

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

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

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Evaluation *in vivo* de l'activité hépatoprotectrice de l'extrait méthanolique de *Taraxacum officinale* L. face à une hépatotoxicité induite par le CCl₄

Présenté par : CHEROUAL Maroua

Le 28/06/2022

CHEROUANA Rofaida

Jury d'évaluation :

Encadreur : MAAMERI Zineb MCA UFM Constantine 1

Examineur 1 : MADI Aicha MCB UFM Constantine 1

Examineur 2 : MOSBAH Asma MCA UFM Constantine 1

Année universitaire

2021 - 2022

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

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

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Evaluation in vivo de l'activité hépatoprotectrice de l'extrait méthanolique de *Taraxacum officinale* L. face à une hépatotoxicité induite par le CCl₄

Présenté par : CHEROUAL Maroua
CHEROUANA Rofaida

Le 28/06/2022

Jury d'évaluation :

Encadreur : MAAMERI Zineb MCA UFM Constantine 1
Examineur 1 : MADI Aicha MCB UFM Constantine 1
Examineur 2 : MOSBAH Asma MCB UFM Constantine 1

Année universitaire

2021 - 2022

REMERCIEMENTS

A l'issu de cette fin d'étude, nous adressons nos remerciements à Dieu le tout Puissant qui nous a éclairé le chemin, nous a donné la santé et la volonté.

*Un chaleureux remerciement va à notre directrice de recherche **Dr MAAMMERI Zineb** pour son soutien moral et ses qualités humaines, pour sa disponibilité et ses remarques judicieuses.*

*Nous tenons à remercier les enseignantes **Dr MADI Aicha** et **Dr MOSBAH Asma** pour tout ce qu'elles nous ont appris et le savoir qu'elles nous ont transmis.*

Sincères remerciement aux membres du jury, pour le temps qu'elles ont consacré pour évaluer notre travail.

Nous tenons à remercier également tous les enseignants de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie qui nous ont formé durant notre parcours universitaire

*Un remerciement bien spécial pour Monsieur **BEHRI Laid** pour son aide et sa disponibilité.*

Dédicace

Je tiens à dédier ce mémoire

*A ma très chère Mère **Halima Kelkel** et à mon cher*

*Père **Aissa Cherouana**, en de leurs soutien permanent*

durant toutes mes années d'études, leurs sacrifices illimités, leurs

Prières pour moi, eux qui ont consenti tant

d'efforts pour mon éducation, mon instruction et pour me voir

atteindre ce but, pour tout cela et pour ce qui ne peut être dit, mes

affections sans limite.

*A mon cher frère **Kheireddine** et mes très chères soeur*

***Bessma, Samiha, Kenza et Khaoula** et toute ma famille. mes amis*

que je considère comme mes soeurs

Khaoula, Abir, Aya et Fella.

Mes nièces et mes neveux

*A mon binôme **Cheroual Maroua** pour sa patience et ses*

énormes efforts.

A toutes mes connaissances.

Aussi, je cite tous les professeurs et enseignants que j'ai eus depuis

Mes premières années du primaire jusqu'au jour d'aujourd'hui. Je

ne leur exprimerais jamais assez mon estime, mes respects et ma

gratitude.

Je dédie enfin ce travail à toute personne ayant contribué de près

Ou de loin+ à sa concrétisation.

J'espère que ce travail donnera satisfaction à toutes les Personnes

qui auront l'occasion de le lire.

Refaida

Dédicace

C'est avec fierté et profonde gratitude que je dédie ce travail, aux personnes qui me sont les plus chères.

A mes chers parents, qu'ils trouvent dans cet humble travail l'expression de reconnaissance, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler, que Seigneur Dieu leur procure bonne santé et longévité.

*A mon adorable sœur **Ilhem** pour ses encouragements et son aide durable.*

*A mon unique frère **Issam**, qui m'a porté bonheur que Dieu le préserve.*

Maroua

Liste des tableaux

Tableau I : Classification botanique de <i>Taraxacum officinale</i> L.	02
Tableau II : Compositions chimiques de <i>Taraxacum officinale</i> L.	07
Tableau III : Métabolites secondaires de <i>Taraxacum officinale</i> L.	07
Tableau IV : Rendement, couleur et aspect de l'extrait sec de la plante étudiée	45
Tableau V : Evolution du poids corporel chez les lots traités et les lots témoins pendant 15 jours	46
Tableau VI : Poids relatif du foie chez les lots traités et les lots témoins	47
Tableau VII : Poids relatif des reins chez les lots traités et les lots témoins	48
Tableau VIII : Concentration plasmatique de l'ALAT (TGO) chez les lots traités et les lots témoins	50
Tableau IX : Concentration plasmatique de l'ASAT (TGP) chez les lots traités et les lots témoins	51
Tableau X : Concentration plasmatique d'Albuminémie chez les lots traités et les lots témoins	53
Tableau XI : Concentration plasmatique de GGT chez les lots traités et les lots témoins	54
Tableau XII : Concentration plasmatique de phosphatase alcaline chez les lots traités et les lots témoins	56
Tableau XIII : Concentration plasmatique de Trigycéride chez les lots traités et les lots témoins	58
Tableau XIV : Concentration plasmatique de Cholestérol chez les lots traités et les lots témoins	59

Liste des figures

Figure 01 : Différentes parties de <i>Taraxacum officinale</i> L.	03
Figure 02 : Vue rapprochée de la fleur et des feuilles de pissenlit.	04
Figure 03 : Principes actifs de <i>Taraxacum officinale</i> L. 1a. Taraxastérol, 1 Taraxacoside.	08
Figure 04 : Foie normale.	13
Figure 05 : Face supérieure.	14
Figure 06 : Face inférieure	15
Figure 07 : Face postérieure	16
Figure 08 : Anatomie segmentaire du foie	18
Figure 09 : Coupe transversale d'un lobule hépatique	19
Figure 10 : Etapes de la détoxification hépatique	23
Figure 11 : Stéatose du foie	25
Figure 12 : Région de récolte de <i>Taraxacum officinale</i> L.	31
Figure 13 : Plante de <i>Taraxacum officinale</i> L.	32
Figure 14 : Feuilles de <i>Taraxacum officinale</i> L. : a) feuilles séchées, b) après broyage	32
Figure 15 : Souris de la souche <i>Wistar Albinos</i> dans les cages	33
Figure 16 : Macération	34
Figure 17 : Filtration du macérât	35
Figure 18 : Evaporation du filtrat	35
Figure 19 : Décantation d'un mélange hystérogène	36
Figure 20 : Extrait brute dans la boîte de pétri	36
Figure 21 : Schéma représente le protocole de préparation de l'extrait	37
Figure 22 : Prise du poids des souris	38
Figure 23 : Préparation d'extrait à différents doses	38
Figure 24 : Méthode de gavage	39
Figure 25 : Répartition des souris	40
Figure 26 : Sacrifice et prélèvement de sang : a) Sacrifice, b) Centrifugation de sang, c) Récupération de plasma	41
Figure 27 : Dissection et prélèvement des organes	42
Figure 28 : Variation de poids corporel chez les lots traités et les lots témoins pendant 15 jours	46
Figure 29 : Poids relatif du foie chez les lots traités et les lots témoins	47
Figure 30 : Poids relatif des reins chez les lots traités et les lots témoins	49

Figure 31 : Concentration plasmatique de l'ALAT (TGO) chez les lots traités et les lots témoins	50
Figure 32 : Concentration plasmatique de l'ASAT (TGP) chez les lots traités et les lots témoins	52
Figure 33 : Concentration plasmatique d'Albuminémie chez les lots traités et les lots témoins	53
Figure 34 : Concentration plasmatique de GGT chez les lots traités et les lots témoins	54
Figure 35 : Concentration plasmatique de phosphatase alcaline chez les lots traités et les lots témoins	56
Figure 36 : Concentration plasmatique des paramètres hépatiques chez les lots traités et les lots témoins	57
Figure 37 : Concentration plasmatique de Trigycéride chez les lots traités et les lots témoins	58
Figure 38 : Concentration plasmatique de Cholestérol chez les lots traités et les lots témoins	60
Figure 39 : Concentration plasmatique des paramètres lipidiques chez les lots traités et les lots témoins	61

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

ALAT : Alanine amino transférase

ASAT : Aspartateamino transférase

Ca : Calcium

CAT : Chloramphénicol acétyltransférase

CCl³ : Trichlorométhyle

CCl₃ OO[•] : Trichlorométhyle-peroxyl

CCl₄ : Tétrachlorure de carbone

CFC : Chlorofluorocarbures

CHC :Carcinome hépatocellulaire

COX-2 : Cyclooxygénase-2

Cu : Cuivre

CU : Colite Ulcéreuse

CypP450: Cytochrome P 450

DEE :L'extrait d'éthanol de pissenlit

DP :Polyphénols du pissenlit

DPPH :Diphénylpicrylhydrazyle

DRP : Polysaccharides hydrosolubles

DSS :Sulfate de dextran sodique

DWE : L'extrait aqueux de pissenlit

Fe : Fer

GGT :Gammaglutamyl transférases

HMGCoA : Hydroxyméthylglutaryl-CoA

K : Potassium

LDL :Lipoprotéine de basse densité.

LPS :Lipopolysaccharide

MeOH : Méthanol

Mg : Magnésium

Mn :Manganèse

NADH :Nicotinamide adénine dinucléotide

NAFLD :Non-Alcoholicfatty-liverdisease

NF-κB :Facteur nucléaire kappaB

NO :Oxyde nitrique .

5'-NT : 5'-nucléotidase

P : Phosphore

PAL : Phosphatases alcalines

REL :Réticulum endoplasmique lisse

ROS: Espèces Réactives Oxygénées

Se : Sélénium

SGOT :Sérum Glutamo- Oxaloacétate Transférase

SGPT :SérumGlutamo Pyruvique Transférase

SOD : Superoxyde dismutase

TEE :L'extrait éthanolique de *Taraxacum officinale* L.

TOP :Polysaccharides de *Taraxacum officinale* L.

UGT :UDP-glucuronosyltransférases

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC :Virus de l'hépatite C

Zn :Zinc

SOMMAIRE

Remerciements

Dédicaces

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction générale

Synthèse bibliographique

Chapitre I : présentation de *Taraxacum officinale* L.

I.1. Historique

I.2. Dénomination

I.3. Classification taxonomique

I.4. Origine et répartition

I.5. Description botanique (Anatomie)

I.6. Habitat et culture

I.7. Compositions chimiques

I.8. Utilisation de *Taraxacum officinale* L.

I.8.1. Utilisation médicale et culinaire

I.8.2. Utilisations pharmacologiques

Chapitre II : Foie et hépatotoxicité

1. Définition

2. Anatomie descriptive

2.1. Morphologie externe

2.1.1. Face supérieure

2.1.2. Face inférieure

2.1.3. Face postérieure

2.2. Vascularisation

2.3. Structure macroscopique

2.3.1. Lobes

2.3.2. Segments

2.4. Structure microscopique

2.4.1. Lobule hépatique

2.4.2. Acinus

2.4.3. Sinusoïdes hépatiques

2.4.4. Cellules du foie

3. Fonction du foie

3.1. Fonction exocrine

3.2. Fonction endocrine

3.3. Fonction de coagulation

3.4. Fonction dans le métabolisme organique

3.5. Fonction immunitaire

3.6. Fonction de stockage

3.7. Fonction de détoxification et d'excrétion

4. Principales lésions hépatiques

4.1. Cirrhose

4.2. Cholestase

4.3. Carcinome hépatocellulaire

4.4. Nécrose

4.5. stéatose

4.6. Fibros

5. Marqueurs hépatiques

5.1. Aminotransférases

5.2. Bilirubine totale

5.3. Gamma glutamyl transférase

5.4. Phosphatase alcaline

5.5. 5'nucléotidases

II.6. Hépatotoxicité

6.1. Agents hépatotoxiques

6.2. CCl₄

6.3. Hépatotoxicité induit par le CCl₄

Etude expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

I. Matériel et méthodes

1. Matériel

1.1. Matériel végétal

1.2. Animaux d'étude

2. Méthodes

2.1. Préparation des extraits

2.1.1. Préparation de l'extrait hydro alcoolique

2.1.2. Préparation de l'extrait de l'éther de pétrole

2.2. Prise du poids corporel

2.3. Préparation des doses

2.4. Méthode de gavage

2.5. Protocole opératoire

2.6. Sacrifice et prélèvement de sang et des organes

2.7. Analyses biochimiques

2.8. Etude histologiques

Chapitre II : Résultats et discussion

II. Résultats et discussion

1. Rendement de l'extraction par méthanol

2. Evolution du poids corporel des souris

3. Effet de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le poids relatif des organes des souris

3.1. Effet de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le poids relatif du foie

3.2. Effet de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le poids relatif des reins

4. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur les paramètres hépatiques

4.1. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur l'ALAT (TGO)

4.2. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur l'ASAT (TGP)

4.3. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur l'Albuminémie

4.4. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur Gamma-Glutamyl transférase (GGT)

4.5. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le Phosphatase alcaline (PAL)

5. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur les paramètres lipidiques

5.1. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le Triglycéride

5.2. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le Cholestérol

Conclusion et perspectives

Références bibliographiques

Annexes

Résumés



Introduction générale

Introduction

Introduction générale

Le foie est un organe vital qui remplit une grande variété de fonctions nécessaires pour la survie. Il joue un rôle majeur dans tous les processus métaboliques et est hautement spécialisé dans la détoxification de divers agents ou xénobiotiques, ce qui le rend très sensible aux lésions. Ces lésions constituent toujours un problème de santé mondial (**Mazraati et Minaiyan, 2018**). Parmi ces agents le tétrachlorure de carbone (CCl_4) qui peut causer dommages cellulaires par l'activation métabolique du composé en substances hautement réactives telles que les radicaux libres. (**Mahesh et al., 2010**)

Le CCl_4 est bioactivé par réduction par le cytochrome P-450 en un radical trichlorométhyle ($\text{CCl}_3 \cdot$), qui est ensuite converti en un radical peroxy ($\text{CCl}_3\text{OO}\cdot$) en présence d'oxygène. Ces métabolites radicaux libres réactifs peuvent se lier de manière covalente aux macromolécules et initier la peroxydation des lipides. (**Mahesh et al., 2010**)

Diverses études ont démontré que le foie n'est pas le seul organe cible du CCl_4 et qu'il provoque la génération de radicaux libres dans d'autres tissus également, tels que les reins, le cœur, les poumons, les testicules, le cerveau et le sang. (**Mahesh et al., 2010**)

Malheureusement, le choix des traitements pour les maladies du foie sont controversés car les médicaments conventionnels ou synthétiques sont insuffisants et provoquent parfois des effets secondaires graves. Pour cela l'homme a recouru à la médecine alternative et il a utilisé plusieurs plantes médicinales qui ont un effet efficace sur les maladies hépatiques (**Mazraati et Minaiyan, 2018**). Parmi ces plantes *Taraxacum officinale* L.

Taraxacum officinale L. est une plante comestible répandue dans le monde entier connue sous le nom de pissenlits, font partie de la famille des Asteraceae, largement utilisée en médecine traditionnelle

L'extrait naturel issu de cette plante contient une variété de molécules biologiquement actives telles que les flavonoïdes, les tannins et les alcaloïdes (**Morales et al., 2021**).

Dans ce contexte, nous avons tenté d'évaluer l'activité hépato-protectrice de l'extrait méthanolique de *Taraxacum officinale* L. face à une hépatotoxicité induite par le CCl_4 chez les souris.

Introduction

Notre étude se divise en quatre parties :

La première partie est réservée à la description de la plante de l'étude.

La deuxième partie comprend l'anatomie du foie, ses fonctions et ses lésions. Suivie par une recherche sur l'hépatotoxicité induite par le CCl₄

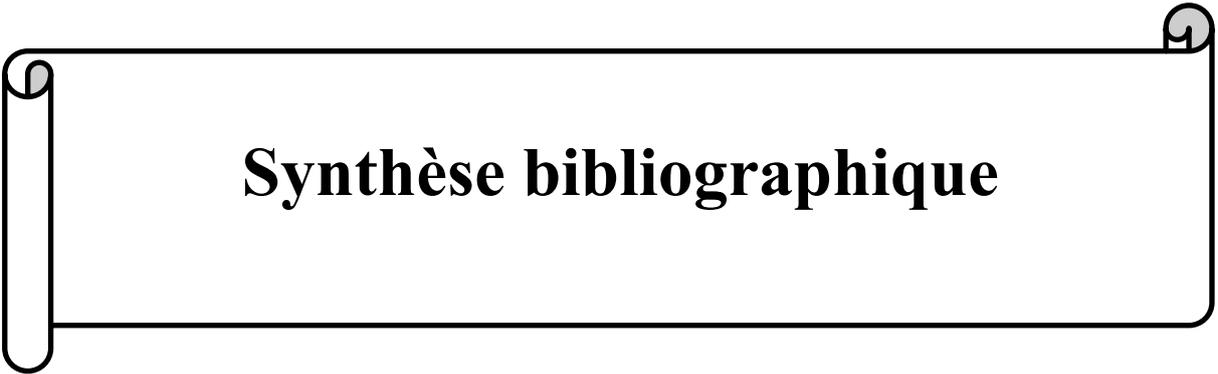
La troisième partie illustre le matériel et les méthodes utilisées.

La quatrième partie est consacrée à la présentation des résultats et leur discussion

Ce travail est achevé par une conclusion générale et perspectives.

Au future, nous cherchons à élargir notre champ de recherche, en identifiant la substance active de *Taraxacum officinale* L. responsable de l'activité hépatoprotectrice ainsi que pour les autres activités.

Etant donné que cette plante a des effets bénéfiques dans le traitement de l'obésité nous chercherons à déterminer les composants responsables de la perte du poids afin que bénéficient les gens qui souffrent de l'obésité.



Synthèse bibliographique

Chapitre I

Présentation de *Taraxacum officinale* L.

1. Historique

La première classification scientifique du pissenlit a été faite par Linnaeus en 1753 sous le nom de *Leontodon taraxacum*. Wiggers (1746–1811) a expliqué le genre *Taraxacum*, et Georg Heinrich Weber a créé le classement actuel en 1780. (Jalili et al., 2020)

Le pissenlit (famille des Asteraceae ou Compositae), est une plante comestible répandue dans le monde entier. On pense qu'il est d'origine de Grèce, ou peut-être du nord de l'Himalaya, et s'est répandu dans les zones tempérées d'Europe et d'Asie mineure. IL est largement utilisé dans le monde entier dans les produits alimentaires, et est traditionnellement proposé comme complément alimentaire et remède à base de plantes pour la prévention, la gestion et le traitement de diverses maladies humaines. (Jalili et al., 2020)

2. Dénomination

Les botanistes considèrent que le pissenlit originaire de Grèce, il peut être dérivé des mots : taraxia (trouble oculaire) et akeomai (guérir). (Jalili et al., 2020)

Le nom du genre « *Taraxacum* » signifie **herbe amère en arabe** et le nom « pissenlit » vient probablement du français, signifiant les dents du lion, se référant à la bordure des feuilles en forme de dents. (Lis et Olas, 2019)

Taraxacum officinale L. à plusieurs noms. (Tahtamouni et al., 2011 ; Lim, 2014 ; Braun et Cohen, 2015 ; Lis et Olas, 2019) :

Noms français : Coq, Dandelion officinal, Dent de lion, Dent-de-lion commune, Florion d'or, Laiteron, Pissenlit, Pissenlit commun, Pissenlit officinal, Pissenlit vulgaire.

Noms arabe : Hindbeh Bariyah, Tarkhashqoun. **Locale**: Talma.

Noms anglais : Blowball, Cankerwort, Common dandelion, Dandelion, Lion's-Tooth, Priest's crown, Puffball, Swinesnout, Wild endive, white endive.

Noms allemands : Löwenzahn.

Noms espagnols : diente de leon.

3. Classification taxonomique

Taraxacum officinale L. est considéré par Gasca (2000) comme une plante plus large de la famille des anthophytes et compte plus de 900 genres, que l'on trouve dans les champs, les cultures et les accotements (Yapias, 2022). Par conséquent, la division taxonomique suivante est :

- ✓ Règne : Plantae
- ✓ Classe : Equisetopsida
- ✓ Subclasse : Magnoliidae
- ✓ Superordre : Asterales
- ✓ Ordre : Asterales
- ✓ Famille : Asteraceae
- ✓ Genre : *Taraxacum* F.H. Wigg.
- ✓ Espèce : *Taraxacum officinale* L.

De même, **Espadero Bermeo (2018)** définit la *Taraxacum officinale* L. en référence à **Gasca (2000)** dans le tableau suivant :

Tableau I : Classification botanique de *Taraxacum officinale* L.(**Espadero Bermeo, 2018**)

Règne	Plantae
Division	Magnoliophita
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Genre	<i>Taraxacum</i>
Espèce	<i>Taraxacum officinale</i> L.

4. Origine et répartition

Le pissenlit est originaire d'Europe et d'Asie Mineure (Lim, 2014), mais il a également été distribué dans l'hémisphère nord ainsi que dans certaines parties de l'Amérique centrale et du Sud, de l'Australie, et de la Nouvelle-Zélande. Il est réparti dans les régions tempérées plus chaudes. (Lis et Olas, 2019)

5. Description botanique (Anatomie)

Taraxacum officinale L. ou pissenlit est une plante comestible composée de plusieurs parties qui sont : la racine, la tige, la fleur, l'hampe florale (scape), le fruit et la feuille .



Figure 01 : Différentes parties de '*Taraxacum officinale* L.'. (Newhm, 2001)



Figure 02 : vue rapprochée de la fleur et des feuilles de pissenlit.(Lim, 2014)

5.1. Racine

La forme fondamentale de la racine est une racine pivotante bien définie qui atteint une longueur moyenne de 15 à 30 cm avec 2 à 3 cm de large. Néanmoins, les racines 60-100 cm de longueur

sont également trouvés. Il est charnu et cassant et est brun foncé à l'extérieur, blanc et laiteux à l'intérieur. Les racines peuvent produire de nouvelles plantes même lorsque la plante est coupée à la surface du sol ou sous celle-ci. se rétrécit progressivement vers le bas à partir de la couronne et qui a plusieurs fortes racines latérales ainsi que de nombreuses racines fines. Les racines latérales sont disposées en deux rangées qui s'enroulent dans le sens des aiguilles d'une montre vers le bas en une spirale lâche autour du racine et sont répartis plus ou moins régulièrement sur toute sa longueur. (Jalili et al., 2020)

5.2. Tige

La tige verticale courte passe uniformément dans la racine. En observant des diapositives de la transition racine-tige, il est possible de remarquer le changements progressifs de la position des traces foliaires avec leur vascularisation liasses. Dans la partie supérieure de la racine, les traces foliaires ne semblent pas très important. Dans une coupe de plus haut, les traces de feuilles et leurs faisceaux vasculaires sont visibles en coupes transversales. Certaines des traces sont plus proches de la périphérie. Encore plus près de l'apex, on remarque pour la

première fois que des traces foliaires apparaissent dans le centre de la couronne radicaire. La tige de « *Taraxacum officinale* L. » est assez ronde et lisse à l'exception des cicatrices laissées là où les feuilles ont été cassées, c'est assez courte généralement un à deux centimètres et demi de long, et s'étend rarement au-dessus niveau du sol. (**Tome et Paul, 2014**)

5.3. Feuilles

Varié en longueur de six à vingt centimètres. Le pétiole est presque aussi long que le limbe. Il y a un proéminent nervure médiane avec de nombreuses nervures partant d'elle. Les bords des feuilles sont très irrégulières et profondément incisées à trois ou quatre peu régulières intervalles l'épiderme de la feuille est une seule couche de cellules cutinées. Nous n'avons pas trouvé une telle corrélation. Le mésophylle de la feuille de soleil est beaucoup plus dense que dans la feuille d'ombre, et par conséquent la feuille de soleil est plus verte et elle est aussi plus épaisse que la feuille d'ombrage. La zone lysogène dans la nervure médiane de la feuille d'ombre était beaucoup plus grand que celui de la feuille du soleil. Il y avait régulièrement trois grands faisceaux fibrovasculaires dans la nervure médiane de la feuille d'ombre et cinq dans la nervure médiane de la feuille de soleil. (**Hippolyte, 1903**)

5.4. L'hampe florale

Varie en longueur de 4 à près de 45 centimètres. Le diamètre a diminué sur sa longueur de bas en haut. Une coupe transversale du scape montre une seule couche de cellules épidermiques à l'intérieur de laquelle sont trois couches de cellules collenchymateuses assez compactes. La majeure partie du reste est composée de parenchyme dans lequel les faisceaux vasculaires se produisent. Il y a un cycle unique d'environ 32 faisceaux vasculaires disposés régulièrement dans le scape. Une coupe longitudinale de la hampe révèle les faisceaux constitués d'anneaux, éléments spiralés et scalariformes. Les vaisseaux mesurent 1,5 microns de diamètre. Les cellules parenchymateuses ont une longueur de 40 à 120 microns. Le scape est creux. (**Myrna, 1995**)

5.5. Fleurs

Les fleurs de « *Taraxacum officinale* L. » sont produites du début du printemps jusqu'à la fin de l'automne. Lorsque les fleurons mûrissent, ils créent des graines duveteuses, qui sont facilement dispersé par le vent, elles sont généralement de 2 à 3 centimètres de large, et est de

couleur jaune vif. La tête contient 125 à 200 individus fleurs doubles. Le style se divise en deux stigmates qui sont de 1 à 1,5 millimètres de longueur et 0,06 millimètres de diamètre. Les surfaces intérieures de les stigmates sont plus fortement couverts de poils fins qui aident à la collecte et retenant le pollen. Les grains de pollen sphériques verruqueux mesurent 30 microns de diamètre. La fleur a un seul ovaire contenant un ovule anatrope. Les nectaires sont en forme d'œuf. La longueur combinée du pappus et de l'akène de « *Taraxacum officinale* L. » est de 1,5 à 1,9 centimètres. Le pappus est constitué d'une seule rangée de soies de 6 millimètres de long fixées sur l'extrémité supérieure élargie de la tige. la longueur de l'akène seul est d'environ 3,1 millimètres et le diamètre est de près de 1 millimètre. Il y a 4 crêtes épineuses longitudinales sur l'akène. Les fruits sont coniques akènes, bruns et couronnés d'un aigrette blanche poilue qui permet aux graines d'être distribuées par le vent. Le fruit ressemble à du coton avec de nombreuses graines 10-12. (Gier et Ralph, 1942)

6. Compositions chimiques

Les plants de pissenlit du Centre de recherche de Lethbridge, en Alberta, ont plusieurs formes de feuilles. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer si les différentes formes de feuilles sont dues à des différences génotypiques, si la composition chimique varie avec la forme des feuilles et si les plantes varient dans leur réponse au glyphosate. Des plantes présentant une tolérance possible au glyphosate ont été récoltées en 1998 dans un champ de pâturage où les graminées fourragères avaient été éliminées avec du glyphosate, et dans un champ de luzerne (*Medicago sativa* L.) où aucun herbicide n'avait été appliqué. L'analyse d'images de plantes issues de la collection originale a indiqué qu'elles avaient des formes de feuilles très différentes. L'analyse de l'ADN a confirmé l'existence de différences génotypiques associées à la forme des feuilles parmi les plants de pissenlit recueillis au centre de recherche de Lethbridge. (Moyer et al., 2009)

Les feuilles de pissenlit sont d'excellentes sources d'oligoéléments : Mg, Mn, Ca, Cu, Se, P, Zn, K, Fe...

La teneur en protéines et en Mn augmentent du 3 juin à la récolte puis ont diminué le 24 septembre. Une tendance similaire a été observée avec le pissenlit pour Cu et P et Ca et Se. Nitrate, Zn, et les niveaux de Se semblaient être les plus bas en septembre, tandis que la teneur en Mg de le pissenlit a semblé augmenter pour le mois de septembre. (Peter et al., 1990)

Ainsi que les feuilles de pissenlit riche en : polyphénols, thiamine (B1), riboflavine (B2), niacine (PP), les fibres, les calories, les flavonoïdes, les tocophérols, les minéraux, les protéines, choline, inuline, la pectine. (Bernadetta et al., 2019)

Les niveaux de vitamines thiamine (B1), riboflavine (B2), acide ascorbique (C) et niacine (PP) ont été mesurés dans les extraits en utilisant la méthode de chromatographie liquide à haute performance décrite par Klódka et al. (2008). (Biel et al., 2017)

Les racines de *T. officinale* L. contiennent les triterpènes b-amyrine, taraxastérol et taraxérol et les stérols sitostérine, stigmastérine et phytostérine. (Faria et al., 2019)

Tableau II : Compositions chimiques de *Taraxacum officinale* L. (Morales et al., 2021)

<i>Taraxacum officinale</i> L.	Composition
Plante	calcium, fer, soufre, manganèse, phosphore et sels de potassium en abondance
Fleurs	Lécithine
Racine	glycosides, amers, taraxacine, phytostérol, mucilage, tanins, asparagine, accumule, inuline, substance de réserve de sucre.
Feuilles	alcaloïdes, flavonoïdes, lactones, coumarines, tanins, saponines.

Yapias, (2022) définit les Métabolites secondaires de *Taraxacum officinale* L. en référence à

Espadero Bermeo (2018) dans le tableau suivant :

Tableau III : Métabolites secondaires de *Taraxacum officinale* L. (Espadero Bermeo, 2018)

<i>Taraxacum officinale</i> L.	Métabolites secondaires	Fonction
Plante	Phénols	Possède une propriété anti-inflammatoire
Fleurs	Terpènes	Agissent comme des toxines, des relaxants musculaires et des rubéfiants
Racine	Alcaloïdes	Agissent comme une réserve d'azote, dans le système nerveux ils servent de stimulants
Feuilles	Phytoalexines	Agissent comme anti-fourrage contre les herbivores et retardent la croissance d'autre plantes.

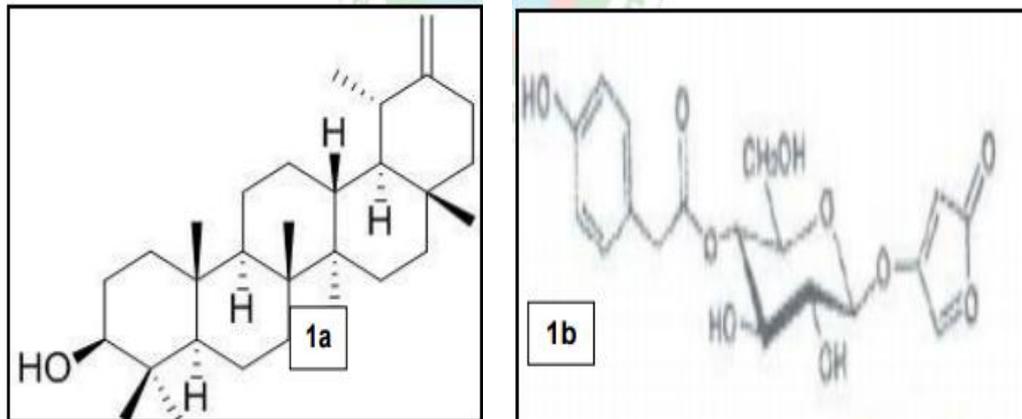


Figure 03 : Principes actifs de *Taraxacum officinale* L. 1a. Taraxastérol, 1 Taraxacoside. (Faria et al., 2019)

7. Habitat et culture

Bien que les pissenlits puissent tolérer un large éventail de conditions, on pense qu'ils poussent mieux dans les zones abritées du vent, avec un sol riche en humus, calcium et eau (Lis et Olas, 2019). Le pissenlit pousse principalement à l'état sauvage dans les pelouses, au bord des chemins, sur les terrains perturbés berges et rives des cours d'eau, sur des terrains perturbés zones ensoleillées, sur les champs, sur les prairies et sur d'autres zones avec un sol humide du niveau de la mer jusqu'à 1 000 m d'altitude. Elle est également présente sous les tropiques les hautes terres fraîches à des altitudes de 1 200 à 1 500 m. C'est une plante rustique, tolérante à la sécheresse et au gel, tolérant des températures jusqu'à -29°C . Elle sera poussent dans tous les types de sols de dunes sableuses, bien drainées, sols alcalins à neutres riches en humus pour argiles épaisses, y compris crevasses dans les roches et les pierres et habitats saumâtres. Il pousse en plein soleil ou partiel ombre. *T. officinale* L. est considérée comme une mauvaise herbe espèces trouvées dans les sites rudéraux, les pelouses et les herbages des endroits (Lim, 2014). Il produit des fleurs deux fois par an, la première observée au tournant d'avril et de mai, et la seconde en septembre. La racine est récoltée en automne, en septembre-novembre et la partie aérienne au printemps avant ou pendant la formation des capitules. (Lis et Olas, 2019)

8. Utilisation de *Taraxacum officinale* L.

8.1. Utilisation médicale et culinaire

Le pissenlit utilise comme source de nourriture, les fleurs, feuilles et les racines de pissenlit sont transformées en différents produits alimentaires.

Feuilles d'espèces cultivées ou sauvages sont consommées fraîches en salade. Un thé à base de feuilles est laxatif. Ils sont souvent utilisés pour ajouter de la saveur aux salades, sandwichs et thés. Les racines (*Taraxaciradix*) sont torréfiées et utilisées comme succédané de café.

Ses racines sont transformées en produits pharmaceutiques préparations telles que tisanes, teintures, gélules, comprimés et jus.

De plus, des extraits sont utilisés comme composants aromatiques dans divers produits alimentaires, y compris boissons alcoolisées et boissons gazeuses, congelées desserts lactés, bonbons, produits de boulangerie, gélatines et fromage. (Jalili et al., 2020)

Dans le système médical, l'extrait de racine de pissenlit est utilisé dans l'inflammation et la congestion du foie, également utilisé dans les premiers stades de la cirrhose du foie comme la cirrhose alcoolique, stimule la production de bile et aide le corps à se débarrasser de l'excès d'eau produit par le foie malade. (Gérard et al., 2006)

8.2. Utilisations pharmacologiques

Les résultats de plusieurs études sur *taraxacum officinale* L. ont indiqué que cette plante possédait de nombreux effets sur le traitement des maladies. Parmi ces effets :

8.2.1. Activité antioxydante

Des études faites par Cai et son équipe (2017) ont montré que les polysaccharides hydrosolubles de la racine de *T. officinale* L. (DRP) pourraient protéger le foie par l'amélioration de la défense antioxydante dans les lésions oxydatives induites par l'acétaminophène chez le modèle de souris grâce à l'activation de la voie Nrf2-Keap1 (Facteur nucléaire relié à l'érythroïde-kelch-like ECH-associated protein 1).

8.2.2. Activité anti-inflammatoire

Jeon et son équipe (2008) ont montré que l'extrait éthanolique de *Taraxacum officinale* L. (TEE) contient des propriétés anti-angiogéniques, anti-inflammatoires et activités anti-nociceptives par son inhibition de la production d'oxyde nitrique (NO) et de l'expression de cyclooxygénase-2 (COX-2) et/ou son activité antioxydante. Il possède également une activité

de piégeage sur le diphényl picrylhydrazyle (DPPH) et une réduction de l'activité au niveau des espèces de réactives oxygénées intracellulaires (ROS) dans les macrophages activés par le lipopolysaccharide (LPS).

Ding et Xianhui (2018) ont montrés que l'extrait aqueux de racine de pissenlit a des effets anti-inflammatoires sur les cellules épithéliales coliques humaines. (cellules épithéliales du côlon humain), comme en témoigne l'augmentation de la viabilité cellulaire réduite par le sulfate de dextran sodique(DSS) et en atténuant l'apoptose induite par le DSS, les ROS, et l'activation du signal de facteur nucléaire kappaB (NF-κB). Dans un modèle de souris de la colite ulcéreuse (CU) ,le traitement avec extrait de racine de pissenlit a considérablement amélioré la CU induite par le DSS en contrôlant les conditions inflammatoires et l'activation du signal NFκB. induite par le DSS en contrôlant les conditions inflammatoires et le stress oxydatif.

8.2.3. Activité hépatoprotectrice

Une étude menée pour l'estimation de l'effet inhibiteur de polysaccharides de *Taraxacum officinale* L. (TOP) sur le stress oxydatif et l'inflammation induits par le CCl₄ a prouvé que le prétraitement par les polysaccharides de *Taraxacum officinale* L. (TOP) a diminué de façon marquée les activités d'alanine amino transférase (ALAT),et d'aspartate amino transférase (ASAT), ainsi que les lésions hépatiques. Il ont également augmenté l'activité de piégeage des radicaux libres,et inversé d'autres symptômes associés à l'hépatite, notamment l'inhibition des activités enzymatiques antioxydantes. Ces résultats suggèrent que les TOP sont un effet hépatoprotecteur en modulant les réponses inflammatoires et en améliorant le stress oxydatif. **(Park et al., 2010)**

Yong-Shen et sont équipes (2020) ont montrés que les polyphénols du pissenlit (DP) pourrait protéger contre les lésions hépatiques induites par l'acétaminophène dans le modèle de souris hépatotoxique .En activant la voie Nrf-2/HO-1 et en inhibant la voie intrinsèque de l'apoptose.

8.2.4. Activité diurétique

Un extrait hydroéthanolique de feuilles fraîches de haute qualité de la plante médicinale *T. officinale* L. (pissenlit) a été ingéré par des volontaires afin d'étudier si une augmentation de la fréquence et du volume des urines en résulterait. de la fréquence et du volume urinaires. Il en résulte une augmentation significative de la fréquence des mictions dans la période de 5 heures après la première dose. Il y a également eu une augmentation significative du ratio d'excrétion dans la période de 5 heures après la deuxième dose d'extrait. Donc l'extrait éthanolique de *T. officinale* L. est prometteur comme diurétique chez l'homme. (Bevin et al., 2009)

8.2.5. Activité hypolipidémiques

Lorsque les souris ont été nourries avec un régime athérogène avec du pissenlit pendant six semaines, le taux de triglycéride et de cholestérol LDL était significativement plus faible dans les groupes de traitement qui sont l'extrait aqueux de pissenlit (DWE) et l'extrait d'éthanol de pissenlit (DEE) par rapport au groupe témoin. par contre L'excrétion fécale des lipides était significativement augmentée dans les groupe de traitement par rapport ou groupe témoin. LA DWE et DEE exercent un effet hypolipidémique via une diminution de l'expression d'hydroxyméthylglutaryl-CoA (HMG CoA) réductase et une augmentation de l'excrétion fécale des lipides. (Kim et al., 2014)

8.2.6. Activité anticancéreuse

Sigstedt et son équipes (2008) ont montrés que les extraits aqueux de différentes parties de *Taraxacum officinale* L. inhibent la prolifération et l'invasion cellulaire (l'extrait brut de pissenlit a diminué la croissance des cellules cancéreuses , alors que l'extrait aqueux de la racine de pissenlit bloquait l'invasion des cellules cancéreuses du sein, et l'extrait aqueux de la fleur de pissenlit a bloqué l'invasion des cellules cancéreuses de la prostate. Ce qui illustre l'importance de valider l'utilisation de plantes et herbes médicinales traditionnelles en thérapie. De plus, cette étude apporte de nouvelles données scientifiques sur la *Taraxacum officinale* L. et suggère que les composants individuels présents dans les extraits de cette plante pourraient avoir une valeur en tant que nouveaux agents anticancéreux.

8.2.7. Activité anti-microbienne

Trois nouveaux peptides antimicrobiens désignés ToAMP1, ToAMP2 et ToAMP3 ont été purifiés à partir de fleurs de *Taraxacum officinale* L. et ont démontré que les peptides présentent une activité antimicrobienne élevée contre les pathogènes fongiques et bactériens, et représentent donc de nouvelles molécules prometteuses pour des applications biotechnologiques et médicinales. (Astafieva et al., 2012).

8.2.8. Activité antibactérienne

Les extraits méthanol et chloroforme de feuilles de *Taraxacum officinale* L. sont avérés efficaces contre tous les pathogènes bactériens testés *P.aeruginosa*, *E.coli*, *S.aureus*, *Bacillus subtilis* et *Micrococcus luteus*, tandis que les extraits dans l'eau distillée n'ont montré aucune activité. Ils ont montrés aussi la présence des métabolites secondaires dans cette plante comme les alcaloïdes, les tannins et les flavonoïdes qui peuvent être responsables de l'essai antibactérien. Donc ils ont conclu que les extraits de *Taraxacum officinale* L. ont un potentiel contre toutes les souches bactériennes pathogènes. (Ghaima et al., 2013)

Chapitre II

Foie et hépatotoxicité

1. Définition

Le foie est un organe volumineux, lisse et souple de couleur rouge brun (Deren, 2012). Il pèse entre 1,6 et 2 kg (Desmoulière et Bessaguet, 2021), c'est un annexe du tube digestif constitue l'interface entre le système digestif et le reste de l'organisme (Ouattara, 1999). Il est entouré d'une capsule fibreuse, la capsule de Glisson, qui se prolonge à l'intérieur du foie par les gaines fibreuses périportales entourant les vaisseaux portaux ou pédicule glissonien. Ce pédicule est composé de la veine porte, l'artère hépatique et le canal biliaire. Le foie est un organe porte, c'est-à-dire interposé entre deux circulations veineuses : la circulation porte et la circulation cave. (Deren, 2012)

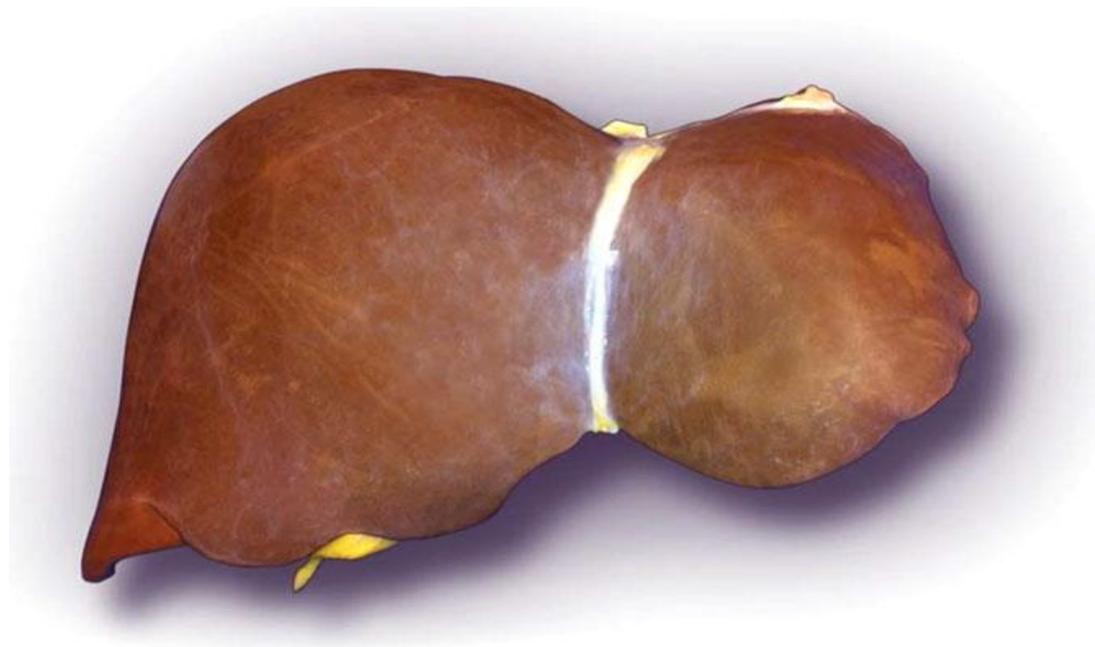


Figure 04 : Foie normale. (Sibulesky, 2013)

2. Anatomie descriptive

2.1. Morphologie externe

2.1.1. Face supérieure

La face supérieure ou diaphragmatique est lisse, régulière et convexe, sa largeur est plus importante à droite, puis diminue progressivement vers la gauche. (Mellel, 2010)

On reconnaît deux lobes hépatiques, le lobe hépatique droit est le plus grand et le lobe hépatique gauche est le plus petit. Entre les deux lobes passe le lig. falciforme qui sert avec le

lig. rond hépatique de mésohépatique ventrale et rejoint la paroi abdominale antérieure. (Schulte et al., 2007)

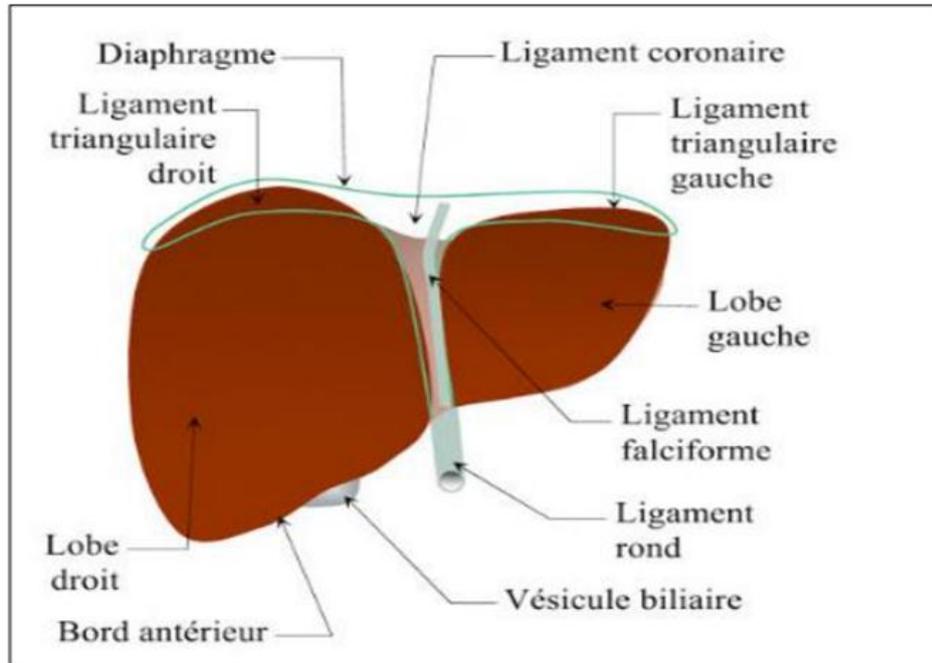


Figure 05 : Face supérieure. (Mellal, 2010)

2.1.2. Face inférieure

Elle est inclinée en bas et en avant, et marquée par la présence de 3 sillons: un sillon transversal et deux sillons antéro-postérieurs droit et gauche. (Johann et Runhild, 2013)

Par ailleurs, la face inférieure du foie est tapissée entièrement par le péritoine viscéral sauf au niveau de la fossette cystique, où ce dernier passe en pont autour de la vésicule qui adhère directement au parenchyme hépatique. Le péritoine viscéral de la face inférieure se réfléchit au niveau de hile hépatique pour former les deux feuillettes du petit épiploon (Mellal, 2010)

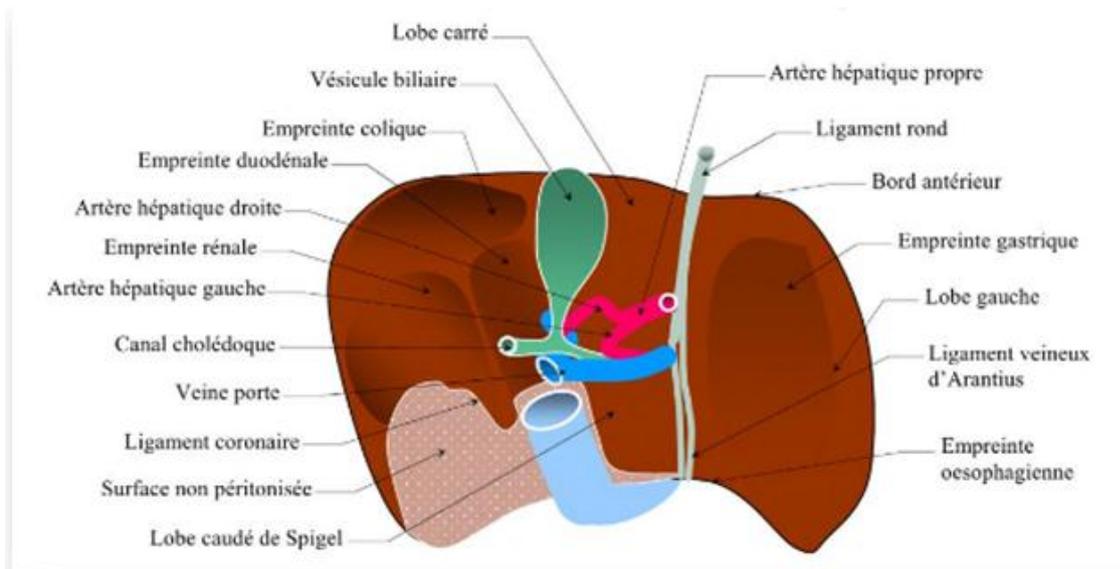


Figure 06 : Face inférieure. (Mellel, 2010)

2.1.3. Face postérieure

Cette face se divise en trois zones, s'étendant vers le haut depuis l'extrémité gauche du hile, se voit une fissure occupée par le ligament veineux, celui-ci est un vestige du conduit veineux fœtal, le petit omentum s'insère au niveau de cette fissure ainsi qu'au pourtour du hile, la position de foie qui est située à gauche de cette fissure recouvre la partie abdominale de l'œsophage et le fundus de l'estomac. à droite de la fissure du ligament rond se trouve un petit lobe, quadrilatère, le lobe carré, il est en rapport avec la face antérieure de la région pylorique de l'estomac et de la partie supérieure du duodénum. à droite du lobe carré, il y a, enfouie dans son sillon, la vésicule biliaire et, à droite de celle-ci se voit l'empreinte du rein droit. Le lobe droit rencontre également l'angle colique droit et la partie descendante du duodénum. (Gosling *et al.*, 2003)

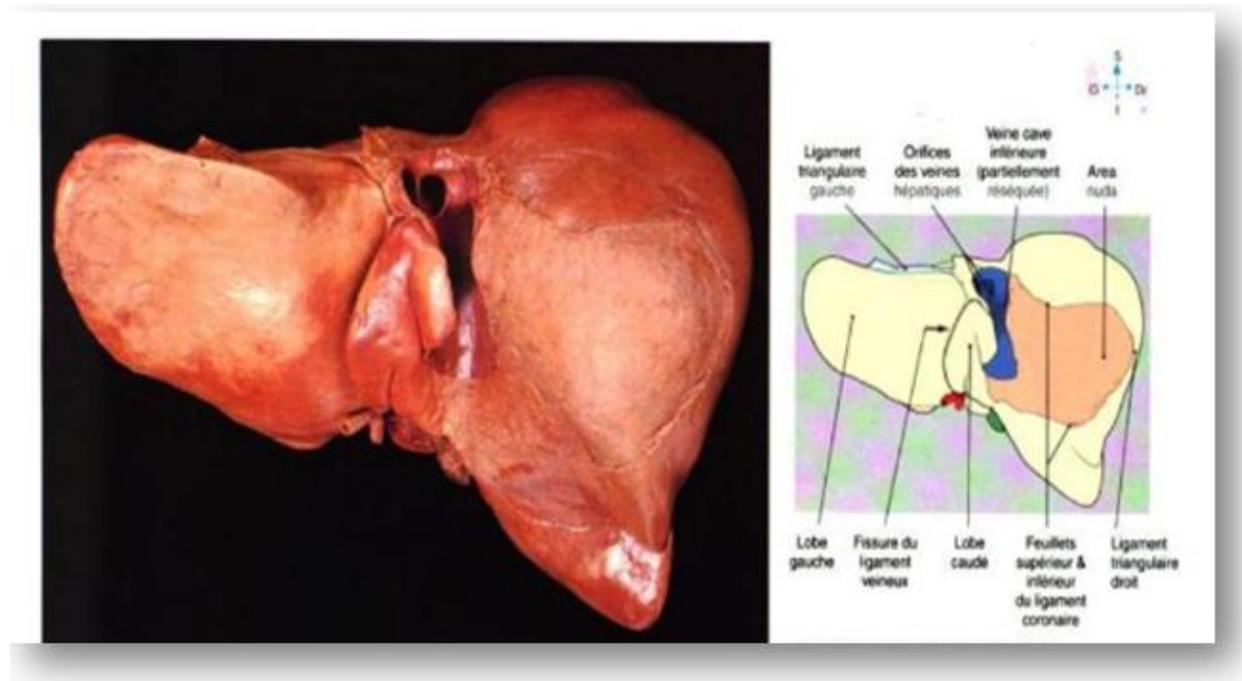


Figure 07 : Face postérieure. (Gosling *et al.*, 2003)

2.2. Vascularisation

Le foie reçoit le sang par deux types différents de vaisseaux sanguins :

- **La veine porte hépatique** se draine dans le foie et provient essentiellement de l'intestin grêle. (Eric *et al.*, 2013)

Elle se divise également dès qu'elle atteint le tissu hépatique en deux branches qui accompagnent les deux branches de l'artère hépatique propre, la veine porte collecte le sang provenant des zones vasculaires de l'estomac, y compris de la partie proche du cardia de l'œsophage, de la totalité de l'intestin grêle, du pancréas, de la rate, ainsi que du gros intestin à l'exception d'une petite partie du rectum. (Johann et Runhild, 2013)

- **L'artère hépatique** qui lui apporte du sang oxygéné à partir de l'aorte descendante. Le foie peut posséder une à trois artères:

- l'artère hépatique moyenne : qui naît du tronc cœliaque.
- l'artère hépatique droite : elle est retrouvée dans 10 à 30 % des population, il prend naissance dans l'artère mésentérique supérieure, ou le tronc pancréatico-duodénal, il fonctionne dans l'espace entre le pancréas et la veine cave.

- l'artère hépatique gauche : on le retrouve chez 12 à 21% de la population, il est originaire dans l'artère gastrique gauche et passe dans le sillon d'Arantius. (**Favelier et al., 2015**)

2.3. Structure macroscopique

2.3.1. Lobes

La division apparait constante, et permet de reconnaître quatre lobes. Par analogie avec la systématisation établie par Couinaud chez l'homme on peut décrire de gauche à droite :

- le lobe sagittal gauche, (divisio lateralis sinistra)
- le lobe paramédian gauche, (divisio medialis sinistra)
- le lobe paramédian droit, à la face inférieure duquel est accolée la vésicule biliaire, prenant ainsi le nom de «lobe vésiculaire », (divisio medialis dextra)
- le lobe sagittal droit, en rapport étroit avec la veine cave inférieure, que nous appellerons pour cette raison « lobe paracave ». (divisio lateralis dextra). Chez l'animal vivant, ces quatre lobes contractent entre eux des rapports étroits qui confèrent ainsi à l'ensemble, l'aspect d'une masse compacte, dont la face supérieure entre directement en rapport avec la coupole diaphragmatique. (**Baulieux, et al., 2012**)

2.3.2. Segments

Selon la classification de Couinaud, le foie est divisé en huit segments fonctionnels indépendants . Chaque segment a son propre pédicule porte composé de l'hépatique branche artérielle, branche porte et voie biliaire avec un branche veineuse hépatique qui assure l'écoulement .La numérotation des segments se fait dans le sens des aiguilles d'une montre. Segments II et III, qui sont connus comme l'antérieur et le postérieur segments du lobe gauche, respectivement, sont également connus collectivement comme le segment latéral gauche du foie et le lobe topographique gauche. Le segment IV est le segment médial de le lobe gauche. Les segments II, III et IV constituent collectivement le lobe gauche fonctionnel du foie. Le lobe droit fonctionnel du foie est constitué des segments V et VIII, la partie antérieure segments, et les segments VI et VII, les segments postérieurs. Le segment I, le lobe caudé, est situé en arrière. (**Sibulesky, 2013**)

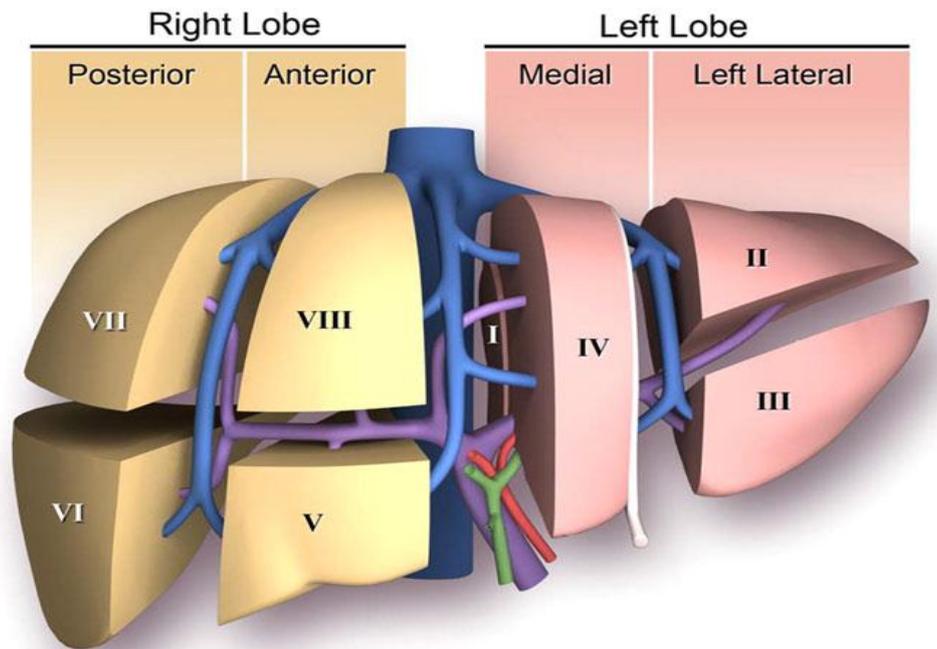


Figure 08 : Anatomie segmentaire du foie. (Sibulesky, 2013)

2.4. Structure microscopique

2.4.1. Lobule hépatique

La description histologique classique du foie repose sur le concept d'un regroupement des hépatocytes au sein d'unités anatomiques que sont les lobules hépatiques. (Ouattara, 1999)

Le lobule hépatique est l'unité anatomique du parenchyme hépatique. Il se présente comme une structure hexagonale (Deren, 2012) constituées par le tissu conjonctif accompagnant les axes vasculaires et biliaires. Au sein d'un lobule, les lames d'hépatocytes (travées de Remak) sont disposées de façon radiaire autour d'une veine centro-lobulaire vers laquelle convergent les sinusoides pour s'y aboucher par de larges fenêtres. Les angles des lobules constituent les espaces portes ou espaces de Kieman limités par une lame parenchymateuse bordante unicellulaire, régulière et percée d'orifices. Ces espaces, de forme arrondie ou triangulaire contiennent la triade porte préterminale (une artère porte, une veine porte et un canal biliaire). Les côtés des lobules forment les septapérilobulaires dans lesquels cheminent les structures biliaires avec les branches de divisions terminales des vaisseaux portes. (Ouattara, 1999)

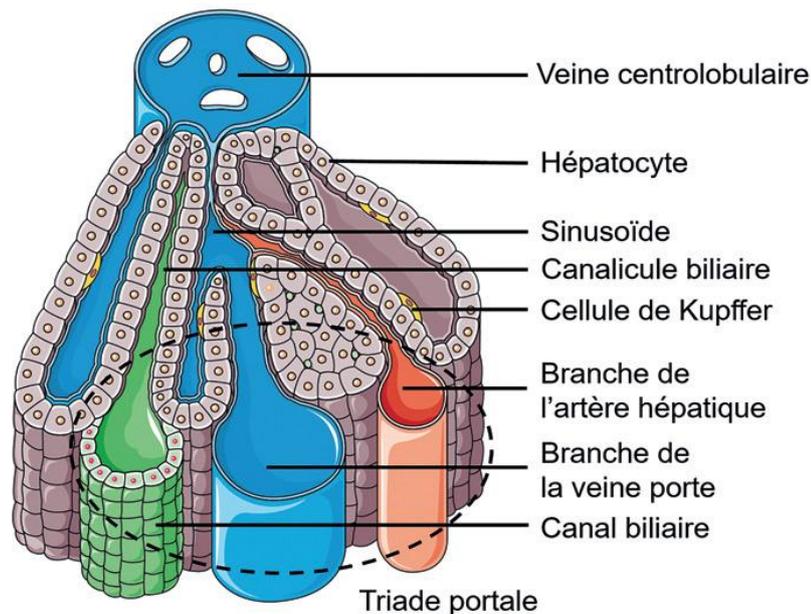


Figure 09 : Coupe transversale d'un lobule hépatique. (Desmoulière et Bessaguet, 2021)

2.4.2. Acinus

L'acinus est organisé autour des branches terminales des veines portes. Dans cet espace, deux zones fonctionnelles peuvent être facilement définies grâce à des repères anatomiques : la zone périportale, centrée par l'espace porte, et la zone périveineuse, centrée par la veine centrolobulaire. La zone périportale correspond approximativement à la zone centrale de l'acinus, tandis que la zone périveineuse correspond approximativement à la zone périphérique de l'acinus. (Deren, 2012)

2.4.3. Sinusoïdes hépatiques

Les sinusoides épousent complètement la forme des espaces ménagés entre les lames de cellules parenchymateuses. De ce fait ils ont un calibre plus large et plus irrégulier que celui des capillaires ordinaires. Leur paroi discontinue dépourvue de lame basale est faite d'une seule couche de cellules endothéliales soutenue par une lame réticulinique fenestrée. La paroi sinusoidale comprend trois types de cellules :

- les cellules endothéliales.
- les cellules de Kupffer, véritables cellules macrophagiques.
- les cellules périsinusoïdales ou cellules de Ito ou "fat storing cells".

L'espace de Disse correspond à un espace quasi virtuel situé entre la lame endothéliale et la face sinusoidale de l'hépatocyte. (Ouattara, 1999)

2.4.4. Cellules du foie

Le foie adulte normal est en effet composé d'au moins six populations cellulaires résidentes distinctes :

- Les hépatocytes
- Les cellules épithéliales biliaires
- Les cellules endothéliales
- Les cellules de Kupffer
- Les cellules de Ito (appelées également lipocytes)
- Les pit cells

(Rosenbaum et al., 1991)

Les hépatocytes représentent environ 70 % des cellules hépatiques. Ils sont à l'origine des principaux métabolismes intra-hépatiques comme la synthèse des protéines plasmatiques, la sécrétion de la bile ou le métabolisme de nombreux composés endogènes ou exogènes (médicaments notamment). **(Rosenbaum et al., 1991)**

3. Fonction du foie

Le foie remplit plus de 500 fonctions métaboliques vitales. Il est impliqué dans la synthèse de produits tels que le glucose issu de la glycogénèse, les protéines plasmatiques, les facteurs de coagulation et l'urée, qui sont libérés dans la circulation sanguine. Il régule aussi les taux sanguins d'acides aminés. Le parenchyme hépatique sert d'organe de stockage pour plusieurs produits comme le glycogène, les graisses et les vitamines liposolubles. Il est également impliqué dans la production de la bile qui est excrétée dans le tractus intestinal. La bile contribue à l'élimination des substances toxiques et sert de filtre qui sépare les substances nocives du sang et les excrète. **(Djembi, 2002)**

Le foie participe pratiquement à toutes les fonctions métaboliques de l'organisme, à la fois dans l'anabolisme et catabolisme, il représente de ce fait, une véritable usine métabolique dont la présence est indispensable à la vie. **(Dufour et al., 2000)**

3.1. Fonction exocrine

Le foie permet l'élimination des éléments toxiques ou pathogène provenant du tractus digestif ainsi que les déchets et les composants bactériens, par ailleurs la synthèse hépatique de la bile autorise l'absorption des lipides. **(Flavien et Alexis, 2021)**

3.2. Fonction endocrine

Le foie assure la synthèse d'un grand nombre de protéines sérique et des ptiptides participant aux défenses immunitaires, sécrète de l'angiotensinogène, de plus le foie contribue à l'activation de la vitamine D et métabolise des hormones tel que l'hormone de croissance. **(Eric et al., 2013)**

3.3. Fonction de coagulation

Le foie constitue des facteurs plasmiques qui ont un rôle dans le maintien de l'homéostasie sanguine qui paraît encore plus important que chez les mammifères. **(Blum et al., 1970)**

3.4. Fonction dans le métabolisme organique

Le foie a une fonction adipogénique, il mobilise les graisses néoformées et règle la lipémie, ainsi qu'il synthèse une grandes quantité de triglycérides qui s'accumulent in situ du fait d'une défaillance probable du système de transport. **(Deflandre et Alcan, 1903)**

3.5. Fonction immunitaire

Le foie est un tissu immunitaire clé de première ligne. Idéalement positionné pour détecter les agents pathogènes entrant dans le corps via l'intestin, le foie semble conçu pour détecter, capturer et éliminer les bactéries, les virus et les macromolécules. Contenant la plus grande collection de cellules phagocytaires du corps, cet organe est une barrière importante entre nous et le monde extérieur. Le statut immunitaire par défaut du foie est anti-inflammatoire ou immunotolérant **(Paul et al., 2018)**. Cependant, dans des conditions appropriées, le foie est capable de monter une réponse immunitaire rapide et robuste par l'activation de différentes branches de foie :branche de la veine porte et de l'artère hépatique qui produisent les cytokines.**(Michel et al., 2012)**

3.6. Fonction de stockage

Le foie reçoit une grande partie du sang provenant directement du système digestif. Il est capable de stocker les nutriments apportés par la digestion et de les transformer en molécules plus complexes. Il participe au métabolisme des glucides et des lipides. Il peut donc transformer les glucides en glycogène et le stocker, pour finalement libérer progressivement du glucose dans le sang, en fonction des besoins de l'organisme. Il est le seul organe à la fois hypoglycémiant et hyperglycémiant. (Azogagh, 2021)

3.7. Fonction de détoxification et d'excrétion

La détoxification réalisé par : transformation de composés toxiques en dérivés moins nocifs, élimination par voie biliaire ou par voie sanguine, transformation enzymatique au niveau du REL, phagocytose par les cellules de Kupffer, excrétion de l'hémoglobine, ou encore excrétion d'hormones qui gagnent la bile par transcytose. (Kubes et Jenne, 2018)

Le processus général de détoxification chez l'homme se divise en trois phases distinctes : la phase I ou réaction de fonctionnalisation, la phase II ou réaction de conjugaison et la phase III qui correspond à l'élimination. (Jean et al., 1954)

- **Phase I :** Les réactions de cette phase ou métabolisme du premier passage, sont des réactions de dégradation et de fonctionnalisation représentées essentiellement, par des oxydations microsomaux hépatiques. Dans une réaction typique de la phase I, une enzyme du cytochrome P 450 (CypP 450) utilise l'oxygène et comme cofacteur le nicotinamide adénine dinucléotide hydrogène (NADH), pour ajouter un groupe réactif, tel qu'un radical hydroxyle. Cette étape de la détoxification produit des molécules réactives, qui peuvent être plus toxiques que la molécule mère. (Kellil, 2008)
- **Phase II :** cette phase regroupe diverses classes d'enzymes de conjugaison incluant les sulfotransférases, les glutathion-S-transférases, les N-acétyltransférases et les UDP-glucuronosyltransférases (UGT). Dans cette phase, les enzymes catalysent l'ajout d'un groupement très fortement polaire aux produits de la phase I. L'ajout de ce groupement polaire rend la molécule conjuguée encore plus hydrosoluble qu'en phase I, facilitant ainsi son excrétion par la bile ou l'urine. (Jean, 2022)

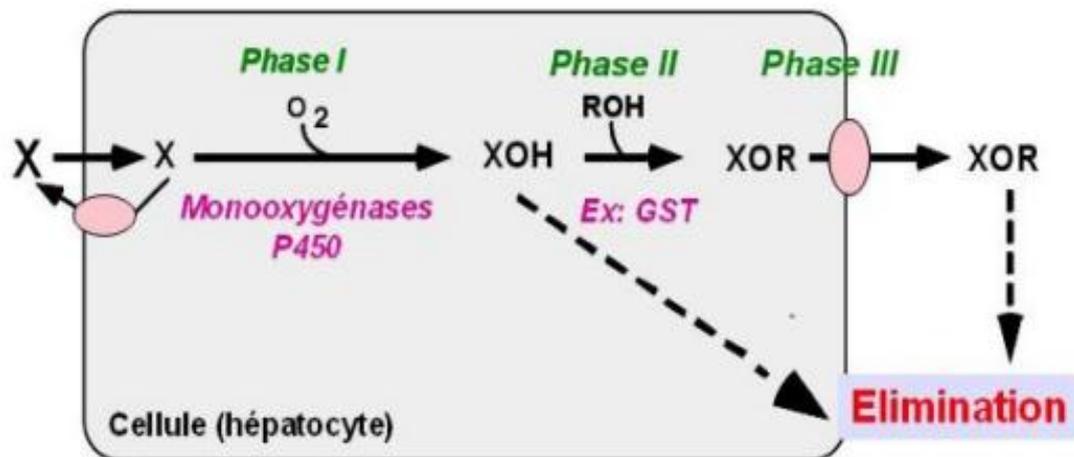


Figure 10 : Etapes de la détoxification hépatique. (Jocelyne, 2011)

4. Principales lésions hépatiques

Les plus grands médecins conviennent que les maladies du foie sont aussi difficiles à connaître qu'elles sont dangereuses, soit parce qu'elles sont nombreuses, et que leurs symptômes sont obscurs, soit parce qu'elles sont souvent compliquées, non-seulement entre elles mais encore avec d'autres maladies qui ont leur siège dans divers organes du bas-ventre, de la poitrine, de la tête, dans les nerfs, et dans le système vasculaire en général. (Zoulim, 2006)

4.1. Cirrhose

La cirrhose du foie est une maladie mortelle si elle s'améliore sans intervention. Elle se caractérise par des nodules régénératifs séparés par des septa fibreux et une perte de l'architecture hépatique normale. La cirrhose du foie est une complication de maladies hépatiques chroniques telles que la consommation excessive d'alcool, le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC). Le diagnostic de référence est une biopsie du foie, et le traitement dépend du traitement de la cause sous-jacente ou de la transplantation hépatique. La complication la plus courante de la cirrhose du foie est l'hypertension portale, et les plus dangereuses sont les varices oesophagiennes et le carcinome hépatocellulaire. (Almarhoun et al., 2020)

4.2. Cholestase

La cholestase est une situation clinique fréquente en pratique quotidienne. Elle peut être évoquée devant des signes cliniques (ictère, prurit), ou biologiques (augmentation des

phosphatases alcalines (PAL), des Gamma glutamyl transférases (GGT) et des acides biliaires. La cholestase peut être isolée ou associée à d'autres anomalies clinicobiologiques qui peuvent accompagner ou révéler une maladie hépatobiliaire. **(Bronstein et al., 2004)**

4.3. Carcinome hépatocellulaire

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est l'une des tumeurs les plus répandues dans le monde. Cette tumeur est liée à une hépatopathie chronique : hépatite virale B, hépatite virale C, hépatite alcoolique, hémochromatose. Se développe principalement dans les foies cirrhotiques qui sont de véritables états précancéreux. Bien que les mécanismes de l'hépatocarcinogénèse restent mal connus. **(Merle, 2005).**

4.4. Nécrose

La nécrose, également appelée mort cellulaire, est un processus dans lequel les cellules viables deviennent non viables, entraînant la dissolution du contenu cellulaire. Dans des conditions physiologiques, il s'agit d'un processus bien régulé qui conduit au remplacement de cellules individuelles obsolètes. Cependant, dans des conditions pathologiques, la nécrose est souvent le résultat final de diverses formes de lésions tissulaires. La nécrose est une découverte fréquente dans les maladies aiguës et chroniques du foie, et avec la persistance de la cause sous-jacente, elle est suivie par une fibrose progressive. Par conséquent, l'étendue et le profil de la nécrose constituent une partie importante des informations obtenues à partir d'une biopsie hépatique réalisée au cours de l'évaluation clinique d'un patient. Bien que cette information puisse être décrite de façon descriptive dans le rapport de pathologie, elle est souvent incorporée dans un « grade » histologique qui tient également compte du degré d'inflammation. L'étendue de la nécrose est un continuum, allant de la nécrose

cellulaire individuelle à la nécrose hépatique massive. Le rôle du pathologiste est d'évaluer le profil et l'étendue de la nécrose dans le contexte d'autres changements morphologiques, dans le but de suggérer une ou plusieurs causes sous-jacentes possibles. **(Krishna, 2017)**

4.5. stéatose

Les stéatoses hépatiques métaboliques (Non-Alcoholic fatty-liver disease ou NAFLD) sont définies par un continuum de lésions hépatiques liées à l'insulinorésistance et à l'inflammation métabolique **(Émile,, 2021)** par la présence de vacuoles lipidiques, généralement macrovésiculaires, au sein des hépatocytes. (Elle est significative lorsqu'elle est

supérieure à 5 % et débute typiquement en région péri-centrolobulaire) (Anty . et Gual, 2019), et sont associées à un surpoids ou une obésité. Elles sont classiquement observées chez des sujets consommant moins de trois (ou trois) verres de boissons alcoolisées par jour chez l'homme et moins de deux (ou deux) verres de boissons alcoolisées par jour chez la femme. Les maladies du foie liées à l'alcool ou hépatopathies alcooliques sont également caractérisées par un continuum de lésions hépatiques, liées, dans ce cas, à une prise chronique excessive d'alcool (mésusage). Le seuil de dangerosité est variable d'un individu à l'autre. (Émile,, 2021)

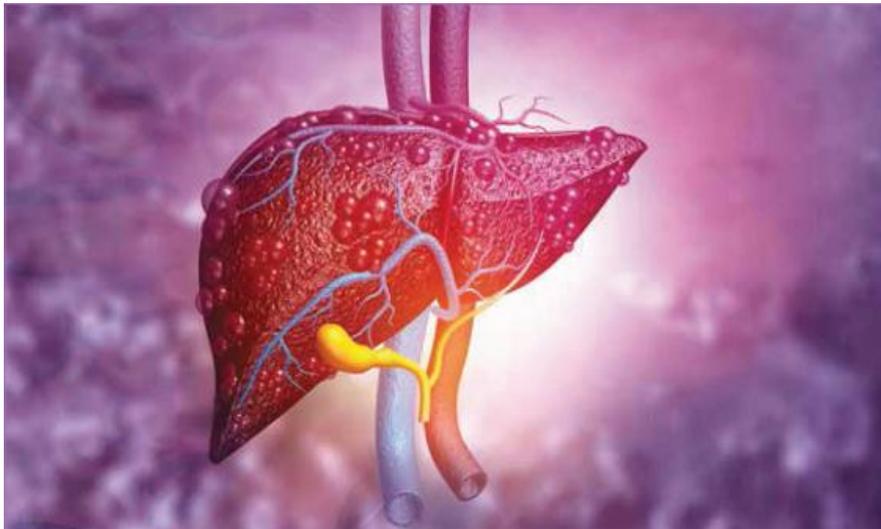


Figure 11 : Stéatose du foie (Émile, 2021).

4.6. Fibrose

La fibrose hépatique est un processus associé aux maladies chroniques du foie. Une accumulation de matrice extracellulaire suit une réaction inflammatoire, et si les mécanismes de dégradation de cette matrice deviennent insuffisants, cela peut aboutir progressivement à une fibrose. La fibrose peut évoluer vers une cirrhose, une insuffisance hépatique et une hypertension portale. Le pronostic et la gravité d'une hépatopathie chronique sont corrélés au développement de cette fibrose. Il s'agit donc d'un paramètre important pour le suivi clinique et l'application de mesures préventives des complications. Histologiquement, on évalue la fibrose à l'aide de scores semi-quantitatifs comme le score metavir. Détecter

la présence d'une fibrose et en surveiller l'évolution améliorent la prise en charge de patients atteints d'hépatopathie chronique. **(Restellini et Spahr, 2012)**

5. Marqueurs hépatiques

5.1. Aminotransférases

Les aminotransférases (anciennement transaminases) sont les indicateurs les plus fréquemment utilisés pour le diagnostic d'une nécrose hépatocellulaire **(Thapa et Woreta, 2014)**, sont deux enzymes qui assurent le transfert de groupements aminés à partir de deux acides aminés (l'alanine et l'acide aspartique) pour former deux autres (les acides pyruvique et oxalo-acétique) : Il s'agit de

-L'alanine amino transférase (ALAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo Pyruvique Transférase (SGPT), est d'origine essentiellement hépatique accessoirement musculaire **(Djembi, 2002)**. Il joue un rôle

important dans le métabolisme des acides aminés et la néoglucogénèse, le niveau de l'activité de (ALAT) est considéré comme biomarqueur sensible de l'hépatotoxicité. Généralement, l'augmentation de son activité dans le sérum reflète des dommages hépatocytaires. Cependant, en absence d'une altération histomorphologique corrélative du foie, son augmentation est associée à la toxicité d'autres organes (cœur, muscle). **(Ferdjioui, 2020)**

-L'aspartate amino transférase (ASAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo-Oxaloacétate Transférase (SGOT), est trouvée dans le myocarde, les muscles, les reins, le cerveau mais également le foie. **(Djembi, 2002)**. Il existe deux formes différentes d'isoenzymes d'ASAT qui sont génétiquement distinctes, la forme mitochondriale et cytoplasmique. Une activité élevée de l'ASAT mitochondriale est observée au cas d'une nécrose tissulaire étendue au cours d'une atteinte hépatique comme la dégénérescence des tissus hépatiques et la nécrose et également à infarctus du myocarde. **(Ferdjioui, 2020)**

5.2. Bilirubine totale

La bilirubine joue un rôle essentiel dans l'évaluation de la fonction hépatique ou de l'hémolyse **(Arika et al., 2016)**. La bilirubine est le produit du catabolisme des protéines hémiques telles que l'hémoglobine ou les cytochromes. Elle provient surtout de l'hémoglobine des globules rouges. La globine et le fer sont scindés pour former la biliverdine, puis la bilirubine. Cette dernière, de couleur jaune, est transportée par l'albumine jusqu'au foie, ce qui est indispensable puisqu'elle est toxique pour l'organisme. Les

hépatocytes la conjuguent (**Desmoulière et Bessaguet, 2021**). La forme liée n'est pas soluble dans l'eau et est appelée bilirubine à réaction indirecte ou non conjuguée. Les hépatocytes conjuguent-ils alors la bilirubine indirecte avec l'acide glucuronique et on parle alors de bilirubine directe ou conjuguée qui est soluble dans l'eau et est excrétée dans l'intestin par le système biliaire. L'hyperbilirubinémie à réaction directe est due à une altération de la sécrétion hépatique de bilirubine et / ou à une obstruction de flux biliaire qui peut être intrahépatique, extrahépatique ou les deux. La maladie hémolytique peut également élever la bilirubine directe. (**Arika et al., 2016**)

5.3. Gamma glutamyl transférase

Gamma glutamyl transférase (GGT) est une enzyme qui catalyse le transfert du groupe γ -glutamyle de peptides, tels que la glutathion à d'autres peptides ou acides aminés. La GGT est présente dans les membranes cellulaires de nombreux tissus, y compris le tubule rénal proximal, le foie, le pancréas, l'intestin et la rate. Dans le foie, la GGT est localisée principalement sur les cellules épithéliales biliaires et sur les membranes apicales des hépatocytes. La source prédominante de GGT sérique est le foie (**Tinsay, et al., 2014**). Au cours des atteintes hépatiques l'élévation de GGT est bien corrélée avec les niveaux de phosphatase alcaline. d'autres conditions provoquent des niveaux élevés de γ -glutamyl transférase comprennent le diabète, la pancréatite aiguë et l'infarctus du myocarde. Des drogues comme la phénobarbitone, phénytoïne, paracétamol, et les antidépresseurs tricycliques peuvent aussi augmenter les niveaux de GGT. (**Thapa et Woreta, 2014**)

5.4. Phosphatase alcaline

La phosphatase alcaline est une enzyme localisée à la membrane plasmique des cellules hépatiques, os, placenta et intestin et catalyse plusieurs réactions chimiques spécifiques dans le corps en particulier le clivage d'un groupement phosphate d'une molécule organique à un pH alcalin. Cependant, l'augmentation de l'activité de PAL dans le sérum est l'élément clé du syndrome de choléstase, elle peut se lier aussi à une atteinte d'os ou de foie ou une tumeur dans ces organes. Un foie sain évacue continuellement le liquide contenant de PAL et d'autres substances par le canal biliaire, mais en cas d'une atteinte hépatique ou biliaire, le canal biliaire est souvent bloqué en accumulant ce liquide et l'orientant vers la circulation Sanguine. (**Ferdjioui, 2020**)

5.5. 5'nucléotidases

La 5'-nucléotidase (5'-NT) est une enzyme glycoprotéique membranaire intrinsèque dans une grande variété de cellules de mammifères. Il catalyse l'hydrolyse du groupe phosphate à partir de nucléotides 5', résultant en nucléosides correspondants. La gamme de 5'-NT est 2-15 U / L (**Arika et al., 2016**). 5'NT se trouve dans le foie, l'intestin, le cerveau, le cœur, les vaisseaux sanguins et le pancréas. Son activité est parallèle à celle de La phosphatase alcaline. La plupart des études montrent que 5'NT et PAL ont une utilisation clinique égale dans la détection des maladies hépatobiliaires. (**Tinsay et al., 2014**)

6. Hépatotoxicité

L'hépatotoxicité désigne un dysfonctionnement du foie ou des lésions hépatiques qui sont associés à une surcharge de médicaments ou de xénobiotiques. Les substances chimiques qui provoquent des lésions hépatiques sont appelées hépatotoxines. (**Sanyal, 2002**).

Les hépatotoxines sont des composés exogènes d'intérêt clinique et peuvent inclure des surdoses de certains médicaments, des produits chimiques industriels, des produits chimiques naturels, des remèdes à base de plantes et des compléments alimentaires (**Sanyal, 2002**).

6.1. Agents hépatotoxiques

- Acétaminophène (paracétamol) (**Wallace, 2004**).
- Anti-inflammatoire non stéroïdien (**Manov et al., 2006**)
- Isoniazide (**Sarich et al., 1999**)
- Médicaments dérivés de l'hydrazine (**Schläppi, 1985**).
- Toxines industrielles

Les exemples incluent l'arsenic, le tétrachlorure de carbone et le chlorure de vinyle (**Kumar et al., 2013**)

6.2. Tétrachlorure de carbone (CCl₄)

Le tétrachlorure de carbone est un liquide limpide, incolore et volatil avec une odeur caractéristique et sucrée. Il est miscible avec la plupart des solvants aliphatiques et est lui-même un solvant. La solubilité dans l'eau est faible. Le tétrachlorure de carbone est inflammable et stable en présence d'air et léger. La décomposition peut produire du phosgène, du dioxyde de carbone et acide hydrochlorique. La source de tétrachlorure de carbone dans l'environnement est probablement être presque exclusivement d'origine anthropique. La majeure partie produit est utilisé dans la production de chlorofluorocarbures (CFC) et d'autres hydrocarbures chlorés. (**Fourniere, 1993**).

Le CCl₄ est bien absorbé par le tube digestif et des voies respiratoires chez les animaux et les humains. Absorption cutanée de le tétrachlorure de carbone liquide est possible, mais l'absorption cutanée du la vapeur est lente. Il est distribué dans tout le corps avec les concentrations les plus élevées dans le foie, le cerveau, les reins, les muscles, les graisses et du sang. Le composé parent est éliminé principalement dans l'air, tandis que des quantités minimales sont excrétées dans les fèces et l'urine.

Le foie et les reins sont des organes cibles pour le tétrachlorure de carbone. La sévérité des effets sur le foie dépend de plusieurs facteurs tels que la sensibilité des espèces, la voie et le mode d'exposition. De plus, il apparaît que le prétraitement avec divers composés comme le phénobarbital et la vitamine A, augmente l'hépatotoxicité, tandis que d'autres composés, comme la vitamine E, réduisent l'action hépatotoxique du CCl₄ (**Fouw, 1999**).

6.3. Hépatotoxicité induite par le CCl₄

Le modèle d'hépatotoxicité induit par le CCl₄ in vivo est largement utilisé dans l'évaluation des effets antioxydants des médicaments et des extraits de plantes. Le CCl₄ est métabolisé par le système

monooxygénase du cytochrome P450 pour produire le radical libre trichlorométhyle (CCL₃•) qui réagit ensuite avec l'oxygène pour former le radical trichlorométhyl- peroxy (CCL₃ OO•) (**Zhou et al., 2013**).

Les dommages cellulaires induits par le CCl₄ peuvent résulter soit du necrose hépatocytaire de leur intermédiaires réactifs aux composants cellulaires ou d'une peroxydation lipidique déclenchée par l'interaction de ces radicaux libres avec de l'oxygène qui à son tour attaque les acides gras insaturés. Cela donne lieu à la destruction des lipides, en particulier les phospholipides entraînant des dommages aux membranes plasmiques et aux molécules intracellulaires telles que les protéines et les lipides. **(Boll et al., 2001).**

Les métabolites du CCl₄ peuvent aussi réagir avec les enzymes antioxydants la chloramphénicol acétyltransférase (CAT) et la superoxyde dismutase (SOD) en provoquant l'altération de leur structure et la diminution de leur capacité antioxydante.

Différentes lésions rénales sont aussi bien documentées après l'administration du CCl₄; l'augmentation de la peroxydation lipidique induite par les radicaux du CCl₄ et le stress oxydatif peut favoriser la vasoconstriction rénale qui affecte la fonction rénale et également augmenter la teneur en nitrite dans l'urine et le sérum. Les nitrites peuvent se transformer en oxyde nitrique (NO) à pH acide. Les anions peroxynitrite sont générés par la réaction des anions de l'oxyde nitrique et le superoxyde. Ces anions peroxynitrites oxydent les biomolécules, ce qui conduit finalement à une peroxydation lipidique et à des dommages tubulaires **(Khan et al., 2010).**



Etude expérimentale

Chapitre I
Matériel et méthodes

I. Matériel et méthodes

Notre travail a été réalisé au laboratoire de recherche pharmacologie toxicologie à l'Institut des Sciences Vétérinaire el Khroub, Université Frères Mentouri Constantine-1.

1. Matériel

Le matériel biologique utilisé dans notre étude se divise en :

1.1. Matériel végétal

La plante utilisée dans notre étude expérimentale est une espèce appartenant à la famille des Asteraceae; *Taraxacum officinale* L., les feuilles de cette plante ont été récoltées de la région de Constantine (Cité bergli Hamma-Bouziane) en mars 2022.



Figure 12 : Région de récolte de *Taraxacum officinale* L. (photo originale)



Figure 13 : Plante de *Taraxacum officinale* L. (photo originale)

Les feuilles ont été bien nettoyées, puis mise à bien sécher à l'abri de la lumière solaire et à l'obscurité et humidité, à une température ambiante jusqu'à l'utilisation. La partie aérienne (feuilles) a été broyée à l'aide d'un broyeur pour obtenir une poudre fine de 200 g pour qu'elle soit prête à l'utilisation.



a



b

Figure 14 : Feuilles de *Taraxacum officinale* L. : a) feuilles séchées, b) après broyage (photo originale)

1.2. Animaux d'étude

Notre étude a été réalisée sur des souris males (30 souris) du genre (*Wistar*), espèce (*Wistar Albinos*). Ayant un poids entre 28 et 39 g au début de l'expérience. Ces animaux sont issus de l'animalerie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Constantine -1- .

Ces souris sont bien adaptées dans des conditions favorables pendant 45 Jours à une température ambiante 25 °C au niveau de l'animalerie de laboratoire de recherche pharmacologie toxicologie à l'institut des Sciences Vétérinaire-El Khroub, Université des Frères Mentouri, Constantine-1-.

Les souris ont été séparées dans cinq cages en plastiques chacune porte six souris et ont un accès libre à l'eau et à la nourriture.

La sciure en bois est renouvelée un jour sur deux avec le lavage des cages pour assurer le bon état hygiénique des animaux.



Figure 15 : Souris de la souche *Wistar Albinos* dans les cages (photo originale)

Les produits tels que le méthanol, éther de pétrole, le chloroforme et les équipements utilisés dans notre travail (voir annexe)

2. Méthodes

2.1. Préparation des extraits

La méthode d'extraction est faite selon le protocole de (Babero *et al.*, 2008 ; Ma *et al.*, 2009).

2.1.1. Préparation de l'extrait hydro alcoolique

Le matériel végétal sec (200g) a subi une macération dans un mélange (MeOH (700ml) / H₂O (300ml)) pendant 24h après, nous avons utilisé d'un ultrason (RAYPA) pendant 2h pour accélérer la séparation à une température ambiante 30°C, la macération est répétée 3 à 4 fois avec renouvellement du système solvant.



Figure 16 : Macération (photo originale)

Le macérât est filtré à l'aide d'un entonnoir et papier filtre, et nous obtenons le filtrat



Figure 17 : Filtration du macérât (photo originale)

Après filtration, les divers extraits récupérés sont ensuite réunis et évaporés à l'aide d'un rota vapeur (BUCHI) dans une température de 45 °C pour la récupération du méthanol.



Figure 18 : Evaporation du filtrat (photo originale)

2.1.2. Préparation de l'extrait de l'éther de pétrole

Après l'évaporation, la solution obtenue a subi des séparations liquide liquide dans une ampoule à décanter avec un solvant extracteur (éther de pétrole), qui repose sur le principe de la décantation (élimination de la chlorophylle et les différentes graisses).



Figure 19 : Décantation d'un mélange hystérogène (photo originale)

Après la décantation, nous récupérons l'extrait dans une boîte de pétri, puis la mettre dans une étuve a 37 °C pour le séchage.



Figure 20 : Extrait brute dans la boîte de pétri (photo originale)

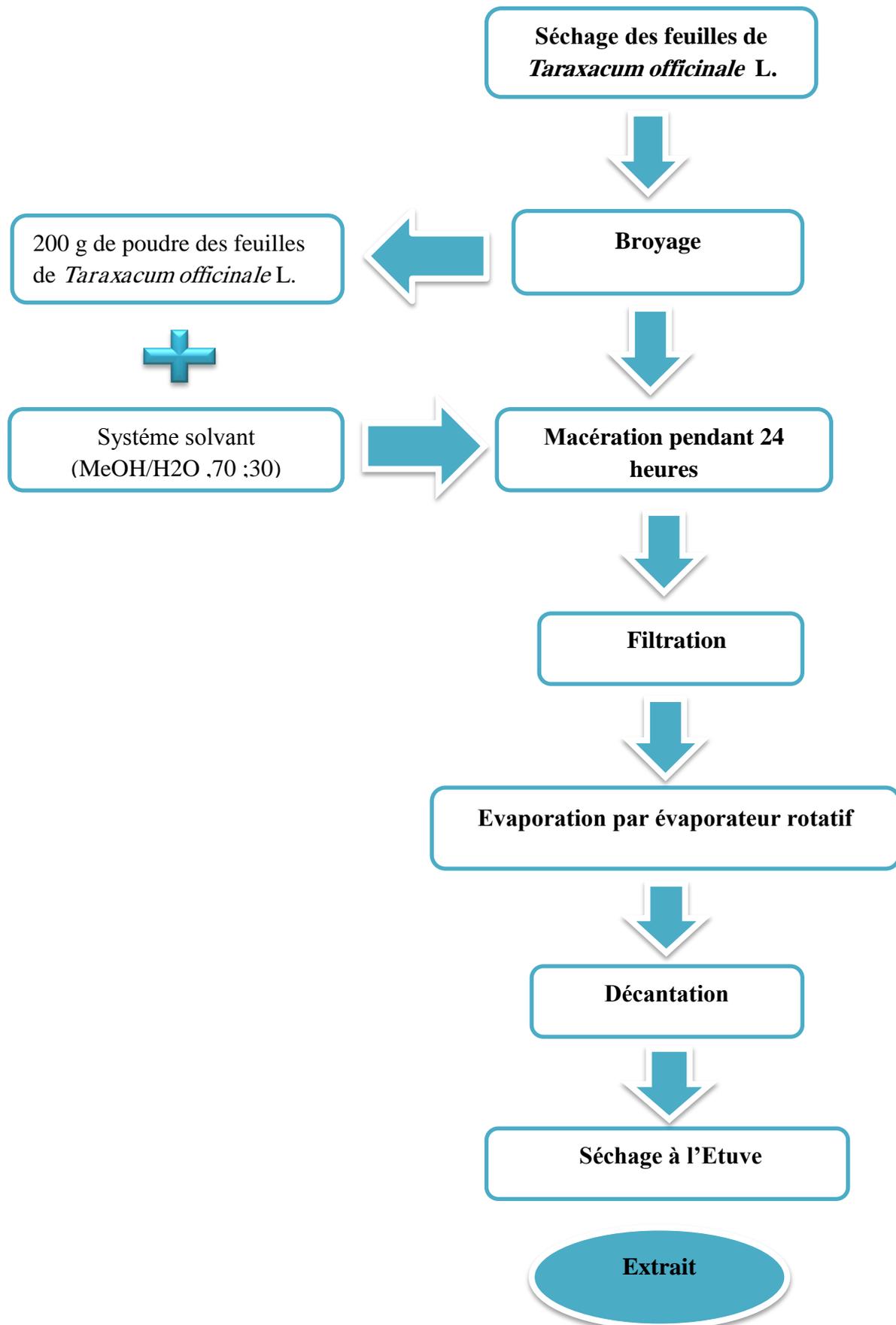


Figure 21 : Schéma représente le protocole de préparation de l'extrait

2.2. Prise du poids corporel

La prise du poids des souris est réalisée chaque trois jours pendant toute la durée de l'expérience pour suivre l'évolution de leur poids.



Figure 22 : Prise du poids des souris (photo originale)

Nous préparons 1 ml de l'extrait hydro alcoolique de feuilles de *Taraxacum officinale* L. reconstitué à l'eau distillée pour les trois lots traités à différentes doses et le CCl_4 pour le témoin (+) et l'eau distillée pour le témoin (-) et les a administré par gavage .



Figure 23 : Préparation d'extrait à différents doses (photo originale)

2.4.Méthode de gavage

Taraxacum officinale L. est administrée par gavage gastrique selon la méthode suivante:

La nuque du souris a été fixée par l'index et le pouce de façon à tenir la peau du souris dans la paume de la main gauche, l'administration s'effectue par la main droite qui porte la seringue menue d'une sonde métallique, cette dernière applique une pression sur la base de la langue pour assurer une ouverture bucco-pharyngienne et permet sa pénétration dans l'œsophage.



Figure 24 : Méthode de gavage (photo originale)

2.5. Protocol opératoire (Effet hépatoprotecteur)

Après la période d'adaptation, les souris ont été divisés en cinq groupes de six souris chacun selon l'homogénéité de leur poids et ont été gardés dans les mêmes conditions.



Lot 1 = 400 mg/kg Lot 2 = 600 mg/kg Lot 3 = 800 mg/kg témoin(-) témoin(+)

Figure 25 : Répartition des souris (photo originale)

Les lots traités ont été gavés à l'aide d'une sonde gastrique pendant 15 jours.

- Lot I (6 souris) : Contrôle ou témoin sain (CRL), qui reçoit quotidiennement par voie orale 0.5 ml d'eau distillée.
- Lot II (6 souris) ou lot dose 1: Ces souris reçoivent chaque jour par voie orale 0.5 ml de l'extrait à la dose 400 mg/Kg et le toxique, tétrachlorure de carbone (CCl_4) chaque 3 jours à la dose de 0.3 ml/Kg.
- Lot III (6 souris) ou lot dose 2: Ces souris reçoivent chaque jour par voie orale 0.5 ml de l'extrait à la dose de 600 mg/kg et le toxique, (CCl_4) chaque 3 jours à la dose de 0.3 ml/Kg.
- Lot IV (6 souris) ou lot dose 3: Ces souris reçoivent chaque jour par voie orale 0.5 ml de l'extrait à la dose de 800 mg/kg et le toxique, (CCl_4) chaque 3 jours à la dose de 0.3 ml/Kg.
- Lot V (6 souris) ou lot CCl_4 : Ces souris qui reçoivent chaque 3 jours par voie orale le toxique, (CCl_4) à la dose de 0.3 ml/Kg.

L'administration du toxique, CCl_4 a été effectué par voie orale 60 mn après le gavage des souris par l'extrait méthanolique de *Taraxacum officinale* L. (Maameri et al., 2015)

2.6. Sacrifice et prélèvement de sang et des organes

Les souris de chaque lot sont sacrifiées après le dernier jour de traitement . Au moment du sacrifice, une quantité de sang prélevée est récupérée dans des tubes héparinés pour éviter sa coagulation. Le sang collecté est ensuite centrifugé à 3000 tours/15 min puis le plasma est récupéré dans des tubes secs et est conservé à froid jusqu'au moment de l'analyse.

Après la dissection le foie et les reins, sont soigneusement prélevés, pesés, et conservés sur 20 ml de formol (10%).



a) Sacrifice

b) Centrifugation de sang

c) Récupération de plasma

Figure 26 : Sacrifice et prélèvement de sang ; a) Sacrifice, b) Centrifugation de sang, c) Récupération de plasma (**photo originale**)

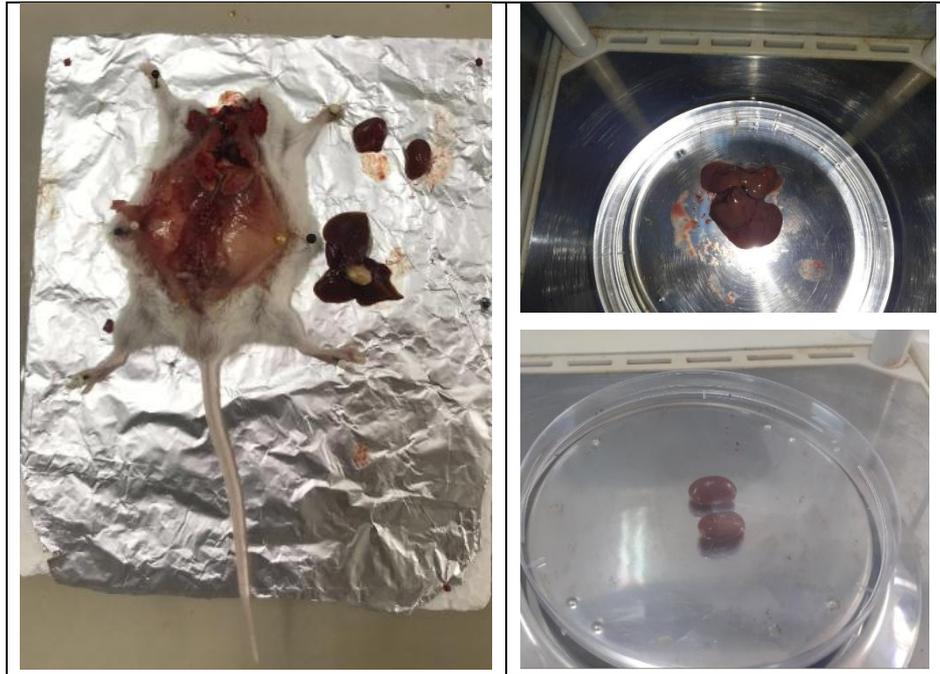


Figure 27 : Dissection et prélèvement des organes (photo originale)

2.7. Analyses biochimiques

Les paramètres biochimiques effectués sur le plasma collecté concernent :

Le bilan hépatique (les transaminases (ASAT, ALAT), GGT , PA et l'albumine), et le bilan lipidique (triglycrides et cholestérol) . Ces analyses ont été effectuées au niveau du laboratoire de biochimie du Centre Hospitalo-Universitaire Dr Benbadis Constantine et au niveau d'un laboratoire privé à El khroub.

2.8. Etude histologiques

L'étude histologique a été réalisée à la fin des expérimentations, après sacrifice des animaux et prélèvement d'organes utilisés dans cette étude : foie, reins, rate, cœur, œsophage.

- Fixation des pièces

Les éléments histologiques sont fixés dans le formol à 10% qui agit par coagulation ménagée du protoplasme cellulaire, du noyau de leurs constituants et de leur enclave. Les pièces prélevées et lavées ont été mises dans des piluliers et recouvertes de formol à 10%, hermétiquement fermés et étiquetés selon les lots.

Les étapes suivantes ont toutes été réalisées au niveau du Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBT) (Nouvelle Ville Ali Mandjli – Constantine).

-Déshydratation

Au niveau du laboratoire, les pièces du pilulier ont été tirées, mises dans des cassettes à inclusion, et lavées sous l'eau courante pour les débarrasser de l'excès du fixateur.

Avant de les inclure dans de la paraffine, les pièces doivent être soigneusement déshydratées.

La déshydratation est réalisée automatiquement via un appareil « le Technicon ». Cet appareil comporte plusieurs flacons déposés en série et remplis d'alcool à concentration croissante (70%, 80%, 90%, 100%) et de xylène pur selon un ordre bien déterminé où les cassettes contenant les pièces vont séjourner successivement pendant des durées variables.

Le temps total de passage des pièces dans le technicon est de 16h, après cette période les pièces sont récupérées pour passer à l'inclusion.

- Inclusion

Le paraffinage a lieu grâce à un appareil muni d'un compartiment alimenté en chaleur pour faire couler la paraffine (56°C-58°C), et d'une plaque refroidissant sur laquelle est mis un moule métallique contenant les cassettes où les pièces sont mises à nu. Une fois les pièces couvertes de paraffine liquide sont laissées refroidir sur une plaque à froid, ainsi, on obtient les blocs qui seront utilisés pour donner de fines coupes. Les blocs sont conservés au froid jusqu'à la coupe des pièces.

- Coupe des pièces

Cette étape permet d'obtenir des coupes destinées à l'examen au microscope. Ces coupes doivent être minces pour que la lumière les traverse aisément et avoir une solidité suffisante pour être manipulées.

Pour cela un microtome à avance mécanique et couteau d'acier est utilisé. C'est un instrument assez complexe permettant de faire passer les pièces à couper devant le rasoir, à chaque passage celui-ci enlève une tranche d'épaisseur variable (4 à 6µm).

Mettre en place la cassette sur le microtome, convenablement orientée, pour présenter correctement la face à couper devant le rasoir. Celui-ci est à son tour placé et orienté de façon à attaquer la pièce après quelques passages.

Pour enlever l'excès de paraffine, lorsque la pièce est affranchie et qu'elle paraît complète dans la coupe sur toute son étendue, on règle l'épaisseur avec un dispositif spécial. Le mouvement remis en marche, à chaque passage de la pièce, il se fait une coupe qui se colle automatiquement au bord de la coupe précédente. Ce qui nous permet d'obtenir un ruban de coupe.

Le ruban fractionné est porté sur une lame de verre par des aiguilles sur lesquelles on a mis une goutte de gélatine, dans la position où il se présente à la sortie du rasoir, pour y adhérer solidement en vue des manipulations ultérieures.

La lame est mise sur une plaque chauffante pour permettre un bon étalement et éviter la formation des plis. Ensuite elle est mise dans un plateau, prête pour la coloration.

Les lames ont été toutes marquées sur leur bord pour porter le numéro et la nature du tissu considéré, par un stylo à diamant.

-Coloration

La coloration est obtenue en plongeant la coupe dans des bains colorants comme suit :

1- Déparaffiner la coupe : Plonger la lame dans le premier bain de xylène pendant 20mn, puis dans le second pendant 20mn, pour dissoudre la paraffine.

2- Hydrater la coupe : Pour faire disparaître le xylène faire passer la lame dans trois bains d'alcool absolu pendant des durées respectives de 10mn, 10mn et 5mn. Faire passer la lame dans l'eau courante, puis dans l'eau distillée.

3- Coloration à l'hématoxyline : Plonger la coupe bien hydratée dans un bain d'hématoxyline pendant 20mn, faire un lavage à l'eau courante puis la faire passer dans l'eau distillée.

4-Coloration à l'éosine : Plonger la lame dans le bain d'éosine pendant 25mn, puis effectuer un lavage à l'eau courante.

- **Déshydratation** : Faire passer la lame dans l'alcool absolu, puis dans le xylène, ensuite la plonger dans un bain de xylène pendant 15mn, égoutter les lames et les faire sécher à l'aide d'une gaze.

- **Montage** : Déposer une goutte d'une solution permettant l'adhésion (Enthelan) sur la lame, et présente une lame couvre- objet propre et sèche en l'inclinant progressivement de façon que la solution s'étende peu à peu et recouvre la coupe sans emprisonner les bulles d'air. La solution ne doit pas déborder, la lamelle est adhérente et la préparation prête pour l'observation microscopique

-**Observation au microscope et prise de photos** : les lames passent ensuite à l'observation au microscope optique à différents grossissements. Un tri judicieux a été réalisé puis les lames sont prises en photo numérique.

Chapitre II

Résultats et discussion

1. Rendement de l'extraction par méthanol

Le rendement d'extrait hydro alcoolique a été calculé en fonction de la matière végétale sèche de la partie aérienne (les feuilles) de la plante *Taraxacum officinale* L. par la formule suivante :

$$R\% = (PEB/PMV) * 100$$

Où :

R : est le rendement en %

PEB : Poids de l'Extrait Brut (g)

PMV : Poids de Matière Végétale (g)

Le poids de l'extrait brut est : 17,790 (g)

Le poids de matière végétale est : 200 (g)

$$R \% = (17,790 / 200) * 100 = 8,89\%$$

Ce rendement est présenté dans le tableau suivant :

Tableau IV : Rendement, couleur et aspect de l'extrait sec de la plante étudiée

Caractéristiques de l'extrait brut	Rendement	Couleur	Aspet
	8,89%	Maron	Pâteux

Selon le résultat obtenu, nous remarquons que la plante à un rendement en extrait brut 8,89% avec une couleur marron et un aspect pâteux.

2. Evolution du poids corporel des souris

Le tableau ci-dessous présente l'évolution du poids corporel des lots traités par le *Taraxacum officinal* L. comparé avec les lots témoins.

Tableau V : Evolution du poids corporel chez les lots traités et les lots témoins pendant 15 jours.

LOTS	1 J	4 J	7 J	10 J	13 J
LOT 1	36 ± 5.35	33.5 ± 5.26	28.75 ± 3.40	29.5 ± 1.73	28 ± 0.82
LOT 2	35.25 ± 0.96	34.5 ± 2.38	30.25 ± 2.99	33.25 ± 3.77	31.5 ± 2.38
LOT 3	31.67 ± 1.53	28.67 ± 3.51	27.67 ± 2.31	27.67 ± 4.73	28 ± 3.46
T(-)	46.25 ± 7.04	46 ± 7.53	46 ± 6.73	42 ± 6.38	41.25 ± 5.44
T(+)	34.67 ± 0.58	32.33 ± 2.08	29.67 ± 3.06	26 ± 4	24.67 ± 3.79

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type

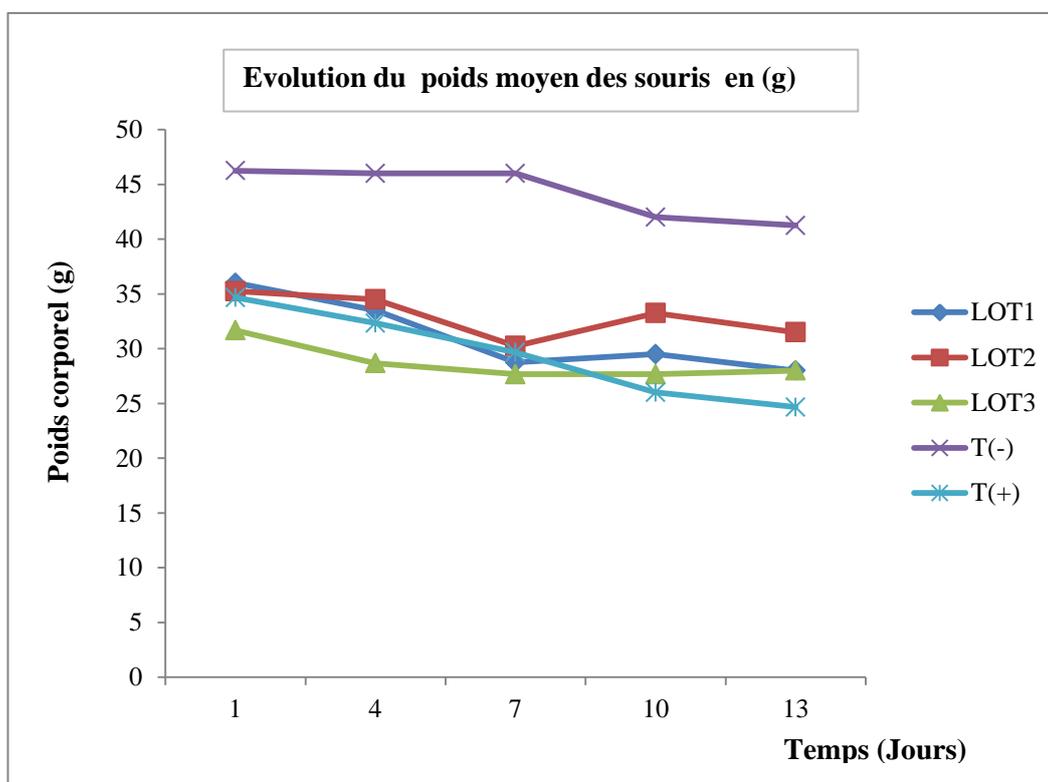


Figure 28: Variation de poids corporel chez les lots traités et les lots témoins pendant 15 jours.

Nos résultats ont montré une variation du poids corporel des souris.

Pour les lots traités : Il y a une diminution du poids corporel des souris, du premier jour jusqu'au 7^{ème} jour, mais à partir du 7^{ème} jour de l'expérience le poids des lot 1 et 2 ont augmenté jusqu'au 10^{ème} jour, puis diminution au 13^{ème}, par contre pour le lot 3 y a une augmentation jusqu'au 13^{ème}

Pour les témoins : Le poids corporel du témoin (-) augmente du 1^{er} jour jusqu'au 7^{ème} jour puis diminuer progressivement au 13^{ème}

Le poids corporel du témoin (+) a diminué tout au long de l'expérience.

La perte du poids dans les différents lots s'explique probablement par le stress pendant l'évaluation. Ainsi que l'administration orale de l'extrait aqueux des feuilles de *Taraxacum officinale* L. induit une diminution du gain de poids corporel la présente étude montre que l'extrait de *Taraxacum officinale* L. a des effets bénéfiques dans le traitement de l'obésité

3. Effet de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le poids relatif des organes des souris

3.1. Effet de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le poids relatif du foie

Le tableau suivant montre le poids relatifs de foie

Tableau VI : Poids relatif du foie chez les lots traités et les lots témoin.

LOTS	LOT 1	LOT 2	LOT 3	T(-)	T(+)
POIDS	5.65±0.37	6.07±0.98	5.22±2.55	4.43±1.06	6.48±2.82

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type

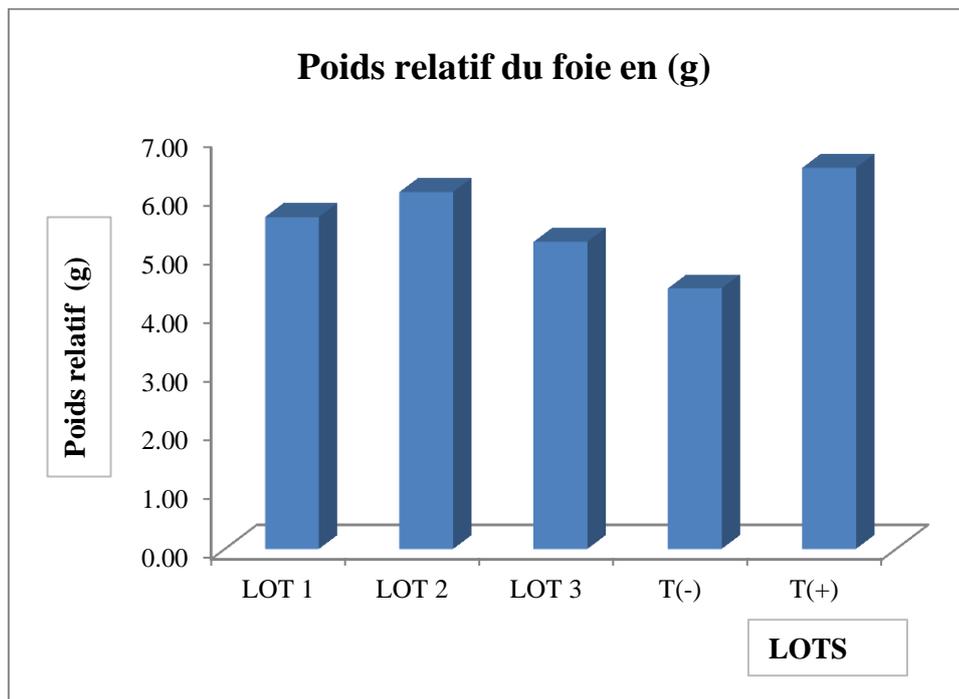


Figure 29 : Poids relatif du foie chez les lots traités et les lots témoins

Les résultats montrent que le poids relatif moyen du foie (rapport poids du foie*100/poids corporel) des animaux traités par une seule dose de CCl₄ (0.3 ml/kg) (lotT+) conduit à une augmentation de ce paramètre par rapport au lot témoin normal (T-).

Les lots intoxiqués et prétraités par l'extrait de *Taraxacum officinale* L. (400 mg/kg, 600 mg/kg et 800 mg/kg) lot1, lot 2 et lot 3 respectivement n'ont pas pu diminuer leurs poids relatifs et restent élevés par rapport au lot témoin normal (T-).

Le poids relatif du foie était un indicateur plus sensible de l'hépatotoxicité que le poids absolu du foie dans un modèle de lésion hépatique induite par le CCl₄ (Uemitsu et al., 1986)

Les résultats montrent une augmentation du poids relatif de foie chez les souris traitées avec du CCl₄ seul (Lot T+). De même, Wu et son équipe (2008), ont démontré que le poids du foie a augmenté de façon significative dans le groupe CCl₄ probablement en raison de l'accumulation accrue de vacuoles graisseuses mises en évidence par la coloration à l'hématoxyline et à l'éosine et d'une augmentation de cholestérol et de triglycérides hépatiques. Cependant, le prétraitement par l'extrait hydro-alcoolique de *Taraxacum officinale* L. (chez les 3 lots) a réduit le poids relatif du foie. Ceci explique que notre plante peut être a un effet hépatoprotecteur.

3.2. Effet de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le poids relatif des reins

Le poids relatif des reins a été enregistré dans le tableau suivant

Tableau VII : Poids relatif des reins chez les lots traités et les lots témoins

LOTS	LOT 1	LOT 2	LOT 3	T(-)	T(+)
POIDS	1.43±0.14	1.43±0.13	1.36±0.41	1.10±0.11	1.83±0.44

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type

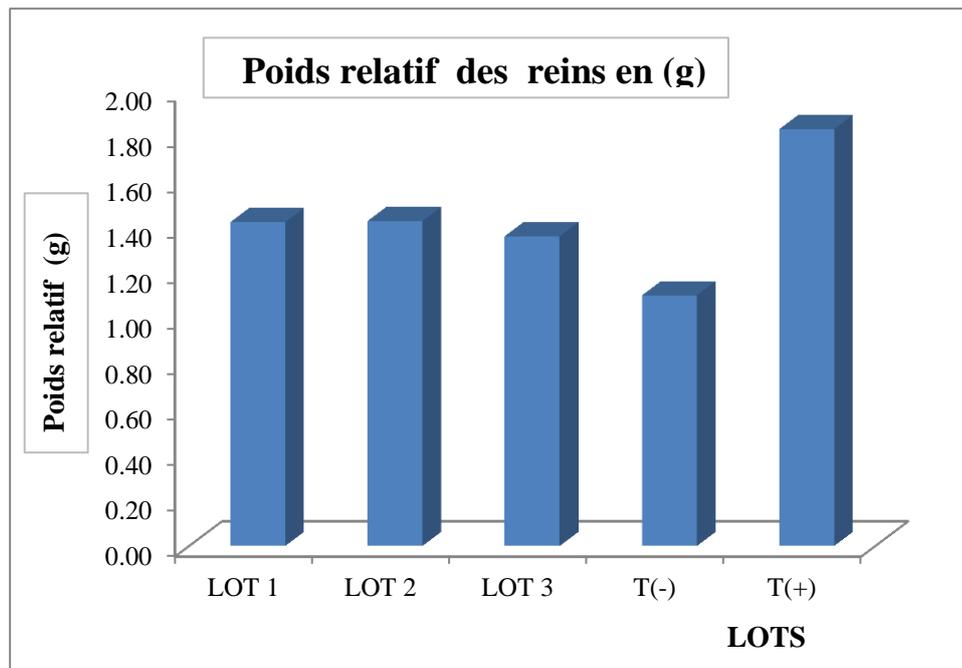


Figure 30 : Poids relatif des reins chez les lots traités et les lots témoins

Le poids relatif des organes renseigne sur l'évolution de l'organe par rapport à celle de l'organisme entier. Les résultats obtenus montrent que les poids relatifs des reins ne présentent aucune variation entre les trois lots traités par le *Taraxacum officinale* L. (400 mg/kg, 600 mg/kg, 800 mg/kg) + CCl₄.

Il ya une augmentation du poids relatif chez le témoin positif traité par le CCl₄ par rapport au témoin négatif. ce qui peut montrer clairement que le CCl₄ a un effet secondaire sur les reins ceci est cohérent avec (Atsdr, 2005) qui montré que le foie et le rein sont les organes cibles les plus sensibles aux effets toxiques du tétrachlorure de carbone.

Il y a une augmentation du poids relatif chez les trois lots traités par rapport au témoin négatif et une diminution par rapport au témoin positif, ceci explique que notre plante a un effet rénoprotecteur. Ce qui est en accord avec l'étude d'EL Khasmi et Farh, (2022), qui ont montré que la fonction rénale endommagée par des produits chimiques et corrigée par les extraits de plantes médicinales.

4. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur les paramètres hépatiques

4.1. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur l'ALAT (TGO)

Les résultats d'ALAT sont identifiés dans le tableau suivant des lots traités par le *Taraxacum officinale* L. comparé avec le lot témoin

Tableau VIII : Concentration plasmatique de l'ALAT (TGO) chez les lots traités et les lots témoins

	DOSE 1	DOSE 2	DOSE 3	T(-)	T(+)
ALAT(TGO)	70± 1.15	80.7± 0.91	4.7± 0.26	37.5±0.26	95±0.36

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type

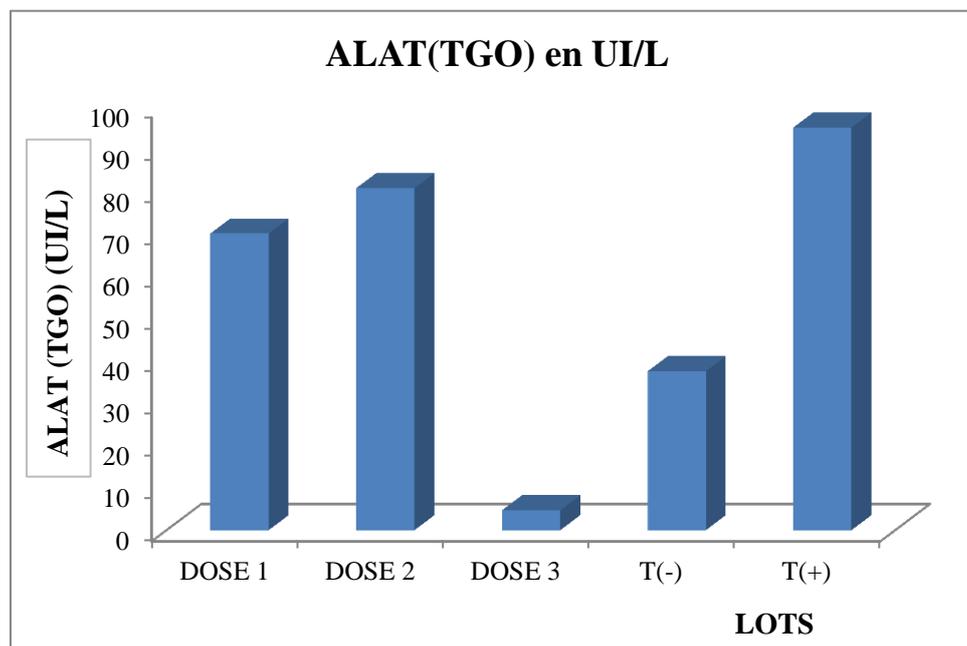


Figure 31 : Concentration plasmatique de l'ALAT (TGO) chez les lots traités et les lots témoins

Les résultats obtenus montrent une augmentation de concentration plasmatique d'ALAT chez le témoin positif T(+) traité par le CCl₄ et les lots 1 et 2 (traités par *Taraxacum officinale* L. 400 mg/kg et 600 mg/kg respectivement+CCl₄) , tandis qu'une diminution dans le lot 3 (traité par *Taraxacum officinale* L. 800 mg/kg+ CCl₄) par rapport au témoin négatif T(-).

l'ALAT était nettement élevé après le traitement par le CCl₄ chez le lot du témoin positif même pour les lots traités par rapport à ceux du témoin normal. Ceci justifie par l'effet de CCl₄ qui a une induction des niveaux modérés d'infiltration de cellules inflammatoires. Cependant, le prétraitement par l'extrait hydro-alcoolique de *Taraxacum officinale* L. (chez les 3 lots) a réduit la concentration plasmatique de ce paramètre biochimique.

Il est intéressant de noter que tous les doses ont montrés une capacité protectrice, tandis que la meilleure est trouvée chez la dose 3.

Pour les doses 1 et 2 ont une capacité protectrice similaire, même si le dosage de la dose 2 était plus élevé de celui de la dose 1. Nos résultats sont en accord à ceux de **Fallah, Zareei et SA (2010)** qui ont montrés que l'administration d'extraits de racines de *T. officinale* à des doses 10 et 20 fois supérieures aux doses humaines (THD) aux groupes traités au CCl₄, n'a pas eu d'influence sur la toxicité hépatique, alors qu'à dose plus élevée, c'est-à-dire 30 THD, à deux groupes de rats a atténué la toxicité hépatique comme indiqué par la diminution des niveaux d'enzymes hépatiques et l'amélioration des changements histopathologiques dans le tissu hépatique

4.2. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur l'ASAT (TGP)

Le tableau ci-dessous reflète les résultats d'ASAT des lots traités par le *Taraxacum officinal* L. comparé avec les lost témoins

Tableau IX : Concentration plasmatique de l'ASAT (TGP) chez les lots traités et les lots témoins

	DOSE 1	DOSE 2	DOSE 3	T(-)	T(+)
ASAT (TGP)	200±0.36	280±0.28	258±0.89	338.4±0.78	368.9±0.36

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type

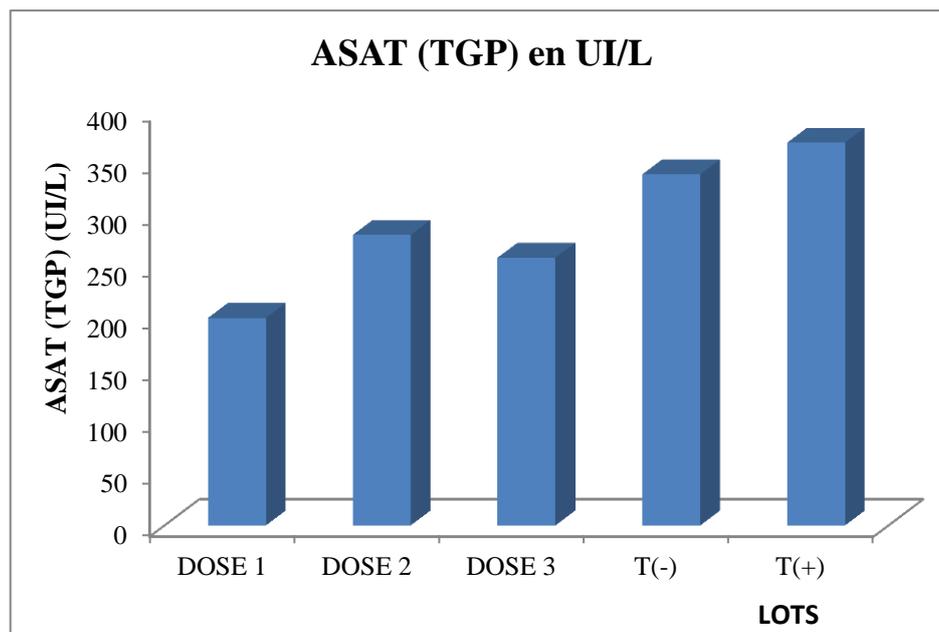


Figure 32 : Concentration plasmatique de l'ASAT (TGP) chez les lots traités et les lots témoins

Les résultats obtenus montrent une augmentation de concentration plasmatique d'ASAT chez le témoin positif T(+) traité par le CCl_4 , tandis qu'une diminution dans les lot 1, 2 et 3 (traité par *Taraxacum officinale* L. 400 mg/kg, 600mg/kg et 800mg/kg + CCl_4) respectivement par rapport au témoin négatif T(-).

Il y a une augmentation de concentration plasmatique d'ASAT chez le témoin positif traité par le CCl_4 par rapport au témoin négatif. ce qui peut montrer clairement que le CCl_4 a provoqué une élévation de taux sérique de l'AST, ceci est cohérent avec **Bahar, Al-Howiriny et Siddiqui (2003)**, puisqu'ils ont rapporté qu'une augmentation marquée des enzymes hépatiques ALT, AST et ALP chez les animaux traités au CCl_4 par rapport à ceux des animaux témoins normaux.

Il y a une diminution d'ASAT chez les trois lots traités par rapport au témoin négatif et au témoin positif, ceci explique que notre plante peut être à une effet hépatoprotecteur par la réduction du taux de concentration plasmatique d'ASAT. Ce qui est en accord avec l'étude de **Chung et son équipes (2010)**. qui ont montré que les taux sériques d'AST, d'ALT et de LDH chez les rats Sprague-Dawley précédemment exposés à l'heptotoxication induite par le CCl_4 ont diminué de manière significative après le traitement avec l'extrait de feuilles de *Taraxacum officinale* L. commun d'une manière dose dépendante.

4.3. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur l'Albuminémie

le tableau. représente les résultats d'Albumine des lots traités par le *Taraxacum officinal* L. comparé avec le lot témoin .

Tableau X : Concentration plasmatique d'Albuminémie chez les lots traités et les lots témoins

	DOSE 1	DOSE 2	DOSE 3	T(-)	T(+)
Albuminémie	19.6±0.46	25.2±0.66	29.6±0.63	33.7±0.26	13±0.82

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type

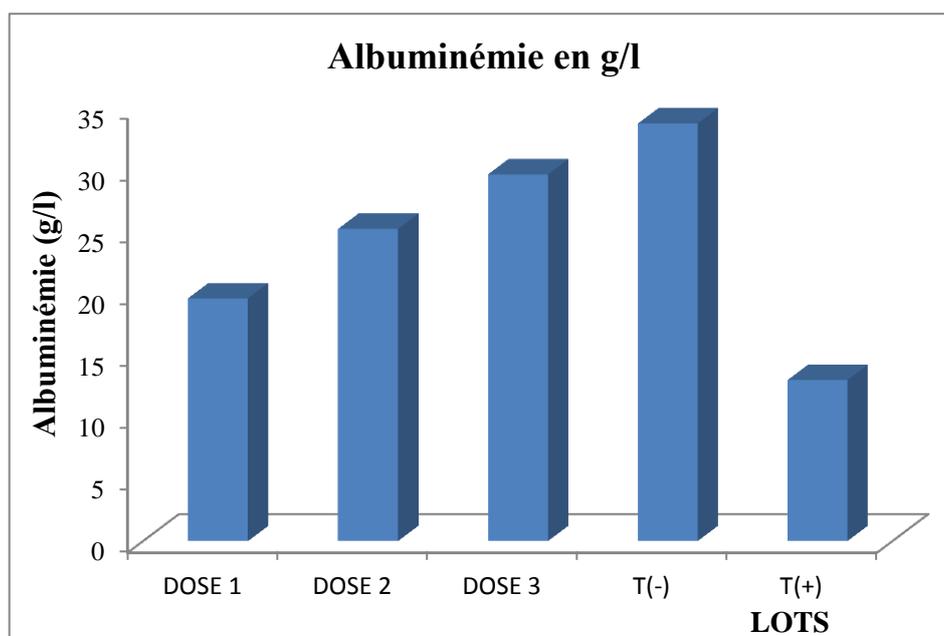


Figure 33 : Concentration plasmatique d'Albuminémie chez les lots traités et les lots témoins

D'après nos résultats obtenu, il ya une diminution du témoin positif traité par le CCl_4 par rapport au témoin négatif ceci justifier par l'étude de **Nagel et son équipes (1963)** qui ont montrés que la quantité des protéines sérique et de l'albumine est considérée comme un marqueur de la capacité biosynthétique du foie elle diminue pendant les dommages hépatiques.

Pour les trois lots traités par des doses différentes de *Taraxacum officinale* L. (400mg/kg, 600mg/kg, 800mg/kg) + CCl₄. Il ya une diminution par rapport au témoin négatif, et une augmentation par rapport au témoin positif, tandis que la dose 1 est la plus basse que la dose 2 et 3. **Chung et al. (2010)** montrent que pendant ce temps, nous ne pouvait pas expliquer l'augmentation de l'albumine sérique des lots protégés du pissenlit par rapport à celui du lot traité par CCl₄.

4.4. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur Gamma-Glutamyl transférase (GGT)

Le tableau suivant montre les résultats de Gamma-Glutamyl transférase des lots traités par le *Taraxacum officinal* L. comparé avec le lot témoin

Tableau XI : Concentration plasmatique de GGT chez les lots traités et les lots témoins

	DOSE 1	DOSE 2	DOSE 3	T(-)	T(+)
Gamma-Glutamyl transférase	16±0.87	21±1.01	23±0.26	4.33±0.11	19.3±0.53

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type

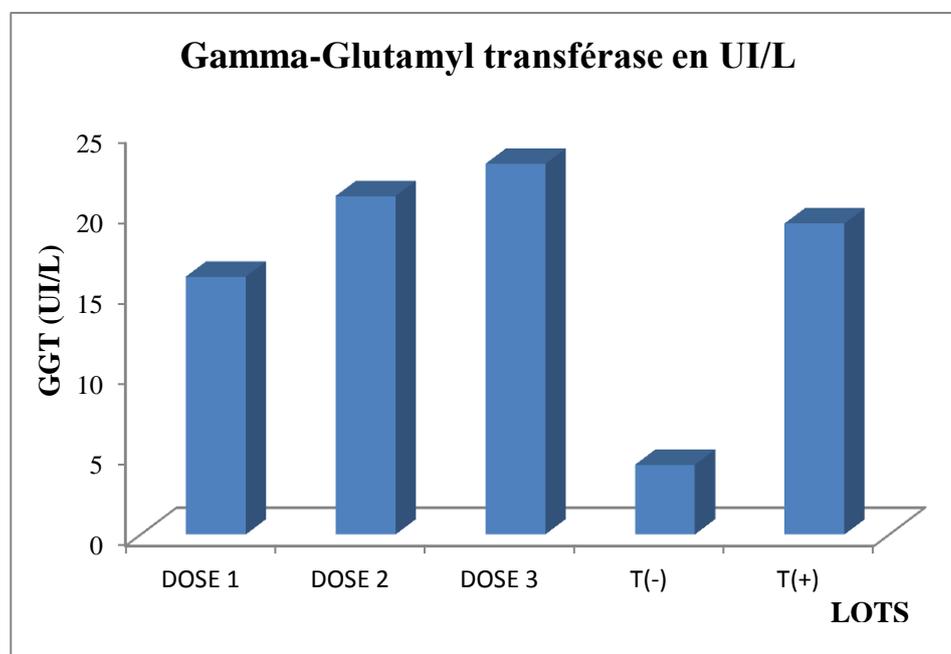


Figure 34 : Concentration plasmatique de GGT chez les lots traités et les lots témoins

Nos résultats représente l'évaluation de Gamma-Glutamyl transférase (GGT)

Il y a une augmentation de la concentration plasmique de GGT chez le témoin positif T(+) par rapport au témoin négatif.

Chez les lots traités, les lots 1 et 2 traités par l'extrait de *Taraxacum officinale* L. (400 mg/kg, 600 mg/kg, 8) respectivement + CCl₄ y a une augmentation de GGT par rapport aux témoins positifs et négatifs. Par contre le lot 3 qui montre une augmentation de GGT par rapport au témoin négatif seulement.

Il y a une augmentation de concentration plasmatique de GGT chez le témoin positif traité par le CCl₄ par rapport au témoin négatif. ce qui peut montrer clairement que le CCl₄ a provoqué une élévation de taux sérique de GGT, notre résultat est du même que **Abdulrahman et son équipes (2010)** qui ont montrés que le traitement au CCl₄ a provoqué une élévation significative des taux sérique de l'ALT, de l'AST, de la GGT, de l'ALP, de la LDH et de l'urée.

Pour les lots traités par l'extrait de *Taraxacum officinale* L. , notre résultats est de même que **Abdulrahman et son équipes (2010)** qui ont montrés que le prétraitement avec l'extrait des feuilles de pissenlit a atténué l'augmentation significative des activités enzymatiques du foie provoquée par CCl₄ par rapport à celle du groupe traité par CCl₄ à la fin des 2ème, 4ème et 6ème semaines de l'étude, et la récupération ultérieure vers la normalisation de ces enzymes suggère que l'extrait de pissenlit est capable de conditionner les cellules hépatiques avec l'accélération ultérieure de la régénération des cellules parenchymateuses protégeant, ainsi contre la fragilité des membranes et de minimiser la fuite des enzymes hépatiques dans le sang.

4.5. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le Phosphatase alcaline

Les résultats de phosphatase alcaline des lots traités par le *Taraxacum officinal* L. comparé avec les lots témoins sont illustrés dans le tableau suivant :

Tableau XII : Concentration plasmatique de phosphatase alcaline chez les lots traités et les lots témoins

	DOSE 1	DOSE 2	DOSE 3	T(-)	T(+)
Phosphatase alcaline	29±0.20	38±0.26	33±0.36	60±0.20	85±0.17

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type

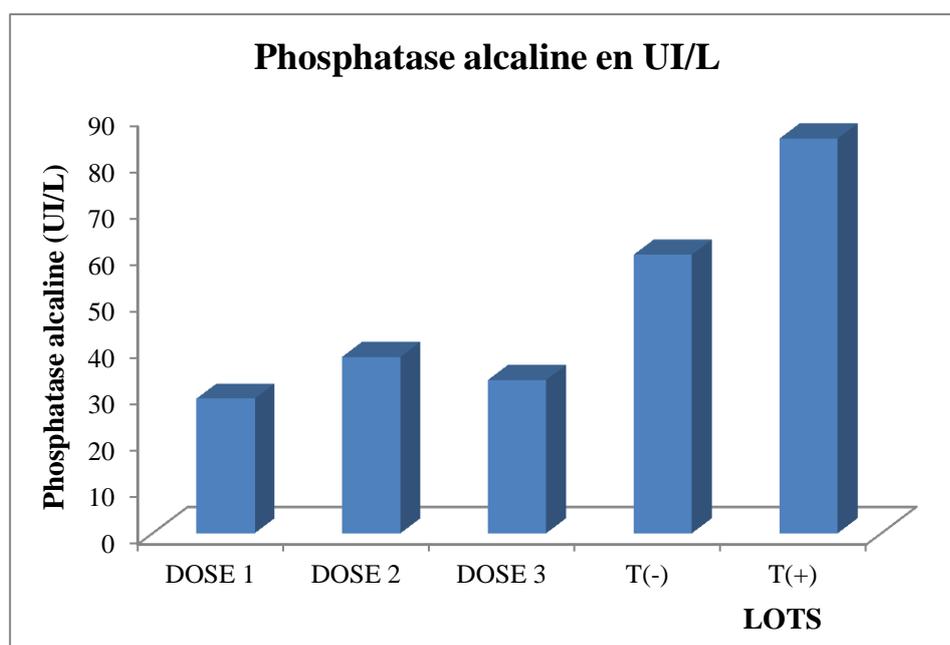


Figure 35 : Concentration plasmatique de phosphatase alcaline chez les lots traités et les lots témoins

Nos résultats représente l'évaluation du Phosphatase alcaline (PAL)

Il ya une augmentation de PAL chez le témoin positif T(+) para port au témoin négatif (T-).

Il ya une diminution de la concentration plasmique chez les lots traités par le Taraxacum officinale L. (400 mg/kg, 600 mg/kg, 800 mg/kg) + CCl₄ para port au témoin negative.

D'après les résultats d'évolution du taux de phosohatase alcaline il ya une augmentation chez le témoin positif traité par le CCl₄ par rapport au témoin négatif. Ces résultats sont d'accord avec celle de l'étude actuelle qui a montré une augmentation similaire des niveaux d'ALT, AST, PAL et LDH après injection sous-cutanée de rats avec CCl₄ trois fois par semaine pour

provoquer des lésions hépatiques. Les résultats de **Bahar, Al-Howiriny et Siddiqui (2003)** sont d'accord avec celle de la présente étude, car ils ont signalé qu'une élévation marquée de les taux sériques des enzymes hépatiques ALT, AST et ALP chez animaux traités au CCl₄ par rapport à celui des animaux normaux animaux témoins.

Pour les trois lots traités par des doses différentes de *Taraxacum officinale* L. (400mg/kg, 600mg/kg, 800mg/kg) + CCl₄ il ya une diminution par rapport au témoin négatif et au témoin positif, tandis que la dose 1 est la plus basse que la dose 2 et 3. Ces résultats montrent que le *Taraxacum officinale* L. a un effet hépatoprotecteur ceci est cohérent avec **Imanshahidi et Hosseinzadeh (2008)** qui ont dit que l'administration de *Taraxacum officinale* L. atténué la toxicité hépatique par abaissement des niveaux d'enzymes hépatiques et amélioration des changements histopathologiques dans le tissu hépatique.

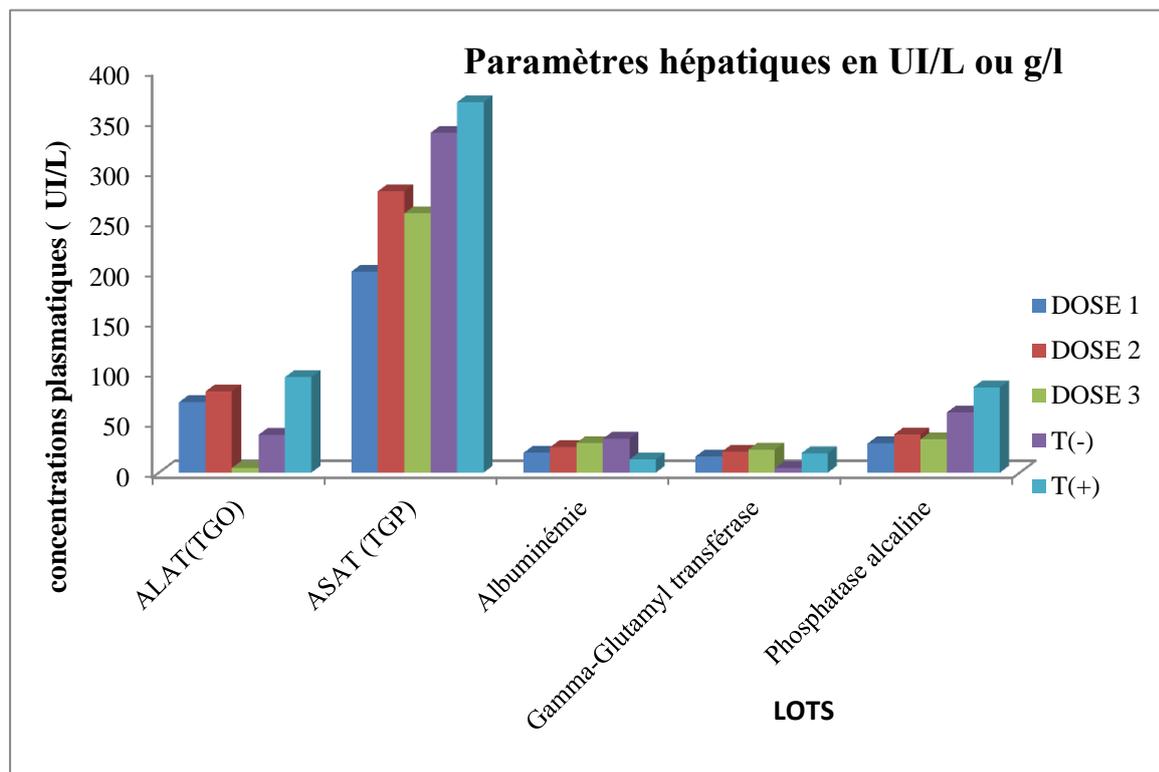


Figure 36 : Concentration plasmatique des paramètres hépatiques chez les lots traités et les lots témoins

Conclusion

D'après les résultats des paramètres hépatiques obtenus précédemment, nous concluons que la première dose (400mg/Kg) est la meilleure en terme d'efficacité dans l'activité hépatoprotectrice

5. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur les paramètres lipidiques

5.1. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le Triglycéride

Les résultats de triglycéride ont été mentionné dans le tableau suivant :

Tableau XIII : Concentration plasmatique de Triglycéride chez les lots traités et les lots témoins

	DOES 1	DOES 2	DOES 3	T(-)	T(+)
Triglycéride	2.28±0.28	1.75±0.08	1.21±0.10	3.9±0.13	4.1±0.10

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type

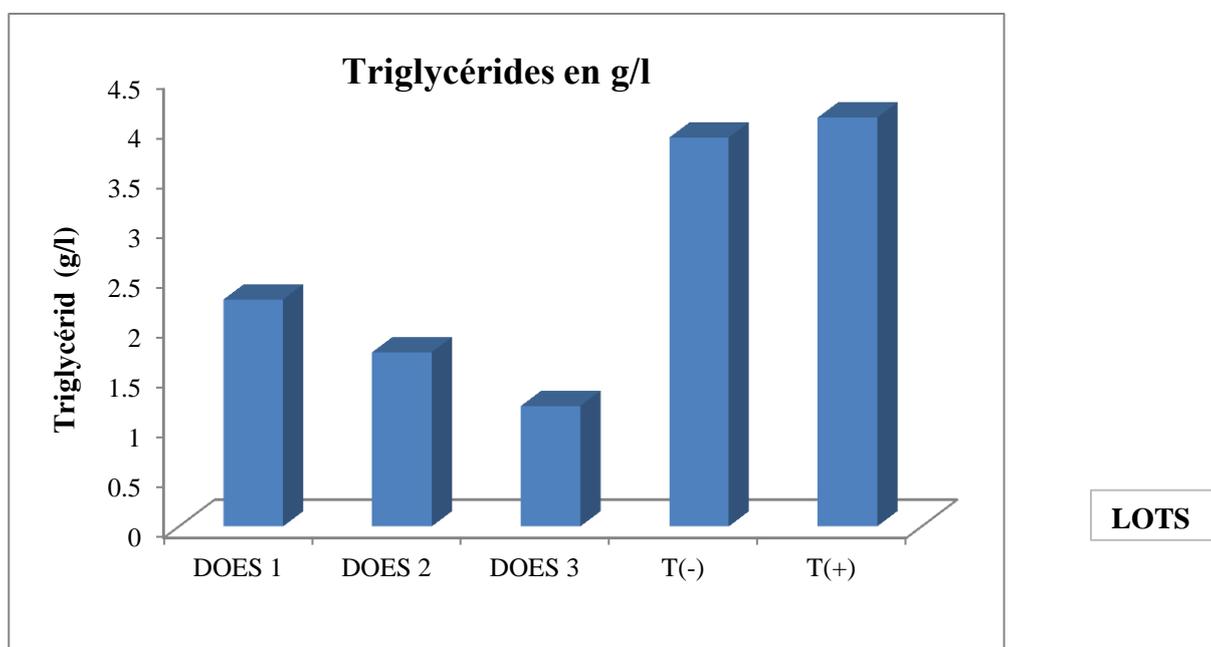


Figure 37 : Concentration plasmatique de Triglycéride chez les lots traités et les lots témoins

Les résultats obtenus montrent une augmentation de concentration plasmatique de triglycérides chez le témoin positif traité par le CCl₄ par rapport au témoin négatif. Ce qui peut montrer que le traitement par le CCl₄ provoque une augmentation du niveau du triglycéride plasmique. Ces résultats sont en corrélation avec les travaux de (**Bhadoria, 2011**).

Cependant, la concentration plasmatique de triglycérides a été diminuée chez les trois lots traités par le *Taraxacum officinale* L. (400 mg/kg, 600 mg/kg, 800 mg/kg) + CCl₄ par rapport au témoin négatif.

On peut expliquer ces résultats par la présence des saponines dans l'extrait hydro-alcoolique de *Taraxacum officinale* L. confirmé par les tests phytochimiques, qui ont des propriétés anti-hyperlipidémie (**Özlem et Giuseppe, 2007**), de plus l'étude de **Choi et son équipes .(2010)** démontre que les feuilles de *Taraxacum officinale* L. induit une diminution significative du taux plasmatique de triglycéride.

5.2. Effet de l'administration de l'extrait de *Taraxacum officinale* L. sur le Cholestérol

Les résultats de cholestérol sont illustrés dans le tableau suivant :

Tableau XIV: Concentration plasmatique de Cholestérol chez les lots traités et les lots témoins

	DOSE 1	DOSE 2	DOSE 3	T(-)	T(+)
Cholestérol	1.4±0.10	1.41±0.07	1.34±0.12	0.81±0.07	1.6±0.13

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type

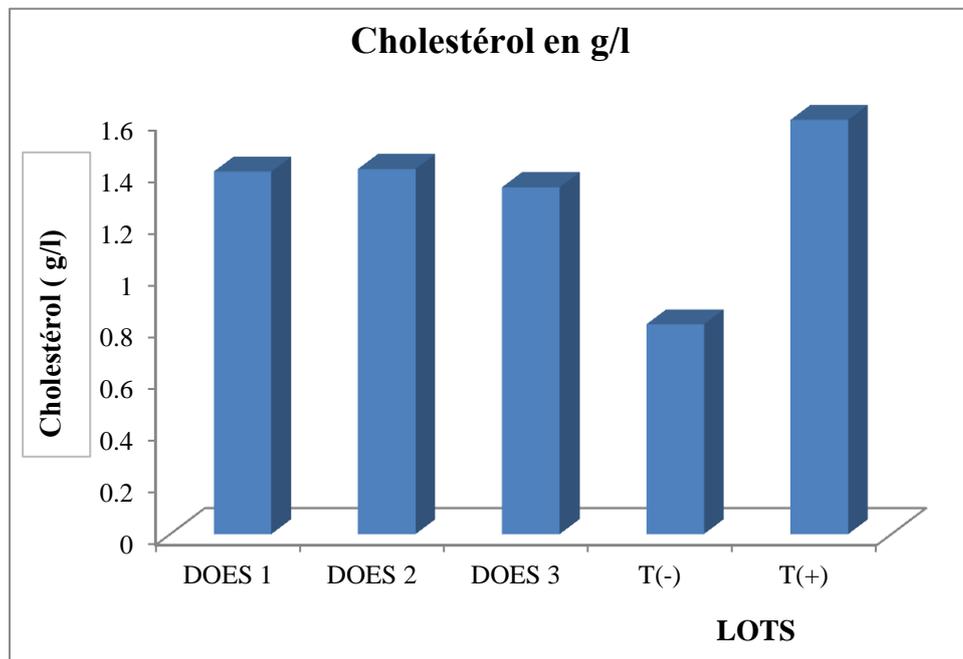


Figure 38 : Concentration plasmatique de Cholestérol chez les lots traités et les lots témoins

Les résultats montrent que la concentration plasmatique de cholestérol des animaux traités par une seule dose de CCl_4 (0.3 ml/kg) (lotT+) conduit à une augmentation hautement significative de ce paramètre par rapport au lot témoin normal (T-).

Les lots intoxiqués et prétraités par l'extrait de *Taraxacum officinale* L. (400 mg/kg, 600 mg/kg et 800 mg/kg) lot1, lot 2 et lot 3 respectivement n'ont pas pu diminuer leurs poids relatifs et restent élevés et très hautement significatif par rapport au lot témoin normal (T-).

Il ya une augmentation de cholestérol chez le témoin positif traité par le CCl_4 par rapport au témoin négatif. ce qui peut montrer clairement que le CCl_4 a augmenté les taux de cholestérol ceci est cohérent avec **Wu et son équipe (2008)** qui montrent que le traitement au CCl_4 a conduit à une dégénérescence graisseuse et a augmenté les taux de cholestérol et de triglycérides du foie et le taux de cholestérol plasmatique. Les dépôts de graisse hépatique peuvent être le résultat du transport des lipides depuis les réserves périphériques et/ou de l'interruption du transport des triglycérides hépatiques par les lipoprotéines de très basse densité en raison de la transformation des protéines et des lipides induite par les radicaux libres dérivés des métabolites du CCl_4 .

Il ya une augmentation de cholestérol chez les trois lots traités par rapport au témoin négatif et une diminution par rapport au témoin positif, ceci explique que notre plante a un effet hypolipidémique . Ce qui est en accord avec l'étude de **Kim, Park, Kim, Cho et Song (2014)**, qui ont montré que les flavonoïdes et les fibres alimentaires, abondants dans les extraits de pissenlit réduisent les taux plasmatiques et hépatiques de TG et de cholestérol et l'indice athérogène.

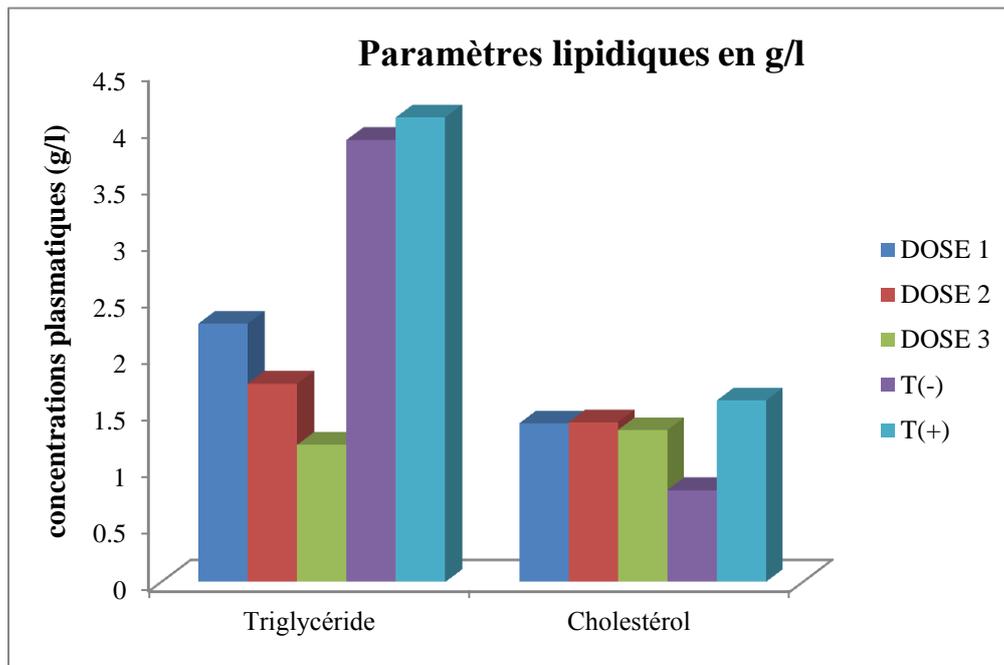
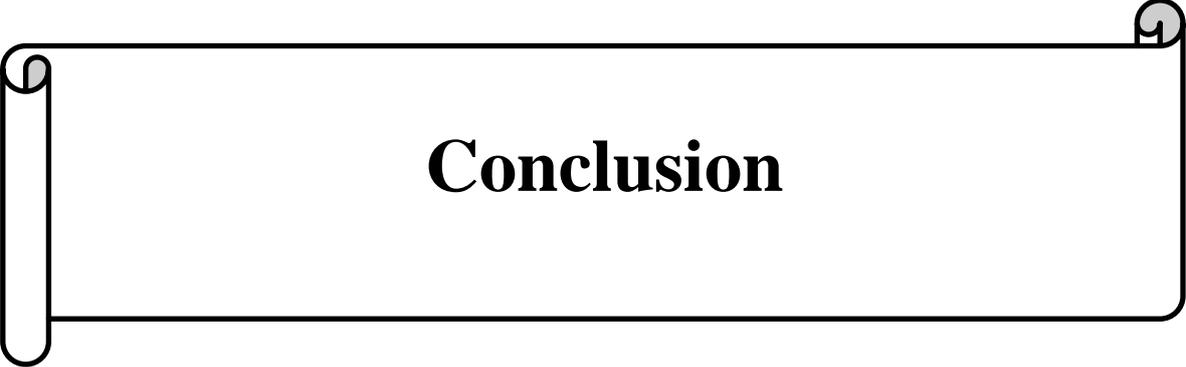


Figure 39 : Concentration plasmatique des paramètres lipidiques chez les lots traités et les lots témoins

Conclusion

Les résultats que nous avons obtenus précédemment dans les paramètres lipidiques, montrent que la troisième dose (800mg/Kg) est la meilleure par rapport aux autres doses testées.



Conclusion

Conclusion

Conclusion générale

Au terme de cette étude, nous avons essayé de contribuer à valoriser le patrimoine national en plantes médicinales, pour la prévention et le traitement de certaines pathologies.

Notre travail a visé un approfondissement des données existantes sur les vertus de *Taraxacum officinale* L. par un essai préclinique pour évaluer son activité hépato-protectrice chez des souris de souche *Wistar* contre la toxicité de tétrachlorure de carbon (CCl_4).

L'ensemble de nos résultats a permis de souligner que l'administration d'une seule dose toxique de CCl_4 (0.3ml/kg) chez des souris mâles, provoque une hépatotoxicité qui s'est traduit par une augmentation de poids relatif des organes (foie et reins) et une augmentation du taux sérique d' ASAT (TGP), d'ALAT (TGO), de GGT, et de PAL) et du taux de Triglycéride et de cholestérol et diminution d'albumine

Les résultats ont prouvé que l'administration à titre préventif de l'extrait méthanolique de la plante *Taraxacum officinale* L. avec une dose toxique de CCl_4 (0.3ml/kg) provoque une diminution du poids relatif des organes et une amélioration des taux sériques des paramètres hépatiques à la dose 400 mg/kg, mais une diminution des paramètres lipidique à la dose de 800 mg/kg.

Par conséquent cette étude assure que la plante "*Taraxacum officinale* L. " est une plante prometteuse dans le domaine phytothérapeutique à cause de sa capacité protectrice vis à-vis de l'hépatotoxicité.

Néanmoins, d'autres, tests doivent être évalués scientifiquement pour certifier l'activité thérapeutique de l'extrait méthanolique de *Taraxacum officinale* L. notamment l'identité des molécules à l'origine de son effet hépatoprotecteur chez les souris.



Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

Abdulrahman, L. A. M., Mohamed, K. A. G., Gamal, A. E., & Hassan, A. B. (2013). Hepatoprotective effect of dandelion (*Taraxacum officinale*) against induced chronic liver cirrhosis. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(20), 1494-1505.

Ahmed, S., Abdullah, A., Haneen, A., Mohamed, H., Mohamad, M., Laila, T., Mahdi, F., Atif, M., Mohrah, A., Yasser. O. (2020). Cirrhose du foie : aperçu du diagnostic et de l'approche de prise en charge. Volume 11.

Anty, R. et Gual, P. (2019). Physiopathologie des stéatoses hépatiques métaboliques. *Elsevier Masson SAS*, 48(12), 1468-1483.

Arika, WM ., Nyamai, DW ., Osano, KO ., Ngugi, MP ., Njagi, ENM . (2016). Biochemical Markers of *In Vivo* Hepatotoxicity. *Journal of Clinical Toxicology*, 6(2), 297-304.

Astafieva, A.A., Rogozhin, E.A., Odintsova, T.I., Khadeeva, N.V., Grishin, E.V. et Egorov, T.A. (2012). Discovery of novel antimicrobial peptides with unusual cysteine motifs in dandelion *Taraxacum officinale* Wigg. flowers. *Peptides*, 36(2), 266-271.

Atsdr. (2005). Toxicological profile for carbon tetrachloride. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. *Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia*, 361.

Azogagh, B. (2021). Hépatotoxicité des plantes médicinales, thèse de doctorat. 21.

B

Bahar, A., Al-Howiriny, T. A., & Siddiqui, A. B. (2003). Antihepatotoxic activity of seeds of *Cichorium intybus*. *Journal of ethnopharmacology*, 87(2-3), 237-240.

Baulieux, J ., Berard, P ., Mabrut, JY ., Ducerf, C., Adham, M . (2012). Étude anatomique du foie de porc (*sus scrofa domesticus*) en vue de créer un modèle expérimental en chirurgie chez l'homme .Anatomy of pig-liver (*sus scrofa domesticus*) to serve as an experimental model for human surgery. *Académie nationale de chirurgie*, 11(4), 12-20.

Bergen, James., Moyer, R et Gerald, C.Kozub. (1990). Dandelion (*Taraxacum officinale*) Use by Cattle Grazing on Irrigated Pasture Peter .*Cambridge University Press on behalf of the Weed Science Society of America*. Vol. 4, 258- 263.

Références bibliographiques

Bernadetta, L., Beata, O. (2019). Pro-healthactivity of dandelion (*Taraxacum officinale L.*) and itsfoodproducts – history and present*Department of General Biochemistry, Faculty of Biology and Environmental Protection, University of Lodz, Lodz, Poland.*

Bevin, A., Clare, M.S., Richard, S., Conroy, Ph.D., and Kevin, S. Ph.D.(2009). The Diuretic Effect in Human Subjects of an Extract of *Taraxacum officinale Folium* over a Single Day. *JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE* , 15(8), 929-934.

Bhadauria, M. (2012). La propolis prévient les lésions hépatorénale induites par une exposition chronique au tétrachlorure de carbone. *Médecine complémentaire et alternative fondée sur des données probantes*,1-12.

Biel, W., Jaroszewska, A et Telesinski, A. (2017). The chemical composition and antioxidantproperties of commondandelionleavescomparedwithseabuckthorn.*HomeCanadian Journal of Plant Science*,Volume 97.

Biophysica Acta, 471-479.

Blum, J.C.,Gaumeton,J.C., Muh, J.P., Leclercq, B. (1970). Modifications de la valeur des normes sanguines en fonction du degré de stéatose hépatique chez l'oie gavée. *Annales de Recherches Vétérinaires*, INRA Editions, 167-178.

Boll, M., Weber, I .W.D.,Becker, E., Stampfl, A. (2001).Mechanism of CarbonTetrachloride-InducedHepatotoxicity. Hepatocellular Damage by ReactivCarboTetrachlorideMetabolites. *Verlag der ZeitschriftfürNaturforschung, Tübingen.* 56, 649-659.

Bronstein, J. A., Caumes, J. L., Richecoeur, M., & Lipovac, A. S. (2004). Conduite à tenir devant une cholestase. *EMC-hépatologie*, 1(3), 113-121.

C

Cai, L., Wan, D., Yi, F. et Luan, L. (2017). Purification, preliminary characterization and hepatoprotective effects of polysaccharides from dandelion root. *Molecules*, 22(9), 1409.

Choi, R., Lee, O., Yim, J., Cho, C., Rhee, Y., Lim, S et Kim, Y (2010). Effets hypolipidémiques et antioxydants de la racine et de la feuille de pissenlit (*taraxacum*

Références bibliographiques

officinale) sur des lapins nourris au cholestérol. *Revue internationale des sciences moléculaires* , 11 (1), 67-78.

Chung, Y.S., Park, C.M., Youn, H.J., Cho, C.W., & Song, Y.S. (2010). Amelioration of oxidative stress by dandelion extract through CYP2E1 suppression against acute liver injury induced by carbon tetrachloride in sprague-dawley rats. *Phytotherapy Research*, 24(9), 1347-1353.

D

Deflandre, C., Alcan, F. (1903). *La fonction adipogénique du foie dans la série animale.* F. Alcan.

Deren, M. (2012). Evaluation rétrospective d'un critère prédictif de mortalité après hépatectomie majeure en réanimation. Thèse de Doctorat en médecine. Université de Lorraine, 21-28.

Desmoulière, A. et Bessaguet, F. (2021). Le foie. Actualités pharmaceutiques. Faculté de pharmacie, 2, France, *Elsevier Masson SAS*, 57-59.

Ding, A. et Wen, X. (2018). Dandelion root extract protects NCM460 colonic cells and relieves experimental mouse colitis . *Journal of Natural Medicines*, 72(4), 857-866.

Djembi, DJ. L. N.(2002). Etiologies des hypertransaminasemies dans les services de medecine interne de l'hopital du point G d'Hepato-Gastro-enterologie de l'hopital Gabriel Tour. Thèse en médecine (Diplôme d'Etat). Université de Bamako.

Dufour, DR., Lott, JA., Nolte, FS., Gretch, DR., Koff, RS., Seeff, LB (2000). Diagnostic et surveillance des lésions hépatiques. II. Recommandations pour l'utilisation des tests de laboratoire dans le dépistage, le diagnostic et la surveillance. *Chimie clinique* , 46 (12), 2050-2068.

E

EL KHASMI, M., et FARH, M.(2022). Impact des plantes médicinales sur le rein. *Revue Marocaine de Néphrologie*, 2 (5), 32.

Émile, C. (2021). Stéatoses hépatiques métaboliques et maladies du foie liées à l'alcool. *OptionBio*, 32(631-632), 18-20.

EricP, W., Hershel, R., Strang, T. (2013) Physiologie humaine : les macanismes du fonctionnement de l'organisme 6° Edition , 539.

Références bibliographiques

Espadero Bermeo, S. G. (2018). Comparación de la capacidad antioxidante de cuatro metabolitos secundarios presentes en *Taraxacum officinale* (diente de león) frente a N-acetil cisteína un antioxidante comercial, *Bachelor's thesis*.

F

Fallah, H.H., Zareei, A M., SA, Z., & SM, A. (2010). < The> effects of *Taraxacum officinale* L. and *Berberis vulgaris* L. root extracts on carbon tetrachloride induced liver toxicity in rats. *Journal of Medicinal Plants*, 9 (6).

Favelier, S., Germain, T., Genson, Y., Cercueil, J., Denys, A., Krausé, D. B., Guiu, B. (2015). Anatomie des artères hépatiques pour la radiologie interventionnelle. *Imagerie diagnostique et interventionnelle* , 96 (6), 537-546.

Ferdjioui, S .(2020). Activités biologiques de deux plantes médicinales *Mentha rotundifolia* L. et *Lamium amplexicaule* L. Thèse de doctorat en sciences.Université Ferhat Abbas Sétif 1,9-10.

Flavien, B.,Alexis, D. (2021).Le foie :*Actualités Pharmaceutiques*, 57.

Fourniere. (1993). Toxicology. *Ellepsis*. 442-445.

Fouw, J. (1999). World HealthOrganization -- - *apps.who.int*.

G

Gasca, J. M. G. (2000). Diente de León: *Taraxacum officinale* weber. *Medicina naturista*, 22-26.

Gautier, A., Legallais, C. (2009). Les dispositifs de suppléance hépatique. *Réanimation*, 18(5), 413-419.

Gier, L.J et Ralph, M.B. (1942).Transactions of the Kansas Academy of Science(1903)*Kansas Academy of Science*, 45 , 94-97.

Gosling, J.A., Harris,P.F., Whitmore, I. et Willan, P.L.T. (2003).Anatome humaine: atlas en couleurs (2emeed). francaise : *debock*, 155-156.

H

Hippolyte, C. (1903). Librairie Scientifique et Technique Albert Blanchard *Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes*, 428.

Références bibliographiques

I

Imanshahidi, M., & Hosseinzadeh, H. (2008). Effets pharmacologiques et thérapeutiques de *Berberis vulgaris* et de son constituant actif, la berbérine. *Recherche en phytothérapie*, 22 (8), 999-1012.

J

Jalili, C ., Taghadosi, M ., Pazhouhi, M ., Bahrehmand, F., Miraghaee, S. S ., Pourmand, D ., Rashidi, I. (2020) .An overview of therapeutic potentials of *taraxacum officinale* (DANDELION): A traditionally valuable herb with a reach historical background. *World cancer research journal*, 1-2.

Jean, P. (2022) .« Détoxification », *Encyclopædia Universalis* [en ligne].

Jean, R., Odette, M., Raymond, M., Jamshed, T. (1954). Sur l'élimination biliaire de la triiodothyronine et de la thyroxine et sur leur glycuconjugaison hépatique. *Biochimica et*

Jeon, H. J., Kang, H. J., Jung, H. J., Kang, Y. S., Lim, C. J., Kim, Y. M. et Park, E. H. (2008). Anti-inflammatory Activity of *Taraxacum officinale*. *Journal of Ethnopharmacology*, 115(1), 82-88.

Jocelyn, C .(2011). Gènes, environnement et cancérogenèse. UdS/Faculté de médecine/EA,4438.

Johann,S., Runhild, L. (2013). Le corps humain : anatomie et physiologie, 339.

K

Kais Ghaima, K.K., Hashim, N.M., Abdalrasool, A.S. (2013). Antibacterial and antioxidant activities of ethyl acetate extract of nettle (*Urtica dioica*) and dandelion (*Taraxacum officinale*). *Applied Pharmaceutical Science* . University of Baghdad, Baghdad, Iraq, 3(5), 096-099.

Références bibliographiques

Kellil, B. (2008). Etude du polymorphisme des enzymes de detoxification des xenobiotiques dans le cancer du nasopharynx, thèse de doctorat. 14.

Khan, R .A., Khan, M. R., Sahreen, S., Bokhari, J. (2010).Prevention of CCl₄-induced nephrotoxicity with *Sonchus asper* in rat. *Food and Chemical Toxicology* 48, 2469–2476.

Kim, J. J., Park, C. M., Kim, M. J., Cho, C. W. et Song, Y. S. (2014). Hypolipidemic Effect of Dandelion (*Taraxacum officinale*) Extracts Via Fecal Lipid Excretion in C57BL/6 Mice Fed an Atherogenic Diet . *Food Sci. Biotechnol*, 23(3), 841-847.

Kim, J. J., Park, C. M., Kim, M. J., Cho, C. W., & Song, Y. S. (2014). Hypolipidemic effect of dandelion (*Taraxacum officinale*) extracts via fecal lipid excretion in C57BL/6 mice fed an atherogenic diet. *Food Science and Biotechnology*, 23(3), 841-847.

Krishna M. (2017). Patterns of Necrosis in Liver Disease. *Clinical liver disease*, 10(2), 53-56.

Kubes, P., Jenne, C .(2018). Immune Responses in the Liver. *Annu Rev Immunol*. Vol :36 247.

Kumar, E. P., Rajan, V. R., Kumar, A. D., Parasuraman, S. et Emerson, S. F. (2013). Hepatoprotective activity of Clearliv a polyherbal formulation in Wistar rats. *Archives of Medicine and Health Sciences*, 1(2), 120.

L

Lim, T. K. (2014). Edible Medicinal and Non Medicinal Plants: Flowers. *New York: Springer Science & Business*, 7, 516.

Lis, B. et Olas, B. (2019). Pro-health activity of dandelion (*Taraxacum officinale* L.) and its food products—history and present. *Journal of Functional Foods*, 59, 40-48.

M

Maameri, Z., Djerrou, Z., Halmi, S., Djaalab, H., Riachi, F., Hamdipacha, Y. (2015). Evaluation de l'effet hépatoprotecteur de l'huile grasse de *Pistacia lentiscus* L. chez le rat intoxiqué par le tétrachlorure de carbone. *Journal international de pharmacognosie et de recherche phytochimique*, 7 (2), 251-254.

Références bibliographiques

Mahesh, A., Jeyachandran, R., Cindrella, L., Thangadurai, D., Veerapur, V. et Muralidhara Rao, D. (2010). Hepatocurative potential of sesquiterpene lactones of *Taraxacum officinale* on carbon tetrachloride induced liver toxicity in mice. *Acta Biologica Hungarica*, 61(2), 175-190.

Manov, I., Motanis, H., Frumin, I. et Iancu, T. C. (2006). Hepatotoxicity of anti-inflammatory and analgesic drugs: ultrastructural aspects. *Acta Pharmacologica Sinica*, 27(3), 259-272.

Mazraati, P. et Minaiyan, M. (2018). Hepatoprotective effect of metadoxine on acetaminophen-induced liver toxicity in mice. *Advanced biomedical research*, 7.

Mellal, A. (2010). Application pratique de l'anatomie humaine. *Publibook*, 175-181.

Merle, P. (2005). Épidémiologie, histoire naturelle et pathogenèse du carcinome hépatocellulaire. *Cancer/Radiothérapie*, 9(6-7), 452-457.

Michel, A., Laurent, C., Natacha, D., Jean, M., Rafik, K., Alexandre, L., Daniel, L., Alain, L., Hurbet, L., Annick, M., Nicolas, P. (2012). Physiologie et physiopathologie humaine. 336.

Morales, I. J. L., Flores, D. E. A., Andamayo, D. E. C. et Yllescas, V. A. J. (2021). Evaluación preliminar de 10 plantas medicinales del Valle del Mantaro mediante el método cualitativo (fitoquímico) para uso farmacéutico. *Visionarios en ciencia y tecnología*, 6(1), 38-48.

Moyer, J.R., Boswall, A.L., Kawchuk, L.M., Entz, T., Tovell, B et Lee, B. (2009). Characterization of dandelion (*Taraxacum officinale* Weber in F.H. Wigg.) biotype morphology, chemical composition and response to glyphosate. *Home Canadian Journal of Plant Science*, Volume 89.

Myrna, S. (1995). *Taraxacum Officinale*. *Poetry*, 165, 320.

N

Nadal, C., & Zajdela, F. (1966). Polyploïdie somatique dans le foie de rat: I. Le rôle des cellules binucléées dans la genèse des cellules polyploïdes. *Experimental Cell Research*, 42(1), 99-116.

Références bibliographiques

Nagel, R., Katz, R., and Cuevas, N., (1993). Serum proteins in acute hepatitis: their prognostic significance. *American Journal of Medical Sciences*, 245(2), 198-205.

O

Ouattara, Y. (1999). Etude de l'activité des extraits aqueux de plantes hépatotropes sur le foie de souris soumises à une intoxication" algue au tétrachlorure de carbone. Thèse de 3^{ème} cycle en sciences biologiques appliquées, option physiologie animale. Université de Ouagadougou, 6-10.

Özlem, G et. Giuseppe, M.(2007). Saponins: Properties, Applications and Processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 47(3), 231-258.

P

Park, C. M., Youn, H. J., Chang, H. K. et Song, Y. S. (2010). TOP1 and 2, polysaccharides from *Taraxacum officinale*, attenuate CCl₄-induced hepatic damage through the modulation of NF- κ B and its regulatory mediators. *Food and Chemical Toxicology*, 48(5), 1255-1261.

Paul, K., Craig, J. (2018). Revue annuelle d'immunologie Vol :36, 247-277.

R

Restellini, S. et Spahr, L. (2012). Les tests non invasifs de fibrose vont-ils remplacer la biopsie hépatique. *Médicale Suisse*, 8, 1411-1415.

Rosenbaum, J., Mavier, P., Dhumeaux, D. (1991). Interactions cellulaires dans le foie. *Médecine/Sciences*, 110-111.

S

Sanyal, A.J. (2002). AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 123(5), 1705-1725.

Sarich, T. C., Adams, S. P., Petricca, G. et Wright, J. M. (1999). Inhibition of isoniazid-induced hepatotoxicity in rabbits by pretreatment with an amidase inhibitor. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 289(2), 695-702.

Références bibliographiques

Schläppi, B. (1985). The lack of hepatotoxicity in the rat with the new and reversible MAO-A inhibitor moclobemide in contrast to iproniazid. *Arzneimittel-forschung*, 35(5), 800-803.

Schunke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., Wesker, K. (2007) Atlas d'anatomie prométhée cou et organes intrernes, 207.

Sibulesky, L.M.D. (2013). Normal liver anatomy. *Clinical Liver Disease*, 2 (1), S1, 1-3.

Sigstedt, S. C., Hooten, C. J., Callewaert, M. C., Jenkins, A. R., Romero, A. E., Pullin, M. J., Steelant, W. F. (2008). Evaluation of aqueous extracts of *Taraxacum officinale* on growth and invasion of breast and prostate cancer cells. *International journal of oncology*, 32(5), 1085-1090.

Smuckler, E.A. (1976). Structural and functional changes in acute liver injury. *Environmental Health Perspectives*, 15, 13-25.

T

Thapa, B.R. et Anuj, Walia.(2007). Liver Function Tests and their Interpretation. *Indian Journal of Pediatrics*, 74(7), 663-671.

Tinsay, A., Woreta, MD ., Saleh, A ., Alqahtani, MD . (2014). Evaluation of Abnormal Liver Tests. *Elsevier Inc*, 98(1), 1-16.

Tome, II et Paul, K. (2014). *Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes.* Olivier Escuder, 627.

U

Uemitsu, N., Nishimura, C., & Nakayoshi, H. (1986). Evaluation of liver weight changes following repeated administration of carbon tetrachloride in rats and body—liver weight relationship. *Toxicology*, 40(2), 181-190.

W

Wallace, J. L. (2004). Acetaminophen hepatotoxicity: NO to the rescue. *British journal of pharmacology*, 143(1), 1-2.

Wu, S. J., Lin, Y. H., Chu, C. C., Tsai, Y. H., & Chao, J. C. J. (2008). Curcumin or saikosaponin a improves hepatic antioxidant capacity and protects against CCl₄-induced liver injury in rats. *Journal of medicinal food*, 11(2), 224-229.

Références bibliographiques

Y

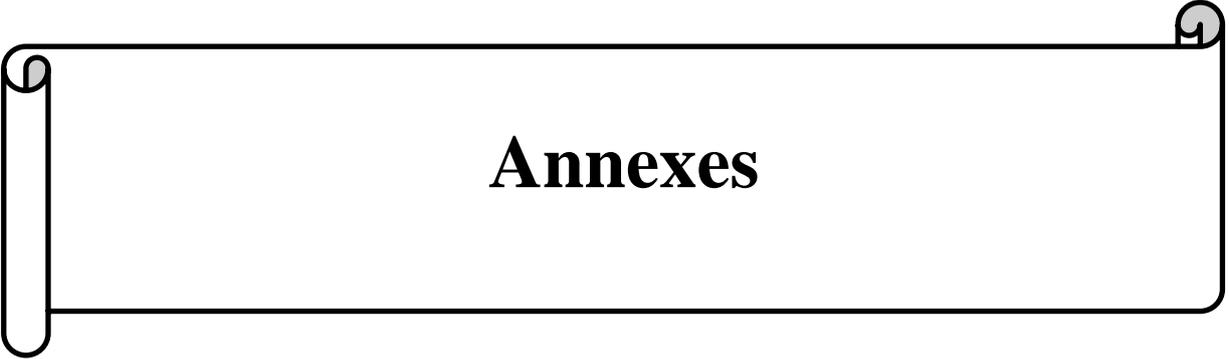
Yapias, R. J. M. (2022). Diente De León (Taraxacum Officinale) con Propiedades Medicinales: Revisión Sistemática. *Alpha Centauri*, 3(1), 15-19.

Yong-Shen, R. E. N., Zheng, Y., Huan, D. U. A. N., Lei, L. E. I., Xin, D. E. N. G., Xin-Qiao, L. I. U., ... & Xu-Kun, D. E. N. G. (2020). Dandelion polyphenols protect against acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice via activation of the Nrf-2/HO-1 pathway and inhibition of the JNK signaling pathway. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 18(2), 103–113.

Z

Zhou, F. G., Chen, Y., Liu, S., Yao, X., Wang, Y. (2013). In vitro and in vivo hepatoprotective and antioxidant activity of ethanolic extract from *Meconopsis integrifolia* (Maxim.). *Journal of Ethnopharmacology*. 148, 664–670.

Zoulim, F. (2006). Nouveaux tests virologique et leur applications dans la prise en charge de l'hépatite B chronique. *Presse Med.* 317-326.



Annexes

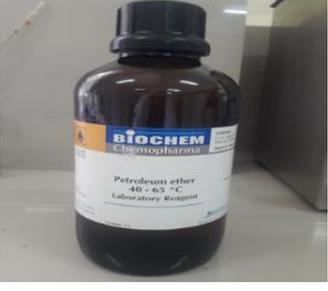
Annexes

Annex 1

1. Matériel utilisé

1.1. Produits utilisés

Tableau 02 : Produits utilisés

La plante (feuilles broyées)	
L'eau distillée	
Méthanol	
Ether de pétrole	

Annexes

Formole



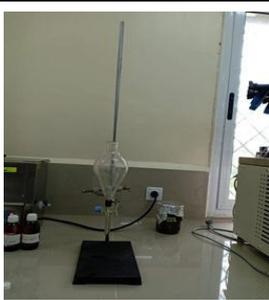
Tétrachlorure de carbone
 CCl_4



Annexes

1.2. Equipment

Tableau 02 : Appareils utilisés

Broyeur	
Ultrason	
Rota vapeur	
Ampoule de décantation	
Etuve	

Annexes

<p>Balance</p>	
<p>Balance analytique</p>	
<p>Centrifugeuse</p>	
<p>Béchers</p>	
<p>Entonnoir</p>	
<p>Spatule</p>	

Annexes

Boite de pétrie	
Seringue médicale (2,5 ml)	
Seringue avec sonde de gavage	
Seringue d'insuline	
Boite à dissection	
Tubes héparinées et Tubes sec	

Annexes

Flacons



Micro-pipette



Annexes

Annexe 2

1. calculs

➤ Les doses étudiées Pour
Le test de l'hépatotoxicité

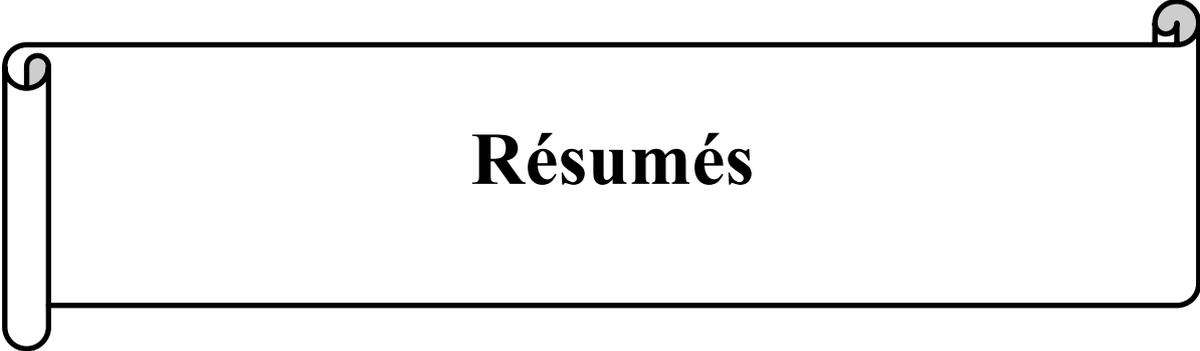


400 mg/kg
600 mg/kg
800 mg/kg

- Volume de gavage : 0.5 ml
- Poids moyen = Σ poids des souris / nombre des souris
- Préparation des doses (test de l'hépatotoxicité)

400 mg  1000 g

X  poids moyen (g)



Résumés

Résumés

Résumé

L'objectif de cette étude vise à évaluer l'activité hépato-protectrice de l'extrait méthanolique de la plante, « *Taraxacum officinale* L. » qui fait partie de la famille des Asteraceae ou Compositae, face à la toxicité du CCl₄ chez le souris Wistar.

Les souris ont été divisés en 5 lots de 6 animaux, les lots 1, 2 et 3 sont traités par l'extrait de pissenlit pendant 15 jours à les doses 400mg/kg, 600mg/kg et 800mg/kg respectivement et le toxique, tétrachlorure de carbon (CCl₄) chaque 3 jours à la dose de 0.3 ml/Kg 60 mn après le gavage, pour les deux lots restants réservés pour les témoins, l'un pour le témoin négatif qui reçoit quotidiennement par voie orale 0.5 ml d'eau distillée et l'autre pour le témoin positif qui reçoit chaque 3 jours par voie orale le toxique, (CCl₄) à la dose de 0.3 ml/Kg.

Une analyse sérique a été effectuée pour estimer les niveaux des paramètres hépatiques (ALT, AST, ALP, GGT et albumine) et des paramètres lipidiques (Triglycéride et cholestérol).

Les effets toxiques du CCl₄ ont été contrôlés dans les lots prétraités par l'extrait méthanolique à la dose 400 mg/Kg qui s'est manifesté par la diminution des paramètres biochimiques du sérum à un niveau proche à la normal.

La toxicité du CCl₄ a été manifestée aussi par la déplétion du taux des paramètres lipidiques et qui est normalisé par le prétraitement avec de l'extrait de la plante.

L'étude a permis de conclure que « *Taraxacum officinale* L.» peut exercer un effet hépatoprotecteur à la dose de 400 mg/kg dans notre étude.

Résumés

Abstract

The objective of this study is to evaluate the hepato-protective activity of the methanolic extract of the plant,

" *Taraxacum officinale* L. " which belongs to the family Asteraceae or Compositae, against CCl₄ toxicity in Wistar mice.

The mice were divided into 5 batches of 6 animals, batches 1, 2 and 3 are treated with dandelion extract for 15 days at the doses 400mg/kg, 600mg/kg and 800mg/kg respectively and the toxicant, carbon tetrachloride (CCl₄) every 3 days at the dose of 0.3 ml/Kg 60 min after gavage, for the two remaining batches reserved for controls, one for the negative control which receives daily by mouth 0.5 ml of distilled water and the other for the positive control which receives every 3 days by mouth the toxic, (CCl₄) at the dose of 0.3 ml/Kg.

Serum analysis was performed to estimate the levels of liver parameters (ALT, AST, ALP, GGT and albumin) and lipid parameters (Triglyceride and cholesterol).

The toxic effects of CCl₄ were monitored in the batches pretreated with the extract which was manifested by the decrease of the serum biochemical parameters to a level close to normal.

The toxicity of CCl₄ was also manifested by the depletion of the level of lipidic parameters and which is normalized by the pretreatment with the extract of the plant.

The study concluded that "*Taraxacum officinale* L." may have hepatoprotective properties at the dose of 400 mg/kg in our study.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم النشاط الكبدي للمستخلص الميثانولي للنبات "*Taraxacum officinale L.*" ، وهو جزء من عائلة Asteraceae أو Compositae ، ضد سمية CCl_4 في الفئران. Wistar .

قسمت الفئران إلى 5 دفعات من 6 حيوانات ، الدفعات 1 و 2 و 3 عولجت بمستخلص الهندباء لمدة 15 يومًا بجرعات 400 مجم / كجم و 600 مجم / كجم و 800 مجم / كجم على التوالي ورابع كلوريد الكربون السام (CCl_4) كل 3 أيام بجرعة 0.3 مل / كغ بعد 60 دقيقة من التغذية القسرية ، الدفعتين المتبقيتين المخصصتين تعتبران كشاهدين ، إحداهما للمراقبة السلبية التي تستقبل يوميًا 0.5 مل من الماء المقطر والأخرى للمراقبة الإيجابية التي تتلقى المادة السامة عن طريق الفم كل 3 أيام (CCl_4) بجرعة 0.3 مل / كغ.

تم إجراء تحليل المصل لتقدير مستويات متغيرات الكبد (ALT ، AST ، ALP ، GGT والألبومين) ومستويات الدهون (الدهون الثلاثية والكوليسترول).

تم فحص التأثيرات السامة لـ CCl_4 في الدُفَعات المُعالِجة مسبقًا بالمستخلص الميثانولي بجرعة 400 مجم / كجم ، والذي تجلّى من خلال تقليل المؤشرات الكيميائية الحيوية للمصل إلى مستوى قريب من المعدل الطبيعي.

كما تجلت سمية CCl_4 من خلال تقليل مستويات الدهون والتي تم ارجاعها الى مستواها الطبيعي عن طريق المعالجة المسبقة بالمستخلصات النباتية.

سمحت لنا الدراسة من التوصل إلى أن "*Taraxacum officinale L.*" يمكن أن يكون لها تأثير كبدى وقائي بجرعة 400 مجم / كجم .

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : CHEROUAL Maroua

CHEROUANA Rofaida

Evaluation *in vivo* de l'activité hépatoprotectrice de l'extrait méthanolique de *Taraxacum officinale* L. face à une hépatotoxicité induite par le CCl₄

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie Appliquée

Résumé

L'objectif de cette étude vise à évaluer l'activité hépto-protectrice de l'extrait méthanolique de la plante, « *Taraxacum officinale* L. » qui fait partie de la famille des Asteraceae ou Compositae, face à la toxicité du CCl₄ chez le souris Wistar.

Les souris ont été divisés en 5 lots de 6 animaux, les lots 1, 2 et 3 sont traités par l'extrait de pissenlit pendant 15 jours à les doses 400mg/kg, 600mg/kg et 800mg/kg respectivement et le toxique, tétrachlorure de carbon (CCl₄) chaque 3 jours à la dose de 0.3 ml/Kg 60 mn après le gavage, pour les deux lots restants réservés pour les témoins, l'un pour le témoin négatif qui reçoit quotidiennement par voie orale 0.5 ml d'eau distillée et l'autre pour le témoin positif qui reçoit chaque 3 jours par voie orale le toxique, (CCl₄) à la dose de 0.3 ml/Kg.

Une analyse sérique a été effectuée pour estimer les niveaux des paramètres hépatiques (ALT, AST, ALP, GGT et albumine) et des paramètres lipidiques (Triglycéride et cholestérol).

Les effets toxiques du CCl₄ ont été contrôlés dans les lots prétraités par l'extrait méthanolique à la dose 400 mg/Kg qui s'est manifesté par la diminution des paramètres biochimiques du sérum à un niveau proche à la normal.

La toxicité du CCl₄ a été manifestée aussi par la déplétion du taux des paramètres lipidiques et qui est normalisé par le prétraitement avec de l'extrait de la plante.

L'étude a permis de conclure que « *Taraxacum officinale* L.» peut exercer un effet hépatoprotecteur à la dose de 400 mg/kg dans notre étude.

Mots-clés : *Taraxacum officinale* L., Extrait méthanolique, Activité hépto-protectrice, CCl₄

Laboratoires de recherche :

Laboratoire de pharmacologie toxicologie à l'institut des sciences vétérinaire-El khroub, Université des Frères Mentouri, Constantine-1-

Encadreur : MAAMERI Zineb (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Examineur 1 : MADI Aicha (MCB- Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Examineur 2 : MOSBAH Asma (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).