

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة سعد دحلب البليدة (1)
Université SAAD DAHLEB-Blida 1



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

Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biologie et Physiologie de Reproduction

Thème

**Effets des feuilles du cardon *Cynara cardunculus* .L sur la
testostéronémie et l'histologie des testicules chez le lapin male
Oryctolagus cuniculus soumis à la diète hyperlipidique**

Présenté par :

Soutenu le : 12-09-2023

- BRAHMI Aicha
- AGOUD Assia

Devant le jury :

Nom	Grade/Lieu	Qualité
Mme TARZAALI D.	MCB /USDB1	Présidente
Mme AMEDJKOUH H .	MCB/USDB1	Examinatrice
Mme BIREM Z .	MCB/USDB1	Promotrice

Année universitaire : 2022/2023

Remerciements

Avant tout, nous remercions « **DIEU** » le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force, le courage et la patience pour accomplir ce travail.

Docteur BIREM Zahia, notre promotrice et encadreur de mémoire,

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre encadrement, nous avons eu le privilège de vos vastes connaissances et riche expérience, vous nous avez prêté main forte depuis le premier jour et tout au long de la réalisation et rédaction, vous avez inculqué en nous l'esprit de l'organisation, vous nous avez poussé à nous surpasser, merci pour les conseils que vous nous avez prodigués, pour le temps précieux que vous nous avez accordé et votre implication. Vous nous avez accueilli et vous avez travaillé avec nous en dehors des heures de travail, nous vous admirons pour votre enthousiasme et votre amabilité, nous espérons que notre travail soit à la hauteur de l'image prestigieuse de votre encadrement, recevez notre plus profond respect et salutations les plus distinguées. Puisse ce travail sera à la hauteur de vos attentes.

Madame la présidente de mémoire **Docteur TARZAALI Dalila**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissantes de bien vouloir porter intérêt à ce travail, Veuillez trouver ici, docteur, l'expression de nos sincères remerciements.

Docteur AMEDJKOUH Hafida

Votre présence au sein de notre jury constitue pour nous un grand honneur. Merci de bien vouloir étudier avec attention notre travail, Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

Nous remercions madame **AMMARA Nacira** pour son soutien, respect à vous

Nous remercions monsieur **BESSAD Amine** et monsieur **LARBI DOKARA Kamel** pour leurs assistances et conseils tout au long de notre parcours.

Merci à tout le personnel du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologique de l'hôpital **Dr Fares Yahia Kolea**, et aussi aux travailleurs de la station expérimentale pour leur effort.

Nos remerciements s'adressent à toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réussite de ce travail.

Dédicace

Tout d'abord louange à dieu tout puissant le seigneur du grand trône qui m'a guidé sur le chemin tout au long du travail et m'a inspiré les bons pas et les justes reflexes.

Je dédie ce modeste travail À :

Mes chers parents, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience illimitée, leur encouragement continu, leur aide, en témoignage de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices

Ma chère sœur « Meriem ».

Mes frères « Idriss et Younes »

Tous mes enseignants et surtout à Mme BIREM, Mr BESSAD Amine, et Mr LARBI DOKARA Kamel .

Mon binome Assia.

À mes amis qui m'ont soutenue dans ce travail : Zoulikha ,Rahma, Soraya , Selma , Abla , Malik et Zaki .

Je vous aime

Aicha

Dédicace

Je dédie ce travail à :

Chers parents bien-aimés, aucune dédicace ne peut véritablement exprimer les sentiments sincères qui m'animent envers vous. Votre patience illimitée, votre encouragement constant et votre aide inconditionnelle sont autant de témoignages de mon amour et de mon profond respect pour les sacrifices que vous avez consentis. Je tiens tout particulièrement à exprimer ma gratitude envers mon père pour tout ce qu'il a fait pour moi. Je lui souhaite une excellente santé et je prie Allah de le protéger de tout mal

A mon frère Mohammed

A ma sœur Soumia

A mon promotrice madame BIREM

Je tiens à exprimer ma reconnaissance envers mon binôme Aicha pour son soutien constant, sa patience et sa compréhension tout au long de ce travail.

Je tiens à exprimer ma gratitude à toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce travail, ainsi qu'à tous ceux que j'ai omis de citer. Votre contribution a été précieuse et je vous suis reconnaissant€ pour votre implication

Assia

Sommaire

Introduction	1
Chapitre I : Généralités sur le cardon	3
I. Etude botanique de la plante médicinale	3
1. Origine et conditions de culture	3
2. Position systématique de <i>Cynara cardunculus</i>	4
3. Description botanique de <i>Cynara cardunculus</i>	4
4. Noms vernaculaires	6
5. Composition nutritionnelle et chimique	6
5.1 Principe actif	8
6. Mode d'action	9
7. Propriétés thérapeutiques	10
8. Toxicité et effets indésirables.....	10
Chapitre II : Testicules	13
1. Anatomie du tractus génital mâle	11
2. Embryologie du testicule	12
3. Anatomie de la portion tubulaire	12
3.1 Epididyme	13
3.2 Canal déférent.....	13
3.3 Urètre	13
4. Spermatogénèse et production des spermatozoïdes	13
5. Caractéristiques physico-chimiques du sperme du lapin adulte	14
6. Axe hypothalamo-hypophysaire.....	15
6.1 Testostérone	15
6.2 Métabolisme de testostérone	16
6.3 Biosynthèse	16
7. Régulation hormonale de la reproduction chez le mâle.....	16
8. Besoins alimentaires du lapin.....	17
8.1 Carences conduisant à l'infertilité.....	17
Partie experimental	
Matériels et Méthodes	Error! Bookmark not defined.
1. Lieu d'expérimentation.....	19

2. Matériel biologique.....	19
3. Bâtiment et conditions d'élevage	20
4. Alimentation.....	21
5. Constitution des lots	21
6. Matériel végétale	22
6.1 Huile de noix de coco	22
6.2 Composition de l'huile de la noix de coco.....	23
6.3 Poudre du cardon.....	23
7. Méthodes d'études.....	23
7.1 Technique analytique	24
7.1.1 Le dosage de concentration des flavonoïdes et polyphénols de la plante médicamenteuse	24
7.1.2 Analyse quantitative par spectrophotométrie UV- visible	25
A. Dosages des polyphénols totaux.....	25
B. Dosages des flavonoïdes totaux.....	25
8. Comportement des animaux.....	Error! Bookmark not defined.
9. Suivi du poids corporel.....	26
10. Prélèvement des échantillons biologiques tissulaires et sanguins	26
10.1 Prélèvement sanguin	26
10.2 Prélèvement des organes	27
11. Analyse statistique	27
12. Etude histologique	28
12.1 La macroscopie.....	28
12.2 Circulation.....	28
12.3 Mise en bloc ou inclusion	29
12.4 Confection des coupes et collage.....	29
12.5 Coloration.....	30
12.6 Déparaffinage	30
12.7 Prise de photos.....	31
Résultats et discussions	33
1. Dosage des polyphénols et flavonoïdes	32
1.1 Dosage des polyphénols.....	32
1.2 Dosage des flavonoïdes.....	32
2. Poids et paramètre hormonal.....	34
3. Poids corporel.....	35

4. Poids des testicules	36
4.1 Poids absolu des testicules	36
4.2 Poids relatif des testicules	38
5. Volume épидидymaire	40
I. Statut hormonal	42
6. Testostéronémie.....	42
II. Etude histologique	44
7. Etude histologique des testicules.....	45
7.1 Histologie du testicule des lapins témoins	45
7.2 Histologie du testicule des lapins expérimentaux	45
7.3 Histologie du testicule de lapin traité à l'extrait aqueux des feuilles de <i>Cynara cudunculus</i>	45
8. Discussion	47
Conclusion et perspectives	50
1. Conclusion	51
Références bibliographiques	52

Liste des abréviations

Abréviation	Signification
CPT	Concentration Plasmatique de Testostérone
CL	Cellules de Leidyg
CG	Cellules Germinales
Fi	Fibrose
FSH	Follicules Stimulating Hormone
FLG	Flagelle
ICSH	Interstitial Cell Stimulating Hormone
ICFS	Insuline Like Growth Factors
LH	Luteinizing Hormone
LC	Lots Traités à l'Extrait de Cardon
LE	Lots des Lapins Expérimentaux
SPZ	Spermatozoïdes
LT	Lots de Lapins Témoins
TI	Tissu Interstitiel
TS	Tube Séminifère
VS	Vaisseau Sanguin

Index des figures

Numéro	Titre de la Figure	Page
1	Distribution du cardon spontané <i>Cynara cardunculus</i> Var. <i>sylvestris</i> dans le bassin de la méditerranée, adapté à partir de Wiklund (1992)	5
2	<i>Cynara cardunculus</i> (donnadilanga ;cardo fiore ,2023)	6
3	Différentes parties de <i>Cynara cardunculus</i> (www.gettyimages.fr, 2023)	7
4	Photographie du cardon <i>Cynara cardunculus</i> , (Les Francs-mâchons, 2022)	8
5	Appareil génital du lapin mâle (Lebas et al,1996)	15
6	Anatomie et régionalisation de l'épididyme (Herme et Robaire, 2002)	16
7	Régulation hormonale de la fonction de reproduction chez le mâle (Gidenne et al., 2015)	20
8	Modèle animal <i>Oryctolagus cuniculus</i>	23
9	Clapier de l'expérimentation	24
10	Détail d'une série de cages individuels (Originale, 2023)	25
11	Aliment granulé distribué aux lapins (Originale, 2023)	25
12	Schéma expérimental du protocole de constitution des lots de lapins (Originale, 2023)	26
13	Huile de noix de coco utilisé	23
14	Liquéfaction de la graisse	23
15	Feuilles de <i>Cynara cardunculus</i> séchés (Original,2023)	23
16	Étapes de préparation de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Cynara Cardunculus</i>	24
17	Méthode de gavage chez le lapin mâle	24
18	Spectrophotomètre	25
19	Tubes de dosage de flavonoïdes	26
20	Inflammation testiculaire (original 2023)	26
21	Prise de poids corporel des lapins (Original,2023)	27
22	Prélèvement sanguin	27
23	Prélèvement des testicules, épидидymes du lapin <i>Oryctolagus cuniculus</i> (Original ;2023)	28
24	Étape de fixation des organes dans le formol à 10 %.	29
25	Automate de circulation de type Leica	30

26	Matériels de la confection de coupes et collage (originale,2023)	30
27	Coloration papanicolaou	31
28	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux	34
29	Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavo	35
30	Variations pondérales moyenne chez les trois groupes de lapins	37
31	Valeurs moyennes du poids absolu des testicules droits et gauches (g) des lapins expérimentaux et expérimentaux traités par l'extrait aqueux des feuilles du cardon.	39
32	Poids absolu total des testicules droits et gauches (g) des lapins témoins, expérimentaux et traités par le cardon <i>Cynara cardunculus</i>	40
33	Valeurs moyennes du poids relatif des testicules droits et gauches (g) des lapins expérimentaux et expérimentaux traités au cardon.	41
34	Poids relatif total des testicules droits et gauches des lapins témoins, expérimentaux et expérimentaux traités à l'extrait de feuilles de <i>Cynara cardunculus</i>	42
35	Volume des épидидymes droits et gauches des lapins témoins, expérimentaux	44
36	Valeurs moyennes des taux plasmatiques de la testostérone (nmole /L) des lapins expérimentaux et expérimentaux traités à l'extrait du cardo	45

Liste de tableaux

Numéro	Titre de tableau	Page
I	Classification de <i>Cynara cardunculus</i> .	5
II	Composition nutritionnelle du cardon cru (Macronutriments)	7
III	Composition nutritionnelle du cardon cru (Micronutriments)	8
I	Caractéristiques de la semence Orgebin-Crist (1968), Cole et Cupps (1977).	14
V	Composition chimique du sperme chez le lapin (Boussit, 1989).	15
VI	Valeurs moyennes des flavonoïdes et polyphénols de l'extrait aqueux	33
VII	Poids absolu des testicules droits et gauche (g) des lapins témoins, expérimentaux et traités par le cardon.	36
VIII	Poids relatif des testicules droits et gauches chez les lapins des trois groupes	38
IX	Volume des épидидymes droits et gauches des lapins témoins, expérimentaux et Traités par l'extrait des feuilles du cardon.	41
X	Valeurs moyennes des taux plasmatiques de la testostérone (nmol/L).	

Résumé

De nouvelles sources naturelles d'antioxydants sont utilisées en phytothérapie. Ces molécules bioactives comme les polyphénols et flavonoïdes, contenues dans la plante *Cynara cardunculus*, sont impliquées dans le traitement et la prévention de l'infertilité masculine. Le but de notre étude porte essentiellement, sur le dosage des polyphénols totaux et flavonoïdes, de l'extrait aqueux de cardon et aussi sur l'évaluation de leur effet antioxydant sur le taux plasmatique de la testostérone, le poids testiculaire, le volume épидидymaire ainsi sur l'architecture cellulaire testicule.

L'étude a porté sur 21 lapins mâles adultes, divisés en 3 groupes ; témoin, expérimental traité par huile de coco et traité par l'extrait aqueux des feuilles *Cynara cardunculus* après un régime hyperlipidique par huile de coco. A la fin de l'expérimentation, les animaux sont sacrifiés, le sang est récolté, puis la testostérone est dosée. Ensuite, les testicules et les épидидymes sont mesurés, fixés dans le formol à 10%, pour exécuter une étude histologique.

Les polyphénols totaux et les flavonoïdes sont dosés à partir de l'extrait aqueux des feuilles du cardon où a été démontré la présence de polyphénols : $1221,81 \pm 50,45$ Ug, et de flavonoïdes : $0,413467 \pm 0,011039$ Ug.

Nos résultats ont montré que l'administration d'un régime hyperlipidique a induit chez nos lapins une diminution non significative : du poids corporel, de la testostéronémie, du poids relatif des testicules droits et gauches, du volume épидидymaire gauche. L'examen histologique a montré des modifications structurelles notables, désorganisation et atrophie des tubules séminifères et du tissu interstitiel. L'extrait aqueux des feuilles a montré chez les lapins expérimentaux : une baisse non significative : du poids corporel, la testostéronémie. En effet, cette plante a augmenté de manière non significative : le volume des épидидymes droits, le poids relatif des testicules droits et gauches. L'architecture cellulaire du testicule a révélé une amélioration structurelle, marquée par un épaississement de la paroi des tubules séminifères, régénération ces cellules germinales, des tissus interstitiels, disparition de la fibrose et des vacuolisations.

Toutes ces améliorations proviendraient des effets antioxydant et antiinflammatoire des polyphénols et flavonoïdes.

Mots clés : *Cynara cardunculus*, lapins mâles , testostérone, testicule, Histologie.

Abstract

New natural sources of antioxidants are being used in phytotherapy. These bioactive molecules, such as the polyphenols and flavonoids contained in the *Cynara cardunculus* plant, have been implicated in the treatment and prevention of male infertility. The aim of our study was to determine the total polyphenols and flavonoids in the aqueous extract of cardoon, and to assess their antioxidant effect on plasma testosterone levels, testicular weight, epididymal volume and testicular cell architecture.

The study involved 21 adult male rabbits, divided into 3 groups: control, experimental treated with coconut oil and treated with aqueous extract of *Cynara cardunculus* leaves after a hyperlipidic coconut oil diet. At the end of the experiment, the animals were sacrificed, blood collected and testosterone measured. Next, the testes and epididymides are measured, fixed in 10% formalin, to perform a histological study.

Total polyphenols and flavonoids were determined from the aqueous extract of cardoon leaves, which showed the presence of polyphenols: 1221.81 ± 50.45 Ug, and flavonoids: 0.413467 ± 0.011039 Ug.

Our results showed that the administration of a hyperlipidic diet induced in our rabbits a non-significant decrease in: body weight, testosterone, relative weight of right and left testes, left epididymal volume. Histological examination showed notable structural changes, disorganization and atrophy of seminiferous tubules and interstitial tissue. Histological examination showed significant structural changes, with disorganization and atrophy of the seminiferous tubules and interstitial tissue. Aqueous leaf extract showed in experimental rabbits: a non-significant decrease in: body weight, testosterone. In fact, this plant non-significantly increased: the volume of the right epididymides, the relative weight of the right and left testes. The cellular architecture of the testis revealed a structural improvement, marked by thickening of the seminiferous tubule wall, regeneration of germ cells and interstitial tissue, and disappearance of fibrosis and vacuolation.

All these improvements are due to the antioxidant and anti-inflammatory effects of polyphenols and flavonoids.

Key words: *Cynara cardunculus*, male rabbits, testosterone, testis, Histology.

ملخص

تستخدم مصادر طبيعية جديدة لمضادات الأكسدة في طب الأعشاب. وتشارك هذه الجزيئات النشطة بيولوجيا مثل البوليفينول والفلافونويد ، الموجودة في نبات

أساسي على تحديد *Cynara cardunculus* ، في علاج والوقاية من العقم عند الذكور. يركز الغرض من دراستنا بشكل إجمالي البوليفينول والفلافونويد ومستخلص الكردون المائي وأيضا على تقييم تأثيرها المضاد للأكسدة على مستويات هرمون التستوستيرون في البلازما ووزن الخصية وحجم البربخ وبنية خلايا الخصية

شملت الدراسة 21 من الأرانب الذكور البالغين ، مقسمة إلى 3 مجموعات. السيطرة ، التجريبية تعامل مع زيت جوز الهند وتعامل مع المستخلص المائي من أوراق *Cynara cardunculus*

غذائي مفرط الدهون مع زيت جوز الهند. في نهاية التجربة يتم التضحية بالحيوانات ، ويتم حصاد الدم ، ويتم قياس بعد اتباع نظام هرمون التستوستيرون

ثم يتم قياس الخصيتين والبربخ ، مثبتة في الفورمالين بنسبة 10 % ، لإجراء دراسة نسيجية

يتم تحديد إجمالي البوليفينول والفلافونويد من المستخلص المائي لأوراق الكردون حيث تم إثبات وجود البوليفينول: 50.45 ± 1221.81 ميكروغرام ، والفلافونويد: 0.011039 ± 0.413467 ميكروغرام

أظهرت نتائجنا أن إعطاء نظام غذائي مفرط الدهون تسبب في الأرانب لدينا انخفاض غير كبير

وزن الجسم ، هرمون التستوستيرون ، الوزن النسبي للخصيتين اليمنى واليسرى ، حجم البربخ الأيسر

أظهر الفحص النسيجي تغيرات هيكلية ملحوظة ، وعدم تنظيم وضمور الأنابيب المنوية والأنسجة الخلوية. أظهر المستخلص المائي للأوراق في الأرانب التجريبية: انخفاض غير مهم: في وزن الجسم ، هرمون التستوستيرون. في الواقع ، زاد هذا النبات بطريقة غير مهمة: حجم البربخ الأيمن ، الوزن النسبي للخصيتين اليمنى واليسرى. كشفت البنية الخلوية للخصية عن تحسن هيكلي ، يتميز بسماكة جدار الأنابيب المنوية ، وتجديد هذه الخلايا الجرثومية ، والأنسجة الخلوية ، واختفاء التليف والفراغ

كل هذه التحسينات سنأتي من التأثيرات المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات للبوليفينول والفلافونويد

الكلمات المفتاحية: ذكور الارانب .التستوسترون.الخصية.الانسجة.

Cynara cardunculus

Introduction

Introduction

Les plantes méditerranéennes sont utilisées par l'homme depuis l'Antiquité ; les connaissances sur ces plantes et leurs bienfaits ont été accumulées et transmises au fil des siècles.

Cynara cardunculus L est l'une des plantes méditerranéennes, les plus utilisées ou consommées, ces dernières années, en raison de son potentiel biologique et industriel puissant (**Mandimet al., 2020**).

Le cardon est largement utilisé, dans le régime méditerranéen et la médecine populaire, depuis l'Antiquité, décrit comme une source importante, de plusieurs composés bioactifs, tels que les fibres, l'inuline, les vitamines, les minéraux, les composés phénoliques et les lactones sesquiterpéniques (**Gominho et al., 2018**).

En raison de sa composition chimique, le cardon possède une valeur nutritionnelle importante et des propriétés thérapeutiques, telles que antioxydante, antibactérien, antifongique, anti-VIH, hypolipidémiant, cytotoxique, anti-inflammatoire, antidiabétique, antihémorroïdaire, cardiotonique et cholérétique (**D'Antuono et IMolécules, 2018 ; Zayed, 2020**).

Les facteurs liés au mode de vie sont des comportements et des circonstances qui sont, ou ont été, modifiables et peuvent contribuer à la sous-fertilité tel que l'alimentation riche en matière grasse comme l' **huile de noix de coco** , cette dernière est utilisée depuis des milliers d'années dans de nombreux pays et cultures ; elle existe sous deux formes : huile **brute de coco** et l'**huile de coco raffinée** encore appelée **Coprah**, elle contient environ **90%** d'acides gras saturés, et seulement environ **10%** d'acides gras insaturés.

Le lien entre l'obésité et le syndrome métabolique chez l'homme, sont susceptibles de provoquer un hypogonadisme, un déséquilibre hormonal. Il est associé à divers changements métaboliques tels que l'intolérance au glucose, la résistance à l'insuline, l'hyperleptinémie et l'inflammation (**Bieniek et al., 2016**). Ces désordres liés aux hormones sont associés à un faible nombre de spermatozoïdes, une diminution de leur motilité et leur viabilité. En effet, les chances de conception sont ratées (Bakley, année). Il a été suggéré que l'hypercholestérolémie entraîne des lésions reproductives et testiculaires. En raison de la formation excessive de radicaux libres cytotoxiques et d'un stress oxydatif accru pour le sperme. Des taux faibles de testostérone sont enregistrés lors d'une augmentation des taux de triglycérides (**Pushpendraet Jain, 2015**).

Introduction

À travers cette recherche, notre intention est de contribuer en explorant davantage la corrélation entre le stress oxydant et l'infertilité masculine. Pour atteindre ce but, nous nous sommes fixés comme objectif, la mise en évidence des polyphénols et flavonoïdes du *Cynara cardunculus*, et leur impact sur la testostéronémie et l'histologie du testicule chez le lapin mâle *Oryctolagus cuniculus*.

Chapitre I : Généralités sur le carbon

I. Etude botanique de la plante

1. Origine et conditions de culture

Le cardon appartient à la famille des Astéracées, ils sont originaires du bassin méditerranéen, probablement de l'Afrique du nord ou du sud-ouest de l'Europe. Dans le genre *Cynara*, ils y ont un complexe d'espèces sauvages, de variété et de cultivars qui occupent l'ensemble du bassin méditerranéen :

Cynarascolymus L., l'artichaut cultivé, n'a jamais été trouvé à l'état sauvage, c'est plutôt un produit de la culture et de la sélection du cardon sauvage, *Cynara cardunculus L.* (De Candolle, 1886);

- *Cynara cardunculus L.*, le cardon, est largement répandu à l'état sauvage et dans les pays de la Méditerranée occidentale et centrale (Zohary et Basnizky, 1975). Il peut être également cultivé pour ses pétioles épais et charnus (cardon potager) utilisés en alimentation humaine et en phytothérapie (Le Floc'h, 1983);

- *Cynara syriaca Boiss.*, *Cynareae* sauvage du Levant (Syrie) et du sud de la Turquie (Zohary et Basnizky, 1975);

- *Cynara sibthropiana Boiss. Et Heldr.*, présent essentiellement dans les îles de la mer Egée y compris Crête et Chypre (Zohary et Basnizky, 1975).

Différentes approches ont été suivies pour déterminer l'époque, le lieu exact et le comment de la domestication du cardon spontané, néanmoins, l'histoire de son amélioration et de sa culture demeure floue et incertaine. Foury (1996) rapporte que l'artichaut était probablement, cultivé pour la première fois au moyen âge par les musulmans, en Andalousie et/ou en Tunisie. Quant à Sonnante *et al.* (2007), ils avancent que l'artichaut a été cultivé initialement en Sicile à l'époque des Romains, aussi, d'après ces mêmes auteurs, la culture du cardon (Zikiou, 2021) est apparue plus tard dans la région ouest de la méditerranée probablement, en Espagne et en sud de la France. Dans une étude basée sur les caractéristiques morphologiques, Wiklund (1992) a confirmé l'appartenance de l'artichaut, du cardon cultivé et du cardon spontané à une même espèce : *Cynara cardunculus L.* De plus, l'auteur a distingué suivant les différences morphologiques et la distribution géographique, deux sous-espèces du cardon spontané : le progéniteur, il s'agit du *ssp. flavescens* qui est répondeur dans la région ouest de la méditerranée et du *ssp. cardunculus* du côté est du bassin, les deux sous-espèces sont présentes en Algérie (Fig.1).

Etant natives de la région de méditerranée, les variétés *Cynara cardunculus L.* montrent une adaptation optimale au climat méditerranéen, se caractérisant par un hiver humide et froid et

d'un été sec et chaud. Au stade de semis, la plante est sensible aux basses températures, cependant, une fois au stade rosette, *Cynara* peut tolérer des températures allant jusqu'à -5°C. Le développement de la plante dépend fortement des quantités d'eau disponibles, la précipitation cumulée de pluie idéale pour *Cynara* est de 450 mm.

Des précipitations inférieures engendrent une réduction dans la production de la biomasse (Fernandez et Curt, 1995).

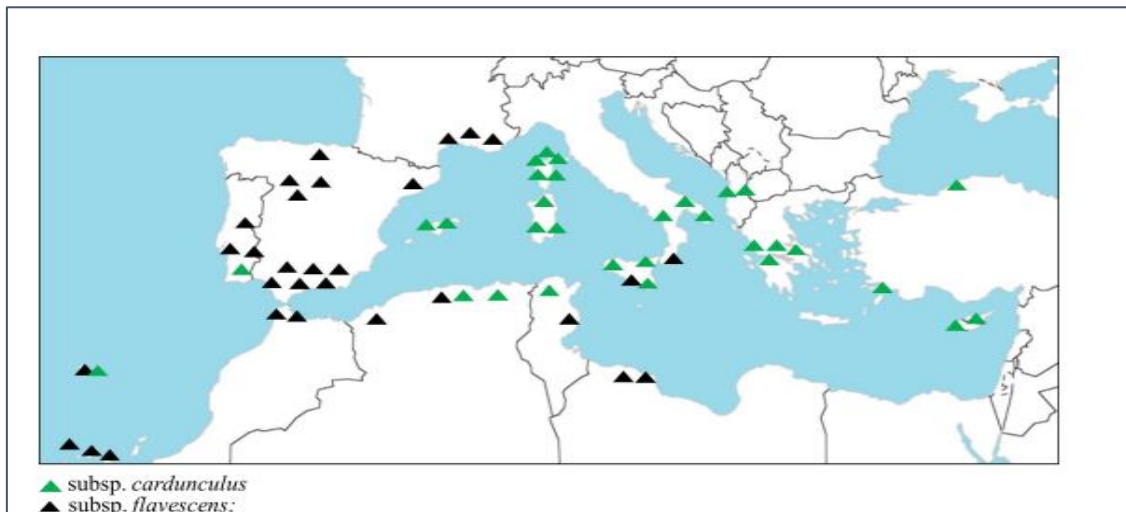


Figure 1 : Distribution du cardon spontané *Cynara cardunculus* Var. *sylvestris* dans le bassin de la méditerranée, adapté à partir de Wiklund (1992).

2. Position systématique de *Cynara cardunculus*

Le nom du genre cardon a été adopté par Linné, il vient du mot Grec « kynara », attribué à diverses plantes épineuses. Le tableau I représente la classification du cardon (MEZRAG, BENTOUIL, 2020).

Tableau II: Classification de *Cynara cardunculus*

Règne	Plante
Division	magnoliophyta
Classe	magnoliopsida
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Genre	<i>Cynara</i>
Espèce	<i>Cardunculus</i>

3. Description botanique de *Cynara cardunculus*

Le cardon est une plante vivace qui peut atteindre plus de 2 m de hauteur avec une tige épaisse et rigide, souvent ramifiée dans le sens de la longueur, dans les parties supérieures ; elle est côtelée longitudinalement et recouverte d'un duvet de coton.

Cette plante a un cycle de développement annuel, qui peut commencer par la germination des

graines en automne ou au printemps, pour s'achever en été. Les graines sont longues de 6 à 8 mm, quadrilobées et lisses. Leur couleur est gris clair, marron, ou noire, parfois avec des stries longitudinales.

Les feuilles forment une rosette basale forte et large et peuvent mesurer jusqu'à 120 cm sur 30 cm. En outre, elles sont vert grisâtre sur la face supérieure et légèrement poilues. Sur la face inférieure, elles sont couvertes de poils denses, ce qui leur donne un aspect laineux blanc. Chaque feuille est profondément lobée, chaque lobe étant souvent partiellement divisé à nouveau.

L'inflorescence peut être appelée capitule ou tête, et il y a des hermaphrodites et des fleurs tubulaires (fleurons). L'inflorescence se présente isolément au sommet d'une branche sur un pédoncule épais de 1 à 6 cm de long. Ils se composent de fleurons bleus, roses ou violets disposés sur un réceptacle charnu, entouré de plusieurs grandes bractées (Silva *et al.*, 2022).



Figure 2: *Cynara cardunculus* ([donnadilanga ;cardo fiore ,2023](#)).



Figure 3 : Différentes parties de *Cynara cardunculus* (<https://francmachon.com/tout-est-bon-dans-le-cardon/>).

A : feuilles du cardon, B : inflorescence , C:tiges.

4. Noms vernaculaires

Le terme « cardon » a été emprunté à l'occitan cardo(n) (attesté dans la deuxième moitié du XIII^e siècle), venant du baslatin cardo -onis, chardon(CNRTL,2012).

Les taxons, également connus sous leurs noms vernaculaires, sont désignés différemment selon la langue. En arabe, ils sont appelés "Khorchèh". En français, sur les nomme "Carde", "Cardon", "Cardonnette" ou "Chardon d'Espagne". En anglais, le terme utilisé est "Cardoon". Ainsi, ces taxons sont désignés de différentes manières en fonction de la langue, reflétant la diversité linguistique des appellations pour ces plantes. (Jean-François Léger, 2007)



Figure 4 : Photographie du cardon *Cynara cardunculus*, (Les Francs-mâchons, 2022)

5. Composition nutritionnelle et chimique

Le cardon contient des hydrates de carbone (inuline, sucres et fibres), des protéines et des acides aminés, des acides gras, des acides organiques, des minéraux, des vitamines et des oligo-éléments, il s'agit également d'une source importante de composés bioactifs à potentiel pharmaceutique, notamment des composés phénoliques, des phytostérols et des substances volatiles (Gostin et Waisundara, 2019).

La valeur nutritive élevée reconnue des têtes de cardon est attribuée à la faible teneur en lipides et à la teneur élevée en minéraux, en vitamines et en composés bioactifs, qui sont de puissants agents de conservation et aussi de puissants antioxydants naturels (**Gominho et al., 2018**).

Les feuilles sont une source d'antioxydants, principalement des acides dicafféoylquiniques et de la lutéoline (**Ben Salem, 2015**). En outre, les feuilles de cardon sont traditionnellement utilisées dans la médecine populaire comme diurétiques, hépatoprotecteurs, cholagogues, cholérétiques et antidiabétiques.

Tableau II : Composition nutritionnelle du cardon cru (Macronutriments) (Luís et al., 2022).

Nutriment (unité)	Brut
Composition chimique de bas	
Eau (g/100 g)	94
Énergie (kcal/100 g)	17
Énergie (kJ/100 g)	71
Macronutriments	
Protéines totales (g/100 g)	0,7
Lipides totaux (g/100 g)	0,1
Acides gras, saturés totaux (g/100 g)	0,011
Acides gras, monoinsaturés totaux (g/100g)	0,018
Acides gras polyinsaturés totaux (g/100 g)	0,041
Glucides (g/100 g) (par différence)	4,07
Cendres totales (g/100 g)	1,13
Fibres alimentaires totales (g/100 g)	1,6
Sucres totaux (g/100 g)	4,07

Tableau III : Composition nutritionnelle du cardon cru (Micronutriments)(Luís et al., 2022).

Micronutriments	
Calcium, Ca (mg/100 g)	70
Fer, Fe (mg/100 g)	0,7
Magnésium, Mg (mg/100 g)	42
Phosphore, P (mg/100 g)	23
Potassium, K (mg/100 g)	400
Sodium, Na (mg/100 g)	170
Zinc, Zn (mg/100 g)	0,17
Cuivre, Cu (mg/100 g)	0,23
Manganèse, Mn (mg/100 g)	0,256
Fluorure, F (g/100 g)	0,2
Vitamins	
Vitamin C (mg/100 g)	2
Thiamin (mg/100 g)	0.02
Riboflavin (mg/100 g)	0.03
Niacin (mg/100 g)	0.3
Vitamin B6 (mg/100 g)	0.116
Folate, total (_g/100 g)	68

5.1 Principe actif

C'est une molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animal. Le principe actif est contenu dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale (Pelt, 1980).

Acides phénols : ce sont des esters de l'acide caféique (acide 5-caféyl-quinique = acide chlorogénique et acide isochlorogénique, cynarine = acide 1,5-dicaféyl-quinique = acide dicaféylquinique

Acides alcools : tels que l'acide malique (0,8 %), acide succinique, acide lactique, acide

fumarique, acide citrique, lactones sesquiterpéniques (cynaropicrine et dérivés) du groupe des guaïanolides.

Flavonoïdes : comme les hétérosides du lutéolol (lutéoline) : lutéoloside et scolymoside, et de l'apigénol (apigénine), lutéoline-4'-glucoside, cynaroside, cosmoside, quercétine, rutine, lutéoline-7-gentiobioside, hespéritine, hespéridoside, esculétine-6-O-béta-glucoside, maritiméine

Coumarine : tel que le scopolétine.

6. Mode d'action

➤ Sur l'activité hypolipidémique

La feuille d'artichaut a un effet plus important sur le profil lipidique que la feuille enrichie en lutéoline (Kwon *et al.*, 2018), l'acide chlorogénique stimule la protéine kinase activée par l'AMP et, par conséquent, inhibe la protéine de liaison de l'élément régulateur des stérols, ce qui entraîne une réduction de la synthèse du cholestérol.

En outre, l'acide chlorogénique peut également augmenter la β -oxydation et inhiber le malonyl-CoA, grâce à la stimulation de la carnitine palmitoyl transférase, ce qui réduit les taux de triglycérides.

Enfin, d'autres auteurs ont également mentionné l'inuline, capable de moduler le profil lipidique en augmentant la conversion du cholestérol en sels biliaires, réduisant ainsi les taux sériques de lipoprotéines de très basse densité et de LDL-c (Santos *et al.*, 2018; Davidson et Maki, 1999).

➤ Sur l'activité antidiabétique

Plusieurs études ont confirmé l'activité antidiabétique du cardon, qui pourrait être liée à la teneur en acide chlorogénique qui peut supprimer le glucose 6-phosphate, responsable de la régulation de la glycémie ;et de l'acide caféoylquinique, responsable de la régulation de l'activité de l' α -glucosidase (Matsui *et al.*, 2006).

➤ Sur l'activité hépatoprotectrice:

Plusieurs études ont démontré par des essais *in vitro*, et des essais cliniques que *C. cardunculus* L. (cardon sauvage, cardon domestique et artichaut) possède une activité hépatoprotectrice.

Ils ont étudié l'effet protecteur potentiel de l'extrait de feuille d'artichaut contre l'hépatotoxicité déclenchée par une surdose de paracétamol chez les rats.

Les auteurs ont observé que les rats prétraités au cardon présentaient des valeurs plus faibles d'aspartate aminotransférase (AST) et de l'alanine aminotransférase (AAT) qui avaient été augmentées par le paracétamol.

Les auteurs ont constaté que l'artichaut augmentait le GSH hépatique, ce qui inversait les paramètres du stress oxydatif, les lésions de l'ADN et la nécrose (El Morsy et Kamel, 2015).

7. Propriétés thérapeutiques

Cynara cardunculus fait partie des plantes médicinales européennes, il est devenu aujourd'hui grâce à des travaux datant des années 1940, l'un des médicaments spécifiques du foie.

Il possède trois propriétés fondamentales :

- Cholérétique en stimulant la production de la bile.
- Cholagogue en facilitant son évacuation vers l'intestin.
- Diurétique en augmentant le volume de l'urine.

La plante est un aliment le plus important pour tous les troubles d'origine hépatique tels que l'ictère, lithiase biliaire, intoxication intestinale, etc., dans ceux où l'élimination urinaire se fait mal comme les maladies infectieuses, intoxications, aussi dans les diabètes d'origine hépatique, certaines dermatoses et en cas d'obésité. Cette plante possède un taux élevé d'antioxydant, substances qui baissent les dommages induits par les radicaux libres générés dans l'organisme, et qui sont aussi impliqués dans l'apparition des maladies cardiovasculaires, certains cancers et d'autres maladies dues au vieillissement.

Elle renferme de l'inuline qui est utilisée par les bactéries bénéfiques de l'intestin, pour se développer et favorisant ainsi le bien-être intestinal, du système immunitaire et aussi améliore l'absorption de certains aliments.

Enfin l'artichaut possède un taux élevé de fibres alimentaires, d'environ **4,7 g** pour un artichaut moyen, cela représente **18 %** de fibres insolubles et **27 %** de fibres solubles, qui améliorent le contrôle de l'appétit par leur effet satiétogène.

8. Toxicité et effets indésirables

Dans une étude la dose létale qui provoque la mort de **50 %** de rats (**DL50**) d'un extrait hydroalcoolique des feuilles de cardon, est supérieure à **2 g/kg** par voie intraperitoneale (**IP**). Les extraits ne semblent pas toxiques, mais ils provoquent des effets indésirables, leur usage sont mineurs (rares manifestation d'inconfort gastro-intestinale). A noter que les sujets allergiques aux Asteraceae peuvent développer une réaction allergique aux produits contenant de la plante (Mahomoudi, 2012).

Chapitre II : Testicules

1. Anatomie du tractus génital mâle

Chez le lapin, l'appareil génital est similaire à ceux des autres rongeurs (Fig.5), comportant trois grandes portions : la portion glandulaire, constituée par les testicules, la portion tubulaire, constituée par l'épididyme, le canal déférent, et l'urètre et la portion copulatrice, constituée par le pénis (Barone, 1976).

1.1. Testicules

Les testicules sont des organes pairs dotés d'une double fonction :

- La fonction gamétogénèse ou spermatogénèse, assimilable à une véritable fonction exocrine et assurée par les tubes séminifères.
- La fonction endocrine de sécrétion d'hormones (les androgènes) assurée par les cellules de Leydig situées entre les tubes séminifères.

1.2. Pénis

Il est dirigé postérieurement ; le prépuce s'ouvre juste ventralement à l'anus et il ne s'extériorise de l'organisme qu'en cas d'érection. Son diamètre est décroissant de la base à l'extrémité distale. Il existe une paire de glandes préputiales en position latérale et légèrement dorsale par rapport au pénis.

1.3. Glandes annexes

Elles sont nombreuses et constituées d'une vésicule séminale, impaire mais bilobée à son extrémité antérieure. Sa partie caudale fusionne avec les canaux déférents pour former un canal éjaculateur impair qui s'ouvre dorsalement dans l'urètre au niveau du colliculus seminalis.

- Une glande vésiculaire, présente chez le lapin du genre *Oryctolagus* mais absente chez celui du genre *Sylvilagus*, celle-ci est située dorsalement à la vésicule séminale et à la portion antérieure de l'urètre. Elle possède deux canaux excréteurs qui s'ouvrent latéralement au colliculus.
- Une glande prostatique avec deux lobes distincts : l'antérieur, le postérieur, en position dorsale de l'urètre.
- La prostate possède de quatre à six canaux qui s'ouvrent sur les parois du colliculus.
- Des glandes paraprostatiques latéralement aux ampoules différentielles.
- Une glande bulbo-urétrale bilobée, postérieure à la prostate et dorsalement à l'urètre dans lequel elle s'ouvre par au moins quatre canaux.

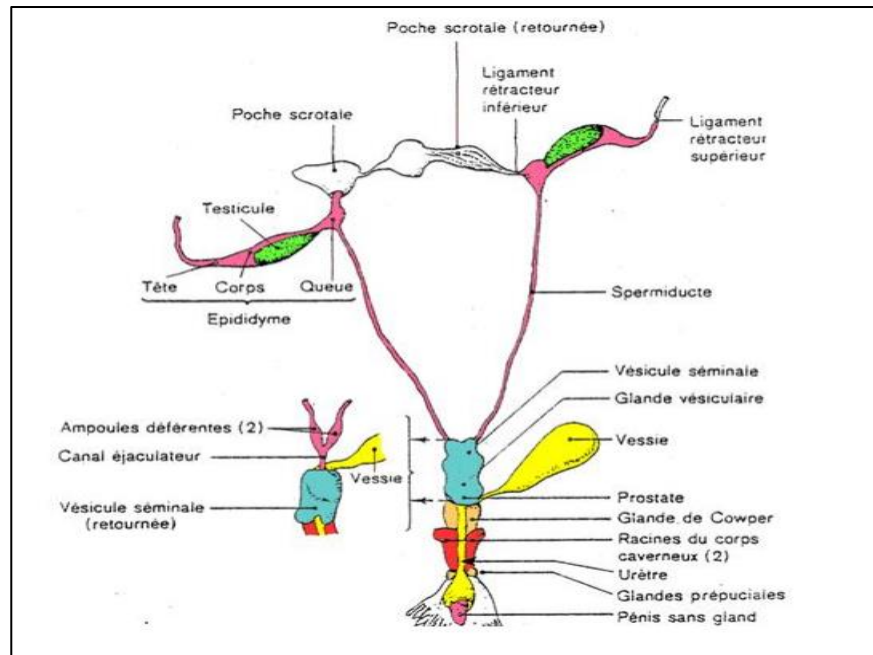


Figure 5: Appareil génital du lapin mâle (Lebas *et al*,1996)

2. Embryologie du testicule

➤ Développement des gonades et puberté :

On peut remarquer l'accélération de la croissance testiculaire entre 70 et 110 jours environ. Les glandes annexes ont une croissance de même type mais légèrement décalée dans le temps et plus tardive.

La spermatogenèse commence entre 40 et 50 jours. Les tubes testiculaires sont actifs vers 84 jours. Les premiers spermatozoïdes sont présents dans l'éjaculat vers 110 jours, ce qui correspond à la fin de la différenciation de la queue de l'épididyme.

La maturité sexuelle, définie comme le moment où la production quotidienne de spermatozoïdes n'augmente plus, est atteinte vers 30 à 32 semaines par la race Néo-Zélandaise en climat tempéré. Toutefois, un jeune mâle peut être utilisé pour la reproduction dès l'âge de 20 semaines. En effet, les premières manifestations de comportement sexuel apparaissent vers 60-70 jours : le jeune lapin commence alors à faire des tentatives de chevauchement. Les premiers coïts peuvent survenir vers 100 jours mais, dans ces premiers éjaculats, la viabilité des spermatozoïdes est faible à nulle. Il faut donc attendre 135 à 140 jours pour les premiers accouplements féconds. Toutes ces données sont à considérer comme un ordre de grandeur. Il existe en effet des différences génétiques dans l'âge de la puberté, mais les conditions d'élevage jouent aussi un rôle essentiel, en particulier l'alimentation plus encore que le climat

3. Anatomie de la portion tubulaire

La portion tubulaire renferme trois principaux constituant qui sont : l'épididyme qui permet le

transport et la maturation des spermatozoïdes, canal déférent qui a pour rôle le drainage des spermatozoïdes et l'urètre.

3.1 Epididyme

L'épididyme est l'un des composants majeurs du système d'excrétion (Klinfelter, 2002), situé sur la face postérieure du testicule. Il relie les canaux efférents au canal déférent. C'est un long canal extrêmement replié sur lui-même à l'intérieur d'une tunique conjonctive, longueur varie selon les espèces, elle est de 1,5 à 3 m chez le lapin (Figure 5) (**Barone, 1978**).

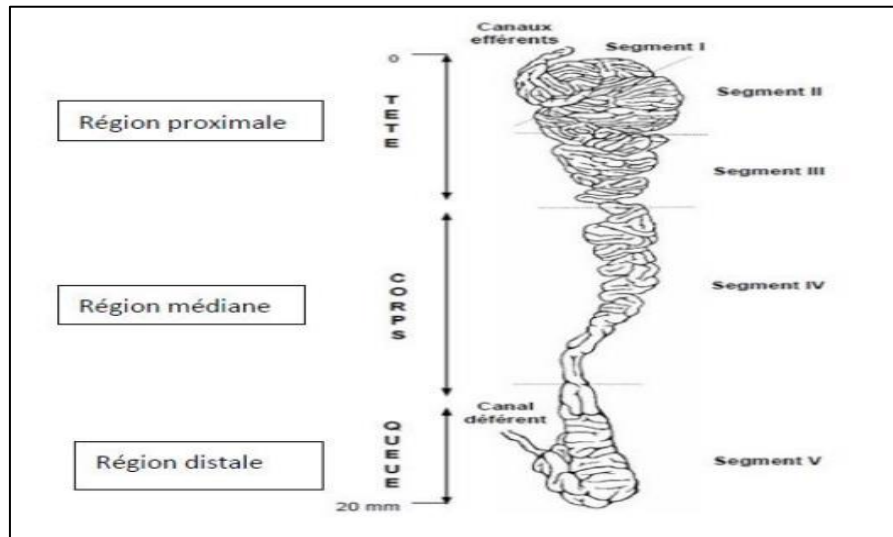


Figure 6: Anatomie et régionalisation de l'épididyme (**Hermo et Robaire, 2002**).

3.2 Canal déférent

Le canal déférent mesure 12 à 15cm de longueur chez le lapin, relativement épais ; Il fait suite à la queue de l'épididyme, permettant ainsi d'acheminer les spermatozoïdes vers l'urètre. Le conduit déférent, présente une ampoule assez nette, de 2 cm environ qui s'ouvre dans la partie caudale de la vésicule séminale par un orifice assez large et impair porté le colliculus seminalis. C'est par l'intermédiaire de ce bref conduit que se fait la communication avec l'urètre (**Barone, 1978**).

3.3 Urètre

L'urètre est un conduit long de 12 à 13 cm, dont 8 à 9 cm seulement pour la partie spongieuse (pénienne) servant à la fois à l'évacuation de l'urine lors de la miction et du sperme lors de l'éjaculation (**Nguyen et Ferry, 2007**). Il part de la vessie et tapisse l'intérieur du pénis jusqu'à son extrémité (**Barone, 2001**).

4. Spermatogénèse et production des spermatozoïdes

La spermatogénèse désigne l'ensemble des divisions et des différenciations cellulaires qui conduisent, à partir d'une cellule sexuelle de base (ou cellule-souche ou spermatogonie), à la

production des spermatozoïdes. La spermatogénèse se compose de deux étapes, la phase d'élaboration proprement dite (ou cycle spermatogénétique) dans les tubes séminifères et la phase de maturation au niveau de l'épididyme.

Le spermatozoïde compte essentiellement trois parties : une tête ovale contenant le noyau, la pièce intermédiaire au niveau de laquelle les mitochondries se condensent autour du filament flagellaire, le flagelle assurant le déplacement du spermatozoïde. La spermatogénèse se déroule dans le testicule, à l'intérieur des tubes séminifères, de la périphérie du tube séminifère vers la lumière (Lamothe *et al.*, 2017).

Il existe peu de données dans la littérature à propos de la spermatogénèse chez le lapin. Des publications anglaises effectuées par May et Simpson (1975), mentionnant un début d'activité de la spermatogénèse vers 63 jours d'âge. Cependant, il faut attendre l'âge de 84 jours pour que tous les tubes séminifères soient concernés (Skinner, 1967 et Leeson, 1970, Martinet, 1973). Pour certains auteurs français, la spermatogénèse commence plus précocement vers l'âge de 40 à 50 jours. Mais Les premières divisions zonales ne donneront des spermatocytes que vers 60 jours (Martinet, 1973).

5. Caractéristiques du sperme du lapin adulte

La semence est composée de spermatozoïdes, produits dans le testicule, et du plasma séminal, composé des sécrétions de l'épididyme et des glandes annexes, le mélange se produisant pendant l'éjaculation. Le plasma séminal fournit notamment des substrats énergétiques aux spermatozoïdes (Gidenne, 2015).

Tableau III : Caractéristiques de la semence Borghese et Coccia (2022)

Caractéristique	Quantification
Volume	0,6 à 1 ml.
Viscosité	0,5 à 1,5 mL
Ph	Haute
Concentration en spermatozoïdes	7,0 à 8,0
Vitalité des spermatozoïdes	20 à 100 millions/mL
Motilité des spermatozoïdes	> 70 %
Morphologie des spermatozoïdes	> 50 % des spermatozoïdes mobiles

Après 20 ans environs, d'autres études Lebas *et al.*, (1996) ont rapporté des données différentes.

Ils ont noté que le volume des éjaculats est de l'ordre de 0,3 à 1 ml et varie en fonction de la race, de l'état physiologique et de la fréquence de la collecte.

Tableau IV: Composition chimique du sperme chez le lapin (Boussit, 1989).

Substances	Concentration dans le plasma séminal
Na	140-160mg/100ml
K	70-85 mg/100ml
Ca	5-7mg/100ml
mg	22-31mg/100ml
Substances	Concentration intracellulaire des spermatozoides
Fructose	40-400mg/100ml
Glucose	Traces parfois
Glycérylphosphorylcholine	280mg/100ml
Inositol	30mg/100ml
Acide citique	150-550mg/100ml
Sorbitol	80mg/100ml
Acides gras libres	0.001meq/100ml
Acides gras volatiles	0.134meq/100ml
Proteines totales	6g/100ml
Catalase	27.5mg/100ml

6. Axe hypothalamo-hypophysaire

L'axe hypothalamo-hypophysaire est une composante du système nerveux central intervenant dans la régulation des grandes fonctions physiologiques.

6.1 Testostérone

La testostérone est une hormone stéroïde androgène, sécrétée par les cellules de Leydig du testicule. C'est l'hormone « du mâle », mais chez la femelle c'est aussi la matière première utilisée dans l'ovaire pour synthétiser le 17- β -œstradiol, hormone femelle par excellence. Elle

assure le contrôle de la production spermatique et celui des caractères sexuels secondaires mâles.

6.2 Métabolisme de testostérone

La testostérone est métabolisée selon deux voies : la voie 17 β -hydroxy aboutissant à l'androstane diol par l'intermédiaire de la **DHT** et la voie 17-oxo aboutissant aux 17-oxostéroïdes ou 17-cétostéroïdes : androstérone et étiocholanolone

6.3 Biosynthèse

La biosynthèse de testostérone dépend des hormones hypophysaires, en particulier de la **LH** (Luteinizing Hormone) qui favorise la transformation du cholestérol en prégnénolone, métabolisée soit en 17-hydroxyprégnénolone, soit en progestérone qui, toutes deux, conduisent à la formation de testostérone.

7. Régulation hormonale de la reproduction chez le mâle

La gamétogenèse et la fonction sexuelle sont régulées par un système hormonal complexe impliquant l'hypothalamus et l'hypophyse.

L'élaboration et la maturation des spermatozoïdes sont sous la dépendance étroite des hormones gonadotropes et des androgènes. L'hypophyse sous l'action de la **GnRH** (Gonadotropin Releasing Hormone) sécrète la **FSH** (Follicule Stimulating Hormone) qui agit sur les tubes séminifères et les cellules de Sertoli (cellules nourricières), et l'**ICSH 23** (Interstitial Cell Stimulating Hormone)

qui est l'équivalent de la **LH**, ceci induit la sécrétion d'androgènes stéroïdiens par les cellules de Leydig au niveau du testicule (la testostérone étant la plus importante). Ces hormones régulent la spermatogénèse par effet direct et par un effet de rétrocontrôle négatif vers le cortex hypothalamique

Les androgènes agissent sur le développement des caractères sexuels secondaires, de l'instinct sexuel et, ils stimulent le fonctionnement des glandes annexes. Des rétrocontrôles comme les précédents modulent la sécrétion de ces hormones. L'éjaculation par exemple se produit sous contrôle d'une hormone voisine de l'ocytocine libérée au niveau de l'hypophyse par stimulation de la sphère génitale.

La fonction sexuelle est donc contrôlée par les hormones gonadotropes en combinaison avec les androgènes. Néanmoins, l'environnement de l'élevage, le climat, la photopériode ou le stress peuvent modifier l'expression de cette fonction (**Gidenne et al., 2015**).

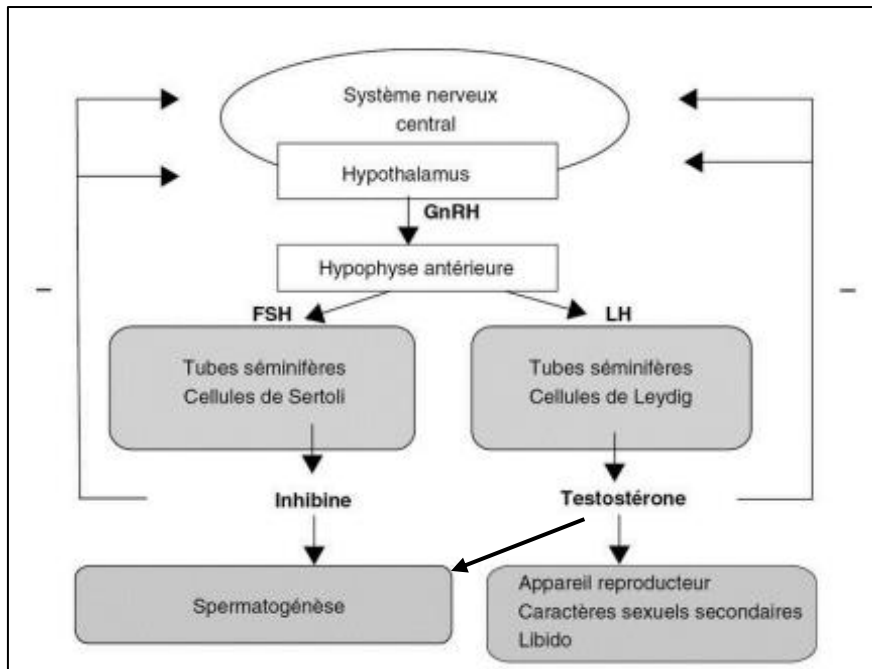


Figure 7 : Régulation hormonale de la fonction de reproduction chez le mâle (**Gidenne et al., 2015**).

8. Besoins alimentaires du lapin

L'alimentation fournie aux lapins doit répondre à ses besoins de croissance, d'entretien et de reproduction. Il est nécessaire de définir avec plus de précision les exigences de l'animal (**Lebas et Colin, 1992**). Le lapin, comme tout animal, doit pouvoir trouver dans son alimentation tous les éléments constitutifs de son organisme : protéines, glucides, lipides, minéraux et vitamines (**Perrot, 1991**).

Parmi ces besoins se trouve :

- Besoins énergétiques.
- Besoins azotés.
- Besoins en matières grasses.
- Besoins en cellulose.
- Besoins en minéraux et en vitamines.

8.1 Carences conduisant à l'infertilité

Le mâle reproducteur doit avoir un poids optimal à sa race. L'alimentation doit donc être riche en nutriments et en vitamines, sans le rendre obèse. En effet, l'hiver est une saison difficile avec peu de variété d'aliments frais. Il peut en résulter des carences nutritionnelles. Des carences en vitamines A, E, B12 et l'acide folique entraînent une stérilité. La vitamine B12 est produite par les bactéries contenues dans les caecotrophes. Certains lapins refusent de les ingérer. Cette vitamine accroît le nombre de spermatozoïdes alors que l'acide folique prévient des anomalies

chromosomiques.

Des carences en minéraux comme le sélénium, le zinc et la carnitine sont aussi possibles. Ils jouent aussi un rôle important dans la fertilité des mâles. Une déficience en zinc entraîne un niveau bas de l'hormone mâle testostérone dans le sang . Chez les animaux avec un régime végétarien, l'équilibre entre le zinc et le cuivre favorise l'absorption de ce dernier, au détriment du zinc. Il est donc difficile d'en assurer une quantité suffisante. Des graines de sésame ou de courges contiennent une certaine quantité de zinc.

La sous nutrition en vitamines A et E peut aussip rovoquer la dégénérescence des embryons ou un défaut d'implantation (**Boussit, 1989**), de même une restriction alimentaire durant la période de gestation tend à diminuer le taux de survie précoce (première moitié de la gestation) (**Fortun-Lamothe et Bolet, 1995**).

Partie experimental

L'objectif :

Notre travail consisté à Évaluation de l'effet des feuilles de cardon sur la testostéronémie et l'histologie des testicules chez le lapin mâle soumis à une diète hyperlipidique.

1. Lieu d'expérimentation

Notre investigation a été réalisée durant une période de 3 mois allant du mois de février 2023 jusqu'au mois de mai 2023 ; au niveau de la station expérimentale de l'université Saad Dahleb Blida 1et en collaboration avec les laboratoires suivants :

- Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques de l'hôpital Fares Yahia kolea.
- Laboratoire de PFE, université Blida 1.
- Laboratoire de la station expérimentale, université Blida 1.
- Laboratoire département agronomie université Blida 1.
- Laboratoire d'analyse médicale Lhachemi Ouldrouis Blida.
- Laboratoire de biologie de l'université houari boumedien Bab essouar.

2. Matériel biologique

➤ Animaux

L'étude a porté sur un échantillon de 21 lapins mâles. Les animaux de population local ont été acquis au mois février 2023, auprès d'élevages fermiers localisés dans la région de Bir Khadem, à un âge estimé à 90 -105 jours environ d'après leur poids vif (adaptées au système d'élevage, produisant régulièrement et en bon état de santé).



Figure 8: Modèle animal *Oryctolagus cuniculus*.

3. Bâtiment et conditions d'élevage

➤ Bâtiment :

L'expérimentation a été réalisée dans l'un des clapiers de la station expérimentale de l'université, loin des facteurs affectant ces animaux (**Fig.9**), ces derniers sont adaptés à une température ambiante, et soumis à une période d'adaptation de 7 jours.



Figure 9: Clapier de l'expérimentation.

➤ Cages :

L'élevage des lapins s'est déroulé dans des cages individuelles, métalliques, grillagées et disposées en flat-deck (à un seul niveau). Ces dernières sont dotées d'une trémie, placée sur la face avant pour la distribution de l'aliment granulé et d'abreuvoirs automatiques permettant un abreuvement à volonté (**Fig.10**)



Figure 10: Détail d'une série de cages individuelles (**Originale, 2023**)

4. Alimentation

Les lapins reçoivent un régime alimentaire standard et équilibré à base d'aliment granulé (**Fig.11**), d'une façon ad libitum, distribué dans des trémies métalliques qui équipent chacune des cages d'élevage. Le granulé spécial pour lapins provenait de l'unité de fabrication de l'aliment de Beni Mered(Blida), fabriqué à base de maïs, de tourteaux de soja, de luzerne, de phosphate bicalcique et de CMV (complément minéralo-vitaminé)1% lapin.



Figure 11: Aliment granulé distribué aux lapins (**Originale, 2023**).

5. Constitution des lots

Au début de l'expérience, trois lots de lapins ($n = 21$) ont été hébergés séparément dans des cages équipées de l'appareillage. Exactement comme suit :

- **LT (lot témoin)** était composé de six ($n=6$) lapins témoins recevant 100g de nourriture standard et de l'eau du robinet pendant **14** semaines.
- **LE (lot expérimental)** consistait en sept lapins expérimentaux ($n = 7$) nourris avec un régime riche en graisses ; consommant 100 g de granulés plus 3 g d'huile de coco et de l'eau du robinet par jour pendant **14** semaines.
- **LC (Lot Cardon)** constitué de huit ($n=8$) lapins nourris avec un régime riche en graisses ; mélangeant 100g de granulés avec 3g d'huile de coco par jour pendant 8 semaines. Ensuite, ces mêmes les lapins ont été traités avec de l'extrait aqueux des feuilles du cardon pendant **6** semaines.

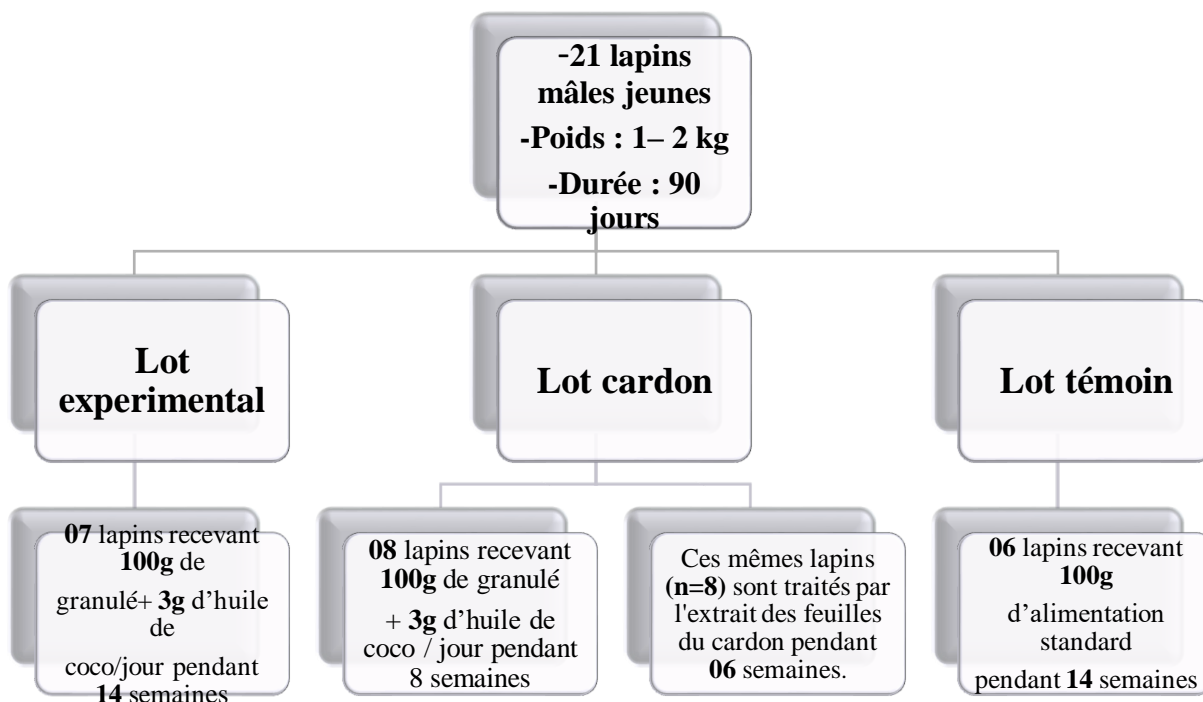


Figure 12: schéma expérimental du protocole de constitution des lots de lapins (Originale, 2023).

6. Matériel végétale

6.1 Huile de noix de coco

L'huile de noix de coco ou l'huile de coco, porte également le nom de beurre ou graisse de coco liée à sa richesse en acides gras saturés, est une huile végétale de couleur blanche, elle est extraite à partir de la chair de coco fraîche et mûre. Elle est brute, car elle n'a fait l'objet d'aucun traitement chimique, Pour notre expérimentation, nous avons utilisé l'huile de noix de coco de la marque l'ame de beauté bio (Fig. 13) 3g par jour pour chaque lapin expérimental. Le point de fusion de cette huile se situe est entre 20 et 60 °C, il est relativement élevé.



Figure 13: Huile de noix de coco utilisé



Figure 14: Liquéfaction de la graisse

6.2 Composition de l'huile de la noix de coco

Une huile végétale est composée de triglycérides, c'est-à-dire des triesters de glycérine et de trois acides gras saturés ou insaturés, et se caractérise par une forte teneur en acides gras saturés à chaînes courtes et moyennes. Les triglycérides retrouvés principalement dans l'huile de noix de coco sont la trilaurine, la trimyristine, la tripalmitine et la tristéarine. **90 %** de ses triglycérides sont saturés. L'huile de coco contient également des acides gras insaturés tels que l'acide oléique, l'acide linoléique, l'acide linoléinique et l'acide palmitoléique.

6.3 Poudre du cardon

Les feuilles du cardon ont été utilisées pour cette expérimentation (**Fig. 15**), préalablement lavées avec de l'eau du robinet et ensuite avec de l'eau distillée pour éliminer les poussières et d'autres particules contaminantes, elles sont ensuite séchées dans un endroit sombre pendant 10 jours. Les feuilles du cardon séchées seront ensuite broyées en poudre fine pour obtenir la poudre du cardon.



Figure 15: Feuilles de *Cynara cardunculus* séchés (**Original,2023**)

7. Méthodes d'études

a- Broyage : Une quantité de 10g (**Fig. A**) de feuilles sèches, du cardon a été broyée à l'aide d'une moulinette.

b- Infusion

- Nous prenons 10g de cardon et nous ajoutons 100 ml de l'eau distillé (**Fig. B**).
- Nous agitons la solution sur l'agitateur pendant 30 min (**Fig. C**).
- Ensuite nous filtrons la solution, nous utilisons papier watman (**Fig.D**).

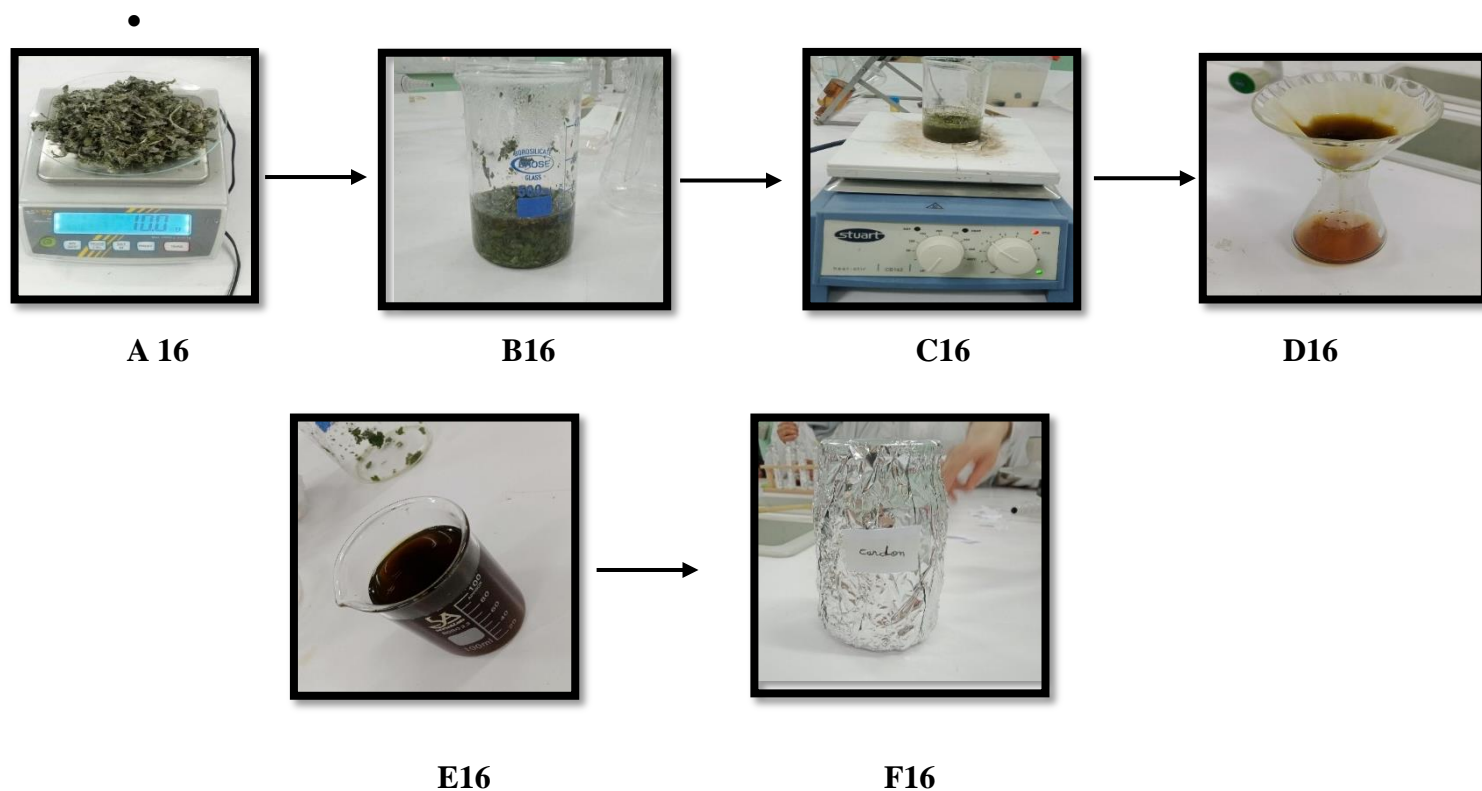


Figure 16 : Etapes de préparation de l'extrait aqueux des feuilles de *Cynara Cardunculus* .

(A : pesé des feuilles séchés, B : infusion, C : agitation, D :filtration, E : extrait filtré, F : conservation de l'extrait aqueux.)

Gavage : les lapins ont été gavés à l'aide d'une seringue d'insuline 3, 5 ml /Kg de poids corporel par jour .



Figure 17:Méthode de gavage chez le lapin mâle.

7.1 Technique analytique

7.1.1 Le dosage de concentration des flavonoïdes et polyphénols de l'extrait aqueux

Le dosage des polyphénols totaux a été déterminé par spectrophotométrie, le principe de la spectrophotométrie il consiste en ce qui suit : l'appareil réalise une mede l'intensité de la

lumière qu'il reçoit, une fois celle-ci passée à travers un récipient transparent (cuvette dont la matière doit être adaptée à la longueur d'onde), contenant la solution à étudier.



Figure 18:Spectrophotomètre

7.1.2 Analyse quantitative par spectrophotométrie UV- visible

A. Dosages des polyphénols totaux

Le mode opératoire que nous avons suivi a été établie par (Singleton et Rossi, 1965 ; (Singleton et al., 1999). Un volume de 200 μ l de chaque extrait est mélangé avec 200 μ l de Folin-Ciocalteu (dilué 10 fois), incubation à température ambiante pendant 5 minutes. Ensuite ajouté 800 μ l de carbonate de sodium à 2%. L'ensemble est agité et incubé à l'abri de la lumière à température ambiante pendant 2 heures. La lecture est effectuée contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre UV à 765 nm. Les résultats sont exprimés en μ g/ mg Équivalent d'acide gallique/ g de matière végétale sèche en se référant à la courbe d'étalonnage linéaire ($y= ax + b$) à différentes concentrations d'acide gallique (0 à 1250 μ g/ml). Chaque échantillon est répété trois fois.

B. Dosages des flavonoïdes totaux

Le dosage des flavonoïdes est effectué selon la méthode de trichlorure d'aluminium ; ($AlCl_3$) (Bahorum et al., 1996). Un volume de 1 ml est introduit dans un tube à essai est ajouté à un 1ml de trichlorure d'aluminium à 2% dans l'eau distillée. Après 10 minutes d'incubation à température ambiante. La lecture est effectuée contre un blanc. L'absorbance est mesurée à 430 nm par un spectrophotomètre UV. Les résultats sont exprimés en μ g/mg équivalent de quercétine / g de matière végétale sèche en se référant à la courbe d'étalonnage linéaire ($y= ax+ b$) à différentes concentrations de quercétine (0 à 0,4 μ g/ml). Chaque échantillon est répété trois fois.

7.2 Techniques opératoires

7.2.1 Suivi du poids corporel

Les lapins sont placés dans des cages individuels, ensuite pesés et surveillés. Les mesures du poids corporel sont effectuées en pesant tous les lapins une fois par semaine durant toute l'expérimentation.



Figure 19: Prise de poids corporel des lapins (Original,2023)

8 Prélèvement des échantillons biologiques tissulaires et sanguins

8.1 Prélèvement sanguin

A la fin de l'expérimentation qui a duré 12 semaines, les lapins des trois groupes sont sacrifiés par saignement le matin, au niveau de la station expérimentale, après avoir jeûner ces animaux durant 12 heures. Immédiatement, le sang est ensuite recueilli dans des tubes héparinés pour effectuer un dosage de l'hormone mâle "testostérone", au niveau du laboratoire d'analyses médicales (Bab ESSEPT, Blida), utilisant le test immunologique électrochimiluminescent.

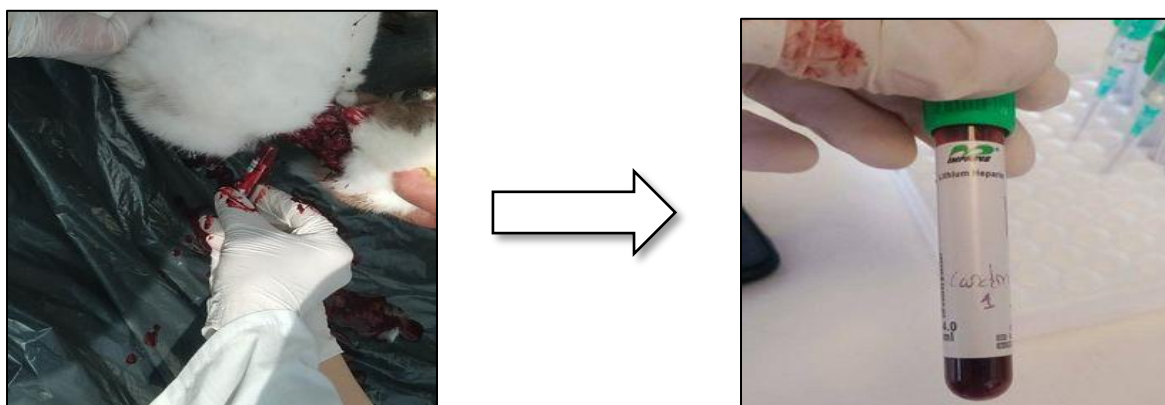


Figure 20: Prélèvement sanguin.

8.2 Prélèvement des organes

➤ Dissection des lapins :

- Le jour du sacrifice, les lapins sont pesés, ensuite sacrifiés, le sang est récupéré sur des tubes héparinés.
- Les lapins sont placés sur leur face dorsale.
- Ils sont ensuite disséqués par voie abdominale, après les testicules droits et gauches, sont prélevés, pesés, placés dans des cassettes, fixés dans du formol dilué à **10%**, pour procéder une étude histologique (**Fig.22**). Egalement, les mesures des volumes des épидидymes (droits et gauches) sont effectuées à l'aide d'une seringue graduée de 20 ml. Ces épидидymes sont aussi mis dans des cassettes et fixés dans le fixateur précédemment

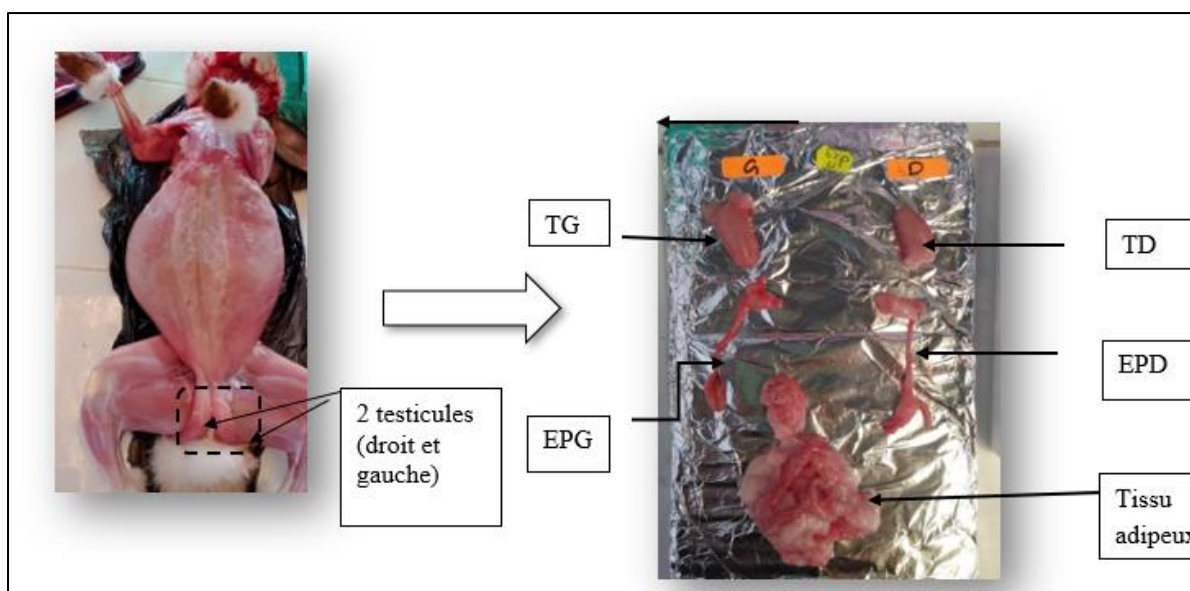


Figure 21: Prélèvement des testicules, épидидymes du lapin *Oryctolagus cuniculus* (Original ;2023).

9 Analyse statistique

Les variables (poids vifs, poids des testicules, testostéronémie, volume épидидymaire) obtenus durant cette étude ont été soumis à une analyse de variance « ANOVA » et de «STUDENT». Le traitement statistique des données et les présentations graphiques des résultats ont été réalisés sous Microsoft Office Excel 2013.

La moyenne arithmétique des valeurs individuelles est calculée pour chaque paramètre, suivie par la valeur de l'erreur standard liée à la moyenne « ESM ».

La validité statistique des différences entre les moyennes est évaluée d'après le test d'ANOVA et STUDENT réalisés à l'aide d'un logiciel informatique «GaphPad 8.0.2.263*64 » et la valeur des probabilités « P » :

- Si $P < 0.001$: La différence est hautement significative=****
- Si $P < 0.01$: La différence est très significative=***
- Si $P < 0.02$: La différence est significative=**
- Si $P < 0.05$: La différence est peu significative=*
- Si $P > 0.05$: La différence est non significative

10 Etude histologique

L'étude histologique a été menée en suivant une série d'étapes consécutives indispensables, conduisant à la préparation de coupes fines prêtes à être colorées selon les besoins spécifiques de l'analyse, La technique histologique est résumée dans les étapes suivantes :

10.1 La macroscopie

Cette opération permet de réaliser des coupes macroscopiques à partir de l'organe à étudier lorsque l'échantillon est de taille considérable. Après avoir prélevé et fixé les glandes dans une solution de formol à 10 %, nous procédons à des coupes longitudinales au niveau des testicules. Ensuite, chaque prélèvement est placé dans des cassettes spéciales d'inclusion déclarées. Les cassettes histologiques sont ensuite rincées pendant 5 minutes à l'eau afin d'éliminer l'excès de liquide fixateur.



Figure 22: Etape de fixation des organes dans le formol à 10 %.

10.2 Circulation

C'est une étape qui consiste à faire pénétrer la paraffine au sein du tissu, Elle s'effectue en trois phases :

- **Déshydratation**

Son but est d'éliminer l'eau intracellulaire, pour pouvoir réaliser une coupe fine par la suite

sans perdre la structure cellulaire initiale au moment de la rupture de la membrane plasmique. Ceci par passage du prélèvement dans des 3 bains d'alcool de concentrations croissantes (70°, 90°, 100°). Cette étape prépare l'inclusion, vu que la paraffine est hydrophobe.

- **Eclaircissement**

Elle se réalise par le passage du prélèvement dans un bain de xylène de 2 heures afin d'en éliminer les traces d'alcool absolu, assurant une bonne imprégnation de la paraffine.

- **Imprégnation**

Nous avons utilisé la paraffine comme milieu d'inclusion. Après les bains de xylène, les organes sont immergés dans quatre bains successifs de paraffine fondue (chauffée à 56°C pendant 4h dans une étuve) et qui infiltre alors toutes les cellules. Le 4^{ème} bain renferme de la paraffine pure qui va durer toute la nuit.



Figure 23: Automate de circulation de type
Leica

10.3 Mise en bloc ou inclusion

Les échantillons sont retirés de la boîte à l'aide d'une pince et placés dans des moules en acier inoxydable de taille appropriée préremplis de paraffine préchauffée. Ensuite, le tout a été refroidi pour permettre la solidification de l'échantillon selon l'orientation choisie. Le bloc sera démoulé pour obtenir un bloc solide et facile à découper.

10.4 Confection des coupes et collage

Nous avons réalisé des lames contenant des coupes minces de **2 à 5** μm d'épaisseur sur des blocs d'organes à l'aide d'un microtome à paraffine A de type Leica, les lames sont ensuite déposées dans un bain marie puis sont récupérées sur des lames porte-objet propres qui seront incubées tout une nuit à 38°C dans une étuve pour fixer l'échantillon à la lame.

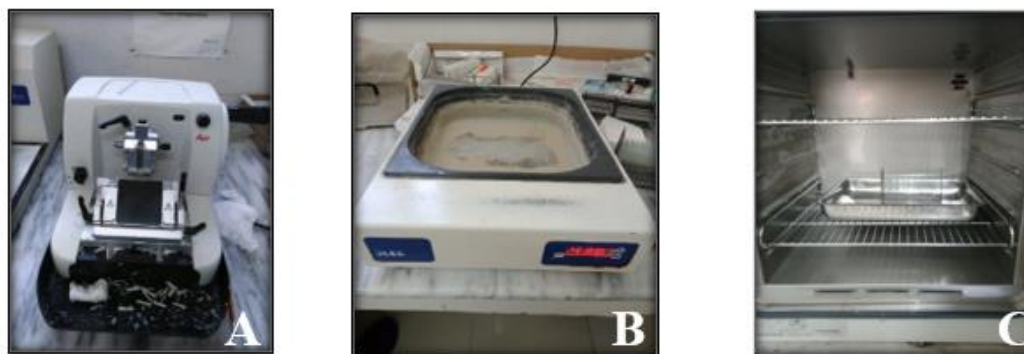


Figure 24:Matériels de la confection de coupes et collage (**originale,2023**)

(**A** : microtome, **B** : bain marie pour l'étalement **C** : étuve pour séchage .)

10.5 Coloration

Nous distinguons 2 phases, il y a d'abord l'étape préparatoire à la coloration puis celles de la coloration proprement dite et enfin les étapes préparatoires au montage.

➤ **Etape préparatoires à la coloration :**

10.6 Déparaffinage

Le déparaffinage consiste à éliminer la paraffine, c'est-à-dire le milieu d'inclusion. Les lames sont placées dans l'étuve pendant 1 heure. Afin d'obtenir la liquéfaction et donc l'élimination de la paraffine périphérique.

Coloration

Les étapes coloration papanicolaou :

- Passages successifs dans des bains d'alcool éthylique de concentrations décroissantes (80°,70°,50°) respectivement, pendant 30s.
- Rinçage à l'eau distillée 30s.
- Coloration par Hématoxyline Harris 1min 30s.
- Rinçage 2 fois à l'eau distillée pendant 30s.
- Passages successifs dans des bains d'alcool éthylique de concentrations croissantes (50°,70°,80°) respectivement, pendant 30s.
- Immerger dans OG6 (1min 30s).
- Passage dans deux bains d'alcool éthylique (95°,100°) pendant 30s.
- Immerger dans EA 5 0(1min 30s).
- Passages successifs dans des bains d'alcool éthylique de concentrations croissantes (80°,90°,100°) respectivement, pendant 30s.

- Xylène 30s.



Figure 25 : Coloration papanicolaou

Montage et observation

Après avoir déposé les lames dans un bain de xylène pendant 20 minutes, les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec une substance de fixation leukit, On obtient, ainsi, des lames histologiques prête à être observée au microscope optique.

10.7 Prise de photos

Les photos sont obtenues grâce un logiciel installé sur le microordinateur, en utilisant aussi un caméra photos lié au microscope photonique.

Résultats et discussions

1. Dosage des polyphénols et flavonoïdes

1.1 Dosage des polyphénols

La quantification de la teneur totale de polyphénols dans l'extrait aqueux, est basée sur la méthode spectrophotométrique, par utilisation de test Folin Ciocalteu. De ce fait, nous avons tracé une courbe d'étalonnage (**Fig.27**), en utilisant l'acide gallique comme étalon de référence. Les mesures de densités optiques pour différentes concentrations ont été effectuées à une longueur d'onde de 765 nm.

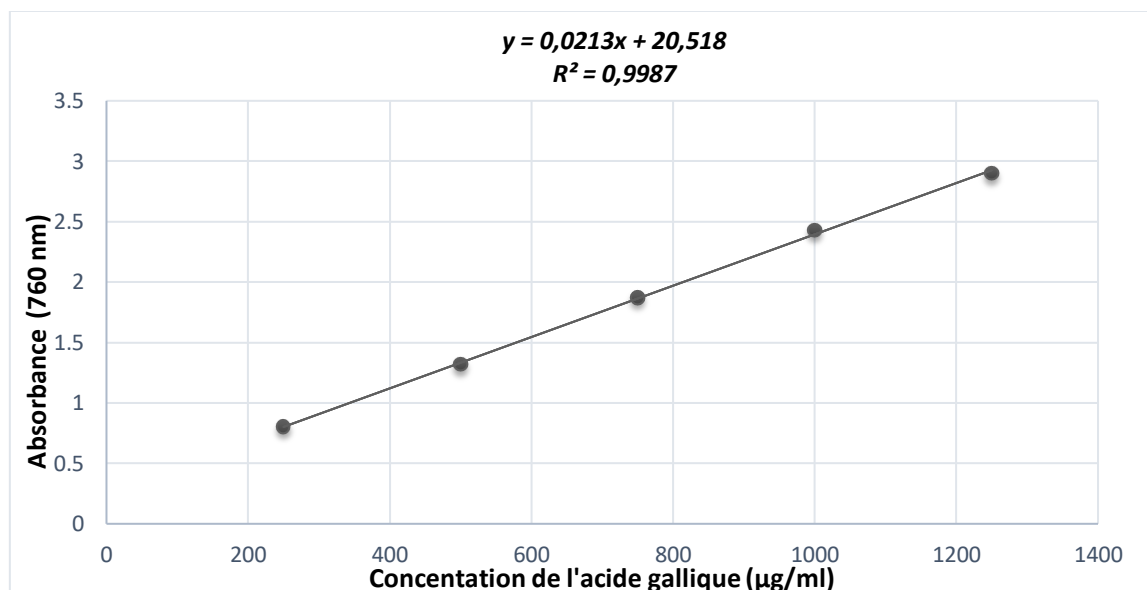


Figure 26: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

Les quantités des polyphénols correspondantes ont été rapportées en µg équivalent acide gallique par g d'extrait, sont déterminées par une équation de type : $y = a x + b$

1.2 Dosage des flavonoïdes

La teneur totale en flavonoïdes de l'extrait méthanolique a été déterminée par la méthode au chlorure d'aluminium, basée sur la courbe standard de la quercitrine. Les quantités de flavonoïdes correspondantes ont été exprimées en mg équivalents de quercitrine par g d'extrait, sont déterminés par une équation de type : $y = a x + b$

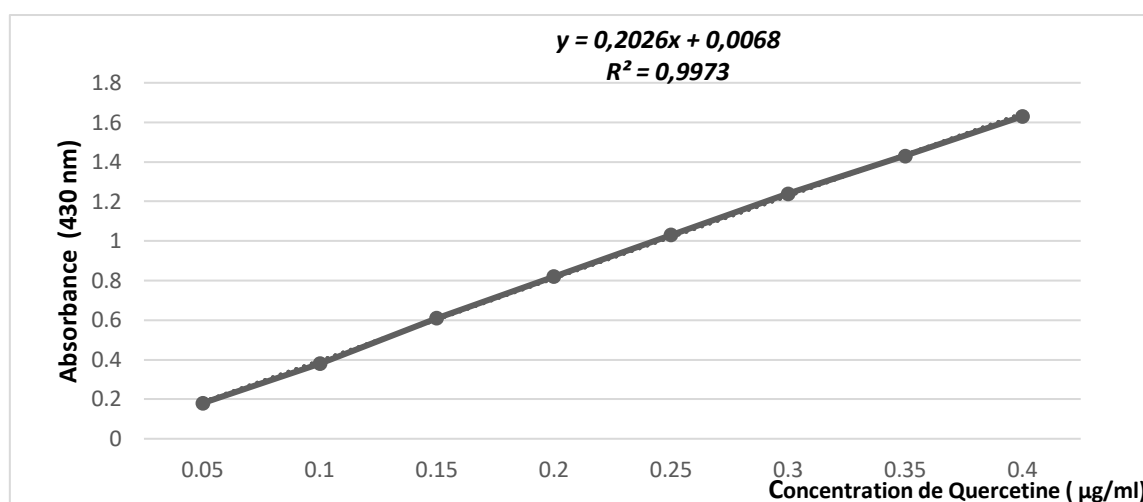


Figure 27: Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavo

Interprétation :

Les analyses phytochimiques quantitatives réalisées sur l'extraits aqueux de feuilles de cardon *Cynara cardunculus* ont montré les résultats regroupés dans le tableau ci-dessous.

Tableau V : Valeurs moyennes des flavonoïdes et polyphénols de l'extrait aqueux.

Column1	Flavonoïdes	Polyphénols
Moyenne± ESM	0,41±0,01 µg EQ/mg MS	1221,81±50,45 µg EQ/mg MS

Le cardon *Cynara cardunculus* renferme essentiellement des polyphénols, enregistrant $1221,81 \pm 50,46 \mu\text{g EQ/mg MS}$. La plante possède également des flavonoïdes, mais en quantité beaucoup plus faible, soit environ $0,4134 \pm 0,01 \mu\text{g EQ/mg MS}$.

Les tests phytochimiques ont permis de mettre en évidence différents métabolites secondaires présents dans les feuilles de *Cynara cardunculus*, notamment des polyphénols et des flavonoïdes.

Les résultats de notre étude sont en accord avec ceux de Falleh et Ksouri (2008), qui ont rapporté que les organes de *Cynara cardunculus* présentent différentes teneurs en polyphénols totaux. Les contenus phénoliques des feuilles et des graines étaient similaires et deux fois plus élevés que ceux des fleurs. La même tendance a été observée pour la quantité de flavonoïdes.

Benali et al. (2022) ont également démontré que les teneurs en polyphénols et en

flavonoïdes des extraits de bractées d'artichaut sauvage étaient significativement supérieures à celles de la plante cultivée.

Notre étude rejoint celle de Telma et al. (2022), qui ont rapporté que les composés bioactifs non nutritifs du cardon sauvage, tels que les composés phénoliques, présentent diverses activités biologiques, notamment des activités antioxydantes, anti-inflammatoires, régulatrices des taux de glucose, antimutagènes, anticancéreuses et neuroprotectrices.

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires présents dans de nombreuses plantes. Ils sont divisés en deux grandes catégories : les non-flavonoïdes, qui comprennent les acides phénoliques, les stilbènes et les lignanes, et les flavonoïdes, qui comprennent les flavonols, les flavan-3-ols, les flavones, les flavonones et les anthocyanidines.

Le cardon *Cynara cardunculus* renferme des mono- et di-isomères de l'acide caféoylquinique, tels que l'acide 1,5-dicafféoylquinique (cynarine), et des O-glycosides de flavonoïdes, dérivés de la lutéoline et de l'apigénine. Ces composés sont les principaux responsables des effets biologiques du cardon.

La cynarine a été largement étudiée en raison de sa grande capacité à inhiber la biosynthèse du cholestérol et l'oxydation des LDL, réduisant ainsi le risque de maladies cardiovasculaires.

En conclusion, les feuilles de *Cynara cardunculus* sont riches en polyphénols, y compris les flavonoïdes. Ces composés jouent un rôle important en termes d'activités biologiques et d'applications potentielles pour la santé. **Conclusion :** Nos résultats sont étayés par des études antérieures faisant état d'activités antioxydantes et antilipidémiques importantes exercées par plusieurs polyphénols présents dans *Cynara cardunculus*, tels que l'acide chlorogénique, l'acide dicafféoylquinique, la lutéoline et les dérivés de l'apigénine. Ces résultats suggèrent que le phytocomplexe total contenu dans l'extrait aqueux de la feuille de *Cynara cardunculus* est une source précieuse de composés bioactifs, qui sont efficaces pour contrecarrer les conditions transitoires ou légères de stress oxydatif testiculaire.

Une teneur élevée en composés phénoliques est donc un facteur important pour déterminer l'activité antioxydante de cette plante.

2. Poids et paramètre hormonal

Les valeurs moyennes du poids corporel, du paramètre hormonal chez les lapins témoins,

nourris à la diète hyperlipidique et traités à l'extrait aqueux des feuilles du cardon sont présentés sous formes de tableaux et de graphes.

3.Poids corporel

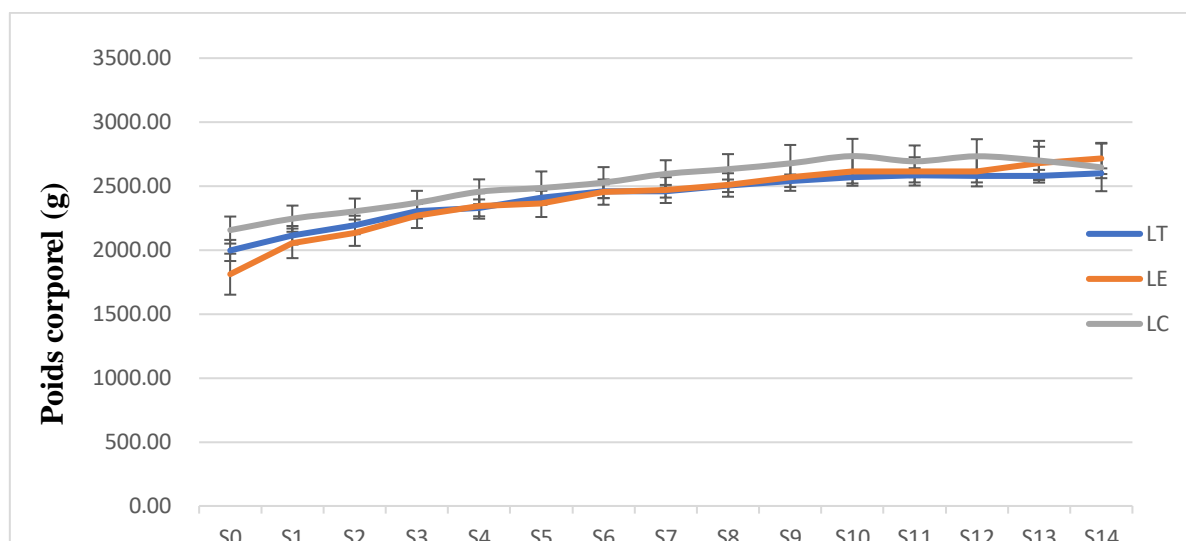


Figure 28: Variations pondérales moyenne chez les trois groupes de lapins.

Les valeurs du tableau représentent la moyenne \pm ESM

[LT Vs LE] : $P > 0.05$, [LE Vs LC] : $P > 0.05$. LT : lot témoin ; LE : lot expérimental. LC : lot cardon.

A partir de la 1^{ère} semaine jusqu'à la 6^{ème} semaine de la diète hyperlipidique (**Fig. 29**), le poids corporel des lapins expérimentaux on observe une diminution pondéral de faible amplitude se situant entre 1.60% et 3% par rapport aux lapins témoins, le test de Student montre que celle-ci est non significative $P = 0,91$ ($p > 0.05$).

Pendant la période allant de la 7^{ème} semaine à la 12^{ème} semaine du régime hyperlipidique, le poids corporel augmente légèrement et de manière non significative chez les lapins du groupe expérimental, variant entre 0,3% et 1,8% par rapport aux lapins témoins. Cependant, le test de Student révèle une différence non significative, avec une valeur de ($p > 0,05$).

De la 12^{ème} semaine jusqu'à la fin de l'expérimentation, le poids des lapins expérimentaux a augmenté de 4,5%, par rapport au lapin témoin, le test de student signale que cette différence est non significative ($P > 0.05$).

De la 13^{ème} jusqu' à la 14^{ème} semaine d'expérimentation, les lapins traités par l'extrait aqueux des feuilles du cardon montrent une diminution de **2.64%** par rapport aux lapins expérimentaux, cette baisse est non significative $P = 0.93$ ($p > 0.05$).

Nos résultats sont en accord avec ceux de **Akli et soltani (2011)**, qui ont conclu de leur étude que le régime hypercalorique pendant 15 semaines a induit une augmentation significative du poids corporel chez les lapins **Néozélandais**, ces mêmes résultats sont observés par **Biatta et**

Brahim (2022), chez les lapins *Oryctolagus cuniculus* soumis à la diète enrichie en l'huile de coco, pendant **12 semaines**.

L'augmentation relative du poids des lapins nourris par l'huile de coco pourrait être expliquée par l'augmentation de leur apport calorique en raison de sa teneur en acides gras saturés.

Nos résultats indiquent que l'extrait aqueux des feuilles a diminué de manière non significative le poids des lapins du groupe traité, cette baisse est de **2.64 %**.

Ce résultat pondéral pourrait être expliqué à la durée de traitement et à la dose administrée et à l'effectif de lapins utilisé.

Nos résultats rejoignent ceux de **Ferroukhi et bensafi (2022)**, qui ont rapporté une diminution significative de **4,87%** des lapins traités par le chardon-marie, il est possible de supposer que la durée du traitement n'était pas suffisamment longue pour avoir un impact significatif sur l'animal.

4. Poids des testicules

4.1 Poids absolu des testicules

Tableau VI : Poids absolu des testicules droits et gauche (g) des lapins témoins, expérimentaux et traités par le cardon.

Lots	LT ()	LE:Lot Expérimental n=7	LC (lot traité)
Moyenne du poids absolu dutesticule droit ±ESM	2,92±0.16	2,53±0.36	3,35±1.48
Moyenne du poids absolu dutesticule gauche ± ESM	2.91±0.1	2.66±0.36	3.39±0.43
Moyenne du poids absolu dutesticule droit +gauche ± ESM	5.82±0.25	5.19±0.72	6.65±0.91

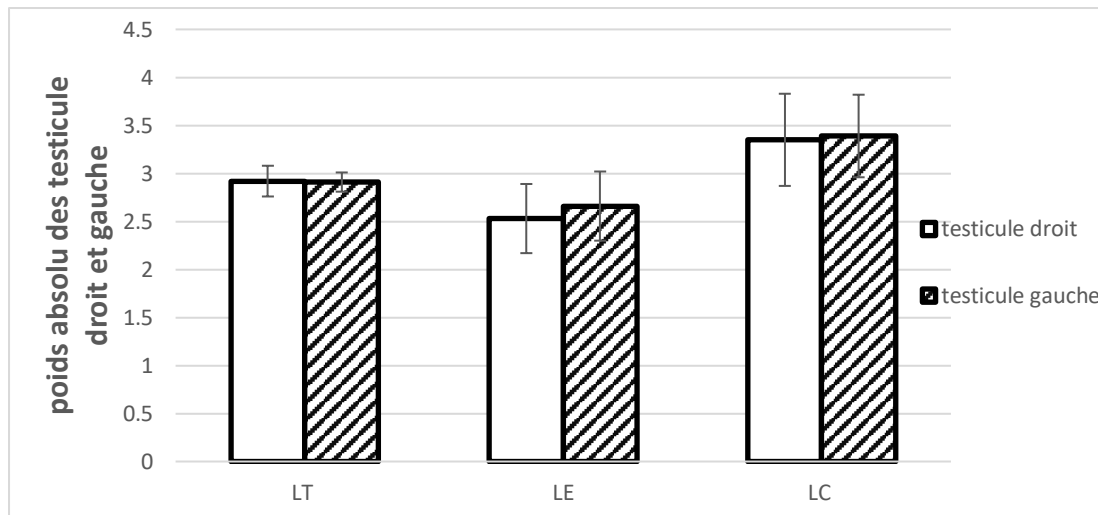


Figure 29 : Valeurs moyennes du poids absolu des testicules droits et gauches (g) des lapins expérimentaux et expérimentaux traités par l'extrait aqueux des feuilles du cardon.

Les valeurs moyennes du tableau représentent la moyenne \pm ESM[LEvs LTvs LC] : ($P>0.05$). A la 14^{ème} semaine d'expérimentation (**Tableau VI ; Fig.30**), le poids absolu des testicules droits (TD) et gauches (TG) diminue chez les lapins expérimentaux par rapport aux animaux témoins, avec des baisses de **15.41%** pour le TD et de **9.39%** pour le TG, avec des valeurs respectivement de **2.53 \pm 0.36 (g)** et de **2.66 \pm 0.36 (g)**.

Le poids absolu des testicules droits (TD) et gauches (TG) augmente non significativement chez les lapins traités par l'extrait aqueux du cardon par rapport aux lapins expérimentaux, avec une hausse de **24,48%** pour le TD, et de **21,53%** pour le TG, avec des valeurs respectivement **3,35 \pm 1.48 (g)** et de **3.39 \pm 0.43 (g)**.

Le test d'ANOVA indique ainsi, une différence non significative chez les trois groupes d'animaux.

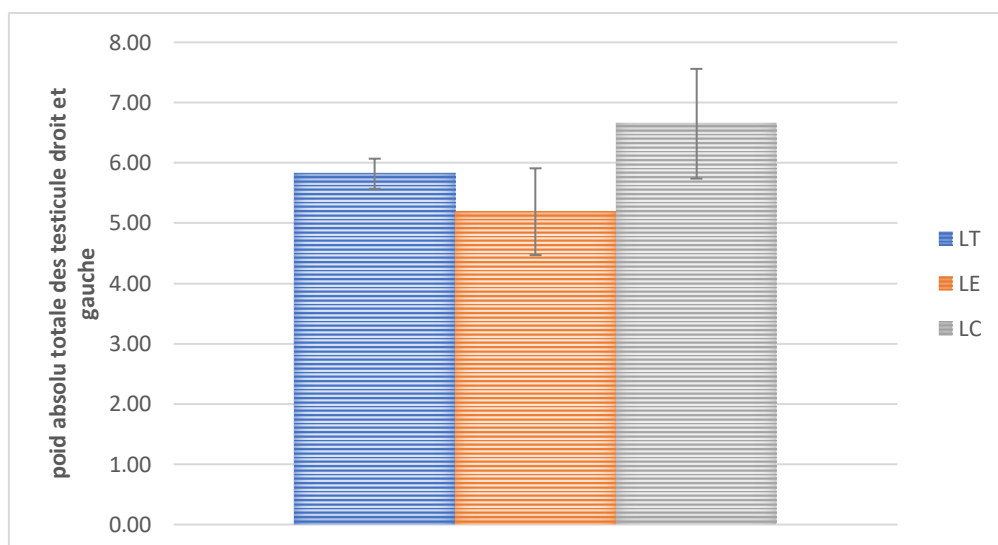


Figure 30 : Poids absolu total des testicules droits et gauches (g) des lapins témoins, expérimentaux et traités par le cardon *Cynara cardunculus*

Les valeurs moyennes du tableau représentent la moyenne \pm ESM

Chez les lapins expérimentaux (LE), le poids total absolu diminue de 12,13%, cette baisse est non significative ($p > 0.05$), par rapport aux lapins témoin.

Par rapport aux lapins expérimentaux et témoins, les lapins traités par l'extrait aqueux du cardon présentent une augmentation non significative du poids total des testicules droits et gauches ($p > 0.05$), qui est respectivement de 24,5% et de 14,15%.

4.2 Poids relatif des testicules

Tableau VII : Poids relatif des testicules droits et gauches chez les lapins des trois groupes

Lots	LT : Lot témoin n=6	LE : Lot Expérimental n=7	LC: Lot Cardon n=8
Moyenne du poids relatif du testicule droit \pm ESM	0,11 \pm 0.01	0,09 \pm 0.01	0,1 \pm 0.02
Moyenne du poids relatif du testicule gauche \pm ESM	0.11 \pm 0.005	0.1 \pm 0.01	0,11 \pm 0.02
Moyenne du poids relatif du testicule droit + gauche \pm ESM	0,22 \pm 0.01	0,18 \pm 0.02	0,21 \pm 0.03

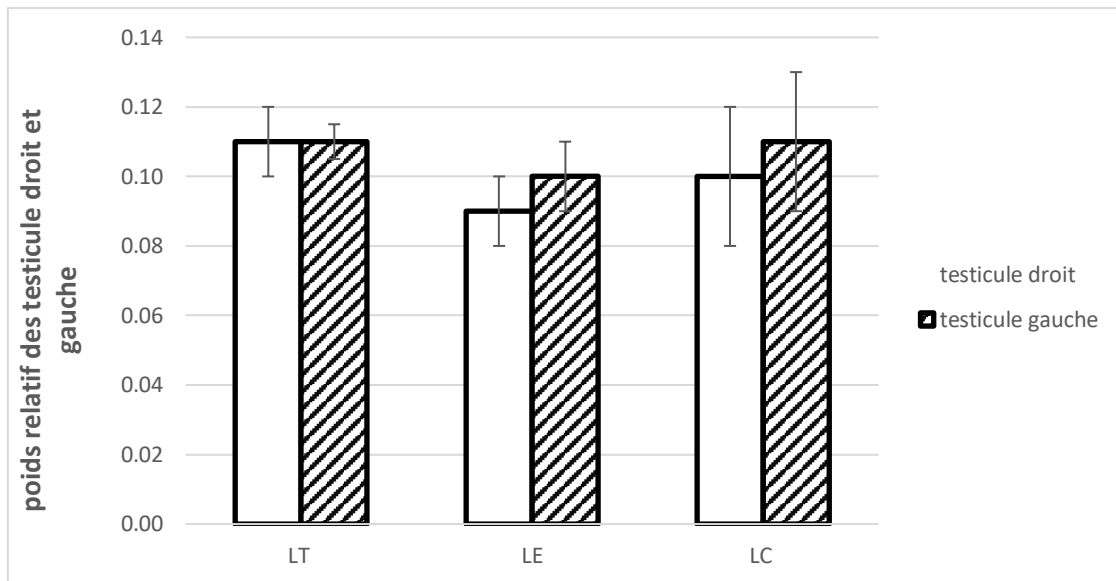


Figure 31 : Valeurs moyennes du poids relatif des testicules droits et gauches (g) des lapins expérimentaux et expérimentaux traités au cardon.

Les valeurs moyennes du tableau représentent la moyenne \pm ESM

[LE vs LT vs LC] : $p > 0,05$; $p > 0,01$

Le poids relatif des testicules droits et gauches diminue respectivement de **22.2 %** et **10%**, chez les lapins soumis à la diète hyperlipidique, cette baisse est statistiquement non significative (**Tableau : 7, Fig.32**).

L'extrait aqueux des feuilles *Cynara cardunculus* augmente de manière non significative le poids relatif des testicules droits et gauches, par rapport à celui des lapins expérimentaux, l'augmentation est respectivement **10 %** et **9,09%** (**Tableau :7, Fig. 32**).

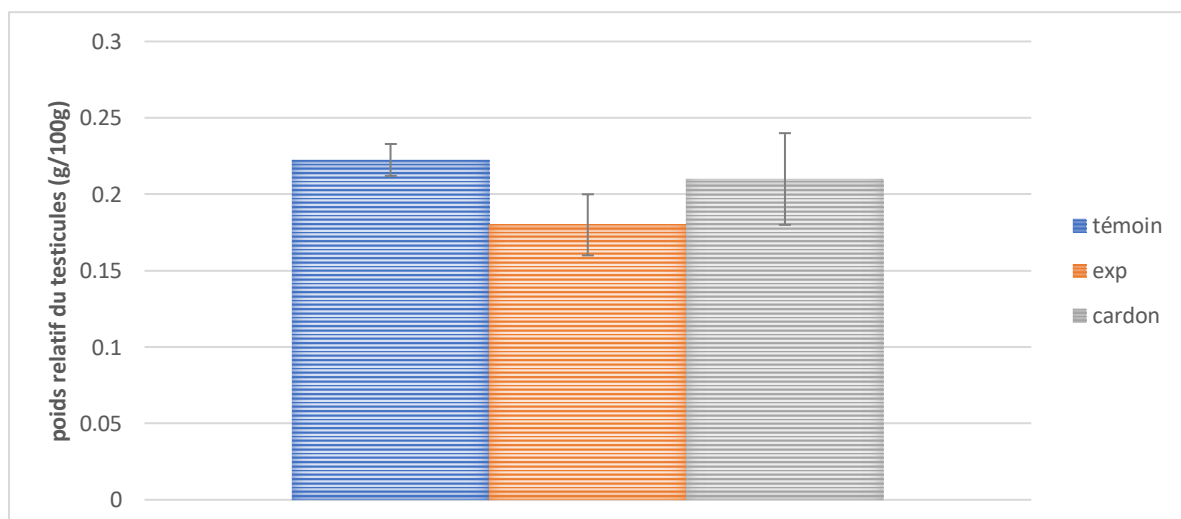


Figure 32 : Poids relatif total des testicules droits et gauches des lapins témoins, expérimentaux et expérimentaux traités à l'extrait de feuilles de *Cynara cardunculus*.

$P > 0,05$: [LE Vs LT]; $p > 0,01$: [LC Vs LE]. $p > 0,05$: [LC Vs LT]. LT: lot témoin ; LE : lot

Expérimental. LC : lot carдон.

Le poids relatif total des testicules droits et gauches régresse de **23.59 %** chez les animaux nourris du régime hyperlipidique pendant **14** semaines, cette régression est non significative (**Tableau 7, Fig. 33**).

Par rapport au lot traité, le traitement par carдон induit une élévation qui est respectivement de **14,28 %** et de **5,93%**, celle-ci est statistiquement non significative (**Tableau 7, Fig. 33**).

La présente étude a montré une baisse importante et non significative du poids testiculaire absolu et relatif, des lapins expérimentaux. Ces résultats concordent avec ceux de **Habbouche et Larbi , 2020**), démontrant les mêmes résultats obtenus chez les lapins mâles adultes, nourris par le régime hyperlipidique à base de huile de palme.

Hala et al. (2011) ont démontré aucun changements du poids testiculaire, chez les souris soumis à un régime hypercalorique, Cependant, ces mêmes chercheurs ont indiqué une réduction de la qualité du sperme, ainsi une atrophie testiculaire .

Les lapins traités par l'extrait aqueux des feuilles *Cynara cardunculus* ont présenté une augmentation non significative du poids testiculaire absolu et relatif, cette hausse enregistre respectivement, **14%** et de **24%**, ce qui explique l'effet antioxydant et anti inflammatoire des polyphénols et flavonoïdes de la plante.

Nos résultats rejoint ceux de **Ait Yahia et Ait Ahmed (2022)**, rapportant une augmentation du poids testiculaire des lapins traités par la sauge officinale.

Selon l'étude menée par **Wang et ses collègues en (2019)**, les lésions testiculaires, provoquées par une alimentation riche en matières grasses, sont révélées par une diminution du poids relatif des testicules, des altérations des paramètres du sperme et des taux réduits de testostérone sérique. Ces effets pourraient résulter d'un taux élevé de stress oxydatif et d'une apoptose excessive dans les tissus testiculaires.

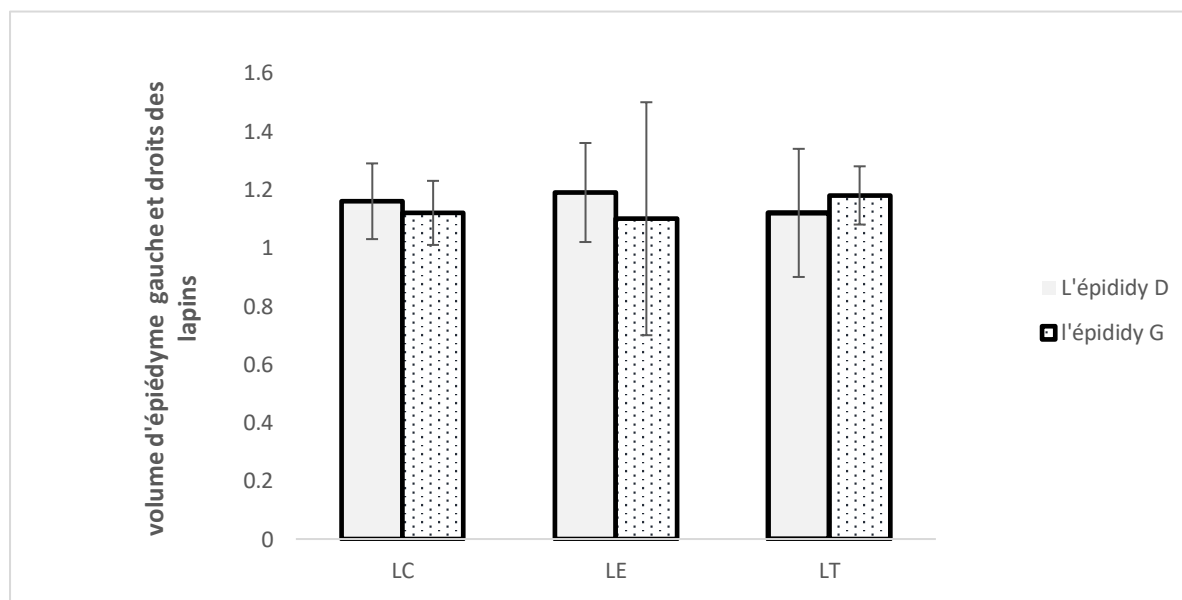
Brunetti et ses collègues en (2010) ont révélé une élévation des taux de prostaglandine **E2** dans le tissu testiculaire, ce qui peut entraîner une prolifération anarchique des cellules germinales et favoriser le développement d'un cancer chez les jeunes patients nourris avec un régime alimentaire de type cafétéria.

L'hypercholestérolémie peut également stimuler la production de radicaux oxygénés, et augmenter le taux de peroxyde lipidique dans différents tissus, comme l'ont suggéré **Ohara et al.** Dans leur étude effectuée sur les lapins (**Michael et Ezekwe, 2011**).

5. Volume épидидymaire

Tableau VIII : Volume des épидидymes droits et gauches des lapins témoins, expérimentaux et Traités par l'extrait des feuilles du cardon.

Lots	Lots LT (Témoins) n = 6	LE (Expérimentaux) n = 7	LC (Traités au Curcuma) n = 8
Moyenne du volume épидidymaire droit ± ESM (ml)	1,12±0.22	1.19±0.17	1.16±0.13
Moyenne du volume épидidymaire gauche ± ESM (ml)	1.18±0.10	1.1±0.04	1.12±0.11



$P > 0.05$: [LE Vs LT] ; $p > 0.05$: [LC Vs LE]. $P > 0.05$: [LC Vs LT]. LT : lot témoin ; LE : lot Expérimental. LC : lot du cardon

Figure 33 : Volume des épидидymes droits et gauches des lapins témoins, expérimentaux et Expérimentaux traités par l'extrait aqueux des feuilles *Cynara cardunculus*.

Par rapport aux lapins témoins, les lapins nourris de la diète hyperlipidique présentent une baisse non significative du volume de l'épididyme gauche, enregistrant une baisse de **7,27 %**, (Tableau, Fig.). Quant à l'épididyme droit, son volume augmente de **5,82 %**.

Le traitement par *Cynara cardunculus* induit une augmentation du volume épидidymaire gauche d'environ **1,88%** par rapport aux lapins expérimentaux (Tableau, Fig34.), alors que le volume épидidymaire droit diminue de **7,27 %**.

Nos résultats rejoignent ceux de **Habbouche et larbi, (2020)**, démontrant une augmentation du poids épидидymaire des lapins soumis au régime hypercalorique, cela peut être expliqué par une baisse du nombre de spermatozoïdes au niveau épидидymaire. Aussi, ces réductions peuvent être dues à une baisse de la testostéronémie.

Le traitement par l'extrait aqueux des feuilles du cardon induit une augmentation du volume de l'épididyme gauches, l'augmentations enregistre **1,9%**, cela signifie que cette amélioration pourrait être due aux effets antioxydants des molécules bioactives comme les polyphénols et flavonoïdes de l'extrait aqueux des feuilles *Cynara cardunculus*.

Nos résultats sont en accord avec ceux de **Ait Yahia et Ait Ahmed, (2022)**, rapportent que les lapins ayant eu une seule dose de la sauge *Salvia officinalis L.* ont des valeurs inférieures à ceux ayant été traités par deux doses. Les animaux ayant reçu trois doses présentent les valeurs les plus importantes avec des écarts élevés

I. Statut hormonal

6. Testostéronémie

Tableau IX : Valeurs moyennes des taux plasmatiques de la testostérone (nmol/L).

LOT	LT	LE	LC
MOYENNE ± ESM	24,77 ± 8,97	21,6 8± 8,59	10,73±3.45

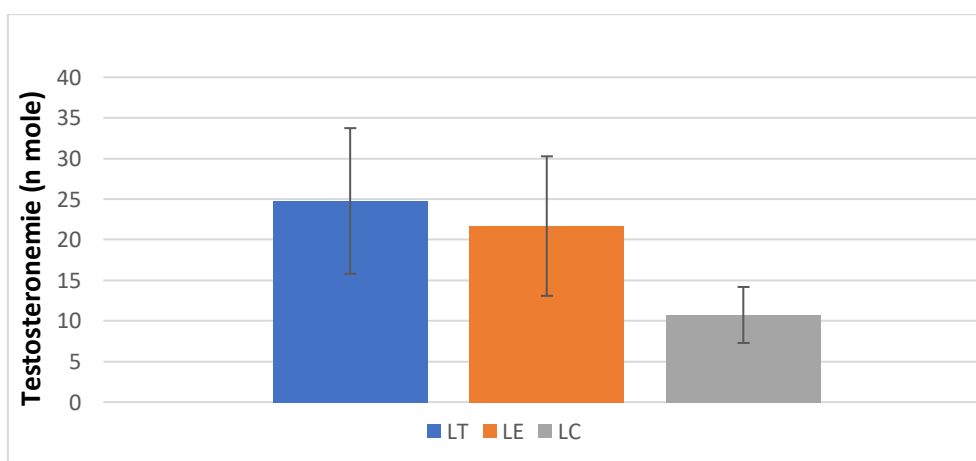


Figure 34 : Valeurs moyennes des taux plasmatiques de la testostérone (nmole /L) des lapins expérimentaux et expérimentaux traités à l'extrait du cardo.

$P > 0.05$ (LE vs LT) ; $p > 0.05$ (LC vs LE) LT : lot témoin ; LE : lot expérimental. LC : lot cardon.

A la **14^{ème}** semaine de la diète hyperlipidique, la testostéronémie diminue considérablement, marquant (n mol.une baisse de **14,27 %**, chez les lapins expérimentaux, la valeur est de 21,68 ±8,59 (nmole / l) (**Tableau 2, Fig. 29**).

Le test d'ANOVA indique que cette chute est non significative ($p > 0.05$).

Le traitement des lapins expérimentaux par le cardon provoque diminution non significative du taux plasmatique de la testostérone, d'environ 55,73%, la valeur correspond à $10,73 \pm 3,45$ (n/mol / l).

Nos résultats montrent que les lapins nourris avec un régime riche en matières grasses présentent une dysfonction de l'axe gonadotrope, caractérisée par une diminution non significative des taux de testostérone chez les lapins

Nos résultats rejoignent celles de **Aklil et Soltani, et al. (2011)** où ils ont mis en évidence les effets d'un régime hypercalorique sur les testicules d'un lapin obèse. et que des dépôts de matière lipidique se forment dans l'espace intertubulaire et le tissu interstitiel, ce qui entraîne une réduction significative du diamètre des tubes séminifères et de leur lumière. Cette altération est associée à une diminution du nombre de spermatozoïdes et à une augmentation des spermatides allongées et rondes.

Ces observations suggèrent que le régime hypercalorique induit une obésité viscérale chez le lapin mâle, ainsi que des perturbations métaboliques telles qu'une dyslipidémie et une insulino-résistance. Une concentration élevée d'insuline semble jouer un rôle prépondérant dans l'augmentation de la production de testostérone, dont une partie serait convertie en œstradiol par l'activité de l'aromatase. Cette hyperproduction d'œstradiol favoriserait à son tour les dépôts lipidiques dans les tubes séminifères, conduisant au développement d'un « testicule gras ». Les taux d'hormones de l'axe gonadotrope, tels que la testostérone, la **LH** et la **FSH**, suggèrent que l'obésité induite affecte la spermatogénèse en altérant le processus de spermiation, perturbant ainsi l'effet coopératif entre la **FSH** et la **testostérone**.

Le traitement par l'extrait de cardon améliore considérablement la concentration plasmatique de testostérone, mais malheureusement nos résultats ne sont pas conformes à cela. Ce taux marqué peut être expliquée par l'effet thérapeutique du cardon sur les taux de l'insuline et cholestérol ou bien par la diminution de l'absorption du cholestérol, qui stimule la production de testostérone, en augmentant l'activité de l'enzyme cholestérol-7 α hydroxylase.

Ces résultats pourraient être expliqués à la durée du traitement était insuffisante pour avoir un effet notable et significatif sur l'animal.

Fakher et al. (2009) ; **Madihi et al. (2013)**, confirmant l'amélioration de CPT les plantes médicinales présentent des effets bénéfiques en stimulant la fertilité et en corrigeant divers troubles tels que l'inflammation de la prostate, l'oligospermie, la faible mobilité des spermatozoïdes, le déséquilibre hormonal, l'impuissance et la varicocèle.

8. Comportement des animaux



Figure 35: Tubes de dosage de flavonoïdes.

Des lapins expérimentaux nourris avec un régime riche en graisses ont montré des signes de stress ; ils ont serré les dents et sont devenus très agressifs.

- **Signes d'inflammation des gonades masculines :**

Des lapins nourris avec une alimentation riche en huile de noix de coco ont développé une inflammation testiculaire, qui s'est manifestée par une rougeur et un gonflement.

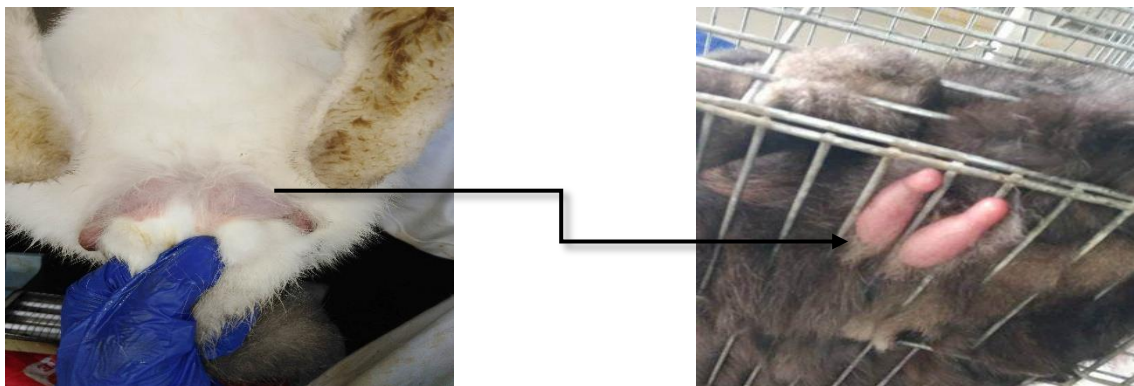


Figure 36 : Inflammation testiculaire (original 2023)

II. Etude histologique

L'examen morphologique effectué immédiatement après coloration topographique « Papanicolaou », nous a permis d'étudier de manière approfondie les caractéristiques structurelles des testicules des lapins de trois groupes différents. Cette méthode de coloration a révélé les structures conjonctives ou tissu conjonctif, les cytoplasmes colorés en teinte rose transparente, les structures basophiles et les noyaux apparaissent en bleu, et les structures acidophiles en rouge.

7. Etude histologique des testicules

7.1 Histologie du testicule des lapins témoins

L'observation des coupes histologique des testicules des lapins témoins (**planche 1**) au faible (**Gr X 100**) et au fort grossissement (**Gr X 400**) révèle la présence d'une architecture normale. Les tubes séminifères présentent des variations dans leurs plans de coupe, se présentant sous des formes arrondies, ovales ou étirées. Ces tubules sont entourés d'une fine membrane basale et contiennent un épithélium germinatif épais, qui montre les différents stades de la spermatogenèse. À l'intérieur, se trouve une lumière étroite, également appelée canal central, qui est riche en flagelles.

Les différents plans de coupe des tubes séminifères possèdent une structure enroulée, enveloppée d'un épithélium stratifié composé de deux types de cellules : les cellules germinales, qui se trouvent à différents stades de la spermatogenèse et de la spermiogenèse, et les cellules non germinales : cellules de Sertoli. Entre les tubes, dans les espaces interstitiels larges, se trouve des cellules endocrines appelées cellules de Leydig, qui peuvent être isolées ou regroupées en petits amas dans le tissu de soutien.

7.2 Histologie du testicule des lapins expérimentaux

L'examen histologique des testicules des lapins expérimentaux au faible (**Gr X 100**) montre des tubes séminifères de petite taille, serrés, déformés, leur paroi apparaît mince, la lumière de ces tubules est très large, vidée de spermatozoïdes, un tissu interstitiel fin. Au fort grossissement (**Gr X 400**), après 14 semaines de régime hyperlipidique par rapport aux témoins (**planche2**) relève les changements suivants : désorganisation du tissu interstitiel et des parois tubulaire, dégénérescence de cellules germinales, et aussi des cellules de Leydig, Vaisseaux sanguins désorganisés, nécrose et apoptose des cellules germinales, une fibrose au sein du tissu interstitiel et présence des vacuoles lipidiques entre les cellules germinales.

7.3 Histologie du testicule de lapin traité à l'extrait aqueux des feuilles de *Cynara cudunculus*

Les lapins traités par l'extrait aqueux des feuilles de cardon (**planche 3**), montrent un parenchyme testiculaire moins altéré, présentant des tubules séminifères de taille identiques à celle des lapins témoins, avec la présence de différentes étapes de la spermatogenèse. L'espace interstitiel se resserre sous l'effet du développement des tubes séminifères et prend progressivement la forme triangulaire. Il est constitué du tissu conjonctif et de cellules de Leydig, organisées en amas ou bien dispersées dans cet espace et des cellules péri-tubulaires qui entourent les tubes séminifères.

Toutes ces améliorations structurelles, peuvent être dues, aux effets antioxydant des polyphénols et flavonoïdes, de l'extrait aqueux des feuilles *Cynara cardunculus L.*

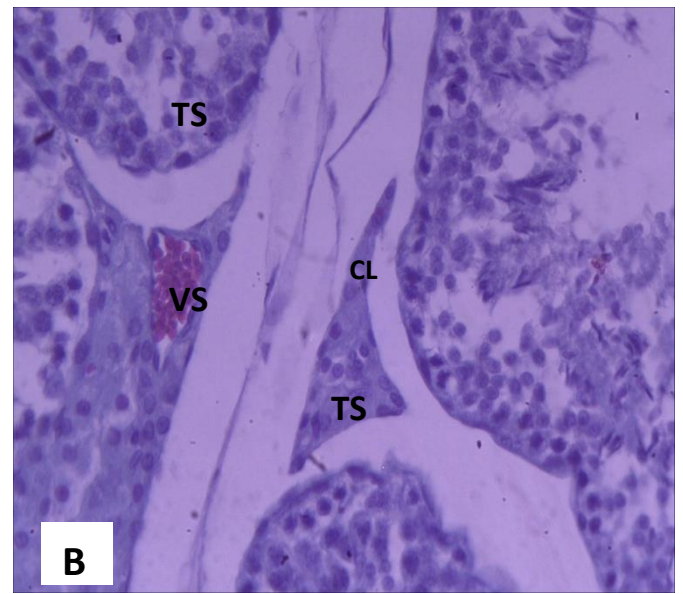
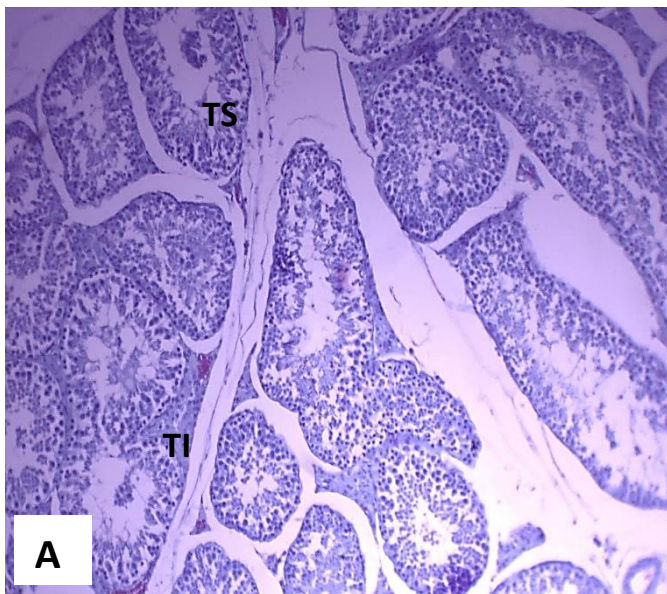


Planche 1 : Coupes histologiques du testicule des lapins témoins (GRX100 et GRX400) coloration papanicolaou, Les tubes séminifères sont bien développés et présentent les différents stades de la spermatogénèse

TI : Tissu interstitiel , TS : tube séminifère , CL : cellule de leydig , VS : vaisseau sanguin

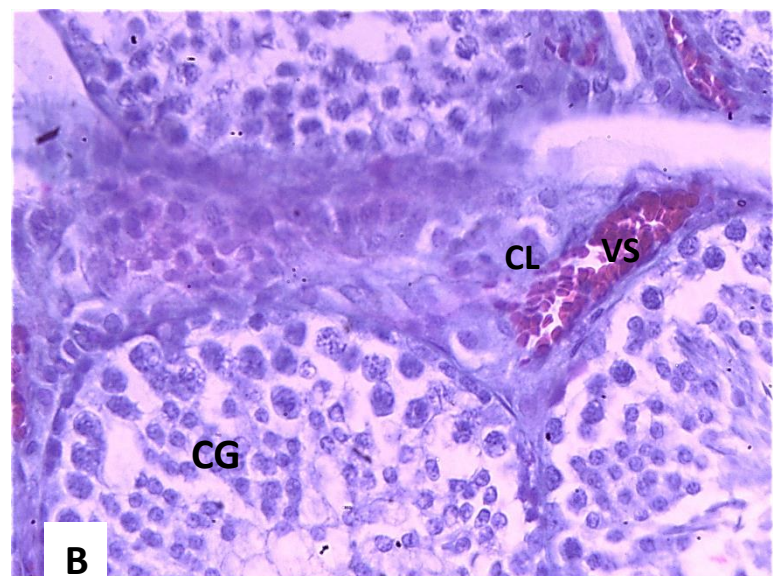
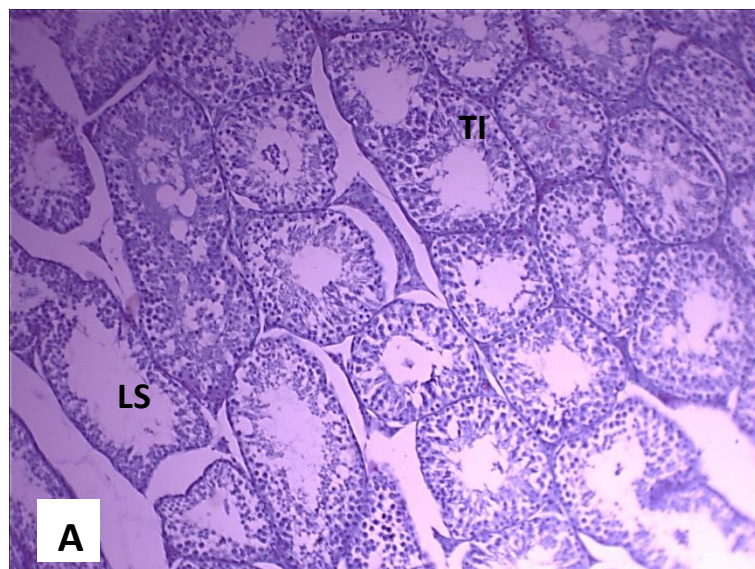


Planche 2 : Coupes histologiques du testicule des lapins expérimentaux (GRX100 et GRX400) coloration papanicolaou, Absence de spermatogénèse

TI : Tissu interstitiel , LS : lumière séminifère , CL : cellule de leidyg , VS : vaisseau sanguin

CG : cellule germinale

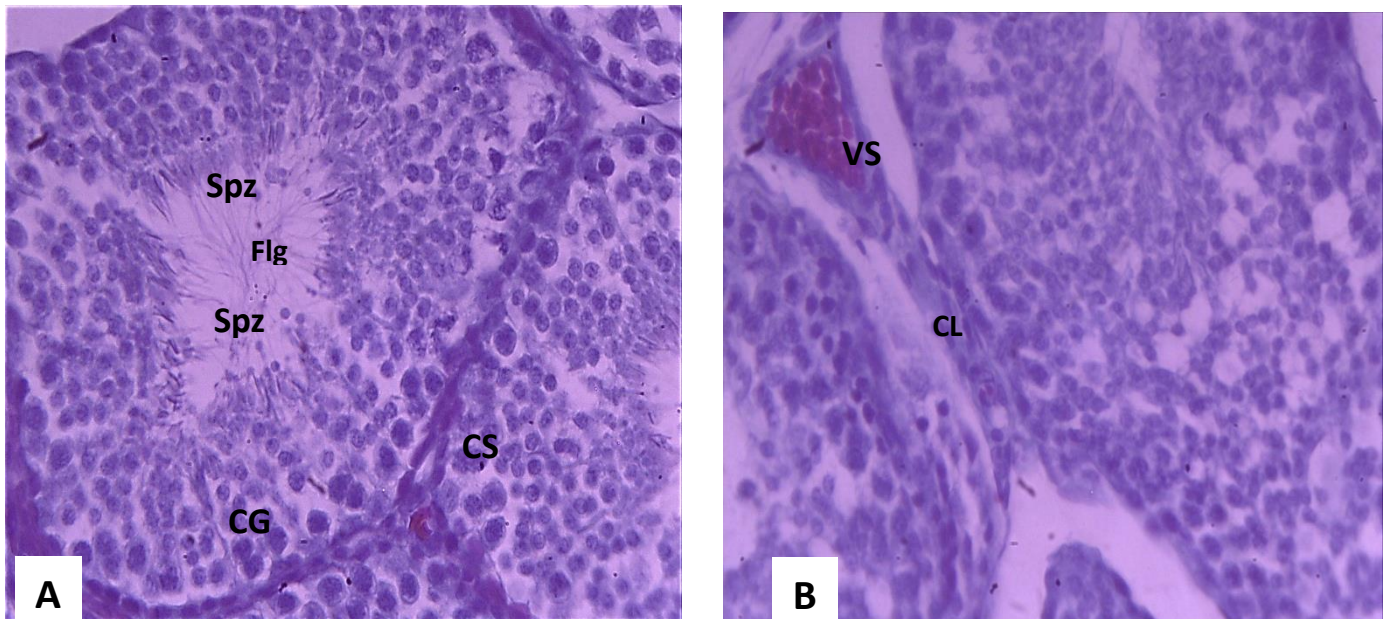


Planche 3 : coupes histologiques du testicule des lapins taités (GRX400) coloration papanicolaou .regenerence des structures avec présence de spermatogénèse.

VS : vaisseau sanguin , CG :cellule germinales , CS :cellule de sertoli ;flg :Flagelle ; SPZ : spermatozoides

8. Discussion

A l'échelle microscopique, nos résultats montrent aussi un effet évident sur la morphologie du testicule des lapins soumis à un régime enrichi en huile de coco.

Nos résultats montrent une accumulation des lipides dans l'espace intertubulaire des testicules des lapins expérimentaux durant 14 semaines du régime hyperlipidique, conduisant au développement 'd'un testicule Gras', justifiant l'augmentation non significative du poids testiculaire moyen chez ces lapins.

En effet, la coloration à Papanicolaou rend nettement visibles des travées claires sur les coupes de testicules du lapin expérimental et semblent indiquer qu'elles étaient évacuées des matières lipidiques par déshydratation puis envahies par l'eau lors de la réhydratation.

D'autre part, l'augmentation de la lumière tubulaire chez nos lapins soumis à la diète hyperlipidique serait due à la réduction de l'espace intertubulaire consécutive à la condensation des tubules séminifères et aussi l'absence de spermatogénèse .

Nos résultats rejoindre les résultats de **Aklil** (), où leur but est d'enregistrer l'impact d'un régime hypercalorique riche en lipides et en glucides sur les altérations histologiques affectant le testicule et la fonction de l'axe gonadique du lapin mâle, dont ils ont conclu que le testicule

du lapin obèse montre un dépôt de matière lipidique dans l'espace intertubulaire et le tissu interstitiel, avec une réduction significative du diamètre des tubules séminifères et de la lumière, associée à une diminution du nombre de spermatozoïdes et une augmentation des spermatides allongées et rondes. Ces données suggèrent que le régime hypercalorique a induit après 14 semaines une obésité viscérale chez le lapin mâle et des perturbations métaboliques qui reflètent une dyslipidémie et une insulino-résistance.

Nos résultats montrent que le traitement par l'extrait aqueux des feuilles de *Cynara cardunculus L* inhibe l'apoptose des cellules testiculaires et améliore la structure de la paroi des tubes séminifères et les tissus interstitiels, ce qui suggère que l'apoptose pourrait être l'un des mécanismes par lesquels le cardon protège contre la spermatogenèse défectueuse induite par le régime hyperlipidique.

Nos résultats rejoignent ceux de **Free Research Preview (2006)**, l'étude visée a déterminé si l'artichaut *Cynara scolymus*, le même effet de *Cynara cardunculus* exerce un effet protecteur sur les gonades, des rats traités au cadmium et s'il existe une relation entre la supplémentation en artichaut et la formation d'oxyde nitrique (**NO**) dans les cellules.

Après quatre semaines de traitement, l'extrait d'artichaut a démontré un effet protecteur clair contre les dommages testiculaires induits par le cadmium. De plus, la supplémentation en artichaut a permis de réduire la production d'oxyde nitrique au même niveau que dans les groupes témoins.

La diète hyperlipidique peut entraîner des dommages oxydatifs et apoptotiques au niveau des testicules. Cependant, le traitement à base de l'extrait de *Cynara cardunculus* peut atténuer la toxicité testiculaire induite par le régime enrichi en lipides, réduisant les dommages oxydatifs. Ces résultats sont importants, car ils suggèrent que l'utilisation du cardon pourrait être bénéfique pour soulager les problèmes de dysfonction testiculaire associés à un régime riche en lipides, et cette plante pourrait même représenter un nouveau médicament thérapeutique potentiel pour traiter les troubles de la reproduction masculine liés à l'obésité.

Conclusion et perspectives

Les résultats des multiples analyses, obtenues sur nos lapins mâles *Oryctolagus cuniculus*, soumis à un régime standard de laboratoire, enrichi en huile de coco, pendant une période de 14 semaines, présentent :

- Une réduction non significative de la concentration plasmatique de la testostérone.
- Une diminution non significative du poids absolu et relatif des testicules droits et gauches.
- Une baisse du volume épидидymaire.
- Ces perturbations hormonales comprenant l'hypotestostéronémie, une atrophie et une inflammation testiculaire sont des indicateurs de l'infertilité.
- Les signes de l'infertilité s'observent aussi au niveau du tissu testiculaire, se révélant par une atrophie des tubules séminifères, amincissement de la paroi des cellules germinales, dégénérescence des cellules germinales et cellules de Leydig, les lumières des tubes séminifères sont vides, avec raréfaction et parfois absence totale de spermatozoïdes.
- Le dosage phytochimique effectué sur l'extrait aqueux de cardon, a révélé une quantité importante de polyphénols et de flavonoïdes, montrant des effets antioxydant et anti-inflammatoire au sein du testicule, réduisant ainsi l'inflammation testiculaire et la fibrose au sein du tissu interstitiel, En effet, au niveau du tissu testiculaire, l'activité antioxydante est prouvée par la régénération des cellules germinales et cellules de Leydig, expliquant ainsi l'épaississement de la paroi poids testiculaire. Donc l'effet antioxydant est nécessaire et bénéfique pour le maintien des fonctions physiologiques normales, comprenant ainsi la spermatogenèse.
- Les polyphénols et flavonoïdes augmentent la fertilité par amélioration des fonctions testiculaires chez les lapins mâles.

Ces résultats restent préliminaires et ne constituent bien évidemment qu'une première étape de recherche afin de compléter cette recherche, il serait de grand intérêt de :

- Etablir une étude immunohistochimique au niveau testiculaire,
- Réaliser un dosage des hormones gonadotropes comme la **FSH** et **LH** et lactotrope comme la **PRL** (prolactine),
- Réaliser un dosage des paramètres biochimiques plasmatiques tels que la **glycémie**, la **triglycéridémie**, la **cholestérolémie**, la fraction cardioprotectrice **HDLc** et la fraction athérogène **LDLc**, pour étudier les perturbations métaboliques ou syndrome métabolique, provoqués par le régime hyperlipidique.
- Effectuer la technique **HPLC** (chromatographie en phase liquide haute performance) pour mesurer et quantifier les différents principes actifs de la plante.
- Etudier l'effet de la plante dans un laps de temps plus long et utilisez des doses plus élevées

sur un effectif de lapins plus élevé.

-Il est nécessaire que les composés bioactifs de *Cynara cardunculus* doivent être séparés et identifiés pour effectuer des études plus approfondies, pour comprendre leur mécanisme d'action.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

B

-Ben Salem M., Affes, H., et al. (2015). Pharmacolo **Berroukche A., Mokhatria Y., Boufadi et al. (2019).** Study of *Cynara cardunculus* (artichoke) stem and leave aqueous extract effects on biochemical parameters in rats fed with high-fat-diet and vitamin c-supplement; 10.15414/jmbfs.2019.8.5.1145-1149 gical Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. *Plant Foods Hum. Nutr.*, **70** : 441–453.

-Benali A. et al. (2022). Composition en antioxydants et activité coagulante des artichauts sauvage et cultivé au Maroc (*Cynara cardunculus L.*) ; *AFRIMED AJ –Al Awamia (134)*. p. **200-216**

D

-D'Antuono, I. ; Carola, A. ; Sena, LM; Linsalata, V. ; Cardinali, A. ; Logrieco, AF; Colucci, MG; Apone, F. (2018)Les polyphénols d'artichaut produisent des effets anti-âge cutanés en améliorant l'intégrité et la fonctionnalité des cellules endothéliales. *Molécules* , **23** , 2729

-Davidson et Maki. (1999). Effects of Dietary Inulin on Serum Lipids.

-Doggett VC. (1956) Periodicity in the fecundity of male rabbits. *Am J Physiol.*;187(3):445-50.

E

-Ebru G ., Metin Cet al. Effects of Artichoke Extract Supplementation on Gonads of Cadmium-Treated Rats; *Biol Trace Elem Res* (2007) 119:51–59

-Esther V., Causes de stérilité chez le lapin mâle,1-10 .*MediRabbit*.

-El Morsy, EM; Kamel, R. (2015) , Effet protecteur de l'extrait de feuille d'artichaut contre l'hépatotoxicité induite par le paracétamol chez le rat. *Pharma. Biol.* **53** , 167-173.

F

-Filipa M ;Spyridon A ;José P;Maria I;Beatriz Q;(2021);Chimical composition and biological activity of cardoon (*Cynara cardunculus L* , var *altilis*) seeds harvested at different maturity stages; 10.1016/j.foodchem.2021.130875.

-Fernández, J., & Curt, M. (2005). State-of-the-art of *Cynara cardunculus* as an energy crop. In Proceedings of the 2nd World Conference on Biomass for Energy, Industry and Climate Protection (pp. 10-14).

G

-Gominho J., Curt M.Det al. (2018).*Cynara cardunculus L.* as a biomass and multi-purpose

crop: A review of 30 years of research. *Biomass Bioenergy*. **109**: 257–275.

-Gostin A. I., Waisundara V.Y. (2019). Edible flowers as functional food: A review on artichoke (*Cynara cardunculus L.*). *Trends Food Sci. Technol.* **86** :381–391.

-Guergueb A. NOUADRI B (2022). Contribution a l'étude de l'effet des trois plantes médicinales sur le système reproducteur chez les rats ;1-53 ;thèse magister.

H

-H B Waynforth; Brain P et al. (1998). Administration of substances (Rat, Mouse, Guinea Pig, Rabbit).1-4 ,GOOD PRACTICE GUIDELINES.

-Hala A. M., Ibrahim et al. (2011). Selenium-enriched probiotics improves murine male fertility compromised by high fat diet. *147:251–260 Biol Trace Elem Res*

K

-Kwon, EY; Kim, SY; Choi, MS Nutriments(2018)L'extrait de feuille d'artichaut enrichi en lutéoline atténue le syndrome métabolique chez les souris souffrant d'obésité induite par un régime alimentaire riche en graisses. *Nutriments 2018 , 10 , 979*. [[Google Scholar](#)]

L

-Luís R., Silva., Telma A., Jacinto et al. (2022). Review, bioactive compounds from cardoon as health promoters in metabolic disorders.

M

-Mandim, F. ; Petropoulos, SA; Fernandes, Â.; Santos-Buelga, C. ; Ferreira, CIFR ; Barros, L. (2020)Composition chimique de *Cynara Cardunculus L. var. Têtes Altis* : l'impact du temps de récolte. *Agronomie , 10 , 1088*

-MICHEL S ,(1983) ; étude de la sexualité et de la reproduction du lapin domestique *oryctolagus cuniculus* a des températures élevées en corrélation avec la régulation thermique, le comportement alimentaire et le fonctionnement thyroïdien et surrénalien en période d'adaptation au stress thermique.1-173 ,thèse doctorat vétérinaire .

-Matsui, T. ; Ogunwande, IA ; Abesundara, KJ; Matsumoto, K(2006). Potentiel anti-hyperglycémique des produits naturels. *Mini Rév. Med. Chimique. , 6 , 349-356*.

P

-Pelt J.-M. (1980)Les drogues. Leur histoire, leurs effets, Ed. Doin,.

S

-Santos, H.O.; Bueno, A.A.; Mota, J.F. (2018); The effect of artichoke on lipid profile: A review of possible mechanisms of action. *Pharmacol. Res.* **2018**, 137, 170–178. [[CrossRef](#)]

-Selman ., Hamani. (2018). Etude comparative de l'histomorphométrie des testicules chez les lapins des souches synthétique et de population blanche.

-**Sonnante, G., Pignone, D., & Hammer, K.** (2007). The domestication of artichoke and cardoon: from Roman times to the genomic age. *Annals of Botany*, 100, 1095-1100.

U

-USDA. <https://fdc.nal.usda.gov/> (accessed on 22 September 2021).

W

-Wiklund, A. (1992). The genus *Cynara* L.(Asteraceae- Cardueae). *Botanical Journal of the Linnean Society*, 109, 75-123

Z

-**Zayed A., Serag A., Farag M.A.** (2020) .*Cynara cardunculus* L.: Outgoing and potential trends of phytochemical, industrial, nutritive and medicinal merits. *Foods J. Funct.*, **69**: 103937

-**Zikiou A.,** (2021). Valorisation de fleurs de cardon algérien : caractérisation, action coagulante sur le lait et fabrication de fromage. 1-173 ;thèse doctorat, science alimentaire .