

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Dr Tahar Moulay – Saida
Faculté des Sciences
Département de Biologie



Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master
Option : "Biochimie et Physiologie Cellulaire"

Thème

Contribution à l'évaluation des effets des décoctés des tiges et feuilles de *Cynara cardunculus* L. sur les paramètres biochimiques chez les rats Wistar sous un régime Cafétéria supplémenté de paracétamol.

Présenté par :

- Mlle Meddah Soria
- Mlle Seddar El aidia

Soutenu le : 16 Juin 2015 devant la commission de jury composée de :

Président :	Mr Keffifa Abdelkrim	MCB	Université de Saida.
Examineur :	Mr Hachem Kadda	MCB	Université de Saida.
Examineur :	Mr Benabdalah Noureddine	MAB	Université de Saida.
Encadreur :	Mr Berroukche Abdelkrim	MCA	Université de Saida.

Année universitaire : 2014 – 2015

Dédicace

*À l'aide de dieu tout puissant, qui trace le chemin
de ma vie j'ai pu arriver à réaliser ce modeste travail
que je dédie :*

*Aux êtres les plus chers à mon cœur,
mes mères herri aïcha et benchrif houria mon père abdelkader qui ont
toujours veillé sur moi.*

*À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de
joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que
dieu te garde dans ton vaste paradis, à toi mon marié*

meftah moustafa

À mon beau binôme soria.

À toutes la famille : seddar

À tous mes frères et mes sœurs .

Les petits aimed et mohemed et safaa

À mes amies : Khadidja , zineb, somia ,rima et faïza

À toutes ma promotion 2014-2015

À tous se qui me compte beaucoup de ma vie

elaidia



Dédicace

*A l'aide de dieu tout puissant, qui trace le chemin
de ma vie j'ai pu arriver à réaliser ce modeste travail
que je dédie :*

*Aux êtres les plus chers a mon cœur,
ma mère morslé mariem et mon père laredj qui ont
toujours veillé sur moi.*

A mon beau binôme aida.

A toutes la famille : meddah

A tous mes frères et mes sœurs .

Les petits ramzi et foad

*A mes amies : omelkhier , Wahiba , hanane ,
Khadidja , amaria , meriem, mokhtaria et Zineb*

Lotfi, sofain, mimoun.

A toutes ma promotion 2014-2015

A tous se qui me compte beaucoup de ma vie

Soria

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions dieu tout puissant de nous avoir donnés le courage et la force pour réaliser ce modeste travail.

Nous tenons avant tout à remercier très vivement la personne sans laquelle tout ceci n'existerait pas ; il m'importe en effet d'exprimer toute nos gratitudes à notre Encadreur Mr BERROUKCHE abdelkrim. Non seulement pour avoir accepté de nous encadres et avoir supporté nos humeurs et errements divers, mais surtout pour nous avoir insufflé le désir et la passion de la recherche.

Nous remercions vivement: Mr Kefifa Abdelkrim, d'avoir accepté de présider le jury. On tient également à remercier Mr Hachem Kadda et à Mr Benabdalah noureddine d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.

Nous remercions tout les enseignants de l'université Moulay Tahar de Saida, sans eux, notre formation n'aurait pas aboutit comme voulu.

Nos remerciement vont aussi à toute notre promotion et on leurs souhaite bon courage pour leurs travaux.

Enfin, on remercie tous ceux qui ont eu à participer de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Introduction.....01

Synthèse bibliographique

Chapitre I

Paracétamol

1. Définition..... 02

2. Synthèse..... 02

3. Caractéristiques physico-chimiques..... 03

4. Pharmacologie du paracétamol..... 04

 4.1. Pharmacocinétique..... 04

 a- Absorption..... 04

 b-Distribution..... 05

 c- Métabolisme..... 05

 d- Elimination..... 07

 4.2. Mode d'action du paracétamol et cibles moléculaires..... 07

5-Toxicité du paracétamol..... 10

 5.1. Toxicité sur l'homme..... 10

 5.2. Hépatotoxicité..... 10

 5.3. Toxicité du paracétamol sur l'environnement..... 11

Chapitre II

Cardon (*Cynara cardunculus*)

1. Taxinomie..... 12

2. Description botanique..... 12

Table des matières

3. Principes actifs.....	13
4. Propriétés biochimiques.....	13
4.1. Composition en acides gras des huiles du cardon.....	13
5. Bienfaits.....	15
6. Utilisation les graine du cardon dans différents domaines.....	15
6.1. Usage industriel.....	15
6.2. Usage traditionnelle.....	16
6.3. Utilisations pharmaceutiques.....	17
Chapitre III : Matériels et méthodes	
1-Objectif.....	18
2-Matériel végétal.....	18
2-1-Broyage des feuilles et découpage des tiges de <i>Cynara cardunculus</i> ...	18
2-2-Préparation des décoctions.....	19
2-2-1-Décocté des feuilles.....	19
2-2-2-Décocté des tiges.....	21
3-Matériel animal.....	23
3-1-Préparation des animaux d'expérimentation.....	23
3-2-Préparation du régime cafétéria.....	24
3-3-Choix de la dose de paracétamol.....	24
3-4-Répartition des animaux en groupes.....	24
4-Mesure quotidienne du poids corporel.....	25

Table des matières

5-Prélèvement des échantillons de sang.....	25
6-Dosage biochimique.....	25
6-1-Dosage du glucose.....	25
6-2-Dosage du cholestérol.....	26
6-3-Dosage des HDL/LDL.....	26
6-4-Dosage des triglycérides.....	27
6-5. Dosage des transaminases TGO/ TGP.....	27
6-6-Dosage de bilirubine directe plasmatique	27
7-Analyses statistiques.....	28

Résultat

1-Etude de la variation du poids corporel.....	29
2-Etude de la variation de la glycémie.....	30
3-Etude des paramètres lipidiques.....	31
3-1-Cholestérol total.....	31
3-2- HDL-cholestérol.....	32
3-3- LDL-cholestérol.....	33
3-4-Triglycérides totaux.....	34
4-Etude des paramètres hépatiques.....	35
4-1-SGOT (<i>serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>).....	35
4-2-SGPT (<i>serum glutamic pyruvic transaminase</i>).....	36
4-3-Bilirubine.....	37

Discussion

Conclusion

Annexe

Liste des tableaux

Tableau 01	Exemples d'associations contenant du paracétamol.....	04
Tableau 02	La composition biochimique des huiles du cardon en acides gras....	14
Tableau 03	Composition chimique du cardon en% de matière sèche (MS).....	14
Tableau 04	Teneur en phénols totaux (m2/100) et flavonoïdes (m2fK).....	15
Tableau 05	Composition (en %) du régime standard commercial Constituants Taux (%).....	48
Tableau 06	Composition (en%) du régime cafétérie.....	49
Tableau 07	Les mesures de poids corporel durant la période d'expérimentation...	51
Tableau 08	Résultat des analyses de 1 ^{er} prélèvement.....	53
Tableau 09	Résultat des analyses de 2eme prélèvement.....	53
Tableau 10	Résultat des analyses de 3eme prélèvement.....	53

Abréviations

CIO : l'ion hypochlorite.

Cox-3 : cyclooxygénase-3.

Cox-2b : cyclooxygénase-2b.

DF : décocté des feuilles.

DMSO : le diméthylsulfoxyde

DNPH : 2, 4-Dinitrophénylhydrazine

DS : standard de la moyenne

DT : décocté des tiges.

GR : groupe.

God : glucose oxydase

H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène.

MS : matière sèche.

NAPQI : N-acétyl-*p*-benzoquinoneimine.

NAPQI : N-acétyl-*p*-benzoquinone-imine.

PARA : paracétamol.

PAPS : le 3-phosphoadénosine-5'-phosphosulfate.

Pod : peroxydase.

RC : régime cafétéria.

SGOT: *serum glutamic oxaloacetic transaminase* .

SGPT: *serum glutamic pyruvic transaminase*.

subsp : substance.

TEM : témoins.

Abréviations

TG : Triglycérides.

UDPGA: uridine-5'-diphospho- α -D-glucuronique.



Liste des figures

Liste des figures

Figure 01	Schéma de la réaction d'acylation du paraaminophénol en paracétamol.....	02
Figure 02	Diagramme représentant les différentes possibilités de métabolisation Du paracétamol.....	06
Figure 03	Voies de biosynthèse des prostanoïdes.....	08
Figure 04	Action du paracétamol.....	09
Figure 05	Photo de côtes et feuilles de cardon.....	12
Figure 06	Feuilles du <i>Cynara cardunculus</i>	18
Figure 07	Poudre de feuilles du <i>Cynara cardunculus</i>	18
Figure 08	Cardes (tige) du <i>Cynara cardunculus</i>	19
Figure 09	Morceaux de carde (tige) du <i>Cynara cardunculus</i>	19
Figure 10	Etapas de la préparation du décocté des feuilles de <i>Cynara cardunculus</i>	20
Figure 11	Etapas de la préparation du décocté des cardes (tiges) de <i>Cynara cardunculus</i>	22
Figure 12	Rats Wistar d'expérimentation.....	23
Figure 13	Modèle de cage utilisé.....	23
Figure 14	Variation de poids corporel chez les rats des différents groupes.....	29
Figure 15	Variation de la glycémie (g/L) chez les différents groupes des rats.....	30
Figure 16	Variation du taux sérique du cholestérol total chez les différents groupes des rats.....	31
Figure 17	Variation du taux sérique de HDL-cholestérol chez les différents groupes des rats.....	32

Liste des figures

Figure 18	Variation du taux sérique de LDL-cholestérol chez les différents groupes des rats.....	33
Figure 19	Variation du taux sérique des triglycérides (g/L) chez les différents groupes Des rats.....	34
Figure 20	Variation de la concentration sanguine de SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase) chez les différents groupes des rats.....	35
Figure 21	Variation de la concentration sanguine de SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase) chez les différents groupes des rats.....	36
Figure 22	Variation de la concentration sanguine de bilirubine chez les différents groupes dse rats.....	37
Figure 23	Alimentation standard des rats.....	48
Figure 25	Mélange du régime cafétérie.....	49
Figure 24	la méthode de gavage.....	52

Introduction

Aujourd'hui, nos habitudes alimentaires ont beaucoup changé. L'influence d'un régime alimentaire occidentalisé sur notre société a permis l'émergence de maladies caractérisées par des désordres métaboliques à savoir l'hyperglycémie, l'hypercholestérolémie et l'hyperlipidémie.

Les maladies cardiovasculaires, athérosclérose, diabète, hypertension artérielle et obésité ont comme facteur de risque commun un régime alimentaire riche en glucides, lipides et calories. L'usage pérenne d'une médication, pour prévenir ces tares, peut constituer une source de toxicité s'ajoutant au lourd fardeau de ces pathologies.

Le recours aux plantes aromatique et médicinale n'est que soulagement et remède naturel pour le patient qui est devenu une proie aux molécules synthétique et toxique d'une industrie pharmacologique à intérêt lucratif.

Il est raisonnable de substituer les produits pharmacologiques industriels par les plantes aromatiques à intérêt thérapeutique.

Les plantes médicinales renferment des composés naturels ayant des pouvoirs antimicrobien, anti oxydant et antitumoral . Au cours de ces 20 dernières années, il y a eu un grand intérêt pour l'exploration et la recherche de molécules bioactives naturelles comme source de nouveaux agents à intérêt thérapeutique (Mary Helen et al., 2012).

Différents extraits sous différentes formes (huile essentielle, macération, décoction.....) testés sur des animaux, végétaux et microorganismes ont montré leur efficacités et pouvoirs préventifs et curatifs (Chehregani et al., 2007).

Les effets thérapeutiques des plantes médicinales dépendent de l'existence de substances chimiques (ou aromatiques) qui produisent une action physiologique chez l'homme.

Les principaux constituants, biologiquement actifs, rencontrés dans les plantes médicinales sont les alcaloïdes, flavonoïdes, tannins et composés phénoliques (Kala et al., 2011).

L'objectif de cette étude consiste à évaluer les effets des décoctés des tiges et feuilles de *Cynara cardunculus* les paramètres biochimiques chez des rats Wistar sous un régime cafétéria supplémenté de paracétamol.

Chap I : Paracétamol

1. Définition

Le paracétamol (ou 1-hydroxy 4-acétamidobenzène) est une poudre cristalline, blanche, inodore, de saveur amère, assez soluble dans l'eau et facilement soluble dans l'éthanol, et l'acétone. Il est soluble dans le méthanol, le diméthylformamide et l'acétate d'éthyle. Le paracétamol est un acide faible dont le pKa est proche de 9,5 à 25°C ; avec un maximum d'absorption de 245 nm en UV en solution acide et de 257 nm en alcaline (**Garrec et al., 1994**). Il a une masse moléculaire de 151,2 unités et un point de fusion variant de 169 à 172°C (**Pharmacopée européenne., 1977**). Le paracétamol est utilisé pour ses propriétés analgésiques-antipyrétiques mais il est dépourvu d'effet anti-inflammatoire (**Garrec et al., 1994**). Il entre dans la composition d'une soixantaine de spécialités pharmaceutiques, peut se présenter sous différentes formes ou conditionnements: sirops, poudre à diluer, suppositoires, gélules, comprimés effervescents, cachets, etc.

2. Synthèse

Le paracétamol est d'origine synthétique. Il peut être obtenu par l'acylation du para-aminophénol en solution dans l'acide éthanoïque (acide acétique), par l'action de l'anhydride acétique à 100 °C (**Clayden et al., 2003 ; Mesplede et Saluzzo., 2004**).

Cette réaction d'acylation permet d'obtenir un produit exclusivement mono-acétylé, c'est-à-dire du paracétamol pur (**figure 01**).

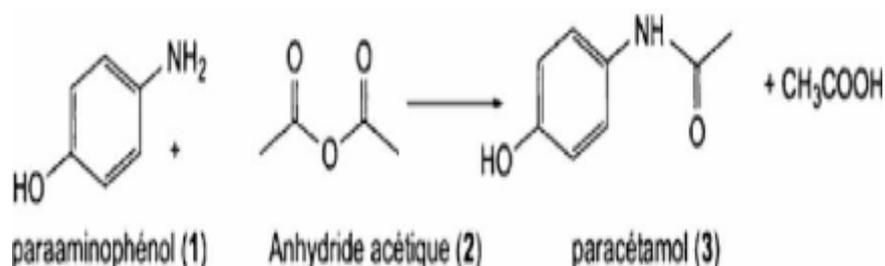


Figure 01. Schéma de la réaction d'acylation du paraaminophénol en paracétamol (**Clayden et al., 2003 ; Mesplede et Saluzzo., 2004**).

Le paracétamol peut être aussi obtenu suivant une autre voie comprenant d'abord une acylation de l'aniline (appelée aussi phénylamine) au moyen de l'anhydride acétique (ou anhydride éthanoïque), suivie d'une hydroxylation de l'acétanilide obtenu sous l'action de l'acide ascorbique (**Le Marec., 2005**).

3. Caractéristiques physico-chimiques

Le paracétamol est un acide organique faible ($pK_a = 9,5$) très liposoluble, qui se présente sous forme de poudre cristalline, blanche, inodore et de saveur amère (**Ellis., 2002 ; Serrie et Thurel., 2002**).

Le paracétamol est soluble dans l'eau froide et peut atteindre la limite de 14,3g/l, alors que dans l'eau chaude, les 50g/l, et dans l'éthanol, les 140g/l (**Ellis, 2002**). Sa masse molaire est de 151,17 g/mol.

Le paracétamol est commercialisé sous différentes formes galéniques pour adulte, pour enfant ou pour nourrisson :

Pour l'adulte, le paracétamol se présente sous forme de comprimés (sécables ou effervescents), gélules ou poudre, dosés usuellement à 500mg (**Stora., 2005**) ; pour l'enfant ou le nourrisson, le paracétamol est sous forme de sachets ou suppositoires, dosés à 100 ou 500mg, ou encore de suspensions buvables (**Stora., 2005**).

Le paracétamol existe aussi (pour adulte et enfant) sous d'autres formes : en comprimés oro dispersibles (comprimés qui se dissolvent sur la langue et ne nécessitant pas la prise d'eau) (**Stora., 2005**) ;

En solution injectable (voie intraveineuse) où le paracétamol est sous forme d'une pro drogue « le pro paracétamol », hydrolysable en paracétamol dans le plasma six minutes après son administration dans le rapport : 2g de proparacétamol conduisant à 1g de paracétamol (**Remy., 2004**).

Compte tenu de l'extrême veinotoxicité du proparacétamol, une nouvelle formulation galénique du paracétamol injectable, où le paracétamol n'est pas sous forme de prodrogue, offrant une bien meilleure tolérance veineuse existe aussi (Perfalgan) (**Moreau et al, 1992 ; Annequin., 2002; Capdevila., 2004**).

Le paracétamol est également commercialisé sous forme d'associations avec d'autres médicaments. Ces associations médicamenteuses ont pour but la potentialisation de l'effet analgésiant. (**Tableau 01**).

Tableau 01 : Exemples d'associations contenant du paracétamol (**Faure.,2010**).

des molécules de palier II	-la codéine (Codoliprane) -le dextropropoxyphène (Di-Antalvic) -le tramadol (Ixprim)
des molécules de pallier III	-l'opium (Lamaline)
des substances adjuvants	-la caféine (Claradol caféine) -l'acide ascorbique (Doliprane vitamine C)

4. Pharmacologie du paracétamol

4.1. Pharmacocinétique

a- Absorption

Administré par voie orale, le paracétamol est rapidement et presque totalement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal par diffusion passive. L'absorption est beaucoup plus rapide dans l'intestin grêle que dans l'estomac (**Rainsford., 2004**). Quoiqu'elle soit un peu ralentie par l'alimentation, l'absorption permet l'obtention d'un pic plasmatique au bout de 30 à 60 minutes après ingestion (**Begue et Astruc., 1999**).

Le paracétamol subit une biotransformation hépatique dès le premier passage hépatique, quant à sa biodisponibilité absolue, elle est satisfaisante et avoisine les 80 % (**Serrie et Thurel., 2002 ; Zetlaoui et Lenoble., 2004**),

Lors d'une administration rectale, l'absorption du paracétamol est aléatoire et son délai est plus long que celui d'une prise orale, d'ailleurs le pic plasmatique n'est obtenu qu'au bout de 2h (**De Broca., 2005**) avec une biodisponibilité réduite de 10 à 20 % (**Serrie et Thurel., 2004**).

Pour la voie injectable, l'administration du paracétamol en intraveineuse permet certes son passage direct dans la circulation, ce qui en fait d'ailleurs une voie privilégiée dans les cas d'urgence, mais en termes d'efficacité, celle-ci ne présente aucun avantage par rapport à la voie orale (**Ellrodt., 2005**).

b-Distribution

La distribution du paracétamol est rapide et uniforme : il diffuse dans tous les milieux liquidiens (sang, liquide céphalorachidien, salive, lait, liquide interstitiel) et tissus de l'organisme (**Serrie et Thurel., 2004**).

Sa liaison aux protéines plasmatiques est faible (15 à 20 %) (**Pouchain et al, 1996**) et son volume de distribution varie de 0,9 à 1 l/kg (**Serrie et Thurel., 2004**).

c- Métabolisme

La demi-vie plasmatique du paracétamol est d'environ 2 heures (**Viala et Botta., 2005 ; Boucher et Cohen., 2007 ; Gaudy., 2009**). Elle est très courte et témoigne ainsi d'une forte métabolisation dont ce médicament fait l'objet au niveau de l'organisme.

Le métabolisme du paracétamol est essentiellement hépatique en raison de la situation « carrefour » du foie, du débit sanguin élevé et de la richesse en enzymes diverses de cet organe. Il est aussi rénal, mais accessoirement (**Zetlaoui et Lenoble., 2004**).

Dans le foie comme dans les reins, le paracétamol est substrat d'enzymes microsomales (des transférases et des oxydases) qui le conjuguent en dérivés très hydrosolubles donc facilement excrétables.

Les transférases microsomales appartiennent à deux sous classes différentes :

Uridine di-phosphate glucuronyl transférase (UDP-glucuronyl transférase) dont l'acide uridine-5'-diphospho- α -D-glucuronique (en abrégé : UDPGA) est le coenzyme, qui transforme le paracétamol en un dérivé glucuroconjugué par transfert de groupement glucuronate porté par le coenzyme (**Sterner., 1999**) ;

La sulfotransférase dont le coenzyme est le 3-phosphoadénosine-5'-phosphosulfate (en abrégé : PAPS), qui transforme le paracétamol en un dérivé sulfoconjugué par transfert de groupement sulfate inorganique porté par le coenzyme (**Hachulla et Flipo., 1999**).

Les oxydases sont des mono-oxygénases à cytochrome P450, essentiellement les cytochromes CYP2E1 et CYP3A4, qui transforment le paracétamol en N-acétyl-pbenzoquinone-imine (en abrégé : NAPQI) qui est ensuite conjugué au glutathion.

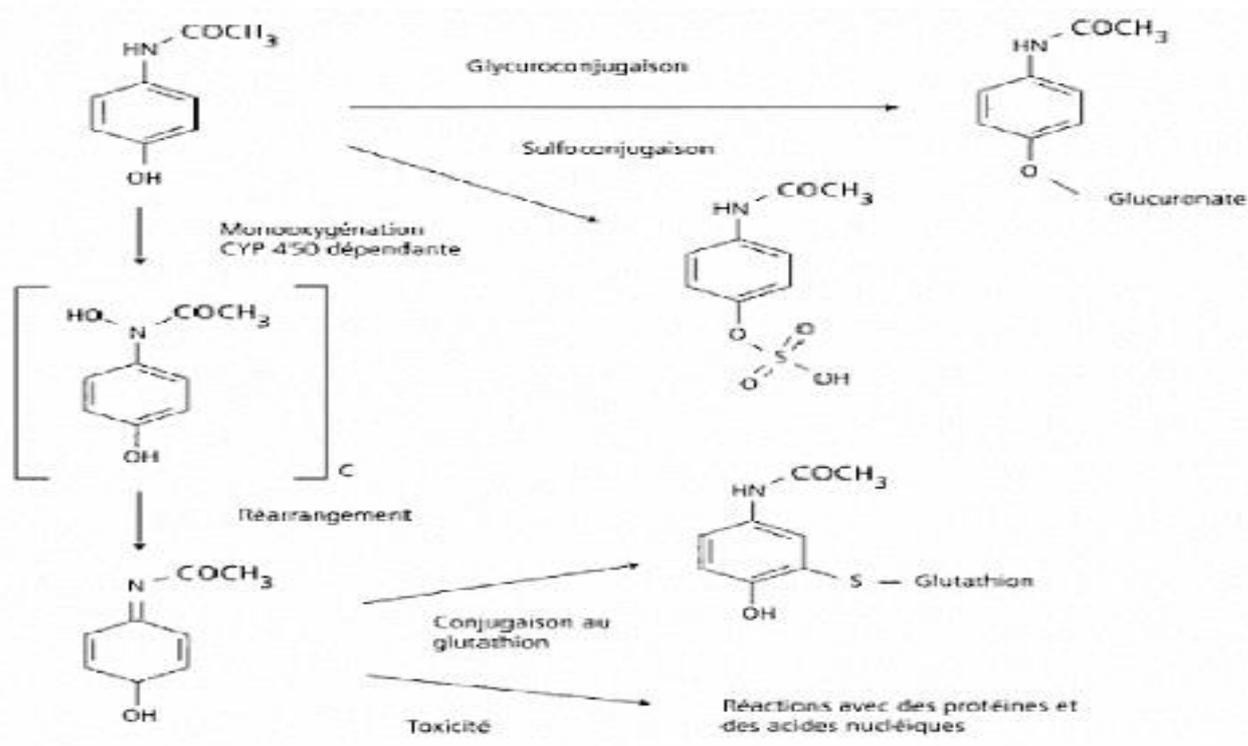


Figure 02. Diagramme représentant les différentes possibilités de métabolisation du paracétamol (Gaudy., 2009).

De part l'importance de la glucuro conjugaison sur les autres formes de conjugaison, environ 55 % du paracétamol ingéré subit une glucuroconjugaison. La sulfoconjugaison intervient quant à elle, pour 35% environ, alors que l'oxydation pour seulement 7 %.

Il est à signaler également l'existence d'une variabilité individuelle et ethnique dans le métabolisme du paracétamol. Celle-ci porte sur le pool hépatique de glutathion, l'activité du CYP-450 et les phénotypes de glucoronidation et suggère que certains sous groupes de la population seraient plus vulnérables au paracétamol (Seiraifi et al., 2007)

d- Elimination

Comme le suggère sa demi-vie très courte (2 heures), le paracétamol est complètement éliminé dans les 24 heures qui suivent son ingestion. Il est éliminé exclusivement dans les urines sous forme « inchangé » et sous forme de métabolites (dérivés conjugués) en lesquels il est transformé.

Son excrétion sous forme de dérivés conjugués (dérivé glucuronate, dérivé sulfate et NAPQI conjugué au glutathion) est la plus importante et représente 97% du paracétamol ingéré. Les 3% qui restent représentent la part qui revient à son excrétion sous forme inchangée.

La forme inchangée du paracétamol est filtrée au niveau glomérulaire, quant aux formes conjuguées, elles sont rapidement excrétées au niveau tubulaire (**Rang et Dale., 2003**).

4.2. Mode d'action du paracétamol et cibles moléculaires

L'action antalgique et antipyrétique du paracétamol résulte de son inhibition de l'activité de la cyclooxygénase-3 (en abrégé : cox-3) produite par le cortex cérébral et qui y est responsable de la synthèse de prostaglandines notamment de PGE2, un médiateur central de la douleur et de la fièvre, et de la cyclooxygénase-2b (en abrégé : cox-2b) produite par la moelle épinière pour la synthèse de prostaglandines médullaires en renforcement de la perception douloureuse en cas d'inflammation (**Gueugniaud et De La Coussaye., 2000 ; Pellissier et Viel., 2000 ; Warner et Mitchell, 2002 ; Montagnier et al, 2003 ; Berenbaum, 2004 ; Pinaud et al, 2004 ; Beaulieu., 2005 ; Rousseau., 2007 ; Rezende et al., 2008**).

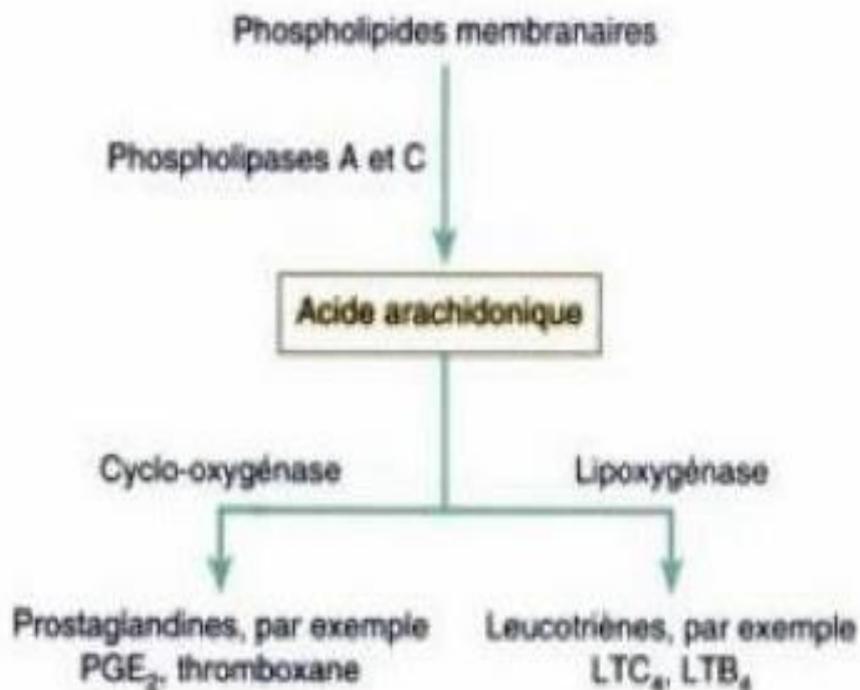


Figure 03. Voies de biosynthèse des prostanoïdes (**Pocock et Richards, 2004**).

Théoriquement, le paracétamol pourrait inhiber également les cyclooxygénases périphériques, notamment la cyclooxygénase-2 constitutive (en abrégé : cox-2 constitutive) et aurait une action anti-inflammatoire, sauf que son affinité pour celles-ci est faible et que ses capacités d'inhibition sont réduites en présence de fortes concentrations de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), condition totalement remplie lors du processus inflammatoire (**Casamajor et Descroix., 2009**).

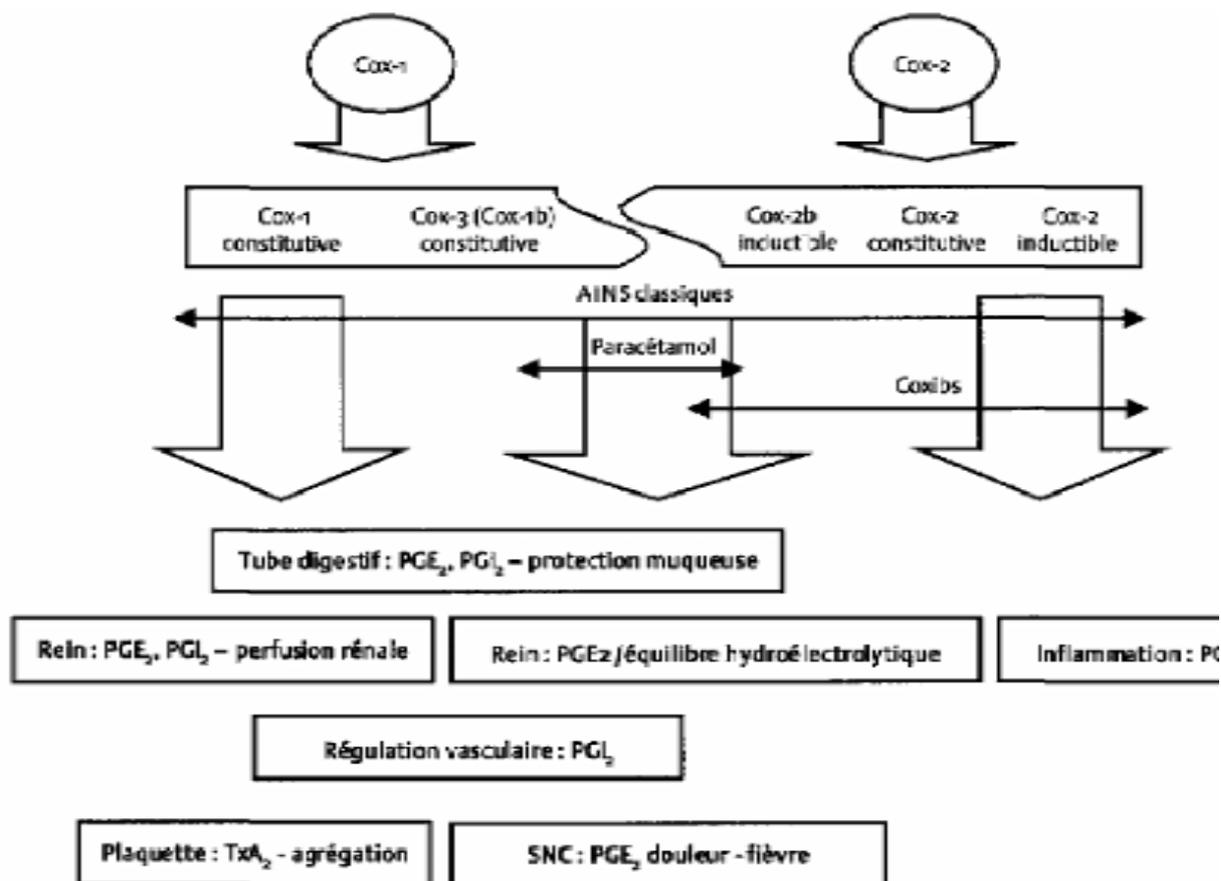


Figure 04. Action du paracétamol (Warner et Mitchell., 2004).

Quant à la toxicité du paracétamol, elle est exercée par l'un des métabolites en lesquels il est transformé. Il s'agit en l'occurrence du NAPQI (N-acétyl-*p*-benzoquinoneimine) formé par l'action des mono-oxygénases à cytochrome P-450 sur le paracétamol.

5-Toxicité du paracétamol

5.1. Toxicité sur l'homme

Le paracétamol est un toxique lésionnel qui agit avec retard sur son organe cible principal, le foie. Le risque essentiel d'une intoxication aiguë est la survenue d'une insuffisance hépatocellulaire aiguë par nécrose hépatique centro-lobulaire. Le décès est possible. La dose toxique du paracétamol est hautement variable selon les individus mais la dose toxique théorique est, pour une dose ingérée unique, supérieure à 125 mg/kg chez l'adulte et 100 mg/kg chez l'enfant. Administrées sur de longues périodes, les doses thérapeutiques se rapprochent des doses toxiques, de plus, le paracétamol est présent dans de nombreux médicaments, mélangé à d'autres molécules, ce qui augmente le risque de surdosage involontaire. La toxicité du paracétamol est majorée chez les sujets présentant une induction enzymatique (barbituriques, alcool) ou une déplétion chronique en glutathion (dénutrition, alcoolisme chronique) (**Maeva S et al., 2012**). Il n'est pas toujours évident de déceler une intoxication au paracétamol. Dans les heures qui suivent l'intoxication, il y a parfois des troubles digestifs, des anorexies, nausées, vomissements, diarrhées et sueurs, mais le plus souvent les intoxiqués ne se plaignent de rien. Il faut faire attention car l'absence de symptôme pendant les 24 premières heures ne préjuge en rien de la bénignité ou de la gravité de l'intoxication. Le foie peut en effet se détruire silencieusement et au bout de trois jours et quand les signes sont patents, il est souvent trop tard. Si les intoxications par le paracétamol sont fréquentes et potentiellement fatales, leur gravité a été très limitée par l'utilisation de N-acétylcystéine comme antidote (**Garrec et al., 1994**).

5.2. Hépatotoxicité

Quatre pour cent du paracétamol métabolisé par le foie sont oxydés en un métabolite toxique, le N-acétyl-p-benzoquinone-imine. Ce métabolite est détoxiqué par le glutathion. En cas de surdosage la déviation du métabolisme vers une oxydation hépatique accroît la formation du métabolite hépatotoxique et épuise le stock limité de glutathion. Le NAPQI non détoxiqué se lie alors aux protéines hépatiques induisant une nécrose hépatique (**Garrec et al., 1994**). L'hépatotoxicité, risque majeur des intoxications par le paracétamol, est fortement réduite aux doses thérapeutiques mais s'accroît lors de surdosage. On admet en général que chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles lors d'une prise supérieure à 10 g.

Une toxicité est cependant déjà observée à des doses moindres, chez les adultes, parfois déjà à partir de 4 g ou même à des doses thérapeutiques, notamment chez les alcooliques, en cas d'atteinte hépatique et après un jeûne prolongé ; chez les enfants, à partir de 150mg / kg (Centre Belge d'information pharmacothérapeutique, 2000 ; <http://www.uwc.ac.za/ics/default.asp?webPageID...>).

5.3. Toxicité du paracétamol sur l'environnement

D'après une étude, le paracétamol pourrait se transformer en produit toxique, lorsque les usines de traitement des eaux usées utilisent le procédé de javellisation. Le paracétamol se transformerait, sous l'action de l'ion hypochlorite ClO⁻, en N-acétyl-p-benzoquinone imine et en 1,4-benzoquinone.

La première molécule est toxique pour le foie tandis que la seconde est suspectée d'être génotoxique et mutagène. Des études supplémentaires doivent être effectuées pour savoir quelle est la concentration de ces substances à la sortie des eaux usées et pour connaître la persistance de ces produits dans l'environnement (Maeva S et al., 2012).

ChapII : Cardon (*Cynara cardunculus*)

Cynara cardunculus, le **Cardon**, est une plante herbacée bisannuelle de la famille des Astéracées, cultivée comme plante potagère pour ses « côtes » charnues (pétiole et nervure principale développée des feuilles) consommées comme légume. **(FAOSTAT, 2012)**.

1. Taxinomie

C'est une forme très voisine de l'Artichaut, qui fut parfois classé dans une espèce différente (*Cynara scolymus*), mais qui est désormais considéré comme une sous-espèce : *Cynara cardunculus* L. subsp. *Scolymus* **(Koubaa et Damak., 2003)**. **(Figure 05)**



Figure05. Photo de côtes et feuilles de cardon **(Site internet.**

http://fr.wikipedia.org/wiki/Cynara_cardunculus).

La classification de cette plante se présente ainsi :

Ordre : Astérales

Familles: Astéraceae

Genre: *Cynara* . .

Sous- espece : *Cynara cardunculus***(Password., 2003)**.

2. Description botanique

Le terme «cardon» a été emprunté au provençal, du latin *cardo -onis*, chardon. Certains botanistes prétendent que c'est un croisement des deux espèces qui a produit l'artichaut alors que d'autres parlent de domestication **(Koubaa et Damak, 2003)**.

Le cardon présente un système racinaire pivotant très profond, lui confère une bonne résistance à la sécheresse et sans doute à des froids pas trop intenses. (**Ozenda., 1983**).

Il existe 5 à 6 appellations variétales regroupées en deux groupes :

- Type Pu vis ou Blanc amélioré, à feuilles larges et peu découpées, vert foncé, dont les côtes larges, demi pleines, complètement inermes, ont tendance à blanchir naturellement.
- Type Plein inerme, à grande rosette dressée (1,20 à 1,30 m), feuilles découpées, côtés très épaisses et pleines, garnies de faibles épines ou, dans certaines sélections complètement inermes, blanchiment après « attachage », présente une bonne aptitude à la conservation en cave (**Chaux et Foury.,1994**).

3. Principes actifs

Les feuilles et les graines de cette espèce contiennent des polyphénols : les dérivés caféiques (cynarine et acide chlorogénique), des flavonoïdes (surtout des flavones), des stéroïdes (stérols, sesquiterpénoïdes et des saponines), un principe amer (cynaropicrine) et un sucre (inuline), des acides organiques surtout des acides alcools, des tanins, des anthocyanes, des coumarines, des lignanes. ;(**Koubaa et Damak., 2003**)

4. Propriétés biochimiques

4.1. Composition en acides gras des huiles du cardon :

L'huile du cardon s'obtient par pression à froid des graines. Cette huile a des propriétés particulières liées d'une part à sa richesse en acides gras essentiels insaturés (85 %), et d'autre part à la présence d'un composé appelé silymarine (30 mg/100g). Elle possède une fonction vitaminique ainsi qu'une fonction plus spécifique à savoir la détoxification des cellules hépatiques. (**Koubaa et Damak., 2003**).

Tableau 02: La composition biochimique des huiles du cardon en acides gras (**Koubaa et Damak., 2003**) se présente ;

Acide gras	Composition en acides gras des huiles du cardon	
Acide Myristique	0,12%0,12%
Acide Palmitique	11.12%	11.12%
Acide stéarique	2.75%	2.75%
Acide oléique	21.15%	21.15%
Acide linoléique	63.10%	63.10%
Acide arachidique	0.30%0.30%
Acide linoléinique	0.05%0.05%

Les acides gras essentiels insaturés confèrent aussi à l'huile des graines du cardon une fonction vitaminique qui intervient dans la formation des prostaglandines. Par ailleurs, l'huile contient de la vitamine E (27 mg/100g) et de la provitamine A (0.4 mg/100g). Cette fonction vitaminique joue un rôle métabolique considérable et elle a des répercussions sur la plupart des fonctions neurophysiologiques de l'organisme (**Koubaa et Damak., 2003**).

Tableau 03: Composition chimique du cardon en pourcentage de matière sèche (MS) :

Le tableau 3 montre la composition chimique du cordon exprimé en pourcentage De matière sèche (**Baghdad., 2010**).

Composés chimiques	Cardon
Protéines totales	22,66%
Protéines pures	19,13%
Fibres alimentaires	11,62%
Matière grasse	01,25%
Sucres totaux	14,28%
Matière minérale	12,40%
Substances extractibles non azotés	46,28%

Les protéines ont l'aptitude à couvrir les besoins en azote et en acides aminés pour cette raison des travaux faits par **Baghdad., 2010** estiment que le cardon est classé parmi les légumes plus riche en protéines et de même l'azote total du cardon est presque entièrement constituée d'azote port.

Le tableau 04 : Teneur en phénols totaux et flavonoïdes: D'après les travaux, le cardon peut être classé parmi les légumes riche en flavonoïdes (**Baghdad.,2010 et Lugasi et al .,2003**).

composant	Cardon
Phénols totaux	45
Flavonoides	43,5

5. Bienfaits

Les extraits des feuilles du cardon sont utilisés pour leurs actions cholagogue et cholérétique dans les traitements de dyspepsie et du diabète (**Paris et Moyse., 1971 ; Koubaa et al., 1999**). Dans ces extraits, il a été signalé une activité antioxydante contre le radical superoxyde (**Valentao et ai., 2002**) et une activité intégrase anti-VIH (**Sianina et al., 2001**).

6. Utilisation des graines du cardon dans différents domaines

6.1. Usage industriel

Dans les dernières années, plusieurs utilisations alternatives ont été proposées. Notamment, l'utilisation des graines pour le pétrole et la production de biodiesel qui ont été largement étudiées (**Foti et al., 1999; Maccarone et al., 1999; Curt et al., 2002; Fernández et al., 2006; Raccuia et Melilli., 2007; Ierna et al., 2012**). Le rendement grainier et la teneur en huile des graines ont montré un grand potentiel de culture de ces graines. Certains auteurs ont constaté une grande variabilité du rendement en graines selon artichaut ou cardon génotype (**Foti et al., 1999; Raccuia et Melilli., 2007; Raccuia et al., 2011; Ierna et al., 2012**), **Foti et al., (1999)**.

La graine *Cynara*, compte tenu des résultats de l'huile à 24 % (Sengo et al., 2010), présente une composition similaire à celle de l'huile de tournesol (Benjelloun-Mlayah et al., 1996; Curt et al., 2002; Fernández et al., 2006), avec des pourcentages moyens de 11, 4, 25 et 60 % de l'acide palmitique, stéarique, oléique et d'acides gras linoléique ,respectivement (Fernández et al., 2006 ; Raccuia et al., 2011) ont rapporté des pourcentages de 44,5 ; 42,6; 9,8 et 3,1% d'acide linoléique, oléique, palmitique et stéarique acides gras dans l'huile de chardon ,respectivement. Cependant, les acides gras insaturés (oléique et linoléique) sont prédominants par rapport aux acides gras saturés (acides stéarique et palmitique).

Les graines *Cynara* ont été également utilisées dans des cultures énergétiques de la biomasse (Foti et al., 1999; Fernández et al., 2006; Angelini et al., 2009; Mantineo et al., 2009; Ierna et Mauromicale.,2010; Ierna et al., 2012).

L'utilisation de ces huiles comme un biocombustible solide a été étudiée par plusieurs auteurs dans le cadre de projets européens (Foti et al., 1999 ; Piscioneri et al.,2000; Curt et al., 2002; Angelini et al., 2009) Principalement pour le chauffage et la puissance d'un moteur. (Fernández et al., 2006; Angelini et al., 2009).

6.2. Usage traditionnelle

Depuis des siècles, l'artichaut a été utilisé pour ses inflorescences immatures (têtes), qui peuvent être vendus ensemble pour la consommation fraîche ou peuvent être traités industriellement. Le cardon a été traditionnellement cultivé pendant des siècles comme légume pour l'alimentation humaine. En particulier, les pétioles des feuilles charnues de jeunes plants, au stade phénologique végétatif, sont utilisés dans l'alimentation humaine dans les pays de la Méditerranée (Fernández et al., 2006). Les fleurs de *Cynara* ont été utilisé comme une présure naturelle pour la production de fromage de chèvre typique dans certaines régions des pays Européennes ; Portugal et l'Espagne (Verissimo et al., 1995). Les propriétés coagulantes du cardon sont liées à l'enzyme protéolytique et la spécificité des protéases cardosine A et cardosine B (Vieira et Barbosa., 1972). En fait, ces enzymes sont similaires, en termes d'activité et de spécificité, la chymosine et la pepsine (Verissimo et al., 1995; Ordiales et al., 2012).

6.3. Utilisations pharmaceutiques

Depuis les temps anciens, *Cynara* substance. a été utilisé dans la médecine traditionnelle pour ses effets thérapeutiques reconnus tels que les effets hepato protecteurs, anticancéreux, anti-oxydants, anti-bactériens, hypocholestérolémiant et hypoglycémiant (**Gebhardt., 1997; Kraft., 1997; Clifford., 2000; Saénz Rodriguez et al., 2002; Coinu et al., 2007; Rondanelli et al., 2011; Fantini et al., 2011**).

Aujourd'hui, *Cynara* substance. Sous forme de poudre sont déjà commercialisés en tant que médicaments, principalement pour les traitements des pathologies hépatiques et les maladies cholérétiques (**Lattanzio et al., 2009**).

Plusieurs études ont été réalisées pour montrer les effets bénéfiques de *Cynara* spp pour la santé. En particulier, les extraits de feuilles qui tendent à diminuer les taux de cholestérol dans le sang avec une réduction de sa synthèse dans le foie et une diminution de l'accumulation de lipides dans d'autres tissus (**Kraft., 1997**).

Les propriétés préventive et curative des extraits des feuilles de cette plante sont liées à la haute teneur en composés poly phénoliques, acides aminés, dicaféoylquiniques et flavonoïdes (**Wang et al., 2003; Fratianni et al., 2007; Lattanzio et al., 2009; Lombardo et al., 2010; Menin et al., 2010; Pandino et al., 2010, 2011a, 2011b, 2011c, 2012**).

Concernant les dérivés caféique, l'acide chlorogénique (acide 3-O-caféoylquinique) qui est le composant le plus abondant et représente environ 39 % de la teneur totale en acides caféylquinique (**Lattanzio et al., 2009**).

Conclusion

Cette étude a montré l'importance des décoctés des tiges et feuilles de la plante *Cynara cardunculus* dans le control de l'évolution des paramètres biochimiques chez un modèle animal.

Cette étude peut suggérer que les différentes parties végétales de *Cynara cardunculus* puissent jouer un rôle préventif ou protecteur contre le diabète et les désordres métaboliques tel que la dyslipidémie observée dans les maladies cardiovasculaires.

Les feuilles de *Cynara cardunculus* sont connues pour leur richesse en poly phénols et oligoéléments. Ces molécules bioactives ont des propriétés antibactériennes, anti oxydantes et un rôle de piègeur des radicaux libres responsables du stress oxydatif et des dommages cellulaires et tissulaires.

L'identification et l'isolement de l'ensemble des composants bioactives, à partir des différentes parties végétales de *Cynara cardunculus*, nécessitent des méthodes et des techniques d'analyse ultramodernes telles que la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC).

Les résultats de cette étude sont préliminaires et encourageant qui méritent une confirmation et une continuation afin d'élucider tous les agents anti oxydants, antimicrobiens, voire anti tumoraux.

Discussion

Le paracétamol est largement utilisé comme un analgésique et agent antipyrétique. Il ne présente aucun danger à des doses recommandées. Mais une overdose de paracétamol peut causer des lésions au niveau du tissu hépatique (**Blieden et al., 2014 ; Nfila et al., 2014**).

A une dose toxique de paracétamol, les principales voies métaboliques de glucuronidation et de sulfatation deviennent saturées et l'excès de paracétamol est transformé par les isoenzymes du cytochrome P450 en un métabolite hépatotoxique actif, N-acétyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) (**Baleni et al., 2015**).

Cette présente étude a montré d'une part la toxicité du médicament paracétamol qui s'est traduite par une élévation sérique des paramètres hépatiques à savoir ; SGOT, SGPT et la bilirubine et d'une autre part cette même étude a bien illustré le rôle protecteur que peuvent jouer les décoctés des tiges et des feuilles de la plante *Cynara cardunculus* L.

La plante *Cynara cardunculus* L. est non seulement devenu très populaire en art culinaire mais elle est spécialement utilisée comme matière première en phytothérapie contre l'indigestion et comme un agent hépato protecteur (**Piston et al., 2014**).

Les décoctés des tiges et feuilles de cette plante ont montré leurs effets préventifs et protecteurs chez les rats auxquels a été administrée par voie orale une solution de paracétamol et cela a été confirmé par la diminution des concentrations sériques des paramètres hépatiques SGOT, SGPT et bilirubine.

Cynara cardunculus est dotée de capacités pharmacologiques très intéressantes telles que l'inhibition de la biosynthèse du cholestérol au niveau des hépatocytes et exerçant un effet hépato protecteur (**López et al., 2006**).

Le pouvoir anti oxydant *Cynara cardunculus* est attribué aux composés phénoliques. Les feuilles de cette plante sont très riches en acide chlorogénique et les isomères acides 1,3-,3,4- et 4,5-di-O-caffeoylquinique (**Wang et al., 2003**)

Ces molécules bioactives constituent les principaux composés phénoliques présents au niveau des feuilles de *Cynara cardunculus* qui étaient déterminés par les techniques RMN.

La molécule de Cynarine (ou acide 1,3-di-O-caffeoylquinique) est considérée comme le composé ayant le pouvoir inhibiteur le plus élevé de la biosynthèse de cholestérol hépatique et de l'oxydation de LDL (**Gouveia et Castilho., 2012**).

Discussion

Selon certaines études expérimentales, L'effet anti obésité ou amincissant de l'acide chlorogénique a été suggéré chez les souris (**Cho et al., 2010**).

Dans la littérature, il a été rapporté que ces molécules bioactives ou composés phénoliques étaient capables de piéger les espèces réactives d'oxygène tels que les radicaux anioniques d'oxygène ou les radicaux d'hydroxydes ou les peroxydes (**Wu et al., 2004**).

Les désordres métaboliques sont caractérisés par une dyslipidémie (élévation sérique des triglycérides, LDL-cholestérol et une diminution de HDL-cholestérol), une hypertension et l'obésité (**Eckel et al., 2005**).

Une hyperglycémie et une hyperlipidémie postprandiales sont des signes révélateurs d'un début d'installation de diabète et d'athérosclérose.

La plante *Cynara cardunculus*, en outre des propriétés suscitées, renferme des quantités importantes en fibres alimentaires, vitamine B6, folate, β -carotène, magnésium, potassium et cuivre (**US Department of Agriculture., 2005**).

Des études cliniques, en utilisant des extraits des différentes parties végétales de cette plante, ont présenté des résultats contradictoires concernant l'amélioration du statut lipidique chez des patients atteints d'athérosclérose (**Lupattelli et al., 2005**).

Selon une étude menée en Grèce, cette plante a montré des propriétés antidiabétiques (**Nomikos et al., 2007**).

Les résultats de notre étude ont pu joindre les résultats d'autres travaux sur les effets de *Cynara cardunculus* sur l'hyperglycémie, l'hypercholestérolémie et l'hyperlipidémie.

Cette présente étude a bien illustré l'effet hypoglycémiant et hypocholestérolémiant des décoctés des tiges et des feuilles de la plante *Cynara cardunculus*

1-Objectif

Le but de cette étude est d'établir une évaluation comparative entre les effets des décoctés des feuilles et la tige du *Cynara cardunculus* sur les taux sériques de cholestérol, la glycémie et le foie chez les rats wistar exposé au paracétamol.

2-Matériel végétal

2-1-Broyage des feuilles et découpage des cardes (tiges) de *Cynara cardunculus*

Les feuilles ont été nettoyées avec de l'eau et mises à sécher à l'ombre. Après le séchage, elles ont été finement broyées avec un broyeur et les poudres obtenues ont été conservées dans des flacons hermétiquement fermés pour qu'elles gardent leur qualité initiale (**figures 06 et 07**).



Figure 06 .Feuilles du *Cynara cardunculus*

Figure 07. Poudre de feuilles du *Cynara cardunculus*

Les cardes (tiges) de cette plante ont été nettoyées avec de l'eau. Après le nettoyage, elles ont été finement coupées en petits morceaux (**figures 08 et 09**).



Figure 08. Carde (tige) du *Cynara cardunculus*



Figure 09. Morceaux de carde (tige) du
Cynara cardunculus

2-2-Préparation des décoctions

2-2-1-Décocté des feuilles

La décoction de *Cynara cardunculus* L a été préparée en faisant dissoudre 125 g de poudre de feuilles, obtenue après broyage, dans 1000 ml d'eau distillée puis cette solution a été mélangée et chauffée pendant 30 min à l'aide d'un agitateur magnétique sur une plaque chauffante. On laisse décanter cette solution pendant 10 minutes. La solution sera ensuite filtrée sur papier filtre dont l'extrait est destiné à être conservé dans des flacons (Belhattab et al., 2004) (figure10).

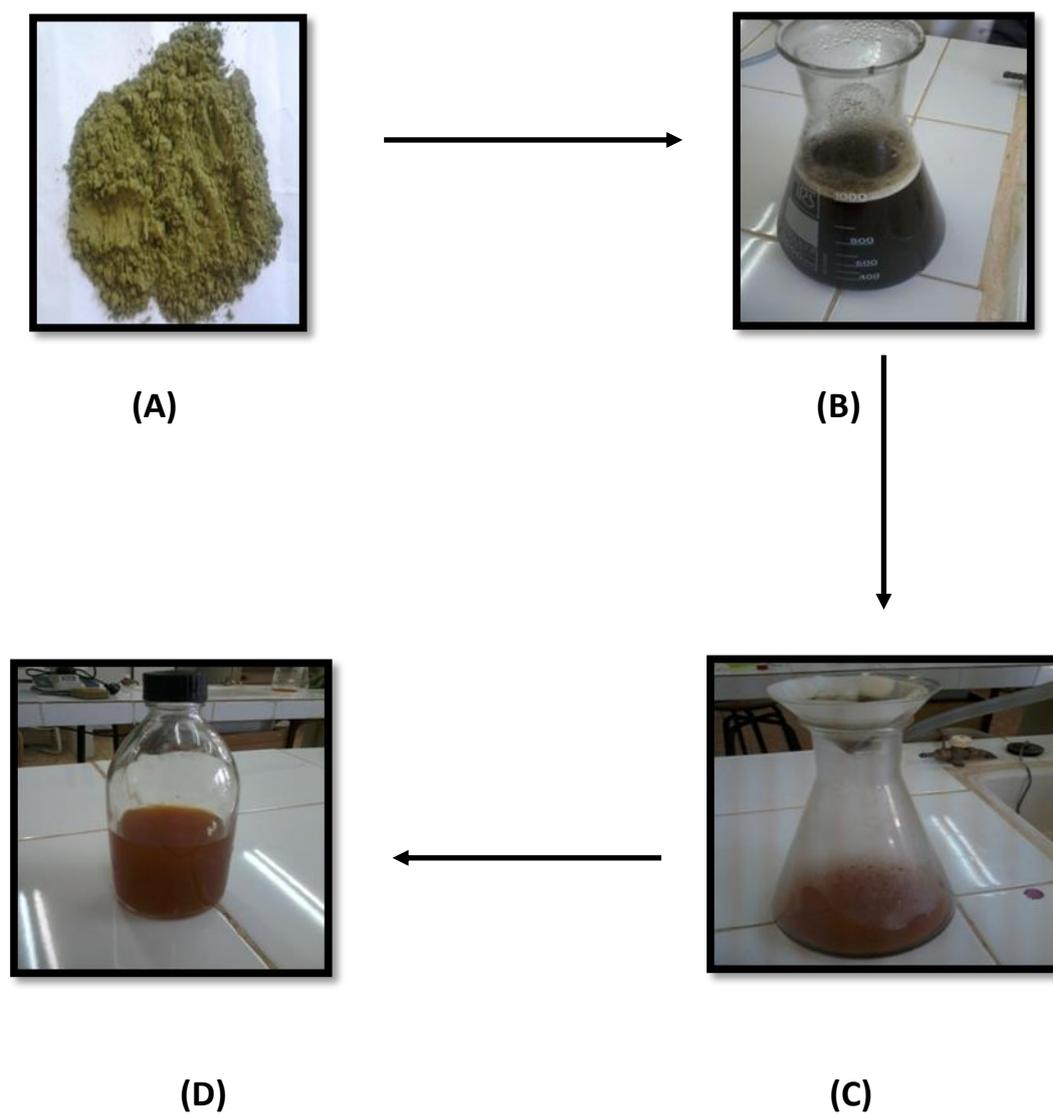


Figure 10. Etapes de la préparation du décocté des feuilles de *Cynara cardunculus*

A : Poudre de feuilles de *Cynara cardunculus* L.

B : Décocté des feuilles obtenu

C : Filtration de la solution décocté des feuilles

D : Conservation du décocté filtré dans un flacon

2-2-2-Décocté des tiges

Une quantité de 125 g des cardes (tiges) de *Cynara cardunculus* ont été découpées en petits morceaux auxquels a été ajouté un volume de 1000 ml d'eau distillée pendant 30 min avec une agitation à l'aide d'un barreau magnétique puis laissée pou décanté sur la plaque chauffante pendant 10 minutes. Ensuite le mélange est filtré sur papier filtre qui à la fin le filtrat est conservé dans des flacons (**Belhattab et al., 2004**) (**figure11**).

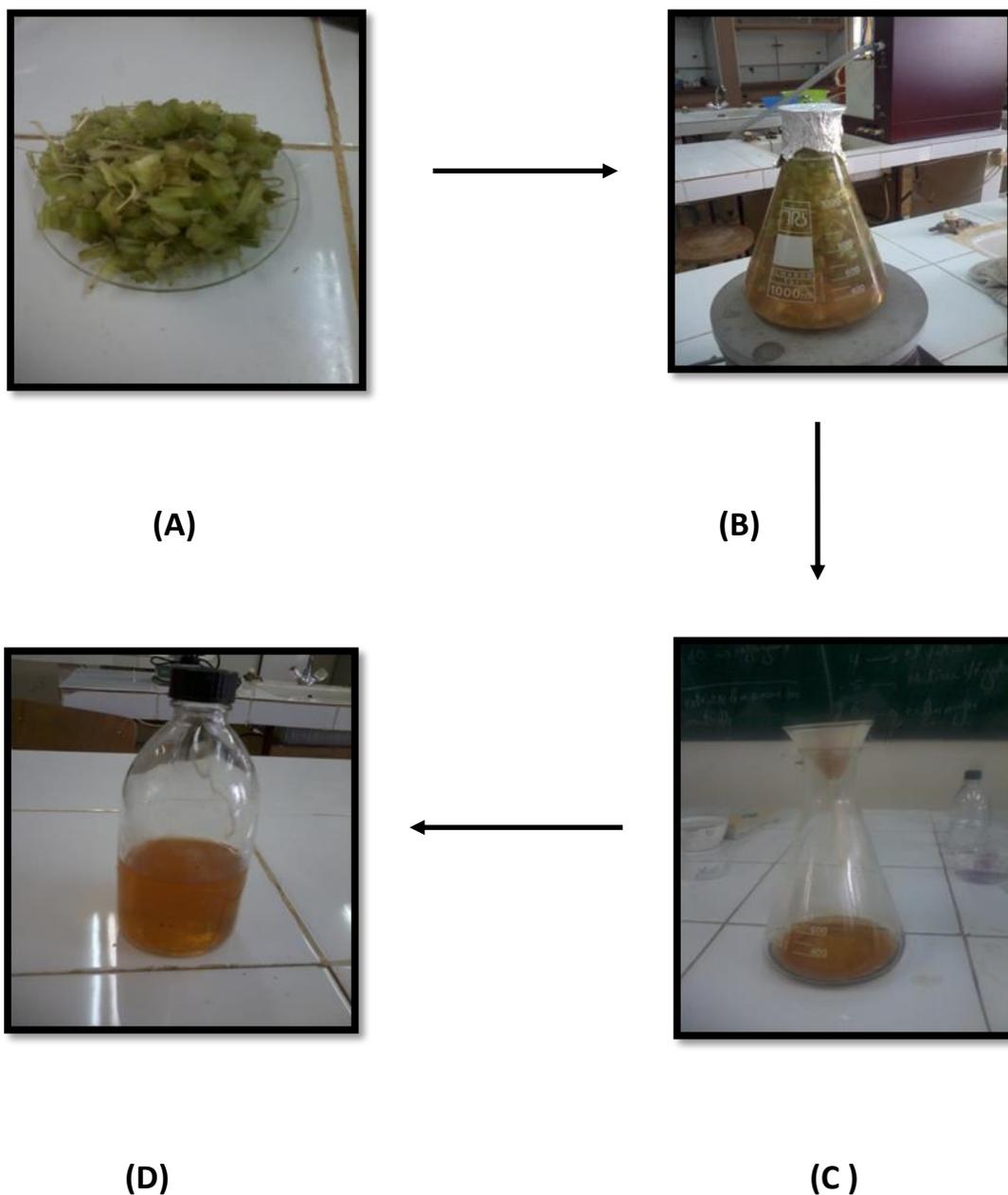


Figure 11. Etapes de la préparation du décocté des cardes (tiges) de *Cynara cardunculus* .

A : Découpage des cardes (tiges) de *Cynara cardunculus* en petits morceaux

B : Préparation du décocté

C : Filtration du décocté

D : Conservation du décocté après filtration

3-Matériel animal

3-1-Préparation des animaux d'expérimentation

Dans le cadre de cette étude, nous avons utilisé des rats Wistar provenant de l'animalerie du département de biologie de l'université Dr Moulay Tahar, Saida. Ces animaux ont été soumis à des conditions de température ambiante de 21° c à 23° c et d'éclairage artificiel contrôlé.

Ils sont hébergés dans des cages en plastique d'une longueur de 55 cm, d'une largeur de 33 cm et d'une hauteur de 19 cm. **(figure 13)**

Chaque cage est marquée d'un numéro de lot qui lui correspond. Les animaux ont disposés d'une alimentation standard (al Alf) **(annexe n°01)**, l'eau, la litière utilisée et la sciure sont renouvelées chaque jour pour assurer un bon état hygiénique des animaux **(figure 12)**.



Figure 12. Rats Wistar d'expérimentation



Figure 13. Modèle de cage utilisé

3-2-Préparation du régime cafétéria

Le régime cafétéria a été préparé à partir d'un mélange de 150 g renfermant différents aliments à savoir ; matière grasse, patate chips, fromage, biscuit, chocolat et cacahuète dans des proportions différentes : 4 :2 :1 :1 :1 :1. (**Annexe n° 02**).

3-3-Choix de la dose de paracétamol

La dose de paracétamol a été réalisée par la dissolution de la quantité de 3.64 mg dans un volume de 02 ml d'eau distillée (**Annexe n° 03**).cette dose était administrée aux rats une fois par jour et par vois orale

3-4-Répartition des animaux en groupes

Comme une première étape, on a préparé trois cages dont chacune contenait trois rats (un male et deux femelles). Ces animaux ont été laissés regroupés ensemble pendant 5 jours pour s'accoupler, suivi d'une période de 15 jours de gestation et une autre période de 21 jours pour le sevrage des ratons, avec un suivi quotidien (alimentation, eau et nettoyage).

On a préparé cinq lots contenant chacun trois rats femelles âgées de trois mois et de poids corporel variant entre 150 et 190 gr.

Ainsi, les rongeurs ont été répartis :

Groupe 1 : les rats témoins recevant quotidiennement de l'eau de robinet et 300 gr d'alimentation standard.

Groupe 2: les rats expérimentés recevant quotidiennement de l'eau de robinet, 150 gr de l'alimentation standard et 150 gr de régime cafeteria.

Groupe 3: les rats étaient traités, par voie orale, avec une solution de paracétamol à une dose de 3.64mg / ml et étaient sous un régime cafétéria.

Groupe 4 : les rats étaient traités, par voie orale, avec un volume de 2 ml de décocté des feuilles de *Cynara cardunculus* puis après une heure ils recevaient par voie orale du paracétamol à la dose de 3.64mg/ml et qui étaient également sous un régime cafétéria.

Matériel et méthode

Groupe 5 : les rats étaient traités, par voie orale, avec un volume de 2 ml de décocté des tiges de *Cynara cardunculus* puis après une heure ils recevaient par voie orale du paracétamol à la dose de 3.64mg/ml et qui étaient également sous un régime cafétéria.

4-Mesure quotidienne du poids corporel

Le poids de chaque rat, ainsi que la masse de nourriture ingérée sont notés quotidiennement durant toute la durée de l'expérience (**tableau 07, voir annexe n° 04**)

5-Prélèvement des échantillons de sang

Durant notre expérience, on a fait trois prélèvements de sang :

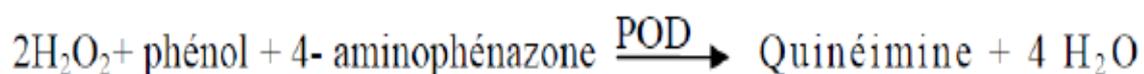
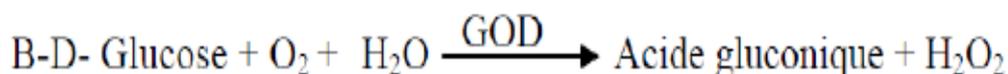
- Le premier a été effectué le Jeudi 02/04/2015 après 10 jours chez tous les rats.
- Le deuxième prélèvement a été effectué le 12/04/2015 après 20 jour chez tous les rats.
- Le troisième prélèvement a été réalisé après le sacrifice des rats. Pour cela, les animaux étaient jeunés 12 h précédemment.

Après une anesthésie par une injection intra-péritonéale d'une solution de chloral à 10 % (4mg / kg de poids corporel), le sang a été récupéré dans des tube contenant un anticoagulant (héparine) pour faire le dosage biochimique des marqueurs hépatique et lipidique.

6-Dosage biochimique

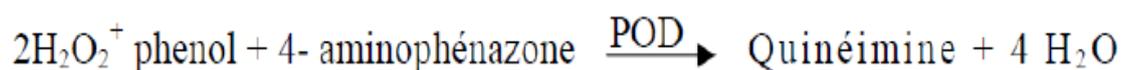
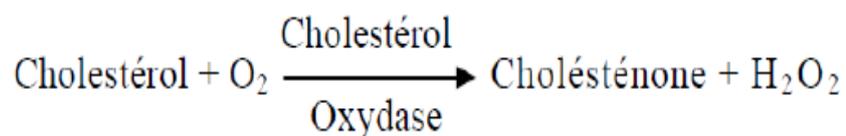
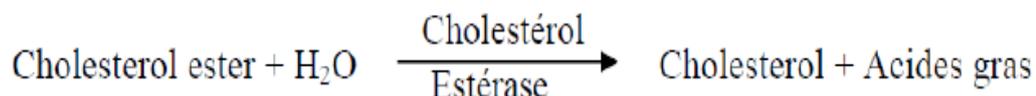
6-1-Dosage du glucose

Le glucose a été mesuré après une oxydation enzymatique en présence du glucose oxydase. Le peroxyde d'hydrogène formé réagit grâce à l'action catalytique d'une peroxydase, avec un phénol et la 4- amino-phénazone pour former un composé rouge violet de quinonéimine qui sert d'indicateur coloré, selon les réactions suivantes (**Barham., 1972**) :



6-2-Dosage du cholestérol

Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon les réactions suivantes (Rifai et al.,1999) :

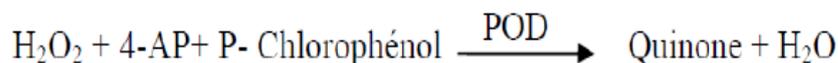
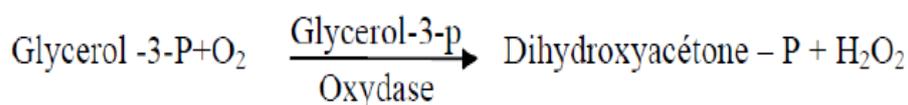
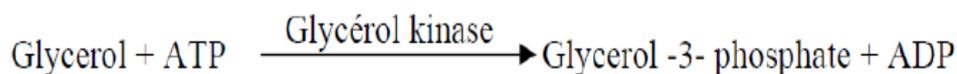
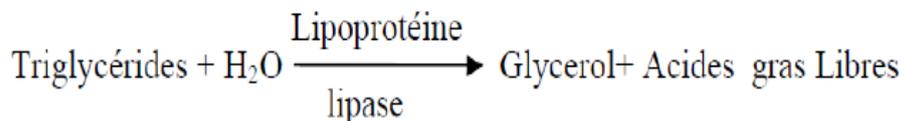


6-3-Dosage des HDL/LDL

La méthode est directe et sans prétraitement de l'échantillon. Au cours de la première phase, les particules LDL, VLDL et Chylomicrons libèrent du cholestérol libre qui, soumis à une réaction enzymatique, produit du peroxyde d'hydrogène, lequel est dégradé sous l'effet de la réaction avec la POD et le DSBmt. Aucun dérivé coloré n'est formé (Beutler., 1984).

6-4-Dosage des triglycérides

Les triglycérides sont déterminés après une hydrolyse enzymatique par les lipases. L'indicateur est une quinone formée après les 4 réactions suivantes (**Rifai et al.,1999**) :



6-5. Dosage des transaminases TGO/ TGP

Les transaminases TGO et TGP présentes dans le sérum catalysent le transfert du groupement amine du glutamate vers l'oxaloacétate et le pyruvate dans des réactions réversibles. L'activité de ces enzymes est proportionnelle à la quantité du pyruvate ou l'oxaloacétate formée après réaction avec 2, 4-Dinitrophénylhydrazine (DNPH) dans un milieu alcalin (**Murray., 1984**).

6-6-Dosage de bilirubine directe plasmatique

La détermination de la bilirubine a été réalisée par la méthode colorimétrique (selon la fiche technique Spinreact).

Principe

La bilirubine réagit avec l'acide sulfanilique diazoté à pH acide pour produire l'azobilirubine. Cette réaction est instantanée avec la bilirubine directe (par contre avec la bilirubine totale elle est indirecte nécessite la solubilisation par le diméthylsulfoxyde (DMSO) (En absence de DMSO, seule la bilirubine directe réagit) selon la réaction chimique :

Matériel et méthode

Bilirubine direct + Diazo+H⁺ —————>Azobilirubine (couleur bleu).

L'intensité de la coloration est mesurée à 578 nm, elle est proportionnelle à la concentration de la bilirubine dans l'échantillon **(Kaplan., 1984)**.

7-Analyses statistiques

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel SIGMAPLOT version 11. Les résultats ont été exprimés par leurs moyennes affectées de leur déviation standard de la moyenne (DS).

La comparaison des différentes variables a été effectuée par la méthode d'analyse des variances (ANOVA) suivie du test Tukey à une différence de significativité des résultats à $p < 0,05$.

Annexe

N°1. Composants d'alimentation des rats

Le type d'alimentation utilisé durant l'expérimentation était El Alf (**figure25**) qui est une alimentation standard composée essentiellement(**Tableau05**) ;

Tableau 05 : Composition (en %) du régime standard commercial Constituants Taux (%)

Protéine totales	19%
Glucides totaux	57,5%
Lipides totaux	6%
Fibres	5%
Humidité	7,54%
Minéraux	4%
Vitamines	1%



Figure 23 : Alimentation standard des rats

N°2 : Préparation et les Composons du régime cafétérie

Le régime cafétéria a été préparé à partir d'un mélange de 150 g renfermant différents aliments à savoir ; matière grasse, patate chips, fromage, biscuit, chocolat et cacahuète dans des proportions différentes : 4 :2 :1 :1 :1 :1. Ont été broyées tous les composons. Après le broyage, elles ont été préparées un mélange. (**Figure 25**).

Tableau 06 : Composition (en%) du régime cafétérie

matière grasse	20%
patate chips	10%
fromage	5%
biscuit	5%
chocolat	5%
cacahuète	5%



Figure 25 : mélange du régime cafétérie

N°3 : Calculé la dose de paracétamol

La dose de paracétamol utilisée est 500 mg consommée trois (03) fois par jour, au poids moyenne du 70 kg. En a calculé la dose par la règle de 3 :

$$1500 \text{ mg} \longrightarrow 70000 \text{ g}$$

$$X \text{ mg} \longrightarrow 170 \text{ g}$$

$$\text{La dose} = \frac{1500 * 170}{70000}$$

La dose de paracétamol est : **3,64** mg.

Annexe

N°04. Tableau 07 : les mesures de poids corporel durant la période d'expérimentation

	témoin	Régime caféterie	paracétamol	Solution de tige +paracétamol	Solution des feuilles +paracétamol
1 ^{er} jour	116	140	192	166	164
2eme jour	118	145	195	172	174
3eme jour	121	145	200	175	176
4eme jour	121	150	201	177	182
5eme jour	122	151	201	176	180
6eme jour	124	155	203	180	186
7eme jour	126	155	205	185	183
8eme jour	130	156	206	190	186
9eme jour	131	159	207	189	186
10 jours	134	160	209	193	187
11 jours	136	162	211	190	187
12 jours	138	162	213	187	186
13 jours	139	164	215	187	184
14 jours	141	166	217	185	181
15jours	142	169	217	183	181
16jours	150	174	219	182	179
17jours	150	185	219	181	176
18jours	152	185	222	179	173
19jours	146	170	223	180	171
20jours	148	186	223	177	171
21jours	149	174	225	175	169
22jours	151	194	226	171	164
23jours	146	191	227	172	163
24jours	147	195	228	170	160
25jours	148	190	229	168	161
26jours	156	193	230	169	164
27jours	158	195	232	166	159
28jours	161	196	233	163	158
29jours	163	199	235	162	155
30jours	166	204	236	158	150

N°05.Méthode de gavage des rats

La méthode de gavage était effectuée au niveaux de l'animalerie selon les étapes suivantes :

- On rince le tuyau d'épicrânienne dans le gèle anesthésique
- On introduit les épicrâniennes dans l'œsophage a l'aide d'une seringue de 2ml
- On injecte les solutions a l'intérieure du l'œsophage



Figure 24 : la méthode de gavage

Annexe

N°06. Résultats des analyses biochimiques

Tableau 08: Résultat des analyses de 1^{er} prélèvement

	glycémie	cholestérol	TG	HDL	LDL	TGO	TGP	BIL
témoin	1.36 g/l	1.61 g/l	1.12 g/l	0.5 g/l	0.88 g/l	5 ui/l	3 ui/l	1.6 g/l
Régime cafétérie	0.52 g/l	0.5 g/l	0.65 g/l	0.66 g/l	0.29 g/l	77 ui/l	75 ui/l	3.4 g/l
paracétamol	0.5 g/l	0.7 g/l	0.58 g/l	1.09 g/l	0.5 g/l	78 ui/l	76 ui/l	5.6 g/l
Paracétamol+tige	0.7 g/l	1 g/l	0.58 g/l	0.58g/l	0.3 g/l	34 ui/l	30 ui/l	5 g/l
Paracétamol+feuille	0.76 g/l	0.7 g/l	0.38 g/l	0.45g/l	0.17 g/l	27 ui/l	24 ui/l	3 g/l

Tableau 09 : Résultat des analyses de 2eme prélèvement

	glycémie	cholestérol	TG	HDL	LDL	TGO	TGP	BIL
témoin	0.72 g/l	0.88 g/l	0.5 g/l	0.7 g/l	0.08 g/l	122 ui/l	20 ui/l	5 g/l
Régime cafétérie	0.65 g/l	0.75 g/l	0.45 g/l	0.58 g/l	0.08 g/l	115 ui/l	18 ui/l	3.8 g/l
paracétamol	0.68 g/l	0.8 g/l	0.35 g/l	0.6 g/l	0.13 g/l	124 ui/l	15 ui/l	3 g/l
Paracétamol+tige	0.56 g/l	0.8 g/l	0.6 g/l	0.45 g/l	0.23 g/l	19 ui/l	16 ui/l	3.2 g/l
Paracétamol+ feuille	0.65 g/l	0.6 g/l	0.42 g/l	0.4 g/l	0.11 g/l	7 ui/l	4 ui/l	1.6 g/l

Tableau 10 : Résultat des analyses de 3eme prélèvement

	glycémie	cholestérol	TG	HDL	LDL	TGO	TGP	BIL
témoin	0.7 g/l	1.02 g/l	0.48 g/l	0.3 g/l	0.5 g/l	15 ui/l	13 ui/l	3 g/l
Régime cafétérie	0.75 g/l	0.9 g/l	0.5 g/l	0.48 g/l	0.32 g/l	14 ui/l	11 ui/l	3 g/l
paracétamol	0.8 g/l	0.95 g/l	0.7 g/l	0.6 g/l	0.21 g/l	134 ui/l	130 ui/l	3 g/l
Paracétamol+tige	0.31 g/l	0.55 g/l	0.4 g/l	0.3 g/l	0.17 g/l	15 ui/l	13 ui/l	1.56 g/l
Paracétamol+ feuille	0.6 g/l	0.49 g/l	0.5 g/l	0.3 g/l	0.09 g/l	4 ui/l	3 ui/l	1.6 g/l

1-Etude de la variation du poids corporel

La variation du poids corporel des rats des différents groupes est indiquée dans la **figure14** .Les résultats sont hautement significativement différents ($p < 0,001$)

Les rats des groupe 4 (traités avec le décocté des tiges de la plante *Cynara cardunculus* et paracétamol) et groupe 5 (traités avec le décocté des feuilles de la même plante et paracétamol) ont présenté une diminution de poids importante contrairement aux rats des groupes 2 (régime cafétéria) et groupe 3 (paracétamol-régime cafétéria) qui ont affiché une augmentation du poids corporel.

Les poids corporels moyens des rats des GR4 et GR5 étaient respectivement de $176,93 \pm 9,2$ et $173,2 \pm 11$ g versus les poids des rats des GR2 et GR3 qui étaient respectivement de $172,33 \pm 18,9$ et $216,63 \pm 12,5$ g.

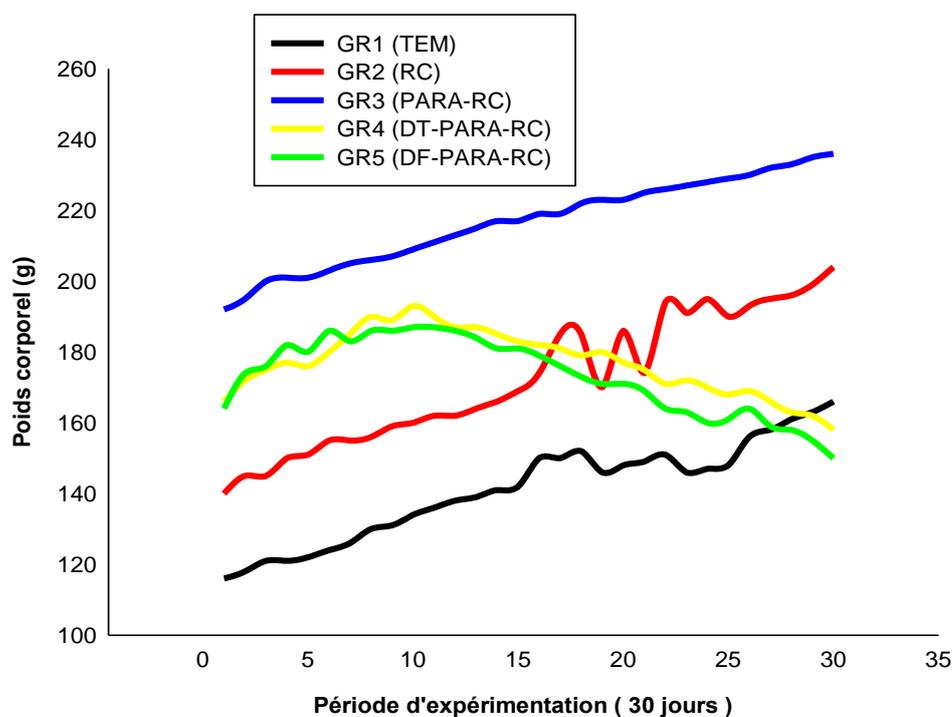


Figure 14 : Variation de poids corporel chez les rats des différents groupes.

TEM : témoins,
RC : régime cafétéria,
PARA : paracétamol,
DT : décocté des tiges,
DF : décocté des feuilles

2-Etude de la variation de la glycémie

La figure15 montre la variation de la glycémie chez les animaux des différents groupes durant la période d'expérimentation (30 jours). Les différences entre les valeurs de la glycémie obtenues ne sont pas statistiquement significatives ($p = 0,28$). Les rats du groupe 4 (Traités avec le décocté des tiges supplémenté de paracétamol et sous régime cafétéria) ont enregistré une diminution de la glycémie avec une valeur moyenne de $0,52 \pm 0,29$ g / L. Alors que les rats des autres groupes ont montré des glycémies plus ou moins importantes comme suit ; GR1 (TEM) : $0,97 \pm 0,3$ g / L

GR2 (RC): $0,64 \pm 0,11$ g / L

GR3 (PARA-RC): $0,66 \pm 0,15$ g / L

GR5 (DF-PARA-RC): $0,67 \pm 0,08$ g / L

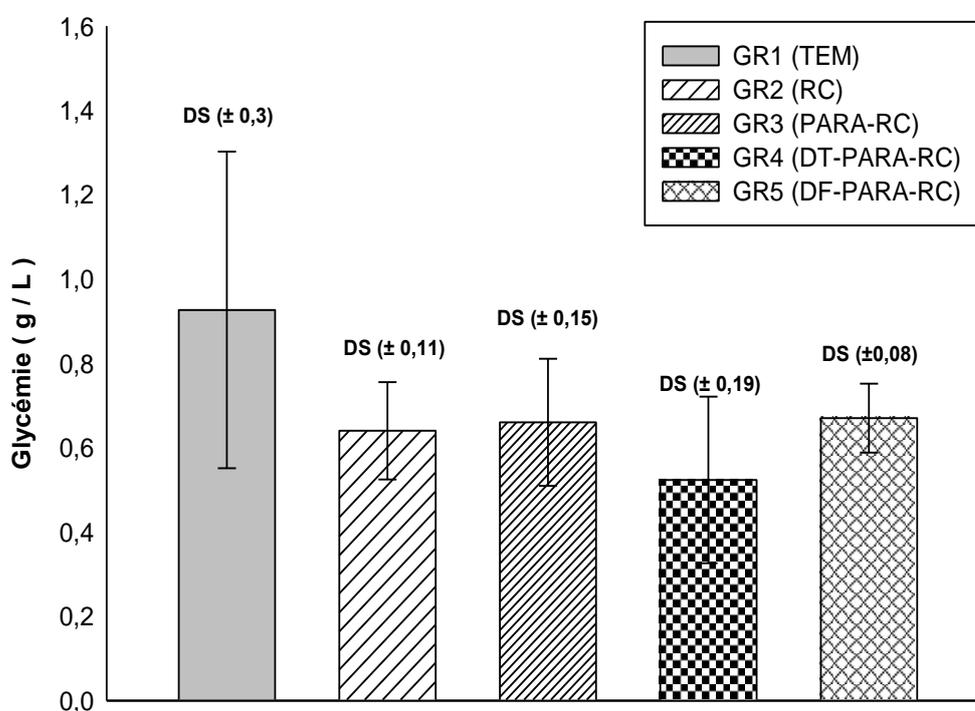


Figure15: Variation de la glycémie (g/L) chez les différents groupes de rats

3-Etude des paramètres lipidiques

3-1-Cholestérol total

La figure16 montre la variation du taux sérique du cholestérol chez les animaux des différents groupes durant la période d'expérimentation (30 jours). Les différences entre les valeurs de la cholestérol obtenues ne sont pas statistiquement significatives ($p = 0,13$).

La cholestérolémie était moins élevée chez les rats des GR4 et GR5, tous les deux étaient respectivement traités avec les décoctés des tiges et des feuilles de *Cynara cardunculus* supplémentés de la paracétamole. Les valeurs moyennes de la cholestérolémie étaient respectivement de $0,78 \pm 0,22$ et $0,59 \pm 0,1$ g / L.

Alors que les rats des autres groupes ont montré des cholestérolémies plus ou moins importantes comme suit ;

GR1 (TEM): $1,17 \pm 0,38$ g / L

GR2 (RC): $0,71 \pm 0,2$ g / L

GR3 (PARA-RC): $0,81 \pm 0,12$ g / L

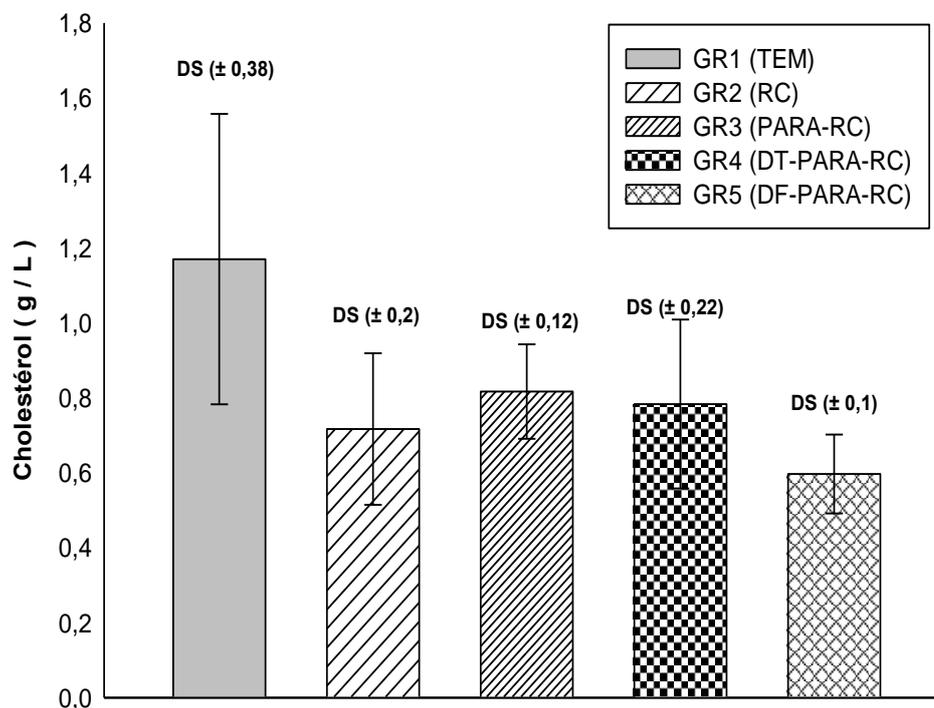


Figure16: Variation du taux sérique du cholestérol total chez les différents groupes de rats

3-2- HDL-cholestérol

La figure 17 montre la variation du taux sérique du HDL-cholestérol chez les animaux des différents groupes durant la période d'expérimentation (30 jours). Les différences entre les valeurs de HDL obtenues ne sont pas statistiquement significatives ($p = 0,12$).

La concentration sérique du HDL était moins élevée chez les rats des GR4 et GR5, tous les deux étaient respectivement traités avec les décoctés des tiges et des feuilles de *Cynara cardunculus* supplémentés de la paracétamol. Les valeurs moyennes du HDL-cholestérol étaient respectivement de $0,44 \pm 0,14$ et $0,38 \pm 0,07$ g / L.

Alors que les rats des autres groupes ont montré des cholestérolémies plus ou moins importantes comme suit ;

GR1 (TEM): $0,51 \pm 0,2$ g / L

GR2 (RC): $0,57 \pm 0,09$ g / L

GR3 (PARA-RC): $0,76 \pm 0,07$ g / L

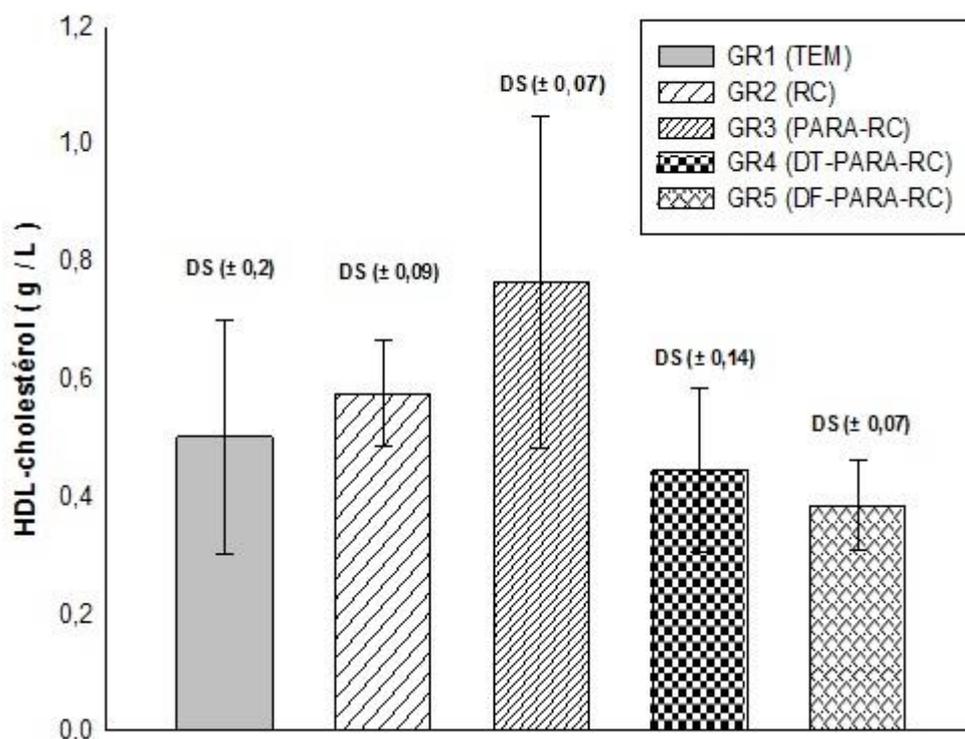


Figure 17: Variation du taux sérique de HDL-cholestérol chez les différents groupes de rats

3-3- LDL-cholestérol

La figure 18 montre la variation du taux sérique du LDL-cholestérol chez les animaux des différents groupes durant la période d'expérimentation (30 jours). Les différences entre les valeurs de LDL obtenues ne sont pas statistiquement significatives ($p = 0,61$).

La concentration sérique du LDL était moins élevée chez les rats des GR4 et GR5, tous les deux étaient respectivement traités avec les décoctés des tiges et des feuilles de *Cynara cardunculus* supplémentés de la paracétamol. Les valeurs moyennes du LDL-cholestérol étaient respectivement de $0,23 \pm 0,06$ et $0,12 \pm 0,04$ g / L.

Alors que les rats des autres groupes ont montré des cholestérolémies plus ou moins importantes comme suit ;

GR1 (TEM): $0,48 \pm 0,4$ g / L

GR2 (RC): $0,23 \pm 0,13$ g / L

GR3 (PARA-RC): $0,28 \pm 0,19$ g / L

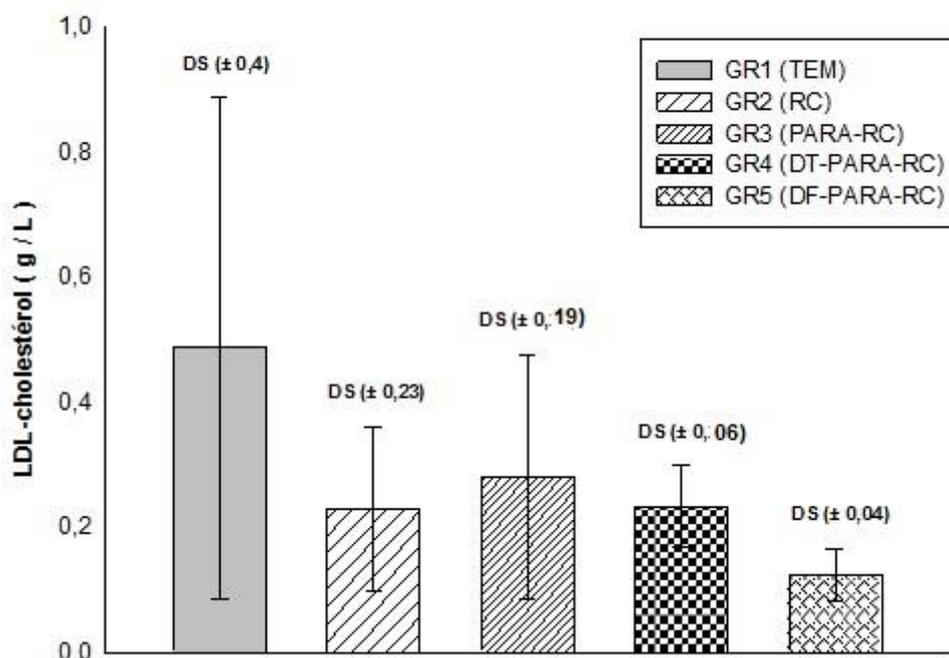


Figure18: Variation du taux sérique de LDL-cholestérol chez les différents groupes de rats

3-4-Triglycérides totaux

La figure19 montre la variation du taux sérique des triglycérides totaux (TG) chez les animaux des différents groupes durant la période d'expérimentation (30 jours). Les différences entre les valeurs des TG obtenues ne sont pas statistiquement significatives ($p = 0,59$).

Le taux sérique des TG était moins élevée chez les rats de GR5, traités avec le décoctés des feuilles de *Cynara cardunculus* supplémentés de la paracétamole et sous régime hyper gars. La concentration sérique moyenne des TG était de $0,43 \pm 0,06$ g / L.

Alors que les rats des autres groupes ont montré des taux sériques TG plus importants que celui de GR5 et ils étaient comme suit ;

GR1 (TEM) : $0,7 \pm 0,3$ g / L

GR2 (RC) : $0,53 \pm 0,1$ g / L

GR3 (PARA-RC) : $0,54 \pm 0,1$ g / L

GR5 (DF-PARA-RC) : $0,52 \pm 0,06$ g / L

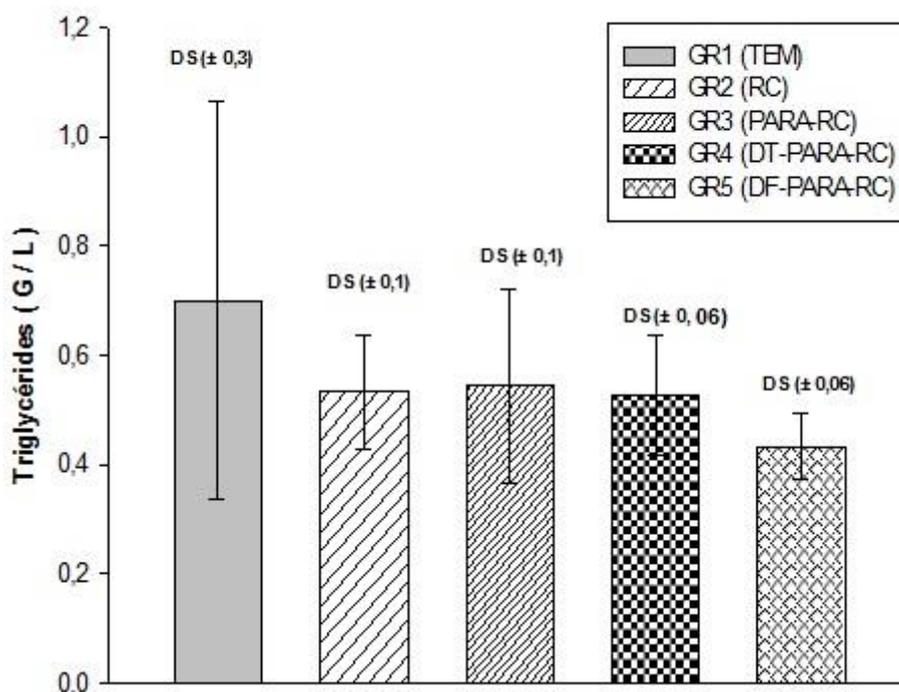


Figure19: Variation du taux sérique des triglycérides (g/L) chez les différents groupes de rats.

4-Etude des paramètres hépatiques

4-1-SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase)

L'analyse des paramètres hépatiques (**figure20**) a présenté les résultats suivants ; ainsi le paramètre SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase) présentait une diminution non significative chez les rats des GR4 (DT-PARA) et GR5 (DF-PARA) avec des valeurs moyennes respectives de $22,66 \pm 10$ et $12,66 \pm 12,5$ UI / L($p = 0,07$). Alors que les rats du GR3 (traités avec le paracétamol) ont montré une élévation du taux sérique de SGOT (112 ± 29 UI / L).

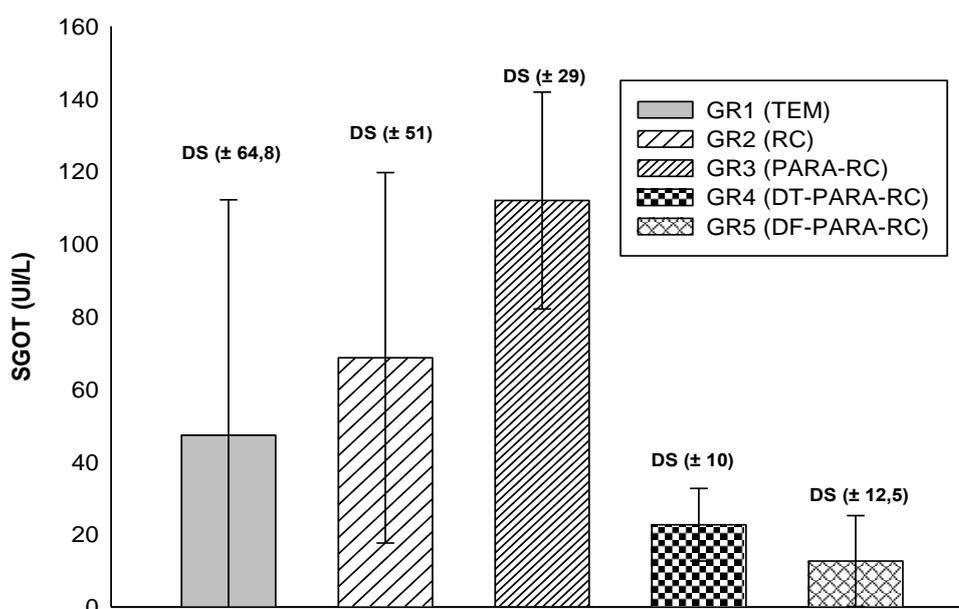


Figure20: Variation de la concentration sanguine de SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase) chez les différents groupes de rats

4-2-SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*)

L'analyse des paramètres hépatiques (**figure21**) a présenté les résultats suivants ; ainsi le paramètre SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase) présentait une diminution non significative chez les rats des GR4 (DT-PARA) et GR5 (DF-PARA) avec des valeurs moyennes respectives de $19,66 \pm 9$ et $10,33 \pm 11,8$ UI / L ($p = 0,15$). Alors que les rats du GR3 (traités avec le paracétamol) ont montré une élévation du taux sérique de SGPT ($73,66 \pm 57,5$ UI / L).

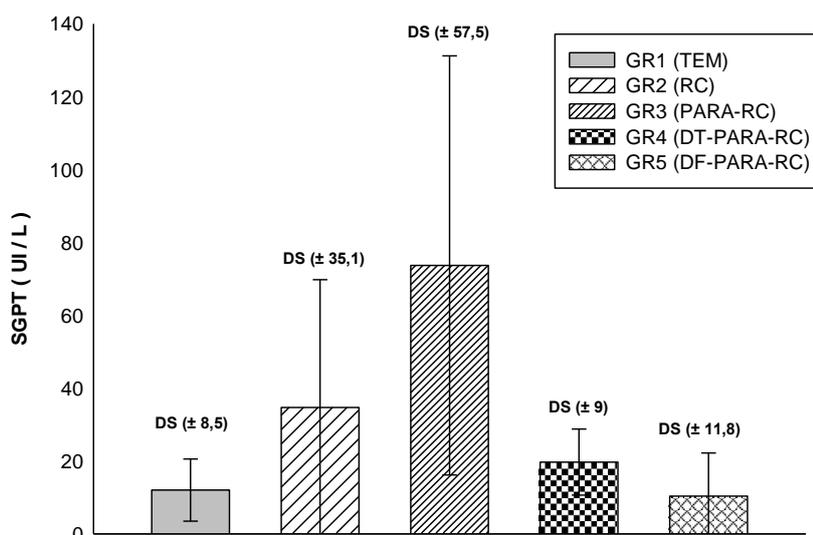


Figure21: Variation de la concentration sanguine de SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase) chez les différents groupes de rats

4-3-Bilirubine

La figure 22 montre la variation du taux sérique de la bilirubine. Il a été constaté une diminution non significative de ce paramètre hépatiques chez les rats des GR4 (DT-PARA) et GR5 (DF-PARA) avec des valeurs moyennes respectives $3,2 \pm 1,7$ et $2,1 \pm 0,8$ g / L ($p = 0,52$). Alors que les rats du GR3 (traités avec le paracétamol) ont montré une légère augmentation du taux sérique de la bilirubine ($3,8 \pm 1,5$ g / L).

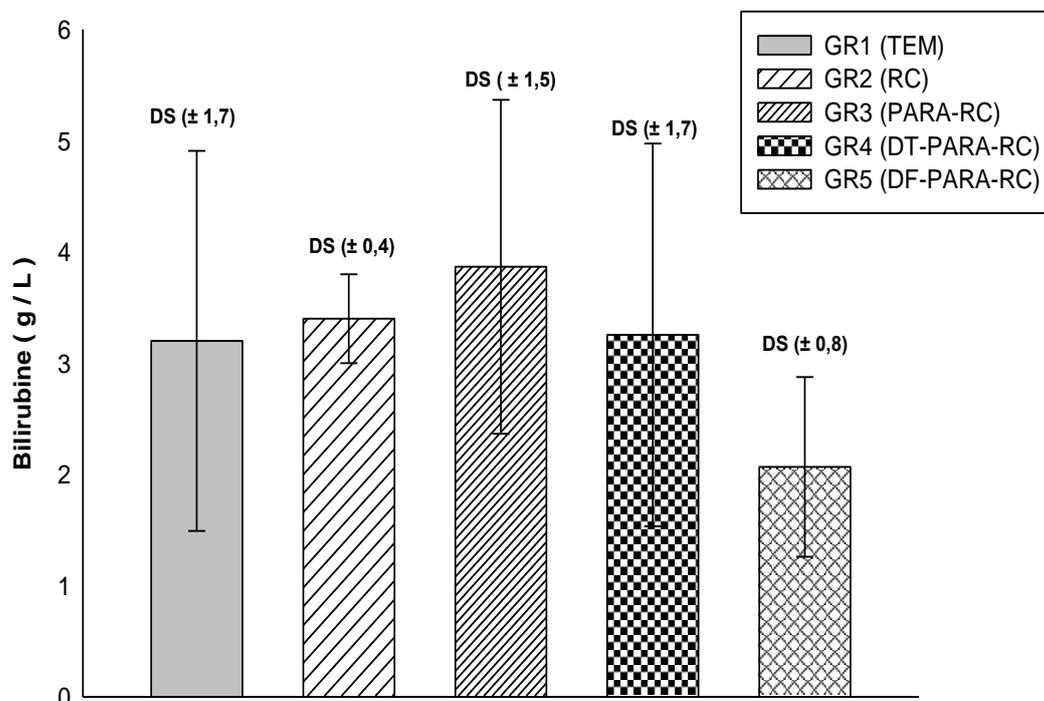


Figure 22 : Variation de la concentration sanguine de bilirubine chez les différents groupes de rats

Référence

- Angelini L.G., Ceccarini L., Nassi o Di Nasso N., Bonari E.,(2009). Long-term evaluation of biomass production and quality of two cardoon (*Cynara cardunculus* L.) cultivars for energy use. *Biomass and bioenergy*, 33, 810-816
- Annquin, D. (2002). *La douleur chez l'enfant*. Elsevier Masson. 1^{ère} Ed. Paris
- Baleni R, Bekker Z, Walubo A, Du Plessis JB (2015) Co-administration of fresh grape fruit juice (GFJ) and bergamottin prevented paracetamol induced hepatotoxicity after paracetamol overdose in rats. *Toxicology Reports* (2) : 677–684.
- Barham D. and Trinder P. (1972). An improved color reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. *Analyst*, 97:142–5
- Beaulieu, P. (2005). *Pharmacologie de la douleur*. Les presses de l'université de Montréal. 1^{ère} Ed. Québec.
- Beghdad M.CH., (2010). *Etude phytochimique et activité antioxydante de Quelques Espèces Végétales du Nord-ouest Algérien*. These de Doctotat. Pp 122-146.
- Begue, P et Astruc, J. (1999). *Pathologie infectieuse de l'enfant*. Elsevier Masson. 2^{ème} Ed., Paris.
- Belhattab R., Larous L., Kalantzakis G., Bouskou D., and Exarchou V. (2004) .Antifungal properties of *Origanum glandulosum* Dest. Extracts. *Food, Agricul. & Envir.* ; 2 : 63-69.
- Benjelloun-Mlayah B., De Lopez S., Delmas M., (1996). Oil and paper pulp from *Cynara cardunculus* preliminary results. *Industrial Crops and Products*, 6, 233-236
- Berenbaum, F. (2004). La cox-3 existe-t-elle. *Revue de rhumatisme*. Vol 71, N°12. 1095- 1097
- Beutler E.(1984). A manual of biochemical methods. In *Red Cell Metabolism*, 3rd ed:136
- Blieden M, Paramore LC , Shah D (2014) A perspective on the epidemiology of acetaminophen exposure and toxicity in the United States, *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 3: 341–348.
- Boucher, Y ; Cohen, E. (2007). *Urgences dentaires et médicales : conduite à tenir- prévention chez les personnes à risque*. CDP- Wolters- Kluwer. 1^{ère} Ed. France.
- Capdevila, X. (2004). *Analgsie postopératoire*. Elsevier Masson. 1^{ère} Ed. Paris.
- Casamajor, P., Descroix, V. (2009). *La prescription ciblée en odontologie*. Wolters Kluwers. 2^{ème} Ed., France.
- Centre Belge D'information Pharmacothérapeutique (2000). *Répertoire commenté des médicaments*. Bruxelles

Référence

- Chaux Cl., Foury Cl. (1994) Production légumière - tome 1 Généralités (série Agriculture d'aujourd'hui) Edition Tec et Doc Lavoisier Paris, Londres, New York
- Chehregani A, Azimishad F, Alizade HH (2007). Study on antibacterial effect of some *Allium* species from Hamedan-Iran. *Int J Agric Biol*; 9(6): 873-876.
- Cho A, Jeon S, Kim M, Yeo J, Seo K, Choi M et al. (2010). Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced obese mice. *Food and Chemical Toxicology*, 48, 937–943.
- Clayden, J; Warren, S; Greeves, N; Wothers, P. (2003). *Chimie organique*. De Boeck. 2^{ème} Ed. Paris.
- Clifford M., (2000). Chlorogenic acids and other cinnamates-nature, occurrence, dietary burden, absorption and metabolism. *Journal of Science of Food and Agriculture*, 80, 1033-1043
- Coinu R., Cart, S., Urgeghe P., Mulinacci N., Pinelli P., Franconi F., Romani A., (2007). Dose-effect study on the antioxidant properties of leaves and outer bracts of extracts obtained from *Violetto di Toscana* artichoke. *Food Chemistry*, 101, 524-531
- Curt M.D., Sánchez G., Fernández J., (2002). The potential of *Cynara cardunculus* L. for seed oil production in a perennial cultivation system. *Biomass and bioenergy*, 23, 33-46
- De Broca, A. (2005). *Douleurs, soins palliatifs et deuil*. Elsevier Masson. 2^{ème} Ed. Paris.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. (2005) The metabolic syndrome. *Lancet* ;365:1415-28.
- Ellis, F. (2002). *Paracétamol - a curriculum resource*. Osborne. 1^{ère} Ed., Londres.
- Ellrodt LL, A. (2005). *Urgences médicales*. Estem. 5^{ème} Ed. Paris.
- Fantini N., Colombo G., Giori A., Riva A., Morazzoni P., Bombardelli E., Carai M.A.M., (2011). Evidence of Glycemia-lowering Effect by a *Cynara scolymus* L. Extract in Normal and Obese Rat. *Phytotherapy Research*, 25, 463-466
- Faostat, (2012). <http://faostat.fao.org/>
- Faure, S. (2010). *Analgésiques antipyrétiques ; Actualités pharmaceutiques ; Vol 49-N° 492 ; 45-48*.
- Fernandez J., Curt M.D., Aguado P.L. (2006). Industrial application of *Cynara cardunculus* L. for energy and other uses. *Industrial crops and products*, 24, 222-229.
- Foti S., Mauromicale G., Raccuia S.A., Fallico B., Fanella F., Maccarone E., (1999). Possible alternative utilization of *Cynara* spp. Biomass, grain yield and chemical composition of grain. *Industrial Crops and Products*, 10, 219-228

Référence

- Fratianni F., Tucci M., De Palma M., Pepe R., Nazzaro F., (2007). Polyphenolic composition in different parts of some cultivars of globe artichoke (*Cynaracardunculus* L. var. *scolymus* (L.) Fiori). *Food Chemistry*, 104, 1282-1286
- Garrec S., Burnat P. et Gent P. (1994). *Le paracétamol*. Lyon pharmaceutique vol 45/N 4-1994. Elsevier, Paris
- Gaudy, J-F. (2009). *Techniques analgésiques cranio-cervico-faciales :Odontostomatologie, médecine esthétique*. Elsevier Masson. 3^{ème} Ed. Paris.
- Gebhardt R., (1997). Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke *Cynara scolymus* L. against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 144,279-286
- Gouveia SC, Castilho PC (2012). Phenolic composition and antioxidant capacity of cultivated artichoke, Madeira cardoon and artichoke-based dietary supplements. *Food Research International*, 48, 712–724.
- Gueugniaud, P-Y ; DE La Coussaye, J-E. (2000). *Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière: Conférence d'experts*. Elsevier Masson. 1^{ère} Éd. Paris.
- Hachulla, E et Flipo, R-M. (1999). *Corticothérapie en pratique de ville : Médecine interne et rhumatologie*. Estem. 1^{ère} Ed. Paris.
- Ierna A. and Mauromicale G., (2010). *Cynara cardunculus* L. genotypes as a crop for energy purposes in a Mediterranean environment. *Biomass and Bioenergy*, 34,754-760
- Ierna A., Mauro R.P., Mauromicale G.,(2012). Biomass, grain and Energy yield in *Cynara cardunculus* L. as affected by fertilization, genotype and harvest time. *Biomass and bioenergy*, 36, 404-410
- Kala S, Johnson M, Raj I, Bosco D, Jeeva S, Janakiraman N (2011). Preliminary phytochemical analysis of some selected medicinal plants of south India. *Journal of Natural Products*; 2(5): 478-481.
- Kaplan. A. (1984), *Urea*. Clin.Chem.Toronto. Princeton : 1257-1260,437 and 418.
- Koubaa L, Damak M., McKillop A., Simmonds M. (1999). Constituents of *Cynara cardunculus*. *Fitoterapia*, 70, 212-213.
- Koubaa I., Damak M. (2003). A new dilignan from *Cynara cardunculus*. *Fitoterapia*, 74,18-22.
- Kraft K., (1997). Artichoke leaf extract recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver and gastrointestinal tracts. *Phytomedicine*, 4, 369-378
- Lattanzio V., Kroon P.A., Linsalata V., Cardinali A., (2009). Globe artichoke: A functional food and a source of nutraceutical ingredients. *Journal of Functional Foods*, 1, 131-144

Référence

- Le Marec, C. (2005). Histoire du paracétamol. Le praticien en anesthésie-réanimation. Vol 9 - N°4, 321-328.
- Lombardo S., Pandino G., Mauromicale G., Knödler M., Carle R., Schieber A., (2010). Influence of genotype, harvest time and plant part on polyphenolic composition of globe artichoke [*Cynara cardunculus* L. var. *scolymus* (L.) Fiori]. *Food Chemistry*, 119, 1175-1181
- López PG, Ferrado EG, Brousassalis AM. (2006). Determinación del contenido de derivados cafeoilquínicos en especies sudamericanas del género *Achyrocline*. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, 25, 571-573.
- Lugasi A., Hovari J., Sagi K.V., Biro L. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta Biologica Szegediensis*, 47(1-4), 119-125.
- Lupattelli G, Marchesi S, Lombardini R, Roscini AR, Trinca F, Gemelli F, et al (2004). Artichoke juice improves endothelial function in hyperlipemia. *Life Sci*;76:775-82.
- Maccarone E., Fallico B., Fanella F., Mauromicale G., Raccuia S.A., Foti S., (1999). Possible alternative utilization of *Cynara* spp. *Industrial Crops and Products*, 10, 229-237
- Maeva S, Xuly L et Djodi D (2011-2012) - 1ère S2 Lycée Moulin Joli La Possession Réunion
- Mantineo M., D'Agosta G.M., Copani V., Patané C., Cosentino S.L., (2009). Biomass yield and Energy balance of three perennial crops for Energy use in the semiarid Mediterranean environment. *Field Crops Research*, 114, 204-213
- Mary Helen PA, Susheela Gomathy K, Jayasree S, Nizzy AM, Rajagopal B, Jeeva S (2012). Phytochemical characterization and antimicrobial activity of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*; S637-S640
- Menin B., Comino C., Moglia A., Dolzhenko Y., Portis E., Lanteri S., (2010). Identification and mapping of genes related to caffeoylquinic acid synthesis in *Cynara cardunculus* L. *Plant Science*, 179, 4, 338-347
- Mesplede, J ; Saluzzo, C. (2004). Cent manipulations en chimie organique et inorganique. Bréal. 1^{ère} Ed. Paris.
- Montagnier, L., Eyquem, A., Alouf, J-E. (2003). *Traité de microbiologie clinique*. Piccin. 3^{ème} Ed. Italie.
- Moreau, L., Le Quay, J.C., Granry, N., Boishardy, A., Delhumeau. (1992). Pharmacocinétique du paracétamol dans le liquide céphalo-rachidien chez le sujet âgé ; *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*, vol 11- supplément 1, pp R88.
- Murray R.L. (1984). Transaminases. *Clin Chem*: 116.

Référence

- Nfila G, Lee S, Binchy J (2014) Impact of new UK paracetamol overdose guidelines on patients presenting to the emergency department, *Ir.Med. J.* 107: 47–48.
- Nomikos T, Detopoulou P, Fragopoulou E, Pliakis E, Antonopoulou S (2007) Boiled wild artichoke reduces postprandial glycaemic and insulinemic responses in normal subjects but has no effect on metabolic syndrome patients. *Nutrition Research* 27 : 741–749
- Ordiales E., Martín A., Benito M.J., Hernández A., Ruiz-Moyano S., Córdoba M., (2012). Technological characterisation by free zone capillary electrophoresis (FCZE) of the vegetable rennet (*Cynara cardunculus*) used in ‘‘Torta del Casar’’ cheesemaking. *Food Chemistry*, 133, 227-235
- Ozenda P. (1983). *Flore de sahra*. Ed. C.N.R.S. Paris, 250, 356, 416.
- Pandino G., Courts F. L., Lombardo S., Mauromicale G., Williamson G., (2010). Caffeoylquinic Acids and Flavonoids in the Immature Inflorescence of Globe Artichoke, Wild Cardoon, and Cultivated Cardoon. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58, 1026-103
- Pandino G., Lombardo S., Mauromicale G., (2011a). Chemical and Morphological Characteristics of New Clones and Commercial Varieties of Globe Artichoke (*Cynara cardunculus* var. *scolymus*). *Plant Foods for Human Nutrition*, 66, 291-297
- Pandino G., Lombardo S., Mauromicale G., Williamson G., (2011b). Profile of polyphenols and phenolic acids in bracts and receptacles of globe artichoke (*Cynara cardunculus* var. *scolymus*), germplasm. *Journal of Food Composition and Analysis*, 24, 148-153
- Pandino G., Lombardo S., Mauromicale G., Williamson G., (2011c). Phenolic acids and flavonoids in leaf and floral stem of cultivated and wild *Cynara cardunculus* L. genotypes. *Food Chemistry*, 126, 417-422
- Pandino G., Lombardo S., Mauro R.P., Mauromicale G., (2012). Variation in polyphenol profile and head morphology among clones of globe artichoke selected from a landrace. *Scientia Horticulturae*, 138, 259-265
- Paris R., Moyse, H. (1971). *Précis de matière médicale (tome III)*. Paris: Masson et Cie.
- Password F. (2003). An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG II. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 141, 399-436,
- Pelissier, J et Viel, E. (2000). *Douleur et médecine physique et de réadaptation (Volume 38 de Problèmes en médecine de rééducation)*. Elsevier Masson. Paris.
- Pinaud, M; Vallet, B; Laudénbach, V; Kerbaul, F. (2004). *Conférences d'actualisation: 46e Congrès national d'anesthésie et de réanimation (La collection de la SFAR)*. Elsevier Masson. Paris.

Référence

- Piscioneri I., Sharma N., Baviello G., Orlandini S., (2000). Promising industrial energy crop, *Cynara cardunculus*: a potential source for biomass production and alternative energy. *Energy Conversion and Management*, 41, 10, 1091-1105
- Pistón M, Machado I, Branco CS, Cesio V, Heinzen H, Ribeiro D, Fernandes E (2014) Infusion, decoction and hydroalcoholic extracts of leaves from artichoke (*Cynara cardunculus* L. subsp. *cardunculus*) are effective scavengers of physiologically relevant ROS and RNS. *Food Research International* 64 : 150–156.
- Pocock, G et Richards, C-D. (2004). *Physiologie humaine : les fondements de la médecine*. Elsevier Masson. 1^{ère} Ed. Paris.
- Pouchain, D ; Attali, C ; De Butler, J ; Gay, B ; Molina, J ; Olombel, P ; Rouy, J-L. (1996). *Médecine générale : concepts et pratiques*. Elsevier Masson. 1^{ère} Ed. Paris.
- Raccuia S.A. and Melilli M.G., (2007). Biomass and grain oil yields in *Cynara cardunculus* L. genotypes grown in a Mediterranean environment. *Field Crops Research*, 101, 187-197
- Raccuia S.A., Piscioneri I., Sharma N., Melilli M.G., (2011). Genetic variability in *Cynara cardunculus* L. domestic and wild types for grain oil production and fatty acids composition. *Biomass and bioenergy*, 35, 3167-3173
- Rainsford, K-D. (2004). *Aspirin and related drugs*. CRC Press. 1^{ère} Ed. New York.
- Rang, H-P; Dale, M. (2003). *Pharmacology*. Churchill Livingstone. 5^{ème} Ed. USA.
- Remy, C. (2004). *la place du paracétamol pour l'analgésie postopératoire. le praticien anesthésie-réanimation*. Elsevier Masson. 293-296.
- Rezende, R-M ; França, D-S ; De Menezes, G-O ; Dosreis, WGP ; Bakhle, Y-S et Francischi, J-N. (2008). Different mechanisms underlie the analgesic actions of paracetamol and dipyron in a rat model of inflammatory pain. *British journal of pharmacology*. Vol 4, N°154. 760-768.
- Rifai N., Bachorik P.S. and Albers J.J. (1999). Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Textbook of clinical chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Comp; p. 809–61.
- Rondanelli M., Giacosa A., Orsini F., Opizzi A., Villani S., (2011). Appetite Control and Glycaemia Reduction in Overweight Subjects treated with a Combination of Two Highly Standardized Extracts from *Phaseolus vulgaris* and *Cynara scolymus*. *Phytotherapy Research*, 25, 1275-1282
- Rousseau, M-A. (2007). *Rhumatologie Traumatologie Orthopédie*. Elsevier Masson. 1^{ère} Ed. Paris.
- Saénz Rodríguez T., García Giménez D., De la Puerta Vázquez R., (2002). Choleric activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats. *Phytomedicine*, 9, 8, 687-693

Référence

- Seirafi, M ; Iten, A ; Hadengue, A. (2007). Paracétamol toxicité hépatique aux doses thérapeutiques et populations à risque. *Revue médicale suisse*. Vol 3, N°129.
- Sengo I., Gominho J., D'Orey L., Martins M., D'Almeida-Duarte E., Pereira H., Ferreira-Dias S., (2010). Response surface modeling and optimization of biodiesel production from *Cynara cardunculus* oil. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 112, 3, 310-320
- Serrie, A et Thurel, C. (2002). *La douleur en pratique quotidienne : diagnostic et traitement*. Arnette ; 2^{ème} Ed., Paris.
- Sianina J., Taborska E., Bochorakowa H., Humpa O., Robinson W.E., Schram K.H. (2001). New and facile method of preparation of the anti-HIV agent 1,3 dicaffeoylquinic acid. *Tetrahedron letters*, 42, 3383-3385. *Food Chemistry*, 50, 4989-4993.
- Sterner, O. (1999). *Chemistry, health and environment*. Wiley VCH. 1^{ère} Ed. Allemagne.
- Stora, D. (2005). *Pharmacologie: Cahier du préparateur*. Wolters Kluwers. 3^{ème} Ed. Porphyre. France.
- US Department of Agriculture (2005). USDA National Nutrient Database for Standard Reference Release 18. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>.
- Valentao P., Fernandes E., Carvalho F., Andrade P.B., Seabra R.M., Bastos, L.M. (2002). Antioxidative properties of cardoon (*Cynara cardunculus* L.) infusion against superoxide radical, hydroxyl radical and hypochlorous acid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 4989-4993,
- Verissimo P.C., Esteves Cl., Faro C.J., Pires E.V., (1995). The vegetable rennet of *Cynara cardunculus* L. Contains two proteinases with chymosin and pepsin like specificities. *Biotechnology Letters*; 17 (6) 621 -626.
- Viala, A ; Botta, A. (2005). *Toxicologie*. Tec & Doc Lavoisier. 2^{ème} Ed. Paris.
- Vieira de Sá F., Barbosa M., (1972). Cheese-making with a vegetable rennet from Cardo (*Cynara cardunculus*). *Journal of Dairy Research*, 39, 335-343
- Wang M, Simon JE, Aviles IF, He K, Zheng QY, Tadmor Y. (2003). Analysis of antioxidative phenolic compounds in artichoke (*Cynara scolymus* L.). *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 51, 601–608.
- Warner, T-D et Mitchell, J-A. (2002). Cyclooxygenase-3 (COX-3): Filling in the gaps towards COX continuum. *PNAS*. Vol. 99, N°21. 371-373.
- Wu X, Beecher G, Holden J, Haytowitz D, Gebhardt S, Prior R. (2004). Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in United States. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52, 4026–4037.
- Zetlaoui, P et Lenoble, M. (2004). *Intoxications aux urgences*. Elsevier Masson. Paris.

Résumé

Introduction. *Cynara cardunculus* L, appartenant à la famille des artichauts, est riche en oligoéléments et flavonoïdes. Cette plante a déjà montré ses effets bénéfiques contre le risque des désordres métaboliques. L'objectif de cette étude est d'évaluer les effets des décoctés des cardes et feuilles sur les paramètres biochimiques chez le rat Wistar sous un régime cafétéria supplémenté en paracétamol.

Matériel et méthodes. Une partie de l'étude a été consacrée à la préparation des décoctés des cardes (tiges) et des feuilles de *Cynara cardunculus*. L'expérimentation a porté sur 15 rats adultes femelles répartis en 5 groupes ; GR1 (Témoins), GR2 (régime cafétéria), GR3 (paracétamol-RC), GR4 (décocté des tiges-PARA-RC) et GR5 (décocté des feuilles-PARA-RC). Le facteur pondéral, la glycémie, les paramètres lipidiques (cholestérol et triglycérides) et hépatiques (SGOT, SGPT et bilirubine) ont été déterminés au cours de la période d'expérimentation (30 jours).

Résultats. Chez les animaux, traités avec les décoctés des tiges et des feuilles, il a été observé une diminution significative du poids corporel ($173,2 \pm 11$ g), de la glycémie ($0,52 \pm 0,29$ g /L) et des paramètres lipidiques (HDL-C : $0,38 \pm 0,07$ g/L ; LDL-C : $0,12 \pm 0,04$ g / L et TG : $0,43 \pm 0,06$ g / L). Alors que chez les rats, exposés au paracétamol, il a été noté un effet inverse associé à une élévation des paramètres hépatiques (SGOT, SGPT et bilirubine).

Conclusion. La composition nutritionnelle de *Cynara cardunculus*, riche en flavonoïdes, a montré son effet préventif envers les signes révélateurs des désordres métaboliques.

Mots clés : *Cynara cardunculus* -Oligoéléments-Flavonoïdes-Paracétamol.

Abstract

Introduction. *Cynara cardunculus* L, from the family of artichokes, is rich in trace elements and flavonoids. This plant has already shown its beneficial effects against the risk of metabolic disorders. The objective of this study is to assess the effects of chard and leaves decoctions on biochemical parameters in fed high-fatty diet rats supplemented with paracetamol.

Materials and methods. Part of the study was devoted to the preparation of *Cynara cardunculus* chard (stem) and leave decoctions. The experiment involved 15 adult females rats divided into 5 groups; GR1 (controls), GR2 (high-fatty diet), GR3 (paracetamol-HFD), GR4 (chard decoction-PARA-HFD) and GR5 (leave decoction-PARA-HFD). The body weight, blood glucose, lipid parameters (cholesterol and triglycerides) and liver parameters (SGOT, SGPT and bilirubin) were measured during the experimental period (30 days).

Results. In animals, treated with the chard and leave decoctions, it was observed a significant decrease in body weight (173.2 ± 11 g), blood glucose (0.52 ± 0.29 g / L) and lipid parameters (HDL-C: 0.38 ± 0.07 g / L; LDL-C: 0.12 ± 0.04 g / L and TG: 0.43 ± 0.06 g / L). While in rats exposed to paracetamol, it was noted an inverse effect associated with higher liver parameters (SGOT, SGPT and bilirubin).

Conclusion. The nutritional composition of *Cynara cardunculus*, rich in flavonoids, showed its preventive effect against metabolic disorders.

Keywords: *Cynara cardunculus* –Trace elements-Flavonoids-Paracetamol.

ملخص

مقدمة | CYNARA CARDUNCULUS

نبات من عائلة الخرشوف غني بعناصر متعددة وفلافونويدات. هذا النبات ابرز آثار وقائية ضد خطر الاضطرابات الايضية -الهدف هذه الدراسة هو تقييم آثار مستخلص الأوراق والأغصان على علامات بيوكيميائية لفئران ويستتر معرضة مسبقا لبراسيتامول وحمية غذائية غنية بالدهون .

المواد والأساليب

CYNARA CARDUNCULUS جزء من هذه الدراسة تخصص في تحضير مستخلص أغصان وأوراق

شملت التجربة 15 فار أنثى كبار تم تقسيمها إلى خمس مجموعات المجموعة الأولى شاهدة المجموعة الثانية حمية غذائية غنية بالدهون المجموعة الثالثة لبراسيتامول وحمية غذائية غنية بالدهون المجموعة الرابعة مستخلص الأغصان مع براسيتامول وحمية غذائية غنية بالدهون المجموعة الخامسة مستخلص الأوراق مع براسيتامول وحمية غذائية غنية بالدهون.

تم قياس الوزن ونسبة السكر في الدم والعلامات الدهنية (الكوليسترول والدهون الثلاثية) والعلامات الكبدية (بيليروبين) في فترة قدرت ب30 يوم .

Sgot sgpt

النتائج.

لوحظ عند الحيوانات المعرضة لمستخلص الأوراق والأغصان انخفاض ملحوظ في وزن الجسم قدر ب(173.119) نسبة ادا لوحظ (0.43 0.06) TG (0.12 0.04) LDL -C (0.07 0.38) HDL -C السكر (0.520.29) والعلامات الدهنية تأثير عكسي عند الفئران المعرضة للبراسيتامول وهذا يرتفع في المعدلات الكبدية.

الخاتمة العناصر الغذائية غنية بالفلافونويدات أغرضت عن تأثير وقائي ضد الاضطرابات الايضية

CYNARA CARDUNCULUS

الكلمات المفتاحية

الخرشوف العناصر المتعددة فلافونويدات والبراسيتامول.