit le niveau d'activité de l'enzyme SGOT par rapport au groupe thioacétamide.

Ainsi que, (Ramadan *et al.*, 2011), l'effet de l'extrait éthanolique de *Silybum marianum* à des doses de 200 et 400 mg/kg de poids corporel sur l'enzyme hépatique AST a été rapporté. Le groupe intoxiqué par CCL4 avait un niveau d'AST accru par rapport au groupe témoin (non traité). Pendant deux mois, le niveau d'AST a été significativement diminué dans le groupe traité avec l'extrait d'éthanol de *Silybum marianum*. La silymarine a considérablement réduit le niveau d'AST par rapport le groupe intoxiqué par CCL4, a été rapporté dans le tableau :

Tableau 11 : Effet de l'extrait éthanoïque de *Silybum marianum*, et de Silymarine (standard) pendant 2 mois sur l'activité sérique de l'AST chez des rats intoxiqués au CCl4 (n=5) (Ramadan *et al.*, 2011).

Groupes	Dose mg/kg b.wt	ALP(U/ml)
Témoin (non traité)	0	133.4±1.96
Contrôle CCL4 (intoxique)	0	263.0±7.68
Extrait éthanolique de <i>Silybum marianum</i>	200	148.0±4.96
	400	134.2±2.59
Silymarine (standard)	100	136.6±1.89

Selon, (Rasool *et al.*, 2014), l'effet de SLN et un autre extrait sur les changements induits par CCl4 dans les taux sériques d'AST. Une augmentation marquée sur l'enzyme hépatique AST a été observée. Le SLN et l'autre extrait, lorsqu'ils sont pris seuls (groupes C et D), améliorent le niveau d'AST indiquant que l'herbe a une activité hépatoprotectrice même lorsqu'elle est utilisée seule. Lorsque les herbes ont été utilisées ensemble en combinaison

(groupe E), les niveaux ont été significativement améliorés indiquant que les herbes peuvent avoir des effets synergiques, le tableau suivant résume ces résultats :

Tableau 12 : Effets du SLN et d'autres extraits sur la fonction hépatique (AST) (Rasool *et al.*, 2014).

Groupes	AST (IU/L)
A	31.29 ± 0.54
B	73.21 ± 4.44
C	51.49 ± 5.12
D	51.93 ± 6.17
E	41.63 ± 5.73
F	37.19 ± 5.93

D'après, (Post-White *et al.*, 2007), on observe que La plupart des premiers essais cliniques ont étudié l'efficacité du chardon-Marie dans le traitement des patients atteints d'hépatite, de cirrhose ou de troubles biliaires. Large gamme de produits et dosages (120-560 mg/j) et Il a produit des résultats contradictoires. Dans l'une des plus grandes études observationnelles, incluant 2 637 patients atteints d'une maladie hépatique chronique, 8 semaines de silymarine (560 mg/j) ont réduit l'AST sérique dans le cadre de deux essais cliniques suivis. Sur les traces de deux études de cas bien connues. Chez 50 enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) avec une hépatotoxicité liée à la chimiothérapie de grade II ou plus, le chardon-Marie (Siliphos 5,1 mg/kg/jour) a été associé à une réduction significative de l'AST après 56 jours.

Selon, (Torres *et al.*, 2004), le taux d'AST enzymatique hépatique a diminué de 85 ±12,41 UI/ml à 83 ± 14,81 UI/ml à la semaine 4 dans le groupe traité. Cette diminution n'était pas statistiquement significative, mais à la semaine 4 dans le groupe non traité, l'AST a augmenté de 71 ± 9,46 UI/ml à 94 ± 13,98 UI/ml. Cette augmentation était statistiquement significative.

Tableau 13 : L'effet de *Silybum marianum* sur la fonction hépatique (AST) (Torres *et al.*, 2004).

Groupes	AST (UI/ml)
Groupe traité	De 85 ± 12,41 à 83 ± 14,81
Groupe non traité	De 71 ± 9,46 à 94 ± 13,98

Ainsi que de (Yousif *et al.*, 2021). On peut voir que l'AST du groupe témoin (-) était inférieur à celui du groupe témoin (+) de 45,24 %. Tous les rats hépatiques nourris avec des régimes différents ont montré une diminution significative des valeurs moyennes par rapport au groupe témoin (+). Les valeurs sont indiquées dans le tableau. Les groupes 3, 4, 5 et 6 ont également montré des différences non significatives entre eux. Le meilleur AST a été noté dans les groupes 5 et 6 (rats avec des foies nourris au chardon-Marie 1,5% et 2%).

Tableau 14 : Effet du chardon-Marie sur le sérum AST activité (u/l) des rats hépatiques (Yousif *et al.*, 2021).

Groupes	ALP (U/L)
	Moyenne \pm SD
Contrôler (-)	210 \pm 24.88
Contrôler (+)	383.5 \pm 24.88
Chardon Marie 0,5%	203.5 \pm 24.88
Chardon Marie 1%	235.5 \pm 24.88
Chardon Marie 1,5%	198 \pm 24.88
Chardon Marie 2%	204.5 \pm 24.88
L.S.D (p \leq 0.05)	24.88

1.1.3 L'alanine aminotransférase (ALAT ou SGPT)

Les effets de *S.m* sur l'alanine transaminase a été ont été analysés 7 recherche, d'après les résultats donné par ces recherche sur l'effet de *S.m*, elle traité quelle que échantillons par des déférents doses de *S.m*.

En effet, selon (Madani *et al.*, 2008), l'administration de thioacétamide a eu des effets significatifs d'augmentation de l'activité enzymatique ALT par rapport au groupe témoin, mais il n'y avait pas de différence significative dans les valeurs de sodium, de potassium et de poids du foie entre les groupes. Le traitement avec l'extrait de polyphénols de *Silybum marianum*, réduit le niveau de Activité enzymatique SGPT par rapport au groupe traité au thioacétamide.

Pour ce qui est de, (Ramadan *et al.*, 2011), l'effet de l'extrait à l'éthanol de *Silybum marianum* à des doses de 200 et 400 mg/kg de poids corporel sur l'enzyme hépatique ALT a été rapporté dans le tableau (8). CCL4 a augmenté le niveau d'ALT dans le groupe intoxiqué par rapport au groupe témoin (non traité). traités avec l'extrait d'éthanol de *Silybum marianum*

à des doses de 200 et 400 mg/kg de poids corporel pendant deux mois, ALT plus faible par rapport au groupe CCL4, la silymarine a significativement réduit l'activité enzymatique.

Tableau 15: Effet de l'extrait éthanolique de *Silybum marianum*, et de Silymarine (standard) pendant 2 mois sur l'activité sérique de l'ALT chez des rats intoxiqués au CCl4 (n=5) (Ramadan *et al.*, 2011) .

Groupes	Dose mg/kg b.wt	ALT(U/ml)
Témoin (non traité)	0	82.8±2.24
Contrôle CCL4 (intoxiqué)	0	124.4±5.00
Extrait éthanolique de <i>Silybum marianum</i>	200	76.8±4.16
	400	72.4±4.62
Silymarine (standard)	100	68.8±3.26

D'après, (Rasool *et al.*, 2014), effets de SLN et un autre extrait sur les changements induits par CCl4 dans les taux sériques d'ALT. Une diminution significative du taux sérique de l'enzyme hépatique ALT (les groupes C, D, E et F) a été observée par rapport au groupe B, ces résultats sont présentés dans le tableau 16.

Tableau 16 : Effets du SLN et d'autre extrait sur la fonction hépatique (ALT) (Rasool *et al.*, 2014).

Groupes	ALT (IU/L)
A	29.37 ± 0.77
B	94.83 ± 2.61
C	63.68 ± 11.52
D	59.40 ± 7.72
E	50.42 ± 6.85
F	41.32 ± 2.88

Selon, (Post-White *et al.*, 2007), La plupart des premiers essais cliniques ont été menés pour vérifier l'efficacité du chardon-Marie dans le traitement d'autant de patients que de patients atteints d'hépatite, de cirrhose ou de troubles biliaires. Large gamme de produits et dosages (120-560 mg/j) et cela a donné des résultats différents. Dans l'une des plus grandes études observationnelles, impliquant 2 637 patients atteints d'une maladie hépatique chronique, 8 semaines de silymarine (560 mg/j) ont réduit l'ALT. Deux essais cliniques ont

également suivi les traces de deux études de cas bien connues. à 50 chez les enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) présentant une hépatotoxicité liée à la chimiothérapie de grade II ou plus, le chardon-Marie (Siliphos 5,1 mg/kg/jour) a été associé à une diminution des taux d'ALT après 56 jours.

(Torres *et al.*, 2004), dans son étude, l'ALT moyenne initiale a diminué de $120 \pm 20,57$ UI/ml à $116 \pm 23,22$ UI/ml à la semaine 4 dans le groupe traité. Cette déficience n'était pas statistiquement significative. À l'inverse, l'ALT moyenne initiale est passée de $97 \pm 15,35$ UI/ml à $114 \pm 14,41$ UI/ml à la semaine 4 dans le groupe non traité. Cette augmentation était statistiquement significative, tableau 17.

Tableau 17 : L'effet de *silybum marianum* sur la fonction hépatique (ALT) (Torres *et al.*, 2004).

Groupes	ALT (UI/ml)
Groupe traité	De $120 \pm 20,57$ à $116 \pm 23,22$
Groupe non traité	De $97 \pm 15,35$ à $114 \pm 14,41$

Selon, (Yousif *et al.*, 2021), on constate que la valeur moyenne d'ALT du groupe témoin (+) était supérieure à celle du groupe témoin (-), qui était de $93 \pm 14,6$ et $70,5 \pm 14,6$ (en pourcentage de 24,19 %). diminution des ALT en proportions relatives (42,3 %, 54,83 %, 57,35 % et 50,53 %) pour les groupes 3, 4, 5 et 6, respectivement, comme indiqué dans le tableau 18:

Tableau 18 : Effet du chardon-Marie sur le sérum ALT activité (u/l) des rats hépatiques (Yousif *et al.*, 2021).

Groupes	ALP (U/L)
	Moyenne \pm SD
Contrôler (-)	$70.5b \pm 14.61$
Contrôler (+)	$93a \pm 14.61$
Chardon Marie 0,5%	$53.66c \pm 14.61$
Chardon Marie 1%	$42c \pm 14.61$
Chardon Marie 1,5%	$39.66c \pm 14.61$
Chardon Marie 2%	$46c \pm 14.61$
L.S.D ($p \leq 0.05$)	14.61

IV.1.2 Evaluation de l'effets thérapeutiques du chardon Marie sur Cyclooxygénase (COX)

L'effet de chardon marie sur l'enzyme de Cyclooxygénase (COX) a été examiné dans 2 études, de (Shah *et al.*, 2021) et (Sagar *et al.*, 2007), tout d'abord, en ce qui concerne (Shah *et al.*, 2021), il a été observé après divers tests *in vitro* tels que COX-1 et COX-2 ont été effectués pour explorer le potentiel des SCME actuels en tant qu'agents anti- inflammatoires puissants. Le pourcentage d'inhibition généré pour chaque test est présenté dans le tableau 12. Fait intéressant, une inhibition plus importante de la COX-2 plutôt que de la COX-1 a été observée pour tous les SCME avec l'inhibition maximale enregistrée pour l'extrait résultant de la condition MCH2 ($31,2 \pm 1,0\%$).

L'action anti-inflammatoire avec un effet différent s'exerce souvent sur la COX-1 et la COX2, réduisant ainsi les concentrations de la prostaglandine et des leucotriènes. Les activités anti-inflammatoires *in vitro* de plusieurs phénylpropanoïdes ont été déterminées par de multiples voies telles que l'inhibition de la COX. Il a été précédemment démontré que l'activité anti-inflammatoire de *S. marianum* dépend de la teneur en silymarine. De même, Pradhan *et al.* Il a également été constaté qu'une production accrue de silymarine augmentait l'activité anti-inflammatoire.

Tableau 19: Différentes activités anti-inflammatoires du SMCE (Shah *et al.*, 2021).

Traitement Chitosane (mg/L)	Inhibition %	
	COX1	COX2
MCH1 (témoin)	14.6 ± 1.2	20.5 ± 1.0
MCH2 0.5	22.3 ± 1.0	31.2 ± 1.0
MCH3 1	13.4 ± 1.3	17.2 ± 1.2
MCH4 2.5	12.9 ± 1.2	18.2 ± 1.1
MCH5 5	20.2 ± 1.3	29.9 ± 1.3
MCH6 10	12.4 ± 1.2	22.1 ± 1.6
MCH7 25	20.9 ± 1.2	23.3 ± 1.1
MCH8 50	21.7 ± 1.4	30.5 ± 1.3

Les valeurs sont des moyennes ± ET de trois répétitions indépendantes. Différentes lettres représentent des différences significatives entre les différentes conditions d'extraction ($p < 0,05$) du SMCE.

Comme noté à, (Sagar *et al.*, 2007), l'inflammation est également médiée par les enzymes lipoxigénase et cyclooxygénase (COX). La silymarine inhibe l'expression de la COX-2 et l'activité enzymatique de la COX-2 en termes de formation de prostaglandine E2, de prostaglandine F2 α et de prostaglandine D2 dans l'épiderme de la peau de souris

IV.1.3 Evaluation de l'effets thérapeutiques du chardon Marie sur la capacité antioxydante totale (CAT)

L'effet de cardon marie sur l'activité de l'enzyme antioxydant hépatique (CAT) a été étudié dans 2 recherche:

Selon, (Rasool *et al.*, 2014), effets de SLN et l'autre extrait sur les changements induits par CCl4 dans l'activité de l'enzyme antioxydant hépatique (CAT). CCl4 a significativement réduit l'activité CAT (de 33,16 à 20,25 $\mu\text{g}/\text{mg}$) dans le foie de rat. SLN a augmenté l'activité de CAT dans tous les groupes traités (C, D, E et F). Encore une fois, la combinaison de SLN et l'autre extrait à la dose la plus élevée (groupe F) a produit le meilleur effet hépato protecteur avec une récupération de près de 100 % (tableau 20):

Tableau 20 : Les effets de SLN et un autre extrait sur les niveaux de CAT (Rasool *et al.*, 2014).

Groupes	CAT ($\mu\text{g}/\text{mg}$ de protéine)
A	33.17 \pm 0.17
B	20.26 \pm 1.45
C	35.74 \pm 4.37
D	40.41 \pm 1.85
E	45.50 \pm 2.80
F	45.65 \pm 4.39

Et un autre selon, (Gargari *et al.*, 2015), la concentration du CAT avant et après l'intervention est indiquée dans le tableau 14. Au début de l'étude, il n'y avait pas de différences significatives entre le groupe silymarine et le groupe placebo CAT. Après 45 jours, la supplémentation des patients atteints de DT2 avec de la silymarine a entraîné une augmentation significative du CAT de 8,43 % (contre une augmentation de 0,05 % dans le groupe placebo). La supplémentation en silymarine a entraîné une augmentation significative du CAT ($p = 0,011$).

Tableau 21 : Paramètres de CAT des patients atteints de DT2 au départ et après 45 jours d'intervention en silymarine (Gargari *et al.*, 2015).

Variable	Période de mesure	Groupe silymarine (n = 20)	Placebo group (n = 20)	DM (IC à 95 %), valeur P
CAT (mmol/L)	Ligne de base	1.43 \pm 0.27	1.33 \pm 0.26	0.10(-0.06, 0.27), 0.22
	Après intervention	1.54 \pm 0.26	1.32 \pm 0.23	
	DM (IC à 95 %), valeur P.	0.10(0.04, 0.17), 0.003	-0.006(-0.05, 0.04), 0.775	0.15(0.03, 0.27), 0.011

MDA : malondialdéhyde

IV.2 Discussion

Au cours des dernières années, l'intérêt pour les anti-inflammatoires, les antioxydants, les antibactériennes et les champignons naturels au regard de leurs propriétés et bienfaits thérapeutiques s'est considérablement accru, si bien que les chercheurs et scientifiques ont développé de nombreux travaux et procédés de recherche pour extraire et identifier ces composés naturels à partir de plantes médicinales, aromatiques ou d'épices. Ces procédés et recherches sont à appliquer ces composés sont utilisés dans de nombreux domaines tels que l'agro-alimentaire, la cosmétique, ou encore dans le domaine de la pharmacie et de l'industrie pharmaceutique.

IV.2.1 Evaluation de l'effets thérapeutiques du chardon Marie sur les enzymes hépatiques

2.1.1 La phosphatase alcaline (ALP)

Le CCl₄ et le thioacétamide sont tous les deux largement utilisés pour induire une toxicité hépatique et une cirrhose. Et la détoxification du foie est l'une des principales fonctions du foie (Mitra *et al.*, 1998).

En comparaison entre les résultats obtenus des 5 études précédentes, nous avons révélé que la prise de ces substances comme substance toxique entraîne une augmentation du niveau de l'enzyme hépatique ALP et donc une cirrhose du foie ou la mort cellulaire (Madani *et al.*, 2008; Ramdan *et al.*, 2011; Rasool *et al.*, 2014; Yousif *et al.*, 2021; Kumar *et al.*, 2018), mais nous remarquons que la prise d'extrait de *Silybum marianum*, seuls ou avec d'autres extraits ont considérablement réduit le niveau d'ALP, ce qui prouve que les extraits de *S.m* ont des effets protecteurs contre les lésions hépatocytaires causées par le thioacétamide et le CCl₄.

2.1.2 Aspartate aminotransférase (ASAT ou SGOT)

Au vu des résultats obtenus dans (Post-White *et al.*, 2007), lorsque la silymarine était administrée à des patients atteints d'hépatopathie chronique et à des enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique avec hépatotoxicité de second degré ou supérieure à la chimiothérapie, une diminution de l'AST. Cependant, la silymarine agit comme un antioxydant et empêche la croissance de certaines lignées cellulaires cancéreuses. Elle comprend également le travail de plusieurs mécanismes qui affectent le foie, comme la régénération des tissus (Post-White *et al.*, 2007).

Selon (Torres. M et al, 2004), une diminution de l'enzyme AST a été observée lors de l'administration du graines mûres de *Silybum marianum* au groupe traité contrairement au groupe non traité, ce qui indique que l'extrait de plante *Silybum marianum* a un effet protecteur contre les réponses inflammatoires ou en complément au traitement standard de l'hépatite C chronique.

Les 5 études de (Madani *et al.*, 2008; Ramdan *et al.*, 2011; Rasool *et al.*, 2014; Post-White *et al.*, 2007; Torres *et al.*, 2004), ont montré que lors de l'administration de CCl₄ et de thioacétamide, une augmentation du niveau d'enzyme hépatique AST a été observée, et cette augmentation s'explique par des dommages aux cellules hépatiques, mais lors d'un traitement avec du chardon-Marie, le niveau d'enzyme hépatique AST a diminué par rapport aux groupes non traités, et cela indique que *S.marianum* a des effets protecteurs contre les lésions aux hépatocytes induites par le thioacétamide et le CCl₄.

2.1.3 L'alanine aminotransférase (ALAT ou SGPT)

Les résultats obtenus à partir de (Madani *et al.*, 2008), (Ramadan *et al.*, 2011), (Rasool *et al.*, 2014), (Yousif *et al.*, 2021) et (Kumar *et al.*, 2018). Une consommation excessive de thioacétamide, de CCl et d'acétaminophène ou l'utilisation prolongée de certains médicaments peuvent produire de grandes quantités de radicaux libres qui provoquent un stress oxydatif et des lésions hépatiques (Jeong *et al.*, 20) ainsi que des anomalies histopathologiques telles que la nécrose cellulaire et les sinusoides hépatiques dilatés. , hépatocytes dégradés, apoptose, cellules binucléaires et nécrose focale reflétant des niveaux accrus d'AST dans le sang lorsque des enzymes sont libérées dans la circulation après l'exposition (Fujii *et al.*, 2010). En revanche les groupes traités par *S.marianum* ont enregistré une diminution de l'enzyme hépatique AST. Cette diminution est due à l'effet protecteur du chardon-Marie contre ces substances toxiques et à son rôle d'agent anticancéreux qui protège le foie de la cirrhose. (Madani *et al.*, 2008; Ramadan *et al.*, 2011; Rasool *et al.*, 2014; Yousif *et al.*, 2021; Kumar *et al.*, 2018)

Selon (Post-White *et al.*, 2007), aussi une diminution de l'enzyme hépatique ALT a été notée lors de la prise de silymarine chez les personnes souffrant d'une maladie chronique du foie, ce qui indique l'efficacité du chardon-Marie dans le traitement des patients souffrant d'infections hépatiques. Aussi il y a des études ont également montré que l'utilisation de la silymarine avant ou peu de temps après une lésion toxique est susceptible de fournir des effets protecteurs plus forts contre les maladies chroniques du foie (Comelli *et al.*, 2007).

Les études de (Torres *et al.*, 2004) ont enregistré aussi une stabilité de l'enzyme hépatique ALT chez les patients qui ont reçu du *S.marianum* alors que ceux qui n'ont pas reçu de traitement ont observé une augmentation significative de cette enzyme, cela indique que le *S.marianum* a un effet protecteur contre la réponse inflammatoire au virus de l'hépatite C.

IV.2.2 Evaluation de l'effets thérapeutiques du chardon Marie sur Cyclooxygénase (COX)

Les données expérimentales actuelles indiquent que la silymarine est un agent prometteur pour la prévention du cancer, le traitement adjuvant du cancer et la réduction de la toxicité.

D'après les résultats obtenus à partir de (Sagar *et al.*, 2007), la silymarine est avérée inhibe l'activité COX en termes de formation de prostaglandine E2, de prostaglandine F2 α et de prostaglandine D2 dans l'épiderme de peau de souris.

Selon, (Shah *et al.*, 2021), après avoir effectué des tests in vitro tels que COX-1 et COX-2 pour explorer la capacité de SCME en tant qu'agents anti-inflammatoires puissants, il a été observé à travers les résultats que COX-2 était inhibé plutôt que COX-1 dans tous les SCME. Des anti-inflammatoires ont également été obtenus grâce aux phénylpropanoïdes et par diverses méthodes telles que l'inhibition de la COX.

Il a également été démontré que l'activité anti-inflammatoire de *S. marianum* dépend de la teneur en silymarine (Gupta *et al.*, 2000; Shaker *et al.*, 2010). De même, (Pradhan *et al.*, 2006), il a également été constaté qu'une production accrue de silymarine améliore l'activité anti-inflammatoire.

IV.2.3 Evaluation de l'effets thérapeutiques du chardon Marie sur la capacité antioxydante totale (CAT)

Nous avons deux études qui ont étudié la capacité antioxydante totale (CAT) Pour connaître son effet.

Suiteaux résultats de (Rasool *et al.*, 2014), les dommages hépatocellulaire peuvent survenir en raison d'une production déséquilibrée ou excessive d'espèces réactives de l'oxygène et par conséquent d'une diminution de CAT, mais une fois la silymarine prise, le niveau de CAT s'améliore (Tableau 20), cela indique que la silymarine a la capacité de surmonter et minimisé les dommages causés par CCL4 qui affecte comme l'ont montré des études sur le foie le processus de cicatrisation.

Aussi les études de (Gargari *et al.*, 2014) est vu de leurs résultats présentés dans le (Tableau 21), on n'a pas trouvé de différence significative entre les deux groupes, alors qu'après 45 jours, la supplémentation de la silymarine chez les patients atteints de T2DM a entraîné une augmentation du CAT contrairement au groupe placebo, ce qui indique que la silymarine est utile pour les complications auxquelles sont confrontés les patients diabétiques.

IV.2.4 Activité microbiennes des extraits de *Silybum marianum*

IV.2.4.1 Diffusion sur gélose

Les études incluses dans cette revue comprenaient des études sur 6 espèces microbiennes, où les résultats sont présentés comme suit :

Selon, (Yaldiz *et al.*, 2016) et (Shah *et al.*, 2011) les résultats de l'évaluation de l'activité antimicrobienne des différents extraits sont repris dans le tableau 24 qui comportent les valeurs en (mm) zones ou diamètres d'inhibitions de l'activité antimicrobienne des extraits de huiles brute, plante et fleurs (bleues et blanches) obtenu par macération et décoction.

Tableau 22 : Valeurs moyennes de l'activité antibactérienne de *Silybum marianum* L par parties utilisées (mm).

Extraits	Gram +			Gram -		
	<i>S.saurus</i> ATCC 25923	<i>Bacillus</i> <i>subtilis</i>	<i>Proteus</i> <i>vulgaris</i>	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P. aureus</i> ATCC 27853	<i>S.typhi</i>
Huile brute	14.07	-	-	14.13	14.07	16.67
Plante	11.93	-	-	12.07	11.93	15.47
Fleur bleues de silymarine	21	15	17	-	-	-
Fleur blanches de silymarine	19	13	22	-	-	-

Ensemble des extraits bruts pour des différentes souches bactériennes a fait l'objet d'une étude sur l'évaluation de leur activité antibactérienne par le biais de la méthode diffusion sur gélose. L'inhibition de la croissance bactérienne par quatre des extraits de *S. marianum* a ensuite été résumée dans le tableau 25.

Tableau 23 : Zone d'inhibitions en mm de souches pathogènes et résistantes.

Diamètre de la zone d'inhibition (mm) des composés						
Micro-organismes (5 mg/ml)	DMF extract	Extrait IPA	Extrait de méthanol	Extrait DCM	Contrôle positif	Solvant de contrôle
S. aureus	7.6	0	0	0	15.8	0
Résistant à E. coli	0	4	0	0	25.5	0
ATCC 12361	8.6	4.25	6.8	0	28.3	0
ATCC 12466	8	0	0	0	16	0
ATCC 13581	5.8	0	2.4	0	0	0

Ces dernières années, plusieurs travaux ont été réalisés pour évaluer l'activité antimicrobienne d'extraits issus de diverses plantes médicinales. Les résultats montrent que tous les extraits possèdent une activité antimicrobienne sur au moins une des souches bactériennes testées. Cependant, selon (Hassan *et al.*, 2006) seules les zones d'inhibition supérieures à 10 mm sont considérées comme positives. Les résultats obtenus (Yaldiz *et al.*, 2016), (Shah *et al.*, 2011) toutes les bactéries Gram négatives/positive ont également montré une résistance à la silymarine.

Selon (Yaldiz *et al.*, 2016), montre que les souches se comportent différemment vis-à-vis les extraits testés de d'éthanolique de la plante et l'huile brute des grains avec des diamètres compris entre 5-16mm. Celles qui ont une certaine sensibilité à ces extraits, ont des diamètres compris entre 9 et 16mm. L'activité la plus élevée a été observée pour l'extrait d'éthanol à une dose de 200 µl pour les bactéries suivantes *S. aureus* [ATCC 25923] 11 mm, *P. aeruginosa* [ATCC 27853] 7 mm, *E. coli* [ATCC 25922] 5 mm et *E. faecalis* [MTCC 439]. (Juodeikiene *et al.*, 2013). En revanche, les extraits des grains ont été préparés à partir de graines fermentées avec *Pediococcus acidilactici* KTU05-7 une bactérie qui avait la capacité de produire la bactériocine comme les substances inhibitrices (Juodeikiene Gražina *et al.*, 2011) ont montré un rayon d'inhibition allant jusqu'à 3 mm contre *E. coli* et *P. gladioli* et une inhibition plus faible contre *B. subtilis*, *P. cepacia* et *P. aureofaciens*.

Une étude réalisée par (Syed Muhammad *et al.*, 2013) sur l'effet antibactérien de l'extrait hydro-méthanolique des fleurs sur les deux bactéries Gram + : *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*, a donné un effet respectivement remarquable avec une zone

d'inhibition plus grande comprise entre (19 et 22 mm) et (17-22 mm). Par contre cet extrait est inactif sur des germes Gram négatifs testés (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*). L'inefficacité de certains extraits contre les souches testées peut-être expliquée par la faible capacité des composés antibactériens présents dans les extraits, et leur diffusion de manière uniforme à travers l'agar. Nous pouvons noter qu'il y a une différence statistiquement significative entre l'effet antibactérien de l'extrait d'éthanolique de la plante, l'huile brute des grains et l'extrait de graines a eu des effets significatifs sauf sur *Salmonella typhi*.

Selon, (bajwa *et al.*, 2016), les résultats obtenus montrent que l'extrait de DMF une bonne activité contre l'ATCC 12466 et efficace contre *S. aureus* résistant à la méthiciline, tandis que les autres extraits d'IPA, de méthanol et de DCM n'ont montré aucune activité. L'extrait IPA montré peu d'activité contre *E. coli* résistant. Trois des extraits à l'exception du DCM étaient actifs contre l'ATCC 12361. L'ATCC 13581 montré une meilleure activité avec les extraits de DMF et de méthanol.

L'activité des flavonoïdes est probablement due à leur capacité de se complexer aux protéines solubles ainsi qu'aux parois cellulaires des bactéries. Cependant, les flavonoïdes à caractère lipophile peuvent détruire les membranes microbiennes en augmentant la fluidité des lipides membranaires (Daglia, 2012), alors que les tanins exercent une activité antibactérienne par interaction avec la membrane cellulaire qui induit un changement morphologique de la bactérie. Ceci permet ainsi de désactiver les adhésions microbiennes, enzymatiques et les enveloppes cellulaires transportant les protéines des microorganismes (Hilliard, 1995 ;Cowan, 1999).

IV.2.4.2 Déterminations des concentrations minimales inhibitrices (CMI)

Les résultats de l'évaluation de l'activité antimicrobienne d'extrait des graines matures de *Silybum marianum* est repris dans le tableau 26 qui comportent les valeurs de concentrations minimales d'inhibitions (Bessam et Mehdadi. 2014).

Tableau 24 : La classification des extraits flavonoïques selon leur effet antibactérien et des souches microbiennes selon leur sensibilité (Bessam et Mehdadi. 2014).

type de test		La sensibilité							
		Résistant		Intermediaire		Sensitive		Totale	
		N %		N %		N %		N %	
		Extrait des graines matures de <i>Silybum marianum</i>							
Test antibactérien	Ech	11	73	4	27	0	0	15	100
	EAc	7	46	3	20	5	34	15	100
	EBu	15	100	0	0	0	0	15	100
	EAq	15	100	0	0	0	0	15	100
Type de souche		Souches microbiennes							
Bactéries	<i>Proteus mirabilis</i>	17	85	3	15	0	0	20	100
	<i>Escherichia coli</i>	15	75	3	15	2	10	20	100
	<i>Bacillus cereus</i>	16	80	1	2	3	15	20	100

Les travaux de (Rakelly de Oliveira *et al.*, 2015), ont montré que la silibinine est la composant principale (70%) d'un complexe mieux connu sous le nom de silymarine extrait du chardon Marie Limite le transport intra-hépatocytaire d'amatoxines et réduit l'absorption de la toxine a une CMI de 1024 g/ml ni pas cliniquement pertinente pour les souches *S. aureus*, *P. aeruginosa* et *E. coli*, la CMI était de 64 g/ml. Les différents extraits sont repris dans les tableaux 27.

Tableau 25 : CMI ($\mu\text{g/ml}$) des antibiotiques (amikacine / Gentamicine) en l'absence et en présence de silymarine et de silibinine à des concentrations sous-inhibitrices pour les souches (*E. coli*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*).

	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
Amikacine (CMI ($\mu\text{g/ml}$))			
Contrôle Amikacine	320	100	17
Silymarine + Amikacine	160	75	1.5
Silibinine + Amikacine	320	75	1.5
Gentamicine (CMI ($\mu\text{g/ml}$))			
Contrôle Gentamicine	78	200	17
Silymarine + Gentamicine	38	150	8
Silibinin + Gentamicin	38	250	8

Les résultats (Bessam et Mehdadi. 2014), ont montré que la bactérie *B. cereus* sensible aux désignés (24 à 28 mm). *P. mirabilis* est la souche la plus résistante, avec un pourcentage de 85% des tests, suivi de 80% à *B. cereus* et 75% à *E. coli*. Et les zones d'inhibition obtenues sont plus faibles que celles enregistrées par l'activité antibactérienne. La sensibilité des bactéries Gram (+) est également due à l'action inhibitrice de la silibine sur les protéines de synthèse et sur l'ARN.

D'après ces résultats, on remarque que certains extraits « la silibine » sont actifs sur les bactéries Gram+ et Gram-, ce qui est en accord avec les travaux de **Hassan et al., (2009)**. Ses résultats montrent que l'extrait aqueux obtenu par décoction ou par macération. Les graines de *Silybum marianum* sont actifs envers les bactéries Gram négatives et Gram positives sur tout *Bacillus subtilis* et *Staphylococcus epidermidis* (Rakelly de Oliveira et al., 2015).

Les résultats de CMI ont montré des valeurs relativement élevées (de 8 jusqu'à 320 µg/ml), que ne reflète pas la réelle efficacité antibactérienne d'un composé déterminé par la méthode de diffusion de disque. Ce qui est en accord avec les suggestions de (Cimanga et al., 2002 et Hadouchi et al., 2014).

IV.2.4.3 Activité antifongique

Les travaux approfondis de (Fernández et al., 2021), (Yaldiz et al., 2016), (Shah et al., 2011) et (Bessam et Mehdadi. 2014) ont été réalisés sur l'activité antifongique des différents extraits.

Selon (Fernández et al., 2021), ont été réalisés sur 3 peptides extraits des régions alpha et bêta de DefSm2-D de *S.marianum* contre les *F. graminearum*. En tant que premier composant, ce peptide n'est pas le plus actif, mais c'est un point de départ important pour de nombreuses études. Indépendamment de la précision de l'action de SmAP γ 27-44, il provoque la mort des cellules fongiques par différents mécanismes.

D'après (Yaldiz et al., 2016) et (Shah et al., 2011) les résultats de l'évaluation de l'activité antifongique des différents extraits (extraits de huiles brute, plante et fleurs (bleues et blanches) obtenus par macération et décoction) sont repris dans le tableau 28.

Tableau 26 : Valeurs moyennes de l'activité antifongique de *Silybum marianum L* par parties utilisées (mm)

Extraits	<i>A. niger</i>	<i>C. albican</i>
Huile brute	13.53	9.00
Plante	12.60	6.80
Fleur blues de silymarine	-	-
Fleur blanches de silymarine	-	-

Les résultats obtenu (Bessam et Mehdadi. 2014) de l'évaluation de l'activité antifongique d'extrait des graines de *Silybum marianum* est repris dans le tableau 29 :

Tableau 27 : La classification des extraits flavonoïques selon leur effet et antifongique et des souches microbiennes selon leur sensibilité (Bessam et Mehdadi. 2014) .

type de test		La sensibilité							
		Résistant		Intermediaries		Sensitive		Totale	
		N %		N %		N%		N %	
		Extrait des graines matures de <i>Silybum marianum</i>							
Test antifongique	Ech	7	70	3	30	0	0	10	100
	EAc	4	40	2	20	4	40	10	100
	EBu	10	100	0	0	0	0	10	100
	EAq	10	100	0	0	0	0	10	100
Type de souche		Souches microbiennes							
Champignons	<i>Aspergillus brasiliensis</i>	17	85	1	5	2	10	20	100
	<i>Candida albicans</i>	12	60	6	30	2	10	20	100

L'effet d'extraits de silymarine combinés avec un antibiotique la nystatine contre les champignons *C. albicans*, *C. tropiques* et *C. krusei* (Rakelly de Oliveira *et al.*, 2015). Le résultat résumé dans le tableau 30.

Tableau 28 : Valeurs CMI de l'activité antifongique de *Silybum marianum L* par parties utilisées (μ g/ml) (Rakelly de Oliveira *et al.*, 2015).

Antibiotique	<i>C. albicans</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. tropicalis</i>
Control nystatine	5	2.5	2.5
Silymarine	17	4	6
Silibinine	550	550	550

La région alpha SmAP α 1-21 dérivé du noyau α doit avoir un site d'ancrage peptidique qui est la paroi cellulaire fongique. Ces travaux ont montré des changements de densité optique au cours du temps en présence de concentrations croissantes de chaque peptide. Les 3 peptides ont produit une inhibition innée significative par rapport au témoin de croissance.

En tant que premier composant, ce peptide n'est pas le plus actif, mais c'est un point de départ important pour de nombreuses études. Indépendamment de la précision de l'action de SmAP γ 27-44, il provoque la mort des cellules fongiques par différents mécanismes.

Concernant les résultats obtenus par (Bessam et Mehdadi. 2014), nous constatons que les extraits de flavonoïdes des graines de *S.marianum*, l'un des composés également présents dans le chardon-Marie, a été utilisée comme un antidote au champignon vénéneux mortel dont la toxine cible les cellules du foie.

La silymarine et la silibinine ont des propriétés antifongiques qui ont un effet synergique combinés avec des antibiotiques, en particulier les nystatines. L'extrait EAc le plus actif induisant des diamètres d'inhibition de 12 mm sur *C. albicans* et 11 mm sur *A. brasiliensis*. *C. albicans* et *A. brasiliensis* sont sensibles au pivaryl avec des diamètres de 20 et 18 mm (Bessam et Mehdadi. 2014).

Silymarine et la silibinine ont montré une activité antifongique avec une valeur CMI de 1024 $\mu\text{g/ml}$ pour toutes les souches. La silymarine et la silibinine ont des propriétés anti-inflammatoires et anti-tumorales. L'étude de (Rakelly de Oliveira *et al.*, 2015), ont révélé qu'il existe un effet synergique. D'autre part, ont un effet antagoniste lorsqu'ils sont combinés avec l'imipénem et la gentamicine contre *P. aeruginosa*, et lorsqu'ils sont combinés avec la nystatine contre *C. albicans*, *C. tropiques* et *C. krusei*, les résultats indiquent un effet antagoniste, et cela est dû à la structure cellulaire des champignons

Semblable aux résultats de toutes les études précédentes, il existe des différences entre ces résultats en raison de nombreux facteurs, notamment l'utilisation de différents extraits pour l'analyse, différents facteurs environnementaux et génétiques et l'état nutritionnel des plantes en plus de la présence d'autres facteurs qui peuvent affecter l'activité antibactérienne et fongus.

Conclusion

Silybum marianum est une plante médicinale utilisée depuis longtemps et est une clé médicinale de toutes les maladies. Il a été démontré dans plusieurs études que *Silybum marianum* possède un mécanisme par lequel il peut protéger le foie des troubles fonctionnels, de la nécrose dégénérative ou de la fibrose. En augmentant le glutathion cellulaire dans le foie et en régulant sa perméabilité. Membrane hépatocytaire, et augmente la stabilité de la membrane en cas de dommages étrangers.

S.marianum a une activité protectrice unique car il agit de multiples façons, notamment elle a des activités antioxydants et anti-inflammatoires, régulateur de la perméabilité cellulaire et du complexe membranaire, stimulant la régénération du foie et inhibant le dépôt dans les fibres de collagène, ce qui peut entraîner une cirrhose.

La plupart des études et recherches documentées sur le chardon-Marie parlent de troubles hépatiques, mais cela ne cache pas ses autres propriétés telles que la protection rénale, l'hypolipidémie, les activités anti-athérosclérotiques, la protection cardiovasculaire et la résistance à l'insuline, en particulier chez les patients atteints de cirrhose et de cancer. . Et la prévention de la maladie d'Alzheimer. Il est également utilisé comme remède.

Dans cette étude, les analyses séparées des résultats de 18 publications sélectionnées pour des études majeures *in vitro* sur les « bactéries et champignons » et des études *in vivo* chez les humains et les animaux.

Le but de cette étude *in vivo* est d'évaluer l'effet de la toxicité antioxydant, anti- inflammatoire sur l'hépatotoxicité :

- L'administration des substances toxiques comme le CCL4 ou l'acétamide ou autres provoquent des perturbations telles qu'une augmentation de la concentration sérique des activités des enzymes hépatiques ALT, ALP et AST à l'opposé, une diminution de CAT, COX ce qui confirme l'effet toxique sur le foie.
- D'autre part, la supplémentation et le traitement avec chardon marie (grain, fleur ou plant complet) et ces extraits ont contribué à l'amélioration de la protection contre les effet toxique des produits chimiques toxiques; et la minimisation ou le rétablissement de ces troubles. Les résultats totaux des études attestent l'effet antioxydant et protecteur de *S.marianum* contre l'effet oxydant des produits chimiques surtout pour les doses 100, 200 et 400 mg/kg.

Aussi les études *in vitro* ont montré également que cette plante est également un bon candidat pour d'autres utilisations microbiennes, car elle a montré une bonne activité contre les souches résistantes ainsi qu'elle est viable pour de futures expériences.

Perspective

Une étude de la HPLC (Chromatographie Liquide à Haute Performance) doit être effectuée sur des extraits de plantes pour trouver les composés phytochimiques présents et ensuite réaliser les activités individuelles de ces composés.

Si l'un des composés présente une meilleure activité que le reste des composés, ses modifications structurales peuvent être effectuées et son activité contre les souches résistantes évaluée.

Références

Bibliographiques

- Abdi, Ali, Mohsen, Karimian, Seyyed Mortada et Sadeghipur Rudsari. 2012.** L'effet de l'extrait aqueux de grain de pollen de Phoenix dactylifera sur le comportement sexuel des rats mâles. *Journal of Physiology and Pharmacology Advances*, 2 (6), 235-242.
- Alaoui Ismaili S. 2016.** Valorisation de deux plantes marocaines Melia azedarach et *Silybum marianum*. Thèse de doctorat, université Mohamed 7, Rabat, 190 p.
- Amin A.; Mosa Z.; Nagib E.; Abdelrahman A. (2019):** Effect of feeding artichoke and milk thistle on rats treated with CCl₄ and glycerol/saline solution. *African Journal of Biological Sciences*, 15(1), 1–12.
- Andrzejewska J., Sadowska K., Mielcarek S. 2011.** Effect of sowing date and rate on the yield and flavonolignan content of the fruits of milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.) grown on light soil in a moderate climate. *Industrial Crops and Products*, 33, 462–468.
- Bahmani M., Shirzad H., Rafieian, S., Rafieian-Kopaei M. 2015.** *Silybum marianum*: beyond hepatoprotection. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 20(4), 292-301.
- Bahmanpour S., Talaei T., Vojdani Z., Panjehshahin M. R., Poostpasand A., Zareei S., Ghaemnia M., 2006.** Effect of Phoenix Dactylifera Pollen on Sperm Parameters and Reproductive system of Adult Male Rats. *IJMS* , 31, 208_2012.
- Bajwa A., Tariq S., Yuchi A., Hafeez R., Arshad A., Zaman M., Mushtaq M. N. 2016.** Evaluation of anti-bacterial activity of *Silybum marianum* against pathogenic and resistant bacteria. *European journal of medicinal plants*, 13(4).
- Benchaachoua A. 2019.** Caractérisation et Valorisation d'une plante de la famille des astéracées de la région de Sidi Bel Abbès : Évaluation des substances bioactives de *Silybum marianum*. Thèse de doctorat, université Djillali Liabès, Sidi Bel Abbès, 201 p.
- Benhamou J. P. and Erlingers S. 2008.** Maladies du foie et des voies biliaires. 5^{ème} édition, France. 228 p.
- Bessam F. H., Mehdadi Z. 2014.** Evaluation of the Antibacterial and Antifongigal Activity of different extract of Flavonoïques *Silybum marianum* L. *Adv Environ Biol*, 8, 1-9.
- Bettaieb Rebey I. J., Sriti B., Besbess K., Mkaddmini H. I., Hamrouni S. B., Marzouk R. K. 2016.** Effet de la provenance et du solvant d'extraction sur la teneur en composés phénoliques et les potentialités antioxydantes des graines de fenouil (*Foeniculum vulgare* Mill.). *Journal of new sciences, Agriculture and Biotechnology*; 27(4): 1478-1487.
- Bruneton J. 2009.** Pharmacognosie, phytochimie des plante médicinale. 4^{ème} édition Tec & Doc Lavoisier Ed Paris : p 261, 263, 308,459.

- Burnie G. 1997.** Encyclopédie de botanique et de l'horticulture. Plus de 10.000 plantes du monde entier. Ed. Random house Australia ptyltd, p 843.
- Castera L. 2020.** COMMENT SAUVER VOTRE FOIE. 208 p.
- Chaouch T. M. 2014.** Contribution à l'étude des activités anti oxydantes et antimicrobiennes des extraits de quelques plantes médicinales. Thèse de doctorat. Université Abou Bekr Belkaid - Tlemcen (UABT) : p 18, 35.
- Comelli M.C., Mengs U., Prosdocimi M., Schneider C. 2007.** Toward the definition of the mechanism of action of silymarin: activities related to cellular protection from toxic damage induced by chemotherapy. *Integr Cancer Ther*; 6:120-129.
- Cowan M. M. 1999.** Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*; 12 (4): 564- 582.
- Daglia M.** "Polyphenols as antimicrobial agents," *Current Opinion in Biotechnology*, vol. 23, no. 2, pp. 174–1
- Deysson G.** Organisation et classification des plantes vasculaires 2éme partie. CUDSEDES Ed 1967: p108-111.
- Djeridane A, Yousfi M, Nadjemi B, Boutassouna D, Stocker P, Vidal N . 2006.** Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chemistry*, 97: 654-660.
- Dodd J. 1989.** Phenology and seed production of varbегatee thistle. *Silybum marianum* (L) Gaertn., in Australie in relation to mechanical an biological control. *Weed Research* 29 , pp 255-263.
- El Hassanen Y. A., Badran H., Abd EL-Rahman A. N., Badawy N. M. 2021.** Potential Effect Of Milk Thistle (*Silybum Marianum*) On Liver Disorders Induced By Carbon Tetrachloride. *Journal of Home Economics*, 31(1), 83-93.
- Fernández A., Colombo M. L., Curto L. M., Gómez G. E., Delfino J. M., Guzmán F., Vairo-Cavalli S. E. 2021.** Peptides derived from the α -core and γ -core regions of a putative *Silybum marianum* flower defensin show antifungal activity against *Fusarium graminearum*. *Frontiers in microbiology*, 12, 632008.
- Fournier P. 1947.** Encyclopédie Biologiques, éditeur Paul le chevalier.
- Fournier P. 1947.** Encyclopédie Biologiques, éditeur Paul le chevalier.
- Fujii T., Fuchs B. C., Yamada S et al., 2010.** "Mouse model of carbon tetrachloride induced liver fibrosis: histopathological changes and expression of CD133 and epidermal growth factor," *BMC Gastroenterology*, vol. 10, article 79.

- Gabay R., Plitmann U., Danin A. 1994.** Facteurs affectant la dormance du marianum L. (Asteraceae) de *Silybum* dans ses habitats spécifiques. Flore 189 pp 201- 206.
- Gargari B. P., Mobasseri M., Valizadeh H., Asghari-Jafarabadi M. 2015.** Effects of *Silybum marianum* (L.) Gaertn.(silymarin) extract supplementation on antioxidant status and hs-CRP in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine*, 22(2), 290-296.
- Guignar J. L. 1998.** Botanique. 11eme Ed. Masson, 278p.
- Guingard J. L. 1996.** Biochimie végétale. Lavoisier Ed Paris : p175-192.
- Gupta O.P., Sing S., Bani S., Sharma N., Malhotra S., Gupta B.D., Banerjee S.K., Handa S.S. 2000.** Anti-inflammatory and anti-arthritic activities of silymarin acting through inhibition of 5-lipoxygenase. *Phytomedicine* 7, 21–24.
- Hasan M. d., Kamrul, A. K., Lutful K., Sabyasachy M. 2009.** Chemical and Biological Investigation of Leaves of *Polygonum plebejum*. Stamford Journal of Pharmaceutical Sciences; 2(2): 66-71.
- Hassan S. W., Umar R. A., Lawal M., Biblis L. S., Muhammed B. Y., Dabai Y. U. 2006.** Evaluation of antibacterial activity and phyto chemical analysis of root extracts of *Boxia angustifolia*. African Journal of Biotechnology; 5. (18) : 1602-07.
- Hilliard J. J., Krause H. M., Bernstein J. I. 1995.** A comparison of active site binding of 4-quinolones and novel flavone gyrase inhibitors to DNA gyrase. *Advances in Experimental Medicine and Biology*: p390.
- Jeong H.G., You H.J., Park S.J., Moon a., Chung Y.C., Kang S.K., Chun H.K., 2002.** Hepatoprotective effects of 18 β -glycerrheinic acid on carbon tetrachloride-induced liver injury: Inhibition of cytochrome P450 2E1 expression. *Pharmacological Res.*, 46: 221-227.
- Juodeikiene G, Cizeikiene D, Ceskeviciute V, Vidmantiene D, Basinskiene L, Akuneca L. et al. 2013.** Solid-State Fermentation of *Silybum marianum* L. Seeds Used as Additive to Increase the Nutritional Value of Wheat Bread. *Food Technology and Biotechnology*; 51:528-38.
- Juodeikiene G., Salomskiene J., Eidukonyte D., Vidmantiene D., Narbutaite V., Vaiciulyte-Funk L. 2011.** The impact of novel fermented products containing extruded wheat material on the quality of wheat bread. *Food Technology and Biotechnology*, 49(4), 502-510.
- Kumar S., Khanna R. K. 2018.** Beneficial effects of *Silybum marianum* seed extract against hepatic fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats. In *GUT* (Vol. 67, pp. A26-A26). BRITISH MED ASSOC HOUSE, TAVISTOCK SQUARE, LONDON WC1H 9JR, ENGLAND: BMJ PUBLISHING GROUP.

- Kumar S.; Khanna R.K. (2018):** Beneficial effects of *Silybum marianum* seed extract against hepatic fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats . *BMJ journal* 67, (2):AB.CO 265.
- Kumar T., Larokar Y. K., Iyer S. K., Kumar A., Tripathi D. K. 2011.** Phytochemistry and pharmacological activities of *Silybum marianum*: a review. *apex*, 10, 12.
- Luper S. 1998.** A review of plants used in the treatment of liver disease: part 1. *Alternative Medicine Review* volume; 3(6): p 410-21.
- Madani H., Talebolhosseini M., Asgary S., Naderi G. H. 2008.** Hepatoprotective activity of *Silybum marianum* and *Cichorium intybus* against thioacetamide in rat. *Pakistan Journal of Nutrition*, 7(1), 172-176.
- Magnien É. 2016.** *Évaluation de l'activité de deux enzymes hépatiques (ASAT et GGT) au cours du cycle de production de la vache laitière* (Doctoral dissertation, éditeur inconnu).
- Milić N., Milošević N., Suvajdžić L., Žarkov M., Abenavoli L. 2013.** New therapeutic potentials of milk thistle (*Silybum marianum*). *Natural product communications*, 8(12), 1934578X1300801236.
- Mitra S. K., Venkataranganna M. V., Sundaram R., Gopumadhavan S. 1998.** Protective effect of HD-03, a herbal formulation, against various hepatotoxic agents in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 63(3), 181-186.
- Morazzoni P., Montalbetti A., Malandrino S., Pifferi G. 1993.** Comparative pharmacokinetics of silypide and silymarin in rats. *The European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*; 18: 289-97.
- Morazzoni P., Montalbetti A., Malandrino S., Pifferi G. 1993.** Comparative pharmacokinetics of silypide and silymarin in rats. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*; 18: p289-97.
- Niki E. 2010.** Assessment of Antioxidant Capacity in vitro and in vivo. *Free Radical Biology and Medicine*, 49: 503-515.
- Perlemuter G. 2008.** Les pouvoirs cachés du foie. 272 p.
- Post-White J., Ladas E. J., Kelly K. M. 2007.** Advances in the use of milk thistle (*Silybum marianum*). *Integrative cancer therapies*, 6(2), 104-109.
- Pradhan S., Girish C. 2006.** Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine. *Indian J. Med. Res.* 124, 491–504.
- Proestos C., Boziaris IS., Nychas GJE., Komaitis M. 2006.** Analysis of flavonoids and phenolic acids in Greek aromatic plants: Investigation of their antioxidant capacity and antimicrobial activity. *Food Chemistry*; 95:664–671.

- Quezel P. et Santa S. 1963.** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques Méridionales T2. Ed. CNRS p1011.
- Quezel P., Santa S. 1963.** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques. CNRS Éd : 1011 p.
- Rakelly de Oliveira D., Relison Tintino S., Morais Braga M. F. B., Boligon A. A., Linde Athayde M., Douglas Melo Coutinho H., Fachinetto R. 2015.** In vitro antimicrobial and modulatory activity of the natural products silymarin and silibinin. *BioMed research international*, 2015.
- Ramadan S. I., Shalaby M. A., Afifi N., El-Banna H. A. 2011.** Hepatoprotective and antioxidant effects of *Silybum marianum* plant in rats. *Int J Agro Veter Med Sci*, 5, 541-47.
- Ramawat K. G., Mérillon J. M. 2008.** Bioactive Molecules and Medicinal Plants. Edition: Springer -Verlag Berlin Heidelberg :5p.
- Rasool M., Iqbal J., Malik A., Ramzan H. S., Qureshi M. S., Asif M., ... Karim S. 2014.** Hepatoprotective effects of *Silybum marianum* (Silymarin) and *Glycyrrhiza glabra* (Glycyrrhizin) in combination: a possible synergy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Research 2009;3:20-23
- Sagar S. M. 2007.** Future directions for research on *Silybum marianum* for cancer patients. *Integrative Cancer Therapies*, 6(2), 166-173.
- Shah M., Jan H., Drouet S., Tungmunnithum D., Shirazi J. H., Hano C., Abbasi B. H. 2021.** Chitosan elicitation impacts flavonolignan biosynthesis in *Silybum marianum* (L.) Gaertn cell suspension and enhances antioxidant and anti-inflammatory activities of cell extracts. *Molecules*, 26(4), 791 p.
- Shah S. M. M., Khan F. A., Shah S. M. H., Chishti K. A., Pirzada S. M. S. S., Khan M. A., Farid A. 2011.** Evaluation of phytochemicals and antimicrobial activity of white and blue capitulum and whole plant of *Silybum marianum*. *World Appl Sci J*, 12(8), 1139-1144.
- Shaker E., Mahmoud H., Mnaa S. 2010.** Silymarin, the antioxidant component and *Silybum marianum* extracts prevent liver damage. *Food Chem. Toxicol.* 48, 803–806.
- Sindel B. M. 1991.** A review of the ecology and control of thistles in Australia. *Weed Research*; (31): 189-201.
- Sindel B. M. 1991.** A review of the ecology and control of thistles in Australia, *Weed Research*. Vol.31, pp 189-201.
- Sionneau P. 2001.** La phytothérapie chinoise moderne. 498 p.

- Spichiger R. E., Savolaine N. V., Figeat M. 2004.** Botanique systématique des plantes à fleurs. Une approche phylogénétique nouvelle des angiospermes des régions tempérées. Presses polytechnique et universitaires Ed romande : p 84, 348-349.
- Svobodova A., Walterova D., Psotova J. 2006.** Influence of silymarin and its flavonolignans on H₂O₂-induced oxidative stress in human keratinocytes and mouse fibroblasts. *Burns*, (32): 973–979.
- Syed Muhammad M. S., Khan A. K., Syed Muhammad H. S., Kamran A. C., Syed Muhammad S. S. P., Muhammad Asif K., Arshad F. 2013.** Evaluation of Phytochemicals and Antimicrobial Activity of White and Blue Capitulum and Whole Plant of *Silybum Marianum*. *World Applied Sciences Journal*; 12 (8): 1139-1144.
- Torres M., Rodríguez-Serrano F., Rosario D. J., Rodríguez-Pérez F., Toro D. H. 2013.** Does *Silybum marianum* play a role in the treatment of chronic hepatitis C?. *Puerto Rico health sciences journal*, 23(2).
- Vincent R. 1999-2000.** Abécédaire de phytothérapie.
- Widmer N. 2001.** Carduimariae fructus dosage des flavonolignanes 1-2.
- Winston R., Hansen R., Schwarzländer M., Coombs E., Bell Randall C., Lym R. 2008.** Biology and Biological Control of Exotic Thistles. Edition Federal Recycling Program; p 2, 112.
- Yaldiz G. 2017.** Effects of potassium sulfate [K₂SO₄] on the element contents, polyphenol content, antioxidant and antimicrobial activities of milk thistle [*Silybum marianum*]. *Pharmacognosy Magazine*, 13(49), 102 p.

المخلص :

على مر السنين كان العلاج يعتمد على النبات و تسمى العلاج بالأعشاب استعمل لأغراض طبية في العديد من الثقافات. تهدف الدراسة الحالية إلى تقييم النتائج الواردة في 17 مقال حول التأثير مضاد للأكسدة، مضاد للالتهابات، مضاد للسمية ومضاد للميكروبات لنبات شوك مريم . وجدت الدراسات أن نبات شوك مريم أحدثت تغيرات ايجابية على مستوى الأنزيمات الكبدية التي لها دور في ازالة فضلات الجسم و تفكك الأدوية المخدرة، كحول و غيرها من السموم . شوك مريم غنية بالفلافونويد، فلافينولينان، سيليمارين، سيليبينين الذين يمتلكون خصائص مضاد للأكسدة، مضاد للالتهابات، مضاد للسمية ومضاد للميكروبات والتي تؤثر على الوقاية و علاج الأمراض الكبدية. يشير العدد المحدود من الدراسات التي أجريت حول هذا الموضوع إلى الحاجة إلى مزيد من البحث.

المفتاحية : شوك مريم، للالتهابات، للسمية، مضاد للميكروبات، إنزيمات كبدية، فلافونويد، سيليمارين

Résumé

A travers des siècles le traitement était à base des plantes on l'appel la phytothérapie sont utilisées à des fins médicinales dans de nombreuses cultures. L'objectif de la présente étude est d'évaluer les résultats rapportés par 17 publications sur l'effet antioxydant, anti-inflammatoire, anti-toxicité et antimicrobien de *Silybum marianum*.

Les études ont révélé que la *Silybum marianum* a créé des changements positifs dans les niveaux enzymes hépatique qui ont un rôle dans l'évacuation des déchets créés par l'organisme et la dégradation des médicaments, de l'alcool et d'autres toxines.

La *Silybum marianum* est riche en flavonoïdes, flavanolignanes, silymarine et silibinine ont des caractéristiques antioxydantes anti-inflammatoire, anti-toxicité et antimicrobien des effets significatif sur la prévention et le traitement de foie. Le nombre limité d'études menées sur ce sujet indique qu'il faut faire plus de recherches

Mot clés : *Silybum marianum*, antioxydant, anti-inflammatoire, anti-toxicité et antimicrobien, enzymes hépatique, flavonoïde, silymarine.

Abstract

Throughout the centuries treatment was based on plants, it called phytotherapy is used for medicinal purposes in many cultures. The objective of the present study is to evaluate the results reported by 17 publications on the antioxidant, anti-inflammatory, anti-toxicity and antimicrobial effects of *Silybum marianum*.

The studies found that *Silybum marianum* created positive changes in hepatic enzymes levels that have a role in the removal of waste products created by the body and the breakdown of drugs, alcohol and other toxins.

Silybum marianum are rich in flavonoïds, flavanolignanes, silymarine and silibinine have a antioxidant, anti-inflammatory, anti-toxicity and antimicrobial characteristics significant effects on the prevention and treatment of liver disease. The limited number of studies conducted on this topic indicates that more research is needed.

Key words: *Silybum marianum*, antioxidant, anti-inflammatory, anti-toxicity and antimicrobial, hepatic enzymes, flavonoïds, silymarine.