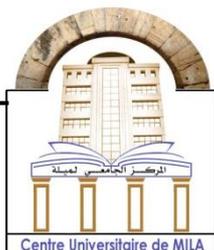


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N°Ref :

Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de

Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Science Biologique

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème :

L'effet correcteur de gingembre (*Zingiber officinale*) sur les effets néfastes des solvants (le xylène)

Présenté par :

- Bouchoucha Meriem.
- BouderbalaWourod.

Devant le jury

Présidente : M^{me}ManallahAhlam

M.C.B. C.U.A.B. Mila.

Examineur : M^r Moussaoui Bilal.

M.A.A. C.U.A.B. Mila.

Promotrice : M^{me}BendjadouMouna.

M.C.B. C.U.A.B. Mila.

Année Universitaire : 2021/2022.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciement

*Avant tous, Nous remercions en premier lieu **ALLAH**, le tout puissant de nous avoir accordé la force, la santé, le courage, la patience pour avoir terminé ce travail.*

*Je tiens surtout à adresser mes plus vifs remerciements à notre promotrice * **M.Bendjedou*** enseignante à **Université Abdelhafid Boussouf Mila**, pour sa confiance, son soutien, son attention, ses bons conseils, son encouragement, sa disponibilité tout la période de réalisation cette mémoire.*

*Nous remercions les membres du jury : **M^{me} Manallah Ahlamet M^r Moussaoui Bilal** qui nous a fait l'honneur de juger et d'évaluer ce travail.*

*Nous remercions également l'ensemble des enseignants du département science de nature et de la vie spécialement **M^r Kellab.R, M^{me} Bouaroudj.S, M^{me} Harriche.W**, et notre collègues **Zahra, Aziz, Moussa, A/ elmoutalib** et tous qui nous ont aidés de près ou loin à l'élaboration de ce travail.*

Enfin, nous remercions tout particulièrement nos parents pour leur travail acharné, leurs sacrifices et leurs soutiens pour nous permettre d'arriver ici.

Dédicace

Avant tous, je remercie en premier lieu notre Dieu de nous donner la santé et la patience pour avoir terminé ce travail.

Je dédie ce mémoire à :

-Mes très chers parents.

*-A ma sœur **Nawel** ma source de motivation.*

*-A mon frère **Tarek** de son soutien.*

*-A ma sœur **Sana** merci a ton grand cœur.*

A tous mes restes chers frères.

*Grand merci pour Dr :**Boudbaba. Het son mari**Dr :**Bouairioua. R***

A tous mes amies

*Dr :**Kadri Dj ; Imane etsoumia***

*-A mon cher binôme **woroud**avec laquelle j'ai partagé ce travail et avec elle j'ai passé des moments inoubliables.*

Meriem

Dédicace

Merci Allah, de m'avoir donné la capacité et la patience de mener ce travail.

J'ai le grand plaisir de dédier ce modeste travail

*à celui à qui l'on a attribué la fin de mon parcours universitaire, ceux qui ont
toujours été là dans mes moments de détresse :*

*Mes très chers **parents** que Dieu les préserve et prolonge leur vie ;*

*Mes chers **frères** ; et toute la famille.*

*A toute Mes amies surtout : **Souhila, Iman et Zina.***

*A mon binôme **Meryem.***

Woroud.

Sommaire

Remerciement

Dédicace

Sommaire

Liste des tableaux

Liste des figures

Résumé

Abstract

الملخص

Introduction : 1

Chapitre I : Partie bibliographie

| | |
|--|----|
| I.1. Le xylène | 4 |
| I.1.1. Définition | 4 |
| I.1.2. La structure et les différents isomères de xylène | 4 |
| I.1.3. Les propriétés physico-chimiques..... | 5 |
| I.1.4. Utilisation de xylène | 6 |
| I.1.5. Devenir dans l'environnement..... | 6 |
| I.1.6. Toxicocinétique. | 7 |
| I.1.6.1. Absorption..... | 7 |
| I.1.6.2. Distribution | 7 |
| I.1.6.3. Métabolisme..... | 8 |
| I.1.6.4. Excrétion | 8 |
| I.1.7. Toxicité de xylène..... | 9 |
| I.1.7.1. Toxicité chronique et sub-chronique | 9 |
| I.1.7.2. Toxicité aiguë..... | 9 |
| I.1.7.3. Effets sur le système nerveux | 10 |

| | |
|--|----|
| I.1.7.4. Effets sur le système reproduction | 11 |
| I.1.7.5. Effet sur le développement embryonnaire | 11 |
| I.1.7.6. Effet sur le foie et les reins et les poumons | 12 |
| I.1.7.7. Effets hématologiques..... | 12 |
| I.1.7.8. Effets gastro-intestinales | 12 |
| I.1.7.9. Effets cutanés | 12 |
| I.1.7.10. Effets cardiovasculaires | 13 |
| I.1.7.11. Cancérogène..... | 13 |
| I.2. Gingembre..... | 14 |
| I.2.1. Présentation de la plante | 14 |
| I.2.2. Historique..... | 15 |
| I.2.3. Description botanique | 15 |
| I.2.4. Compositions chimiques du gingembre..... | 16 |
| I.2.5. Utilisations et bienfaits du gingembre | 17 |
| I.2.5.1. Usages alimentaires | 17 |
| I.2.5.2. Usages médicaux | 17 |
| I.2.6. Toxicités du gingembre..... | 18 |

Chapitre II : Matériels et méthodes

| | |
|--|----|
| II.1. Matériels | 21 |
| II.1.1. Matériels biologiques | 21 |
| II.1.1.1. Matériel animale : | 21 |
| II.1.1.2. Matériel végétale : | 21 |
| II.1.2. Matériel chimique..... | 22 |
| II.1.3. La répartition des animaux | 22 |
| II.2. Méthodes..... | 23 |
| II.2.1. Protocole expérimentale | 23 |
| II.2.2. Préparation de prélèvement | 26 |

| | |
|---|----|
| II.2.2.1. Prélèvement du sang | 27 |
| II.2.2.2. Prélèvements de sperme | 29 |
| II.2.2.3. Prélèvement des organes | 29 |
| II.2.3. Étude des paramètres indicateurs de la fertilité masculine..... | 29 |
| II.2.3.1. Mobilité des spermatozoïdes : | 30 |
| II.2.3.2. La vitalité des spermatozoïdes :..... | 30 |
| II.2.4. Dosage des paramètres biochimiques :..... | 32 |
| II.2.4.1. Dosage du glucose :..... | 32 |
| II.2.4.2. Dosage du cholestérol :..... | 34 |
| II.2.4.3. Dosage des triglycérides :..... | 35 |
| II.2.5. Dosage des paramètres hématologiques | 40 |
| II.3. Traitement statistique des résultats : | 40 |

Chapitre III : Résultats

| | |
|---|----|
| III.1. Etat pondéral des organes : | 42 |
| III.1.1. Testicules :..... | 42 |
| III.1.2. Epididyme : | 43 |
| III.2. Etude de la reproduction :..... | 45 |
| III.2.1. Mobilité : | 45 |
| III.2.2. Vitalité :..... | 46 |
| III.2.2.1. Coloration vitale :..... | 46 |
| III.2.2.2. Test hypo-osmotique :..... | 47 |
| III.2.3. Taux de testostérone :..... | 49 |
| III.3. Etude des paramètres biochimiques : | 50 |
| III.3.1. Glucose :..... | 50 |
| III.3.2. Cholestérol : | 51 |
| III.3.3. Triglycérides : | 52 |
| III.4. Etude des paramètres hématologiques :..... | 53 |

| | |
|--------------------------------|----|
| III.4.1. Globule rouge : | 53 |
| III.4.2. Hémoglobine : | 54 |
| III.4.3. Globule blanc : | 55 |

Chapitre IV : Discussion

| | |
|-----------------------------------|----|
| IV.1. Discussion | 57 |
| Conclusion et perspective..... | 63 |
| Références bibliographiques | 65 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1 : la principale caractéristique physico-chimique de xylène. | 5 |
| Tableau 2 : classification du gingembre, ou le Zingiber officinale | 14 |
| Tableau 3 : la répartition et le traitement des lapins. | 26 |
| Tableau 4 : Variation du poids du testicule chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5). | 42 |
| Tableau 5 : Variation du poids de l'épididyme chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5). | 43 |
| Tableau 6 : Variation du poids de foie chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5). ... | 44 |
| Tableau 7 : Variation du taux de mobilité des spermatozoïdes chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n= 5). | 45 |
| Tableau 8 : Variation du taux de vitalité des spermatozoïdes chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n= 5). | 46 |
| Tableau 9 : Variation du taux des malformations morphologiques des spermatozoïdes chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n= 5). | 48 |
| Tableau 10 : Variation du taux de la Testostérone chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5). | 49 |
| Tableau 11 : Variation de la concentration sérique du glucose chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5). | 50 |
| Tableau 12 : Variation de la concentration du cholestérol chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5). | 51 |
| Tableau 13 : Variation de la concentration sérique des triglycérides chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5). | 52 |
| Tableau 14 : Variation de la nombre de globule rouge chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5). | 53 |
| Tableau 15 : Variation du nombre d'hémoglobine chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5). | 54 |
| Tableau 16 : Variation du nombre de globule rouge chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5). | 55 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : la structure de xylène et leurs isomères. | 4 |
| Figure 2 :xylène solvant carburant. | 6 |
| Figure 3 :métabolisme de xylènes. | 8 |
| Figure 4 :Aspect général de <i>Zingiber officinale</i> | 14 |
| Figure 5 :le rhizome (la partie souterraine)..... | 15 |
| Figure 6 :Fleur ; Feuille et Tige du gingembre | 16 |
| Figure 7 :un lapin. | 21 |
| Figure 8 :le gingembre poudre. | 22 |
| Figure 9 : (A) Le xylène. (B): Structure 3D de xylène. | 22 |
| Figure 10 :Formule développée et métabolisme de xylène..... | 22 |
| Figure 11 :Animalerie de centre universitaire MILA. | 23 |
| Figure 12 :le pesage des lapins..... | 23 |
| Figure 13 :matériels de dilution. | 24 |
| Figure 14 :la préparation de dilution..... | 24 |
| Figure 15 :la préparation de gingembre. | 25 |
| Figure 16 :les témoins (T)..... | 25 |
| Figure 17 :lapin (DI) injecté par le xylène seul. | 25 |
| Figure 18 :lapin (DII) injecté par le xylène et traité par le gingembre. | 26 |
| Figure 19 :sacrifice du lapin..... | 26 |
| Figure 20 : (A) les différents tubes utilisés. (B) : Le prélèvement sanguin. | 27 |
| Figure 21 :la centrifugeuse..... | 27 |
| Figure 22 :Schéma récapitulatif du protocole expérimental. | 28 |
| Figure 23 :(A) début de dissection. (B) prélèvement du sperme. | 29 |
| Figure 24 :Testicule. Foie. Epididyme. | 29 |
| Figure 25 : la dilution du sperme. | 30 |

| | |
|---|----|
| Figure 26 :la coloration | 32 |
| Figure 27 :. Modifications morphologiques caractéristiques des spermatozoïdes exposées à un stress hypo osmotique. | 31 |
| Figure 28 :préparation de la solution | 31 |
| Figure 29 :Variation moyenne ($M \pm SD$) du poids (P) des testicules chez le lot témoin et les lots DI traité au Xylène et DII traité au Xylène + le Gingembre ($n=5$). | 42 |
| Figure 30 :Variation moyenne ($M \pm SD$) du poids (P) de l'épididyme chez le lot témoin et les lots traités ($n= 5$). | 43 |
| Figure 31 :Variation moyenne ($X \pm SD$) du poids (P) du foie chez le lot témoin et les lots traités ($n= 5$)..... | 44 |
| Figure 32 :Variation moyenne de la mobilité des spermatozoïdes ($M \pm SD$) en (%) entre les trois groupes ($n=5$)..... | 45 |
| Figure 33 :Variation moyenne de la vitalité des spermatozoïdes ($M \pm SD$) en (%) (Après un test de coloration a l'éosine) entre les trois groupes ($n=5$). | 47 |
| Figure 34 :Variation moyenne des types de malformations morphologiques des spermatozoïdes ($M \pm SD$) en (%) (Après un test hypo-osmotique) entre les trois groupes ($n=5$)..... | 48 |
| Figure 34 :Variation moyenne ($M \pm SD$) dans le taux de la testostérone (ng/ml) ($n=5$). | 49 |
| Figure 36 :Variation moyenne ($M \pm SD$) de la concentration sérique du glucose chez le lot témoin et les lots traités ($n=5$). | 50 |
| Figure 37 :Variation moyenne ($M \pm SD$) de la concentration sérique du cholestérol chez le lot témoin et les lots traités au Xylène et le Gingembre ($n=5$)..... | 51 |
| Figure 38 :Variation moyenne ($M \pm SD$) de la concentration sérique des triglycérides chez le lot témoin et les lots traités ($n=5$). | 52 |
| Figure 39 :Variation moyenne ($M \pm SD$) Du nombre des GR chez le lot témoin et les lots traités ($n=5$)..... | 53 |
| Figure 40 :Variation moyenne ($M \pm SD$) d'Hémoglobine chez le lot témoin et les lots traités ($n=5$)..... | 54 |
| Figure 41 :Variation moyenne ($M \pm SD$) de GB chez le lot témoin et les lots traités ($n=5$)..... | 55 |

Liste d'abréviation :

BEI : Indice d'Exposition Biologique.

°C : Degré selsius.

CAT: ChloramphénicolAétylTransférase.

CCl4 : Tétrachlorure de carbone.

CYP2E1 : Cytochrome P-450 2E1.

DL : Décilitre.

ECG: Electrocardiogramme.

FSH: Hormone de Stimulation de Follicule.

FT3: tri-iodothyronine libre.

FT4 : Tétra-iodothyronine libre.

G: gramme.

GB: Globule Blanc.

GR: Globule Rouge.

HDL:High Density Lipoprotein.

HG: Hemoglobine.

Kg: kilogramme.

L: Litre.

LDL: Low Density Lipoprotein.

LDH-C4 : Lactate Déshydrogénase C4.

LDH6C4: Lactate Déshydrogénase C4.

LH: Hormone Lutéinisante.

LPx: Lipid Peroxidation.

M: mètre.

M: Moyen.

M³: Mètre cube.

MHA : Acides Méthylhippuriques.

ml: Millilitre.

min : Minute.

Mol : Mole.

NS : Non significatif.

P-450: Cytochrome hépatique.

PCa: Cancer de Prostate.

Ppm :Part Per Million.

SC : sous-cutanée.

SD: Ecart type.

SOD: Superoxyde Dismutase.

Spz: Spermatozoïde.

TA: Tension artérielle.

TGO: Transaminase Glutamo Oxaloacétique.

TSH: Thyroid-Stimulating Hormon.

U : Unité de Masse Atomique.

µg: Microgramme.

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humain.

% : Pourcentage.

Résumé

L'exposition aiguë et/ou chronique aux solvants organiques, notamment le xylène, peut être la cause de plusieurs types d'atteinte toxicologique : telle que l'hépatotoxicité, l'hématotoxicité et la reprotoxicité. Cependant, depuis l'antiquité, on reconnaît au gingembre (*Zingiber officinale*) son efficacité comme antidote. Dans ce travail nous avons administré du gingembre à fin de corriger les effets néfastes dus à l'exposition répétée au xylène. Ainsi, nous avons eu recours au lapin *Oryctolagus cuniculus* comme modèle expérimental. Le poids des organes (foie, épидидyme et testicule); la fertilité masculine (mobilité et vitalité des spermatozoïdes, taux de testostérone); plusieurs paramètres biochimiques et hématologiques ont fait l'objet d'une évaluation à la fin de l'expérimentation. Pour cela, Les lapins ont été répartis sur trois groupes, les deux premiers recevant -durant quatre semaines- du xylène seul et le xylène avec du gingembre, respectivement, et ont été comparés contre le groupe des témoins.

Nos résultats indiquent que l'exposition au xylène provoque des changements du poids des organes étudiés, modifie les caractères biologiques des spermatozoïdes, diminue le taux de la testostérone, altère les paramètres biochimiques (le taux de glucose, cholestérol, triglycéride) et hématologiques (GR, hémoglobine, GB). En conclusion, l'administration du gingembre se traduit par une légère amélioration de ces indicateurs.

Mots clés : *Zingiber officinale*, xylène, reprotoxicité, phytothérapie, *Oryctolagus cuniculus*.

Abstract

Acute and/or chronic exposure to organic solvents, for instance the xylene, can be the origin of several types of toxicological damage: as hepatotoxicity, hemotoxicity and reprotoxicity. It is well known, that ginger (*Zingiber officinale*) has been recognized for its effectiveness as an antidote. In this work we administered ginger in order to recover from the harmful effects due to repeated exposure to xylene. Thus, we used the rabbit *Oryctolagus cuniculus* as an experimental model. Their organ weights (liver, epididymis and testis); male fertility (mobility and vitality of spermatozoa, testosterone levels); biochemical and hematological parameters were evaluated at the end of the experiment. Therefore, the rabbits were divided into three groups, the first and the second ones were receiving – for four weeks – xylene alone and xylene with ginger, respectively, and were compared against the control set.

Our results indicate that exposure to xylene causes changes in the weight of the organs, biological characteristics of spermatozoa, testosterone levels, alterations in biochemical indicators (glucose, cholesterol, triglyceride) and hematological parameters (GR, hemoglobin, WBC). Finally, the administration of ginger results in a slight improvement.

Keywords: *Zingiber officinale*, xylene, reprotoxicity, phytotherapy, *Oryctolagus cuniculus*.

الملخص:

يمكن أن يكون التعرض الحاد و/ أو المزمن للمذيبات العضوية ، مثل الزيلين ، مصدر العديد من الأضرار السمية: كالسمية الكبدية ، والتسمم الدموي ، والتسمم التناسلي. في المقابل، من المعروف - منذ القدم- أن الزنجبيل (*Zingiber officinale*) يستعمل كترياق مضاد للسموم. في هذا العمل قمنا بإعطاء الزنجبيل للتعافي من الآثار الضارة الناتجة عن التعرض المتكرر للزيلين. لذلك، استخدمنا الأرنب *Oryctolagus cuniculus* كنموذج تجريبي. حيث قمنا - في نهاية التجربة- بتسجيل أوزان أعضائهم (الكبد والبربخ والخصية) ؛ خصوبة الذكور (حركة وحيوية الحيوانات المنوية ، مستويات هرمون التستوستيرون) ؛ المؤشرات البيوكيميائية والدموية. إجرائيا ، تم تقسيم الأرناب إلى ثلاث مجموعات ، المجموعة الأولى والثانية أعطيت - لمدة أربعة أسابيع - الزيلين وحده والزيلين مع الزنجبيل ، على الترتيب ، ثم تمت مقارنتها مع المجموعة الضابطة.

تشير نتائجنا إلى أن التعرض للزيلين يسبب تغيرات في وزن الأعضاء ، والخصائص البيولوجية للحيوانات المنوية ، ومستويات هرمون التستوستيرون ، وتغيرات في المؤشرات الكيميائية الحيوية (الجلوكوز ، والكوليسترول ، والدهون الثلاثية) ومعايير الدم (GR ، الهيموغلوبين ، WBC). كما يؤدي تناول الزنجبيل إلى تحسن طفيف في الحالة الصحية.

الكلمات المفتاحية: السمية، الزيلين، العلاج بالنبات *Zingiber officinale*, *Oryctolagus cuniculus*.



Introduction

Introduction :

L'environnement de l'homme très important, sa protection, donc, est la responsabilité de tous. Parfois les activités humaines font des dégâts catastrophiques à l'environnement. [1] Depuis les années 1990 on a mis l'accent sur l'évaluation de l'impact des contaminations sur l'écosystème.[2 ; 3]

Généralement les principaux types de pollution, classés par environnement, sont la pollution de l'air dont la composition change par des polluants nuisibles à la santé et à l'environnement; de l'eau dont la qualité et la nature sont altérées ; et la pollution du sol qui consiste en la présence de certains produits chimiques dans le sol en grandes concentrations. Le degré de pollution est variable, il dépend de plusieurs facteurs comme la fumée des usines ; les gazes de certains modes de chauffages ; les brûlages des déchets verts et les insecticides utilisés en agriculture ; les eaux d'égout, l'élimination des déchets nucléaires; les centrales électriques et au carbone des industries chimiques et pétrochimiques. [4]

Certains produits chimiques sont rencontrés dans notre environnement ainsi que dans les organismes vivants, plantes et animaux. Ces produits sont soit d'origine naturelle, soit fabriqués à partir du pétrole tels que les hydrocarbures extraits du pétrole [5], les composés organiques volatiles, comprennent notamment le benzène, le toluène, l'éthylbenzène, le 1, 2, 4 triméthylbenzène, le xylène. Ces composés possèdent des propriétés toxiques.[6]

Le xylène ou «diméthylbenzène» est un hydrocarbure cyclique aromatique ; c'est un liquide ou un gaz incolore et odorant présent naturellement dans le pétrole, le charbon et le goudron de bois, et est nommé ainsi parce qu'il se trouve dans l'essence de bois brut, sa formule est $C_6H_4(CH_3)_2$; il existe sous trois formes isomères : ortho-, méta- et para-xylène ; est un polluant environnemental largement utilisé dans l'industrie et la technologie médicale. [7]

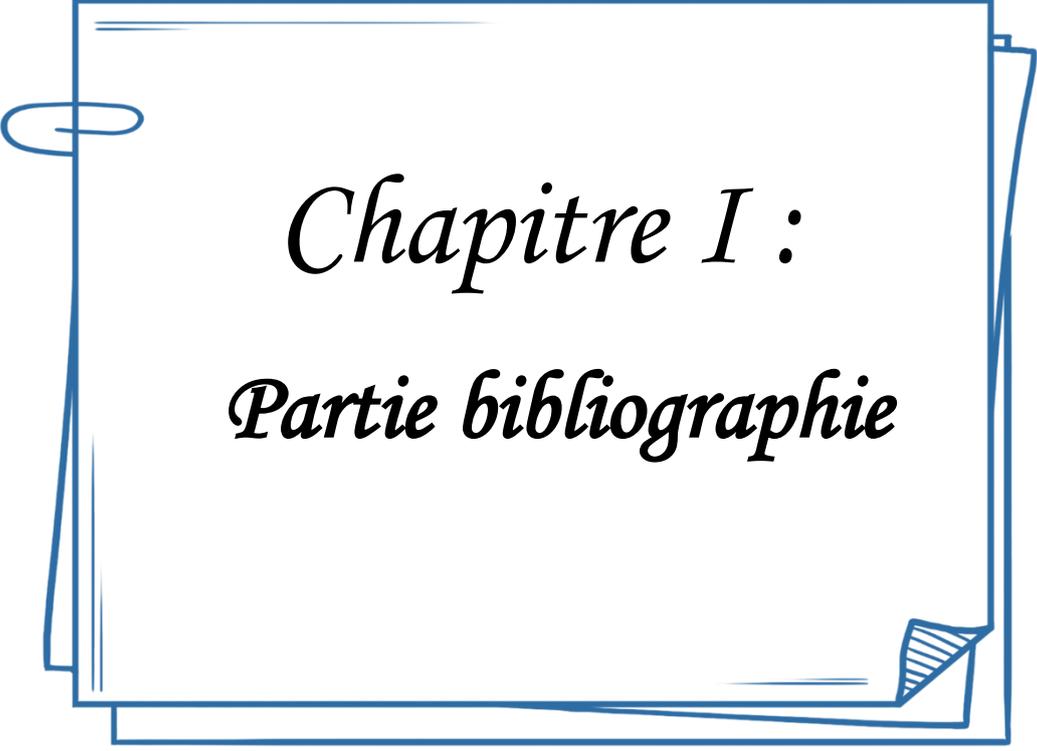
Le xylène, un agent toxique, pose des problèmes sanitaires sérieux. L'inhalation de vapeurs du xylène provoque la dépression du système nerveux central et respiratoire. Alors lorsqu'il pénètre par voie cutanée, il cible les yeux et la peau. Parmi les symptômes qui suivent l'exposition au xylène : les maux de tête, les nausées et les vomissements, des effets sur le foie (paramètres biochimiques et hématologiques), les reins, en bref sur tous les organes du corps, notamment l'appareil génital masculin (épididyme, testicules, testostérone, spermatozoïdes).[7]

Les végétaux possèdent des vertus thérapeutiques par le biais des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme ; on les utilise aussi bien en médecine qu'en phytothérapie.[8] Le gingembre (*zingiberofficinale*), un condiment très répandu, et est également

l'un des remèdes les plus utilisés au monde depuis les temps les plus reculés. [8]. On utilise souvent les rhizomes de cette plante médicinale tropicale herbacée vivace d'origine Sud-est asiatique. Elle contient divers composants chimiques tels que le paradol, le gingérol, le shogaol, le zingérol, responsables de son goût piquant et son odeur.[9], le gingembre possède de nombreuses propriétés médicinales: il traite les nausées et les vomissements, réduit les maux de tête, stimule le système immunitaire, stimule le système sanguin, hypoglycémiant, effets antioxydants, anti-inflammatoire, antibactérien, antiviral, hépato-protecteur et des effets sur la reproduction[10]un effet sur le cholestérol et triglycéride[11].

Notre travail englobe une introduction générale, une synthèse bibliographique et une réalisation expérimentale :

- Le premier chapitre concerne une synthèse bibliographique partagée en deux grandes parties, la première représente le xylène et la deuxième traite la plante médicinale *zingiber officinale*.
- Le deuxième chapitre consacre aux matériels et méthodes.
- Le troisième chapitre résume l'essentiel des résultats.
- Le quatrième clôture le manuscrit avec une discussion, une conclusion et des perspectives.



Chapitre I :
Partie bibliographie

I.1. Le xylène

I.1.1. Définition

Le Xylène est également appelé diméthylbenzène ou xylol, un hydrocarbure aromatique monocyclique de deux groupe méthyles de formule $(C_6H_4(CH_3)_2)$; C_8H_{10} , qui existe sous trois formes isométrique (isomère de structure): o-xylène (l'ortho-diméthylbenzène) ; m-xylène (le méta-diméthylbenzène) ; p-xylène (le para-diméthylbenzène). [12]

Le xylène technique est un mélange des trois isomères, m-xylène (40-65%), p-xylène (20%), o-xylène (20%) et d'éthylbenzène (6-20%) et de quelques traces de toluène et autres produits chimiques. [13]

Le xylène est un solvant liquide incolore, volatil, inflammable et parfumé à température ambiante. [14]

Les majoritaires des xylènes fabriqués sont des dérivés pétrochimiques. [15]

I.1.2. La structure et les différents isomères de xylène

Le préfixe o- (xylène), p- ou m- indique à quels atomes de carbone du noyau aromatique sont fixés les groupements méthyle. [14]

- Si l'atome de carbone numéroté 2 est lié à un groupement méthyle le composé est du o-xylène (1,2-diméthylbenzène). [14]
- Si le carbone numéroté 3 est lié à un groupement méthyle, le composé est le m-xylène (1,3-diméthylbenzène). [14]
- Si le carbone numéroté 4 est lié à un groupement méthyle, le composé est le p-xylène (1,4-diméthylbenzène). [14]



Figure 1: La structure de xylène et leurs isomères. [16]

Le xylène est disponible sous forme d'isomères individuels ou de mélange d'isomères ; dans une large gamme pour s'adapter des différents applications.[15]

I.1.3. Les propriétés physico-chimiques

Les xylènes dans les conditions normales d'emploi sont des produits stables. Ils sont utilisés avec d'autres composés pour constituer des matières premières importantes en synthèse organique.[17]

Les xylènes ont une capacité de réagir avec des agents fortement oxydants. En générale des xylènes sont insensibles à l'action des métaux. En exclure, certains caoutchoucs et matières plastiques (caoutchouc naturel, butyle, nitrite, polychloroprène, polyéthylène...) mieux de rester loin au contact des xylènes. [18]

Ce tableau présente quelques propriétés physico-chimiques de xylène :

Tableau 1 : la principale caractéristique physico-chimique de xylène.[14]

| Propriété | ortho-Xylène | méta-Xylène | para-Xylène | Référence |
|--|--|--------------------------|--------------------------|------------------|
| Description | Clair, incolore, liquide | | Cristallin, Solide | [19] |
| Point d'ébullition (°C) | 144.4 32 à 10 mm Hg | 139.1 28.1 à 10 mm Hg | 138.3 27.2 à 10 mm Hg | [20] |
| Point de fusion (°C) | -25.2 | -47.9 | 13.3 | [20] |
| Densité | 0.8802 à 20°/4°C | 0.8642 à 20°/4°C | 0.8611 à 20°/4°C | [20] |
| Indice de réfraction | 1.5055 à 20°C | 1.4972 à 20°C | 1.4958 à 20°C | [20] |
| Données de Spectroscopie | Des données spectrales résonance magnétique, infrarouge, ultraviolet, et nucléaire ont été rapportées. | | | [21 ;22 ;23 ;24] |
| Solubilité | Soluble dans éthanol, l'étherdiéthylique, acétone, benzène; insoluble dans l'eau | | | [20] |
| Volatilité (vapeur pression, mm) | 6.8 à 25°C | 8.3 à 25°C | 8.9 à 25°C | [25] |
| Point d'éclair (°C) | 32 | 29 | 27 | [25] |
| répartition Octanol/eau coefficient (log P) | 2.77-3.12 | 3.2 | 3.15 | [26] |
| Facteur de Conversion | $\text{mg/m}^3 = 4.34 \times \text{ppm}^a$ | | | |
| Réactivité | Facilement inflammable | | | [26] |

I.1.4. Utilisation de xylène

Le xylène est principalement utilisé comme solvant dans diverses préparations et types de produits, par exemple :

Un diluant dans les peintures, vernis et autres revêtements, cires et résines, graisses, produits nettoyants, dégraissants et décapants, produits préparation d'insecticides, encres d'imprimerie colorants, colles et adhésifs, Il sert également de matière première dans l'industrie des plastiques, du caoutchouc, et du cuir, d'additif dans certains carburants (des avions, l'essence et la fumée de cigarette) pour en améliorer l'indice d'octane.[18]

Dans les produits pharmaceutiques comme intermédiaires médicamenteux et de solvants organiques par exemple en dentisterie, ainsi que dans le retraitement endodontique en tant que solvant de Gutta percha ; le xylène est utilisé dans les laboratoires d'histologie pour le traitement des tissus, la coloration et le recouvrement, Son facteur de solvabilité élevé permet un déplacement maximal de l'alcool et rend le tissu transparent, favorisant l'infiltration de la paraffine.[27]

En microscopie, les isomères interviennent en synthèse organique pour la fabrication de l'anhydride phtalique (o-xylène), de l'acide iso phtalique (m-xylène), de l'acide téréphtalique (p-xylène).[28]



Figure 2 :Carburant. [29]

I.1.5. Devenir dans l'environnement

Les activités industrielles sont les principales responsables des émissions des contaminants atmosphériques en effet, les industries chimiques, pétrochimiques, de l'extraction de l'huile et du gaz, du plastique, des pâtes et papiers, du bois, les raffineries de pétrole et les sidérurgies constituent d'importantes sources de pollution atmosphérique. Cependant, le secteur industriel

n'est pas seul responsable. Il y a aussi la combustion non industrielle, le transport, l'incinération, les sources à ciel ouvert et diverses autres sources.

Ainsi ; quelques éléments de la vie quotidienne peuvent être des sources d'exposition au xylène à des concentrations très faibles dont : [30]

- l'eau potable, dans laquelle la concentration trouvée est généralement inférieure à 2 µg/l.
- les aliments, dans lesquels on trouve généralement entre 1 et 100 µg/kg.
- l'air ambiant (extérieur), qui peut en contenir de 1 à 16 µg/m³, l'air intérieur, où on a mesuré des concentrations moyennes entre 2,9 et 44 µg/m.
- le sol, dans lequel la concentration de xylène est 0,8 µg/kg.

I.1.6. Toxicocinétique.

I.1.6.1. Absorption

Le xylène est absorbé par 03 voies possibles :

- Respiratoire : est la principale voie
- Digestif : est un cas exceptionnel « méprise ou intoxication volontaire »
- Par la peau/cutanée est proportionnelle au degré de liposolubilité de la molécule, d'une façon générale, la voie sous-cutanée (sc0) est permet une absorption plus rapide et plus complète des substances. [31; 32]

I.1.6.2. Distribution

Riihimäki et Savolainen(1980) ont observé que (10-20%) d'une dose de xylène était distribuée aux tissus adipeux ; la quantité détectée dans le sang est entre (2-3%) ; il été observée dans les reins ; dans la moelle osseuse ; dans la substance blanche ; dans la moelle épinière ; dans les nerfs rachidiens ; dans le foie.[33]

Donc les tissus adipeux contiennent la concentration la plus élevée car l'affinité la plus forte de xylène est dans les tissus adipeux.[34]

I.1.6.3. Métabolisme

Le métabolisme du xylène se fait principalement dans le foie ; et par un degré moindre dans les poumons et les reins ; le plus connue voie est l'hydroxylation d'un groupement méthyle, qui catalysée par isoforme CYP(CYP2E1) formant des alcools méthylbenzyliques ; dans une étape subséquente, les groupements alcooliques sont oxydés en acides méthylbenzoïques, qui se conjuguent avec la glycine et forment des acides méthylhippuriques(MHA), principaux métabolites excrétés dans les urines ; a été recommandée comme meilleur indicateur d'exposition ; L'American Conference of Governmental Industrial Hygienists a recommandé une limite supérieure pour cet indicateur, appelé indice d'exposition biologique (BEI), de 2,0 g MHA/L d'urine.

D'autres voies métaboliques ont produit des métabolites urinaires secondaires représentant < 10 % de la dose absorbée, en produisant des alcools méthylbenzyliques, des o-toluylglucuronides, des acides mercapturiques des xylènes (p. ex. S-(o-méthylbenzyl)-N-acétylcystéine) et des xylénols.[35; 7]

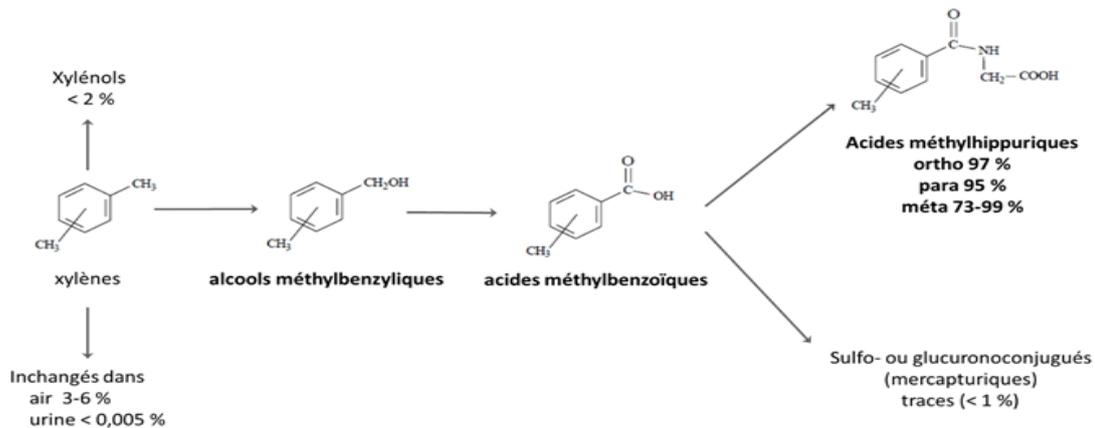


Figure 3 :Métabolisme des xylènes. [36 ; 31]

I.1.6.4. Excrétion

Deux phases distinctes d'élimination sont identifiées, la première rapide (demi-vie d'un heure) et la seconde plus lente (demi-vie 20 heures) correspondant aux relargages des xylènes distribuée dans les tissus adipeux.

La grande quantité des xylènes absorbés bio transformés par le foie et excrétés sous forme d'acides méthyl-hippuriques par l'urine, tandis que les 5 % restants sont éliminés sous forme inchangée dans l'air expiré.[37]

I.1.7. Toxicité de xylène

De nombreuses études ont démontré l'effet toxique des solvants organiques sur la santé humaine et animale en raison de leur capacité de provoquer des dommages multiples à la plupart des fonctions organiques :

I.1.7.1. Toxicité chronique et sub-chronique

C'est la toxicité induite par une prolongée exposition ; des effets chroniques (faibles doses à long terme) généralement apparaissent, après un délai d'une durée de quelques jours à quelques années.[38]

I.1.7.1.1. Chez l'homme

Respiration difficile et une modification de certaines fonctions pulmonaires [39 ; 40], trouble hépatique ; des palpitations cardiaque , douleurs thoraciques, un électrocardiogramme anormal ECG ; [38] des troubles hématologiques et une diminution du nombre des lymphocytes [41] , une irritation du nez , de la gorge et des yeux [42] ; ainsi que des effets neurologique tel que le Syndrome psycho-organique qui associe des troubles de la mémoire et de la concentration, une insomnie, trouble de la personnalité Syndrome ébrieux ou narcotique [22] ; et une irritation dermatite , les données disponibles ne permettent pas de statuer formellement sur la cancérogénicité ou sur la reprotoxicité propre des xylènes, mais des atteintes sur la fertilité et le développement, notamment en lien avec l'effet famille des solvants organiques, ne peuvent pas être écartées.[43]

I.1.7.1.2. Chez animal

Une perte de poids, diminution des leucocytes, augmentation de l'urée sanguine, une hématurie avec albuminurie, une congestion des reins, du foie, du cœur, des surrénales, des poumons et de la rate ; une toxicité neurologique centrale se manifeste par des troubles du comportement ; des effets néfastes sur les hormones de reproduction et l'infertilité masculine. [7 ; 44 ; 45 ; 46]

I.1.7.2. Toxicité aiguë

C'est la toxicité induite par une exposition ponctuelle à une dose importante. [38]

I.1.7.2.1. Chez l'homme

Les principaux effets à une exposition aiguë au xylène sont des effets d'irritation des muqueuses (oculaire, nasale et pharyngée)[43], Une exposition répétée ou prolongée peut provoquer une éruption cutanée, céphalées, fatigue ; diminution de la capacité vitale forcée et sensations vertigineuses [47]; une éclaboussure accidentelle dans l'œil peut mener à l'œil hémorragique et parfois endommager la surface de l'œil. [7]

À des concentrations très élevées de xylène peut être mortelle se fait congestion; ainsi que des atteintes hépatiques (augmentation de l'activité des transaminases plasmatiques) et rénales (augmentation de l'azotémie).[48]

I.1.7.2.2. Chez animal

Les xylènes (en mélange ou isomères séparés) provoquent des irritations cutanées, oculaire et respiratoire ; ainsi que les effets observés sont une hyperexcitabilité neurologique puis une dépression du système nerveux central ; on constate également

Diminution dans les hormones FT4 et FT3 avec augmentation TSH et hyperglycémie, augmentation d'urée, créatinine, bilirubine, aussi une augmentation de l'activité des transaminases (TGO, TGP), de phosphatase alcaline qui montre que le xylène induit une perturbation de fonction hépatique et rénale,[49] une augmentation du rapport du poids du foie au corps et une diminution de l'acide linoléique du phosphoglycéride d'éthanolamine dans le cortex cérébral, indiquent une dégradation des phospholipides entraînant une perte de matière grise. [50] Le stress oxydatif, peuvent endommager les macromolécules comme l'ADN, les protéines et les lipides quand ils sont présents en concentrations élevées [51]

Une exposition à court terme à des concentrations très élevées de xylène entraîne la mort chez les animaux ; spasme musculaire ; incoordination ; une perte auditive ; des changements de comportement ; des variations des poids des organes et changement dans l'activité enzymatique. [48]

I.1.7.3. Effets sur le système nerveux

Les effets neurologiques les plus importants de l'inhalation de vapeurs de xylène après une exposition aiguë ou chronique est la dépression du système nerveux central; altération de la mémoire à court terme ; une altération du temps de réaction; trouble de l'équilibre et performance diminution de concentration; maux de tête, la fatigue des nausées et des vomissements, [52 ; 53 ; 40]

Le xylène peut faire des effets indésirables comme des modifications des cellules nerveuses et aussi augmentation des niveaux de dopamine et noradrénaline dans l'hypothalamus, une hyperactivité, une salivation, et une épistaxis dans les cas d'exposition très long ou de concentration très élevée. [54 ; 55 ; 56 ; 57]

I.1.7.4. Effets sur le système reproduction

I.1.7.4.1. Chez la femelle :

Des troubles menstruels ont été rapportés chez des femmes exposées au xylène et d'autres solvants ; la possibilité d'une augmentation du risque d'avortement spontané à cause de changement dans les enzymes de fœtus. [7]

I.1.7.4.2. Chez le male :

Le xylène peut causer l'infertilité masculine, une diminution de viabilité et la mobilité des spermatozoïdes, la diminution de l'activité γ -glutamyl transférase, le lactate déshydrogénase C4 (LDH6C4), il interfère également avec les fonctions des testicules et des organes de reproduction ; l'exposition au xylène abaisse les niveaux de FSH (hormone folliculo-stimulante) et de LH (hormone lutéinisante). [39] Le xylène a significativement réduit les taux sériques de testostérone sans affecter les taux sériques d'hormone lutéinisante et d'hormone folliculo-stimulante. Le xylène a réduit le nombre de cellules de Leydig. La culture de cellules de Leydig in vitro a montré que le xylène induisait un stress oxydatif en augmentant la production d'espèces réactives de l'oxygène, et inhibait la production de testostérone et réduisait l'expression des gènes liés à la stéroïdogénèse, tandis que la vitamine E inversait l'effet médié par le xylène en tant qu'antioxydant. [57]

I.1.7.5. Effet sur le développement embryonnaire

Le xylène peut traverser la barrière placentaire ; peut faire une déformation du squelette du fœtus et la réduction du poids du fœtus. [7]

D'après Les études de tératogénicité chez les animaux gravides exposés à des isomères techniques du xylène au cours de l'organogénèse indiquent que le xylène peut entraîner une réduction du poids fœtal et un retard de l'ossification, mais pas de malformations, à des doses ne causant aucune ou légère toxicité maternelle [57]; mais dans le développement postnatal ils y a des troubles du comportement indiquant des effets sur le développement du système nerveux central ont été détectés. [7]

I.1.7.6. Effet sur le foie et les reins et les poumons

Dans plusieurs études animales, des effets sur les activités de diverses enzymes métaboliques dans différents organes ont été observés. Exposition au m-xylène pour le cytochrome rénal induit P-450. Au xylène, une augmentation des activités enzymatiques hépatiques et rénales a été observée à des augmentations des taux d'enzymes métaboliques hépatiques et rénales, ainsi qu'à une augmentation du poids relatif du foie et des reins. Aux mêmes niveaux d'exposition.

La teneur en P-450 pulmonaire et les activités enzymatiques pulmonaires ont été diminuées. [58]

I.1.7.7. Effets hématologiques

LowengartRA, et al. (1987) ont rapporté que les enfants nés de parents travaillant dans des industries utilisant du xylène à un risque élevé de leucémie. [7]

- Une exposition prolongée au xylène a provoqué une diminution de l'hémoglobine corpusculaire moyenne, une chute des leucocytes totaux due à l'augmentation des monocytes et des réticulocytes.[59]
- Le xylène induit une leucocytose par une augmentation absolue du nombre de neutrophiles, alors qu'il provoque une réduction de l'hémoglobine et du nombre d'érythrocytes, cependant, le nombre de plaquettes reste élevé. [60]

Langman et al. (1994) avait décrit que l'exposition chronique à l'o-xylène a été associée à une thrombocytopénie, une leucopénie et une anémie. [61]

I.1.7.8. Effets gastro-intestinales

Différentes études ont rapporté que l'exposition au xylène provoquait des malaises gastriquesétractus gastro-intestinal et des nausées, un manque d'appétit. [62]

I.1.7.9. Effets cutanés

Comme d'autres solvants organiques ; le xylène peut dissoudre les huiles protectrices naturelles de la peau. Un contact fréquent ou prolongé avec la peau peut provoquer une irritation et une dermatite, une sécheresse, une desquamation et des craquelures de la peau. Une peau endommagée peut permettre une plus grande absorption des produits chimiques. [63, 64] Le xylène pénètre facilement dans la plupart des vêtements ordinaires et peut se coincer dans des

gants et des bottes ordinaires. Le xylène emprisonné dans les vêtements peut provoquer des brûlures et des cloques. [65]

I.1.7.10. Effets cardiovasculaires

Douleurs thoraciques ; la tachycardie, n'ait pas d'effet néfaste sur la fonction cardiaque, le rythme cardiaque ou la pression artérielle (TA), soumis à un mélange de xylène pendant de courtes périodes. [66]

I.1.7.11. Cancérogène

L'étude fournit des preuves suggérant que l'exposition professionnelle à un ou plusieurs des agents(Benzène ; Toluène ; Xylène) peut être associée au cancer du poumon. [67]

L'exposition à n'importe quel (Benzène ; Toluène ; Xylène) était associée à des risques plus élevés de PCa globale. Des expositions prolongées à un niveau substantiel au benzène et au styrène ont augmenté les risques de tumeurs de bas grade. Ces nouvelles découvertes étaient indépendantes du dépistage par PCa. [68]

Gerin et al ; (1998) ont également montré que des concentrations élevées du xylène peuvent provoquer un cancer du rectum. [69]

I.2. Gingembre

I.2.1. Présentation de la plante

Le gingembre (*Zingiber officinale*); est une plante de famille *Zingibéracée*, c'est une espèce d'origine indienne ; c'est une plante tropicale herbacée vivace dans les régions ensoleillées et humides, Il pousse horizontalement, atteint une hauteur de 1,2 mètre.

La partie consommée de cette plante est le rhizome. [70]



Figure 4 : Aspect général de *Zingiber officinale*. [71]

Nous l'utilisons comme un épice dans la cuisine et comme une plante médicinale dans la phytothérapie et aussi utilisé dans l'alimentation et comme conservateur de certains produits, [72] il se caractérise par son piquant goût et odeur piquante.

Les principaux pays producteurs du gingembre sont : de la Chine, d'Inde, d'Afrique, de Jamaïque, du Brésil et d'Australie. [73]

Tableau 2 : classification du gingembre, ou le *Zingiber officinale* [74] ; [9] ; [75]

| Règne | Plantae |
|---------------------|-----------------------------------|
| Sous-règne | Trachéobionta |
| Embranchement | Spermatophyte |
| Sous- embranchement | Angiospermes (ou Magnoliophyta) |
| Classe | Liliopsida (Monocotylédones) |
| Sous-classe | Zingibéridées |
| Ordre | Zingibérales (Scitaminales) |
| Famille | Zingibéracées |
| Sous famille | Zingibéroïdées |
| Genre | <i>Zingiber</i> |
| Espèce | <i>Zingiber officinale</i> Roscoe |

I.2.2. Historique

La trace du gingembre se trouve dans les plus vieux écrits chinois et dans des textes anciens en provenance d'Inde, il y a plus de trois mille ans.

Originnaire d'Inde et de Malaisie, le gingembre est l'une des premières épices à être importée dans le bassin méditerranéen via la mer rouge. En Egypte, il est utilisé dans le processus de momification. Répandu en Europe dès l'1er siècle, le gingembre est très vite utilisé en cuisine par les grecs et les romains [76].

I.2.3. Description botanique

Le gingembre est constitué de deux parties :

- La partie souterraine, appelée le rhizome, est noueuse et branchue ; Le rhizome c'est la partie active de la plante dont la pulpe est jaune à l'intérieur parfumé et juteuse avec une peau beige à l'extérieur.



Figure 5 :Le rhizome (la partie souterraine).[77]

- La partie aérienne est formée de feuilles et d'une tige d'environ un mètre de hauteur ; les tiges et les feuilles se forment chaque année suite au bourgeonnement du rhizome, ce sont de deux types : les plus longues pour capter la chlorophylle, pigment indispensable à la croissance de la plante. Les plus courtes, d'environ 20 cm de long, portent les fleurs, organes reproducteurs.

Les feuilles sont alternes, odorantes et les fleurs sont de couleur rouge. Les fruits enveloppent des graines noires ; le gingembre se multiplie et se reproduit à la division de son rhizome. Il lui faut un temps humide, chaud et ensoleillé pour croître, c'est pourquoi on le trouve généralement dans les pays tropicaux [74].



Figure 6 : Fleur ; Feuille et Tige du gingembre. [78]

Il en distingue ensuite quatre formes les plus connues:

Le « gingembre noir » ou « gingembre des Barbades »; Le « gingembre de la Chine » ; Le «gingembre gris » ou « gingembre du Bengale » ; Le « gingembre blanc » : Ayant obtenu cette couleur artificiellement, il est décortiqué en gros morceaux allongés et ce type qui est utilisée dans notre travail. [79]

I.2.4. Compositions chimiques du gingembre

- Le rhizome contient divers composants chimiques qui sont responsable du gout et du l'arome et de l'odeur. [73]
- Le rhizome de gingembre renferme des glucides (amidon), des lipides, des protéines, des fibres; des composés polyphénoliques (les gingérols, les shogaols, le paradol et le zingérone). [9]
- À partir du rhizome du gingembre sont extraites une oléorésine (6 %) ; l'oléorésine contient les composés chimiques à l'origine de la saveur piquante, tels que le gingérol ; et l'huile essentielle de (15 %) que des monoterpènes, des sesquiterpènes et des cétones (ces composés peuvent varier selon les rhizomes utilisés, leur provenance et les lots). [9]
- Le gingembre contient également quelques flavonoïdes comme la quercétine, la rutine, fisetine, morine, acide gallique, acide ferulique, acide vanillique. [80]
- Le gingembre est essentiellement riche en minéraux comme le manganèse, le phosphore et le magnésium, le calcium, le sodium et du fer ; il contient de la vitamine B3, B1, B2 et de la vitamine C. [81]

I.2.5. Utilisations et bienfaits du gingembre

I.2.5.1. Usages alimentaires

- Il est utilisé dans le vinaigre. [82]
- Utilisé dans différents mélanges d'épices et sauces. [82]
- Les rhizomes sont généralement employés pour renforcer les odeurs et saveurs fortes comme celles des poissons et fruits de mer, du poulet et du mouton. [82]
- Le gingembre est également utilisé en pâtisserie pour parfumer biscuits, gâteaux et le pain d'épices. [82]
- Le gingembre est aussi consommé sous forme de tisane, de jus, soda ou la bière. [82]

I.2.5.2. Usages médicaux

Le gingembre est une plante utilisée dans la médecine chinoise, ayurvédique et grecque pour traiter :[83]

- Les vomissements et les nausées surtout chez les femmes enceintes et les personnes subissant certain type de chirurgie ou des conditions associées à la chimiothérapie [84].
- Favorise la digestion, et traite les troubles gastriques. [85]
- La consommation du gingembre a des effets antioxydant aide à lutter contre l'action des radicaux libres et de prévenir les maladies neuro-dégénératives et certains cancers tel que le cancer de la prostate [86 ; 87] ; et aussi utiliser pour améliorer l'efficacité d'un traitement du cancer cervical. [88]
- Ses effets anti-inflammatoires du gingembre permet d'abaisser certaines douleurs grâce à ces composés shagoal, 6-gingérol et paradol : Réduit les maux de tête, début de migraines : [89]
 - ✓ Réduit les sensations de fatigue ; des problèmes de sommeil.
 - ✓ Les douleurs musculaires et articulaires [l'arthrite, l'arthrose et les rhumatismes].
 - ✓ Les blessures et les fractures.
- La capacité de soulager les douleurs dentaires. [90]

- Le gingembre joue un rôle dans la perte du poids, selon des études sur l'homme et l'animale, montrant que la supplémentation en gingembre réduisait considérablement l'accumulation de graisse ; réduit le taux de cholestérol, les triglycérides sanguins, l'acide gras et de phospholipides. [91]
- Contient des propriétés antibactériennes et antivirales comme stimuler le système immunitaire ; les études récentes réalisées sur l'huile, l'oléorésine, les extraits et les molécules actives du gingembre ont découvert diverses propriétés, soit activité antivirale respiratoire, anti-VIH1 ; soit activité antibactérienne. [88]
- Il est efficace pour réduire les symptômes de la fièvre, les états grippaux, les angines, l'asthme et les allergies. [88]
- Le gingembre joue un rôle dans la stimulation des testicules et des glandes surrénales pour produire la testostérone chez les hommes. [92]
- Traite les dommages de sperme, le nombre de spermatozoïdes leur mobilité et leur vitalité. [92]
- Il diminue les risques de développer un cancer des testicules, grâce à ses propriétés antioxydants. [92]
- Il réduit le taux de glycémie (action hypoglycémie). [84]
- Le gingembre joue un rôle protecteur du foie contre les toxicités. [93]
- Bénéfique pour le cœur. [74]
- Il stimule le système sanguin. [74]

I.2.6. Toxicités du gingembre

En général, il est sans danger pour la consommation orale à des doses appropriées. Mais une consommation excessive de gingembre peut entraîner des dommages importants dans ce qui suit : [94]

- Grande quantité de gingembre entraîne certains effets secondaires tels que : [95]
 - ✓ Brûlures d'estomac.
 - ✓ Diarrhée.
 - ✓ Irritation de la bouche.

- ✓ Flatulences.
- ✓ Il n'est pas recommandé de manger de grandes quantités de gingembre si vous avez des ulcères, inflammation de l'intestin ou d'obstruction.

➤ Un risque pour la femme enceinte si elle mange plus de 1g par jour :

Son effet sur les niveaux des hormones féminines, ce qui peut augmenter le risque de fausse couche ou de saignement.[94]

- Peut augmenter ou abaisser le taux de sucre dans le sang, il a été constaté que la consommation d'une grande quantité de gingembre entraîne une hypoglycémie, en particulier chez les diabétiques, ce qui présente un risque pour le patient.[95]
- Abaissement de la tension artérielle, consommer une grande quantité de gingembre peut entraîner une baisse de la tension artérielle en plus d'autre effet secondaire exemple : étourdissement.[95]
- Le gingembre contient des produits chimiques talque Salicylates, qui agit comme un analgésique mais présenter un danger pour les personnes qui souffrent de thrombose ou qui prennent des médicaments pour la coagulation, car cela peut les faire saigner. [95]
- Risque élevé des maladies cardiaque.[95]



Chapitre II :
Matériels et méthodes

II.1. Matériels

II.1.1. Matériels biologiques

II.1.1.1. Matériel animale :

Dans Animalerie de centre universitaire MILAes lapins (*oryctolaguscuniculus*) qui ont été utilisés dans notre étude étaient 15 lapins mâles sexuellement matures, âges de plus de 4mois, leurs poids moyens entre 1,5 et 2,5 Kg.



Figure 7: Un lapin(*oryctolaguscuniculus*).

II.1.1.2. Matériel végétale :

La plante utilisée dans notre étude c'est le gingembre (*zingiber officinale*), la partie utilisée de cette plante c'est le rhizome (la partie souterraine). Nous l'avons acheté chez l'herboriste sous forme de poudre.



Figure 8: Le gingembre(*zingiber officinale*) poudre.

II.1.2. Matériel chimique

Le solvant utilisé dans notre expérience est le xylène technique, on en a fait une dilution avec le sérum salé, car il est très concentré.

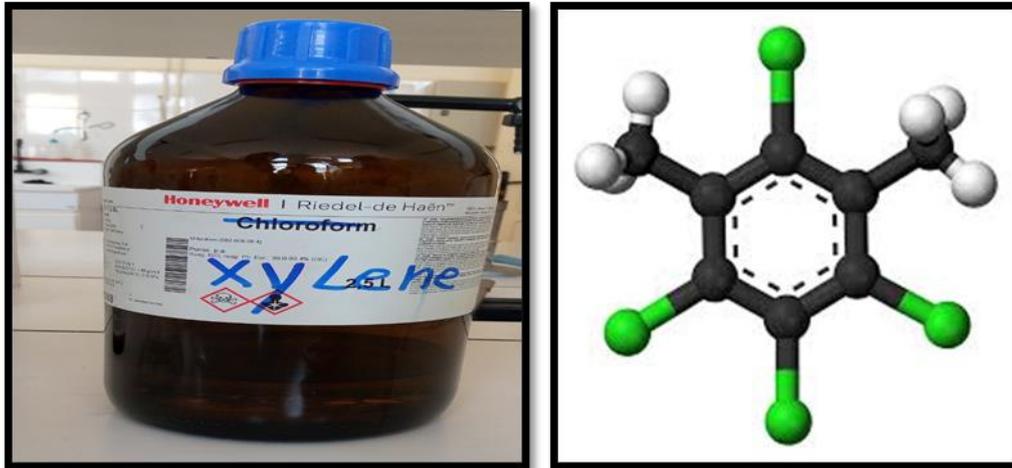


Figure 9 :(A) Le xylène.

(B): Structure 3D de xylène.

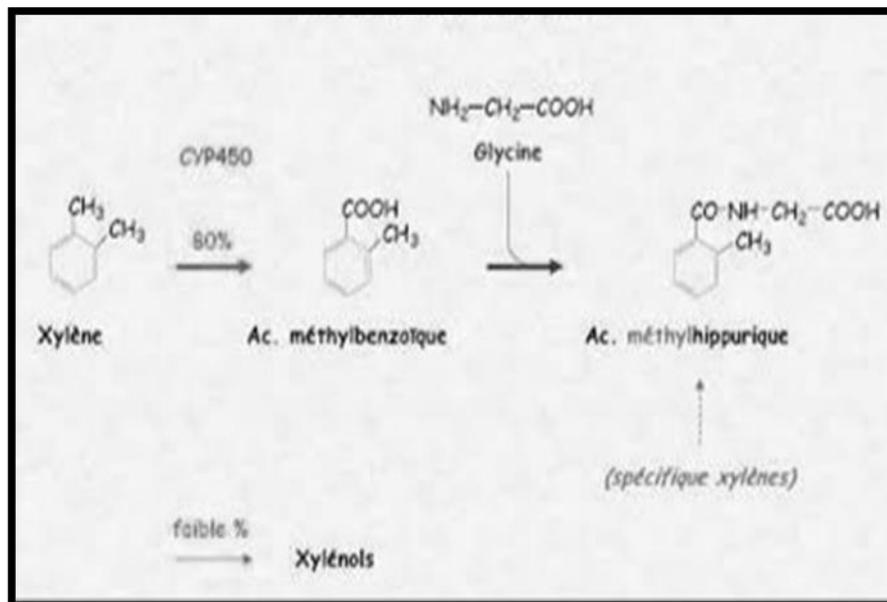


Figure 10 :Formule développée et métabolisme de xylène.

II.1.3. La répartition des animaux

Nous avons regroupé les lapins de 3 et 4 lapins/cage ; ces cages sont grillagées, elles ont des petits bassins d'eau et de nourriture spéciales pour les lapins ; elles sont bien nettoyées chaque jour.

Les lapins ont été soumis à une période d'adaptation de 4 semaines environ. Les lapins sont nourris par une alimentation spécifique riche en protéines et vitamines.



Figure 11 :Animalerie de centre universitaire MILA.

II.2. Méthodes

II.2.1. Protocole expérimentale

On fait pesés les 15 lapins puis, on fait la moyenne entre les poids et on les répartie en trois groupes chacun contient 5 lapins et chaque groupe est leur application, sont pesés chaque début de semaine durant la période d'adaptation.



Figure 12: Le pesage des lapins.

➤ **La préparation de dilution de xylène**

Le xylène est dilué dans le sérum physiologique Sallé.



Figure 13: Matériels de dilution.

Nous mettons 20ml de xylène dans 180ml de sérum, mais d'abord on met la moitié de la quantité de sérum bien mélangé par l'agitateur pendant 15min.

Ensuite, nous ajoutons la seconde moitié et bien mélangé aussi pendant 15 min et c'est prêt.

Ce xylène est pris par l'injection.

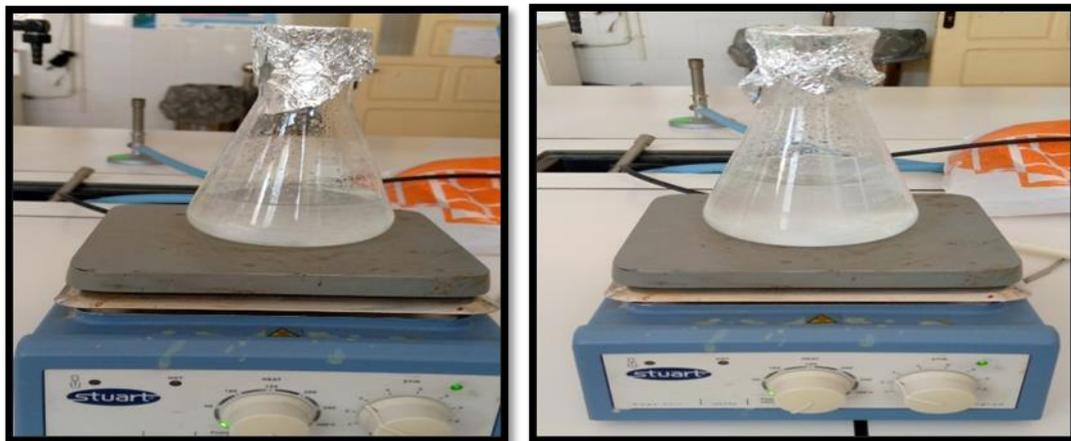


Figure 14: La préparation de dilution.

➤ **La préparation de gingembre**

Nous pesons 2g de gingembre pour chaque lapin et mélanger avec une quantité du miel et pris par gavage.



Figure 15: La préparation de gingembre.

- **Le 1^{er} groupe :** ce sont les témoins(T) qui ne reçoit rien durant la période de traitement.



Figure 16: Les témoins (T).

- **Le 2^{eme} groupe :** sont injectés par le xylène(DI) seul (1 ml) par jour pendant 4 semaines



Figure 17: Lapin(DI) injecté par le xylène seul.

- **Le 3eme groupe :** injectés par le xylène (1ml) et traites par le gingembre (2g) + le miel(DII) une fois par jour durant les 4 semaines.



Figure 18 :Lapin (DII) injecté par le xylène et traité par le gingembre.

Letableau suivant montre la répartition et le traitement des lapins (**tableau 3**)

Tableau 3 : la répartition et le traitement des lapins.

| groupes | T | DI | DII |
|---------|-----------|--------------------------|---|
| doses | Nombre= 5 | Nombre=5 Xylène : 1ml | Nombre=5 Xylène : 1ml Gingembre : 2g+miel |

II.2.2. Préparation de prélèvement

Le sacrifice a duré 2jours.



Figure 19 :Sacrifice du lapin.

II.2.2.1. Prélèvement du sang

Le prélèvement sanguin a été prélevé immédiatement après l'abattage recueilli dans des tubes :

- Secs, sans anticoagulant qui subit une centrifugation de 3000 tours/ minute, pendant 10 minutes, le sérum obtenu est mis au- 20°C jusqu'au moment du dosage hormonale (testostérone)
- EDTA, pour le dosage des paramètres hématologiques (nombres des globules blancs et rouges, hémoglobine).
- Lithium Héparine, anticoagulant pour le dosage des paramètres biochimiques qui subit aussi une centrifugation(Glucose, Cholestérol et Triglycéride).
- On utilise les tubes Eppendorf pour récupérer le plasma, le sérum et aussi le sperme.



Figure 20 :(A) les différents tubes utilisés. (B) : Le prélèvement sanguin.

Les tubes secs et les tubes Héparines subit à une centrifugation de 3000 tours pendant 10 min pour l'obtention de sérum qui est utilisé pour les tests biochimiques et hormonale.



Figure 21: La centrifugeuse.

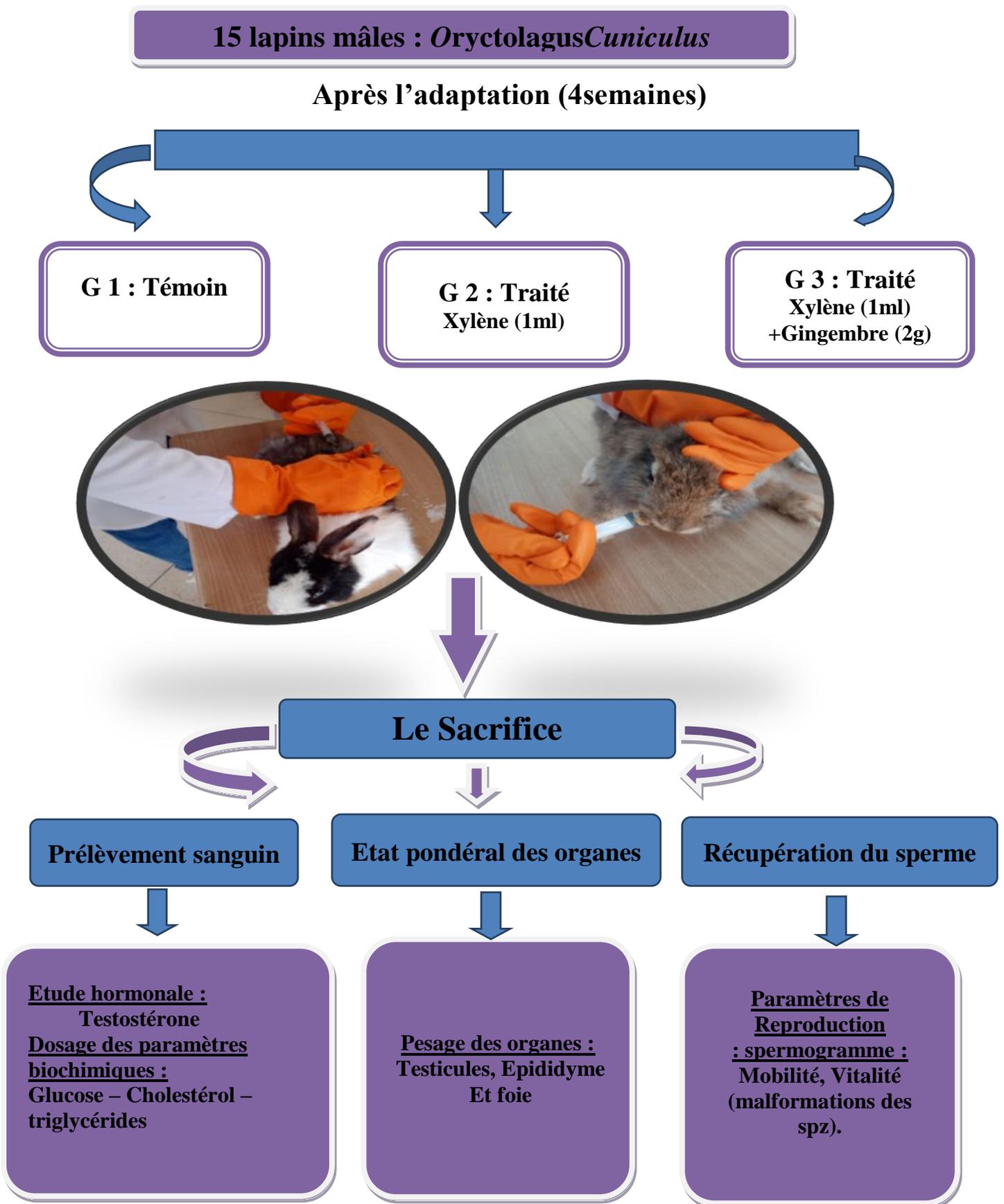


Figure 22: Schéma récapitulatif du protocole expérimental.

II.2.2.2. Prélèvements de sperme

Après la dissection du lapin par des lames, nous prélevons un échantillon de sperme à partir de l'épididyme.



Figure 23 :(A) Début de dissection.

(B) Prélèvement du sperme.

II.2.2.3. Prélèvement des organes

Après la dissection nous prélevons l'épididyme, les testicules et le foie de chaque lapin puis on les rince avec le sérum physiologique et nous les pesons.



Figure 24 :Testicule.

Foie.

Epididyme.

II.2.3. Étude des paramètres indicateurs de la fertilité masculine

L'épididyme contient un liquide blanc qui est le sperme, ce dernier utilisé pour l'étude des paramètres de la reproduction parmi eux la mobilité, la vitalité. Donc, on met quelques gouttes de sperme dans un tube Eppendorf et on ajoute un peu de l'eau physiologique pour la dilution pour mieux voir au microscope optique.



Figure 25: La dilution du sperme.

II.2.3.1. Mobilité des spermatozoïdes :

Une goutte de sperme est mise entre lame normale et lamelle puis examinée sous microscope optique par l'agrandissement 40.

La mobilité des spermatozoïdes est déterminée par la numération des spermatozoïdes mobiles et immobiles dans 3 champs d'observation, puis calculer le pourcentage des spermatozoïdes mobiles. [96]

II.2.3.2. La vitalité des spermatozoïdes :

➤ Coloration vitale :

Cette étude est une technique de coloration basée sur le principe que les cellules mortes ayant des membranes plasmiques lésées laissent certains colorant de pénétrer. Réactif utilisé : Eosine à 1%.

Une goutte de sperme est mise entre lame normale et lamelle en ajoutant une goutte d'éosine (1%). on laisse 2 à 3 min. Puis on examine sous microscope par le grossissement 40.

La Vitalité est déterminée par la numération des spermatozoïdes colorés et incolores dans 3 champs d'observation, puis on calcule le pourcentage de chaque catégorie (spermatozoïdes colorés et incolores). [96]



Figure 26 :La coloration.

➤ **Méthode**

Réchauffé à 37 °C pendant 5 minutes environ 1ml de la solution placée dans un tube Eppendorf fermé, ajouter 0.1ml de sperme liquide et mélanger doucement à l'aide d'une pipette. Ensuite laisser incuber à 37 °C pendant 30 minutes.

On observe les spermatozoïdes sous microscope à un grossissement 40. Enfin on calcule le pourcentage des spermatozoïdes présentant des modifications du flagelle (vivants) sur un total de spermatozoïdes comptés [96 ; 97]

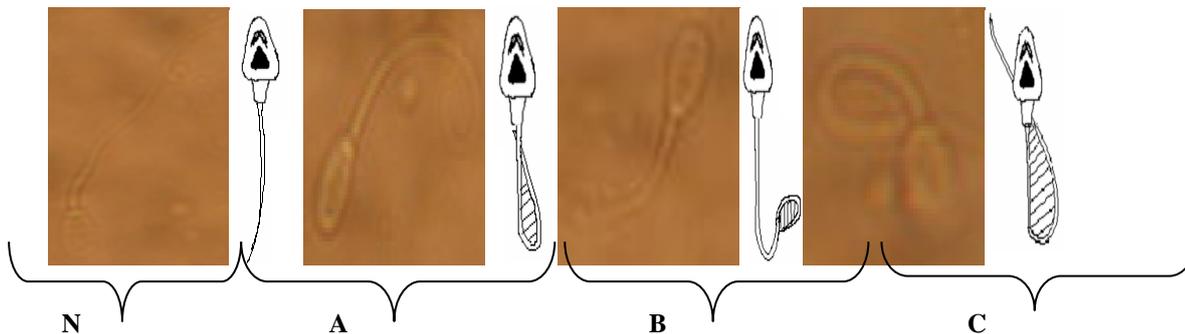


Figure 27: Modifications morphologiques caractéristiques des spermatozoïdes exposées à un stress hypo osmotique.

N : normale (morts).

A : modification faible du flagelle.

B : modification importante au niveau du flagelle.

C : modification importante au niveau du flagelle et de la pièce intermédiaire.

➤ **Test de gonflement hypo osmotique :**

Ce test est réalisé pour étudier les modifications morphologiques des spermatozoïdes exposées à un stress hypo osmotique.

➤ **Solution utilisée :**

Dissoudre 0.367g de citrate de sodium ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) et 0.675g de fructose dans 50ml d'eau distillée.



Figure 28 :Préparation de la solution.

II.2.4. Dosage des paramètres biochimiques :

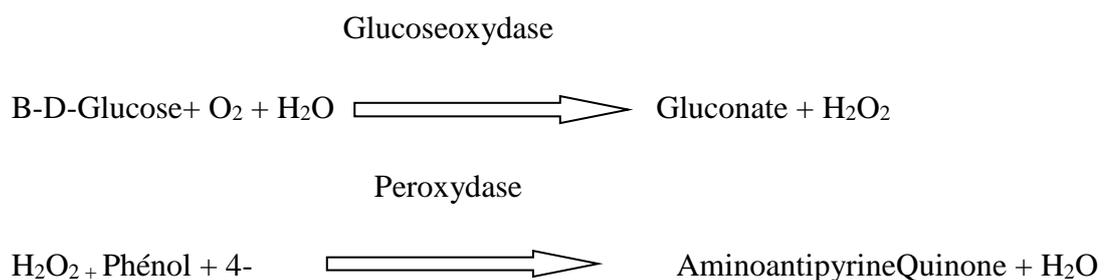
Mettre les tubes héparines dans la centrifugeuse 3000 tours/10 min, ensuite on prend le sérum pour les testes biochimiques.

II.2.4.1. Dosage du glucose :

[98](Kaplan, 1984). Selon la fiche technique **Spinreact**.

- **Principe :**

Le glucose subit des réactions couplées décrites ci-dessous pour donner un complexe coloré, qui peut être mesuré à la spectrométrie



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du glucose dans l'échantillon.

- **Echantillon :** Sérum

- **Réactifs utilisés :**

| Les réactifs | Composition | Concentration |
|------------------------|---|--------------------------------------|
| R ₁ Tampon | Tris pH 7.4 Phénol | 92 m mol/l 0.3 m mol/l |
| R ₂ enzymes | Glucose oxydase (GOD) Peroxydase (POD) 4- Aminophenazone (4-AP) | 15000 U/l 1000 U/l 2.6 m mol/l |
| Glucose cal | Etalon du glucose aqueux primaire | 100 mg/dl |

• **Préparation des réactifs de travail (RT) :**

- Dissoudre le contenu de R₂ dans la fiole de R₁.
- Mélanger bien et doucement jusqu'à la dissolution complète. Ce réactif de travail est stable 4 mois à 2-8, ou 40 jours à 15-25 C°.

• **Mode opératoire :**

| | Blanc | Etalon | Echantillon |
|------------------|-------|--------|-------------|
| RT (ml) | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| Etalon (µl) | ... | 1.0 | ... |
| Echantillon (µl) | ... | ... | 1.0 |

- Agiter bien et incuber pendant 5 min à 37C°.
- Mesurer l'absorbance (A) de l'échantillon à 500 nm et de l'étalon contre le blanc. La couleur est stable après 30 min.
- **Calcul :** la concentration du glucose dans l'échantillon est calculée par la formule suivante :

$$(A)_{\text{échantillon}} \text{ Glucose (mg/dl)} = \frac{100}{(A)_{\text{étalon}}}$$

La concentration de l'étalon = 100 mg/dl

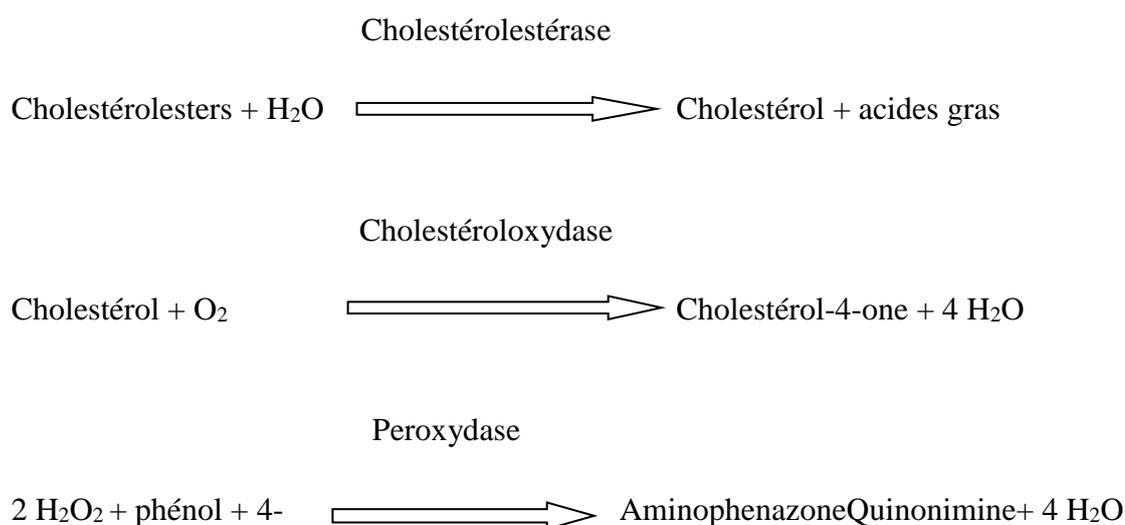
Facteur de conversion = mg/dl x 0.055 = m mol/l

II.2.4.2. Dosage du cholestérol :

(Kaplan, 1984) ; (Naito, 1984) [98; 99] Selon la fiche technique **Spinreact**

- **Principe :**

Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon la réaction suivante :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du cholestérol dans l'échantillon.

- **Echantillon :** Sérum

- **Réactifs utilisés :**

| Les réactifs | Composition | Concentration |
|------------------------|--|--|
| R ₁ Tampon | PIPES pH 6.9 Phénol | 90 m mol/l 26 m mol/l |
| R ₂ enzymes | Cholestérol estérase (CHE) Cholestérol oxydase (CHOD) Peroxydase (POD) 4- Aminophenazone (4-AP) | 300 U/l 300 U/l 1250 m mol/l 0.4m mol/l |
| Cholestérol cal | Etalon du Cholestérol aqueux primaire | 200 mg/dl |

- **Préparation des réactifs du travail :**

- Dissoudre le contenu de R₂ dans la fiole de R₁.
- Mélanger bien et doucement jusqu'à la dissolution complète. Ce réactif de travail est stable 1 mois à 2-8 C° à l'abri de la lumière.

- **Mode opératoire :**

| | Blanc | Etalon | Echantillon |
|------------------|-------|--------|-------------|
| RT (ml) | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| Etalon (µl) | ... | 1.0 | ... |
| Echantillon (µl) | ... | ... | 1.0 |

- Agiter bien et incuber pendant 5 min à 37C°, ou 10 min à la température de 25C°.
- Mesurer l'absorbance (A) de l'échantillon à 505 nm et de l'étalon contre le blanc. La couleur est stable après 60 min.

$$\text{Concentration du cholestérol (mg/dl)} = \frac{(\text{A}) \text{ échantillon} \times 200}{(\text{A}) \text{ étalon}}$$

La concentration de l'étalon = 200 mg/dl

Facteur de conversion = mg/dl x 0.025 = m mol/l

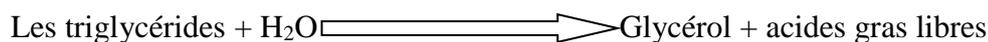
II.2.4.3. Dosage des triglycérides :

(Kaplan *et al*, 1984)[98] ; Selon la fiche technique **Spinreact**

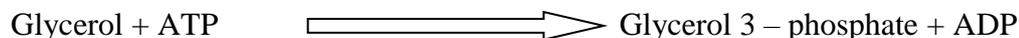
- **Principe :**

Les triglycérides présents dans l'échantillon forment un complexe coloré selon la réaction suivante :

Lipoprotéine lipase



Glycerol Kinas



Peroxydase



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration des triglycérides dans l'échantillon.

- **Echantillon** : Sérum

- **Réactifs utilisés** :

| Les réactifs | Composition | Concentration |
|------------------------|---|---|
| R ₁ Tampon | GOOD pH 7.5 P- chlorophénol | 50 m mol/l 2 m mol/l |
| R ₂ enzymes | Lipoprotéine lipase Glycérol kinase Glycérol 3- phosphate Peroxydase (POD) 4- Amin antipyrine (4-AP) ATP | 150000 U/l 500 U/l 2500 m mol/l 440 U/l 0.1m mol/l 0.1 m mol/l |
| Triglycérides cal | Etalon de triglycérides aqueux primaire | 200 mg/dl |

• **Préparation des réactifs du travail** :

- Dissoudre le contenu de R₂ dans la fiole de R₁.
- Mélanger bien et doucement jusqu'à la dissolution complète. Ce réactif de travail est stable 6 semaines C° ou une semaine à 15-25 °C.

- **Mode opératoire :**

| | Blanc | Etalon | Echantillon |
|------------------|-------|--------|-------------|
| RT (ml) | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| Etalon (µl) | ... | 1.0 | ... |
| Echantillon (µl) | ... | ... | 1.0 |

- Agiter bien et incuber pendant 5 min à 37C°, ou 10 min à la température de 25C°.
- Mesurer l'absorbance (A) de l'échantillon à 505 nm et de l'étalon contre le blanc. La couleur est stable après 30 min.

$$\text{Concentration du cholestérol (mg/dl)} = \frac{(\text{A}) \text{ échantillon} \times 200}{(\text{A}) \text{ étalon}}$$

- La concentration de l'étalon = 200 mg/dl
- Facteur de conversion = mg/dl x 0.011 = m mol/l

➤ **Etude hormonal :**

Selon la fiche technique **Testostérone ELISA (RE52151)**.

- **Principe :**

Le test immuno-enzymatique sur phase solide (ELISA) est basé sur le principe de compétition. La quantité inconnue d'antigènes présents dans l'échantillon et une quantité fixe d'antigènes conjugués à une enzyme entrent en compétition pour les sites de fixation des anticorps coatés dans les puits. Après incubation, les puits sont lavés pour arrêter la réaction de compétition. L'intensité de la couleur développée suivant la réaction substrat est inversement proportionnelle à la quantité d'antigène présente dans l'échantillon. Les résultats des échantillons peuvent être déterminés directement à partir de courbe étalon

- **Echantillon :** Sérum

- Réactifs utilisés :

| Les réactifs | Composition | Concentration |
|-----------------|---|---------------|
| MTP | Microplaque Barrettes sécables. Recouvert de anticorps de souris anti -testostérone (monoclonal). | 1 x 12 x 8 |
| ENZCONJ | Conjugué Enzymatique Prêt(e) à l'emploi. Contient : Testostérone conjuguée à HRP, stabilisateurs. | 1 x 25 mL |
| CAL A – G | Étalon A-G 0 ; 0.2; 0.5; 1.0; 2.0; 6.0; 16 ng/mL Prêt(e) à l'emploi. Contient : Testostérone, Sérum humain, stabilisateurs. | 1 x 7 x 1 mL |
| CONTROL 1 + 2 | Contrôle 1 + 2 Prêt(e) à l'emploi. Contient : Testostérone, Sérum Humain, stabilisateurs. | 2 x 1 mL |
| TMB SUBS | Solution Substrat TMB Prêt(e) à l'emploi. Contient : TMB, Tampon, stabilisateurs. | 1 x 12 mL |
| TMB STOP | Solution d'Arrêt TMB Prêt(e) à l'emploi. 1 M H ₂ SO ₄ . | 1 x 12 mL |
| WASHBUF CONC | Tampon de Lavage Concentré (10x) | 1 x 100 mL |
| FOIL | Feuille adhésive | 2 x |

Préparation de réactif de travail (RT) :

- Diluer / dissoudre 100 mL de Composant (**WASHBUF**) avec 900 mL Diluant (eau bidist).
- Mélanger vigoureusement. Ce réactif de travail est stable 8 semaines à 2 -8 °C.

- **Mode opératoire :**

| |
|--|
| 1. Pipeter 25 μLde chaque Etalon, Contrôle et échantillon dans les puits respectifs de la Microplaque. |
| 2. Pipeter 200 μLde Conjugué Enzymatique dans chaque puits. |
| 3. Couvrir la plaque avec une feuille adhésive. Bien mélanger pendant 10 secondes. |
| 4. Incuber 60 min à TA (18-25°C). |
| 5. Retirer la feuille adhésive. Jeter la solution d'incubation. Laver la plaque 3 x avec 300 μL de Tampon de Lavage dilué. Egoutter l'excès de solution en frappant la plaque retournée sur du papier absorbant. |
| 6. Pipeter 100 μLde Solution Substrat TMB dans chaque puits. |
| 7. Incuber 15 min à TA (18-25°C). |
| 8. Arrêter la réaction substrat en ajoutant 100 μLde Solution d'Arrêt TMB dans chaque puits. Mélanger rapidement le contenu en agitant la plaque. La couleur vire du bleu au jaune. |
| 9. Mesurer la densité optique avec un photomètre à 450 nm (longueur d'onde de référence: 600-650 nm) dans les 10 min suivant l'ajout de la Solution d'Arrêt. |

- **Calcule :**

- Les densités optiques (DO) des étalons (axe y, linéaire) sont reportées en fonction de leurs concentrations (axe x, logarithmique) soit sur papier graphique semi-logarithmique soit en utilisant une méthode automatisée. Une bonne analyse est obtenue avec les méthodes cubicspline, Logistics 4 Paramètres ou Logit-Log.
- Pour le calcul de la courbe étalon, appliquer chaque signal des étalons (une valeur apparemment fautive d'un double dosage peut ne pas être prise en compte et peut être remplacée par une valeur plus plausible).
- La concentration des échantillons peut être lue à partir de courbe étalon.
- Les échantillons montrant une concentration supérieure à celle de l'étalon le plus concentré doivent être dilués de la façon décrite dans les PREPARATIONS PREALABLES AU TEST et testés de nouveau.

- Les résultats des échantillons ayant été prédilués doivent être multipliés par le facteur de dilution appliqué.
- Conversion :

$$\text{Testosterone (ng/mL)} \times 3.47 = \text{nmol/L}$$

II.2.5. Dosage des paramètres hématologiques

Les tubes utilise c'est EDTA selon la fiche codex de **ITM 208 : HEMOGRAMME**

- **Principe :**

La numération formule sanguine(**FNS**) est réaliser à partir d'une simple prise de sang en générale dans une veine du pli du coude un tube contenant un anticoagulant sec de type EDTA. Il est préférentiellement réalisé après une période de plusieurs heurs sans manger(12heurs).

Echantillon :sang

Des automates : Coulter permettent ensuite une analyse fine des différents paramètres comme la quantité d'hémoglobine, le nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes.

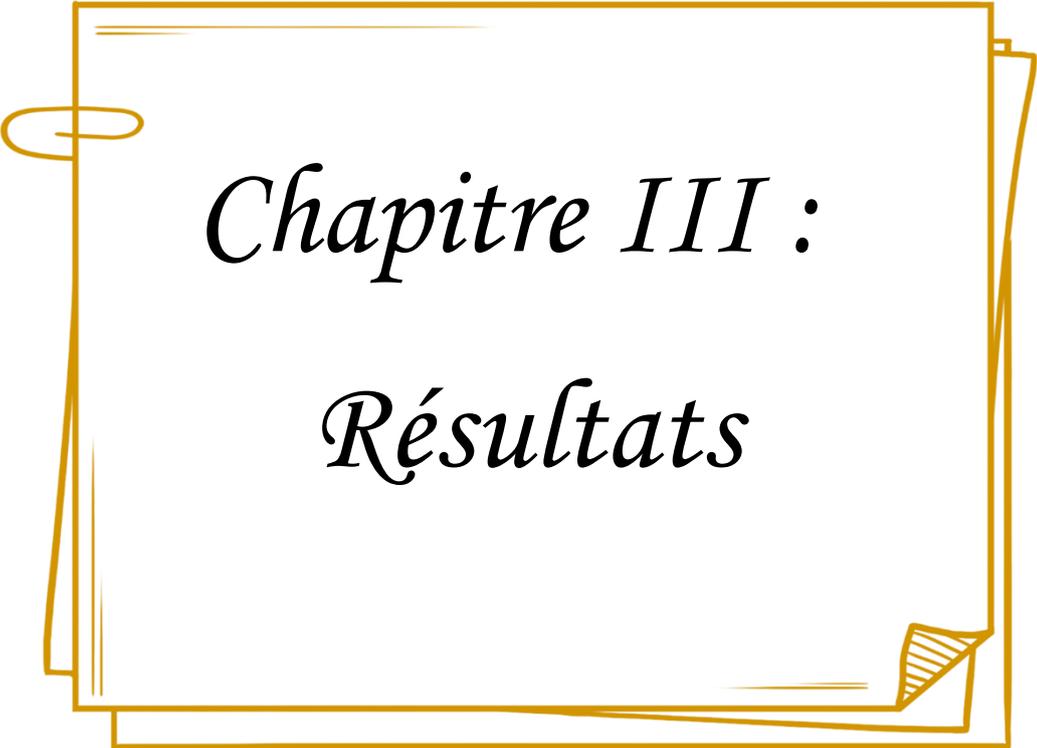
II.3. Traitement statistique des résultats :

Les résultats ont été représentés sous forme de moyenne plus ou moins ($\text{Moy} \pm \text{SEM}$) l'écart type moyen, les moyennes ont été comparées par un test t de Student.

L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel MINITAB (Version 15).

Les différences sont considérées comme :

- Significatives lorsque ($P \leq 0,05$).
- Hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,01$).
- Très hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,001$).
- Non significative lorsque ($P \geq 0,05$).



Chapitre III :

Résultats

III.1. Etat pondéral des organes :

Nous avons suivi l'évolution des poids des organes suivants : les testicules, l'épididyme et le foie chez les lapins témoins et les lapins recevant du Xylène et du Xylène plus le Gingembre.

III.1.1. Testicules :

On note une diminution non significative (NS) ($P \geq 0,05$) du poids du groupe DI recevant le Xylène comparant au témoin et une augmentation non significative (NS) ($P \geq 0,05$) du poids des testicules du groupe DII recevant 1ml du Xylène + le Gingembre comparativement au groupe DI (tab.04; fig. 29)

Tableau 4 : Variation du poids du testicule chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5).

| Organe | Les lots expérimentaux | | |
|-----------|------------------------|-----------|-----------|
| | Témoin (T) | DI (1lm) | DII (PD) |
| Testicule | 2,94±0,30 | 1,32±0,57 | 2,72±0,23 |

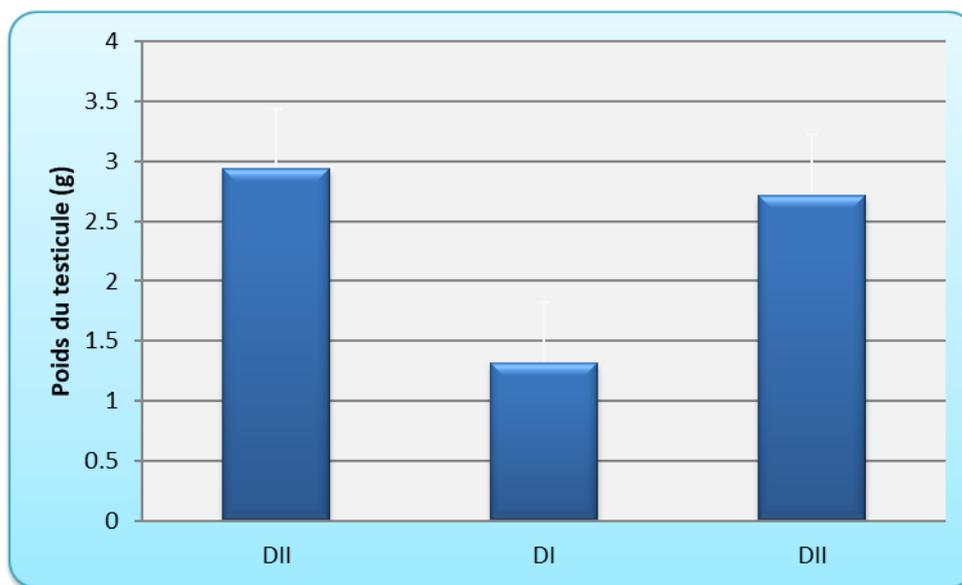


Figure 29 : Variation moyenne ($M \pm SD$) du poids (P) des testicules chez le lot témoin et les lots DI traité au Xylène et DII traité au Xylène + le Gingembre (n=5).

III.1.2. Epididyme :

Les résultats illustrent une diminution non significative (NS)($P \geq 0,05$) du poids de l'épididyme chez le groupe traité à le Xylène comparant au groupe témoin et une augmentation non significative (NS)($P \geq 0,05$) chez le lot traité par le Xylène à raison de 100 ppm +le Gingembre comparant aux lapins du groupe DI (tab.05; fig30).

Tableau 5 : Variation du poids de l'épididyme chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5).

| Organe | Les lots expérimentaux | | |
|-----------|------------------------|-----------|-----------|
| | Témoin (T) | DI (1lm) | DII (PD) |
| Epididyme | 0,79±0,24 | 0,34±0,26 | 0,56±0,04 |

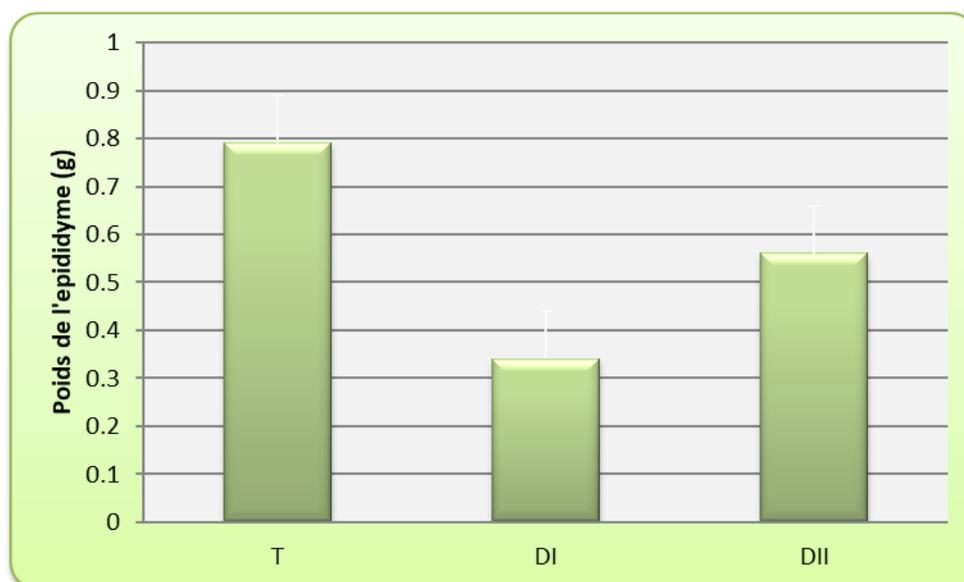


Figure 30 : Variation moyenne ($M \pm SD$) du poids (P) de l'épididyme chez le lot témoin et les lots traités (n= 5).

III.1.3. Foie

Les résultats illustrent une augmentation non significative (NS) ($P \geq 0,05$) du poids du foie chez le groupe traité à le Xylène comparant au groupe témoin et une diminution non significative (NS) ($P \geq 0,05$) chez le lot traité par le Xylène à raison de 1 lm+le Gingembre comparant aux lapins du groupe DI (tab.06; fig.31).

Tableau 6 : Variation du poids de foie chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5).

| Organe | Les lots expérimentaux | | |
|--------|------------------------|------------|------------|
| | Témoin (T) | DI (1lm) | DII (PD) |
| Foie | 42,16±3,41 | 54,13±7,64 | 42,04±6,72 |

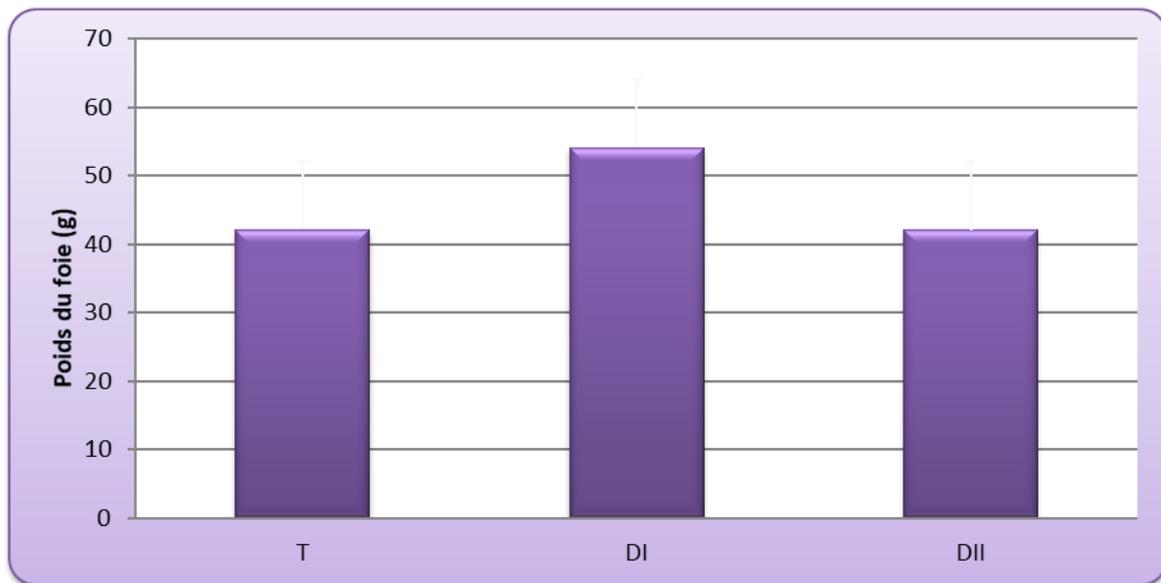


Figure 31 : Variation moyenne ($X \pm SD$) du poids (P) du foie chez le lot témoin et les lots traités ($n = 5$).

III.2. Etude de la reproduction :

III.2.1. Mobilité :

En ce qui concerne la mobilité, les résultats montrent une diminution très hautement significative ($P \leq 0,001$) chez le lot traité au Xylène par rapport au lot témoin et une augmentation non significative (NS)($P \geq 0,05$) du lot DII comparativement au lot DI. (Tab.07 ; Fig.32).

Tableau 7 : Variation du taux de mobilité des spermatozoïdes chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n= 5).

| Paramètres | Les lots expérimentaux | | |
|--------------|------------------------|------------------|-----------|
| | Témoin (T) | DI (1lm) | DII (PD) |
| Mobilité (%) | 70±1,58 | 36,6±2,70 *** | 59,8±5,02 |

***: Différence très hautement significative ($P \leq 0,001$).

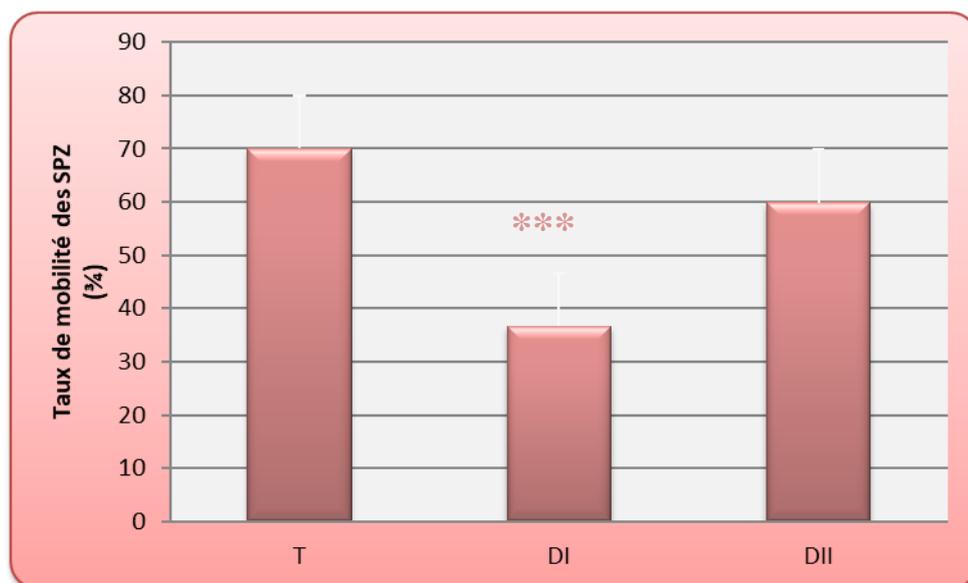


Figure 32 : Variation moyenne de la mobilité des spermatozoïdes ($M \pm SD$) en (%) entre les trois groupes (n=5).

III.2.2. Vitalité :

III.2.2.1. Coloration vitale :

Il existe une augmentation très hautement significative ($P \leq 0,001$) du taux des spermatozoïdes morts chez le lot traité à le Xylène DI par rapport au lot témoin et diminution hautement significative ($P \leq 0,01$)chez le lot DII comparativement au lot DI.

Concernant le taux des spermatozoïdes vivants, les résultats montrent une diminution très hautement significative ($P \leq 0,001$) chez le lot DI par rapport au lot témoin et une augmentation significative ($P \geq 0,05$) chez le lot DII par rapport au lot DI (Tab.08 Fig.33).

Tableau 8 : Variation du taux de vitalité des spermatozoïdes chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n= 5).

| Paramètres | Les lots expérimentaux | | | | | |
|--------------|------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | Témoin (T) | | DI (1lm) | | DII (PD) | |
| Vitalité (%) | <i>TSV</i> | <i>TSM</i> | <i>TSV</i> | <i>TSM</i> | <i>TSV</i> | <i>TSM</i> |
| | | 83,6±13,69 | 16,4±13,69 | 32,4±18,01 | 67,6±18,01 | 71±5,66 |
| | | | *** | *** | ** | * |

***: Différence très hautement significative ($P \leq 0,001$).

**: Différence hautement significative ($p \leq 0,01$).

* : Différence très hautement significative ($P \geq 0,05$).

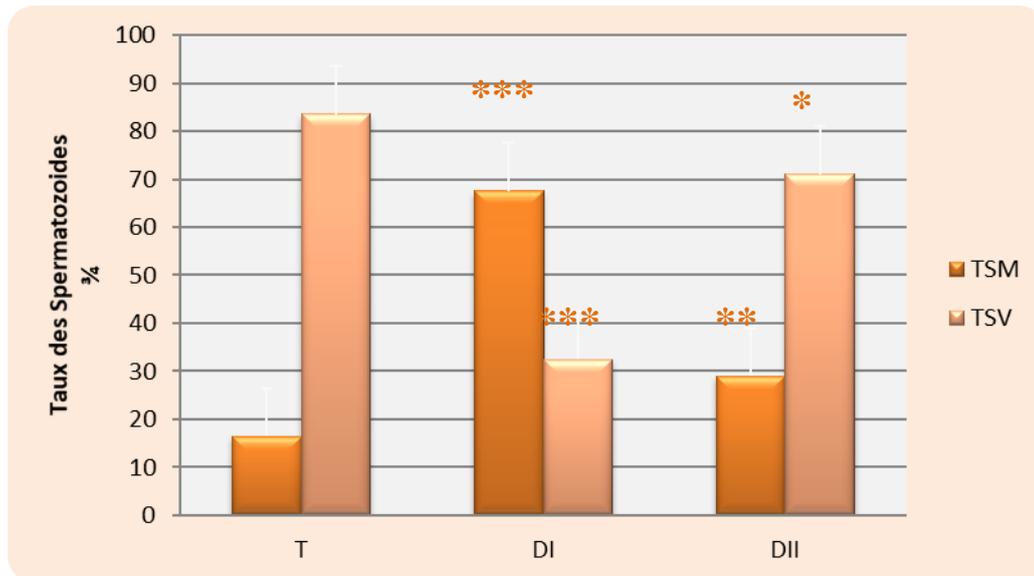


Figure 33 : Variation moyenne de la vitalité des spermatozoïdes ($M \pm SD$) en (%) (Après un test de coloration à l'éosine) entre les trois groupes ($n=5$).

III.2.2.2. Test hypo-osmotique :

Les résultats montrent qu'il existe une diminution significative ($p \leq 0.05$) des spermatozoïdes à malformation au niveau de la tête **A** chez le lot traité au Xylène DI et une augmentation non significative (NS) chez le lot DII.

Une diminution hautement significative ($P \leq 0,01$) du nombre de spermatozoïdes à malformations au niveau de la pièce intermédiaire **B** chez le lot traité DI et une augmentation non significative (NS) chez le lot DII.

L'observation qui a été faite pour le 3^{ème} cas de modification type **C**, montre qu'il existe une diminution hautement significative ($P \leq 0,01$) du nombre de spermatozoïdes avec des malformations au niveau du flagelle pour le lot DI et une augmentation non significative (NS) chez le lot DII.

Le résultat montre qu'il y a une augmentation très hautement significative ($P \leq 0,001$) du nombre des spermatozoïdes normaux (non vivants **N**) chez le lot traité DI et une diminution non significative (NS) chez le lot DII (Tab.9, Fig.34).

Tableau 9 : Variation du taux des malformations morphologiques des spermatozoïdes chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n= 5).

| Paramètres | Les lots expérimentaux | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|------------------------|-----------|---------|----------|------------|-------------|------------|--------------|-----------|---------|-----------|-----------|
| | Témoin (T) | | | | DI (1lm) | | | | DII (PD) | | | |
| Malformations Morphologiques (%) | A | B | C | N | A | B | C | N | A | B | C | N |
| | 31,8±8,41 | 21,8±6,14 | 21±7,42 | 25,4±8,8 | 24,8±7,76* | 13,2±4,60** | 7,8±7,36** | 57,8±4,97*** | 29,4±5,64 | 24±4,18 | 17,4±4,34 | 29,2±5,36 |

*: Différence significative par rapport au témoin ($p \leq 0.05$).

** : Différence hautement significative ($P \leq 0,01$).

***: Différence très hautement significative ($P \leq 0,001$).

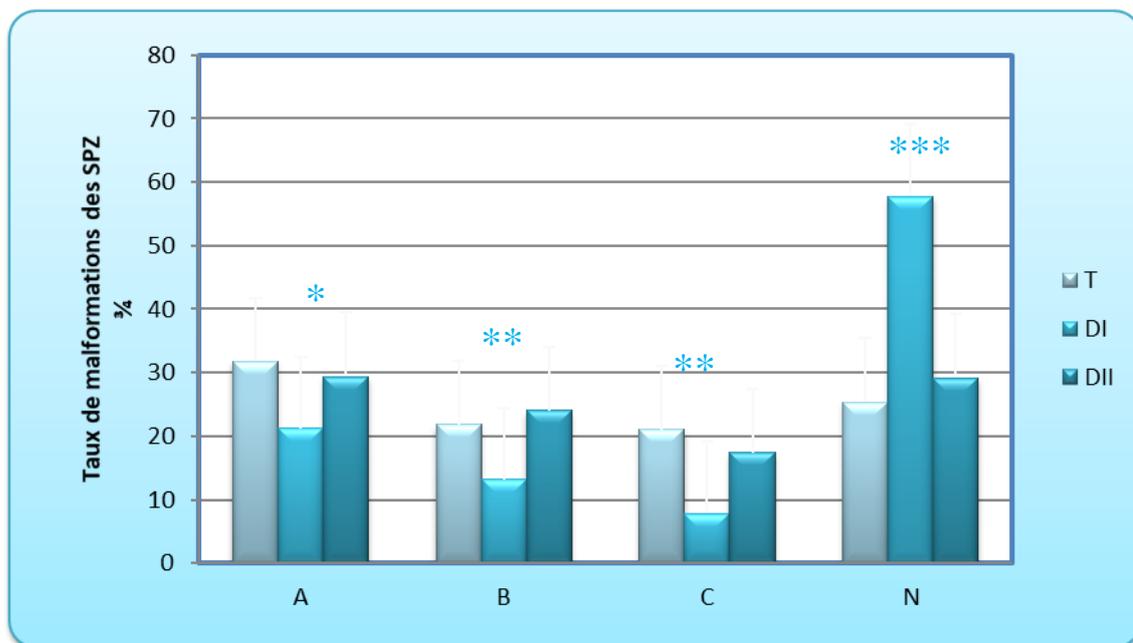


Figure 34 : Variation moyenne des types de malformations morphologiques des spermatozoïdes ($M \pm SD$) en (%) (Après un test hypo-osmotique) entre les trois groupes (n=5).

III.2.3. Taux de testostérone :

L'effet de Xylène sur le taux plasmatique de la testostérone se manifeste chez les animaux appartenant aux lots DI, traités avec 1ml de Xylène. En effet, chez ces animaux, la teneur plasmatique de la testostérone présente une diminution très hautement significative ($P \leq 0,001$) Elle passe de $1,73 \pm 0,23$ ng/ml chez les témoins à $0,66 \pm 0,35$ ng/ml chez les animaux du lot DI et pour le lot traité avec le Gingembre on enregistre une augmentation non significative ($P \geq 0,05$). (Tab.10 ; Fig.35).

Tableau 10 : Variation du taux de la Testostérone chez le lot témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5).

| Paramètres | Les lots expérimentaux | | |
|----------------------|------------------------|------------------------|-----------------|
| | Témoin (T) | DI (1lm) | DII (PD) |
| Testostérone (ng/ml) | $1,73 \pm 0,23$ | $0,66 \pm 0,35$ *** | $0,91 \pm 0,24$ |

***: Différence très hautement significative ($P \leq 0,001$).

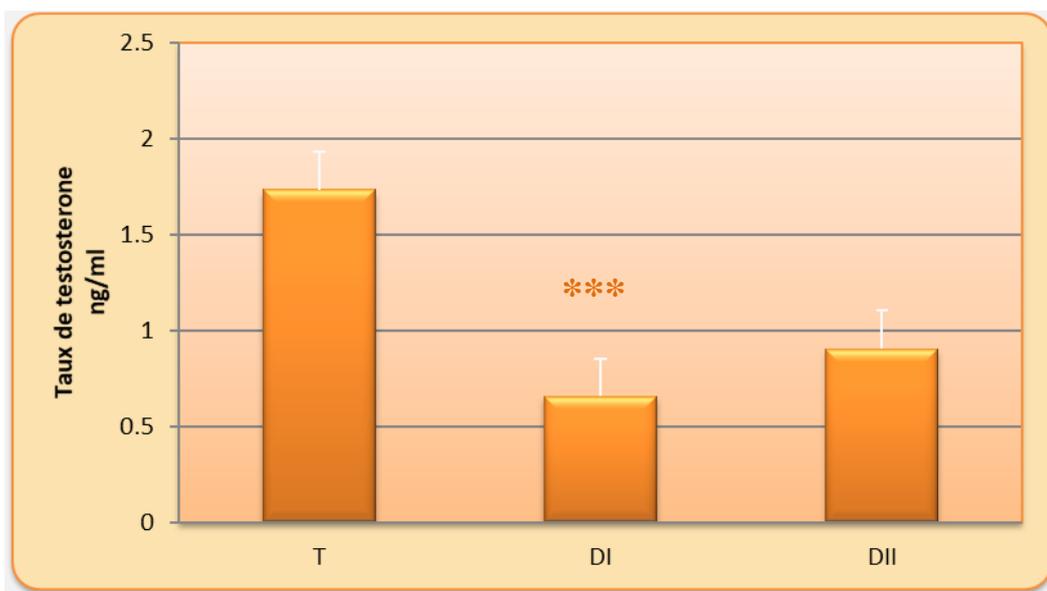


Figure 35 : Variation moyenne ($M \pm SD$) dans le taux de la testostérone (ng/ml) (n=5).

III.3. Etude des paramètres biochimiques :

III.3.1. Glucose :

Les résultats illustrent une diminution non significative ($P \geq 0,05$) de la concentration sérique du glucose entre le lot témoin et le lot traité à le Xylène DI et une augmentation non significative ($P \geq 0,05$) chez le lot DII (Tab.11 ; Fig.36).

Tableau 11 : Variation de la concentration sérique du glucose chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5).

| Paramètres | Les lots expérimentaux | | |
|---------------|------------------------|-----------|-----------|
| | Témoin (T) | DI (1lm) | DII (PD) |
| Glucose (g/l) | 1,29±0,16 | 1,09±0,14 | 1,22±0,18 |

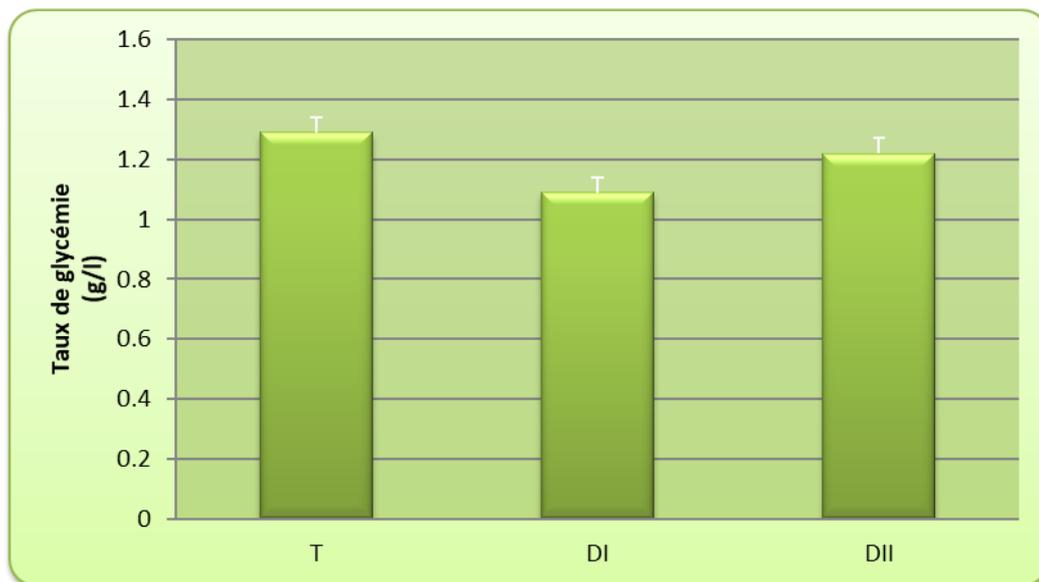


Figure 36 : Variation moyenne ($M \pm SD$) de la concentration sérique du glucose chez le lot témoin et les lots traités (n=5).

III.3.2. Cholestérol :

Nos résultats montrent aussi une augmentation non significative ($P \geq 0,05$) du taux de cholestérol chez le lot traité DI par rapport au témoin et une diminution non significative chez le lot DII ($P \geq 0,05$) par rapport au lot DI (Tab.12 ; Fig. 37).

Tableau 12 : Variation de la concentration du cholestérol chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5).

| Paramètres | Les lots expérimentaux | | |
|-------------------|------------------------|-----------|-----------|
| | Témoin (T) | DI (1lm) | DII (PD) |
| Cholestérol (g/l) | 1,03 ± 0,08 | 1,39±0,92 | 1,17±0,28 |

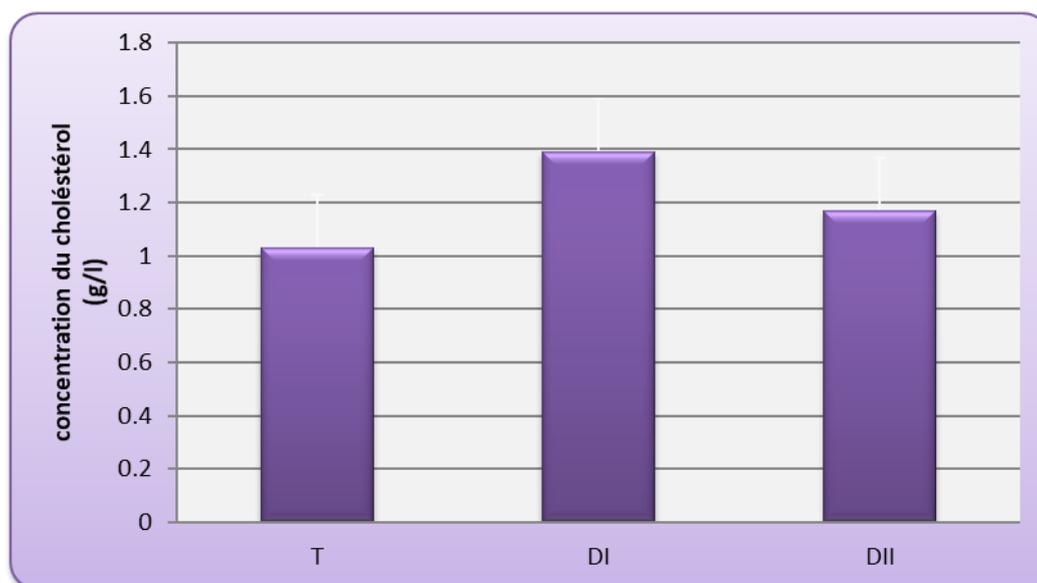


Figure 37 : Variation moyenne ($M \pm SD$) de la concentration sérique du cholestérol chez le lot témoin et les lots traités au Xylène et le Gingembre (n=5).

III.3.3. Triglycérides :

Nous enregistrons aussi une augmentation statistiquement non significative des triglycérides ($P \geq 0,05$) chez les lapins traités à le Xylène DI par rapport au témoin, et une diminution non significative ($P \geq 0,05$) chez les lapins du lot DII (Tab.13, Fig.38).

Tableau 13 : Variation de la concentration sérique des triglycérides chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5).

| Paramètres | Les lots expérimentaux | | |
|---------------------|------------------------|------------|-----------|
| | Témoin (T) | DI (1lm) | DII (PD) |
| Triglycérides (g/l) | 1,12±0,38 | 1,21± 0,34 | 0,99±0,31 |

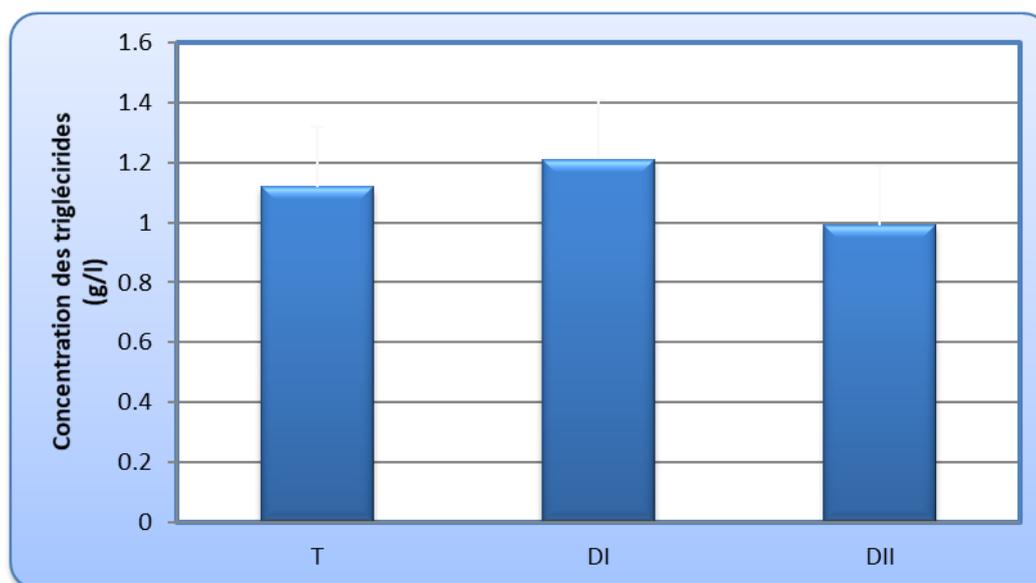


Figure 38 : Variation moyenne ($M \pm SD$) de la concentration sérique des triglycérides chez le lot témoin et les lots traités (n=5).

III.4. Etude des paramètres hématologiques :

III.4.1. Globule rouge :

Les résultats obtenus une diminution non significatif ($P \geq 0,05$) des GR chez les lapins traités à le Xylène DI par rapport au témoin, et une augmentation non significative ($P \geq 0,05$) chez les lapins du lot DII (Tab.14, Fig.39).

Tableau 14 : Variation du nombre de globule rouge chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5).

| Paramètres | Les lots expérimentaux | | |
|------------|------------------------|-----------|-----------|
| | Témoin (T) | DI (1lm) | DII (PD) |
| GR (g/l) | 6,08±0,57 | 4,8± 0,33 | 6,02±0,47 |

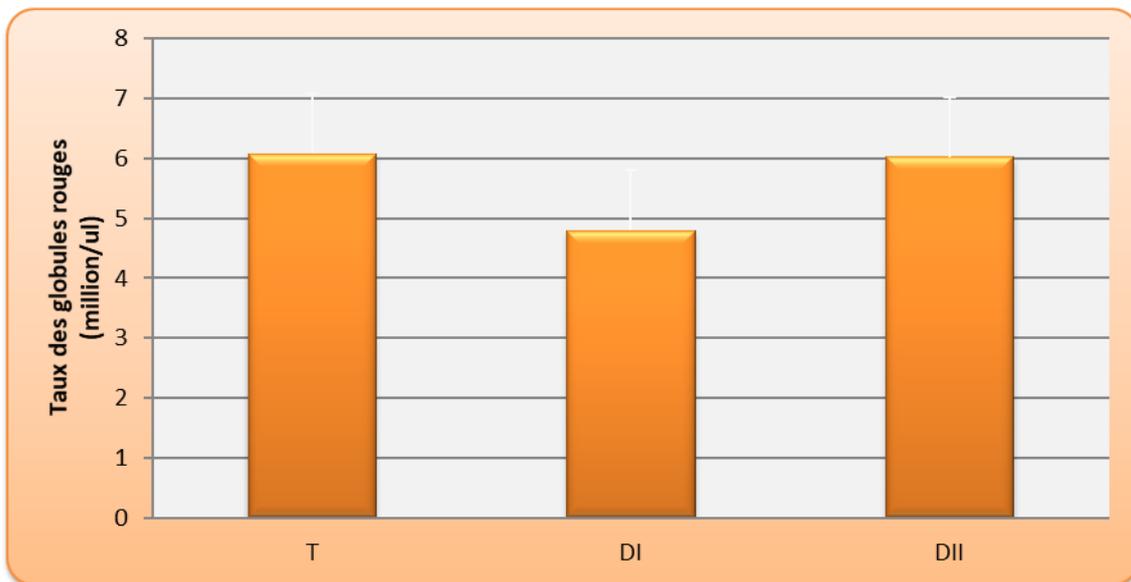


Figure 39 : Variation moyenne ($M \pm SD$) Du nombre des GR chez le lot témoin et les lots traités (n=5).

III.4.2. Hémoglobine :

Il y'a aussi une diminution non significative des Hb($P \geq 0,05$)chez les lapins traités à le Xylène DI par rapport au témoin, et une augmentation non significative($P \geq 0,05$)chez les lapins du lot DII (Tab.15, Fig.40).

Tableau 15 : Variation du nombre d'hémoglobine chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5).

| Paramètres | Les lots expérimentaux | | |
|-------------------|------------------------|-------------|------------|
| | Témoin (T) | DI (1lm) | DII (PD) |
| Hémoglobine (g/l) | 14,12±0,71 | 12,12± 0,73 | 12,94±0,60 |

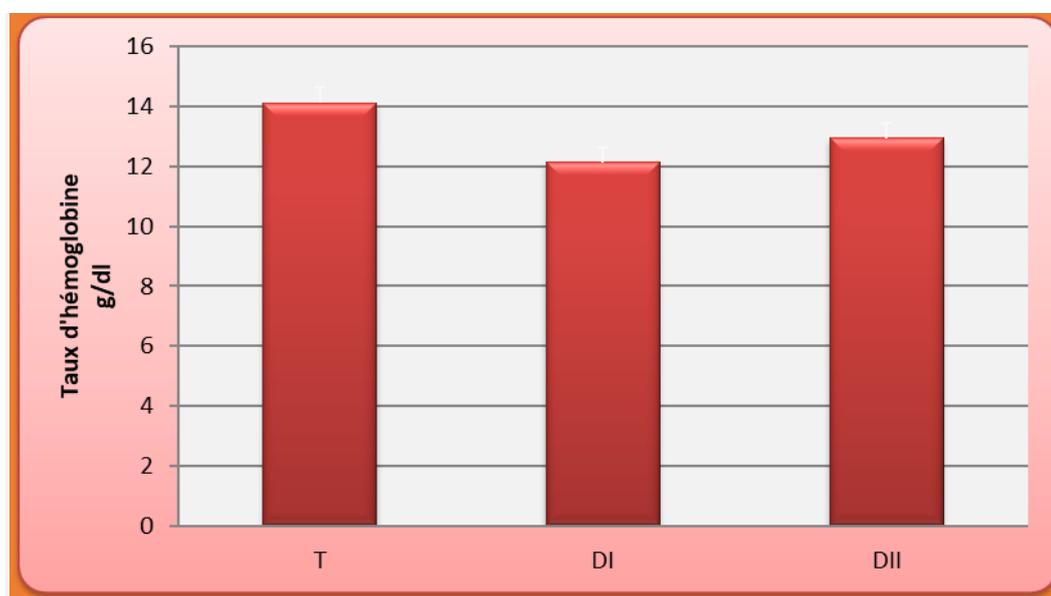


Figure 40 : Variation moyenne ($M \pm SD$) d'Hémoglobine chez le lot témoin et les lots traités (n=5).

III.4.3. Globule blanc :

Nous avons remarqué aussi une augmentation non significative ($P \geq 0,05$) des GB chez les lapins traités à le Xylène DI par rapport au témoin, et une diminution non significative ($P \geq 0,05$) chez les lapins du lot DII (Tab.16, Fig.41).

Tableau 16 : Variation du nombre de globule rouge chez le témoin (T) et les lots traités DI/DII (n=5).

| Paramètres | Les lots expérimentaux | | |
|------------|------------------------|-------------|------------|
| | Témoin (T) | DI (1lm) | DII (PD) |
| GB (g/l) | 14,12±0,71 | 12,12± 0,73 | 12,94±0,60 |

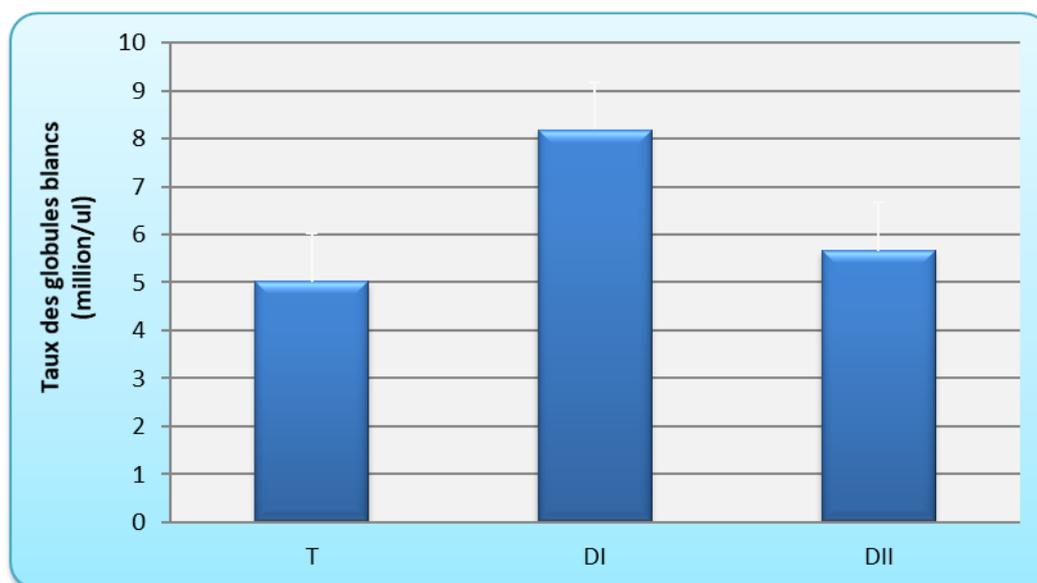
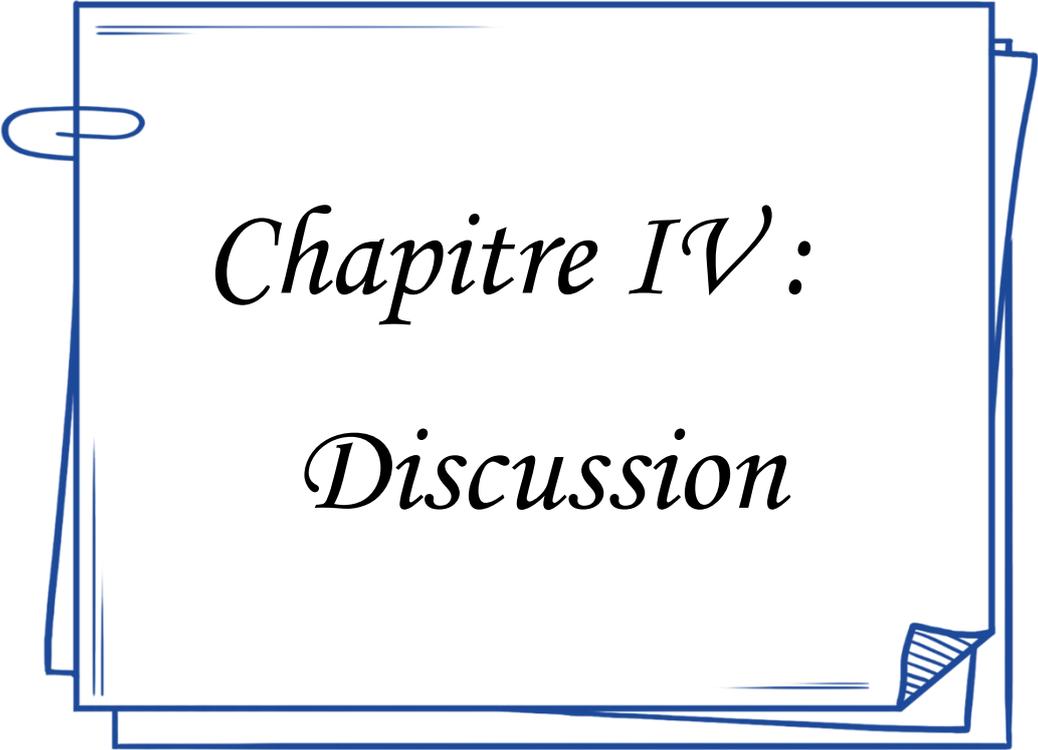


Figure 41 : Variation moyenne ($M \pm SD$) de GB chez le lot témoin et les lots traités (n=5).



Chapitre IV :
Discussion

IV.1. Discussion

Des effets différés ou immédiats sont à craindre après une exposition de courte ou de longue durée au xylène.[100]

Nos résultats ont montré des changements au niveau du poids des testicules et d'épididyme chez les lapins traités uniquement au xylène par rapport aux lapins témoins représenté par une diminution significative du poids de ces derniers. Ces résultats sont en été confirmer par **Chung et al. 1999** qui ont constaté que les rats males qui ont reçue des solvants par gavage quotidiennement ont montrés une atrophie testiculaire ce qui est en accord avec les résultats de **Yamada.1993** dont ces résultats montrent que l'exposition au xylène des rats Wistar était associé à une réduction du poids des testicules et d'épididyme. [101; 102]

En ce qui concerne le poids du foie on note une augmentation de ce dernier. Des études animales utilisant des rats indiquent que le xylène mélangé ou leurs isomères individuels déterminent principalement la teneur en cytochrome hépatique P-450 et élèvent également les activités des enzymes hépatiques. Il a également amélioré le poids comparatif du foie, les protéines microsomales, la quantité de P-450, la propagation du réticulum endoplasmique, différentes activités enzymatiques et diminué l'hexo-barbital pendant la sieste [103 ; 104 ; 105 ; 106; 107 ; 108 ; 109]

Différentes activités enzymatiques et une hypertrophie du foie ont été observées dans une étude dans laquelle des rats ont été soumis à 4750 mg m⁻³ *o*-xylène pendant 1 an. [110]

L'ingestion aiguë ou intermédiaire de xylène mélangé ou de leurs isomères individuels a provoqué une élévation du cytochrome b5, du poids hépatique et des enzymes hépatiques [111 ; 112 ; 113 ; 114] ; L'exposition au xylène mélangé de rats pendant quatre-vingt-dix (90) jours entraîne une augmentation de 13 à 27 % du poids du foie. [113]

Le xylène est très toxique pour le foie, il conduira à une apoptose due à la production élevée de caspase-3 et de caspase-9 menant à l'apoptose. [115 ; 116]

Tous ces études sont en accord avec nos résultats et confirme l'effet toxique du xylène sur le foie.

En ce qui concerne l'infertilité masculine, Le xylène favorise l'infertilité masculine [117] ; nos résultats illustrent une altération au niveau de la mobilité et la vitalité des spermatozoïdes. Ce qui été confirmé par plusieurs études.

Certains rapports font état d'une diminution de la viabilité des spermatozoïdes et d'une diminution de la motilité, ainsi que d'une diminution de l'action de l'acrosine par les spermatozoïdes, ce qui facilite la pénétration de la zone pellucide, une diminution de l'action de la γ -glutamyl transférase, du lactate déshydrogénase C4 (LDH-C4) et élève le niveau de fructose à la suite d'une exposition au xylène. [117]

En Chine, une étude a été menée sur des travailleurs exposés à des solvants organiques mixtes dans l'industrie pétrolière. Le résultat de cette étude a montré qu'un tel mélange de solvants organiques provoquait une augmentation de la prévalence de l'oligoménorrhée[118]

On note aussi une diminution dans le taux de testostérone chez le lot traité au xylène par rapport au lot témoin ce qui a été confirmé dans les études de **Niaz et al. 2015** qui ont montré que l'exposition à ces solvants a provoqué des effets indésirables sur les hormones de reproduction. [7]

En ce qui concerne les paramètres biochimiques nos résultats montrent une altération dans ces paramètres commençant par une diminution non significative du taux de glucose et une augmentation du taux de triglycérides et du cholestérol chez les lots traités par rapport au lot témoin ce qui peut être dû selon **Stumph et al. 1985 ; Poon et al. 1994** à un déséquilibre du métabolisme qui est dû aux dommages au niveau du tissu et de la fonction du foie, plusieurs études ont montré que ce solvant a la capacité d'agir sur les enzymes du foie et en particulier sur les cytochromes P450 ce qui affecte le foie[119 ; 120]. Le changement au niveau du taux de cholestérol et dû aux dommages du foie, ce changement peut être dû à un déséquilibre dans les enzymes responsables de la transformation du cholestérol aux hormones sexuelles, ce qui a conduit à une diminution dans le taux de testostérone. [121]

Dans nos résultats on note une perturbation hématologique traduite essentiellement par une diminution non significative du taux des globules rouges et d'hémoglobine et une augmentation non significative dans le taux de globules blancs.

Une exposition prolongée au xylène a provoqué une diminution de l'hémoglobine corpusculaire moyenne [122 ; 123] ; Le xylène induit une leucocytose par une augmentation absolue du nombre de neutrophiles, alors qu'il provoque une réduction de l'hémoglobine et du nombre d'érythrocytes, cependant, le nombre de plaquettes reste élevé [123 ; 124] avaient décrit que l'exposition chronique à l'*o*-xylène était associée à une anémie ce qui confirme nos résultats.

Ce qui est en accord avec les travaux de **Korsak et al.1994** ont rapporté une chute de 18,5 % des érythrocytes, une augmentation de 35 % des leucocytes et une diminution significative de l'hémoglobine chez les rats, qui ont été soumis par intermittence à 100 ppm de *m* - xylène. [125] ; **Jenkins et al. 1970** ont observé que le nombre de leucocytes était significativement augmenté chez les rats et les chiens qui étaient occasionnellement soumis à l'*o* -xylène pendant six semaines. [126]

Le gingembre est connu pour contenir de nombreux composants très bénéfiques avec des effets stimulants sur les affections respiratoires, la santé en général et le système immunitaire, conduisant ainsi à une plus forte résistance aux infections et une meilleure réponse aux maladies.

De nombreuses études ont montré que le gingembre peut être consommé en toute sécurité chez les humains et les animaux, sans effets secondaires nocifs et sans augmentation de la mortalité.

Nos résultats montre une augmentation de la vitalité et de la mobilité des spermatozoïdes chez le lot traité au xylène plus le gingembre par rapport au lot traité uniquement au xylène.

Le Co traitement avec le xylène et le gingembre a atténué les dommages spermatogénèse / testiculaires induits par le traitement au xylène, comme le montre le retour du nombre de la motilité et de la morphologie normale vers des valeurs témoins normales. Il a déjà été démontré que le gingembre stimule la spermatogénèse. [127 ; 128]

Chez les rates traitées par l'arsénite et le gingembre il a clairement rétabli les indices des organes reproducteurs vers la normale, cela pourrait être dû à l'activité androgénique du gingembre. [127 ; 128]

Nos résultats ont montré une augmentation du poids du testicule et de l'épididyme chez le groupe traité avec le xylène plus le gingembre par rapport au groupe traité par le xylène seulement.

La masse testiculaire est un indice précieux de toxicité pour la reproduction chez les animaux mâles. [129]

Une étude a été faite sur l'effet du gingembre sur les paramètres du sperme et le système reproducteur chez des lapins mâles adulte et les résultats ont montrés que la consommation du gingembre agit sur la concentration, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes, avec une augmentation du poids des testicules et de l'épididyme ce qui confirme nos résultats.

Nous résultats ont montrés une diminution dans le poids du foie chez le lot traité au xylène plus le gingembre par rapport au lot traité uniquement au xylène.

Des chercheurs antérieurs basés sur des découvertes expérimentales ont montré que le gingembre joue un rôle important dans l'hépto-protection. Une étude importante sur le gingembre a montré son effet protecteur contre l'hépto-toxicité induite par le tétrachlorure de carbone (CCl₄). [130].

Un rapport récent a montré que le gingembre est efficace pour réduire le poids du foie induit par le plomb, pour augmenter l'activité plasmatique de la SOD et de la CAT, diminuer la LPx[131]. Ce qui est en accord avec nous résultats.

Il y a un manque d'études sur l'effet du gingembre sur les paramètres biochimiques.

D'après nos résultats nous avons constaté que le gingembre avait un effet positif sur les paramètres biochimiques chez les lots traité avec le gingembre + xylène par rapport au groupe traité avec xylène seulement.

Les résultats illustrent une augmentation non significative de la concentration sérique du glucose chez le lot traité par le xylène + gingembre ce qui peut être due à l'effet correcteur du gingembre qui à régulé la fonction hépatique est qui à éliminer les troubles hépatiques causés par le xylène et ceci par la régulation de la sécrétion de l'insuline par l'organisme.

On note aussi une diminution dans le taux du cholestérol ainsi que le taux de triglycérides chez le lot traité avec du gingembre plus le xylène par rapport au groupe traité uniquement au xylène.

Dans des études animales, il a été constaté que le rhizome de gingembre séché réduisait l'hypercholestérolémie. Le mécanisme supposé de ces composés consiste à perturber l'absorption du cholestérol par le tractus gastro-intestinal. [132]

Les résultats de notre étude peuvent également être dus à l'action pharmacologique du gingembre qui élève l'activité du cholestérol hépatique 7 α -hydroxylase qui est une enzyme limitant la vitesse dans la biosynthèse des acides biliaires et stimulant la conversion du cholestérol en acides biliaires conduisant ainsi à l'excrétion du cholestérol du corps. [133]

Selon **Belinky et al. 1998** les flavonoïdes polyphénoliques présents dans le gingembre peuvent prévenir les maladies coronariennes en réduisant les taux de cholestérol plasmatique ou en inhibant l'oxydation des LDL. Ce qui explique notre résultat. [134]

Dans le présent travail, on note une réduction des triglycérides sériques chez le lot traité au xylène plus le gingembre par rapport au groupe traité uniquement au xylène. L'atténuation de la synthèse du cholestérol entraîne une augmentation de l'activité des récepteurs LDL qui conduit à l'élimination des LDL du plasma. [135]

L'augmentation du HDL est due au fait que la niacine (un constituant du gingembre) provoque une réduction du taux catabolique du HDL. [136]

Une recherche a rapporté que la consommation de 500 mg de curcumine (un constituant du gingembre) par des volontaires pendant 10 jours a induit une augmentation du HDL-C de 29 %. [137]

Nous résultats montre une augmentation du taux de globules rouges et d'hémoglobines ainsi qu'une diminution dans le taux des globules blancs chez le lot traité au xylène plus gingembre comparé au lot traité seulement au xylène.

Une recherche approfondie de la littérature disponible sur internet n'a montré aucune autre étude sur les effets du gingembre sur les paramètres du sang chez les lapins exposés au xylène ou même non exposées, ce qui signifie que nous n'avons pas pu comparer nos résultats.

Ce changement peut être dû à l'effet correcteur du gingembre sur les effets nocifs du xylène et à son effet antianémique.



*Conclusion et
perspective*

Conclusion et perspective

L'exposition humaine au xylène se produit principalement dans les zones de travail ce qui provoque des effets néfastes sur la santé. Le contact avec le xylène se produit par voie respiratoire, orale et cutanée.

D'après les études et les résultats de plusieurs recherches dans ce domaine on constate que le xylène provoque divers effets reprotoxiques (diminution du poids des testicules et d'épididyme, de la mobilité, de la vitalité des spermatozoïdes); des effets hépatiques (l'augmentation du poids de foie).

L'étude hormonale montre une diminution du taux de testostérone.

Quant à l'étude biochimique et l'étude hématologique elles ont confirmés les effets toxiques de xylène.

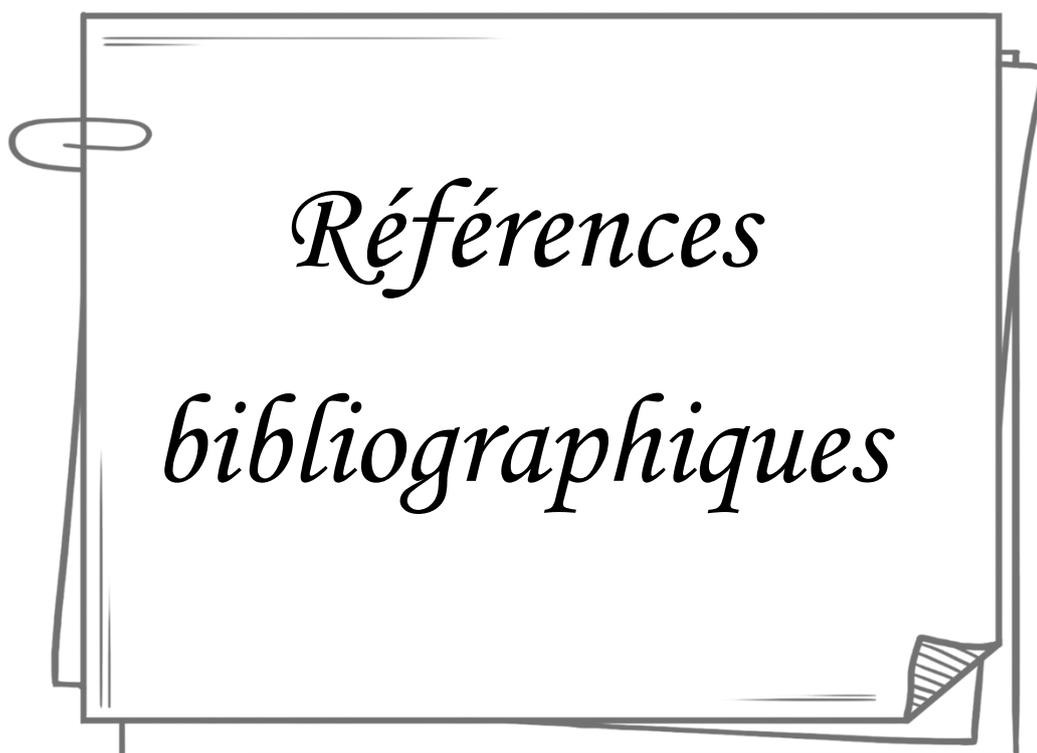
A travers nos résultats, nous pouvons dire que le gingembre a des propriétés et des bienfaits médicaux et correctifs surtout sur la reproduction, les paramètres biochimiques, hématologiques et hormonaux ciblé par le xylène. Donc, le gingembre peut diminuer les risques sur santé des personnes par ces solvants.

Perspective

Des règles de sécurité doivent être établies et respectées :

- Les effets secondaires de ce solvant doivent être connus avant le travail et l'exposition à celui-ci.
- Manipuler avec précaution les solvants.
- Engagement envers les techniques de sécurité et de protection individuelle.
- Développer des méthodes spéciales pour l'élimination des solvants toxiques après usage afin de réduire les effets négatifs sur la santé et l'environnement.

Les personnes qui souffrent des effets du xylène peuvent consommer du gingembre, car il possède des propriétés médicinales nombreuses et variées pour atténuer ces effets nocifs.



Références

bibliographiques

Références bibliographiques

- [1]_ Bouffard, V., Milieux humides artificiels pour l'amélioration de l'efficacité de traitement des eaux usées domestiques d'une petite municipalité, 2000: 150.
- [2]_ Landis, W.G. et M.H., YU. Introduction to Environmental Toxicology: Impacts of Chemicals upon Ecological Systems; 1995.
- [3]_ Wright, D.A., & Welborn, P. Environmental Toxicology, Cambridge, UK, Cambridge University Press: 2002. 1-15.
- [4]_ Khaldi nabil et khefif. Université Hassiba Benbouali de Chlef département : ST .la pollution
- [5]_ Les produits chimiques du quotidien le 4/1 /2021 www.sante.fr.
- [6]_ Notre-planete.info.pollution de l'air.10/04/2017 ;
[https://www.notre.planete.info/environnement/pollution air/pollution-atmospherique.php](https://www.notre.planete.info/environnement/pollution-air/pollution-atmospherique.php).
- [7]_ Kamal Niaz , Haji Bahadar , Faheem Maqbool et Mohammad Abdollahi. Un examen de l'exposition environnementale et professionnelle au xylène et de ses problèmes de santé Publié en ligne le 23 novembre 2015 [Google Scholar].
- [8]_ La Rousse Encyclopédie des Plantes Médicinales. Préface de Paul Iserin. Coordination éditoriale : Edith Ybert, Tatiana Delesalle-Féat. Lecture-correction : Madeleine Biaujeaud, Julien Ringuet. Mise en pages ; Jacqueline Bloch. Fabrication: Annie Botrel. Original Title : Encyclopedia of Medicinal Plants (2nd Edition) Copyright © 1996, 2001 Dorling Kindersley Limited, Londres.
- [9]_ Gigon F. (2012). Le Gingembre, Une Epice Contre la Nausée. *Phytothérapie*, 10 :87-91
- [10]_ Arshad H Rahmani , Fahad M Al Shabrmi , Salah M Aly. Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities; 2014
- [11]_ El-Sayed M. ElRokh , Nemat AZ Yassine , Siham MA El-Shenawy & Bassant MM Ibrahim. Antihypercholesterolaemic effect of ginger rhizome (*Zingiber officinale*) in rats (2010). [Google scholar].
- [12]_ Reena Kandyala, Sumanth Phani C Raghavendra, Saraswathi T Rajasekharan. Xylène : Un aperçu de ses dangers pour la santé et des mesures préventives. *J Oral Maxillofac Pathol.* janv.-juin 2010 ; 14(1) : 1-5

- [13]_ Low, L.K., J.R. Meeks et C.R. Mackerer. «Health effects of the alkylbenzenes. II. Xylenes», *Toxicol. Ind. Health*, no 5, 1989, p. 85–105.
- [14]_ Mackay, Dshiu, WY, MA, KC. *Illustrated handbook of physical-chemical Properties and environmental fate for organic chemicals*, Volume 1, Lewis Publishers, Boca Raton, Florida ; 1992. P (450,459, 467). [Google Scholar].
- [15]_ <https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/chimie-xylene-5894/>
- [16]_ *Illustration De Vecteur De Molécule De Xylène Diagramme De ...fr.dreamstime.com.*
- [17]_ Xylene. *Toxicological Profiles. ATSDR*, 2007 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- [18]_ Qian Shi, Jonathan C. Gonçalves, Alexandre FP. Ferreira, Alirio E. Rodrigues
- [19]_ Windholz, M. éd. *The Merck Index*, 10e éd. Rahway, NJ, Merck & Co., (1983) pp. 1447–1448.
- [20]_ Weast, RC éd. *Manuel de chimie et de physique*, 66e éd. Cleveland, OH, CRC Press (1985). PP C-549-C-550.
- [21]_ Sadtler Research Laboratories, 1980; Standard Spectra Collection, 1980 Cumulative Index, Philadelphie PA.
- [22]_ Pouchert, CJ éd. *The Aldrich Library of Infrared Spectra*, 3e éd., Milwaukee, WI, Aldrich Chemical Co., 1981 pages 564D, 565A, 565E, 566H.
- [23]_ Pouchert, CJ éd. *La bibliothèque Aldrich des spectres RMN*, 2ème éd., Vol. 1, Milwaukee, WI, Aldrich Chemical Co., 1983 pages 740B, 741A, 742A.
- [24]_ Pouchert, CJ éd. *La bibliothèque Aldrich des spectres FT-IR*, Vol. 1, Milwaukee, WI, Aldrich Chemical Co., (1985) pages 936D, 938A, 939A, 941B.
- [25]_ Sandmeyer, E. *Hydrocarbures aromatiques*. Dans: Clayton, GD & Clayton, FE eds, *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3e rév. éd., Vol. 2B, New York, John Wiley & Sons, (1981) p. 3256, 3291–3292.
- [26]_ Hansen, C. & Leo, A. *Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology*, New York, John Wiley & Sons, (1979) p. 232.
- [27]_ Kandyala R, Raghavendra SPC, Rajasekharan ST, Xylene: an overview of its health hazards and preventive measures. *J Oral Maxillofacial Pathol.* (2010). 14(1):1–5 [Google Scholar].
- [28]_ Negraia Casu, G, *Impact écotoxicologique des hydrocarbures monoaromatiques*

dans l'environnement au Canada. Université de Sherbrooke (2010). [Google Scholar].

[29]_ <https://ar.taylrrenee.com/biznes/5211-ksilol-neftyanoy-marki-a-opisanie-tehnicheskije-harakteristiki-i-osobnosti.html>.

[30]_ Fiche complète pour xylène (isomère o;m; p) CNESST Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail reptox.cnesst.gouv.qc.ca [refseek]

[31]_ Xylenes. In: IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol. 47 ; 1989 : 125-156 et Vol. 71 ; 1999 : 1189-1208 (<https://monographs.iarc.who.int/monographs-available/>).

[32]_ INRS 2009, <https://www.inrs.fr> > ficheToxPDF ,Xylènes – INRS.

[33]_ V Riihimäki, K Savolainen Les Annales d'hygiène du travail ; 1980 23 (4), 411-422. [Google scholar]

[34]_ Fang Z, Sonner J, Laster MJ, Ionescu P, Kandel L, Koblin DD, et al. Anesthetic and convulsant properties of aromatic compounds and cycloalkanes: implications for mechanisms of narcosis. *Anesth Analg.* (1996). 83:1097-104. [Google Scholar].

[35]_ Tassaneeyakul W, Birkett DJ, Edwards JW, Veronese ME, Tukey RH, Miners JO, Human cytochrome isofor specificity in the regioselective metabolism of toluene and o-, m- and p-xylene. *J Pharmacol Exper Ther.* (1996). P450 ; 276:101-8.

[36]_ Xylene. Toxicological Profiles. ATSDR, 2007 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).

[37]_ Ogata M, Tomokuni K, Takatsuka Y. Excrétion urinaire d'acide hippurique et d'acide m- ou p-méthylhippurique dans l'urine de personnes exposées à des vapeurs de toluène et de m-ou p-xylène comme test d'exposition. *Br J Ind Méd.* 1970 ; 27 : 43–50. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

[38]_ Giroux, I. La présence de pesticides dans l'eau en milieu agricole au Québec. Québec: ministère de l'Environnement du Québec. (2004). 40 P [Google Scholar].

[39]_ Hipolito R N. Xylenepoisoning in laboratory workers: Case reports and discussion. 1980 *Lab Med*, 11, 593-895 [Google Scholar].

[40]_ Roberts FP, Lucas EG, Marsden CD, Trauer T. Near-pure xylene causing reversible neuropsychiatric disturbance. 1988. *Lancet*, 2, 8605, 273. [Google Scholar].

[41]_ Uchida Y, Nakatsuka H, Ukai H, Watanabe T, Liu YT, Huang MY, Wang YL, Zhu FZ, Yin H, Ikeda M. 1993. Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylenes. *Int Arch Occup Environ Health*, 64, 8, 597-605 [Google Scholar].

- [42]_Nersesian W, Booth H, Hoxie D, et al. Illness in office attributed to xylene [Letter]. *OccupHealthSaf*1985. 54:88.
- [43]_ Xylènes Fiche toxicologiquesynthétique n° 77 - Edition Juin 202136 Snyder R - Ethel Browning's toxicity and metabolism of industrial solvents, 2 thed. Amsterdam: Elsevier. 1987: 64-79.
- [44]_ Xylènes. In: IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to human. Lyon : IARC. Vol. 47 ; 1989 : 125-156 et Vol. 71 ; 1999 : 1189-1208 (monographs.iarc.fr/).
- [45]_ Sandmeyer EE ; Xylenes. In: Clayton GD, Clayton FE - Patty's industrial hygiene and toxicology, vol. II B. New York: John Wiley and sons.1981: 3291-3300.
- [46]_ Health effects assessment for xylene. Springfield: US Environmental Protection Agency, National Technical Information Service; sept. 1984.
- [47]_ ernstgard, 2002, [https://www.anses.fr/filesPDF Xylènes – Anses](https://www.anses.fr/filesPDF/Xylènes%20-%20Anses).
- [48]_ ATSDR. Toxicological profile for xylene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services,Atlanta, Géorgie; 2007.
- [49]_ https://www.researchgate.net/publication/339292642_Effet_des_extraits_des_differeents_no_yaux_des_dattes_Phoenix_dactylifera_L_sur_les_hormones_sous_l'effet_de_xylene_chez_les_ra_ttes_Wistar_albinos.
- [50]_ T Kyrklund et al. *Toxicologie* . 1987 août doi 10.1016/0300-483x(87)90098-9.
- [51]_ Moukette BM, Pieme CA, Njimou JR, Biapa CPN, Marco B &Ngogang JY. In vitro antioxidantproperties, free radicalsscavengingactivities of extracts and polyphenolComposition of a non-timberforestproductused as spice: *Monodoramyristica*. *BiologicalResearch*; 2015. 48: 15.
- [52]_ Gupta BN, Kumar P, Srivastava AK. An investigation of the neurobehavioraleffects on workersexposed to organicsolvents. . 1990; *J Soc Occup Med* 40:94-96.
- [53]_Martinez JS, Sala JJG, Veá AM, et al. Renaltubularacidosiswith an elevatedanion gap in a glue sniffer: Letter to editor. *HumanToxicol*1989. 8:139-140 [Google Scholar].
- [54]_ Andersson K, Fuxe K, Nilsen OG, et al. Production of discrete changes in dopamine and noradrenalinelevels and turnover in various parts of the rat brainfollowingexposure to xylene,

ortho-, meta-, and para-xylene, and ethylbenzene. *ToxicolApplPharmacol*1981; 60:535-548[Google Scholar].

[55]_ Padilla SS &Lyerly DP. Effects of p-Xylene inhalation on axonal transport in the rat retinal ganglion cells. *ToxicolApplPharmacol*1989. 101:390-398.

[56]_ Wolfe GW. a. Subchronictoxicitystudy in rats with m-Xylene. Rockville MD: Dynamac Corporation 1988 .

[57]_ Zhu,SongyiZhou,ZinaWen,HuitaoLi,BingwuHuang,YierChen,XiaohengLi·HanLin·YiyanWangRen-Shan Ge ; Xylene delays the development of leyding cells in pubertal rats by inducing reactive oxidative species. *Toxicology volume* 2021; 454.30 April.

[58]_ International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 190: Xylenes. Genève:WorldHealth Organization. (1997). EHC190<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc190.htm>.

[59]_ Moszczynsky P, LisiewiczJ.Exposition professionnelle au benzène, au toluène et au xylène et aux fonctions des lymphocytes t. *Hématologie*. 1983; 17 : 449–453[Google Scholar].

[60]_ d'Azevedo, PA, Tannhauser M, Tannhauser SL, Barros HM. Altérations hématologiques chez le rat par le xylène et le benzène. *Toxicol humain vétérinaire* [Google Scholar].

[61]_Langman JM. Xylène : sa toxicité, mesure des niveaux d'exposition, absorption, métabolisme et clairance. *Pathologie* ; 1994. 26 : 301–309 [Google Scholar].

[62]_ Ernstgård L, Gullstrand E, Löf A, Johanson G. Les femmes sont-elles plus sensibles que les hommes aux vapeurs de 2-propanol et de m-xylène ; 2002. *Occup Environ Med.* ; 59 : 759–767[Google Scholar].

[63]_ Riihimaki V. Absorption percutanée de m-xylène à partir d'un mélange de m-xylène et d'alcool isobutylique chez l'homme. *Scand J Work Environ Health*. 1979 ; 5 : 143–60. [PubMed] [Google Scholar].

[64]_ Engstrom K, Husman K, Riihimaki V.1977. Absorption percutanée de m-xylène chez l'homme. *Int Arch Occup Environ Santé.* ; 39 : 181–9. [PubMed] [Google Scholar].

[65]_ Profil toxicologique du xylène, Département américain de la santé et des services sociaux, service de santé publique, Agence pour le registre des substances toxiques et des maladies. 1993 [Google Scholar].

- [66]_ Gamberale F, Annwall G, Hultengren M. 1978. Exposition au xylène et à l'éthylbenzène : III : Effets sur les fonctions nerveuses centrales. Scand J Work Environ Health. ; 4 : 204–211. [Google Scholar].
- [67]_ Hunter Warden, Harriet Richardson, Lesley Richardson, Jack Siemiatycki, Vikki Ho ;Médecine du travail et environnementale2018.75 (10), 696-702.[PubMed]
- [68]_ Audrey Blanc-Lapierre, Jean-François Sauvé, Marie-Elise Parent.2018.Médecine du travail et environnementale 75 (8), 562-572. [PubMed]
- [69]_ Michel Gérin, Jack Siemiatycki, Marie Désy, Daniel Krewski Journal américain de médecine industrielle1998 ; 34 (2), 144-156, [Google Scholar].
- [70]_ BRAGA M.E.M., MORESCHI S.R.M., MEIRELES M.A.A. (2006). Effects of Supercritical Fluid Extraction on Curcuma longa L. and Zingiber officinale R. Starches, Carbohydrate Polymers, 2006 63: 340-346 p.[Google scholar]
- [71] _ Habtemariam, S. The chemical and pharmacological basis of ginger (Zingiber officinale Roscoe) as potential therapy for diabetes and metabolic syndrome. In Medicinal Foods as Potential Therapies for Type-2 Diabetes and Associated Diseases 1998 p. 639_687. [science direct].
- [72]_ Okonta JM, Uboh M, Obonga WO. herb-drug interaction : A case study of effect of ginger on the pharmacokinetic of metronidazole in rabbit. Indian J Pharm.Sci., 2008.70 :230-242.[Google scholar]
- [73]_ Pinson C. Curcuma et gingembre. Eyrolles Ed. un concentré de bienfaits pour votre santé et votre beauté2012 ; pp 18-20.
- [74]_ Faivre Cl, Lejeune R, Staub H, Goetz P: Zingiber officinale Roscoe. Phytothérapie ; 2006, 4(2): 99-102[Google scholar].
- [75] _ Kumar Gupta, S. and A. Sharma, Medicinal properties of Zingiber officinale Roscoe A review.
- [76] _ Article : le gingembre_ plus de 3000ans d'histoire.
- [77]_ <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/botanique-gingembre-7694/>.
- [78]_ www.istophoto.com.
- [79]_ Lionel Meinertzhagen Le Gingembre : Étude diachronique Université libre de Bruxelles Langues et littératures françaises et romanes_ BA3 ;2006 – 2007.

- [80]_ Ghasemzadeha ,Jaafar H .Z.E ,Rahmat A. Elevated carbon dioxide increases contents of flavonoids and phenolic compounds, and antioxidant activities in Malaysian ginger (*Zingiber Officinal Rose*) varieties, *molecules*, 2010 ;15 :7907-7922p.81_ [Pub med].
- [81]_ Brunton J ;Pharmacognosie :phytochimie, plantes médicinales 4^{ème} édition. Technique et documentation. Paris, 2009; p1269
- [82]_ Cuisine africaine. Jus de gingembre et ses bienfaits. (En ligne) disponible sur : <http://www.recettesafricaine.com/jus-de-gingembre.html>.
- [83]_ RongX, Peng G, Suzuki T, Yang Q, Yamahara J, Li Y, A 35-day 2009 ;54(2) :118-23 gavage safety assessment of ginger in rats. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2009 ;54(2) :118-23.[Google scholar].
- [84]_ Wilson R, Haniadka R, Sandhya P, Palatty PL, Baliga MS online:.Ginger (*Zingiber officinal Roscoe*) the Dietary Agent in Skin Care. *Bioactive Dietary Factors and Plant Extracts in Dermatology*. Firs; 28 October 2012 [Google Scholar].
- [85]_ M-A. Al-yahya, s.rafatullah, J.S.Mossa, A.M.Ageel, N.S.Parmar, and M.Tariq Gastroprotective activity of ginger *zingiber officinale Rosc.*, in albino rats; *Medicinal, Aromatic and Poisonous plants research centre, College of pharmacy, King Saud University, Riyadh -11451, Saudi Arabia.*(October 1,1988) [Google Scholar].
- [86]_ Aggarwal, B.B., Bhatt, ID., Ichikawa, H., Ahn, K.S., Sethi, G., Sandur, S.K. Curcumin—Biological and medicinal properties. *Turmeric: the genus Curcuma*. Taylor and Francis group. 2006. p. 297–368[Google scholar].
- [87]_ Karna, P ., Chagani, S ., Gundala, SR ., Rida, PC., Asif, G, Sharma, V., Gupta, MV., Aneja, R., Br, J Nutr.. Benefits of whole ginger extract in prostate cancer 2012. [Pub med].
- [88]_ Sharma, C., Ahmed, T., Sasidharan, S., Ahmed, M., Hussain, A. Use of Gemcitabine and Ginger Extract Infusion May Improve the Efficiency of Cervical Cancer Treatment, *African Journal of Biotechnology*, 2009; 8: 7087-7093 p.
- [89]_ Dugasani S, Pichika RM, Nadarajah VD, Balijepalli MK, Tandra S, Korlakunta JN Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol; 2009.[Pub med].
- [90]_ Allais, D. Legingembre. *Actualités Pharmaceutiques*, 2009. 48(483), 53-54.[Google scholar].

- [91]_El-Sayed M. ElRokh , Nemat AZYassine ,Siham MA El-Shenawy Antihypercholesterolaemic effect of ginger rhizome (*Zingiber officinale*) in rats; 2010[Pub med].
- [92] _ Morakinyo A.O, Achema P.U And Adegoke O. A .Effect of *Zingiber Officinale* (Ginger) on Sodium Arsenite Induced Reproductive Toxicity in Male Rats. Department of Physiology, College of Medicine. University of Lagos, Lagos, Nigeria [Google scholar].
- [93]_Arshad H Rahmani , Fahad M Al Shabrmi , Salah M Aly Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities; 2014[Google scholar].
- [94] _ Wilkinson JM. Effect of ginger tea on the fetal development of Sprague-dawley rats. *Reproductive toxicology*. 2000;14 (6): 507[pub med].
- [95] _ Benjamin Ligeon. les contre-indications de gingembre ; 8 juin 2018.
- [96]_ OMS (Organisation Mondiale De La Santé). ; Analyse de spermatozoïdes humains et de l'interaction des spermatozoïdes avec le mucus cervical. ED. INSERM; 1993.
- [97]_ Jeyendran R. S.; Vander Ven H,H., Perez Pelaz M., Gabob G., zameveld L. J. d Development of an assay to assess the functional integrity of human sperm membrane and its relationship to the other semen characteristics. *J Rep Fert* 1984; 70 : 219-228.
- [98]_ Kaplan, 1984. Fiche
- [99]_ Naito, 1984. Fiche
- [100]_ Carl Roth ; Fiche de Données de Sécurité: Xylène (isomères) - 2021
- [101]_ WG Chung, IJ Yu , CS Park, KH Lee , HK Roh, YN Cha - *Lettres de toxicologie*, 1999 [Elsevier]; [Google Scholar]
- [102] _ Yamada, K; Influence of lacquer thinner and some organic solvents on reproductive and accessory reproductive organs in the male rat. 1993, *Biol Pharm Bull* 16: 425-427.
- [103]_ Elovaara E, Collan Y, Pfäffli P, Vainio H. La toxicité combinée du xylène de qualité technique et de l'éthanol chez le rat. *Xénobiotique*. 1980 ; 10 : 435-445.
- [104]_ Patel JM, Harper C, Gupta BN, Drew RT. Modifications des enzymes sériques après exposition par inhalation de p-xylène. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1979; 21 : 17-24.
- [105]_ Toftgard R, Nilsen OG. Effets du xylène et des isomères du xylène sur le cytochrome p-450 et les activités enzymatiques in vitro dans le foie, les reins et les poumons du rat. *Toxicologie*. 1982 ; 23 : 197-212.

- [106]_Rydzynski K, Korsak Z, Jedlinska U, Sokal JA. The toxic effects of combined exposure of toluene and m-xylene in animals. IV. Liver ultrastructure after subchronic inhalatory exposure. *Int J Occup Med Environ Health*. 1992;5:35–42.
- [107]_Selgrade MK, Daniels MJ, Jaskot RH, Robinson BL, Allis JW. Augmentation de la mortalité et des lésions hépatiques chez les souris infectées par le virus exposées au p-xylène. *J Toxicol Environ Santé*. 1993 ; 40 :129–144.
- [108]_ Toftgard R, Nilsen OG. Induction du cytochrome P-450 dans le foie de rat après inhalation de solvants organiques aromatiques. Dans : Gut I, et al., éditeurs. *Xénobiotiques industriels et environnementaux*. Berlin : Springer-Verlag ; 1981. pp. 307–317
- [109]_ Ungváry G. L'effet de l'exposition au xylène sur le foie. *Acta Morphol Hung*. 1989; 38 : 245–258.
- [110]_Tatrai E, Ungvary G, Cseh IR, Mányai S, Szeberényi S, Molnár J, et al. L'effet de l'inhalation à long terme d'ortho-xylène sur le foie. Dans : Gut I, et al., éditeurs. *Xénobiotiques industriels et environnementaux*. Berlin : Springer-Verlag ; 1981. pp. 293-300.
- [111]_Pyykkö K. Effets des méthylbenzènes sur les enzymes microsomales dans le foie, les reins et les poumons de rat. *BiochimBiophys Acta*. 1980 ; 633 : 1–9.
- [112]_ Condle LW, Hill JR, Borzelleca JF. Études de toxicologie orale avec des isomères de xylène et des xylènes mixtes. *Drug Chem Toxicol*. 1988; 11 : 329–354.
- [113]_ Elovaara E, Engström K, Häyri L, Hase T, Aitio A. Métabolisme de l'antipyrine et du m-xylène chez le rat après un prétraitement prolongé avec du xylène seul ou du xylène avec de l'éthanol, du phénobarbital ou du 3-méthylcholanthrène. *Xénobiotique*. 1989; 19 :945–960.
- [114]_ Ungváry G, Cseh J, Mányai S, Molnár A, Szeberényi S, Tátrai E. Enzyme induction by o-xylene inhalation. *Acta Med Acad Sci Hung*. 1979; 37 :115–120.
- [115]_ Al-Ghamdi SS, Raftery MJ, Yaqoob MM. Apoptose des cellules tubulaires proximales induite par un solvant organique via l'activation de la caspase-9. *Environ ToxicolPharmacol*. 2004 ; 16 :147–152. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [116]_ Al-Ghamdi SS, Raftery MJ, Yaqoob MM. Toxicité des cellules tubulaires proximales induite par un solvant organique via l'activation de la caspase-3. *Clin Toxicol*. 2003 ; 41 :941–945. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

- [117]_ Xiao GB, Pan CB, Cai YZ, Lin H, Fu ZM. Effet du benzène, du toluène, du xylène sur la qualité du sperme et la fonction de la gonade accessoire des travailleurs exposés. *Santé Ind.* 2001 ; 39 : 206–210
- [118]_ Cho SI, Damokosh AI, Ryan LM, Chen D, Hu YA, Smith TJ, et al. Effects of exposure to organic solvents on menstrual cycle length. *J Occup Environ Med.* 2001;43:567–575.
- [119]_ Stumph MJ, Weir FW, Noall MW. Comparison of blood and braintoluene concentrations and circulatingtriglyceridelevelsresultingfrom acute and repeatedexposures in rats. *Am IndHyg Assoc J*,1985 ; 46(5):244-50.
- [120]_ Poon, R, Chu I, bjamason S. Inhalation toxicitystudy of methanol, toluene, and methanol/toluene mixtures in rats: effects of 28-day exposure. *Toxicology and IndustrialHealth*, 1994; 10(3): 231-45.
- [121]_ Husmann DS, Mephaul MJ. Time specificandrogenblockagewithfluramide in hibitstesticulardeeseent in the rat. *Endocrinol*, 1991; 129:1409-1416
- [122]_ Moszczynsky P, Lisiewicz J. Exposition professionnelle au benzène, au toluène et au xylène et aux fonctions des lymphocytes t. *Hématologie.* 1983; 17 : 449–453.
- [123]_ Hipolito RN. Intoxication au xylène chez les travailleurs de laboratoire : rapports de cas et discussion. *Laboratoire Med.* 1980 ; 11 : 593–595.
- [124]_Langman JM. Xylène : sa toxicité, mesure des niveaux d'exposition, absorption, métabolisme et clairance. *Pathologie.* 1994 ; 26 : 301–309
- [125]_Korsak Z, Wisniewska-Knypl J, Swiercz R. Effets toxiques de l'exposition combinée subchronique à l'alcool n-butylique et au m-xylène chez le rat. *Int J Occup Med Environ Health.* 1994 ; 7 : 155–166.
- [126]_ Jenkins LJ, Jones RA, Siegel J. Études de dépistage par inhalation à long terme de benzène, toluène, o-xylène et cumène sur des animaux expérimentaux. *ToxicolApplPharmacol.* 1970 ; 16 :818–823.
- [127]_ Kamtchouing P, Fandio GYM, Dimo T, Jastra HB. (2002). Evaluation of androgenic activities of zingiber Officinal and Pentadiplandrabrazeano in male rats. *Asian J Androl.* 4: 299-301.
- [128]_ Jana K, Jana S, Samanta PK. (2006). Effect of chronic exposure to sodium arsenite on hypothalamopituitary- testicular activities in adult rats: possible an estrogenic mode of action. *ReprodBiol Endocrinol.* 4: 91-96

- [129] Aman RP. (1982). A critical review of methods for evaluation of spermatogenesis from seminal characteristics. *J Androl.* 2:37-38
- [130]_ Patrick-Iwuanyanwu KC, Wegwu MO, Ayalogu EO. Prévention des lésions hépatiques induites par le CCl₄ par le gingembre, l'ail et la vitamine E. *Pak J BiolSci.* 2007 ; 10 : 617–621
- [131]_ Khaki AA, Khaki A. Effet antioxydant du gingembre pour empêcher l'apoptose des tissus hépatiques induite par le plomb chez le rat. *J Med Plants Res.* 2010 ; 4 :1492–1495.[Google Scholar]...
- [132]_ Bhandari U, Kanojiah R, Pillai KK (2005) Effet de l'extrait d'éthanol de *Zingiber officinale* sur la dyslipidémie chez les rats diabétiques. *J Ethno pharmacol* 97(2):227–230
Budhiraja RD, Sudhir S (1987) Examen de l'activité biologique des withanolides. *J SciIndRes* 46:488–491
- [133]_ Srinivasan K, Sambaiah K (1991) L'effet des épices sur l'activité du cholestérol 7 α -hydroxylase et sur les taux de cholestérol sérique et hépatique chez le rat. *Int J Vit NutrRes* 61(4):364–369
Tanabe M, Chen YD, Saits K, Kano Y (1993) Composant inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol de *Zingiber officinale* Roscoe
- [134]_ BelinkyabPaula A MichaelAviram bBiancaFuhrmanbMiraRosenblatbJacobVaya a (1998).The antioxidative effects of the isoflavan glabridin on endogenous constituents of LDL during its oxidation
- [135]_ Ness GC, Zhao Z, Lopez D (1996) L'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol augmente la dégradation des protéines hépatiques des récepteurs des lipoprotéines de basse densité. *Arch Biochem Biophys* 325: 242–248
- [136]_ Mary JM, John PK (2000) Agents utilisés dans l'hyperlipidémie. Dans : Katzung BG (éd.) *Pharmacologie fondamentale et clinique*, 8e éd.
- [137]_ Soni KB, Rajan A, Kuttan R (1992) Inversion des dommages au foie induits par l'aflatoxine par le curcuma et la curcumine. *Cancer Lett*66: 115–121