

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة 20 اوت 1955 - سكيكدة
UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences biologiques.
Spécialité: Biochimie appliquée.
Intitulé :

"Evaluation de l'activité détoxifiante d'un extrait de
Taraxacum officinale sur les altérations hépatiques
induites par l'acétaminophène chez le lapin"

Présenté Par : Hadeef Nour el malak
Bendjama Meryem
Mammar guermeche Roumaissa

Membre de Jury:

Dr. BENDAMENE Samia (MCB)	Président	Univ. 20 Août 1955 – Skikda
Pr. BASLI A. Kader (Professeur)	Promoteur	Univ. 20 Août 1955 – Skikda
Dr. MELLAHI Lamia (MCB)	Examineur	Univ. 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2024/2025

Remerciements

Avant tout, nous remercions Allah, Tout-Puissant, de nous avoir guidés tout au long de notre vie, de nous avoir donné le courage et la patience nécessaires pour surmonter les moments difficiles, et de nous avoir permis d'achever ce travail que nous avons l'honneur de vous présenter aujourd'hui.

*Nous exprimons nos profonds remerciements et notre vive reconnaissance au **Pr. Basli A**, pour son encadrement, sa disponibilité, sa patience, son écoute, sa confiance, et le temps qu'il a consacré à la bonne réalisation de ce mémoire.*

*Nos sincères remerciements vont également aux **membres du jury, Dr. Bendamene S et Dr. Mellahi L**, pour l'honneur qu'elles nous font en acceptant de juger ce travail, pour le temps consacré à la lecture de ce manuscrit, et pour leur évaluation bienveillante.*

*Nous remercions également l'ensemble des **enseignants du Département des Sciences de la Nature et de la Vie**, pour la qualité de leur enseignement et leur accompagnement tout au long de notre parcours universitaire.*

*Nos remerciements vont tout particulièrement aux ingénieurs du **Laboratoire d'Analyses Médicales EL-FAYCAL** ainsi qu'au **Laboratoire d'Anatomopathologie de l'hôpital Saad Guermech de Skikda**, pour leur accueil, leur professionnalisme et leur assistance technique, qui ont été d'une importance capitale dans la réalisation des analyses sanguines et des lames histologiques indispensables à cette étude.*

*Une reconnaissance toute particulière est adressée au **Dr Aissani Med Tahar** et au **Dr Zaaboub**, pour leur accompagnement et leurs précieux éclairages lors de l'interprétation des lames histologiques. Leur expertise a grandement enrichi la qualité de ce travail.*

*Nous remercions vivement le **Dr Aouzal Badis** pour ses encouragements et ses précieuses aides, son soutien moral et ses conseils précieux tout au long de ce projet.*

Enfin, nous adressons nos remerciements les plus sincères à toutes les personnes proches. qui, de près ou de loin, ont contribué à la réussite de ce travail. Votre aide, vos paroles rassurantes et votre présence ont fait toute la différence.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ceux que je n'arriverai jamais à remercier suffisamment pour leur amour sincère.

♥ *À ma mère, Ben Ahmed Ilhem, pour son amour, ses encouragements et ses sacrifices.*

♥ *À mon père, Mohamed, pour son soutien, son affection et la confiance qu'il m'a accordé.*

À mon adorable petite sœur, Nagham, ma complice de chaque instant, qui a partagé chaque émotion, chaque souffle de cette aventure.

♥ *À tous les membres de ma famille, Hadeef et Ben Ahmed, et tout particulièrement Mama Halima, Karima, Hadjer, Wahida et Samah pour leurs gestes tendres, leur attention dans les moindres détails.*

♥ *À mes petites cousines et cousins, les petites étoiles, sources de joie et d'inspiration.*

♥ *À mes amies, Khouloud, Nabila et Chaima, pour leurs paroles apaisantes, leur présence fidèle et leur amitié précieuse.*

♥ *À Docteur Azoual Badis, pour sa bienveillance, ses conseils sincères, et l'empreinte humaine laissée dans ce travail.*

♥ *Et enfin À moi, Pour chaque nuit sans sommeil, chaque larme discrète, chaque moment de doute transformé en courage.*

♥ *Hadeef Nour El Malak*

Dédicace

Avant toute chose, je rends grâce à Dieu, Le Tout-Puissant, pour m'avoir accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires à l'accomplissement de ce travail.

Je me remercie moi-même. Ce parcours n'a pas toujours été facile, mais j'ai su puiser en moi la force et la détermination nécessaires pour achever mes études.

À mes incroyables binômes, Roumaïssa et Nour, merci d'avoir été des partenaires si dévouées dans ce mémoire. Travailler à vos côtés a été un véritable privilège

À mes chères amies, Amira, Hadjer, Malak et Chaima, merci pour votre soutien indéfectible, vos rires, et votre présence dans les bons comme dans les moments plus difficiles.

À ma famille, pilier inébranlable de ma vie, je dédie une gratitude immense.

À ma chère mère et à mon père, votre amour inconditionnel, vos sacrifices et vos encouragements constants ont été ma plus grande force.

À mes frères Mohamed et Zakaria, ainsi qu'à ma sœur Iman, votre soutien m'est infiniment précieux.

À mes tantes, Noura, Salima, Ilham et Fouzia, merci de partager mon quotidien avec tant de bienveillance et de réconfort.

Enfin, je ne saurais conclure ces remerciements sans adresser une pensée émue à ma chère grand-mère. Son souvenir est gravé en moi. Elle me poussait toujours à étudier avec ardeur, à me dépasser pour atteindre les sommets.

Cette réussite lui est dédiée. J'espère de tout cœur qu'elle repose en paix et qu'elle est fière de moi.

Je t'aime, mamie.

Bendjama Mervem



Dédicace

Je remercie tout d'abord Dieu « ALLAH », le Tout puissant, source de toute sagesse et de toute force, pour m'avoir guidé, soutenu et éclairé tout au long de ce parcours.

À mon père bien-aimé, pour son amour, ses sacrifices silencieux, ses conseils précieux et son soutien indéfectible.

À ma mère chérie, pour ses prières constantes, son affection infinie et sa foi en moi, même dans les moments de doute.

À mes sœurs Chaima et Yousra, pour leur tendresse, leurs encouragements et leur présence réconfortante.

À mon frère Hani, pour sa complicité, son appui discret mais toujours présent.

À mes deux petites étoiles, Iline et Yasmine, vos rires et votre innocence ont apporté lumière et réconfort dans les moments les plus intenses.

À chacun d'eux, j'adresse ma profonde gratitude et tout mon amour. Ce travail est aussi le fruit de votre présence dans ma vie.

Résumé

Cette étude expérimentale vise à évaluer l'effet hépatoprotecteur d'un extrait de *Taraxacum officinale* face aux lésions hépatiques induites par une intoxication à l'acétaminophène chez le lapin. L'approche méthodologique repose sur une analyse comparative de divers paramètres : physiologiques (poids, température), hématologiques, biochimiques (fonctions hépatique, rénale, lipidique, et état inflammatoire), ainsi que des observations histopathologiques du foie. Les résultats obtenus révèlent que le traitement par *Taraxacum officinale* permet une atténuation significative des altérations hépatiques, confirmant ses propriétés antioxydantes et détoxifiantes. Ces données suggèrent un potentiel thérapeutique prometteur de cette plante dans la prévention des hépatotoxicités médicamenteuses.

Abstract

This experimental study aims to evaluate the hepatoprotective effect of *Taraxacumofficinale* extract against acetaminophen-induced hepatic injury in rabbits. The methodological approach includes a comparative analysis of several parameters: physiological (body weight, rectal temperature), hematological, biochemical (liver, kidney, lipid functions, and inflammatory markers), and histopathological examinations of liver tissue. The findings demonstrate that *Taraxacumofficinale* treatment significantly mitigates hepatic damage, likely due to its antioxidant and detoxifying properties. These results highlight the plant's promising therapeutic potential in the management of drug-induced hepatotoxicity.

المخلص

تهدف هذه الدراسة التجريبية إلى تقييم التأثير الواقي للكبد لمستخلص نباتالهندباء البرية ضد الإصابات الكبدية الناتجة عن التسمم بالأسيتامينوفين لدى الأرانب. تعتمد المنهجية على تحليل مقارن لمجموعة من المعايير الفسيولوجية (الوزن، درجة الحرارة)، والدموية، والكيميائية الحيوية (وظائف الكبد والكلى والدهون، والعلامات الالتهابية)، بالإضافة إلى الفحوصات النسيجية للكبد. أظهرت النتائج أن المعالجة بمستخلص الهندباء البرية تساهم بشكل ملحوظ في تقليل الضرر الكبدي، ويرجّح أن ذلك يعود إلى خصائصه المضادة للأكسدة والمزالة للسموم. وتشير هذه النتائج إلى إمكانية استخدام النبات كعامل علاجي واعد في الوقاية من السُمّيات الكبدية الناجمة عن الأدوية.

Sommaire

Introduction	1
Partie bibliographique	
Chapitre I : Le foie	
A. Etude histo-physiologique du foie	3
1. Anatomie :	3
1.1. Segmentation hépatique	4
1.2. Vaisseaux et nerfs du foie	4
1.2.1. Les vaisseaux sanguins	4
1.2.2. Les vaisseaux lymphatiques	5
1.2.3. Les nerfs	5
2. Histologie du foie	6
2.1. Organisation structurelle du foie	6
2.2. Les types cellulaires	6
3. Physiologie du foie	8
3.1. Métabolisme des protéines	8
3.2. Métabolisme des glucides	8
3.3. Métabolisme des lipides	8
3.4. Conjugaison et élimination des métabolites et des toxines	8
3.5. Production des acides biliaires	8
3.6. Fonction de coagulation	8
3.7. Fonction immunitaire	9
3.8. Fonction de stockage	9
ChapitreII : Hépatotoxicité induite par l'acétaminophène.	
A. L'hépatotoxicité	10
1. Définition	10
2. Les différents types de l'hépatotoxicité	10
2.1. La toxicité aigüe	10
2.2. La toxicité subaigüe	10
2.3. La toxicité chronique	10
4. L'hépatite	10
4.1. Définition	10
4.2. Les types d'hépatite	11
5. Exploration fonctionnelle du foie	14
B. l'acétaminophène	14
1. Définition	14
2. Dénomination	15
3. Synthèse et Structure chimique	15
3.1. La Synthèse	15
3.2. La Structure chimique	15
4. Propriétés physico-chimiques	16
5. Formes galéniques et dénominations commerciales	16
6. Propriétés pharmacologiques	17
6.1. Pharmacocinétique	17
6.2. Pharmacodynamie	19
6.3. Mécanisme d'action	19
6.4. Tolérance et posologie	20
6.5. Toxicocinétique	20
6.6. Seuil de toxicité	21
6.7. Mécanisme de la toxicité hépatique	21

6.8.Symptômes de l'intoxication	22
Chapitre III : <i>Taraxacum officinale</i>	
A. Présentation générale	25
1. Historique et dénomination	25
2. Classification taxonomique	25
3. Description botanique	26
3.1. Morphologie générale	26
3.2. Appareil végétatif	26
3.3. Appareil reproducteur	27
4. Origine, aire de répartition et habitat	27
5. Cycle de vie de la plante	28
B. Composition chimique	29
1. Composition des parties aériennes et souterraines.	29
1.1. Composition de la partie souterraine	29
1.2. Composition des parties aériennes	29
2. Principaux constituants actifs	30
3. Analyse des propriétés nutritionnelles :	30
4. Activités biologiques majeures	30
C. Usages médicaux et traditionnels :	31
1. Utilisation traditionnelle	31
2. Utilisations pharmacologiques :	33
2. Contre-indications, interactions médicamenteuses.	34
3. Usage à long terme	34
Partie expérimental	
Chapitre IV : Matériels et méthodes	
A. Objectif	36
B. Matériels	36
1. Matériel végétal	36
1.1. Récolte	36
1.2. Nettoyage	37
1.3. Séchage	37
1.4. Broyage	37
2. Matériels biologiques	38
2.2. Condition d'élevage	39
B. Méthodes	40
1. Répartition des lapins	40
3. Préparation des extraits	41
3.1. Préparation de l'extrait aqueux de <i>Taraxacum officinale</i>	41
3.2. Préparation de la solution aqueuse d'acétaminophène	41
4. Prélèvement de sang et des organes	42
4.1. Prélèvement du sang et étude héματο-biochimique	42
4.2. Prélèvement des organes	43
4.2.1. Sélection et sacrifice des animaux	43
4.2.2. Prélèvement et pesée	44
4.2.3. Fixation et conservation	44
4.2.4.1. Fixation	45
4.2.4.2. Déshydratation	45
4.2.4.3. Inclusion	45
4.2.4.4. Confection des coupes	46
4.2.4.5. Coloration et montage	46
5. Analyse statistique	47

Chapitre V : Résultats et discussion

A. Résultats	50
1.Évolution des paramètres physiologiques chez les lapins	50
1.1.L'évolution de poids (g) chez les lapins	50
1.2. L'évolution de la température rectale chez les lapins	50
1.3. L'évolution de la fréquence cardiaque chez les lapins	51
1.4. L'évolution de la fréquence respiratoire chez les lapins	51
2. Évolution des paramètres hématologique chez les lapins	52
2.1. Globules blancs	52
2.2. Globules rouges	52
2.3. Hémoglobine.....	53
2.4. Hématocrite	53
2.5. Volume globulaire moyen	54
2. 6. Les plaquettes sanguines	55
3. Évolution des paramètres biochimiques chez les lapins.....	55
3.1. Bilan hépatique	55
3.2. Bilan rénal.....	60
3.2.2. L'urée.....	61
3.2.3. L'acide urique	61
3.3. Bilan lipidique.....	62
3.3.1. Triglycérides	62
3.3.2. Cholestérol total	62
3.4. Bilan inflammatoire	63
3.4.1. La protéine C réactive	63
4. Évolution des paramètres histologique chez les lapins	64
B. Discussions.....	66
Conclusion	70

Figure 01	Anatomie du foie
Figure 02	Anatomiesegmentaire du foie.
Figure 03	Représente la vascularisationhépatique
Figure 04	Schéma de structure des lobules hépatiques
Figure 05	La stéatosehépatique
Figure 06	La stéatosehépatique
Figure 07	la cholestasehépatique
Figure 08	la fibrosehépatique
Figure 09	la synthèsed'acétaminophène
Figure 10	Structure chimiqued'acétaminophène
Figure 11	Métabolisation de l'acétaminophène
Figure 12	Pharmacocinétique de L'acétaminophène
Figure 13	La Pharmacodynamie de l'acétaminophène
Figure 14	Mécanismed'action d'acétaminophène
Figure 15	Mécanisme de la toxicité hépatique
Figure 16	Taraxacum officinale
Figure 17	Morphologie de Taraxacum officinale
Figure 18	Répartition géographique mondiale de Taraxacum officinale
Figure 19	Évolution du pissenlit, allant de sa floraison à la formation des fruits et leur dissémination.
Figure 20	La racine du Taraxacum officinale.
Figure 21	PlanteTaraxacumofficinale
Figure 22	Situation géographique du site de récolte
Figure 23	Nettoyage de Taraxacumofficinale
Figure 24	Séchage à l'étuve
Figure 25	Le Broyage de Taraxacum officinale
Figure 26	Matérielbiologique
Figure 27	Aliment commercial de la marque SIM
Figure 28	Méthode de gavage
Figure 29	Répartition expérimentale des groupes de lapins
Figure 30	Contrôle de l'état physiologique des lapins
Figure 31	Préparation de l'extrait aqueux de Taraxacum officinale
Figure 32	Préparation de la solution aqueuse d'acétaminophène
Figure 33	Prélèvement du sang
Figure 34	Préparation des échantillonssanguins
Figure 35	Dissection et collecte des échantillons
Figure 36	Prélèvement des organes
Figure 37	Organes cibles pour l'étude histologique
Figure 38	Préparation des cassettes.
Figure 39	Automate Leica TP102
Figure 40	Station d'enrobage de type Lieca EG1160
Figure 41	Microtome rotatif et Bain-marie de Type Leica RM 2125 RTS
Figure 42	La méthode de l'Hématéine-Eosine (HE)
Figure 43	Coupes histologiques après coloration
Figure 44	Résumé du protocole expérimental de l'étude biologique
Figure 45	Variation du poids chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement

- Figure 46 Variation de la Température rectale chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 47 Variation de la Fréquence cardiaque chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 48 Variation de la fréquence respiratoire chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 49 Variation de globules blancs (10^3 E/ul) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 50 Variation de globules rouges (10^6 E/ul) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 51 Variation d'hémoglobine (g/dL) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 52 Variation d'hématocrite (%) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 53 Variation de volume globulaire moyen (fL) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 54 Variation des plaquettes sanguines (10^3 E/ul) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 55 Variation de l'aspartate aminotransférase (u/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 56 Variation de l'alalineaminotransférase (u/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 57 Variation d'albumine (g/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 58 Variation de la phosphatase alcaline PAL (u/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 59 Variation de Gamma GT (u/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 60 Variation de lactates déshydrogénase LDH (u/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 61 Variation de la protéine totale sérique (g/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 62 Variation de la bilirubine directe (mg/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 63 Variation de la bilirubine totale (mg/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 64 Variation de la créatinine (mg/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 65 Variation de l'urée (g/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 66 Variation de l'acide urique (mg/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 67 Variation des triglycérides (g/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 68 Variation du cholestérol total (g/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement
- Figure 69 Variation de la protéine C réactive CRP (mg/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement

- Figure 70 Microphotographie du tissu Hépatique des quatre lapins.
Figure 71 Microphotographie du tissu rénale des quatre lapins.

ALB	Albumine
ALT(TGO)	Alanine Transaminase
AM404	N-(4-hydroxyphényl)-arachidonoyléthanolamide
AST (TGP)	Aspartate Transaminase
AU	Acide Urique
BRB	Bilirubine (totale/directe)
CCl ₄	Tétrachlorure de carbone
COX	Cyclooxygénase
COX-2	Cyclooxygénase-2
CRE	Créatinine
CRP	Protéine C Réactive
CYP	Cytochrome P450
CYP1A2	Cytochrome P450 1A2
CYP2E1	Cytochrome P450 2E1
CYP3A4	Cytochrome P450 3A4
DEE	Dandelion Ethanol Extract (Extrait éthanolique de pissenlit)
DL ₅₀	Dose létale 50
DRP	DandelionRoot Polysaccharides (Polysaccharides de la racine de pissenlit)
DT ₅₀	Dose toxique 50
DWE	Dandelion Water Extract (Extrait aqueux de pissenlit)
FAAH	Fatty Acid Amide Hydrolase
GGT	Gamma-Glutamyl Transférase
GSH	Glutathion réduit
HO-1	Hème oxygénase-1
IL-1	Interleukine-1
INS-1	Lignée cellulaire d'insulinome de rat
IV	Intraveineuse
LDH	Lactate Déshydrogénase
MAPK	Protéine kinase activée par les mitogènes
NAPQI	N-acétyl-p-benzoquinone imine
NO	Oxyde nitrique
Nrf2	Facteur nucléaire érythroïde 2 lié au facteur 2
PAL (ALP)	Phosphatase Alcaline
PT	Protéines Totales
ROS	Espèces réactives de l'oxygène
SNC	Système Nerveux Central
TNF- α	TumorNecrosis Factor alpha (Facteur de nécrose tumorale alpha)

ToAMP1	Peptide antimicrobien 1 de Taraxacum officinale
ToAMP2	Peptide antimicrobien 2 de Taraxacum officinale
ToAMP3	Peptide antimicrobien 3 de Taraxacum officinale
UR	Urée

Tableau 01	Propriétés physicochimiques d'acétaminophène
Tableau 02	Posologies du l'acétaminophène
Tableau 03	Classification taxonomique de Taraxacum officinale
Tableau 04	les constituants actifs du pissenlit
Tableau 05	les activités biologiques majeures des composés du pissenlit
Tableau 06	Les usages traditionnels du pissenlit dans différents pays à travers le monde

Introduction

Introduction :

La phytothérapie est une pratique thérapeutique qui utilise les plantes médicinales pour prévenir et traiter les maladies (WHO, 2019). Les plantes médicinales ont été utilisées pendant des siècles pour leurs propriétés médicinales et sont encore largement utilisées aujourd'hui (Rates, 2017). La phytothérapie peut être utilisée pour prévenir les maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires et le diabète (Pereira et al., 2018). Elle peut également être utilisée pour traiter les maladies aiguës et chroniques, telles que les infections et les allergies (Rates, 2017).

Les plantes médicinales contiennent des composés actifs qui peuvent avoir des propriétés thérapeutiques, telles que les anti-inflammatoires, les antioxydants et les antimicrobiens (Ghasemzadeh & Ghasemzadeh, 2011). Par exemple, le curcuma a été montré pour avoir des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes (Kumar et al., 2018). De même, l'aloevera a été utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes (Dal'Beló et al., 2006).

Le pissenlit (*Taraxacum officinale*) est une plante herbacée vivace qui appartient à la famille des Asteraceae. Elle est connue pour ses propriétés médicinales et culinaires, et a été utilisée pendant des siècles pour traiter divers problèmes de santé. La composition chimique du pissenlit est riche en flavonoïdes, tels que la lutéoline et la quercétine, qui ont des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (Williams et al., 1999). Les sesquiterpènes, tels que la taraxacine et la taraxacérol, ont également été identifiés dans la plante et ont des propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes (Hänsel et al., 1999).

D'autre part, le pissenlit est connu pour avoir également plusieurs propriétés pharmacologiques, notamment diurétiques, anti-inflammatoires et antioxydant. Il a été montré que la plante augmente la production d'urine et élimine les toxines du corps (Racz et al., 2011). Les composés du pissenlit ont également des propriétés anti-inflammatoires et peuvent aider à réduire les inflammations et les douleurs (Park et al., 2011).

En Algérie, le pissenlit est utilisé traditionnellement pour traiter divers problèmes de santé, notamment les troubles digestifs, les problèmes de foie et

les affections cutanées. Les études scientifiques ont confirmé l'utilisation traditionnelle du pissenlit en Algérie et ont montré que la plante possède des propriétés médicinales intéressantes. Par exemple, une étude menée par Bouzid et al. (2017) a montré que les habitants de la région de Tlemcen en Algérie utilisent le pissenlit pour traiter les troubles digestifs. Les extraits de la plante ont également montré des propriétés hépatoprotectrices et anti-inflammatoires, ce qui pourrait expliquer son utilisation traditionnelle pour traiter les problèmes de foie (Merad et al., 2019).

Malgré les propriétés médicinales intéressantes du pissenlit et son utilisation traditionnelle en Algérie, il existe encore des lacunes dans la connaissance de ses propriétés pharmacologiques et de ses applications potentielles dans le contexte algérien. C'est dans cette optique que nous avons entrepris ce travail pour contribuer à une meilleure compréhension des propriétés médicinales du pissenlit et notamment son pouvoir hépatoprotecteur et de justifier ses applications potentielles en Algérie, en vue de valoriser cette plante médicinale et de promouvoir son utilisation rationnelle et sécuritaire.

Le présent travail est structuré en deux grandes parties composées de cinq chapitres.

La **première partie**, à caractère bibliographique, comprend trois chapitres. Le **chapitre I** est consacré aux généralités sur le foie, en mettant en évidence son anatomie, ses fonctions et son importance physiopathologique. Le **chapitre II** aborde l'hépatotoxicité induite par l'acétaminophène, ses mécanismes d'action, ainsi que ses effets délétères sur le foie. Le **chapitre III** présente une revue sur *Taraxacum officinale*, en soulignant ses propriétés pharmacologiques et son potentiel hépatoprotecteur. La **seconde partie**, expérimentale, comporte deux chapitres. Le **chapitre IV** détaille le matériel utilisé ainsi que les protocoles expérimentaux mis en œuvre. Le **chapitre V** expose les résultats obtenus, accompagnés de leur interprétation, de leur discussion et de leur comparaison avec les données de la littérature. Enfin, une **conclusion générale** vient clore ce travail en résumant les principaux résultats et en ouvrant des perspectives pour des recherches futures.

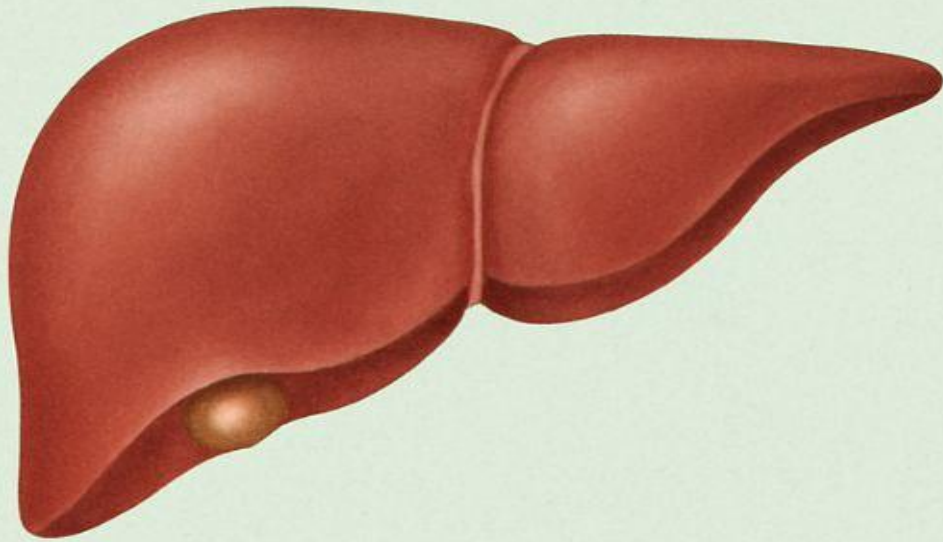
I

Partie bibliographique



Chapitre I :

Le foie



A. Etude histo-physiologique du foie :

1. Anatomie :

Le foie, qui pèse environ 1500g, est la plus volumineuse des glandes de l'organisme, sa masse se compose, à raison de 80% de cellules épithéliales hépatiques ou hépatocytes (**Lullmann – Rauch R. 2008**). Le foie est un organe thoraco-abdominale, La majeure partie de cette glande est logée sous la très profonde coupole diaphragmatique droite qui le sépare du poumon droit et d'une partie du cœur. C'est un organe rougeâtre, riche en sang et très malléable, qui s'adapte, se moule sur les parois de l'abdomen et les viscères voisins (**Paraf A, Rautureau J. 1973**).

Il est entouré d'une capsule conjonctive, ou capsule de Glisson, qui s'invagine profondément en formant plusieurs sillons permettant de définir les quatre lobes (**Dadoune J, Siffroi J, Hadjik P. 2000**).

Parmi ces derniers, le lobe droit, le plus grand, est visible sur toutes les faces du foie, il est séparé du lobe gauche, de moindre taille, par une profonde fissure, le lobe caudé, le plus postérieur, et le lobe carré, situé sous le lobe gauche, sont visibles lorsqu'on examine le foie de dessous. Le foie étant un organe essentiel à la vie, possède toutes les caractéristiques d'une glande exocrine d'une part, en étant responsable de la sécrétion de la bile, et d'une glande endocrine d'autre grâce à sa situation sur le courant sanguin et à la disposition particulière de sa vascularisation (**Myer P. 1982**).

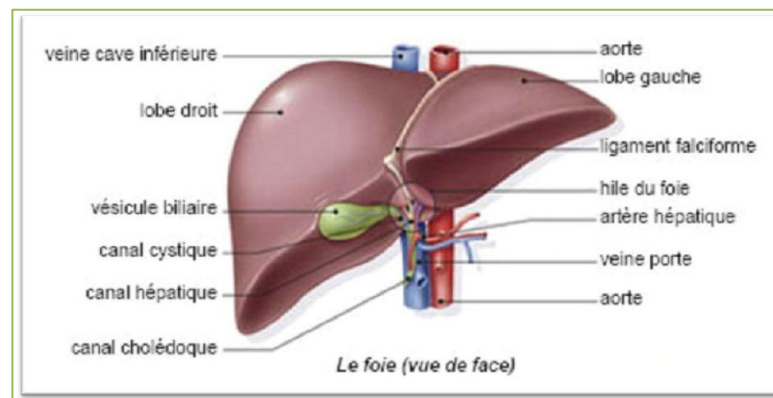


Figure 01: Anatomie du foie (**Fortin J. 2002**).

1.1. Segmentation hépatique :

D'après la classification de Couinaud, le foie se divise en huit segments fonctionnels indépendants. Chaque segment possède son propre pédicule porte composé de l'hépatique branche artérielle, branche porte et voie biliaire avec une 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, également appelés antérieur et postérieur du lobe gauche, sont également connus comme le segment latéral gauche du foie et le lobe topographique gauche. Le segment IV est le segment médial du lobe gauche. Les segments II, III et IV forment l'ensemble du lobe gauche fonctionnel du foie. Le lobe droit fonctionnel du foie est constitué des segments V et VIII, qui représentent la partie antérieure, ainsi que les segments VI et VII qui font référence à la partie postérieure. Le segment I ou le lobe caudé se trouve en arrière. (Sibulesky, 2013)

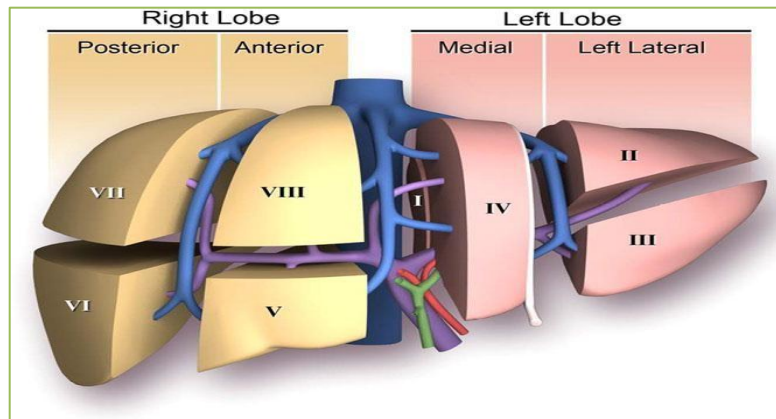


Figure 02 : Anatomie segmentaire du foie.(Sibulesky, 2013)

1.2. Vaisseaux et nerfs du foie :

1.2.1. Les vaisseaux sanguins :

Le foie possède un double vascularisation, à la fois fonctionnelle et nutritive. La vascularisation fonctionnelle est assurée par la veine porte (Mellal, 2010). Le foie reçoit 75% de sang par la veine porte qui recueille le sang veineux des organes intraabdominaux et se divise en de nombreuses branches immédiatement après son entrée dans le foie. Le sang de cette veine renferme notamment les nutriments assimilés dans l'intestin, les produits de dégradation en provenance de la rate, les hormones du pancréas et d'autres substances qui en

déjà en partie été absorbées par la muqueuse gastrique (Schaffler&Menche, 2004). La vascularisation nutritive est assurée par l'artère hépatique qui ramène vers le foie le sang oxygéné (Mellal, 2010).

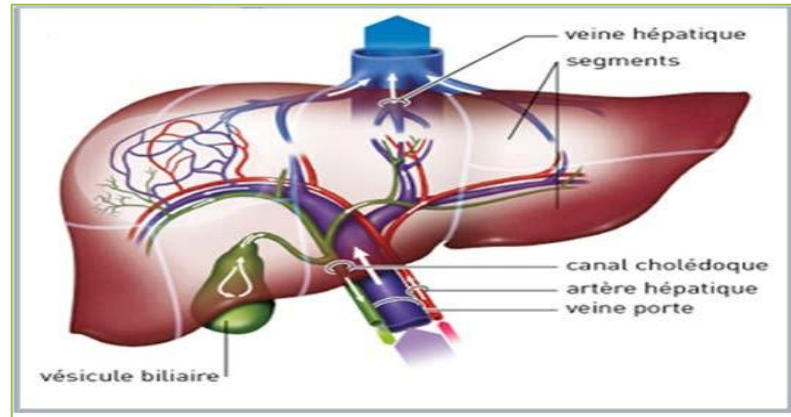


Figure 03 : Représente la vascularisation hépatique. (Dr. ORIANA ; Pr. DENIS, 2015).

1.2.2. Les vaisseaux lymphatiques :

Dans le foie il y a deux régions avec des voies de drainage lymphatique différentes. La lymphe de la plus grande partie du foie coule vers les nœuds lymphatiques portes (nœuds lymphatiques hépatiques) et de là, vers les nœuds lymphatiques cœliaques puis dans le tronc intestinal. La seconde réfère à la zone superficielle de la face diaphragmatique et l'area nuda. La lymphe suit le diaphragme jusqu'aux nœuds phrénique supérieurs et par les voies médiastinales jusqu'à l'angle veineux droit (Bmmas, Teubner, & Voss., 2008).

1.2.3. Les nerfs :

Les nerfs vagues gauches et plexus solaire sont l'origine des nerfs du foie. On individualise trois nerfs :

- Le nerf gastro-hépatique : une ramification du nerf vague gauche, gagnant le hile du foie en passant par le petit épiploon.
- Le plexus hépatique antérieur : dérivant du plexus solaire, longe l'artère hépatique, puis se termine au niveau du hile.

- Le plexus hépatique postérieure : qui provient également du plexus solaire, passant en arrière de la veine porte, puis suit le canal cholédoque jusqu'au hile du foie (Mellal, 2010).

2. Histologie du foie :

2.1. Organisation structurelle du foie :

Sur le plan histologique le parenchyme hépatique est composé de lobules schématiquement hexagonaux avec un espace porte à chaque sommet. Les lobules sont centrés par une veine dite centro-lobulaire. L'espace porte est constitué d'un tissu conjonctif contenant :

- une branche veine porte.
- une branche de l'artère hépatique.
- un ou plusieurs canaux biliaires inter-lobulaires.

Les hépatocytes sont disposés en rangées et séparées par les sinusoides. La première rangée d'hépatocytes qui borde un espace porte constitue la lame bordante hépatocytaire. Les sinusoides sont bordées de cellules endothéliales et de cellules de Küpffer (histiocytes tissulaires). Ils drainent le sang provenant de l'espace porte vers les veines centro-lobulaires. (FONTUGNE et al,2013).

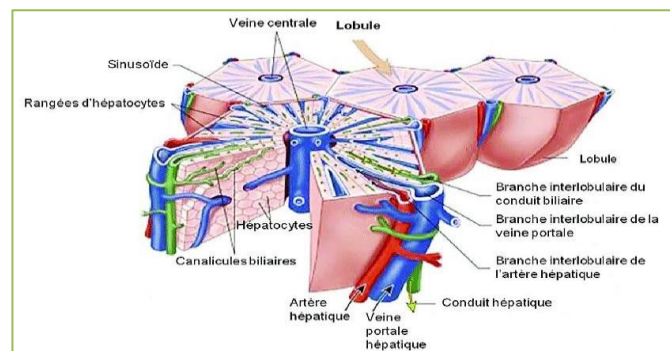


Figure04 : Schéma de structure des lobules hépatiques (Bricks, 2014).

2.2. Les types cellulaires :

Le foie est composé principalement de six types de cellules qui sont : (ROSENBAUM, 1991)

Les hépatocytes: Ils 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).

Les cellules épithéliales biliaires : Ces cellules bordent les canaux biliaires intrahépatiques. Certaines d'entre elles forment avec les hépatocytes le canal de Hering qui transporte la bile depuis les canalicules biliaires vers les canaux biliaires interlobulaires situés dans les espaces portes, elles sont donc en contact directe avec les hépatocytes.

Les cellules endothéliales: La plupart des cellules endothéliales hépatiques bordent les capillaires sinusoides. Ces cellules sont particulières par leur cytoplasme fenêtré et l'absence de membrane basale. Ces deux caractéristiques permettent des échanges faciles entre le sang et les hépatocytes sous-jacentes à la barrière endothéliale. Les cellules endothéliales dérivent du mésenchyme embryonnaire.

Les cellules de Kupffer : Ce sont des macrophages résidants dans le foie. Elles sont habituellement localisées dans la lumière sinusoidale au contact des cellules endothéliales mais peuvent avoir des prolongements qui atteignent les hépatocytes en passant entre les cellules endothéliales.

Les cellules de kupffer sont d'origine embryonnaire, elles naissent dans le sac vitellin et colonisent le foie par voie vasculaire.

Les pitcells : Ce sont des lymphocytes résidents possédant des activités anti tumorales de type natural killer. Ils sont visibles dans la lumière capillaire mais peuvent avoir des prolongements pénétrants la barrière endothéliale. L'ensemble de ces cellules à l'exclusion des hépatocytes sont communément désignées sous le nom de cellules non parenchymateuses. On peut rajouter à cette liste les myofibroblastes des espaces portes. Les cellules musculaires lisses des parois des artérioles et les cellules nerveuses ont des prolongements le long des sinusoides.

Les cellules de Ito (appelées également lipocytes) : Ces cellules sont localisées dans l'espace péri-sinusoidal entre les hépatocytes et les cellules endothéliales. Leurs très longs prolongements cytoplasmiques entourent complètement plusieurs capillaires sinusoides adjacentes. Dans leur cytoplasme se trouvent des globules lipidiques contenant de la vitamine A. Elles ont occasionnellement en contact étroit avec les hépatocytes. **(ROSENBAUM, 1991)**

3. Physiologie du foie :

3.1. Métabolisme des protéines :

Le foie joue un rôle essentiel dans le métabolisme protéique. Il assure :

- ✓ la désamination de l'acide aminé.
- ✓ L'inter convertit des acides aminés pour produire des acides aminés appelés non essentiels.
- ✓ la synthèse beaucoup des protéines la plupart de la protéine plasmatique dont l'albumine.

3.2. Métabolisme des glucides :

Le foie est impliqué dans le métabolisme des glucides, en régulant la glycémie et en stockant le glucose sous forme de glycogène.

3.3. Métabolisme des lipides :

Le foie responsable de la synthèse du cholestérol des lipoprotéines, des phospholipides. De plus, il oxyde les acides gras pour produire l'énergie.

3.4. Conjugaison et élimination des métabolites et des toxines :

Le réticulum endoplasmique lisse des hépatocytes renferme beaucoup d'enzyme qui dégradent ou conjuguent les métabolites ou les toxines .De plus certaines hormones sont éliminées par le foie comme les œstrogènes chez la femme (stevens et al., 2006).

3.5. Production des acides biliaires :

La production de sels biliaires se fait uniquement au sein des hépatocytes lors de la dégradation du cholestérol. Ils fonctionnent comme détergent en facilitant la digestion des lipides et leur absorption par l'intestin. De nombreuses enzymes localisées dans différents compartiments sous-cellulaires d'hépatocytes interagissent dans la conversion du cholestérol en acides biliaires, dont l'enzyme limitante est la 7 α -hydroxylase (Marieb, 2008).

3.6. Fonction de coagulation :

La majorité des facteurs de coagulation produits par le foie, sont divisés en précurseurs (proenzymes ou zymogènes) de sérine-protéases (facteurs II, VII, IX, X, XI, XII), en cofacteurs (facteurs V, VIII) et en substrat (fibrinogène). (Denninger, 2006).

3.7. Fonction immunitaire :

Comme décrit précédemment, les deux tiers de flux sanguin hépatique sont issus de la veine porte après être passé au niveau de nombreux organes, y compris l'intestin. Le sang est donc porteur de nombreux antigènes issus notamment des nutriments. Le foie contient de nombreuses cellules du système immunitaire inné, les cellules de Kupffer, les cellules dendritiques et les cellules NK (Natural Killer). Le foie constitue donc une des premières lignes de défense immunitaire, après l'intestin, contre les différents pathogènes et toxines. Il permet également de mettre en place un seuil de tolérance contre les antigènes issus de l'alimentation (**Resiere et al. 2021**).

3.8. 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**).

Chapitre II: Hépatotoxicité induite par l'acétaminophène



A. L'hépatotoxicité :

1. Définition:

Est définie comme le pouvoir qu'a une substance de provoquer des dommages au foie. La toxicité au foie se manifeste sous forme d'inflammation (d'hépatite) ou encore de nécrose (mort des cellules du foie), dans les cas plus sévères (Rachel et al., 2009).

2. Les différents types de l'hépatotoxicité :

2.1. La toxicité aiguë :

C'est l'étude qualitative et quantitative des phénomènes toxiques qu'il est possible de rencontrer après administration unique ou à court terme après plusieurs prises rapprochées des substances actives contenues dans le médicament (Ruckebusch, 1981).

2.2. La toxicité subaiguë :

Concerne les effets nocifs dus à la répétition de doses qui ne produisent pas d'effets toxiques immédiats. Des effets tardifs peuvent survenir à cause de l'accumulation du produit dans les tissus (Sonia, 2016).

2.3. La toxicité chronique :

La substance d'essai est administrée quotidiennement à des doses progressives, en général pendant une période de 12 mois. Cette durée est assez longue pour permettre aux effets de toxicité cumulée de se manifester (ocde, 2009).

4. L'hépatite :

4.1. Définition :

L'hépatite est une inflammation aiguë ou chronique du foie le plus souvent asymptomatique. Elle est causée par des infections virales, mais également par des substances toxiques telles que l'alcool et certains médicaments, des maladies auto-immunes et des infections parasitaires ou bactériennes. La sévérité de l'hépatite dépend de l'étendue de la destruction des cellules hépatiques. Elle se traduit par une perte de l'appétit, une couleur foncée des urines, une asthénie par fois accompagnée de fièvre (Gimenez et al., 2000).

4.2. Les types d'hépatite :

4.2.1. L'hépatite selon l'aspect lésionnel :

4.2.1.1. La stéatose hépatique :

Est une accumulation excessive de triglycérides au sein des cellules du foie, les hépatocytes. Ces lipides sont essentiels à l'organisme, et ils sont stockés dans les tissus adipeux lorsqu'ils ne sont pas éliminés. Ils sont essentiellement produits par le foie. La maladie est avérée lorsque les graisses constituent plus de 5 % du foie, on parle alors de "foie gras". La stéatose est réversible si on reprend à temps une alimentation normale et si on supprime l'ingestion d'alcool (allard et al.,1974).

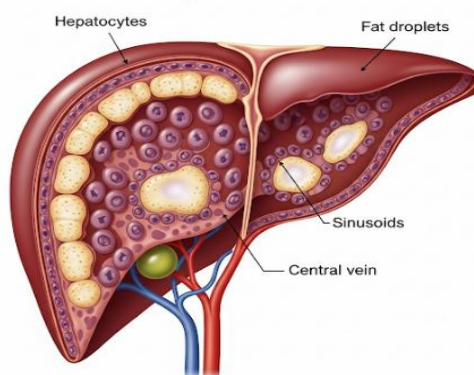


Figure 05 : La stéatose hépatique.

4.2.1.2. La Cirrhose hépatique :

La cirrhose est une pathologie chronique et irréversible du foie caractérisée par une fibrose cicatricielle et une réorganisation pathologique du tissu hépatique. Elle est responsable d'une morbidité et mortalité élevée. Le diagnostic peut être suggéré par certaines anomalies biologiques et certains signes échographiques. L'histologie (biopsie hépatique) reste le « gold standard » pour la confirmation du diagnostic, toutefois aujourd'hui des méthodes non invasives biologiques (le fibrotest) ou d'imagerie (fibroscan) permettent de réaliser le diagnostic de cirrhose sans biopsie (Sophie et al, 2019).

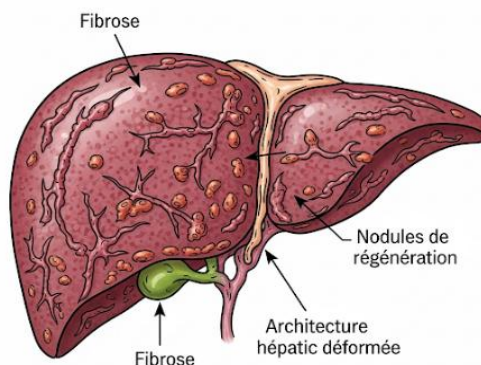


Figure 06 : La Cirrhose hépatique.

4.2.1.3. La cholestase hépatique :

Elle survient en cas de diminution ou d'interruption de l'activité sérique de la voie biliaire principale. Cela signifie que l'écoulement de la bile produite dans le foie est réduit ou bloqué. La bile est stockée dans la vésicule biliaire, et elle facilite la digestion des graisses quand elle est déversée dans l'intestin grêle par le canal cholédoque. Lorsque les sécrétions biliaires ne se font plus, cela entraîne une accumulation de bilirubine. Cependant, quand l'écoulement de la bile est interrompu, la bilirubine se diffuse dans la circulation sanguine. Elle provoque alors les symptômes de la jaunisse (Anonyme1, 2024).

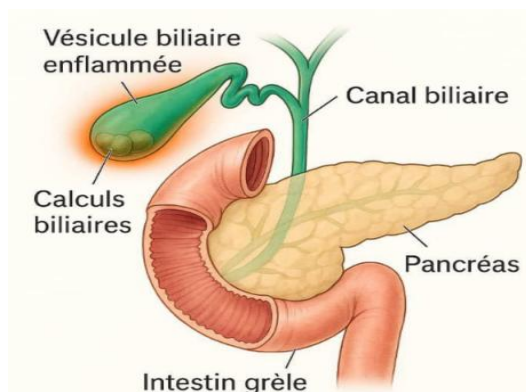


Figure 07 : La cholestase hépatique.

4.2.1.4. La fibrose hépatique :

La fibrose désigne un processus pathologique au cours duquel les tissus sains d'un organe sont progressivement remplacés par du tissu cicatriciel, souvent en réponse à une inflammation chronique ou à des lésions répétées.

En temps normal, le foie parvient à réparer de lui-même une ou plusieurs lésions, même graves, en produisant de nouvelles cellules hépatiques et en les rattachant à la matrice de tissu extracellulaire laissée par les anciennes cellules. Cependant, lorsque les lésions surviennent de manière répétée ou continue, la tentative de réparation des lésions échoue et aboutit à la formation d'un tissu cicatriciel appelé fibrose (Anonyme2, 2024).

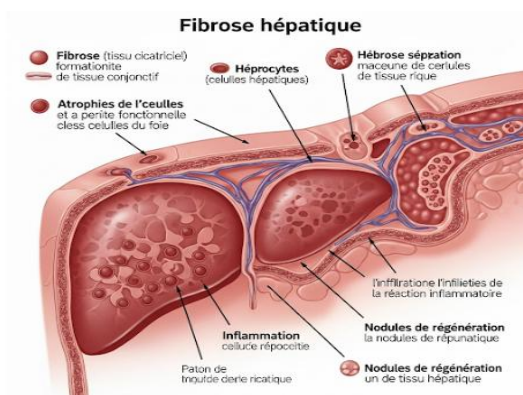


Figure 08 : La fibrose hépatique

4.2.1.5. La Nécrose hépatique :

La nécrose, également appelée mort cellulaire, est un processus dans lequel les cellules viables deviennent non viables, entraînant la dissolution du contenu cellulaire. La nécrose est souvent le résultat final de diverses formes de lésions tissulaires (Ludwig et Batts, 1998; Murli, 2017).

La nécrose est caractérisée par une augmentation du volume de la cellule, un gonflement des organelles et une rupture précoce de la membrane plasmique avec perte du contenu intracellulaire (Kroemer et al., 2007).

4.2.2. L'hépatite selon la cause :

4.2.2.1. L'hépatotoxicité médicamenteuse :

Le foie joue un rôle fondamentale dans le métabolisme de la plus part des médicaments. Les médicaments, le plus souvent liposolubles, sont transformés dans les hépatocytes, souvent par le système enzymatique des cytochromes P450, en métabolites intermédiaires instables, puis en métabolites hydrosolubles, éliminés dans la bile ou dans les urines (Meeks, 1991).

L'implication majeure du foie dans le métabolisme des médicaments l'expose constamment à de fortes concentrations de molécules et/ou de leurs dérivés toxiques. Plus de 1200 médicaments sont identifiés comme étant hépatotoxiques (l'acétaminophène, les antibiotiques,...), auxquels s'ajoutent d'autres xénobiotiques comme les produits phytothérapeutiques (Roth et Ganey, 2010 ; Andrade, 2019).

5. Exploration fonctionnelle du foie :

Les maladies du foie se caractérisent par la perturbation ou la perte d'un bon nombre de ses fonctions. Les méthodes d'évaluation de la fonction hépatique incluent des méthodes dites d'exploration biologique qui se résument en un ensemble de tests biochimiques. (Ouattara, 1999).

L'évaluation biochimique de la fonction hépatique repose sur le dosage de plusieurs marqueurs enzymatiques et métaboliques. Les transaminases (ALT/TGO et AST/TGP) sont des enzymes intracellulaires dont l'élévation signale une atteinte hépatocellulaire. La phosphatase alcaline (PAL) et la gamma-glutamyl transférase (GGT) sont utiles pour détecter les cholestases et les atteintes des voies biliaires, notamment en lien avec l'alcool. La bilirubine, produit de dégradation de l'hémoglobine, augmente en cas d'obstruction biliaire ou d'atteinte hépatique. L'albumine et les protéines totales, synthétisées par le foie, reflètent sa capacité de synthèse, souvent diminuée dans les maladies chroniques. La lactate déshydrogénase (LDH), bien que non spécifique, peut s'élever en cas de lésion hépatique. L'urée et la créatinine, produits respectivement issus de la dégradation des protéines et de l'activité musculaire, permettent une évaluation conjointe des fonctions hépatiques et rénales. L'acide urique, issu du catabolisme des purines, est également éliminé par les reins. Enfin, la protéine C réactive (CRP), synthétisée par le foie, constitue un marqueur d'inflammation systémique (Ouattara, 1999).

B. l'acétaminophène :

1. Définition :

L'acétaminophène (ou Paracétamol) : Médicament antalgique et antipyrétique non opioïde, largement utilisé pour le traitement de la douleur légère à modérée

et de la fièvre. Il est bien toléré à doses thérapeutiques, avec un faible risque d'effets indésirables, mais peut entraîner une hépatotoxicité grave en cas de surdosage (Anonyme 3, 2025).

2. Dénomination :

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) préconise l'appellation Paracétamol comme dénomination commune internationale (DCI). Le National Formulary utilise le terme Acétaminophène. Il est également fréquent sous les noms suivants : acétamidophénol, acétyl-aminophénol, hydroxy-4 acétamilide , et N-acétyl-para aminophénol(Medjdoub, 2018).

3. Synthèse et Structure chimique :

3.1. La Synthèse :

L'acétaminophène est synthétisé pour la première fois en 1878 par le chimiste Harmon Northrop Morse. Quelques années plus tard, Frielander simplifia la synthèse à une simple acylation du para-aminophénol à partir de para-nitrophénol en présence d'anhydride acétique (Modun et al, 2014).

Équation de la synthèse:

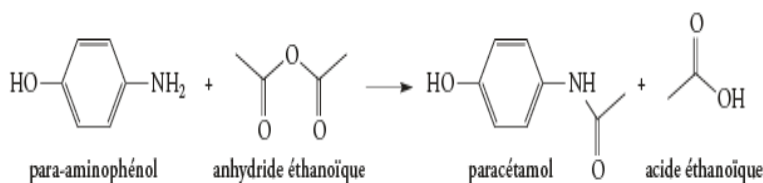
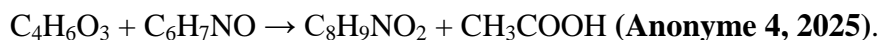


Figure 09: La synthèse d'acétaminophène.

3.1. La Structure chimique :

L'acétaminophène est un composé chimique de la famille des dérivés de l'aniline. Sa structure chimique se caractérise par un noyau aromatique (cycle benzénique) portant deux substituants en position para : un groupement hydroxyle (-OH) et un groupement amide (-NHCOCH₃), qui participent à ses activités pharmacologiques (Józwiak, 2014).

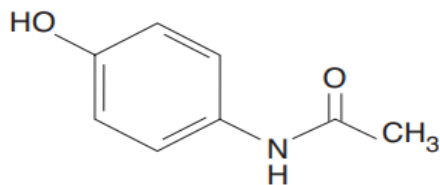


Figure 10 : Structure chimique d'acétaminophène (Le Garrec et al, 1994).

4. Propriétés physico-chimiques :

Tableau 01: Propriétés physicochimiques d'acétaminophène.

Formule brute	$C_8H_9NO_2$
Masse molaire	151,2 g/mol
Point de fusion	168-172°C
Densité (masse volumique)	1.293g /ml à 21°C
Analyse élémentaire	C : 63,56 %, H : 6 %, N : 9,27%, O : 21,17 %
Caractères organoleptiques	un solide cristallin blanc inodore et peut se présenter sous forme de poudre cristalline
Solubilité	Eau: assez soluble. Alcool : facilement soluble. Ether/chloroforme: très peu soluble.
saveur	amère
PKA	9,5
Masse volumique	1,293 à 21° C
T°ébullition	> 500°C

5. Formes galéniques et dénominations commerciales :

On le retrouve dans des spécialités pharmaceutiques contenant uniquement de l'acétaminophène, commercialisées sous des marques telles :

Comprimés: Doliprane®, Comprimés effervescents: Panadol®, Gélules : Dafalgan®, Suppo Adultes: Dolko®, poudre suspension buvable: Efferalgan®
Injectable : Perfalgan® (Laurent, 2023).

De plus, l'acétaminophène est souvent associé à d'autres principes actifs : avec des antihistaminiques (Fervex®, Dolirhume®, Humex®...).avec l'acide acétylsalicylique (Novacetol®), l'acodéine (Codoliprane®, Compralgyl®..), l'opium (Lamaline®), ou le tramadol (Ixprim®, Zaldia®) (Driad, 2009)

6. Propriétés pharmacologiques :

6.1. Pharmacocinétique :

6.1.1. Absorption :

L'absorption du l'acétaminophène par voie orale au niveau de l'intestin grêle proximal est complète 90-98% et rapide, et l'effet de premier passage hépatique est faible (25 %).

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes :

En 10-15 min après perfusion intraveineuse.

En 15 min avec des comprimés effervescents.

En 30 à 60 min après administration orale.

En 2 à 3 h après administration intra rectale (**Beaulieu, 2013**).

6.1.2. Distribution :

Le médicament est distribué de manière rapide et uniforme dans le corps. Ces concentrations dans l'organisme sont comparables dans la salive, le sang ou le plasma et environ 25% du Paracétamol dans le sang est lié aux protéines plasmatiques. Le temps d'activité antalgique est donc significativement plus court avec les comprimés effervescents qu'avec les comprimés classiques, le premier restant plus efficace que le dernier au cours des 45 premières minutes suivant la prise orale d'acétaminophène 1g (**Dehostingue, 2019**) .

6.1.3. Métabolisation :

L'acétaminophène est principalement métabolisé par le foie (à 90%) par deux voies majeures sont :

la glycuuro-conjugaison (50-60%) de la métabolisation totale.

La sulfo-conjugaison (30-40%) par ajout respectif de groupements glucuronides et sulfates vont transformer le paracétamol en métabolites non toxiques solubles (**Anonyme 5, 2025**).

Une autre voie, mineure, entraîne la formation d'un intermédiaire toxique : la N-acétyl-p-benzo-quinone imine (NAPQI), qui est ensuite détoxifiée par conjugaison au glutathion réduit et excrétée dans les urines après formation de conjugués mercapturiques et de cystéine (**Sharma et Mehta, 2014**).

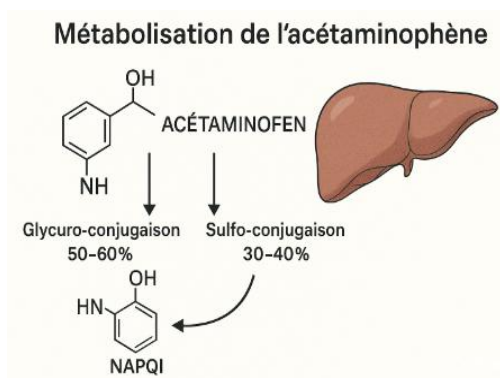


Figure 11 : Métabolisation de l'acétaminophène.

6.1.4. Élimination :

L'élimination de l'acétaminophène est essentiellement urinaire : 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycoconjuguée et sulfoconjuguée et moins de 5 % est éliminé sous forme de paracétamol inchangé.

La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

La demi-vie d'élimination du paracétamol administré par voie rectale est près de 2 fois supérieure à celle obtenue par une prise orale.

Les demi-vies d'élimination plasmatiques sont identiques pour les voies orale et intraveineuse.

En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie des deux métabolites conjugués est augmentée tandis que la demi-vie plasmatique du paracétamol reste inchangée (Driad, 2009).

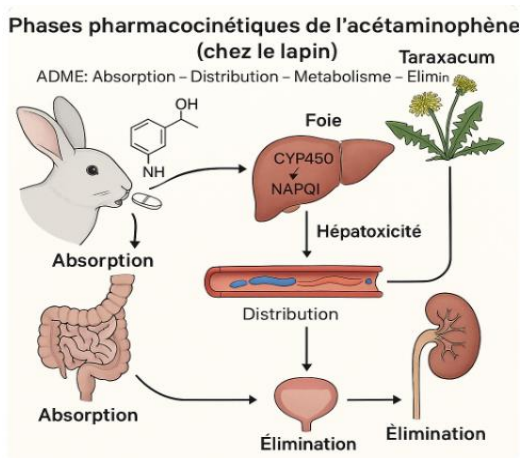


Figure 12: Pharmacocinétique de L'acétaminophène.

6.2. Pharmacodynamie :

Il a deux actions principales :

Action antalgique : l'acétaminophène est dépourvu d'action anti-inflammatoire, il agirait en bloquant les chémorécepteurs des terminaisons nerveuses. L'effet antalgique apparaît 30 min après l'absorption, atteint un maximum en 2 heures 30 min et disparaît en 4 heures.

Action antipyrétique : l'acétaminophène inhibe l'action des pyrogènes endogènes au niveau des centres hypothalamiques thermorégulateurs et augmente la thermolyse périphérique par le biais d'une inhibition des prostaglandines (Sharma & Mehta, 2014).

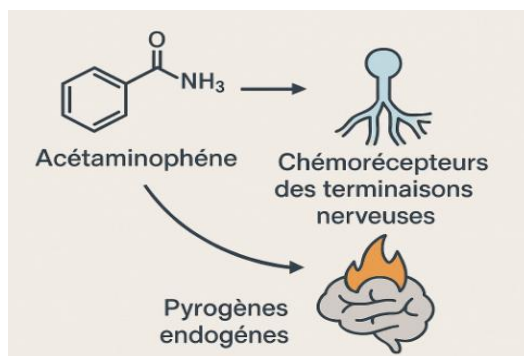


Figure 13 : La Pharmacodynamie de l'acétaminophène.

6.3. Mécanisme d'action :

✓ Inhibition centrale des prostaglandines via COX :

L'acétaminophène agit principalement au niveau du système nerveux central (SNC) en inhibant la synthèse des prostaglandines, des médiateurs impliqués dans la douleur et la fièvre. Il agit sur les enzymes cyclooxygénases (COX), notamment COX-1 et COX-2, en réduisant leur activité peroxydase, ce qui diminue la formation des prostaglandines. (Graham et Scott ,2005)

✓ Activation des voies sérotoninergiques descendantes :

L'acétaminophène stimule les voies sérotoninergiques descendantes dans le SNC, qui jouent un rôle inhibiteur sur la transmission des signaux nociceptifs, contribuant ainsi à son effet analgésique. (Michaut ,2015).

✓ Formation du métabolite actif AM404 :

Un troisième mécanisme proposé plus récemment repose sur la découverte d'un métabolite hépatique, le p-aminophénol. Il se conjugue à l'acide arachidonique sous l'effet de la FattyAcid Amide Hydrolase(FAAH) au niveau du site central. Il donne alors naissance à un composé (appelé AM404) qui serait impliqué dans les propriétés antalgiques de l'acétaminophène, par inhibition des prostaglandines (Michaut ,2015).

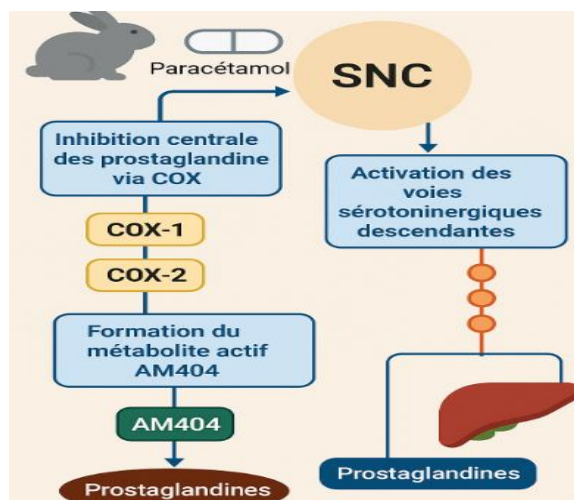


Figure 14 : Mécanisme d'action d'acétaminophène.

6.4. Tolérance et posologie :

Selon la pharmacopée de différents pays, on trouve des chiffres contradictoires pour ses posologies, plus particulièrement pour les posologies infantiles (Vuilletet al, 2013).

Tableau 02: Posologies du l'acétaminophène.

Age	Posologie / prise	Dose max / jour
Enfants	60 mg/Kg	60 mg/kg/24 h, à répartir en 4 à 6 prises, soit 15 mg/kg toutes les 6 h ou 10 mg/kg toutes les 4 h.
Adultes	500 mg/kg	3 g/jour jusqu'à 4 g/jour, à répartir en 4 ou 6 prises, avec un Intervalle de 4 h entre les prises.

6.5. Toxicocinétique:

L'acétaminophène est la principale cause de l'insuffisance hépatique aiguë dans plusieurs pays (Gow et al, 2004). L'hépatotoxicité sévère est liée à la

production massive de NAPQI, ce qui provoque la déplétion du glutathion endogène lors de la prise des doses très élevées (Bateman et Vale, 2016).

6.6. Seuil de toxicité :

La dose toxique 50 (DT₅₀) du paracétamol survient pour une dose absorbée supérieure à 10 g ou 150 mg/kg/24h chez l'adulte.

La dose létale 50 (DL₅₀) est de l'ordre de 2.4 g/kg ce qui fait de lui un médicament à grande marge thérapeutique.

6.7. Mécanisme de la toxicité hépatique :

L'acétaminophène est généralement considéré comme sûr à dose thérapeutique. Toutefois, en cas de surdosage, il devient un puissant hépatotoxique. Cette toxicité est bien documentée et implique plusieurs étapes biochimiques majeures :

Métabolisme hépatique normal et saturation des voies non toxiques :

À doses thérapeutiques, le paracétamol est principalement métabolisé dans le foie via deux voies principales: Glucuronidation (55 à 60 %), Sulfoconjugaison (30 à 35 %). Ces voies permettent la formation de métabolites hydrosolubles, inactifs, éliminés ensuite par voie urinaire. Cependant, lors d'un surdosage, ces systèmes de conjugaison sont rapidement saturés, ce qui redirige une part importante du L'acétaminophène vers la voie oxydative hépatique.

Formation accrue de *N-acétyl-p-benzoquinone imine* :

Dans ces conditions, une plus grande proportion de paracétamol est métabolisée par les enzymes du cytochrome P450, en particulier :

CYP2E1 (principalement), CYP1A2 et CYP3A4 (accessoirement), aboutissant à la formation du NAPQI (*N-acétyl-p-benzoquinone imine*), un métabolite hautement réactif et hépatotoxique.

Déplétion du glutathion (GSH) :

Normalement, le NAPQI est rapidement neutralisé par le glutathion réduit (GSH), un tripeptide intracellulaire essentiel à la détoxification. Cependant, en cas de surdose, les réserves de GSH sont épuisées en quelques heures.

L'absence de neutralisation entraîne :

L'accumulation de NAPQI libre dans les hépatocytes ;

La liaison covalente du NAPQI aux protéines cellulaires, formant des adduits protéiques toxiques.

Domages mitochondriaux et stress oxydatif :

La toxicité induite par NAPQI se propage au niveau mitochondrial, entraînant

La perte du potentiel mitochondrial,

La génération de radicaux libres (espèces réactives de l'oxygène, ROS), La libération du cytochrome c, qui active les caspases apoptose, Puis, dans les cas extrêmes, une nécrose hépatocytaire, surtout dans la zone centrolobulaire (zone 3), où la concentration en CYP2E1 est la plus élevée (Jaeschke et al.,2012;James et al.,2003).

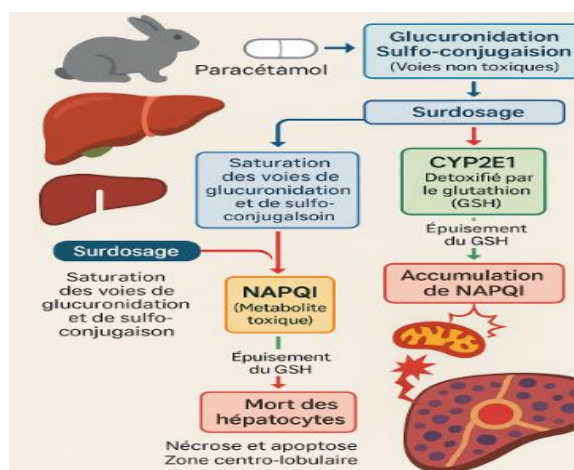


Figure 15 : Mécanisme de la toxicité hépatique.

6.8. Symptômes de l'intoxication :

Phase initiale : asymptomatique dans la majorité des cas.

Signes précoces : nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales.

À partir de 12 h : signes biologiques d'hépatite cytolytique (ASAT, ALAT).

Après 72 h : insuffisance hépatocellulaire aiguë, coma hépatique et parfois le décès.

Traitement recommandé :

- ✓ Charbon activé (absorption intestinale du paracétamol si administration précoce).
- ✓ N-acétylcystéine injectable (antidote, un précurseur du glutathion).
- ✓ Le lavage gastrique n'est pas indiqué car le paracétamol est carbo-absorbable Nomogramme de Rumack-Matthew : utilisé entre 4e et 24e

heure permet d'indiquer la poursuite ou l'arrêt du traitement antidotique
(Anonyme 6, 2024).

Chapitre III: Taraxacum officinale



La Phytothérapie : un savoir ancien encore bien vivant

La **phytothérapie**, ou l'utilisation des plantes pour se soigner, est l'une des plus anciennes formes de médecine, pratiquée depuis les premières civilisations. Cet intérêt pour les plantes médicinales ne cesse de croître, offrant des alternatives ou des compléments aux traitements conventionnels, de plus en plus étayés par des preuves scientifiques.

La phytothérapie se décline en deux approches complémentaires :

La **phytothérapie traditionnelle**, basée sur des millénaires de savoirs empiriques transmis oralement, considère la plante dans sa globalité. Elle reste la principale forme de soins pour une grande partie de la population mondiale, surtout dans les pays en développement où l'accès aux médicaments est limité.

La **phytothérapie moderne**, issue des avancées scientifiques, vise à identifier, isoler et standardiser les principes actifs des plantes pour une efficacité et une sécurité prouvées. Cette rigueur a permis l'intégration de nombreux extraits végétaux dans les pharmacopées officielles et la découverte de médicaments d'origine naturelle (OMS, 2002).

En Algérie, la phytothérapie est profondément ancrée dans la culture médicale, héritée des pratiques autochtones (berbères, arabes) et d'influences gréco-romaines et andalouses (Bellakhdar, 1997 ; Dib, 2011). Le pays est l'un des plus riches du bassin méditerranéen en biodiversité végétale, avec environ 3160 espèces botaniques recensées, dont plus de 350 sont médicinales. Parmi celles-ci, on trouve des plantes courantes comme le thym, le romarin, la lavande, le figuier de Barbarie, le fenouil, et le pissenlit (*Taraxacum officinale*), traditionnellement utilisé pour ses propriétés dépuratives et diurétiques (Quezel et al., 1962).

A. Présentation générale :

1. Historique et dénomination :

Le pissenlit (*Taraxacum officinale*) est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Astéracées. Son utilisation remonte à l'Antiquité : les médecins arabes du XI^e siècle, comme Avicenne, en recommandaient déjà l'usage pour ses propriétés dépuratives et digestives.



Figure 16: *Taraxacum officinale*

Le nom français "pissenlit" apparaît au Moyen Âge (vers le XIII^e siècle) et fait directement référence à ses propriétés diurétiques ("pisse en lit" = uriner au lit), une allusion à sa capacité à stimuler fortement l'élimination urinaire. En latin scientifique, le nom **Taraxacum** viendrait du grec ancien "taraxis" (trouble, désordre) et "akeomai" (je guéris), ce qui souligne son usage médicinal ancien pour traiter divers troubles.

4. Classification taxonomique :

Le **pissenlit** (*Taraxacum officinale*) est une espèce appartenant au règne végétal. Il est classé dans la famille des Astéracées, qui comprend de nombreuses plantes à fleurs reconnues pour leurs inflorescences en capitules. Voici sa classification détaillée :

Tableau 03: Classification taxonomique de *Taraxacum officinale* d'après Grieve (1931).

Rang taxonomique	Désignation
Règne (Regnum)	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Genre	<i>Taraxacum</i>
Espèce	<i>Taraxacum officinale</i>

Cette espèce est l'une des espèces les plus répandues dans l'hémisphère nord et présente une grande variabilité morphologique en fonction des conditions environnementales (Lieutaghi, 1996).

3. Description botanique :

3.1. Morphologie générale :

Le pissenlit est une plante herbacée vivace, formant une large rosette basale, avec une tige florale creuse et une inflorescence en capitule jaune (Philippe, 2012).

3.2. Appareil végétatif :

Développement de la plantule : Le cotylédon mesure de 7 à 12 mm de long, glabre, avec un court pétiole fusionné. La plantule montre un hypocotyle très court sans épicotyle visible. Les premières feuilles, isolées, mesurent de 10 à 20 mm, sont glabres, vert foncé et brillantes. À mesure que la plante se développe, les feuilles deviennent progressivement plus lobées.

Feuilles adultes : Les feuilles matures forment une rosette dense, atteignant jusqu'à 300 mm de long. Elles sont pétiolées, glabres en apparence mais pouvant présenter quelques courts poils invisibles à l'œil nu. Les lobes sont réguliers et dirigés vers la base.

Racine : La plante développe une racine pivotante profonde, servant de réserve nutritive.

Tige : La hampe florale est creuse, non ramifiée, légèrement duveteuse, avec un latex blanc s'écoulant à la coupe.

Le latex : est présent dans toutes les parties de la plante (Hyde-Wyatt B, 1975).



Figure 17 : Morphologie de *Taraxacum officinale*

3.3. Appareil reproducteur :

Inflorescence : Le capitule jaune, solitaire, mesure de 30 à 60 mm de diamètre. Il est composé exclusivement de fleurs ligulées.

Fruit :Le fruit est un akène portant un Pappus fixé sur un pédoncule allongé, facilitant la dissémination par le vent(Hyde-Wyatt et al, 1975).

4. Origine, aire de répartition et habitat :

Le pissenlit (*Taraxacum officinale*) est une plante originaire d'Europe et d'Asie occidentale. Il est connu depuis l'Antiquité pour ses nombreuses utilisations alimentaires et médicinales.

Au fil du temps, cette espèce s'est largement naturalisée dans la plupart des régions tempérées du monde, notamment en Amérique du Nord, en Australie, en Nouvelle-Zélande et dans plusieurs régions d'Afrique du Nord. Sa capacité exceptionnelle de dispersion par ses graines munies de pappus lui a permis de coloniser des territoires variés très rapidement.

Aujourd'hui, le pissenlit est considéré comme cosmopolite dans les climats tempérés et subtropicaux. Il est présent aussi bien dans les milieux naturels que dans les milieux perturbés.

Le pissenlit préfère les sols riches en nutriments, bien drainés et exposés au soleil, mais il tolère aussi des sols pauvres et légèrement acides. Il peut survivre dans des conditions climatiques difficiles grâce à sa racine pivotante profonde qui lui permet d'accéder à l'eau en profondeur (Hyde-Wyatt et al, 1975).

En Algérie, notamment dans les régions du nord, *Taraxacum officinale* est fréquemment observé dans les champs, les terrains vagues et les pâturages, s'adaptant aussi bien aux zones côtières qu'aux hauts plateaux.

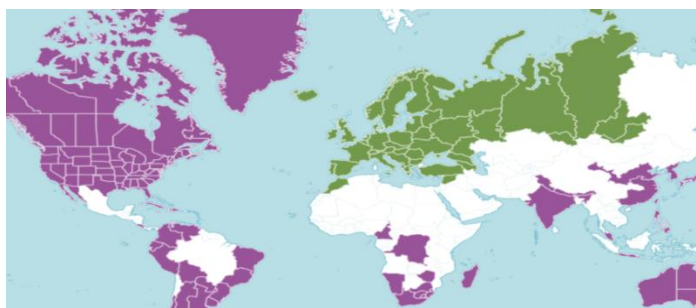


Figure 18 : Répartition géographique mondiale de *Taraxacum officinale*

- EnVert : Aire native (autochtone) - EnViolet : Aire introduite ou naturalisée.

5. Cycle de vie de la plante :

Le cycle de vie du *Taraxacum officinale* se déroule en cinq stades successifs, reflétant sa grande capacité d'adaptation. Il débute par la germination des akènes au printemps ou à l'automne, aboutissant à la formation d'une plantule à rosette basale et racine pivotante (Garros, 2024). Durant le développement juvénile, la plante forme des feuilles lobées en rosette, dont la morphologie variable facilite l'identification (Oosterveld, 1994). En croissance végétative, la plante produit continuellement de nouvelles feuilles et emmagasine des réserves, bien que ce processus puisse être ralenti en été (Oosterveld, 1994 ; Garros, 2024). La floraison, s'étendant du printemps à l'automne, se fait par reproduction sexuée (pollinisation entomophile) ou asexuée (apomixie), générant jusqu'à 2000 graines par individu (Université de Ratisbonne, 2003 ; Garros, 2024). Enfin, en dormance hivernale, les graines peuvent survivre à l'hiver et certaines plantes refleurissent à l'automne si les conditions sont favorables (Garros, 2024). Ce cycle illustre la capacité exceptionnelle du pissenlit à s'adapter et à se reproduire efficacement dans divers environnements.



Figure 19 : Évolution du pissenlit, allant de sa floraison à la formation des fruits et leur dissémination.

B. Composition chimique :

1. Composition des parties aériennes et souterraines.

1.1. Composition de la partie souterraine :

La racine pivotante du pissenlit (*Taraxacum officinale*) est épaisse, charnue et concentrée en composés nutritifs et médicinaux (Garros, 2024). Elle ne contient pas d'amidon, mais renferme à la place des sucres

spécifiques comme l'inuline et la lévuline. L'inuline, un sucre de réserve peu soluble à froid mais bien soluble à

chaud, est stockée en grande quantité à l'automne, atteignant parfois jusqu'à 24 % du poids frais de la racine (Garros, 2024). Au printemps, la racine contient davantage de sucres solubles non cristallisables, tels que la lévuline et le glucose, qui diminuent progressivement en été pour être reconvertis en inuline à l'automne.

Selon la British Pharmacopoeia (BPC, 2024), la période de récolte idéale de la racine se situe entre septembre et février pour une efficacité optimale des extraits.

1.2. Composition des parties aériennes :

Les extraits des parties aériennes du *Taraxacum officinale* contiennent divers composés à l'origine de leurs propriétés médicinales. Parmi les composés phénoliques, on retrouve les acides phénoliques, les coumarines, les flavonoïdes, les tanins. Du côté des composés terpénoïdes, on distingue les triterpènes, les lactones sesquiterpéniques et les caroténoïdes. En complément, les parties aériennes contiennent des métabolites primaires, des vitamines, des minéraux et une faible quantité d'acide oxalique (Garros, 2024).



Figure 20: La racine du *Taraxacum officinale*

2. Principaux constituants actifs :

Le *Taraxacum officinale* renferme une grande diversité de constituants bioactifs répartis dans l'ensemble de la plante (Schütz et al., 2006).

Tableau04 : les constituants actifs du pissenlit d'après Schütz et al., (2006).

Composition	Exemple
Acide phénolique.	- Acide caféique. - Acide coumarique.
Flavonoïdes.	-Acide caféique. -Acide chlorogénique. -Lutéoline libre. - 7-glucoside de lutéoline.
Sesquiterpènes.	-acide p-hydroxyphénylacétique. - b-sitostérol. - eudesmanolide. - guaianolide. - germacranolide dérivés.
Autres composés.	- Saponines. - Polysaccharides. - Coumarins.

3. Analyse des propriétés nutritionnelles :

Afin de mieux comprendre les propriétés nutritionnelles et thérapeutiques du *Taraxacum officinale*, il est essentiel d'examiner sa composition biochimique. Les feuilles de pissenlit, en particulier lorsqu'elles sont consommées crues, représentent une source riche en minéraux, oligoéléments, vitamines et fibres. Ces constituants jouent un rôle clé dans divers processus physiologiques tels que la régulation de la pression artérielle, la coagulation sanguine, l'immunité, ainsi que dans la protection antioxydante.

4. Activités biologiques majeures :

Les effets pharmacologiques du *Taraxacum officinale* sont largement attribués à la diversité et à la richesse de ses composés bioactifs. Ces substances, réparties en différentes classes chimiques telles que les acides phénoliques, flavonoïdes, coumarines, triterpènes ou encore caroténoïdes, confèrent à la plante une activité antioxydante, anti-inflammatoire, hépatoprotectrice et antidiabétique marquée. Le tableau suivant présente les principales classes de

composés identifiés dans la plante, accompagnées d'exemples représentatifs et de leurs activités biologiques associées :

Tableau 05: les activités biologiques majeures des composés du pissenlit (D'après Garros, 2024).

Classe de composés	Exemples	Activités biologiques majeures
Acides phénoliques	Acide chicorique, acide chlorogénique, acide caféique, acide coumarique	Antioxydante, immunostimulante, antidiabétique, hépatoprotectrice
Flavonoïdes	Lutéoline, quercétine, apigénine, isorhamnétine	Antioxydante, Anti-inflammatoire, antidiabétique, hypolipémiante, antiathérogène, anticancéreuse, antimicrobienne
Coumarines	Cichoriine, esculine	Antioxydante
Triterpènes	Taraxastérol, β -amyrine, arnidiol	Anti-inflammatoire, antidiabétique, hépatoprotecteur, anticancéreux
Lactones sesquiterpéniques	Germacranolides (acide taraxiniqueglucosidé)	Anti-inflammatoire, anticancéreuse (inhibition de TNF- α , IL-1, voie MAPK)
Caroténoïdes	β -carotène, lutéine	Antioxydante, protectrice contre le stress oxydatif

C. Usages médicaux et traditionnels :

1. Utilisation traditionnelle :(culinaire, médicale, en Afrique et ailleurs)

Le pissenlit (*Taraxacum officinale*) est une plante largement exploitée pour ses vertus alimentaires et médicinales. Toutes ses parties (fleurs, feuilles, racines) sont transformées en divers produits. Les feuilles sont consommées fraîches en salade ou en thé, tandis que les racines torréfiées peuvent remplacer le café.

Au-delà de l'alimentation, la racine de pissenlit est la base de nombreuses préparations pharmaceutiques (tisanes, gélules, jus). Ses extraits sont aussi utilisés comme arômes dans diverses boissons et aliments (Jalili et al., 2020).

Sur le plan médical, l'extrait de racine est reconnu pour ses effets bénéfiques sur le foie, aidant à réduire l'inflammation, la congestion et stimulant la production de bile, y compris dans les premiers stades de cirrhose (Gérard et al., 2006).

Tableau 06: Les usages traditionnels du pissenlit dans différents pays à travers le monde (D'après Schütz et al., 2006).

Nom vernaculaire	Pays	Usages traditionnels
Löwenzahn	Allemagne	Utilisé pour traiter la goutte, la diarrhée, les ampoules, ainsi que les troubles de la rate et du foie.
Blowballs	Amérique	Utilisé contre les maladies rénales, la dyspepsie et les brûlures d'estomac. Également considéré comme "purificateur du sang", laxatif doux, contre l'arthrite, le rhumatisme, l'eczéma et d'autres affections cutanées.
Diente de león	Mexique	Utilisé pour contrôler le diabète sucré et les infections bactériennes.
Çırtlık	Turquie	Utilisé comme laxatif, diurétique et puissant antidiabétique.
蒲公英 (Púgōngyīng)	Chine	Utilisé contre les infections des voies respiratoires supérieures, la bronchite ou la pneumonie, et en compresse pour ses effets anti-mastopathie.
Yanrin	Nigéria	Utilisé contre plusieurs troubles : dysfonctionnement hépatique, diabète et inflammations.
Dudhal Ou Kanphul	Inde	Utilisé comme stimulant hépatique, diurétique, contre les troubles hépatiques et, de manière notable, contre les maladies chroniques de la peau.
هندباء (Alanhadba)	Pays arabes	Utilisé pour traiter les troubles du foie et de la rate ; en Europe, il est aussi autorisé pour traiter la fièvre, les furoncles, les troubles oculaires, le diabète et la diarrhée.
كدصاق (Kadassaq)	Iran	Utilisé contre les maladies du foie et des reins.

2. Utilisations pharmacologiques :

Taraxacum officinale L. possédait de nombreux effets bénéfiques dans le traitement de diverses maladies :

Il se distingue par son activité antioxydante, notamment grâce aux polysaccharides de sa racine qui protègent le foie en stimulant la défense antioxydante (Cai et al., 2017). Ses propriétés hépatoprotectrices sont également bien établies, les polysaccharides et polyphénols aidant à réduire les lésions hépatiques et à améliorer la fonction du foie (Park et al., 2010 ; Yong-Shen et al., 2020).

Le pissenlit possède des effets anti-inflammatoires, son extrait éthanolique inhibant des marqueurs clés de l'inflammation et montrant des actions bénéfiques dans des cas comme la colite ulcéreuse (Jeon et al., 2008 ; Ding et al., 2018). Il est aussi reconnu pour son activité diurétique, augmentant le volume des mictions.

De plus, il présente une activité hypolipidémique en réduisant les triglycérides et le mauvais cholestérol (Kim et al., 2014). Ses propriétés anticancéreuses sont étudiées pour leur capacité à inhiber la prolifération de cellules tumorales (Sigstedt et al., 2008). Enfin, le pissenlit montre des activités antimicrobiennes et antibactériennes prometteuses, grâce à des peptides et extraits efficaces contre divers pathogènes (Astafieva et al., 2012 ; Ghaima et al., 2013).

D. Effets indésirables et précautions d'usage :

1. Toxicité aiguë et chronique :

Le pissenlit (*Taraxacum officinale*) est une plante généralement bien tolérée et peu toxique, l'absence d'alcaloïdes et de toxines dans sa composition ayant été confirmée par des études sur modèles animaux. Cependant, sa consommation n'est pas sans risque : les lactones sesquiterpéniques, responsables de son amertume, peuvent provoquer des irritations gastriques chez les personnes sensibles ou souffrantes de troubles gastro-intestinaux préexistants, et sont aussi des allergènes potentiels pouvant causer des dermatites de contact. Une surconsommation peut entraîner des troubles digestifs mineurs, et un risque rare

de contamination par des larves de douve du foie existe pour les plantes sauvages (Schütz et al., 2006).

2. Contre-indications, interactions médicamenteuses.

L'usage thérapeutique du *Taraxacum officinale* requiert certaines précautions. Il est contre-indiqué chez les personnes allergiques aux Astéracées, ainsi qu'en cas d'affections gastro-intestinales (ulcères, reflux), d'obstructions biliaires ou rénales. Par ailleurs, par manque de données, son utilisation est déconseillée chez les femmes enceintes, allaitantes et les enfants de moins de 12 ans (EMA, 2011). Des interactions médicamenteuses sont également possibles : sa richesse en vitamine K peut compromettre l'action des anticoagulants, et ses effets diurétiques peuvent provoquer une hypokaliémie en association avec d'autres diurétiques. De plus, son influence potentielle sur la glycémie nécessite prudence chez les personnes sous traitement antidiabétique (Fleming, 2000). Une consultation médicale préalable est donc fortement recommandée.

3. Usage à long terme : recommandations :

La Commission européenne et la British Herbal Pharmacopoeia ont proposé les dosages suivants pour le pissenlit :

Feuilles de pissenlit :

Feuilles fraîches : 4 à 10 g par jour.

Feuilles séchées : 4 à 10 g par jour.

Teinture de feuilles : 2 à 5 ml, trois fois par jour.

Jus de feuilles fraîches : 1 cuillère à café, deux fois par jour.

Racines de pissenlit :

Racines fraîches : 2 à 8 g par jour.

Extrait de poudre séchée : 250 à 1000 mg, quatre fois par jour.

Extrait fluide (plante entière) :

Dose : 1 à 2 cuillères à café par jour.

Points importants à considérer :

Méthode de préparation : Le dosage peut varier si vous utilisez des infusions, des décoctions, des teintures, des extraits secs ou du jus frais.

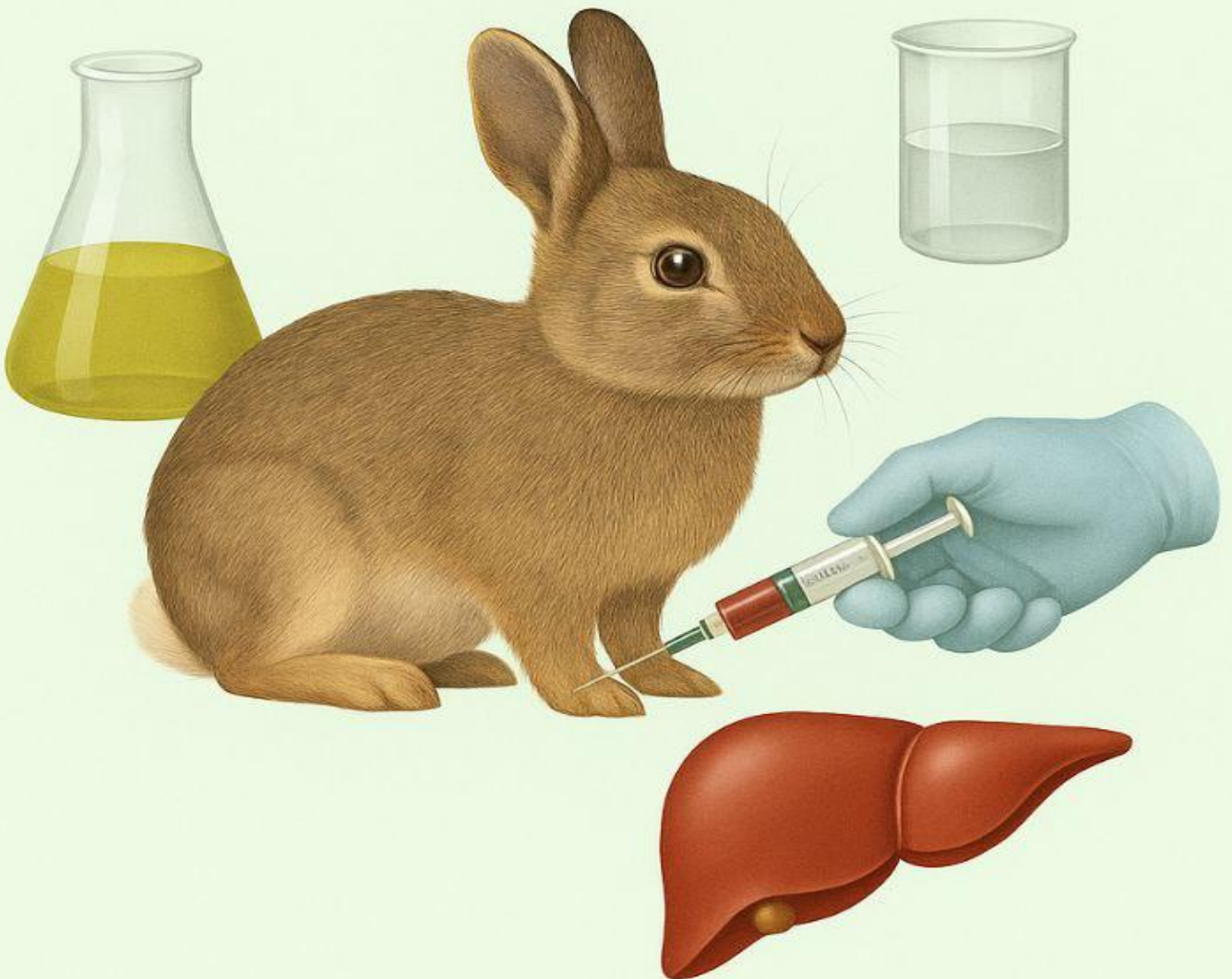
Hydratation : Lorsque le pissenlit est utilisé comme diurétique, il est essentiel de maintenir un apport hydrique adéquat (boire beaucoup d'eau).

II

Partie expérimentale



Chapitre IV: Matériels et méthodes



A. Objectif :

Notre étude a été réalisée au sein de l'animalerie de l'Université 20 Août 1955 - Skikda, au Département des Sciences de la Nature et de la Vie (SNV), Faculté des Sciences. C'est une étude expérimentale dont l'objectif est d'évaluer l'effet hépatoprotecteur du *Taraxacum officinale* chez le lapin intoxiqué par L'acétaminophène.

B. Matériels :

1. Matériel végétal :

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est constitué de *Taraxacum officinale*, une plante herbacée appartenant à la famille des Astéracées, largement connue pour ses propriétés médicinales.



Figure 21: Plante *Taraxacum officinale*.

1.1. Récolte :

Les échantillons ont été récoltés dans la région de Skikda, plus précisément à EL HADAÏK, au cours du mois d'avril 2025 (11/4/2025), en pleine période de floraison afin d'assurer une richesse optimale en composés bioactifs.

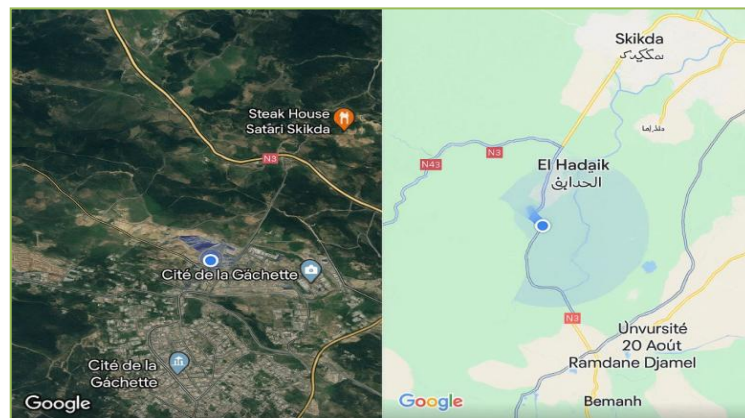


Figure22:Situation géographique du site de récolte.

1.2. Nettoyage :

La plante a été soumise à un processus de nettoyage rigoureux visant à éliminer les particules de poussière, ainsi que toutes autres impuretés présentes à la surface de ses tissus. Cette procédure, réalisée avec précaution, permet d'assurer la pureté de l'échantillon en éliminant les contaminants externes qui pourraient altérer les résultats expérimentaux ou les analyses subséquentes.



Figure 23: Nettoyage de *Taraxacum officinale*.

1.3. Séchage :

Les parties aériennes de *Taraxacum officinale* ont été soumises à un séchage en étuve au sein du laboratoire n°213 du département des Sciences de la Nature et de la Vie. Le séchage a été effectué à une température de 40 °C pendant 48 heures.



Figure 24: Séchage à l'étuve.

1.4. Broyage :

Après avoir été soigneusement séchée jusqu'à ce que toute l'humidité soit éliminée, la plante a été soumise à un broyage fin à l'aide d'un broyeur

électrique de haute performance. Ce broyage a permis de réduire la matière végétale en une consistance poudreuse. Ensuite, la poudre obtenue a été tamisée à travers un tamis à pores de 120 μm , afin de garantir une granulométrie homogène et une finesse optimale. Pour préserver ses propriétés et éviter toute contamination, cette poudre a été stockée dans un bocal en verre stérile, soigneusement fermé, et conservé dans des conditions adaptées, à l'abri de la lumière et de l'humidité, afin de maintenir sa stabilité et son efficacité.



Figure 25: Le Broyage de *Taraxacum officinale*.

2. Matériels biologiques :

L'étude a été réalisée sur 16 lapins mâles de souche synthétique (*Oryctolagus cuniculus*), âgés de 45 jours, d'un poids moyen de 1.02 kg. Issus d'une même animalerie à Constantine.



Figure 26 : Matériel biologique.

2.1. Classification de l'animal :

<i>Règne</i>	Animal
<i>Embranchement</i>	Vertébrés
<i>Classe</i>	Mammifères
<i>Ordre</i>	Lagomorphe
<i>Famille</i>	Léporidés
<i>Genre</i>	Oryctologues
<i>Espèce</i>	<i>Oryctolagus cuniculus</i>

2.2. Condition d'élevage :

Les lapins ont été répartis dans quatre cages métalliques standardisées en treillis (77 × 29 × 35 cm). Chaque cage recevait quotidiennement 400 g d'aliment commercial de la marque SIM, ainsi qu'un litre d'eau potable destiné à l'ensemble des animaux qu'elle contenait.

Durant cette phase, Tous les lapins ont reçu dès leurs arrivé les soins suivants :

Un vaccin, administré par voie sous-cutanée ;

Une injection sous-cutanée d'un antiparasitaire (Ivonec®) à la dose de 0,1 ml/kg ;

Un traitement antibiotique à base d'enrofloxacin, administré par voie orale à la dose de 3 ml/jour pendant 3 jours consécutifs;

Des vitamines (poly-vit) 1,5 ml/abreuvoir/jour.



Figure 27: Aliment commercial de la marque SIM.

B. Méthodes : (Protocole expérimental)

1. Répartition des lapins :

Les 16 lapins ont été divisés en 4 groupes selon l'homogénéité de leur poids et ont été gardés dans les mêmes conditions. L'administration des différents produits se font par gavage à l'aide d'une sonde gastrique pendant 27 jours.



Figure 28 : Méthode de gavage.

- Groupe 01 : CRL (4 lapins) : Contrôle ou témoin sain.
- Groupe 02 : acétaminophène (4 lapins) : Les lapins de ce groupe ont reçu par gavage oral une dose de 500 mg/kg/J d'acétaminophène pendant 27 jours.
- Groupe 03 : *Taraxacum officinale* (4 lapins): Les lapins de ce groupe ont reçu par gavage une dose de 5 ml /kg/J de *Taraxacum officinale* pendant 27 jours.
- Groupe 04 : acétaminophène - *Taraxacum officinale* (4 lapins) : Les lapins de ce groupe ont reçu par gavage une dose de 5 ml/kg/J de *Taraxacum officinale* pendant 27 jours, une heure avant l'administration de l'acétaminophène.



Figure 29 : Répartition expérimentale des groupes de lapins.

2. Contrôle de l'état physiologique des lapins:

Ce suivi des signes cliniques inclut l'observation de l'évolution de poids de la température rectale, des fréquences respiratoires et cardiaques sont également effectuées hebdomadairement.



Figure 30 : Contrôle de l'état physiologique des lapins.

3. Préparation des extraits :

3.1. Préparation de l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* :

Une quantité de 10 g de poudre sèche de *Taraxacum officinale* a été précisément pesée à l'aide d'une balance analytique, puis transférée dans un bocal en verre propre. Un volume de 80 mL d'eau distillée a ensuite été ajouté. Le mélange a été vigoureusement agité afin d'assurer une homogénéisation complète. L'extrait obtenu a été utilisé immédiatement pour l'administration orale aux lapins.



Figure 31 : Préparation de l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale*.

3.2. Préparation de la solution aqueuse d'acétaminophène:

L'acétaminophène a été administré par voie orale à raison de 500 mg/kg/jour. La quantité correspondante de poudre a été rigoureusement pesée à l'aide d'une balance analytique de précision, puis dissoute dans 50 mL d'eau distillée dans un bocal en verre stérile. La solution obtenue a été homogénéisée par agitation manuelle afin d'assurer une dissolution optimale. Elle a ensuite été administrée aux animaux par gavage, une

heure après l'administration de l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale*.



Figure 32 : Préparation de la solution aqueuse d'acétaminophène.

4. Prélèvement de sang et des organes :

4.1. Prélèvement du sang et étude hémato-biochimique :

Avant la procédure de prélèvement sanguin, les lapins ont été soumis à un jeûne afin d'assurer la fiabilité des paramètres biologiques mesurés. Le prélèvement a été réalisé au niveau de la veine marginale de l'oreille à l'aide d'aiguilles adaptées à la taille des animaux.



Figure 33: Prélèvement du sang.

Les échantillons sanguins ont été collectés dans deux types de tubes selon le type d'analyses à effectuer :

- ✓ Tubes héparinés : destinés aux analyses biochimiques, incluant :
 - le bilan métabolique : créatinine, urée ;
 - le profil lipidique : cholestérol total, triglycérides ;
 - les marqueurs de la fonction hépatique : TGO/ASAT, TGP/ALAT, bilirubine totale et directe, γ -GT, phosphatases alcalines (PAL) ;
 - le protéinogramme : protéines totales, albumine ;

-d'autres paramètres : acide urique, protéine C-réactive (CRP) et lactate déshydrogénase (LDH).

- ✓ Tubes contenant de l'EDTA : utilisés pour les analyses hématologiques, en particulier la formule numération sanguine complète (FNS).

Après étiquetage, les tubes ont été immédiatement placés dans une glacière pour garantir la conservation des échantillons, puis acheminés vers le laboratoire d'analyses médicales EL-FAYÇAL, situé à la cité Ammar Chetaïbi, Skikda.



Figure 34: Préparation des échantillons sanguins.

4.2. Prélèvement des organes :

À la fin de l'expérimentation, une étude histologique a été menée afin d'évaluer les effets de l'acétaminophène ainsi que l'éventuel rôle protecteur de *Taraxacum officinale* sur les tissus hépatiques et rénaux.

4.2.1. Sélection et sacrifice des animaux :

Un lapin a été choisi dans chacun des quatre groupes expérimentaux pour la réalisation des analyses histologiques. Les animaux ont été sacrifiés tout en respectant les principes éthiques encadrant l'expérimentation animale.

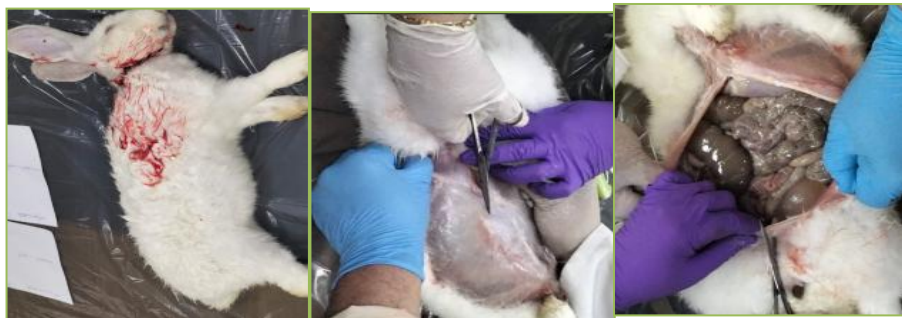


Figure 35: Dissection et collecte des échantillons

4.2.2. Prélèvement et pesée :

Après la dissection, le foie et les reins de chaque lapin ont été prélevés, rincés à l'aide d'une solution de sérum physiologique, puis pesés avec précision.



Figure 36: Prélèvement des organes.

4.2.3. Fixation et conservation:

Les organes prélevés ont été immédiatement immergés dans des flacons rouges contenant une solution de formaldéhyde à 10 %, une concentration standardisée permettant d'assurer une fixation adéquate des structures tissulaires et de préserver l'intégrité des cellules pour une analyse histopathologique précise. Cette étape essentielle a permis de maintenir la morphologie et les caractéristiques cellulaires des échantillons en vue d'une étude ultérieure. Les échantillons fixés ont ensuite été transportés dans des conditions contrôlées au service d'anatomie pathologique de l'hôpital de Skikda SAAD GURMCH, où ils ont été soumis à des analyses détaillées pour évaluer les éventuelles altérations ou anomalies tissulaires.



Figure 37: Organes cibles pour l'étude histologique.

4.2.4. L'étude histologique :

Les coupes histologiques ont été réalisées suivant la technique classique.

4.2.4.1. Fixation :

Des fragments de foie et de rein de chaque lapin sont retirés du formaldéhyde 10 %, et sont coupés à l'aide de couteaux tranchant à fin de réaliser des prélèvements pour l'étude histologique avec une surface de 1 à 2cm² et une épaisseur de 1.5mm. Les prélèvements réalisés sont mis dans des cassettes spéciales tournées afin de permettre le passage des liquides.



Figure 38: Préparation des cassettes.

4.2.4.2. Déshydratation:

Les échantillons sont ensuite déshydratés pendant 17 heures dans un automate (Leica TP102). Cette opération nécessite le passage du tissu dans deux bains de formol, quatre bains d'alcool, deux bains d'acétone, deux bains de toluène, deux bains de paraffine avec 1h30 dans chaque bain.



Figure39: Automate Leica TP102.

4.2.4.3. Inclusion :

Les pièces sont plongées dans des bains de paraffine liquide fondue à 60° C. Les échantillons étant imbibés de paraffine sont placés dans des moules appelés les barres de Leuckart, puis sont remplis de paraffine. Cette opération fait appel à des appareils « dits à inclusion » refermant un réservoir de paraffine

maintenue à l'état liquide par un système de chauffage, un petit robinet et une plaque métallique réfrigérée pour aboutir à la solidification rapide du bloc de paraffine contenant le tissu.



Figure 40: Station d'enrobage de type Lieca EG1160.

4.2.4.4. Confection des coupes :

Les coupes de bloc de paraffine sont faites grâce à un microtome qui permet de réaliser des tranches de section de 2 à 5 μm d'épaisseur. Ces coupes sont reliées entre elles sous forme de rubans ; les quels sont par la suite étalés sur des lames porte-objets, dépliés et fixés sur les lames par l'utilisation d'une eau gélatineuse chauffée.



Figure 41: Microtome rotatif et Bain-marie de Type Leica RM 2125 RTS.

4.2.4.5. Coloration et montage :

La méthode de l'Hématéine-Eosine (HE) suit les étapes suivantes :

Déposer les coupes dans un bain de xylène pendant 10 minutes afin de déparaffiner les échantillons et faire pénétrer les colorants. La réhydratation des coupes se fait par passage dans un bain d'éthanol pendant 15 minutes puis hydrater les lames par l'eau du robinet pendant 5 minutes. Immerger les coupes dans un bain d'Héματοxyline 10 minutes qui colore en bleu violacé les structures basophiles (noyaux cellulaires). Le deuxième colorant utilisé est

l'éosine qui colore en rose les structures acidophiles (cytoplasmes cellulaires).
Passage dans un bain d'éthanol, d'acétone et de xylène puis Rincer à l'eau courante.



Figure 42: La méthode de l'Hématéine-Eosine (HE).

Le montage consiste à fixer une lamelle en verre sur les coupes histologiques après coloration. Sécher les lames puis observer au microscope optique équipé d'un appareil photographique.



Figure 43: Coupes histologiques après coloration.

5. Analyse statistique :

Le traitement des données a été effectué à l'aide d'une analyse de la variance(ANOVA) à un seul facteur et le test de Tukey à l'aide du logiciel de statistique office 2021.

Les résultats ont été exprimés en moyennes \pm écart-type. Les valeurs de $P < 0.05$ ont été considérées significatives.

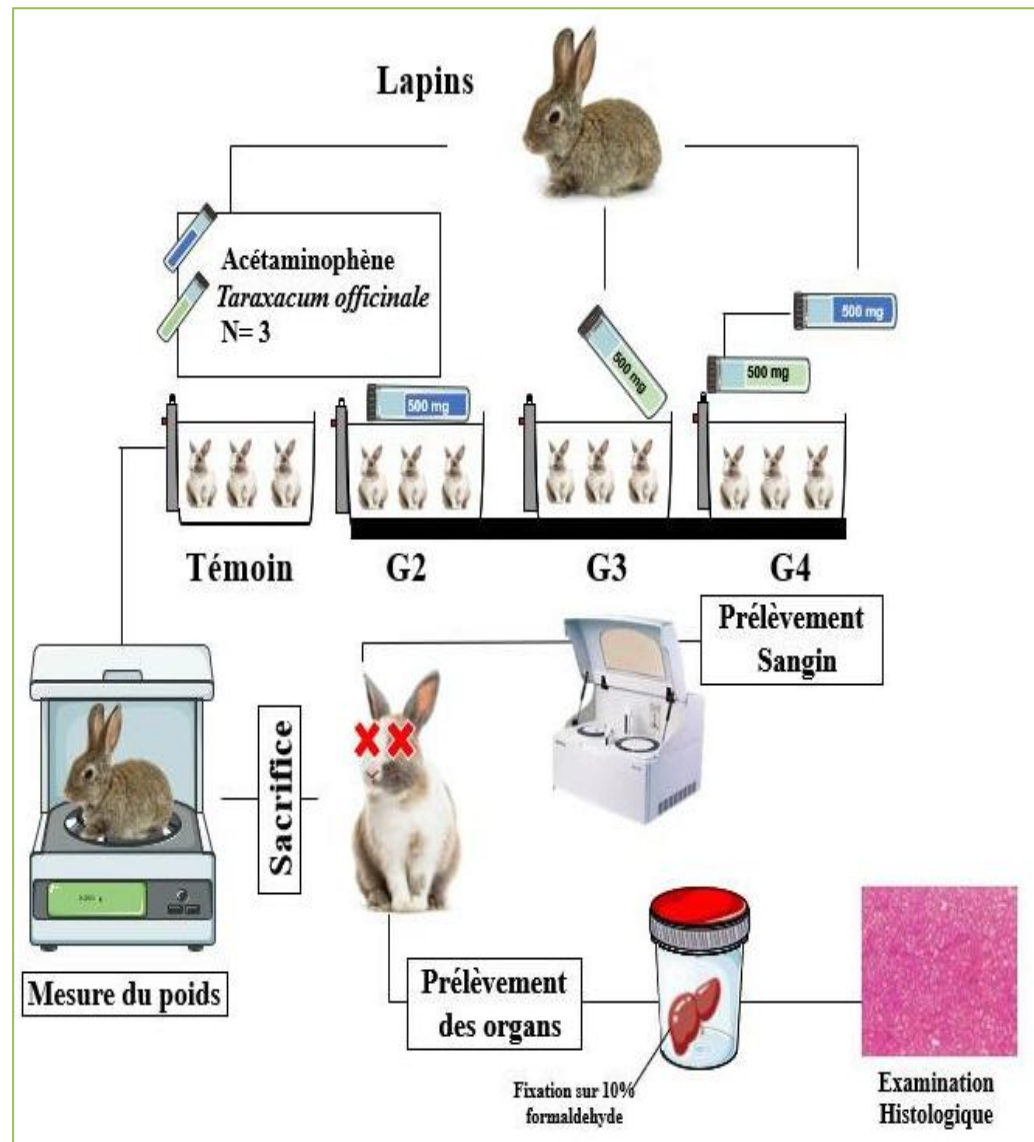
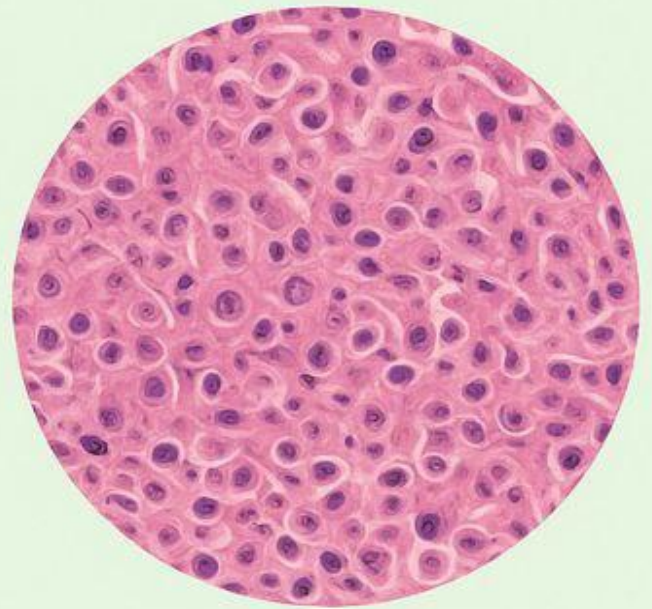


Figure 44: Résumé du protocole expérimental de l'étude biologique in vivo

Chapitre V: Résultats et discussion



A. Résultats :

1.Évolution des paramètres physiologiques chez les lapins :

1.1. L'évolution de poids (g) chez les lapins:

Les résultats illustrés dans la figure 45 montrent une diminution du poids corporel chez les lapins traités par Taraxacum officinale, acétaminophène, ou leur combinaison, comparativement au groupe témoin.

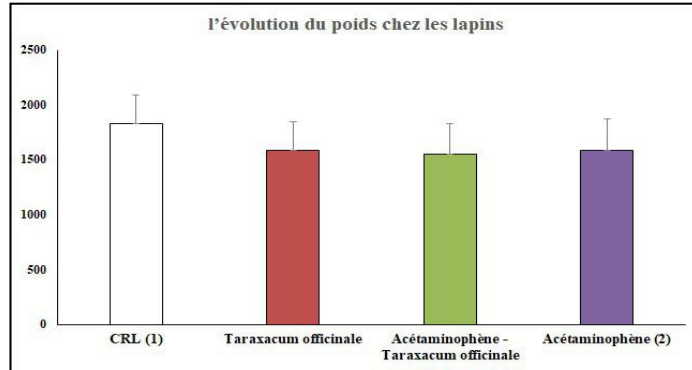


Figure 45: Variation du poids chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement

1.2. L'évolution de la température rectale chez les lapins :

Les résultats illustrés dans la figure 46 montrent une élévation significative de la température rectale chez les lapins traités par l'acétaminophène seul par rapport aux autres groupes.

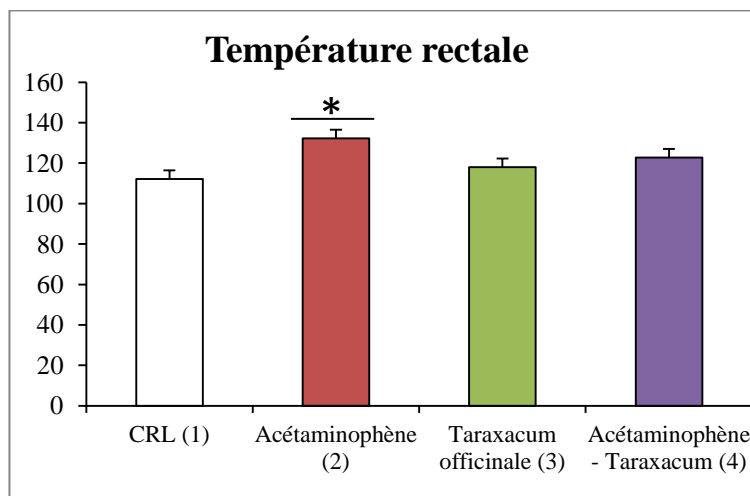


Figure 46: Variation de la Température rectale chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

1.3. L'évolution de la fréquence cardiaque chez les lapins :

Les résultats illustrés dans la figure 47 montrent une légère diminution de la fréquence cardiaque chez le groupe traité par l'acétaminophène. En revanche, l'administration de *Taraxacum officinale* induit une augmentation de la fréquence cardiaque par rapport aux autres groupes.

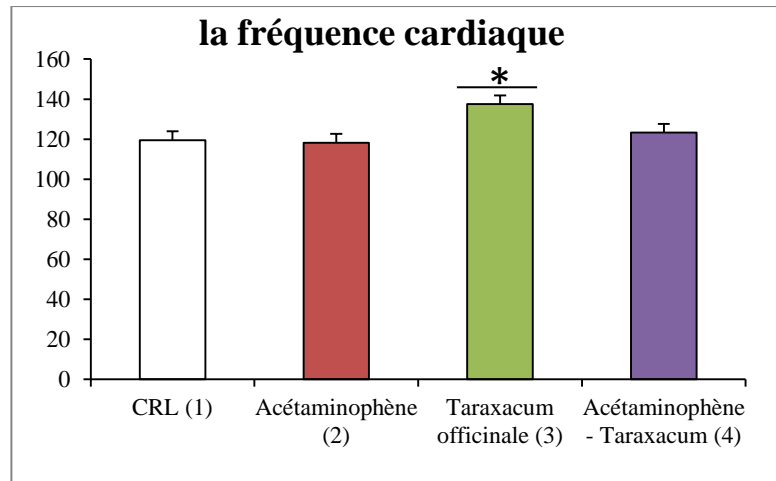


Figure 47: Variation de la Fréquence cardiaque chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

1.4. L'évolution de la fréquence respiratoire chez les lapins :

Les résultats illustrés dans la figure 48 indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les groupes en termes de fréquence respiratoire.

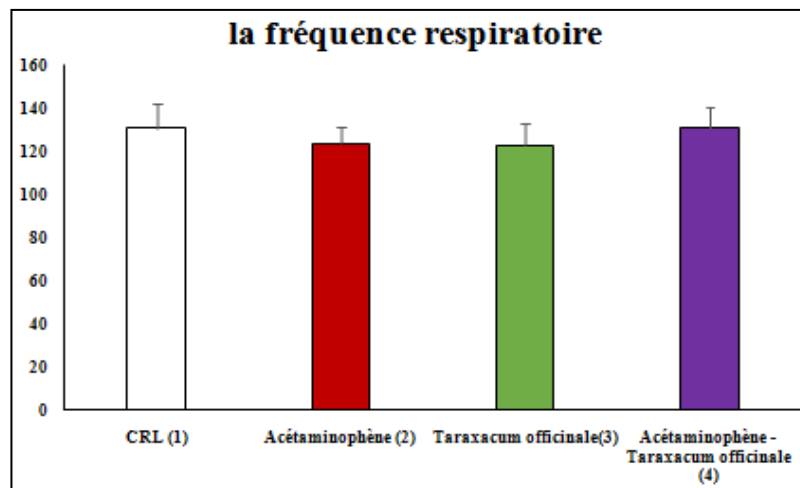


Figure 48 : Variation de la fréquence respiratoire chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

2. Évolution des paramètres hématologique chez les lapins :

2.1. Globules blancs :

2.1. Globules blancs :

Les résultats illustrés dans la figure 49 montrent une diminution significative du nombre de GB ($p < 0,001$) chez le groupe traité par l'acétaminophène seul. À l'inverse, l'administration de *Taraxacum officinale* a entraîné une augmentation significative du taux de GB par rapport au groupe acétaminophène seul ($p < 0,05$).

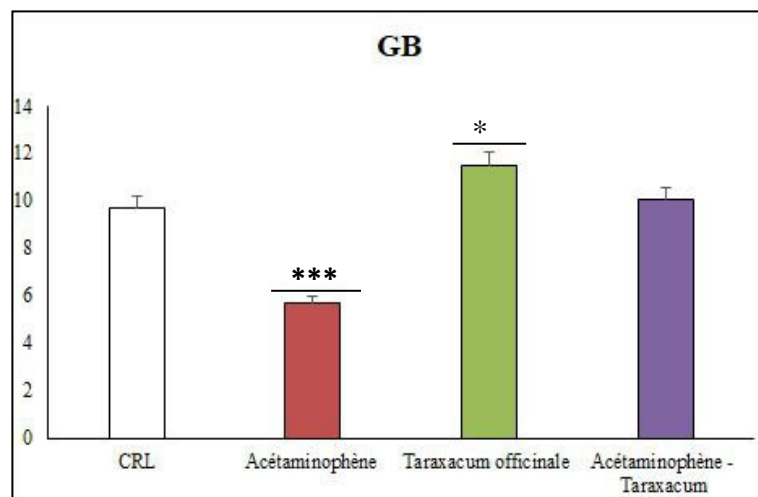


Figure 49: Variation de globules blancs ($10^3E/u/l$) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

2.2. Globules rouges :

Les résultats illustrés dans la figure 50 montrent une légère diminution du taux de globules rouges chez le groupe traité par l'acétaminophène. En revanche, l'administration de *Taraxacum officinale* a entraîné une élévation notable du taux de GR.

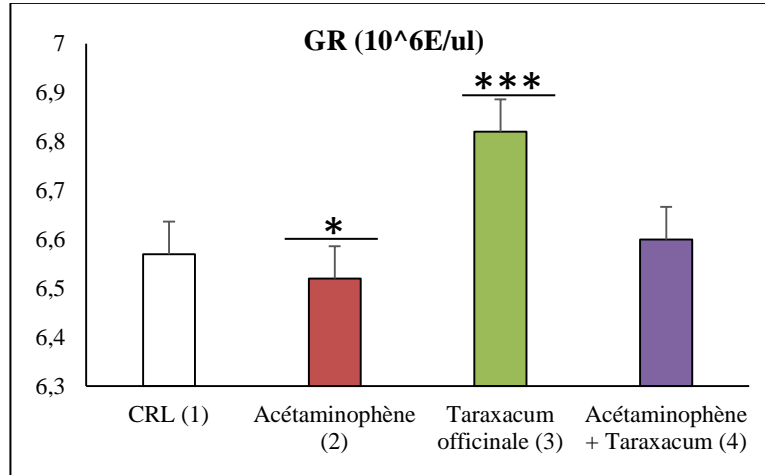


Figure 50: Variation de globules rouges (10⁶E/ul) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

2.3. Hémoglobine:

Les résultats illustrés dans la figure 51 montrent un taux d'hémoglobine stable dans les groupes témoin et acétaminophène seul, autour de 12,4 g/dL, sans différence significative. En revanche, *Taraxacum officinale* seul et combiné a induit une augmentation de l'hémoglobine.

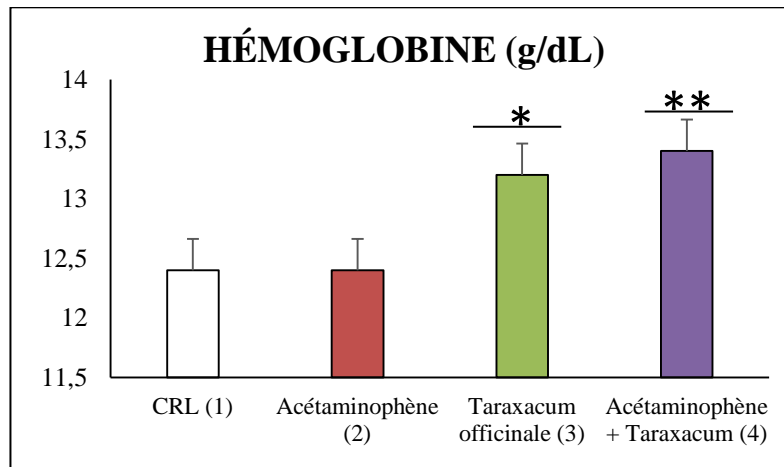


Figure 51 : Variation d'hémoglobine (g/dL) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

2.4. Hématocrite :

Les résultats illustrés dans la figure 52 montrent une diminution significative de l'hématocrite dans le groupe acétaminophène seul ($p < 0,01$). En revanche,

Taraxacum officinale, seul ou en association, entraîne une élévation significative de ce paramètre ($p < 0,05$).

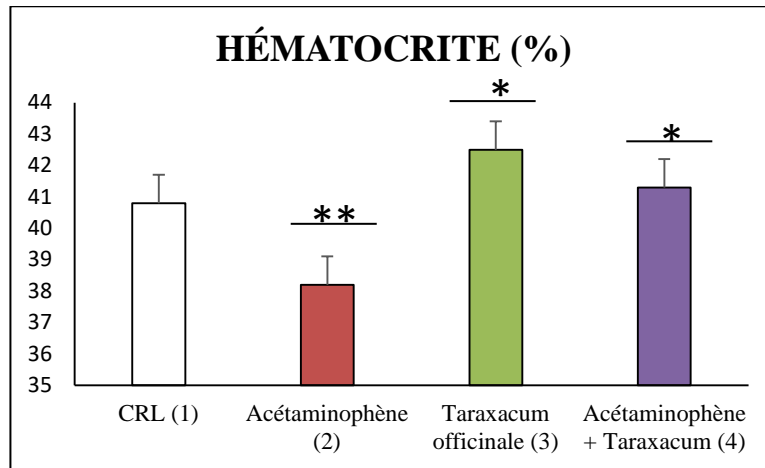


Figure 52: Variation d'hématocrite (%) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

2.5. Volume globulaire moyen :

Les résultats illustrés dans la figure 53 montrent une diminution significative du VGM dans le groupe acétaminophène seul ($p < 0,001$). À l'inverse, *Taraxacum officinale* seul ou en association, permet de maintenir des valeurs de VGM proches de la norme.

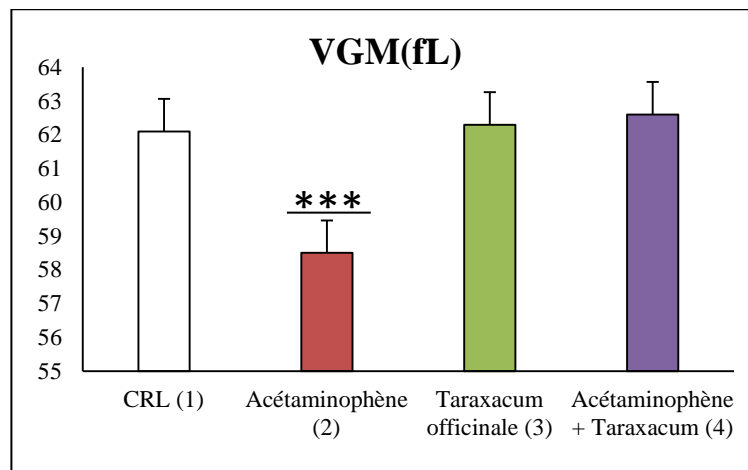


Figure 53: Variation de volume globulaire moyen (fL) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

2. 6. Les plaquettes sanguines :

Les résultats illustrés dans la figure 54 montrent une diminution significative du taux de plaquettes dans les groupes traité par acétaminophène et par *Taraxacum officinale* seul ($p < 0,001$). Toutefois, l'association des deux traitements entraîne une diminution encore plus marquée du nombre de plaquettes.

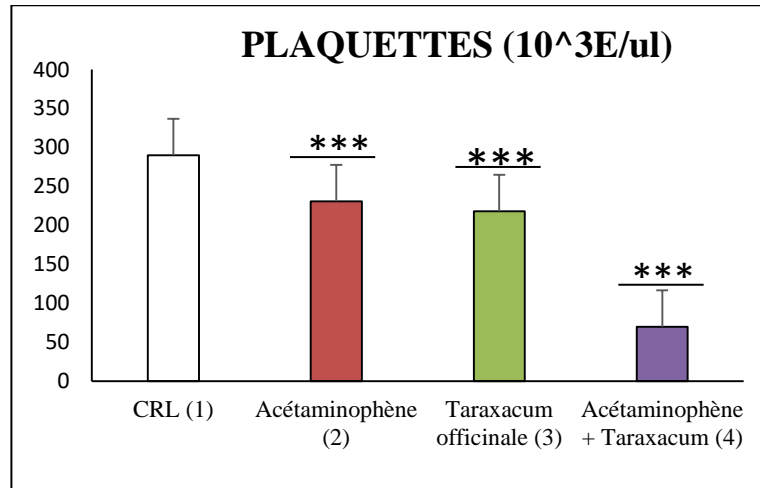


Figure 54 : Variation des plaquettes sanguines ($10^3E/ul$) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

3. Évolution des paramètres biochimiques chez les lapins:

3.1. Bilan hépatique :

3.1.1. Aspartateaminotransférase:

Les résultats illustrés dans la figure 55 montrent une augmentation significative de l'activité des TGO ($p < 0,001$) chez le groupe traité par l'acétaminophène seul. À l'inverse, l'administration de *Taraxacum officinale* seul ou en association a induit une diminution significative du taux des TGO par rapport au groupe acétaminophène.

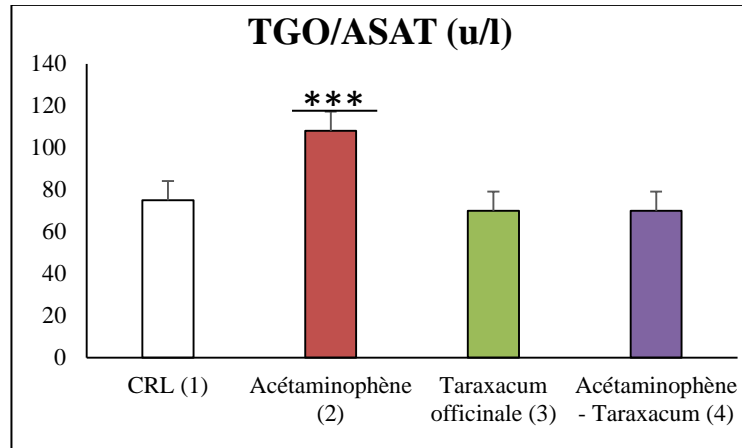


Figure 55: Variation de l'aspartate aminotransférase (u/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

3.1.2. L'alalineaminotransférase:

Les résultats illustrés dans la figure 56 montrent une élévation significative de l'activité des TGP ($p < 0,01$) dans le groupe traité par l'acétaminophène seul. L'administration de *Taraxacum officinale* seul ou en association a entraîné une diminution de cette activité par rapport au groupe acétaminophène

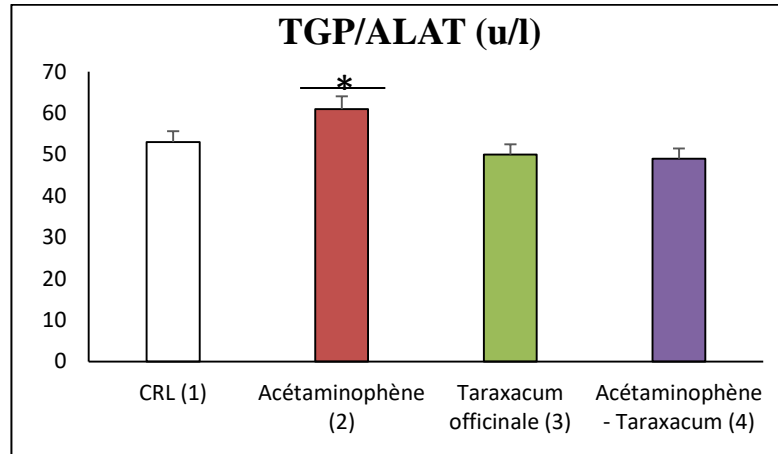


Figure 56: Variation de l'alalineaminotransférase (u/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

3.1.3. L'albumine :

Les résultats illustrés dans la figure 57 montrent une variation que Le traitement par l'acétaminophène seul entraîne une légère augmentation du taux d'albumine, sans différence significative. En revanche, le traitement combiné

acétaminophène + *Taraxacum officinale* induit une augmentation significative du taux d'albumine ($p < 0,001$).

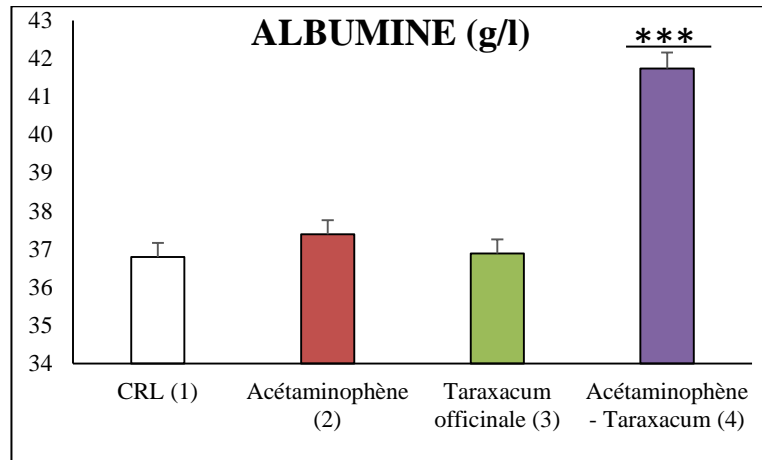


Figure 57: Variation de l'albumine (g/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

3.1.4. La phosphatase alcaline:

Les résultats illustrés dans la figure 58 montrent que le traitement par *Taraxacum officinale* seul entraîne une élévation significative de l'activité PAL. Le traitement par l'acétaminophène seul induit également une augmentation significative de l'activité PAL. En revanche, l'association acétaminophène + *Taraxacum officinale* montre une élévation plus modérée de la PAL, statistiquement significative.

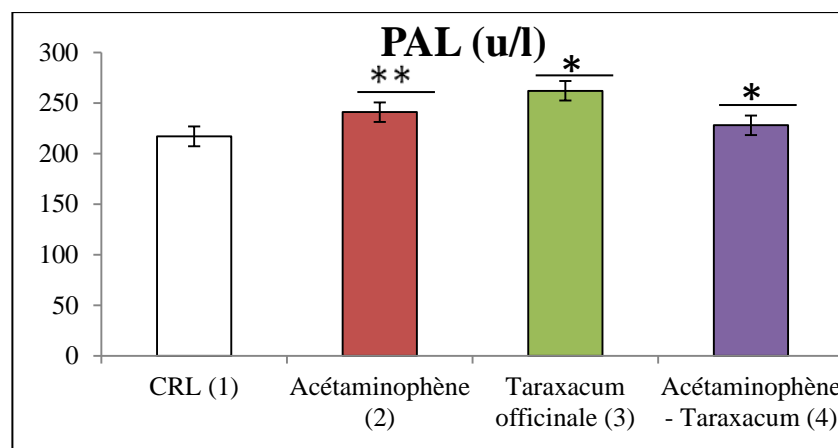


Figure 58: Variation de la phosphatase alcaline PAL (u/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

3.1.5. Gamma GT:

Les résultats illustrés dans la figure 59 révèlent une diminution significative du taux de GAMMA GT dans le groupe traité par l'acétaminophène seul ou combiné. En revanche, l'administration de *Taraxacum officinale* a permis de restaurer, voire légèrement augmenter, le taux de GAMMA GT au-dessus de la valeur du témoin.

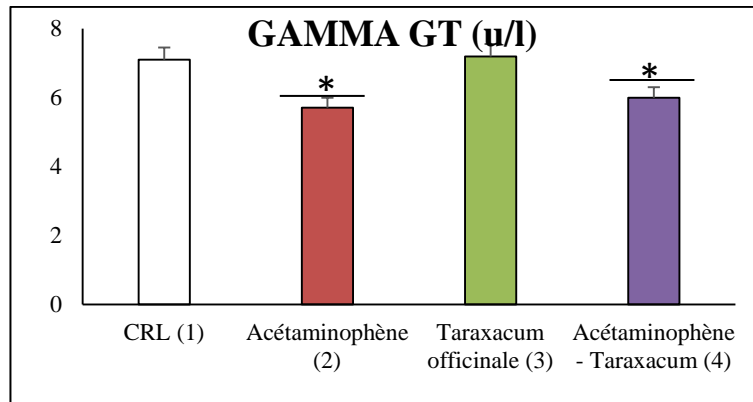


Figure 59: Variation de Gamma Gt (u/l) chez le lot CRL et les lotstraités après 27 jours de traitement.

3.1.6. Lactates déshydrogénase :

Les résultats illustrés dans la figure 60 révèlent que l'acétaminophène seul provoque une élévation très significative de l'activité LDH ($p < 0,001$). En revanche, le traitement combiné acétaminophène + *Taraxacum officinale* montre une baisse significative de la LDH ($p < 0,001$).

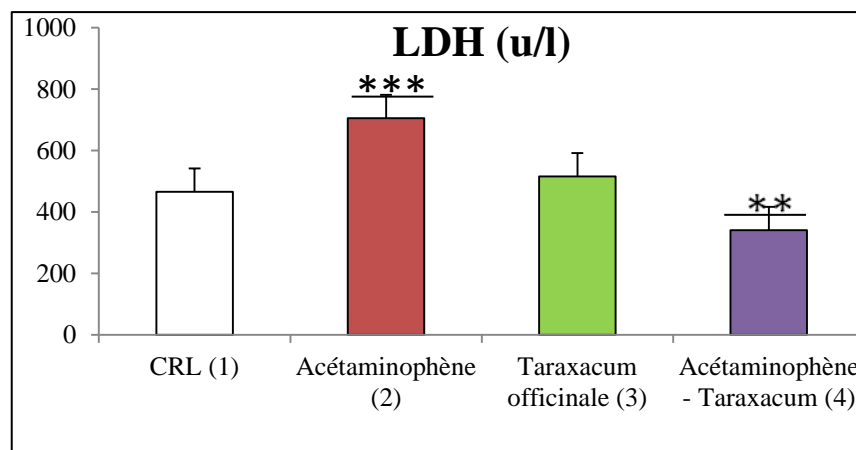


Figure 60: Variation de lactates déshydrogénase LDH (u/l) chez le lot CRL et les lotstraités après 27 jours de traitement.

3.1.7. La protéine totale sérique:

Les résultats illustrés dans la figure 61 montrent que *Taraxacum officinale* seul induit une augmentation des protéines totales, atteignant environ 63 g/l. L'acétaminophène seul, en revanche, provoque une diminution de ce paramètre par rapport au témoin.

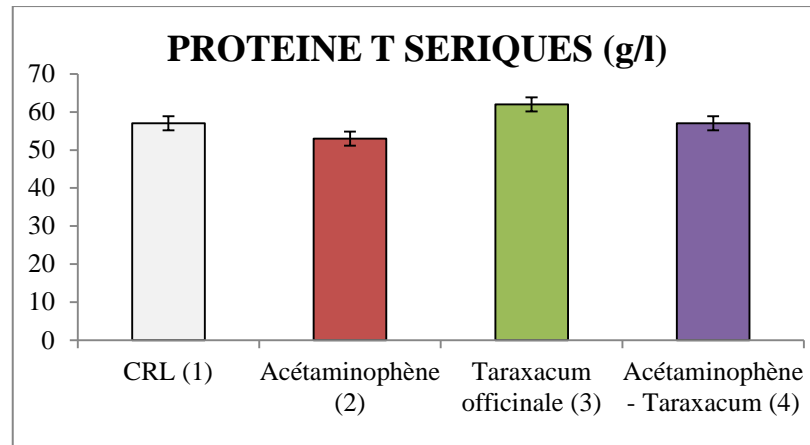


Figure 61: Variation de la protéine totale sérique (g/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

3.1.8. Bilirubine directe :

Les résultats illustrés dans la figure 62 montrent une diminution significative de la bilirubine directe ($p < 0,001$) chez le groupe traité par l'acétaminophène. En revanche, l'administration de *Taraxacum officinale* seul ou combiné a permis de maintenir un taux comparable à celui du témoin.

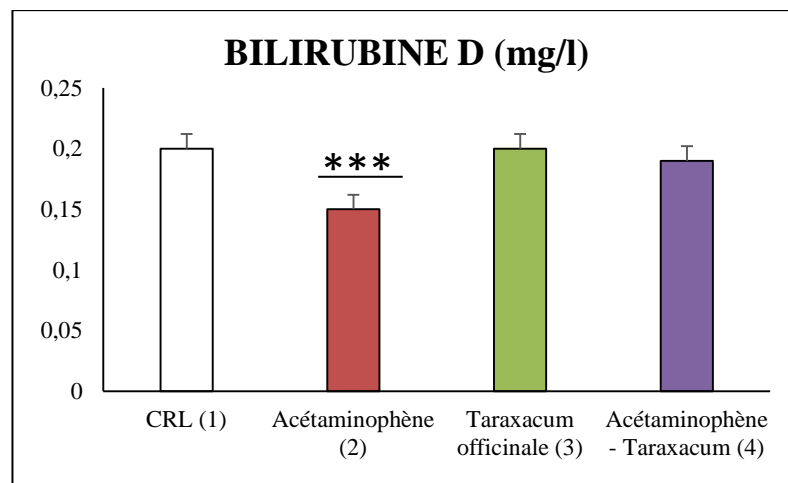


Figure 62: Variation de la bilirubine directe (mg/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

3.1.9. Bilirubine totale :

Les résultats illustrés dans la figure 63 montrent une augmentation significative du taux de bilirubine totale ($p < 0,001$) chez le groupe traité par l'acétaminophène seul. En revanche, L'association acétaminophène + Taraxacum a induit une réduction marquée de la bilirubine totale ($p < 0,001$).

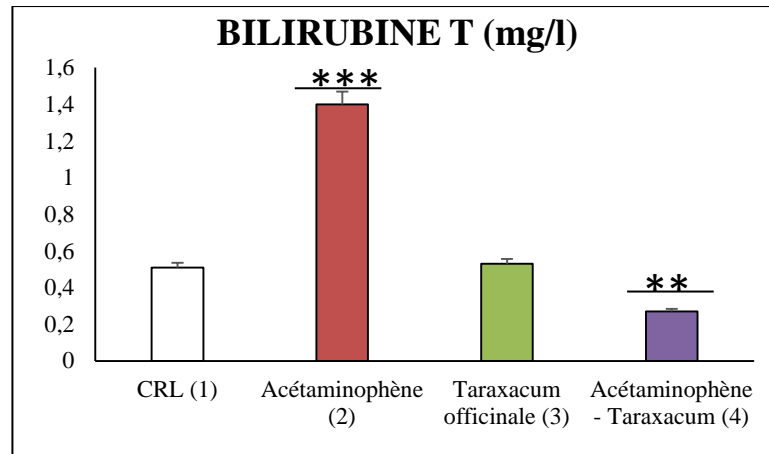


Figure 63: Variation de la bilirubine totale(mg/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

3.2. Bilan rénal:

3.2.1. La créatinine:

Les résultats illustrés dans la figure 64 montrent une diminution significative du taux de créatinine ($p < 0,001$) chez le groupe traité par l'acétaminophène seul. En revanche, le traitement combiné acétaminophène + *Taraxacum officinale* a induit une chute encore plus marquée du taux de créatinine .

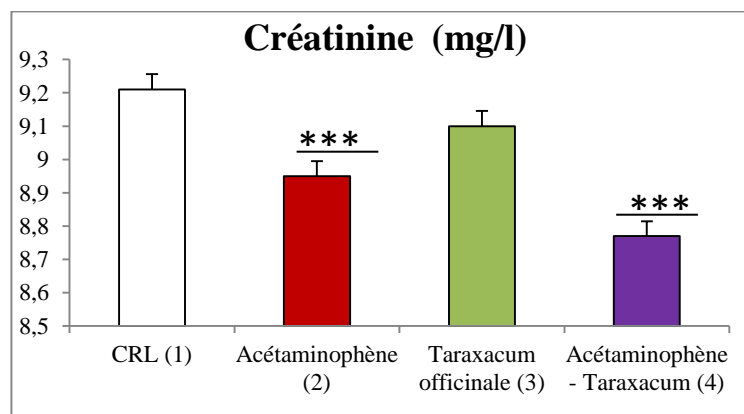


Figure 64: Variation de la créatinine (mg/l)chez le lot CRL et les lotstraités après 27 jours de traitement.

3.2.2. L'urée:

Les résultats illustrés dans la figure 65 montrent une augmentation significative du taux d'urée ($p < 0,001$) chez le groupe traité par l'acétaminophène seul. En revanche, l'association acétaminophène + *Taraxacum officinale* entraîne une augmentation modérée du taux d'urée.

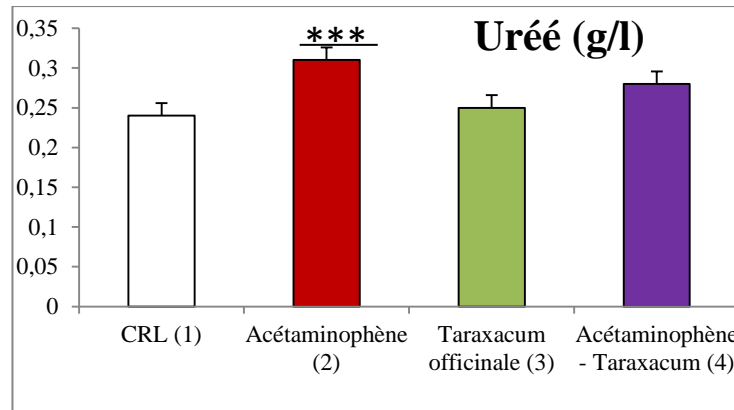


Figure 65: Variation de l'urée (g/l) chez le lot CRL et les lotstraités après 27 jours de traitement.

3.2.3. L'acide urique:

Les résultats illustrés dans la figure 66 montrent une stabilité relative du taux d'acide urique entre le groupe témoin (CRL) et le groupe traité par l'acétaminophène seul. Le traitement par *Taraxacum officinale* seul induit une légère diminution du taux d'acide urique, sans variation significative apparente. En revanche, l'association acétaminophène + *Taraxacum officinale* entraîne une réduction plus marquée du taux d'acide urique.

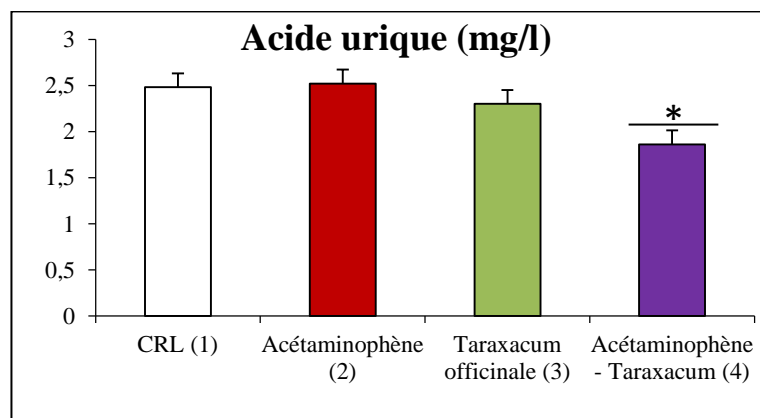


Figure 66: Variation de l'acide urique (mg/l) chez le lot CRL et les lotstraités après 27 jours de traitement.

3.3. Bilan lipidique:

3.3.1. Triglycérides :

Les résultats illustrés dans la figure 67 montrent une augmentation modérée du taux de triglycérides dans les groupes traités par acétaminophène seule et acétaminophène + *Taraxacum officinale*. L'élévation est plus marquée dans le groupe recevant l'association.

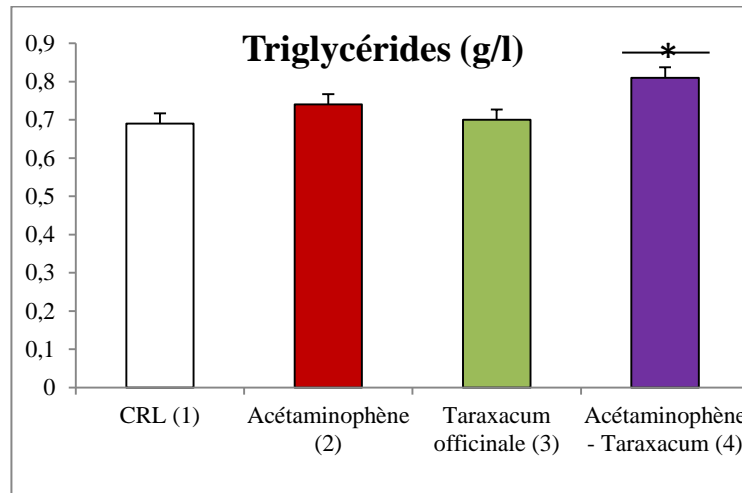


Figure 67: Variation des triglycérides (g/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

3.3.2. Cholestérol total :

Les résultats illustrés dans la figure 68 montrent une augmentation significative du cholestérol total dans le groupe traité par acétaminophène seul, le groupe recevant *Taraxacum officinale* seul présente un taux de cholestérol total proche de celui du témoin. L'association acétaminophène + *Taraxacum officinale* conduit à une réduction du cholestérol total par rapport au groupe acétaminophène seul.

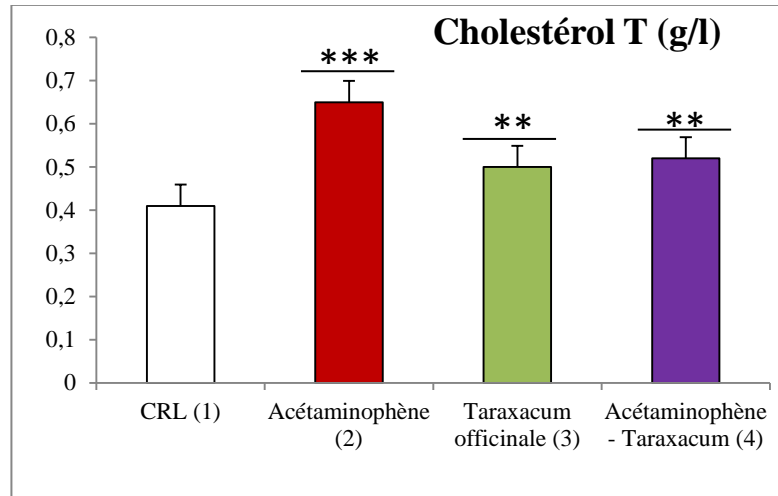


Figure 68: Variation du cholestérol total (g/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

3.4. Bilan inflammatoire :

3.4.1. La protéine C réactive :

Les résultats illustrés dans la figure 69 montrent une augmentation significative du taux de CRP dans le groupe traité par l'acétaminophène seul. En revanche, Le traitement par *Taraxacum officinale* seul ou combiné induit une légère augmentation du taux de CRP, sans variation significative apparente

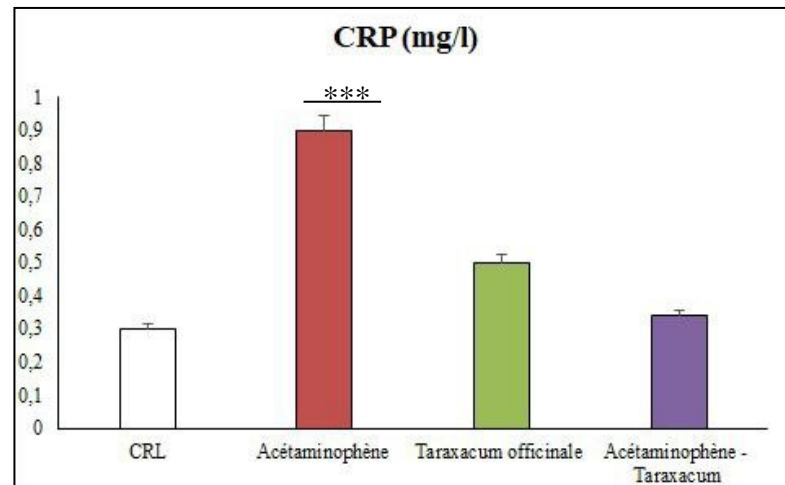


Figure 69: Variation de la protéine C réactive CRP (mg/l) chez le lot CRL et les lots traités après 27 jours de traitement.

4. Évolution des paramètres histologique chez les lapins :

Les micrographies hépatiques révèlent des différences marquées dans l'architecture du foie des quatre lapins soumis à divers traitements.

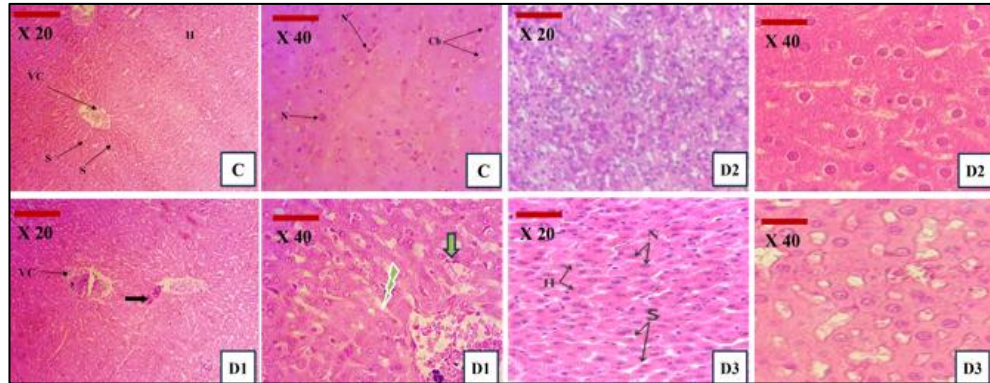
- La première micrographie hépatique, celle du lapin du groupe témoin(CRL) (C) n'ayant reçu aucun traitement, révèle une architecture hépatique normale.

Les hépatocytes sont organisés en travées régulières, séparés par des sinusoides bien délimités. Les noyaux des cellules hépatiques apparaissent uniformes et aucune lésion n'est visible.

- La seconde micrographie hépatique, issue du lapin traité avec *Taraxacum officinale* (D2) pendant 27 jours, montre une architecture hépatique normale sans signe apparent de dégénérescence cellulaire.

- La troisième micrographie hépatique, issue du lapin intoxiqué par l'acétaminophène (D1) pendant 27 jours, met en évidence des lésions hépatiques sévères. On observe une hépatolyse étendue associée à un aspect pâle du parenchyme hépatique. La nécrose est de type liquéfactive, accompagnée d'une ballonnisation cellulaire avec caryopycnose (condensation nucléaire), témoignant d'une atteinte cellulaire avancée. Quelques îlots résiduels de tissu hépatique normal subsistent.

- La quatrième micrographie hépatique, provenant du lapin intoxiqué par l'acétaminophène pendant 27 jours, mais traité parallèlement avec *Taraxacum officinale*(D3), montre une réduction notable des lésions par rapport celles observées chez le troisième lapin. L'architecture hépatique apparaît globalement restaurée, avec des travées d'hépatocytes mieux organisées et une dilatation sinusoidale modérée. Bien que quelques hépatocytes vacuolisés soient encore visibles, indiquant un stress cellulaire persistant. Ces résultats suggèrent un effet protecteur du *Taraxacum officinale* contre la toxicité induite par le l'acétaminophène.



VC : Veine centrale ; \blackrightarrow Infiltration des cellules inflammatoires; \rightarrow Ballonnement cellulaire
 \rightarrow Nécrose cellulaire ; \rightarrow Espace sinusoidale.

Figure70: Microphotographie du tissu Hépatique des quatre lapins soumis à divers traitements. C : CRL, D1 :l'acétaminophène, D2 : *Taraxacum officinale*, D3 :l'acétaminophène+*Taraxacum officinal*. N : Noyau, H : Hépatocyte, S : sinusoides. VC : Veine centrale ; H : Hépatocyte ; S : Sinusoïde ; Cb : Cellules binucléés ; N : Noyau.

Concernant l'étude histologique du rein, les quatre micrographies montrent des sections de reins des lapins.

- La première micrographie rénale, issue du groupe témoin(CRL)(C) n'ayant reçu aucun traitement présentent une architecture histologique normale, avec une organisation cellulaire régulière et une absence de lésions apparentes. Le parenchyme est homogène, indiquant l'intégrité structurale du tissu.

- La deuxième micrographie rénale , issue du lapin traité avec *Taraxacum officinale*(D2) pendant 27 jours, montre que le parenchyme rénal conserve une morphologie globalement respectée.

- La troisième micrographie rénale, issue du lapin intoxiqué par l'acétaminophène (D1) pendant 27 jours, montre un œdème interstitiel important, responsable de la séparation des structures tubulaires, des tubules rénaux dilatés de manière irrégulière, et des altérations épithéliales traduisant une souffrance cellulaire rénale.

La quatrième micrographie rénale, provenant du lapin intoxiqué par l'acétaminophène pendant 27 jours, mais traité parallèlement avec *Taraxacum officinale*(D3), montre une amélioration notable par rapport au groupe D1.

Bien que quelques modifications histologiques soient encore visibles, la structure tissulaire est largement restaurée toute fois la présence de quelques foyers de néphrite interstitielle, caractérisés par quelques infiltrats inflammatoires localisés autour de certains tubules rénaux.

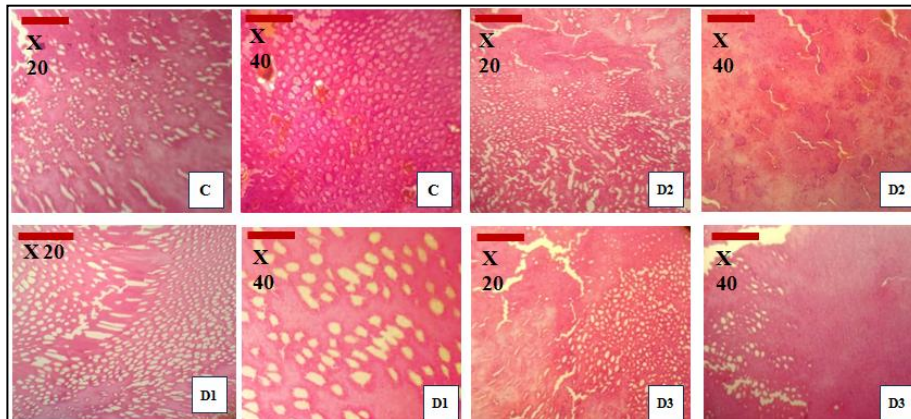


Figure71: Microphotographie du tissu renal des quatre lapins soumis à divers traitements. C : CRL, D1 :l'acétaminophène, D2 : *Taraxacum officinale*, D3 :l'acétaminophène+*Taraxacum officinal*.

B. Discussions :

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet protecteur de *Taraxacum officinale* sur la toxicité induite par l'administration orale chronique d'acétaminophène à 500 mg/kg pendant 27 jours chez le lapin *Oryctolagus cuniculus*, à travers l'analyse de paramètres physiologiques, hématologiques, biochimiques (hépatiques, rénaux, lipidiques, inflammatoires) ainsi que les examens histologiques. Les résultats obtenus permettent de mieux comprendre les effets systémiques de l'acétaminophène ainsi que les propriétés thérapeutiques de *Taraxacum officinale* dans ce contexte toxique.

La diminution du poids corporel observée dans tous les groupes traités pourrait s'expliquer par une perturbation métabolique et digestive, potentiellement liée aux effets secondaires de l'acétaminophène ou à une réponse adaptative au traitement. En effet, l'intoxication à l'acétaminophène est souvent associée à un stress oxydatif systémique et à une altération du métabolisme énergétique, ce qui pourrait affecter la prise alimentaire et donc le poids (Bessems et Vermeulen, 2001). La légère baisse de poids observée dans le groupe

Taraxacum seul pourrait être due à ses propriétés diurétiques et dépuratives, bien connues pour stimuler l'élimination et réduire la rétention hydrique (Schütz et al., 2006). Concernant la température rectale, une élévation significative est notée chez les lapins ayant reçu uniquement l'acétaminophène. Cela pourrait s'expliquer par un processus inflammatoire systémique ou hépatique déclenché par le stress oxydatif et la formation de métabolites toxiques (NAPQI), souvent associés à une perturbation de la thermorégulation (Jaeschke et al., 2012). En revanche, les groupes recevant l'extrait de *Taraxacum officinale*, seul ou en combinaison, présentent une température proche de celle du groupe témoin, suggérant un effet modulateur ou antipyrétique de la plante. Des études ont rapporté que les extraits de *Taraxacum officinale* peuvent atténuer les réponses inflammatoires, possiblement via l'inhibition des cytokines pro-inflammatoires (Jeon et al., 2008). Quant à la fréquence cardiaque, une augmentation significative est observée chez les lapins traités par *Taraxacum officinale* seul, ce qui pourrait s'expliquer par une action stimulante légère du système cardiovasculaire, possiblement liée à ses composés phénoliques et à leur effet tonique léger (Choi et al., 2010). À l'inverse, le groupe acétaminophène montre une baisse relative de cette fréquence, ce qui pourrait refléter un effet toxique subclinique sur le système nerveux autonome ou cardiovasculaire, comme suggéré par certaines études chez les modèles animaux sous stress hépatique (McGill et al., 2012). Concernant la fréquence respiratoire, aucune variation significative n'a été observée entre les groupes, ce qui pourrait indiquer que ni l'acétaminophène ni le *Taraxacum officinale* n'induisent d'effet respiratoire notable à la dose administrée, ce qui corrobore avec les observations de (Lim, 2016).

Sur le plan hématologique, une leucocytose modérée observée chez les lapins traités indique une réponse inflammatoire systémique consécutive à la nécrose tissulaire. De plus, la diminution des concentrations en hémoglobine et en hématocrite pourrait être associée à une altération de la production érythrocytaire ou à des pertes secondaires. Une thrombopénie observée dans

certain cas pourrait résulter soit d'une toxicité médullaire indirecte, soit d'une coagulopathie induite par l'atteinte hépatique (**Madhu et Veeresh, 2014**). L'élévation des transaminases sériques, en particulier l'alanineaminotransférase (ALT) et l'aspartateaminotransférase (AST), constitue un marqueur clé d'une lésion hépatocellulaire. Ces enzymes, normalement localisées dans les cellules hépatiques, sont libérées dans la circulation en cas de nécrose ou d'atteinte membranaire. L'acétaminophène est métabolisé dans le foie en plusieurs composés, dont le N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI), un métabolite hautement réactif. En cas de surdosage, le NAPQI n'est plus efficacement neutralisé par le glutathion hépatique, ce qui entraîne un stress oxydatif, des dommages mitochondriaux et la mort cellulaire (**Jaeschke et al., 2012 ; James et al., 2003**). L'augmentation de la bilirubine totale et conjuguée témoigne d'une perturbation de la fonction excrétrice du foie, tandis que la diminution de l'albumine sérique reflète une altération de sa capacité de synthèse protéique. Ces modifications confirment l'existence d'un dysfonctionnement hépatique conséquent (**Bessems et Vermeulen, 2001**). Le bilan lipidique a révélé une dyslipidémie caractérisée par une élévation du cholestérol total, des triglycérides et des LDL, accompagnée d'une réduction du HDL. Ces perturbations peuvent être attribuées à une dérégulation du métabolisme lipidique hépatique, étant donné que le foie joue un rôle central dans la synthèse et la distribution des lipoprotéines (**Buege et Aust, 1978**).

Le stress oxydatif induit par le NAPQI pourrait inhiber les enzymes impliquées dans la β -oxydation et favoriser l'accumulation de lipides dans le sang. Les altérations du bilan rénal, en particulier l'augmentation des taux d'urée et de créatinine, suggèrent une atteinte fonctionnelle des reins. Bien que le foie soit la principale cible du l'acétaminophène, des effets néphrotoxiques ont été rapportés, impliquant les mêmes mécanismes de stress oxydatif et d'inflammation que ceux observés dans le foie (**Eguia et Materson, 1997 ; McGill et Jaeschke, 2013**). Cela indique une toxicité multiviscérale, surtout en cas de doses excessives. Enfin, l'élévation significative de la protéine C-

réactive (CRP) confirme la présence d'un état inflammatoire systémique. La CRP est une protéine de phase aiguë synthétisée par le foie en réponse à des cytokines pro-inflammatoires, principalement l'interleukine-6. Son élévation dans ce contexte est cohérente avec les lésions tissulaires et l'inflammation généralisée (**Pepys et Hirschfield, 2003**). Par ailleurs, l'administration concomitante de l'extrait de *Taraxacum officinale* a significativement atténué les altérations biochimiques, hématologiques, lipidiques et rénales induites par le paracétamol. Cette plante, traditionnellement utilisée pour ses propriétés hépatoprotectrices, contient une richesse en composés phénoliques, flavonoïdes, acides triterpéniques et inuline, lui conférant des activités antioxydantes et anti-inflammatoires notables. Plusieurs études ont démontré que *Taraxacum officinale* protège les cellules hépatiques en piégeant les radicaux libres, en régulant les enzymes antioxydantes endogènes telles que la superoxydedismutase (SOD) et la catalase (CAT), et en réduisant la peroxydation lipidique (**Colle et al., 2012 ; Schutz et al., 2006**). Dans le présent modèle animal, l'extrait de *Taraxacum officinale* a permis une normalisation significative des transaminases, de la bilirubine, ainsi qu'une restauration partielle des taux d'albumine. Ces effets suggèrent une action stabilisante des membranes hépatiques et une amélioration du métabolisme hépatique. Par ailleurs, une amélioration des paramètres lipidiques et une diminution de la CRP ont été observées, traduisant une réduction du stress oxydatif systémique et de l'inflammation. De même, les paramètres rénaux ont montré une tendance à la normalisation, confirmant un effet protecteur rénal secondaire.

Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature et renforcent l'intérêt de *Taraxacum officinale* comme agent naturel potentiel dans la prévention des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse. Toutefois, des investigations complémentaires sont nécessaires pour élucider les mécanismes moléculaires précis de cette activité et évaluer son innocuité à long terme.

Conclusion

Conclusion :

Les plantes médicinales, telles que *Taraxacum officinale*, représentent une source précieuse de biomolécules naturelles aux propriétés thérapeutiques variées, encore largement sous-exploitées dans la pratique médicale moderne. Dans un contexte où les atteintes hépatiques d'origine médicamenteuse, notamment induites par l'acétaminophène, représentent un véritable enjeu de santé publique, l'étude de nouvelles approches naturelles s'avère essentielle.

Ce travail expérimental visait à évaluer l'activité détoxifiante d'un extrait de *Taraxacum officinale* sur les lésions hépatiques induites par une intoxication au l'acétaminophène chez le lapin. L'analyse des paramètres biochimiques (tels que les transaminases, la bilirubine et autres marqueurs hépatiques) ainsi que l'observation histopathologique ont mis en évidence une réduction significative des signes de toxicité hépatique dans les groupes traités par l'extrait végétal.

Ces résultats suggèrent que les composés phénoliques et flavonoïdiques présents dans *Taraxacum officinale* jouent un rôle central dans la neutralisation du stress oxydatif et la protection des cellules hépatiques. L'extrait testé a montré une activité comparable à celle d'antioxydants de référence, confirmant ainsi son potentiel en tant qu'agent hépatoprotecteur naturel.

En conclusion, cette étude apporte un soutien scientifique à l'utilisation traditionnelle du *Taraxacum officinale* dans la détoxification hépatique et ouvre la voie à des recherches plus approfondies, notamment cliniques, pour confirmer son efficacité et sa sécurité chez l'humain. Ces résultats sont prometteurs pour le développement futur de phytomédicaments à base de *Taraxacum officinale* dans la prévention des atteintes hépatiques toxiques.

- Adda, F., & Allouch, H. (2022).** *Étude de l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique du Taraxacum officinale.* Université de Mostaganem.
- Andrade, R. J., Chalasani, N., Björnsson, E. S., Suzuki, A., Kullak-Ublick, G. A., Watkins, P. B., ... & Aithal, G. P. (2019).** Drug-induced liver injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 5, 58.
- Astafieva, L. A., Khlopov, V. V., Kozlov, L. V., & Grishin, E. V. (2012).** Isolation and characterization of antimicrobial peptides from *Taraxacum officinale* flowers. *FEBS Journal*, **279**, (p. 373)
- Azogagh, B. (2021).** Hépatotoxicité des plantes médicinales, thèse de doctorat.
- Bateman DN et Vale A (2016).** Paracetamol (acetaminophen). *MEDICINE* 44:3, 190-192.
- Beaulieu P 2013 :** La douleur, guide pharmacologique et thérapeutique ; p 51, 49, 50 ; Maloine. Canada.
- Bellakhdar, J. (1997).** La pharmacopée marocaine traditionnelle: Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ibis Press.
- Bessems, J. G. M., & Vermeulen, NPE (2001).** Paracetamol (acetaminophen) induced toxicity: molecular and biochemical mechanisms, analogues and protective approaches. *Critical Reviews in Toxicology*, 31(1), 55–138. <https://doi.org/10.1080/20014091111677>
- Bommas, t., Teubner, & Voss. (2008).** Cours d'anatomie. 1ier cycle des études médicales. De boek, Paris. P: 271.
- British Pharmacopoeia Commission. (2024).** British Pharmacopoeia 2024. The Stationery Office.
- Buege, J. A., & Aust, S. D. (1978).** Microsomal lipid peroxidation. *Methods in Enzymology*, 52, 302–310. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(78\)52032-6](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(78)52032-6)
- Cai, L., Wan, M., Liu, J., Cao, S., Yuan, G., Ma, P., Liu, J., & Guo, W. (2017).** Polysaccharides from Dandelion Root Protect Against Oxidative Liver Injury by Activating Nrf2-Keap1 Pathway. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **65**(32), (p.6939–6948)

Casey D, Geulayov G, Bale E, Brand F, Clements C, Kapur N, Ness J, Patel A, Waters K, Hawton K. Paracetamol self-poisoning: Epidemiological study of trends and patient

Choi, U. K., Kim, M. H., Lee, N. H., & Lee, H. J. (2010). Antioxidant and antiproliferative activities of taraxacumofficinale (dandelion) root extract on human leukemia cell line HL-60. *Food and Chemical Toxicology*, 48(6), 1632–1637.

Colle, D., Arantes, L. P., Gubert, P., da Luz, S. C. A., Athayde, M. L., Teixeira Rocha, J. B., & Bürger, M. E. (2012). Antioxidant properties of Taraxacumofficinale leaf extract are involved in the protective effect against hepatotoxicity induced by acetaminophen in mice. *Journal of Medicinal Food*, 15(6), 549–556. <https://doi.org/10.1089/jmf.2011.0213>

D. Modun, D. Giustarini, et D. Tsikas, « Nitric Oxide-Related Oxidative Stress and Redox Status in Health and Disease », *Oxid. Med. Cell. Longev.*, vol. 2014, p. 129651, 2014, doi:

Dadoune J, siffroi J, hadjik P .(2000) .Histologie 2^{ème} édition. Flammarion(Ed). Paris,330

Dehaustingue, J. La consommation de paracétamol chez l'adulte et ses conséquences. Thèse docteur en pharmacie. France : Université de Picardie,2019,92p

Denninger M-H. **Exploration de l'hémostase dans les maladies du foie.** *Revue Francophone des Laboratoires.* 2006.P:35-38

Dib, M. A. (2011). Ethnopharmacology in Algeria: Past, Present and Future. *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2),(p. 651-660).

Ding, C., Cao, Z., Yu, B., Xu, J., Zhang, C., Cheng, X., Zhang, H., Cui, D., & Yang, B. (2018). Taraxacumofficinaleattenuatescolitis by inhibiting NF-κB and MAPK pathways and alteringgutmicrobiota in dextran sulfate sodium-inducedcolitismice. *Journal of Ethnopharmacology*,(p.219, 145-155).

Driad, Y. Stabilité du paracétamol : application à un sachet produit en industrie pharmaceutique. Thèse docteur en pharmacie France : Université Henri poincareNancy, 2009,112p.

- Eguia, L., & Materson, B. J.** (1997). Acetaminophen-related acute renal failure without fulminant liver failure. *Pharmacotherapy*, 17(2), 363–370.
- European Medicines Agency (EMA), Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC).** (2011). Community herbal monograph on *Taraxacum officinale* (Weber) Wigg., radix cum herba. EMA/HMPC/296068/2009.
- FONTUGNE.J et al, WENDUM.D, CHAZOUILLERES.O, 2013,** Histologie du foie, In : *Hépatites virales*, France. P: 3-4.
- Garros, L.** (2024). *Étude phytochimique et activité biologique du Taraxacum officinale*. Université de Toulouse.
- Gérard, J., Maugard, T., Boulnois, A., et al.** (2006). Plantes médicinales : usages traditionnels et validation scientifique. Éditions scientifiques GB.
- Ghaima, R. A., Jalil, A. A., & Al-Amiri, J. K.** (2013). Antibacterial activity of *Taraxacum officinale* (Dandelion) extracts against some selected pathogenic bacteria. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(2), (p.118-12)
- Gimenez F ; Baazier M ; Calop J ; Dine T ; Tchiakpé L 2000 :** Pharmacie clinique et thérapeutique ; p 254 ; Masson. Paris.
- Gow PJ, Jones RM, Dobson JL et Angus PW (2004).** Etiology and outcome of fulminant hepatic failure managed at an Australian liver transplant unit. *J Gastroenterol Hepatol*.
- Graham GG, Scott KF.** "Mechanism of action of paracetamol." *Am J Ther*. 2005;12(1):46-55.
- Grieve, M.** (1971). *A Modern Herbal* (réimpression). Dover Publications. (Œuvre originale publiée en 1931)
- Hyde-Wyatt, B.** (1975). The Dandelions of Great Britain and Ireland. *Botanical Society of the British Isles*. (p. 50)
- Jaeschke, H., McGill, M. R., & Ramachandran, A.** (2012). Oxidant stress, mitochondria, and cell death mechanisms in drug-induced liver injury: lessons learned from acetaminophen hepatotoxicity. **Drug Metabolism Reviews**, 44(1), 88–106. <https://doi.org/10.3109/03602532.2011.602688>
- Jaeschke, H., McGill, M. R., & Ramachandran, A.** (2012). Mechanisms of hepatotoxicity. *Toxicological Sciences*, 65(2), 166–176.

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr243>.

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 rich historical background. *World Cancer Research Journal*, 1-2.

James, L. P., Mayeux, P. R., & Hinson, J. A. (2003). Acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Drug Metabolism and Disposition*, 31(12), 1499–1506. <https://doi.org/10.1124/dmd.31.12.1499>

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

Jeon, H. Y., Kim, J. Y., Woo, S. M., Kim, S. Y., & Lee, Y. M. (2008). Anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of the ethanolic extract of *Taraxacum officinale* in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 115(1), (p 162-167).

JÓŹWIAK BEBENISTA, M., NOWAK, J.Z. (2014) Paracetamol: mechanism of action, applications.

Keeffe E. B. 2005. Acute liver failure. *Rev Gastroenterol Mex.*, vol. 70, p. 56.

Kim, H. M., Kim, S. R., Hwang, Y., Oh, C. Y., Lim, J. P., Kim, C. Y., & Kwak, Y. S. (2014). Hypolipidemic effects of dandelion (*Taraxacum officinale*) root extract in obese C57BL/6 mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, 58(7), (p.1541–1550).

Kroemer, G. L. Galluzzi, et al. Mitochondrial membrane permeabilization in cell death. *Physiol Rev.* (2007).87(1): 99-163.

Larrey D., Pageaux G. P. 2005. «Drug-induced acute liver failure». *Eur J Gastroenterol Hepatol.*, vol. 17, p. 141-3.

Laurent-Monassier. (2023).Pharmacologie et thérapeutique IFSI.Département Universitaire de Pharmacologie Addictologie, Toxicologie et Thérapeutique, p7-9.

Le Garrec S, Burnat P et Gentes P (1994). Le paracétamol. Lyon Pharmaceutique 45 (4).and safety concern. Acta PoloniaePharmaceutica, p. 11-23.

Lieutaghi, P. (1996). Le Livre des Bonnes Herbes. Actes Sud,(p. 129).

Lim, J. C. (2016). Protective effects of Taraxacumofficinale root extract against acetaminophen-induced oxidative stress in HepG2 cells. *Toxicology Reports*, 3, 675–682.

Liu, Y. S., Chen, J., Huang, Y., Huang, L., Liu, J., & Fan, Y.(2020).Dandelion polyphenols protect against acetaminophen-induced liver injury by activating Nrf2/HO-1 pathway and inhibiting intrinsic apoptosis pathway. *Journal of FunctionalFoods*, 68, 103923.

Ludwig J, Batts K. Interprétation pratique de la biopsie hépatique: algorithmes diagnostiques. 2e éd. Chicago : ASCP Press; 1998 , Murli Krishna MD, Patterns of Necrosis in Liver Disease, Clinical liver disease,volume 10 num2, 30 août (2017).

Lullmann – Rauch R. (2008). Histologie De boeck supérieur. P:404.

Madhu, K., &Veeresh, B. (2014). Evaluation of hematological parameters in acetaminophen induced toxicity in rats. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 4(3), 164–169.

Mariam Seirafi ,Anne Iten ,Antoine Hadengue 17 octobre 2007. Paracétamol: toxicité hépatique aux doses thérapeutiques et populations à risque.

Marieb N., “Biologie humaine.,” in *Biologie humaine.*, 8éme édition., paris, 2008, P:495.

McGill, M. R., &Jaeschke, H. (2013). Metabolism and disposition of acetaminophen: recent advances in relation to hepatotoxicity and diagnosis. *Pharmaceutical Research*, 30(9), 2174–2187. <https://doi.org/10.1007/s11095-013-1007-6>

- Medjdoub F. (2018).** Adsorption Du Paracétamol Par L'utilisation Des Différents Types D'adsorbants Naturels p.227-242.
- Meeks, R; Harrison SD; Bull RJ. (1991).** Hepatotoxicology. CRC Press, Boca Raton. 700p.1.
- Mellal, A. (2010).** Application pratique de l'anatomie humaine. Publibook. P:174-181.
- MICHAUT Anaïs. 2015.** Mise au point d'un modèle cellulaire de stéatose hépatique liée à l'obésité: Application à l'étude de la toxicité du paracétamol. Doctorat : Biologie et Sciences de la Santé : Université de Rennes 1
- Myer P. (1982).** Physiologie humaine. Masson. Paris. P :113-114.
- Natter, F. (2004).** Atlas d'anatomie humaine. 3ème édition paris. Masson. P: 542.
- OCDE. (2009).** Études de toxicité chronique. In: Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris: OCDE P.1-16.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). (2002).** Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle 2002–2005. Genève : OMS, p. 15.
- Ouattara, Y. (1999).** Etude de l'activité des extraits aqueux de plantes hépatotropes sur le foie de souris soumises à une intoxication au tétrachlorure de carbone. Thèse de 3ème cycle en sciences biologiques appliquées, option: physiologie animale.
- Paraf A, Rautureau J. (1973).** Foie, voies biliaires pancréas JB. Baillière. Paris. P: 3
- Park, C. M., Kwak, Y. S., Kim, S. K., Kim, M. S., Lee, J. M., Kim, H. G., Lee, J. S., & Kim, B. K. (2010).** Protective Effect of Polysaccharides from *Taraxacum officinale* on Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity. *Journal of Applied Pharmacology*, 18(4), 164-169.
- Park, C. M., Kwak, Y. S., Kim, S. K., Kim, M. S., Lee, J. M., Kim, H. G., Lee, J. S., & Kim, B. K. (2010).** Protective Effect of Polysaccharides from *Taraxacum officinale* on Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity. *Journal of Applied Pharmacology*, 18(4), (p.164-169).

Pepys, M. B., & Hirschfield, G. M. (2003).C-reactive protein: a critical update. *The Journal of Clinical Investigation*, 111(12), 1805–1812. <https://doi.org/10.1172/JCI18921>

Philippe, B. (2012). Le pissenlit, plante médicinale. Éditions Alpen. (p. 10-15).

Quezel, P., & Santa, S. (1962-1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS). (Volumes I & II).

Rachel TherrienPharmacist, Bpharm, Msc Unité Hospitalière de recherche et d'enseignement VIH Centre Hospitalier de l'Université de Montréal.

Resiere, D., Mehdaoui, H., Banydeen, R., Florentin, J., Kallel, H., Nevière, R., Mégarbane, B. 2021. Effets sanitaires de la décomposition des algues sargasses échouées sur les rivages des Antilles françaises. *ToxicologieAnalytique ET Clinique*.

ROSENBAUM, J, 1991 – Interactions cellulaires dans le foie, praticien hospitalier. Inserm U. 99, hôpital Henri-Mondor, France, n ° 2, P: (110) p.

Ruckebusch, Y. (1981). Physiologie, pharmacologie, thérapeutique animales. Paris : Maloine 380p.

Schaffler, A. & Menche, N. (2004). Anatomie. Physiologie. Biologie. 2ième édition. P: 344-345.

Schutz, K., Carle, R., & Schieber, A. (2006). Taraxacum – A review on its phytochemical and pharmacological profile. *Journal of Ethnopharmacology*, 107(3), 313–323. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.07.021>

Schütz, K., Carle, R., & Schieber, A. (2006). Taraxacum officinale (dandelion): a review on its phytochemical and pharmacological aspects. *Molecular Nutrition & Food Research*. **50(5)**, (p. 570-581).

Sharma CV, Mehta V. Paracetamol: mechanisms and updates. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* [Internet]. 4 août 2014 [cité 29 avr 2024];14(4):153-8.

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

Sigstedt, S. C., Hooten, C. J., Callewaert, M. C., Guo, A., Kenney, P. M., Chao, M., Lin, L. S., Tamez, P. A., & Hamann, M. T. (2008). Evaluation of

the anticancer effects of *Taraxacum officinale* (dandelion) root extracts on human breast and prostate cancer cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 118(2), (p.342-351).

Sonia M.O. 2016. Etude de la Toxicité Aigue et Subaigüe. (2016).

Sophie Paternostre (1), Jean-Cyr Yombi (1), Peter Stärkel (2) Prise en charge de la cirrhose en Médecine générale. *Louvain Med* 2019; 138 (1): 13-18.
Stevens, Alan, Lowe, James. *Histologie humaine*. Édition française, (juillet 2006), P: 243.

Vuillet-A-Ciles, H., Buxeraud, J., & Nouaille, Y. (2013). Les médicaments de la douleur: les antalgiques de palier I. *Actualités Pharmaceutiques*, 52 (527), 21-26

Vanlemmens C., Miguet J. P., Bresson-Hadni S. 1996. Transplantation hépatique chez l'adulte: indications et résultats. *Thérapeutique*, vol. 25, p. 1907-1988.

World Health Organization, 2002: World Health Organization. (2002). WHO Traditional Medicine Strategy 2002-2005. Geneva: WHO.

(Anonyme1): <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-du-foie/steatose-hepatique-definition-sympt%C3%B4mes-traitements>. 2024.

(Anonyme 2): <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-du-foie/fibrose-hepatique> . 2024 .

(Anonyme3): <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/paracetamol>. 2025.

(Anonyme4) : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Parac%C3%A9tamol#:~:text=Le%20parac%C3%A9tamol%20fut%20synth%C3%A9tis%C3%A9%20pour,ac%C3%A9tique%20pour%20obtenir%20du%20parac%C3%A9tamol>. 2025.

(Anonyme5): <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62772966&typedoc=R>. 2025.

(Anonyme6): <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique>. 2024.

1. Matériel chimique :

- ✓ Doliprane 500 mg ;
- ✓ L'eau distillée ;
- ✓ Formaldéhyde 35% ;
- ✓ Alcool chirurgical ;
- ✓ Xylène ;
- ✓ C₂H₅OH éthanol absolu 99.8% ;
- ✓ Acétone ;
- ✓ Eosine 1% ;
- ✓ Hématoxyline de mayer.



Figure : Matériel chimique.

2. Matériel technique :

- ✓ Balance de précision, thermomètre, broyeuse, mortier en bois, Chronomètre.
- ✓ des sondes de gavage, des seringues médicales, des aiguilles de prélèvement sanguin.

- ✓ des tubes hépariné et EDTA, les flacons rouges.
- ✓ Une trousse à dissection comportant un scalpel, deux pinces fines, une paire de ciseaux forts, une paire de ciseaux fins, une sonde cannelée.



Figure : Matériel technique.