



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE
Mémoire de fin d'études

Présenté par

Beghdad Maroua.

Bendadeche Fadia Radjâa

Pour l'obtention du diplôme de

Master en biologie

Spécialité : Pharmaco-Toxicologie

Thème

**Effet neuro protecteur et hépato protecteur de
« *Zingiber officinale* » sur l'intoxication éthylique
aiguë(IEA) (étude in vivo)**

Soutenu le 14/09/2021

Devant la commission d'examen :

Présidente : Dr N. Amari MCA université de Mostaganem

Examinatrice : Pr SAIDI Houat .N Professeur université de Mostaganem

Encadreur : Dr S. Douichene MCA université de Mostaganem.

Année universitaire 2020/2021

Remerciements

Tout d'abord, nous tenons à remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la santé, la volonté, le courage et la patience pour mener à terme notre formation et pouvoir réaliser ce travail de recherche.

En guise de reconnaissance, nous tenons à remercier, très sincèrement, le professeur DJEBLI Noureddine, le responsable de la formation Master pharmacotoxicologie, nous avons eu l'honneur et la chance de bénéficier de ses connaissances et compétences, de ses précieux conseils et de son suivi tout au long de notre parcours académique. Son sens élevé du devoir, le fait d'être toujours montré à l'écoute ainsi que sa rigueur scientifique impose l'estime et le respect. On vous remercie infiniment.

Nos remerciements s'adressent particulièrement au Docteur DOUICHEN Salima, pour son encadrement de qualité, sa motivation professionnelle, ses conseils et critiques constructives, ses corrections, sa gentillesse et sa patience ainsi pour le temps qu'elle a consacré à la réalisation de ce travail.

On remercie les membres de jury pour leur disponibilité et acceptation de lire attentivement ce mémoire, ainsi que pour les remarques qu'ils m'adresseront afin d'améliorer notre travail. Ainsi nos enseignants durant tout notre parcours universitaire, espérant que vous allez voir, dans ce manuscrit, les fruits du dévouement avec lequel vous avez fait preuve durant les enseignements que vous nous avez prodigué.

Nous adressons également des remerciements à tous les enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Abdelhamid Ibn Badis - Mostaganem, et qui ont déployé leurs efforts pour assurer une formation aussi complète, pour aider et soutenir toute la promotion de pharmacotoxicologie le long du cycle.

De peur d'en avoir oublié, nous souhaitons remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de ce parcours universitaire.

Dédicace

Au nom d'ALLAH, le tout miséricordieux, le très miséricordieux, tout d'abord je tiens à remercier le tout puissant de m'avoir donné le courage et la patience pour arriver à ce stade afin de réaliser ce travail que je dédie :

À ma très chère mère, qui n'a jamais cessé de prier pour moi.

À mon très cher père, pour son encouragement.

À mes chers frères : BILEL, AYOUB.

À mes chers Grands Parents.

À mon petit « *ABDOU* »

À toute ma grande famille : BAGHDAD et SEREIR.

À mes meilleures amies : HANAN, HALIMA.

À toute ma promotion de master 2 :

Pharmacotoxicologie2021.

À Mon binôme FADIA et toute sa famille.

À la fin je dédie très chaleureusement ce mémoire à mon prof Mme « *DOUCHÈNE* » et tous les enseignants de l'Université ABD EL HAMID IBN BADIS-MOSTAGANEM-

Merci



Dédicace

J'aimerais d'abord remercier mon encadreur Mme

DOUICHÈNE.S pour son enseignement et son encadrement

Tout au long de ce mémoire, ses conseils pertinents avec écoute,

amabilité et patience pour mon trésor

Pour ma perle précieuse, pour celle qui m'a tous donné et qui a été

la raison de mon être et qui m'a soutenu tout le long de ma vie : à

toi ma très chère maman.

Je dédie ce travail aussi pour les lumières de mes yeux mes

frères Mohamed et Solaymen

Et ma grande sœur Nassima et à mon fiancé Salah

Ainsi pour tous ceux qui ont été à mes côtés de près et de loin à

toute ma famille, à ma grand-mère Zohra et toutes mes tantes

Leila , Karima et Nesrine

Liste des figures.

Figure 01 : un verre standard d'alcool *unité alcoolique *	6
Figure 02 : métabolisme oxydatif hépatique.....	11
Figure 03 : métabolisme oxydatif hépatique (autres voies)	16
Figure 04 : métabolisme non oxydatif	17
Figure 05 : Répartition mondiale des plantes de la famille de zingiberaceae	49
Figure 06 : Aspect générale de <i>zingiber officinale</i>	50
Figure 07 : Rhizome de <i>zingiber officinale</i>	51
Figure 08 : Inflorescence et fleurs de <i>zingiber officinale</i>	52
Figure 09 : Identification de plusieurs rhizomes de gingembre par chromatographie sur couche mince à haute performance.....	54
Figure 10 : Test de l'activité locomotrice	62
Figure 11 : Test de curiosité.....	63
Figure 12 : Test d'anxiété (Labyrinthe en croix surélevé)	64
Figure 13 : Test d'anxiété compartiment noir/ blanc	66
Figure 14 : Test de Persolt	67
Figure 15 : Labyrinthe radiaire à 8 bras.....	69
Figure 16 : Test de piscine de Morris (MSR)	72
Figure 17 : Test de piscine de Morris (MST)	72
Figure 18 : Résultats de test de l'activité locomotrice Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH ₃ CH ₂ OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par VO, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines	81
Figure 19 : Résultats de test de curiosité Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH ₃ CH ₂ OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines	82
Figure 20 : Résultats de test de labyrinthe à deux bras surélevé Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH ₃ CH ₂ OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg)	

par V.O, témoins positifs (TP)par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 83

Figure 21 : Résultats de test d'anxiété Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP)par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 84

Figure 22 : Résultats de test de nage forcée Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 85

Figure 23 : Résultats de test de mémoire spatiale de travail (nombre d'erreur) Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP)par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines... 86

Figure 24 : Résultats de test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP)par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 87

Figure 25 : Résultats de test de distinction de position Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 88

Figure 26 :Résultats de test de piscine de Morris mémoire spatiale de référence Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25

ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines... 89

Figure 27 : Résultats de test de piscine de Morris mémoire spatiale de travail Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines... 90

Figure 28 : L'évolution pondérale Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 91

Figure 29 : Résultats des taux des hématies Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 92

Figure 30 : Résultats des taux d'hémoglobine Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 93

Figure 31 : Résultats des taux de leucocytes Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 94

Figure 32 : Résultats de taux de calcémie Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 95

Figure 33 : Résultats des taux de cholestérol Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 96

Figure 34 : Résultats des taux d'ASAT Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 97

Figure 35 : Résultats des taux d'ALAT Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 98

Figure 36 : Résultats des taux de gamma GT Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 99

Figure 37 : Étude microscopique des coupes histologiques au niveau du cortex cérébral Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 101

Figure 38 : Examen microscopique des coupes histologiques au niveau du tissu hépatique Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par VO, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines 102

Liste des abréviations

%	pourcentage.
°	degré.
° C	Degré Celsius.
A	
A	Alcoolémie.
ADH	Hormone antidiurétique.
ADN	Acide désoxyribonucléique.
ALAT	l'Alanine aminotransférase.
ALDH	Aldéhyde déshydrogénase.
ANAES	Agence Nationale de l'Accréditation et de l'Évaluation de Santé.
API	Application Programming Interface.
ASAT	Aspartate aminotransférase.
AVC	Accident Vasculaire Cérébrale.
Ç	
CIM 10	10 ème révisions de la classification statistique Internationale des maladies et les problèmes de santé Connexes.
Cl	centilitre.
CO	monoxyde de carbone .
CPK	Créatine Phosphokinase.
CRP	Protéine C Réactive.
CT	Cholesterol total.
CYP 1A2	Cytochrome P450 Family 1 Subfamily A Member 2.
CYP 2 ^E 1	cytochrome P450 Family 2 Subfamily E Member 1.
CYP 3A4	cytochrome P450 Family 3 Subfamily A Member 4.
CYP 450	cytochrome P450 .
D	
DSM	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux.
DT	Delirium Tremens.
F	
EDTA	acide éthylène diamine tétra -acétique.
EG	Éthyl glucuronide.
ELSA	les équipes de liaisons et de soins en addictologie .
ES	Éthylsulfate .

F

FAEEs Ester éthylique des acides gras .
FALDH Fatty aldehyde déhydrogenase (en anglais).

G

g gramme.
GABA Acide Gamma- aminobutyrique.

H

HDL high density lipoprotein (lipoprotéine de haute Densité).

I

IEA Intoxication éthylique Aiguë.
IM intra musculaire.
IV intra veineuse .

L

l litre .
LDL Low density lipoprotein (lipoprotéine de base Densité).

M

m mètre .
MEOS Microsomal Éthanol Oxidizing System .
ml millilitre.
mm millimètre.
m mol milli mol.

N

NAD + nicotinamide adénine dinucléotide.
NADH hydrure de nicotinamide adénine dinucléotide.
NFS Numération de formule sanguine .
ng nanogramme.
NMDAN- Méthyl -D – Aspartate .

P

Pg picogramme .
PLS position latérale de sécurité.

Q

Q Quantité.

S

SNC Système Nerveux Centrale.

U

UHCD

Unité d'Hébergement de courte durée.

V

VD

Volume de distribution.

Liste des tableaux

Tableau 01: l'évolution pondérale chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines.

Tableau 02 : Test d'activité locomotrice Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines.

Tableau 03 : Test de curiosité Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines.

Tableau 04 : Test de croix de labyrinthe à deux bras surélevé chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines.

Tableau 05 : Test d'anxiété comportementaux noir/blanc Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines.

Tableau 06: Test de la nage forcée Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines.

Tableau 07 : Test de labyrinthe à 8 bras mémoire spatiale de travail Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines.

Tableau 08 : Test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines.

Tableau 09 : Test de distinction de position Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines.

Tableau 10 : Test de piscine de Morris mémoire spatiale de référence Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines.

Tableau 11 : Test de piscine de Morris mémoire spatiale de travail Chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25 ml/kg) par V.O, intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/kg) par V.O, témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines.

Tableau N° 12 : Taux d'hématie chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie orale, traitée (TP) par le gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Tableau N° 13 : Taux d'hémoglobine chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie orale, traitée (TP) par le

gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Tableau N° 14: Taux de leucocytes chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Tableau N° 15: Taux de calcémie chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Tableau N° 16: Taux de cholestérol chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Tableau N° 17: Taux d'ALAT chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Tableau N° 18: Taux d'ASAT chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Tableau N° 19: Taux de gamma GT chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Résumé

L'alcool est une drogue licite et réglementée dont la substance psychoactive est l'éthanol. Cette molécule toxique pour l'organisme, franchit facilement les différentes barrières tissulaires.

La consommation d'alcool détermine un état d'ivresse auquel beaucoup d'auteurs préfèrent le terme d'intoxication éthylique aiguë.

L'intoxication éthylique aiguë (IEA) se définit comme l'ensemble des symptômes organiques et mentaux observés par l'ingestion massive d'alcool dans l'organisme.

Les soins d'intoxication éthylique aiguë sont d'abord symptomatiques et parfois hospitaliers. Par conséquent, la prévention reste la meilleure solution.

Zingiber officinale est une plante médicinale, elle a des activités biologiques multiples bénéfiques pour la santé humaine, est connue pour ses effets hépato protecteur et neuro protecteur contre les différentes intoxications notamment l'IEA.

L'objectif de ce travail est de déterminer l'effet de *zingiber officinale* contre l'intoxication éthylique aiguë, par une étude in vivo chez les souris de souche wistar provoqués par l'administration d'éthanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) par voie orale d'une dose de 25ml /kg diluée dans 250 ml d'eau .

Les résultats obtenus ont montré que l'administration d'éthanol aux souris a provoqué des perturbations de nombreuses fonctions de l'organisme (hépatique) avec perturbations du taux sériques des enzymes marqueurs de ce fonctionnement,(neurologique) avec un déficit dans l'apprentissage et troubles dans la mémoire, l'étude des paramètres biochimique a révélé des perturbations dans les taux sériques de calcium et cholestérol comparé aux autres groupes d'expérimentation.

à la lumière des résultats obtenus il semble que les souris traitées par le *zingiber officinale* présentent des résultats similaires aux celles témoins sur le plan hématologique, biochimique et histologique.

Mots clés :

Zingiber officinale, souris, alcool (éthanol), intoxication éthylique aiguë, ivresse, neuro protecteur, hépato protecteur.

Abstract

Alcohol is a legal and regulated drug, whose psychactive substance is ethanol. This toxic molecule for the body easily crosses tissue barriers.

Alcohol consumption determines a state of intoxication to which many authors prefer the term acute ethyl poisoning.

Acute ethyl poisoning is defined as the set of organic and mental symptoms observed by massive ingestion of alcohol in the body.

Acute ethyl poisoning treatment is initially symptomatic and sometimes hospital. Consequently, prevention remains the best solution.

Zingiber officinale is a medicinal plant, it has multiple biological activities beneficial to human healthy and know for its hepato-protective and neuroprotective effects against various intoxications, in particular acute ethyl poisoning.

The objective of this work is to determine the effect of ***zingiber officinale*** against acute ethyl poisoning, by in vivo study in mice of the wistar strain elicited by oral administration of ethanol (CH₃CH₂OH) at a dose of 25 ml/kg diluted in 250 ml of water.

The results obtained showed that the administration of ethanol mice caused disruption of many functions of the organism (hepatic) with disturbances in serum levels of enzymes that are markers of this fonction (neurological) with a learning deficit and memory impairment, the study of biochemical parameters revealed disturbances in serum calcium and cholesterol levels compared to other experimental groups.

The light of the results obtained, it appears that the mice treated with ***zingiber officinale*** show result similar to the control ones from a hematological, biochemical, and histological point of view.

Keywords : *Zingiber officinale*, aducte ethyl poisoning, mouse, alcohol, ethanol, drunkenness, neuroprotective, hepatoprotective.

- Liste des figures.
- Liste des tableaux
- Liste d'abréviation.
- Résumé.
- Abstract.

Table des matières .

Introduction générale.....	1
1^{ère} partie étude bibliographique	
Chapitre 01 : l'alcool.	
1. L'alcool	3
1.1. Généralités	3
1.2. Définition.....	3
1.3. Boissons alcoolisés.....	4
1.4. Propriétés physico chimique de l'éthanol	5
1.5. Cinétique de l'éthanol	7
1.5.1.1. Absorption d'éthanol par voie digestive	7
1.5.1.2. Pénétration d'éthanol par voie respiratoire.....	8
1.5.1.3. Pénétration d'éthanol par voie cutané.....	9
1.5.2. Distribution d'éthanol	9
1.5.3. Métabolisme d'éthanol.....	10
1.5.3.1. Métabolisme oxydatif hépatique.....	11
1.5.3.2. Autres voies de biotransformation	14
1.5.3.3. Autres facteurs susceptibles de modifier l'Alcoolémie	16
1.5.3.4. Métabolisme non oxydatif	17
1.5.4. Élimination	19
Chapitre 02 : Intoxication éthylique aiguë (IEA)	
2. l'intoxication éthylique aiguë.....	20
2.1. Définition.....	20
2.2. Présentation clinique	20
2.3. Diagnostic.....	22
2.4. Evolution	23
2.5. Complications	24
2.5.1. Des inhalations	24
2.5.2. Des convulsions.....	24
2.5.3. Une hypothermie	24
2.5.4. Des troubles du rythme cardiaque supra ventriculaire	24

2.5.5 Des hypoglycémies	24
2.5.6. Des troubles métaboliques avec hyponatrémie.....	25
2.5.7. Des rhabdomyolyses	25
2.5.8. Pêle mêle	25
2.5.9. Des décès	25
2.6. Comorbidité ou Co-occurrence	26
2.6.1. Des traumatismes	26
2.6.2. Des intoxications associées	26
2.6.3. Des suicides et tentatives de suicides.....	26
2.7. Formes des intoxications éthyliques aiguë	27
2.8. Soins immédiats	27
2.9. Soins différés.....	28
2.10. Mécanisme d'action toxique de l'alcool lors d'une alcoolisation aiguë	30
2.10.1. Au niveau du SNC	31
2.10.2. Au niveau périphérique	32
2.11. Symptomatologie clinique de l'IEA	32
2.11.1. Ivresse simple.	33
2.11.2. Ivresse pathologique.....	33
2.11.3. Coma éthylique	33
2.12. Biologie de l'IEA	34
2.12.1. Ethanolemie.....	34
2.12.2.Équilibre Acido-basique	34
2.12.3. Glycémie	35
2.12.4. Acide urique	35
2.12.5. Eau, électrolytes	35
2.13. Prise en charge thérapeutique de l'IEA	37
2.13.1. Ivresse simple.....	37
2.13.2. Ivresse pathologique.....	37
2.13.3. Coma éthylique	37
2.13.4. A l'issue de la prise en charge initiale après disparition des signes d'IEA	38
2.14. Complications liées à l'IEA	38
2.14.1. Complications cardio-vasculaires	38
2.14.2. Complications pulmonaires.....	39
2.14.3. Complications digestives	39
2.14.3.1. A la gastrite aiguë.....	39
2.14.3.2. Le syndrome de Mallory Weiss	39

2.14.3.3. l'hépatite alcoolique aiguë	40
2.14.4. Complications neurologiques.	42
2.14.4.1. les convulsions et l'épilepsie.....	42
2.14.4.2. Les troubles de la conscience et coma.	42
2.14.4.3. Les encéphalopathies.	42
2.14.4.4. Accident vasculaire cérébral	44
2.14.5. Complications psychiatriques	44
2.14.5.1. L'agitation	44
2.14.5.2. Les délires	44
2.14.6. Complications métaboliques er thermiques	44
2.14.6.1. L'hypoglycémie	44
2.14.6.2. Les troubles hydro-électrolytiques.....	45
2.14.6.3. L'acidose alcoolique	45
2.14.6.4. L'hypothermie.....	45
2.14.7. Complications musculaires	46

Chapitre 03 : traitement.

3.1. <i>zingiber officinale</i>	47
3.1.1. Généralités.....	47
3.1.2. Historique	47
3.1.2.1. Etymologie	47
3.1.3. Etude botanique de <i>zingiber officinal</i>	48
3.1.3.1. Classification.....	48
3.1.3.2. Ecologie.....	48
3.1.3.2.1. Conditions climatiques.....	48
3.1.3.2.2. Répartition mondiale de la production de gingembre	49
3.1.3.2.3. Plantation et récolte.....	49
3.1.3.3. Description botanique	50
3.1.3.3.1. Aspect général.....	50
3.1.3.3.2. Partie souterraine.....	51
3.1.3.3.3. Partie aérienne.....	52
3.1.3.3.3.1. Les tiges et les feuilles	52
3.1.3.3.3.2. Les inflorescences et les fleurs	52
3.1.3.4. Partie active et pharmacopée.....	53
3.1.3.4.1. Description de la drogue	53
3.1.3.4.2. Monographie	53
3.1.3.4.2.1. Réglementation	53
3.1.3.4.2.2. Identification	53

3.1.3.5. Utilisations	55
3.1.4. Composition chimique	55
3.1.5. Propriétés médicinales du gingembre	56
3.1.6. Précautions d'emploi.....	57
3.1.7. Effets secondaires.....	57
3.1.8. Interactions avec des plantes médicinales ou des médicaments	57
3.1.9. Les bienfaits du gingembre	58
3.1.10. Forme de gingembre	59
3.1.10.1. En infusion	59
3.1.10.2. En décoction.....	59
3.1.10.3. En l'intégrant.....	59

2^{ème} partie : Etude expérimentale
Chapitre 01 : Matériels et méthodes.

1. Matériels et méthodes	60
1.1. Modèle biologie.....	60
2. Intoxication et traitement	60
3. Répartitions des lots	60
4. Les paramètres étudiés	61
4.1. Evaluation comportementale.....	62
4.1.1. Activité locomotrice.....	62
4.1.2. Test de curiosité	63
4.1.3. Anxiété/curiosité	64
4.1.4. Test d'anxiété compartiment (noir/blanc).....	66
4.1.5. Test de Persolt	67
4.2. Test de mémoire	69
4.2.1. Le labyrinthe à 8 bras	69
4.2.2. La piscine de Morris.....	71
5. Sacrifice et analyses biologiques	73
5.1. Analyse hématologique.....	73
5.2. Analyse de quelques paramètres biochimiques	74
5.2.1. Calcium	75
5.2.2. Cholestérol	75
5.3. Etude histologique.....	76
5.3.1. Fixation.....	77
5.3.2. Déshydratation et inclusion	77
5.3.3. Inclusion	77

5.3.4. Découpage	78
5.3.5. Coloration.....	78
5.3.6. Montage.....	78
5.3.7. Observation et lecture microscopique.....	79

Chapitre 02 :Résultats

1. Les paramètres comportementaux	80
1.1. Test de l'activité locomotrice.....	80
1.2. Test de curiosité	81
1.3. Test de croix	83
1.4. Test d'anxiété	84
1.5. Test de nage forcée.....	85
2. Test de mémoire	86
2.1. Labyrinthe radiaire à 8 bras	86
2.2. La piscine de Morris	89
3. Evolution pondérale	91
4. Résultats de l'étude hématologique	92
4.1. Taux d'hématies	92
4.2. Taux d'hémoglobine	93
4.3 Taux de leucocytes	94
5. Résultats de l'étude biochimique	95
5.1 Taux de calcémie.....	95
5.2 Taux de cholestérol	96
6. Bilan hépatique.....	97
6.1 Taux de TGO.....	97
6.2 Taux de TGP	98
6.3 Taux de Gamma GT	99
7 Résultats de l'étude histologique	100
7.1 Caractérisation des lésions au niveau du cerveau.....	100
7.2 Caractérisation des lésions au niveau du foie	102

Chapitre 03 : Discussion

- Discussion	103
- Conclusion.....	112
- Références bibliographiques	
- Annexes.	

INTRODUCTION

Introduction générale

Introduction générale :

La consommation d'alcool est à la fois une coutume, une tradition, un rite de passage, un pilier d'une gastronomie dans les pays occidentaux, mais également un fléau. (**Manaouil C .2015**)

Vu ses dommages sur la santé humaine, sa consommation a été strictement interdite par la religion islamique.

L'intoxication éthylique aiguë (IEA) est fréquente en médecine générale, d'urgence et parfois en addictologie, elle touche principalement les hommes mais aussi les femmes, les préadolescents et les adolescents.

L'IEA est répartie en deux catégories : l'IEA non compliquée et l'IEA compliquée celle-ci se définit par l'ingestion d'alcool en quantité excessive associée à une autre pathologie neurologique, pulmonaire, un trouble de la thermorégulation, un trouble métabolique, une anomalie cardiaque, une agitation, un traumatisme ou à une autre intoxication. (**PhilippeJM.2011**).

L'IEA est modélisée entre des formes simples où se succèdent l'excitation psychomotrice, l'ébriété puis le coma, et des formes pathologiques. Dévolution le plus souvent spontanément favorable, l'IEA peut être émaillée de complications qu'il faut connaître pour les traiter précocement.

Les soins de l'IEA sont d'abord symptomatiques parfois hospitaliers et se prolongent par la proposition d'une rencontre au lendemain, utile et recommandée. La place de tout soignant est alors possible, parmi lesquels les médecins traitants, pour évaluer la situation avec l'alcool, d'éventuelles addictions associées et soutenir l'orientation vers des soins spécialisés lorsqu'ils sont requis. (**John I .2017**).

Par conséquent, la prévention reste la meilleure solution puisque la recherche sur les composés naturels des plantes médicinales et leurs analogues synthétique a accéléré au cours des dernières années en raison de leur importance dans la découverte de médicaments à l'aide d'une

Introduction générale

approche de chimie médicinale (Lee., 2010), d'où la notion de la phytothérapie.

Parmi ces plantes médicinales le *Zingiber officinale* a des activités biologiques multiples bénéfiques pour la santé humaine et connu pour ses effets hépato protecteurs et neuroprotecteurs contre les différentes intoxications notamment l'IEA (Berivan Tandogan et al .,2012).

Notre étude a pour objectif de provoquer l'intoxication éthylique aiguë (IEA) chez de jeunes souris de souche swiss, et contribution à un traitement phytothérapique (Gingembre).

La présente étude s'intéresse au suivi de la physio pathologie, les manifestations cliniques, complications de l'IEA sur le comportement stéréotypé et mémoire sans et avec traitement durant toute la période d'expérimentation pour montrer l'effet neuroprotecteur et hépato protecteur de cette plante médicinale.

1 ÈRE PARTIE

ETUDE

BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 01

ALCOOL

1..l'alcool :***1.1. Généralités :***

L'alcool est une substance licite dont la consommation est largement répandue, et à ce titre, elle constitue un problème majeur de santé publique, non seulement en raison des nombreux décès liés à son usage , mais également du fait de son implication dans les accidents de la voie publique ou du travail , ainsi que dans des actes de violence .

Les aspects cinétiques de l'éthanol sont abordés : Absorption et devenir dans l'organisme. L'absorption de l'éthanol s'effectue principalement au niveau de l'intestin grêle. À l'exception des os et des graisses, il diffuse dans tous les tissus de manière homogène, en suivant les mouvements de l'eau , et traverse la barrière fœto-placentaire . La principale voie de détoxification de l'éthanol est hépatique. De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier l'absorption ou/et le métabolisme de l'éthanol : génétiques ou médicamenteux en particulier.

Les méthodes analytiques de mise en évidence d'un état d'imprégnation alcoolique font appel au dosage dans l'air expiré ou dans le sang. (**Gérard D.2013**).

1.2. Définition :

L'éthanol, substance licite très répandue, rentre dans la composition de nombreuses boissons. Il s'agit, d'une part, des alcools obtenus par fermentation comme le vin , le cidre ou la bière , par distillation pour

le calvados ou le whisky , par macération telles les liqueurs . Les boissons alcoolisées quant à elles font l'objet d'une adjonction d'alcool.(**Gérard D .2013**).

L'alcool éthylique ou éthanol est un poison redoutable parce que l'alcoolique ne nuit pas seulement à sa santé, ses réactions antisociales troublent la tranquillité familiale et l'ordre public .

Professionnellement, l'alcool exerce aussi une action sur le rendement et la qualité du travail et même sur la sécurité des travailleurs.

L'éthanol, ou l'alcool éthylique, est responsable de nombreuses intoxications aiguës ou chroniques allant de la simple ivresse banale aux complications graves (cirrhose, cancers des voies aéro digestives supérieures, dépendance et psychose alcoolique).(El hadj T .2014).

Les complications et les maladies liées à l'alcool sont individuelles, mais aussi sociales comme les accidents de la voie publique ou de travail , les actes de violences conjugales et envers sois – même ou autrui. Le nombre de décès annuels imputables à l'alcool est estimé à 49000 dont 15 000 par cancers, 12 000 par maladies digestives.(**GérardD.2013**).

Rappelons que l'alcool est après le tabac, la seconde cause de mortalité évitable.

1.3 Boissons alcoolisées :

Elles sont obtenues suite à deux opération : la fermentation et la distillation :

- *Fermentées :*

- Elles résultent de la transformation du sucre contenu dans les fruits , racines ou graines de certaines plantes.
- Ainsi un litre de jus de raisin contenant 250 g de sucre et 0 g d'alcool et 5 g de sucre.
- les principales boissons alcooliques fermentées sont le cidre (**3 à 6°**), la bière (**2 à 8°**) , les vins de table (**8 à 12°**) et la champagne (**11 à 12,5°**)

- *Distillées :*

- Elles sont obtenues par condensation de boissons fermentées et récupération des vapeurs produites .

Exemple de boissons : apéritif à base d'anis (**40 à 45 °**), liqueur (**15 à 55°**) eau de vie (**40 à 60°**). (Jones AW .1996)

1.4 propriétés physico-chimiques de l'éthanol :

L'éthanol, ou l'alcool éthylique, est donc l'alcool : De formule C_2H_5OH possédant la structure semi – développée suivante : $CH_3 CH_2 OH$.

L'éthanol est une petite molécule oxydable formant un liquide incolore avec saveur brûlante, odeur caractéristique est un goût agréable relative, miscible à l'eau , mais peu soluble dans les graisses .c'est un produit volatile qui bout à **78,5°C** , il absorbe dans l'infra rouge à **3,4 μm** (liaison carbone – hydrogène) et à **9,4 μm** (liaison carbone – hydroxyle) .

Ces deux dernières caractéristiques, physico- chimiques sont mises à profit pour le dosage de l'éthanol dans l'air expiré , plus léger que l'eau , sa densité de **0,79** permet de calculer la quantité d'éthanol contenu dans une boisson . Le degré alcoolique ou degré alcoométrique centésimal est le pourcentage volumétrique d'éthanol pur dans un mélange liquide .

Ainsi un verre standard de **10 cl** de vin titrant **12 degré** alcooliques renferme **12 ml** d'éthanol pur soit $12 \times 0,8$ (arrondi de **0,79**) = **9,6 grammes d'alcool**.

Le même calcul peut être fait pour **25 cl** de bière titrant **5 degrés** ($5 \times 2,5 \times 0,8 = 10$ grammes d'alcool), ou avec **3 cl** de whisky à **40 degrés** ($40 \times 0,3 \times 0,8 = 9,6$ grammes d'alcool).

Chaque verre ou « unité alcoolique » contient donc **10 grammes** d'éthanol pur .(Goullé JP.1999).



Figure 01 : un verre standard d'alcool « unité alcoolique »

1.5 cinétique de l'éthanol :**1.5.1.1 Absorption d'éthanol par voie digestive :**

L'absorption par voie digestive s'effectue par simple diffusion, principalement au niveau du duodénum et du jéjunum proximal (70 à 80%) et pour une plus faible proportion à partir de l'estomac

(GoulléJP .1999) .

Un certain nombre de facteurs sont susceptibles de la ralentir ou de l'accélérer parmi les paramètres qui vont la ralentir, citons la prise d'aliments, qu'il s'agisse de lipides , de protéines ou de la plupart des glucides . La consommation simultanée d'aliments a tendance à minimiser le pic d'alcoolémie, mais ensuite ne modifie pas sa cinétique d'élimination.

En fait, c'est la vitesse de vidange gastrique qui est déterminante, puisque l'absorption de l'éthanol est beaucoup plus rapide au niveau du duodénum et du jéjunum **(Goullé JP.1999)**. Par ce même mécanisme certains médicaments sont également susceptibles de modifier la motilité gastro-intestinale et ainsi d'agir sur la vitesse d'absorption . Parmi les facteurs qui vont l'accélérer, figurent la vacuité de l'estomac , l'accélération de la motilité gastro -intestinale , mais également l'élévation du degré alcoolique de la boisson , ainsi que la présence de gaz carbonique.

Le tube digestif joue un rôle capital dans la cinétique de l'éthanol. En effet, il a été constaté après absorption de grandes quantités d'éthanol sur une période courte , que l'évaluation de la quantité ingérée à partir

de l'alcoolémie était sous – estimée . Dans un tel contexte d'alcoolisation aigue , en dehors de la possibilité d'une élimination directe accrue d'éthanol , l'effet de premier passage dès l'estomac et un métabolisme enzymatique direct au niveau de l'estomac et de l'intestin par l'alcool déshydrogénase (ADH) pourraient l'expliquer .

De plus ce métabolisme qui évite le foie, conduit à une production locale d'acétaldéhyde pouvant être à l'origine de lésions tissulaires . De surcoût, le métabolisme bactérien dans le tube digestif a été largement étudié et il a été avancé qu'il contribuait non seulement à la toxicité locale , mais aussi la maladie alcoolique et au déficit énergétique lié à la consommation chronique d'éthanol(**Goullé Jp 1999**).

1.5.1.2. Pénétration d'éthanol par voie respiratoire :

L'éthanol est présent dans de très nombreux produits de consommation courante : produits d'entretien , nettoyeurs , lave – vitres , détergents liquides , produits d'hygiène , cosmétiques , désinfectants , encres , peintures et vernis , arômes , alcool à brûler par exemple. Chez les sujets exposés en milieu professionnel, l'éthanol étant très volatil , sa pénétration par voie respiratoire est importante . Celle – ci est estimée en moyenne à 60% (**Mitchell MC.2014**). Hormis des mesures collectives qui peuvent être prises en milieu industriel , les personnels les plus exposés doivent être équipés de protections respiratoires individuelles (**Mitchell MC .2014**).

1.5.1.3. Pénétration d'éthanol par voie cutanée :

Ils s'agit d'une voie de pénétration négligeable chez l'adulte, de l'ordre de 1% (**Mitchell MC .2014**). Cependant, elle doit être prise en considération sur une peau lésée ou très perméable comme celle des nouveau-nés et des nourrissons. Chez ces derniers, l'application large d'une solution alcoolique d'eau de toilette peut conduire à un véritable coma éthylique .

1.5.2 Distribution d'éthanol :

Une des caractéristiques essentielles de l'éthanol, liée à sa faible masse molaire et à sa grande hydro solubilité , et qu'il diffuse très facilement dans tous les tissus de l'organisme car il suit les mouvements de l'eau . À l'exception des os et des graisses dans lesquels sa pénétration est négligeable, sa diffusion est très homogène où un faible volume de distribution (Vd) . Mesuré par widmark en 1932 , il s'établit en moyenne à 0,68 pour l'homme et à 0,55 pour la femme (**widmark E .1987**). Cette différence s'explique par une masse graisseuse plus importante chez la femme. Pour l'éthanol, il existe une étroite corrélation entre le volume de distribution apparent et la teneur en eau dans l'organisme dans les deux sexes. (**Marshall Aw ;et al .1983**).

Des variations individuelles sont également possibles en fonction de la masse graisseuse (**Goullé Jp .1999**).

À partir du VD il est possible de calculer l'alcoolémie maximale moyenne (A) en fonction de la quantité d'éthanol consommée (Q) et du poids du sujet masculin pesant 75 kg qui consomme une unité

alcoolique, soit un verre standard de vin , de bière ou de whisky , c'est-à-dire 10 grammes , son alcoolémie maximale est estimée à

$$A = 10/75 \times 0,68 = 10/51 = 0,20 \text{ g/l.}$$

Ainsi , après l'absorption rapide de 5 verres standards ou unités alcooliques , l'alcoolémie estimée sera voisine de 1,0 g/l . Pour une femme d'une poids moyen de 63 kg, la consommation d'un verre conduire à une alcoolémie estimée de $10/63 \times 0,55 = 10/35 = 0,29 \text{ g/l}$.

On peut ainsi estimer qu'en matière de sécurité routière , les seuils contraventionnel et délictuel seront respectivement atteints avec 2,5 et 4 unités alcooliques chez sujet naïf masculin et un peu moins chez un sujet féminin . Il convient de mentionner que l'éthanol traverse la barrière foeto – placentaire et que sa consommation peut être à l'origine d'un syndrome d'alcoolisme foetal (**Goullé JP. 1999**).

1.5.3 Métabolisme de l'éthanol :

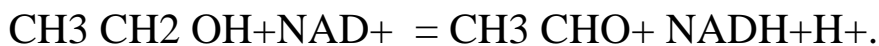
Le principale voie de détoxification de l'éthanol est oxydative . Elle est essentiellement hépatique et représente 90 à 95% de cette détoxification oxydative alors qu' au niveau de l'estomac , de l'intestin et du rein , elle n'est que de 5 à 10 % (**Goullé JP.1999**).

Elle conduit à la formation d'acétaldéhyde puis d'acétate libéré dans la circulation sanguin, oxydé à son tour dans les tissus périphériques en gaz carbonique et en eau. Il existe d'autres voies tout à fait mineures de métabolisation de l'éthanol, non oxydatives , principalement hépatiques .

- **1.5.3.1.Métabolisme oxydatif hépatique :**

Il fait appel à deux étapes d'oxydation saturables catalysées de manière prépondérante par deux familles d'enzymes :

- L'oxydation de la fonction alcool en fonction aldéhyde qui fait intervenir l'alcool déshydrogénase (ADH) :



- L'oxydation de la fonction aldéhyde en fonction acide sous l'influence de l'acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH) :

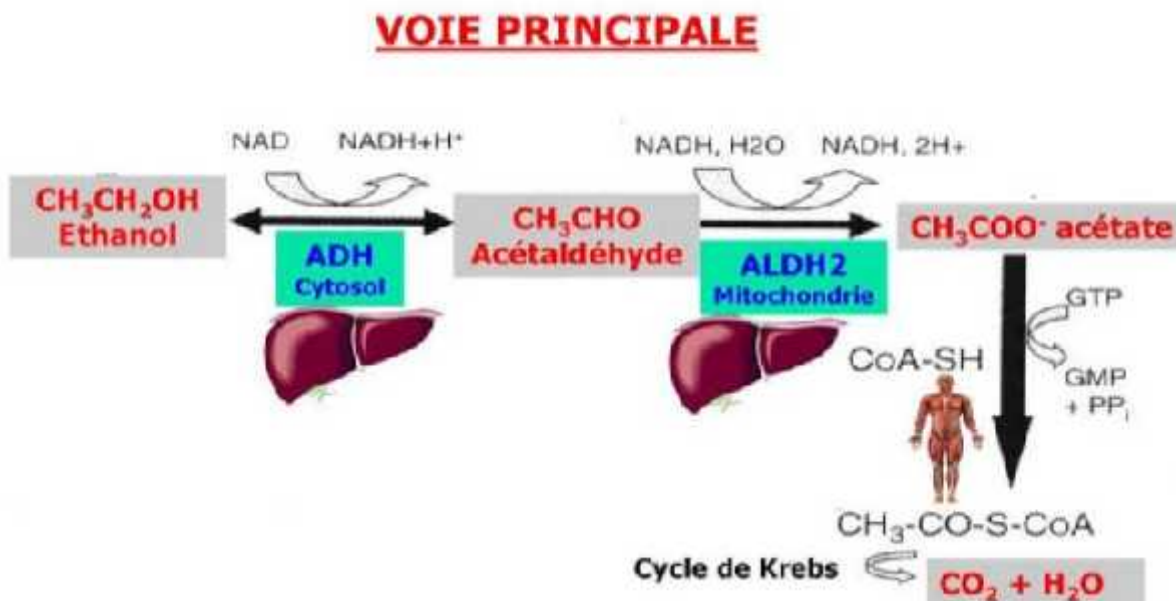


Figure02 : métabolisme oxydatif hépatique .

Première étape : oxydation de la fonction alcool en fonction aldéhyde par l'ADH :

L'ADH est une famille d'enzymes à zinc, NAD^+ dépendantes, oxydant l'éthanol en acétaldéhyde . Les ADH sont en réalité

ubiquitaires, catalysent différents alcools en aldéhydes. Principalement localisées dans le cytosol hépatique, elles sont réparties en 5 classes définies par la structure primaire de l'enzyme, la mobilité électrophorétique des isozymes , leur affinité pour l'éthanol (**Lhermitte M ;et al .1999**) . Sur le plan génétique, on connaît chez l'homme 8 gènes codant pour les ADH , situation qui se complique encore par le fait qu'il existe un polymorphisme génétique au niveau de loci ADH2 et ADH3.

Des variations génétiques de l'ADH individuelles et /ou liées à la race vont affecter le métabolisme de l'éthanol. Sur le plan fonctionnel , chez l'homme ce sont les isozymes de la classe I qui présentent le plus d'affinité pour l'éthanol et qui sont inhibées par le pycazole et ses dérivés alkylés comme le 4-methylpyrazole(**Lhermitte M , et al .1999**) , cette première étape aboutit à la formation d'acétaldéhyde , métabolite toxique de l'éthanol (**Goullé JP .1999**) responsable en cas d'accumulation d'une symptomatologie de type à nausées , de vomissements ,de céphalées , d'asthénie . Il existe également un métabolisme gastrique , lié à l'activité de l'ADH gastrique , indépendant du sexe , habituellement mineur , de l'ordre de 10% de la quantité d'alcool ingérée , métabolisme diminué en cas de lésion de la muqueuse gastrique . Notons que tout le tube digestif (oropharynx , estomac , duodénum , intestin , rectum) sécrète diverses isozymes de l' ADH . La majorité des facteurs modulant l'activité de l'ADH gastrique agissent également sur le premier passage de l'éthanol

(consommation chronique d'alcool, infection par *helicobacter pylori* , cimétidine)

(Goullé JP .1999)

La production locale d'acétaldéhyde au niveau des muqueuses digestives contribue à la toxicité locale et éventuellement à une co carcinogénèse.

En effet, il a été constaté une augmentation du risque de cancer rectal et non du risque de néoplasie colique chez L'alcoolique chronique (**Kune GA ; et al .1957**) . Dans le même temps , le NAD réduit en NADH fragilise l'hépatocyte .

Seconde étape : oxydation de la fonction aldéhyde en fonction acide sous l'influence de l'ALDH :

Les aldéhydes déshydrogénases (ALDH) sont un groupe d'enzymes de détoxification, NAD⁺ dépendantes. L'acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH2) catalyse dans la mitochondrie, la transformation de l'acétaldéhyde en acide acétique , selon un processus irréversible. Ces enzymes actives sur divers substrats aldéhydiques existent sous plusieurs formes avec des localisations tissulaires et cellulaires variées . Douze gènes de ALDH sont connus qui codent pour 10 isozymes : ALDH 1 à ALDH 8 , ainsi que y ABDH et FALDH (**Lhermitte M ;et al. 1999**) , dont les formes actives sont des homodimères et des homotétramères . Chez l'homme , ce sont des isozymes de l'ALDH qui sont à l'origine des variations de susceptibilité individuelle , une métabolisation moins efficace de

l'acétaldéhyde conduisant à son accumulation dans le sang . Celle – ci est responsable du syndrome de flushing des populations asiatiques, caractérisé par une congestion faciale , une tachycardie, des brûlures digestives . L'ALDH est inhibée par le disulfirame avec pour conséquence une accumulation d'acétaldéhyde . C'est l'effet autabuse qui se manifeste chez les sujets traités par ce médicament et qui consomment de l'alcool.

Troisième étape : oxydation de l'acétate en dioxyde de carbone :

L'acétate formé est oxydé à son tour en dioxyde de carbone et en eau au niveau des tissus périphériques et de certains organes : muscles , cœur , cerveau .

L'acétate se combine au coenzyme A pour donner l'acétyl coenzyme A , impliqué dans la biosynthèse du cholestérol et des acides gras dans les tissus périphériques et le cerveau .

1.5.3.2Autres voies de biotransformation :

Il existe deux autres voies enzymatiques accessoires présentant une affinité moindre pour l'éthanol (**Goullé JP . 1999**) :

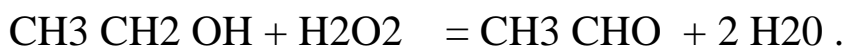
-la voie des monooxygénases à cytochrome p450 : la voie des monooxygénases à cytochrome p450 (CYP 450) : anciennement microsomal éthanol oxidizing system (MEOS) :



.

L'isozyme à fer NADP⁺ dépendant, oxyde comme précédemment l'éthanol en acétaldéhyde . Le CYP 2 E1 est un non spécifique , il présente un polymorphisme génétique et est induit par un certain nombre de substances comme l'alcool et certains médicaments . Cette voie , principalement inductrice , est active chez l'alcoolique chronique et en cas d'alcoolisation aiguë. Elle produit des formes radicalaires diverses à l'origine de lipoperoxydation membranaire, de la dénaturation d'enzymes , de mutations de l'ADN du noyau, responsables de la mort hépatocytaire . Mentionnons qu'il existe d'autres isozymes des CYP450 (CYP 1A2 ;CYP 3A4) inductible par l'éthanol , moins actives que le CYP 2 E1 (**Lieber CS .1998**).

-la voie de la catalase : la catalase est une hémoprotéine localisée dans les peroxysomes de la plupart des tissus , est accessoire comme la précédente , sauf chez l'éthylique chronique . Cette voie qui fait intervenir entre autres la xanthine oxydase et la catalase n'est active qu'en fonction de quantité d'eau oxygénée produite au cours des réactions du métabolisme intermédiaire et parvenant au peroxysome (**Goullé JP.1999**) :



L'acétaldéhyde est ensuite métabolisé comme indique précédemment.

Métabolisme oxydatif hépatique 85-90%

Deux étapes d'oxydation SATURABLES dès 0,10 g/L

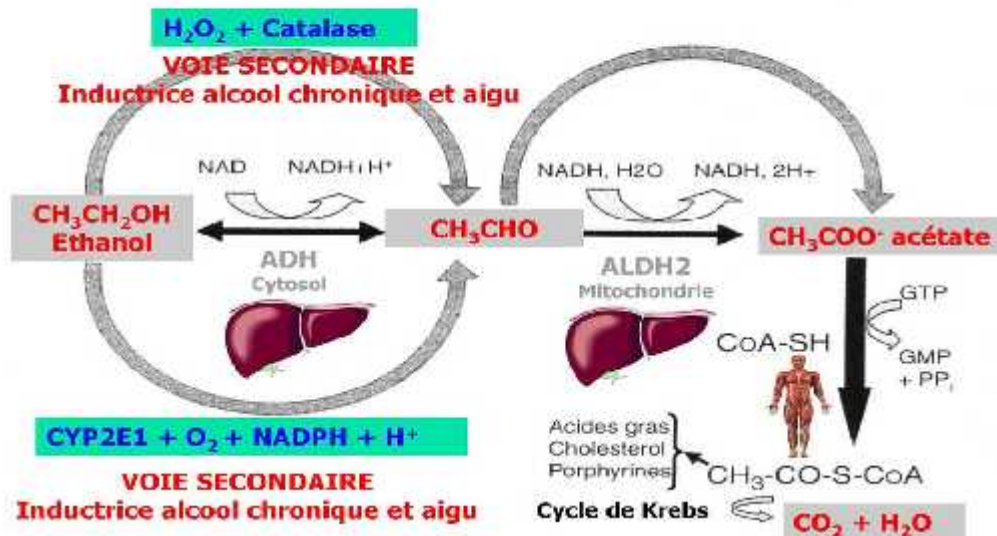


Figure 03 : métabolisme oxydatif hépatique (autre voies)

1 5.3.3 Autres facteurs susceptible de modifier l'alcoolémie :

En dehors des facteurs génétiques susceptibles de faire varier le métabolisme oxydatif de l'éthanol évoqués précédemment, d'autres paramètres peuvent également modifier la cinétique globale de l'alcool dans l'organisme . Il s'agit en particulier de médicaments pouvant agir , soit sur la vitesse d'absorption de l'éthanol , soit sur son métabolisme oxydatif hépatique par induction des CYP 450 . Les principaux mécanismes des interactions alcool – médicament sont rapportés . Il convient de mentionner que certains médicaments, voir des produits variés , peuvent contenir de l'éthanol . Des boissons « sans alcool » peuvent également renfermer des quantités non négligeables d'alcool ,

puisque la réglementation autorise pour cette appellation une teneur maximale de 5 g/l (Goullé JP .1999).

1.5.3.4 Métabolisme non oxydatif :

Si le métabolisme non oxydatif de l'éthanol est tout à fait accessoire pour l'élimination de l'alcool, il revêt une grande importance au plan biologique. En effet, les métabolites issus de ce métabolisme oxydatif sont utilisés en routine depuis quelques années à des fins de diagnostic en biologie clinique et médico – légale . Leur analyse dans divers milieux (sang , urines, cheveux) permet de diagnostiquer et de suivre une consommation chronique d'alcool (Mura P ;et al 1997). Le métabolisme non oxydatif de l'éthanol conduit à la formation de biomarqueurs dans le foie , le pancréas et divers tissus :

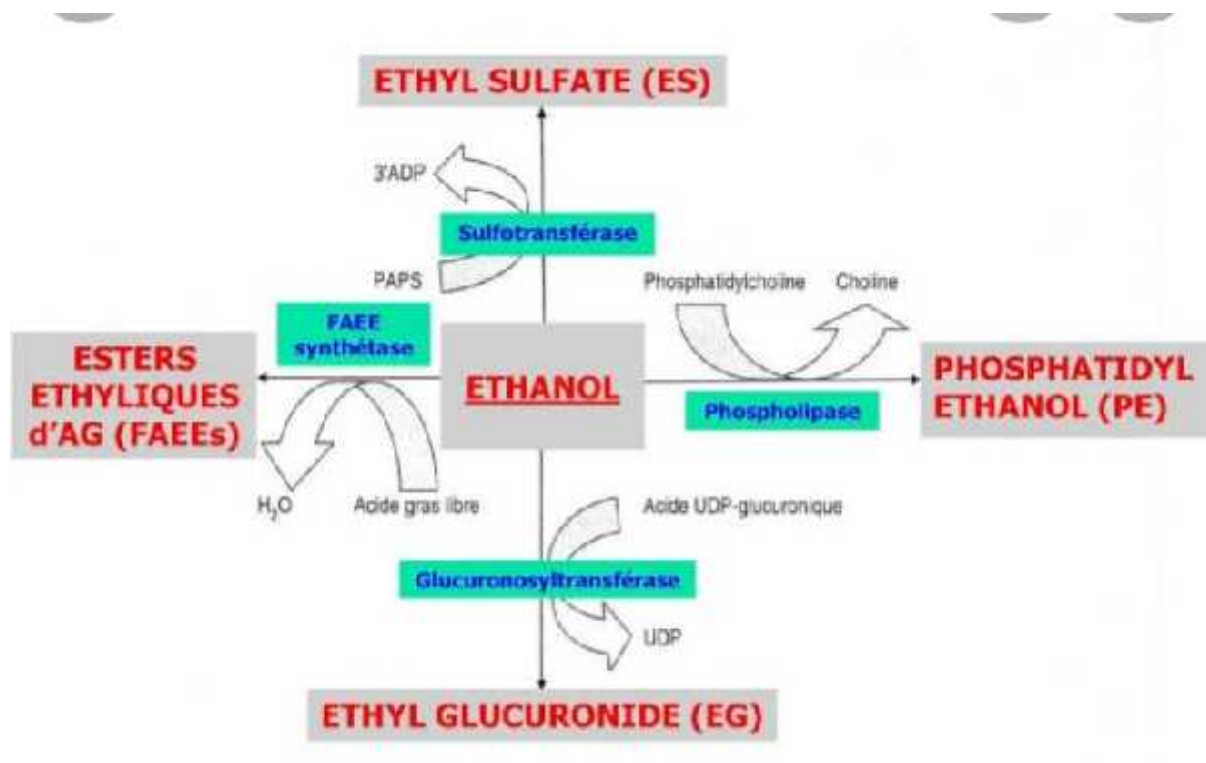


Figure 04 : métabolisme non oxydatif .

- Des esters éthyliques d'acides gras (FAEEs) : l'éthanol estérifie des acides gras sous l' action d'une synthèse d'esters éthyliques d'acides gras . Ces FAEEs , en s'accumulant , vont être à l'origine de dégâts tissulaires . Leur dosage dans le sang ou les cheveux est utilisé comme biomarqueurs d'une consommation excessive d'alcool.(**kintzP. 2012**) .
- Du phosphatidyléthanol : l'éthanol se lie au phosphate libéré de la phosphatidylcholine après action d'une phospholipase. Sa synthèse est responsable de perturbations membranaires. Il constitue également un marqueur biologique direct d'alcoolisation chronique .
- De l'éthylsulfate(ES) : l'éthanol se fixe sur un groupement sulfate provenant de la phosphoadénisine – phosphosulfate sous l'effet d'une sulfotransférase. Ce métabolite peut être dosé dans les milieux biologiques ou les phanères.
- De l'éthylglucuronide(EG) : l'éthanol se conjugue à l'acide glucoronique sous l'action d'une glucuronosyl transférase. L'EG constitue un des biomarqueurs directs d'une consommation excessive d'alcool parmi les plus utilisés en routine biologique . Il s'agit d'un métabolisme tout à fait mineur , la mesure de l'EG revêt une importance capitale du fait de sa longue demi- vie dans le sang et les urines où il est encore présent dans les milieux biologiques alors que l'alcool à totalement disparu . De plus , sa mesure dans le sang ou les urines constitue un marqueur spécifique

d'une consommation récente d'alcool . Enfin son dosage dans les cheveux permet de mettre en évidence un alcoolisme chronique. La society of Hair testing, lors de son dernier congrès à Bordeaux en juin 2014 , a actualisé un consensus quant à l'interprétation des concentrations capillaires d'EG et de FAAEs . Des concentrations respectivement supérieures à 7 pg/mg et 30 pg / mg d'EG dans les cheveux, suggèrent fortement une consommation chronique excessive d'alcool . Pour les FAAEs , il s'agit de la somme des quatre acides gras suivants : myristate d'éthyle , palmitate d'éthyle , oléate d'éthyle et stéarate d'éthyle . Toute concentration supérieure à 0,2 ng/ mg dans le segment de cheveux 0-3 cm suggère fortement une consommation répétée et une consommation chronique excessive d'alcool (**kintz P .2014**) .

1.5.4.Élimination :

Une faible proportion d'éthanol, de l'ordre de 10 à 15 %, est éliminée en l'état par différentes voies et il retrouvé dans les urines, la saveur , la salive , le lait , les larmes , l'air expiré.

La présence d'éthanol dans l'air expiré constitue un moyen analytique indirect d'appréciation de l'imprégnation alcoolique d'un sujet. En effet, le rapport moyen de concentration dans l'air expiré et dans le sang à l'état d'équilibre est voisin de 1/2100.(**Goullé JP .1999**).

CHAPITRE 02
INTOXICATION
ETHYLIQUE AIGUE

2. L'intoxication éthylique aigue :

2.1.Définition:

selon l'organisation mondiale de la santé LIEA se définit comme un état transitoire consécutif à la prise d'alcool, entraînant des perturbations physiologiques, psychologiques et comportementales .il s'agit d'une ingestion , délibérée, aigue d'alcool éthylique dont la traduction clinique est l'ivresse (alcoolique). Il n'existe pas de seuil de quantité bue pour en définir le début ni la différencier d'alcoolisations socialement admises. (**Menecier P ; et al.2012**) .

Parmi les indicateurs de consommations d'alcool. Les alcoolisations par oxystiques intermittentes (API) apparaissent comme des prises de six verres standards (d'environ 10g d'alcool pur) en une seule occasion ,c'est a dire prés d'une bouteille de vin ou plus d'une quart de bouteille d'alcool distillé type whisky ou vodka. La notion anglo-saxonne de binge-drinking, défini comme la consommation de plus de sept verres pour un homme ou six verres pour une femme en moins de deux heures complète ce tableau, même si la définition officielle nord-américaine est respectivement de cinq ou quatre verres dans ce temps (ce qui equivant en grammage d'alcool pur, la notion du verre standard différant entre France et Amérique du nord respectivement de 10 ou 14 g d'alcool pur verre) .

2.2. Présentation clinique :²

Même s'il existe une grande variabilité interindividuelle, la

manifestation cliniques de l'IEA ; sans aucune corrélation généralisable entre quantité ingérée (niveau d'alcoolémie) et manifestations cliniques, deux grands types de l'IEA sont décrits, qualifiées de simples ou de pathologiques (**Sureau C, et al .2006**).

l'IEA dite simple, comporte classiquement trois phases et même quatre , si l'on retient une phase de latence préclinique entre ingestion et développement de manifestations visibles ou perceptibles. Les trois phases symptomatiques comportent ensuite un temps d'excitation psychomotrice, avec désinhibitions, euphorie , agitation, logorrhée, puis irritabilité émotionnelle, troubles de l'attention, troubles de jugement Ensuite une phase d'incoordination motrice est décrite, avec désorientation, troubles sensoriels, dysarthrie, troubles de l'équilibre associés a un syndrome cérébelleux (toxique aigue).Enfin, peut survenir une phase de coma alcoolique, qui est un coma calme hypotonique, avec mydriase bilatérale , hypothermie , incontinence sphinctérienne , hypotension artérielle , pouvant aller jusqu'à une dépression respiratoire. La survenue de vomissements, comme dans beaucoup d'intoxications, peut émailler ces temps, d'autant plus à risque qu'il existe des troubles de vigilance (**Lamiable D ;et al .2004**) l'IEA Pathologique se répartit entre des formes avec coma d'emblée et des formes associées à cinq grands tableaux d'allures psychiatriques :

- ivresse excito-motrice avec agitation impulsivité, risque d'actes auto-ou hétéro agressifs, crises clastiques.

- Dépressives avec dysphorie et risque suicidaire.

- Maniaques avec idées de grandeur et toute puissance .
- Délirantes a thème de persécution ou de jalousie.
- Hallucinatoires essentiellement a formes visuelles et terrifiantes, **(Azuar J ; et al.2015).**

l'IEA pathologique semble favorisée par la prise conjointe d'autres substances psychoactives ou psychotropes , dont les médicaments psychoactifs font partie , ou par certains profils de personnalité .

2.3. Diagnostic :

le diagnostic d'IEA est le plus souvent clinique (**Anes. S .2001**) mais le seul diagnostic clinique expose à un risque de faux positifs évalué entre 2 et 16% des cas (**Menecier P ; et al.1998**). c'est-à-dire de retenir une IEA en dehors d'alcoolisation (alors que l'alcoolémie est nulle) , laissant ainsi évoluer une pathologie spécifique . ces diagnostics différentiels font envisager d'autres intoxications notamment au monoxyde de carbone (Co) , des hémorragies méningées ou des hypoglycémies sévères pour ne citer que les plus graves (**Azuar J.2015**)

Cependant , il n' y a toujours pas de recommandations, à ce jour de mesurer systématiquement les concentrations d'éthanol dans le sang ou dans l'air expiré pour retenir le diagnostic d'IEA (**Anes S.2001**) même si cette mesure est encouragée au moins en cas de doute diagnostique(**Sureau C ,et al.2006**) surtout en services d'urgences hospitaliers. Lors de la demande de certificat de non- hospitalisation avant rétention en chambre

de sureté dans les suites d'ivresse publique manifeste, comme mesure de police , la mesure de l'alcoolémie directe ou par éthylomètre, même si elle n'est pas simple, semble plus qu'opportune. (**Lentaigne de logivier X ; et al .2015**).

2.4.Evolution :

Les signes de l'IEA régressent le plus souvent spontanément en trois a six heures, en l'absence de nouvelle consommation d'alcool, mais ce temps de récupération somato-psychique peut dépasser sept heures une fois sur cinq. Au-delà de ce délai, comme au cours de la surveillance initiale , il convient de s'assurer de l'absence d'aggravation , de complication d'autre intoxication ou de comorbidité jusque- là passée inaperçue, masquée par l'IEA(**Mencier P ;et al .2009**) . Une très grande majorité des IEA n'arrive pas devant des professionnels de santé et se résolvent spontanément par élimination de l'éthanol :ce qui a pu être nommé le dégrisement. Rappelons qu'un verre standard de 10g d'alcool pur , élève en moyenne l'alcoolémie de 0.15g/l et nécessite une heure pour son catabolisme (**Mencier P ; et al .2012**). la vitesse d'élimination de l'alcool peut être jusque doublé chez un consommateur chronique, mais dans tous les cas une alcoolémie de 2,0 à 2,5 g/l (moyenne des IEA hospitalisées de l'adulte) nécessitera plus de 12 heures pour s'annuler décrits entre trois et six heures. La répétition des IEA (pour ne pas dire leur récurrence) concerne dans notre expérience hospitalière une minorité de sujets rencontrés:13 à 16% de patients dans une années et 26% en dix ans . C'est à- dire que si dans le mésusage d'alcool la reproduction de recherche d'effets de l'alcool

amène a des IEA répétées , celles arrivant à l'hôpital sont sporadiques , reflétant leur singularité dans le rencontre avec des soignants.

2.5 Complication:

Si la majorité de IEA, simples ou pathologiques, récupère sans séquelles, des complication peuvent survenir au décours de la période d'alcoolisation , ou dans les suites immédiate .(Lamiable D ;et al .2004).Elles peuvent concerner:

-2.5.1.*Des inhalations*: premier risque des vomissements lors d'un coma, et première cause de mortalité au décours d'IEA, que la position latérale de sécurité(PLS) suffit a prévenir .

-2.5.2*Des convulsions*: rares a la phase aiguë de d'IEA, elles font plutôt partie des complications du sevrage alcoolique.

-2.5.3*Une hypothermie*: l'éthanol de saveur brûlante bloque la thermogénèse et empêche en phase de coma de se soustraire au froid , notamment en milieu extérieur. L'exposition au froid n'atténue en rein ni n'accélère la récupération des effets de l'ivresse, mais inversement constitue un facteur de risque de complication ou de décès par l'IEA.

-2.5.4.*Des troubles du rythme cardiaque supra ventriculaire*:considèrent l'éthanol comme pro-arythmogène, dont le prototype est un passage en fibrillation auriculaire satellite de l'IEA.

-2.5.5.*Des hypoglycémies*: surtout dans les suites immédiates de l'IEA, chez des enfants, des sujets insuffisants hépatocellulaires sévères ou des patients traités par antidiabétiques hypoglycémiant (Menecier P ;et

al.2012)

la nécessité de sa recherche systématique est controversée hors facteur favorisant identifié, sa prévention systématique par perfusion de sérum glucosé n'est pas justifiée.

-2.5.6 Des troubles métaboliques avec hyponatrémie :notamment chez des buveurs de bière alors que majoritairement l'alcoolisation induit une déshydratation intracellulaire et une hyper- natrémie modérée . de plus rares et controversées acidocétoses ont aussi été rapportées.

-2.5.7 Des rhabdomyolyses:primitives, qui peuvent être majorées par des stations au sol prolongées.

-2.5.8. Pèle mêle:ont aussi été décrites des gastrites et syndromes de Mallory-Weiss des hépatites alcooliques aiguës, des paralysies nerveuses périphériques positionnelles par compression du nerf radial ou du sciatique poplité externe, des ruptures spontanées de la vessie(rares mais décrites spécifiquement ou en lien avec des microtraumatismes passés inaperçus) des accidents vasculaires cérébraux ischémiques....

-2.5.9. Des décès:lors d'ingestions massives, parfois suicidaires, mais pas seulement .La mortalité de l'IEA est surtout liée aux inhalations ou dépressions respiratoires, indépendamment des causes traumatique ou des suicides (**Lamiable D .2004**) c'est-à-dire à des complications plus qu'à l'alcool lui-même.

2.6. Comorbidité ou co -occurrences:

sans liens d'imputabilité directs à l'alcoolisation, des états pathologiques associés peuvent être favorisés ou induits par l'IEA, rentrant dans le cadre de ce qui a été nommé des IEA associées (**Sureau C ;et al .2006**) cela peut concerner:

-2.6.1.Des traumatismes :de tous ordres ou des polytraumatismes, rendus plus difficiles à reconnaître quand la sédation ou l'effet antalgique de l'éthanol en réduit les manifestations cliniques autour

d'accidents domestiques ou routiers cela concerne des fractures domestiques ou routiers cela concerne des fractures, des entorse, des contusions mais aussi des atteintes de structures profondes, intra-abdominales ou intracérébrales.

-2.6.2.Des intoxications associées:cannabiques comme par d'autres substances psychoactives et médicamenteuses sans intentionnalités mortifères .Elles peuvent en changer la présentation et l'évolution.

-2.6.3.Des suicides et tentatives de suicides:au – delà de l'effet désinhibiteur ou dépressogène de l'alcool, l'IEA peut permettre le passage à l'acte suicidaire puis masquer les intoxications médicamenteuses si elles ne sont pas énoncées ou constatées. une alcoolisation est ainsi retrouvée dans plus de moitié des intoxications médicamenteuses volontaires et deux tiers des suicides par arme à feu (**Sureau C ;et al.2006**) .

2.7. Formes des intoxications éthyliques aiguës:

selon les âges, les IEA de l'adolescent ou de jeunes adultes sont souvent miss en exergue , alors que seulement une infinie partie arrive devant des soignants. Leur abord, parmi les conduites a risques de ces âges , bénéficie de mesures "d'aller vers " ou de réduction des risques **(Menecier P ; et al 2012)**. Inversement , les IEA se rencontrent toujours chez des sujets âgés , se manifestant surtout par des chutes ou confusions **(Menecier P.2017)**

Selon le genre , l'IEA féminine , globalement moins admise que celle de l'homme , demeure beaucoup plus culpabilisée et source de honte ,ce qu'il convient de prendre en compte dans les approches .

2.8. Soins immédiats:

la prise en charge de l'IEA est d'abord symptomatique , adaptée aux symptômes constatés .Il n'ya pas de traitement curatif ni préventif d'aucune complication de l'IEA a mettre en œuvre en routine, Si ce n'est protéger la personne, l'accueillir de manière calme et bienveillante **(Manouil C.2015)** ce qui demande certains efforts et adaptations comportementales.

l'utilisation de naloxone (Nacran) , antagoniste des opiacés par voie intraveineuse, permet une réversibilité du coma éthylique, essentiellement à titre de test thérapeutique en médecine d'urgence , afin d'en prouver l'imputabilité et d'écarter d'éventuelles comorbidités non encore identifiées " la prise en charge idéale du patient alcoolisé repose sur un surveillances médical pendant quelques heures "**(Manouil C.2015)** le plus habituellement en unité d'hébergement de courte

durée(UHCD) au service des urgences (**Sicort C ;et al.2015**).Ce n'est dans la réalité proposé qu'aux formes compliquées, pathologiques ou les plus sévères avec altérations comportementales . le constant d'altération des fonctions vitales ou d'alcoolémie très élevée (au-delà de 5g chez des sujets à risque) peut justifier le recours à un service de soins continus ou de réanimation et même d'exceptionnelles hémodialyses. (**Lamiable D .2004**).

L'altération des capacités de jugement secondaire à l'alcoolisation font osciller les soins entre libre arbitre et préservation de soi lors de mises en danger. lors d'IEA, alors que les mesures d'hospitalisations contraintes en milieu psychiatrique ne sont pas applicables (**Manouil C .2015**) , la sortie contre avis médiéval ne l'est pas non plus (**Sureau C ;etal.2006**). " la mise en observation sans consentement " prévaut lorsque l'état du patient rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir.(**Sureau C ; et al .2006**).

2.9. Soins différés:

Il n'y a pas d'ivresse ordinaire , comme d'anciennes terminologies le proposaient, dans le sens où une IEA qui arrive devant des soignants n'est jamais inopinée , ni gratuite (**Gonnet F ;2003**) . Une IEA motivant le recours aux urgences constitue en elle –même un mésusage d'alcool (ANES garde B) , et témoigne d'une situation à problème (**Azuar J ; et al .2015**).

C'est une occasion d'échanger, d'évaluer les consommations d'alcool ou d'autres substances, dans un discours du lendemain de l'IEA (**Sicort R ; et al .2015**). Plutôt qu'un aléa dans un parcours de consommations, une IEA amenant à rencontrer des soignants est une opportunité de soin , d'écoute de la souffrance associée au mésusage d'alcool qui est identifiée dans plus de 90% des IEA hospitalisées (**Menecier P.2008**).

Initialement à l'hôpital, avec l'appui des équipes de liaisons et de soins en addictologie (ELSA) (**Rothevall ; et al.2008**), puis secondairement avec les soignants de proximité parmi lesquels le médecin traitant a un rôle central .

Il est utile de parler d'alcool après –coup. Reparler après-coup permet d'inscrire l'hospitalisation dans un parcours de soins , même si le patient se montre peu accessible au premier contact et n'initie pas les échanges autour de ses consommations de substances psychoactives. Cette apparente réserve peut s'expliquer par un ressenti de honte de son inconduite constatée par autrui, ou une crainte de jugement ou d'indiscrétion, surtout involontaire, du médecin traitant , qui est aussi souvent celui de son entourage directeune parole médicale bienveillante rassure sur l'alliance thérapeutique et la place du médecin traitant qui ne risque pas d'être remise en cause. Les représentations de l'alcoolique, dans le grand public comme chez les professionnelles de santé, essentiellement négatives , sont une entrave à la libre parole du côté du patient.

Il est recommandé par l'ANAES d'évaluer la relation du sujet avec l'alcool et de rechercher des facteurs aggravants somatiques, psychiatriques ou sociaux pour réaliser des interventions spécialisées correspondantes. Médicaliser l'ivresse tout en respectant l'ivre telles qu'on pu être nommées a un moment donné (**Gonnet F.2003**) permet de rependre aux sujets en souffrance avec l'alcool, sans risque de glissement vers un traitement moral de la question ou de prohibition de l'alcool (**Anes S .2001**).

2.10. Mécanisme d'action toxique de l'alcool lors d'une alcoolisation aigue :

l'éthanol est distribué dans tout l'organisme. Il passe très facilement toutes les membranes cellulaires. e passage rapide et facile de l'éthanol à travers la barrière hémato - encéphalique est responsable des troubles neurologiques retrouvés lors des alcoolisation aigues (**Jean P.2013**) .

2.10.1. Au niveau du système nerveux central(SNC):

L'alcool, contrairement a beaucoup d'autres substances psychoactives, n'a pas de récepteur au niveau du SNC.

Cependant, lors d'une prise aigue ou subaigüe, l'alcool modifie certains systèmes de neurotransmission centrale . le plus touché est le système GABAergique. l'alcool facilite le flux transmembranaire des ions chlorures modulé par les récepteurs GABA au niveau des synaptosomes cette action semble être induit par une augmentation du couplage

fonctionnel entre le récepteur GABA et le canal chlore et non par une interaction directe au niveau de récepteur ainsi l'alcool agissant comme agoniste GABAergique, est un dépresseur du SNC. Pour les concentrations cérébrales « modérées », la dépression centrale se fait initialement au niveau des systèmes inhibiteurs puis perd cette spécificité lorsque l'alcoolémie augmente. En prise aigue, l'alcool modifie d'autres systèmes de neurotransmissions en agissant au niveau des couches lipidiques des membranes neuronales qu'il fluidifie. Cette variation des propriétés physiques de la membrane perturbe son fonctionnement tant au niveau de ses récepteurs qu'à celui des flux transmembranaires. Une alcoolisation aigue stimule la transmission dopaminergique (donc le système de récompense cérébrale) ainsi que les transmissions noradrénergique et sérotoninergique. Il est reconnu que la sécrétion des opioïdes cérébraux endogènes (endorphines, enképhalines) est favorisée par l'alcool, ce qui participe à l'expression de ses effets gratifiants. Enfin, l'alcool est un antagoniste des récepteurs glutaminergiques de type NMDA (N-méthyle-D-aspartate) et se montre encore ainsi dépresseur du SNC. (Jean. P.2013)

2.10.2. Au niveau périphérique:

en prise aigue l'alcool possède un certain nombre d'autres activités pharmacologiques ou toxiques : vasodilatation périphérique, effet diurétique par réduction de la libération de l'hormone antidiurétique par réduction de la libération de l'hormone antidiurétique et de la résorption tubulaire de l'eau, effet myorelaxant sur les muscles squelettiques et

l'utérus , irritation des muqueuses pour les fortes concentrations digestives et augmentation de la sécrétion gastrique acide. La traduction de ces activités est généralement peu marquée sauf au niveau des interactions médicamenteuses, avec les principes actifs possédant également l'un de ces effets. (**Jean. P.2013**)

2.11. Symptomatologie clinique de l'intoxication aiguë a l'alcool :

il n'existe pas de signe clinique spécifique d'abus ou de dépendance à l'alcool. le diagnostic se fait sur les critères DSM-IV-TR ou CIM 10 On peut toutefois mettre en évidence des signes d'imprégnation alcoolique:

- Bouffissure du visage.
- Haleine particulière.
- Tremblements (symptômes de sevrage et /ou d'imprégnation)
- Amaigrissement.
- Troubles du comportement (irritabilité).

2.11.1. Ivresse simple:

- Euphorie
- Désinhibitions, logorrhée, parfois agressivité.
- Incoordination motrice, troubles de l'équilibre, dysarthrie.

2.11.2 .Ivresse pathologique:

On définit 3 types d'ivresses pathologiques:

- *Excitomotrice*: comportements impulsif, agressif, destructeur (risque auto-ou hétéro-agressif marqué).
- *Délirante*: délire interprétatif (en général a thématique de persécution ou jalousie) ou hallucinatoire.
- *Convulsivante*: crises convulsives, survenant au cour de l'intoxication éthylique aigue.

2.11.3. Coma éthylique:

L'alcoolémie est en général supérieure à 3g/l et s'accompagne de :

- Coma calme hypotonique, sans signes de localisation.
- Mydriase bilatérale, symétrique, peu réactive.
- Hypothermie.
- Bradycardie, hypotension.
- Rechercher systématiquement une hypoglycémie.(Jean P.2013)

2.12. Biologie de l'intoxication aigue a l'alcool:

Les modifications biologiques dues à la consommation d'alcool manquent souvent de spécificité Ou de sensibilité. Elles sont cependant intéressantes dans le diagnostic, le pronostic ou le suivi des intoxications aigues .les perturbations neurochimiques ne seront pas évoquées ici.
(Jean P.2013)

2.12.1.Ethanolemie:

le dosage de l'Ethanolemie, directement ou par l'intermédiaire de la quantité d'alcool présent dans l'air expiré, permet de « quantifier » la gravité de l'intoxication .il faut cependant rappeler la grande variabilité individuelle et le fait que l'ivresse a une définition symptomatologique et non biologique.

2.12.2.Équilibre Acido-Basique :

Une acidose métabolique est souvent observée par production accrue d'acides acétique et lactique. En cas de dépression respiratoire importante, elle est aggravée par une acidose respiratoire. Ces désordres peuvent être objectivés biologiquement.

2.12.3. Glycémie :

En cas d'alcoolémie très élevée, l'hypoglycémie est souvent redoutée, l'alcool limitant la néoglucogenèse hépatique. Des hypoglycémies franches sont surtout retrouvées lorsqu'un jeune est associé à la prise d'alcool ou chez l'enfant dont les réserves en glycogène hépatique sont faibles . Dans les cas extrêmes, cette hypoglycémie s'accompagne d'acidocétose l'hypoglycémie peut également survenir en phase de post-ivresse.

2.12.4.Acide urique :

Une hyperuricémie secondaire a l'acidose, notamment lactique, qui diminue la clairance rénale de l'acide urique, est classiquement décrite. Elle peut, chez le sujet à risque, gros mangeur avec hyperuricémie antérieure, favoriser une crise de goutte.

2.12.5. Eau, Électrolytes:

L'alcoolisation aigue entraine une polyurie par réduction de l'hormone antidiurétique et de la résorption tubulaire de l'eau. La clairance de l'eau libre augmente avec parallèlement, une diminution de l'excrétion des ions Na⁺, k⁺ et cl⁻.

Une hypertonie osmotique avec déshydrations cellulaire peut alors apparaître. Une alcoolémie de 1g/l augmente l'osmolarité d'environ 22 mmol/kg d'eau. L'éthylisme aigue a la bière est souvent associé à une hyponatrémie.

2.13.Prise en charge thérapeutique de l'intoxication aigue à l'alcool:

la prise en charge, peut, dans les cas bénins, ne justifier qu'une surveillance attentive et un traitement symptomatique . l'évacuation digestive n'est efficace qu'en cas d'ingestion très importante vue précocement ou associée à des médicaments. Le charbon activé est pratiquement sans effet .il n'y a pas de remède miracle pour faire baisser rapidement l'alcoolémie ou améliorer l'état neurologique du malade.

La naloxone peut parfois permettre une sortie spectaculaire du coma. le traitement symptomatique en position latérale de sécurité (si le malade n'est pas intubé) prévient ou traite les trouble respiratoires (oxygénothérapie) . le traitement assure une bonne hydrations par voie oral ou parentérale(**JeanP.2013**) .

En milieu médicalisé , un bilan biochimique permet de corriger les éventuels troubles constatés . En cas De patient agité et violent, l'isolement s'impose, la sédation verbale doit être essayée. l'administration parentérale d'un neuroleptique sédatif est réservée aux cas sévères après avoir pesé le risque d'interaction avec l'alcool. lorsque le pronostic vital partait engagé, pour des alcoolémies voisines ou supérieures a 5g/l , le recours a l'hémodialyse est envisageable , l'alcool étant dialysable.

La prise en charge des intoxications éthyliques aiguës (IEA) repose sur quelques principes communs:

- Attitude empathique envers le patient.
- Recherche de consommations associées (psychotropes notamment)
- Recherche d'un trouble psychiatrique sous-jacent (état délirant, risque suicidaire....)
- Recherche de comorbidités somatiques nécessitant un traitement spécifique (**Jean P.2013**)

2.13.1. Ivresse simple:

- Examen clinique complet .
- Recherche et traitement d'une hypoglycémie .
- Repos, ou calme.
- Hydratation per os (parentérale si impossible).

L'alcoolémie a peu d'intérêt diagnostique dans une ivresse simple: le diagnostic est clinique.

2.13.2. Ivresse pathologique:

- Hospitalisation, en urgence, sous contrainte si besoin .
- L'examen clinique recherche en particulier des signes neurologiques.
- Recherche et traitement d'une hypoglycémie .
- Hydratation (parentérale) .
- Traitement par neuroleptiques sédatifs (par exemple: loxapine , per os possible , IM dans le cas contraire) , avec surveillance rapprochée de la pression artérielle .
- Contention physique et besoin .
- Prévention du syndrome de sevrage et du DT.
- Vitaminothérapie (B1 indispensable , B6 et PP)(**Jean P.2013**)

2.13.3. Coma éthylique:

- Urgence thérapeutique.
- Hospitalisation en réanimation .

- Examen neurologique à la recherche de signes de localisation (imagerie cérébrale au moindre doute).
- Pose d'une voie veineuse, remplissage si besoin, rééquilibration hydro-électrolytique.
- Monitoring cardiorespiratoire.
- Recherche et correction d'une hypoglycémie.
- Réchauffement en cas d'hypothermie.
- Vitaminothérapie (B1,B6 et PP) par voie parentérale .
- Surveillance régulière (constantes, conscience).

2.13.4. A l'issue de la prise en charge initiale après disparition des signes d'IEA :

- Distinguer les patients alcooldé pendants et non dépendants .
- Rechercher des complications ou une comorbidité.
- Rechercher des problèmes sociaux sous-jacents et orienter le cas échéant ayant un mésusage d'alcool: proposer un suivi ultérieur dans une structure d'addictologie (**Jean P.2013**)

2.14. Complications liées à L'IEA :

2.14.1. complications cardio-vasculaires :

L'alcool a de nombreux effets pharmacologiques aigues sur le myocarde sur la circulation sanguine , notamment des propriétés inotropes négatives , des propriétés arythmogènes, et un effet vasodilatateur aigue.(**Yersin B .2003**).

2.14.2. Complications pulmonaires :

Les complications pulmonaires sont représentées par la pneumopathie d'inhalation (**Spilka S.1992**). Il s'agit de l'inhalation du contenu gastrique ou oropharyngé dans le larynx ou les voies aériennes inférieures. (**Chatellier D ; et al 2009**).

2.14.3. Complications digestives :***2.14.3.1. la gastrite aigue:***

la gastrite aigue est un état inflammatoire de la muqueuse gastrique, en lien avec une agression. Outre les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'alcool en est une cause fréquente.

Elle se manifeste par des douleurs épigastriques, pouvant être intenses, majoritairement par la prise alimentaire. (**Dreher ML ; et al.2009**).

2.14.3.2. Le syndrome de Mallory- Weiss :

Il s'agit d'une cause d'hémorragie digestive haute due à la déchirure de la muqueuse digestive au niveau du cardia.

Il est secondaire à des effets de vomissements répétés. Il survient dans 1/3 des cas suite à une ingestion excessive d'alcool. (**Balian A .2007**)

2.14.3.3. *L'hépatite alcoolique aigue:*

Il s'agit l'une des complications les plus graves de la maladie alcoolique du foie .l'hépatite alcooliques a une définition histologique:elle se caractérise par un infiltrat a polynucléaires neutrophiles et par des signes de souffrance des hépatocytes qui apparaissent ballonnés avec la présence de corps de Mallory dans certains d'entre eux.il s'agit de lésions nécrotico-inflammatoires (**Trabut JB ;etal.2012**) .Ces lésions sont souvent associées à d'autres résultant du terrain du patient, à savoir un consommateur excessif , de plus de 50ans .On retrouve ainsi souvent des lésions de stéatose, de fibrose et de cirrhose dans 2/3 des cas.

Sur un terrain altéré, notamment de cirrhose , ses liaisons peuvent entraine une dégradation rapide de la fonction hépatique.

L'hépatite alcoolique a été retrouvée chez 10 à 20% de consommateurs excessifs n'ayant pas de cirrhose et ayant bénéficiés d'une biopsie hépatique et chez 20 à 35% de ceux ayant une cirrhose.

Il s'agit d'ailleurs d'une lésion cirrhogène : le risque de développer une cirrhose après une hépatite alcoolique aigue est de 10 a 20% an. (**Lahmek P ;et al.2009**).

L'hépatite alcoolique aigue peut associer un ictère cutanéomuqueux, accompagné de selles décolorées et d'urines foncées, chez un patient présentant des signes d'hépatopathie chronique: hépatomégalie ferme, angiomes stellaires.

Dans les formes les plus graves ; peuvent également être présent une ascite (chez 75% des patients)(**Trabut JB ;et al.2012**) .

Les anomalies biologiques associent une hyperbilirubinémie, un allongement du temps de prothrombine, une hypoalbuminémie une augmentation des transaminases avec élévation prédominant sur les ASAT(rapport ASAT/ALAT >1), généralement entre 2 et 5 fois la normale, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, un syndrome inflammatoire avec une élévation de la CRP (**louvet A ;et al.2012**)

La confirmation diagnostique repose sur la biopsie, qui quand elle est faite, est préférentiellement réalisée par voie transjugulaire compte tenu des troubles de la coagulation fréquemment associés .

Le traitement de référence est la corticothérapie, Si le score de Maddrey est supérieur a 32.Il s'agit d'une corticothérapie oral par PREDNISOLONE 40mg pendant 28 jours , avec arrêt sans décroissance.(**Trabut Jb ;et al.2012**)

2.14.4. Complications neurologiques :

2.14.4.1. *Les convulsions et l'épilepsie:*

Dans un contexte d'alcoolisation, on décrit plusieurs formes de crises convulsives:

L'ivresse convulsivante, due à l'intoxication éthylique aigue, l'épilepsie, tardive, due à une consommation chronique, ou encore, les convulsions survenant lors d'un sevrage.

2.14.4.2. *Les troubles de la conscience et coma:*

le coma éthylique est dû à l'ingestion massive d'alcool. il fait partie de l'évolution naturelle de l'intoxication éthylique simple.

Il s'agit d'un coma calme, hypotonique , associant un état léthargique , une hyporéflexie tendineuse, une hypoesthésie, et une incontinence urinaire. La profondeur du coma sera appréciée par le score de Glasgow. (Itani A ;et al.2009)

2.14.4.3. *Les encéphalopathies:*

- **L'encéphalopathie de gayet-Wernicke:**

L'encéphalopathie de gayet- Wernicke est due à une carence en thiamine ou vitamine B1 .Elle est favorisée par une dénutrition ou vitamine B1.elle est favorisée par une dénutrition, une déshydratation.(Pompier – layrargues G ; et al.2012).

- **L'encéphalopathie pellagreuse :**

L'encéphalopathie pellagreuse est due à un déficit en Vitamine PP.

Les signes cliniques associent: Confusion mentale, hypertonie extrapyramidale, troubles digestifs (inconstants). (**Ewency C .2010**)

- **L'encéphalopathie hépatique:**

l'encéphalopathie hépatique est secondaire a la maladie hépatique : elle survient chez le patient porteur d'une cirrhose, rarement dans le cadre d'une hépatite alcoolique aigue . Elle est favorisée par les anastomoses porto –caves.(**Pompier – Layrargues G ; et al . 2012**) .

La physiopathologie est mal connue .Il existe plusieurs Théories :

- Effet toxique sur le cerveau de certaines substances digestives non éliminées par le foie.
- Accumulation d'ammoniaque (hyperammoniémie résultant de la dégradation des protéines dans le tube digestif), de mercaptans, ou de certains acides gras.
- Perturbations de la neurotransmission catécholaminergique, sérotoninergique, glutamatergique, médiée par le système GABA-benzodiazépines.
- Anomalies des cytokines pro-inflammatoires.

2.14.4.4. Accident vasculaire cérébral :

Le rôle de l'alcool dans les maladies cérébro-vasculaires est a priori discuté, mais la consommation d'alcool serait un facteur de risque d'AVC à la fois lors d'épisode de Consommation aigue.

2.14.5. Complications psychiatriques :**2.14.5.1. L'agitation :**

L'agitation se définit comme une perturbation du comportement concernant l'agitation, une recherche étiologique doit toujours être effectuée, l'intoxication éthylique aigue étant seulement l'un des ces diagnostics. **(Phillippe JM ;et al . 2011)**

2.14.5.2. Les Délire:

Il fait partie des ivresses pathologiques, sous la forme de l'ivresse délirante. Il appartient à l'état délirant organique , c'est-à-dire un épisode délirant ayant pour cause une affection médicale, ici une cause toxique. **(Airagnes G.2015)**

2.14.6. Complications métaboliques et thermiques :**2.14.6.1. L'hypoglycémie:**

L'hypoglycémie est une complication fréquente de l'intoxication éthylique aigue elle doit être systématiquement recherchée, que ce soit a l'admission, mais également au cours du suivi, puisqu'elle peut survenir en « post-ivresse ».Elle est notamment plus

fréquente chez les enfants que chez les adultes. (**Philippe JM ; et al .2011**).

2.14.6.2. les troubles hydro-électrolytiques:

Les Troubles hydro-électrolytiques sont surtout décrits lors de consommation chronique, mais certaines études portent à croire qu'il existe également des perturbations hydro-électrolytiques lors d'une intoxication éthylique aigue.

Une explication a ces troubles est la modification d'alcool. Chez le sujet sain, peut entrainer des modifications de sécrétion de la vasopressine ou hormone antidiurétique. (**Taivaienen H ;et al.1995**) .

2.14.6.3. l'acidose alcoolique :

L'acidose alcoolique est une pathologie sous estimée.il s'agit d'une pathologie qui affecte les patients souffrant d'éthylisme chronique- qui en présence d'une modification récente avec majoration de leur consommation d'alcool, vont présenter une intolérance digestive responsable d'une période de jeûne (**Spilka S.1992**)

2.14.6.4. L'hypothermie:

La consommation de boissons alcoolisées provoque une fausse impression de chaleur, qui est en fait due a une vasodilatation

sanguine .cette vasodilatation va s'accompagner d'une perte de chaleur .

Ainsi on estime qu'une consommation de 50 grammes d'alcool provoque une perte de 0,5 C°. (**Philippe JM ;et al.2011**)

2.14.7. Complications musculaires :

L'alcool est une des étiologies des rhabdomyolyses .Elles peuvent être provoquées par des stations prolongées au sol, comme cela peut le cas dans le cadre des comas éthyliques (**Renard A ; et al.2016**). Il existe des rhabdomyolyses par effet toxique direct de l'alcool .L'alcool étant responsable de myopathies aiguës qui se traduisent biologiquement par une rhabdomyolyse avec augmentation des CPK.(**Renard A ; et al .2016**).

CHAPITRE 03

ZINGIBER

OFFICINALE

3.1.Zingiber officinal

3.1.1. Généralité :

Longtemps inconnu en Occident, le gingembre fait partie intégrante de la cuisine et de la médecine traditionnelle Orientale : depuis des siècles, son rhizome est utilisé pour guérir de nombreux maux, et constitue l'un des piliers de la médecine chinoise et ayurvédique.

Importée en Europe lors des grandes découvertes, cette épice a rapidement fait l'objet d'un commerce intense, auréolé de nombreuses croyances et incertitudes concernant son origine et ses propriétés.

Ce n'est que récemment que le monde médical occidental s'est intéressé aux pouvoirs pharmacologiques du gingembre, et quantité d'articles alimentent désormais les ouvrages de phytothérapie.

(Anne B.2017).

3.1.2. Historique :

3.1.2.1. Etymologie :

Le nom *zingiber officinale*.et sa traduction française « **gingembre** » proviennent du mot sanskrit **shringavera**, qui signifie « **en forme de bois de cerf** », en allusion à la forme des jeunes pousses sortant de son rhizome.

Apparaît ensuite le nom grec Ziggiberis, qui découlerait du nom arabe Zangabîl. Le terme latin Zingiber apparaît plus tard, et est à l'origine du nom de genre botanique Zingiber. Il est adapté en vieux Français en « gingembre » à partir du XIII^e siècle.(Pinson C .2012).

3.1.3. Etude botanique de *Zingiber officinale* Roscoe :**3.1.3.1. Classification :**

Le gingembre, dont le binôme latin est *Zingiber officinale*, appartient à :

- **Régné** : Végétale.
- **Embranchement** : Spermatophyte.
- **Sous- embranchement** : Angiospermes (Magnoliophyta)
- **Classe** : Monocotylédones (Liliopsida)
- **Sous-classe** : Zingibérale.
- **Ordre** : Zingibérales.
- **Famille** : zingiberaceae.
- **Genre** : Zingiber.
- **Espace** : *Zingiber officinale* Roscoe.

(Botineau M .2010).

3.1.3 2. Ecologie :**3.1.3.2.1. Conditions climatiques:**

Le gingembre est une plante inconnue à l'état sauvage : elle ne peut se développer seule dans la nature.

Sa culture requiert un climat tropical, c'est-à-dire une humidité élevée et constante, une température moyenne supérieure à 21 C°, et un bon ensoleillement le gingembre est une plante héliophile. Sa croissance nécessite également des apports hydriques abondants (environ 2000mm) et réguliers. C'est une plante qui supporte l'altitude : elle peut se développer jusqu'à une altitude de 1500m (Euring A .2016).

3.1.3.2.2. Répartition mondiale de la production de gingembre :

Comme toutes les Zingiberaceae, le gingembre est majoritairement cultivé dans la pays de l'hémisphère sud : Bien qu'implanté sur tous les continents, sa culture s'est intensifiée dans certains pays. La chine et L'Inde sont : les principaux exportateurs de gingembre : environ la moitié de la production mondiale provient de leurs exportations. Les autres pays d'Asie du sud Est (Japon, Indonésie, Bangladesh, Thaïlande notamment) ont également leur propre production.

Le Cameroun, l'Ethiopie et le Nigeria Produisent la plupart du gingembre originaire d'Afrique, tandis que la production du continent Américain se concentre sur la Jamaïque et république Dominicaine. (Pinson C .2012).



Figure05: Répartition mondiale des plantes de la famille de Zingiberaceae .

3.1.3.2.3. Plantation et récolte :

La Plantation du gingembre se déroule au début de la saison des pluies, ce qui correspond aux mois d'Avril et Mai aux Indes et aux Antilles. Elle doit se faire sur un sol meuble, profond, et à un emplacement ensoleillé.

Des fragments de rhizome d'environ 5 cm sont plantés à une profondeur de 5 à 10 cm et recouverts de fumier ou de compost ainsi que d'une couche de feuilles pour favoriser la croissance de la plante. (Botineau M .2010) .

3.1.3.3. Description botanique :

3.1.3.3.1. Aspect général :

Zingiber officinal est une plante vivace tropicale herbacée, dont le port fait penser à celui d'un roseau, et mesure entre 1 m30 de haut, Il s'agit d'une plante stérile : les quelques graines et fruits produits n'entraînent pas de reproduction sexuée. La multiplication de la plante se fait grâce aux bourgeonnements de son rhizome à l'origine de nouveaux plants. (Pinson C .2012).



Figure 06: Aspect général de Zingiber officinale

3.1.3.3.2. partie souterraine :

Le rhizome et les racines qui en découlent constituent la partie souterraine de *Zingiber officinale*.

Le rhizome est de forme caractéristique : certains y trouvent une ressemblance avec les bois d'un cerf, d'autres disent qu'il a la forme d'une main gonflée.

Il possède une peau beige et une chair jaune parfumée et juteuse. En vieillissant, il se couvre d'écaillés et devient plus fibreux.

Les racines, de forme cylindrique, s'insèrent au niveau de la partie inférieure du rhizome

Comme nous allons le voir plus loin, le rhizome de *Zingiber officinale* constitue la partie active de la plante. (Faivre Cl., et al. 2006).



Figure07 : Rhizome de *Zingiber officinale*

3.1.3.3.3. Partie aérienne :**3.1.3.3.3.1. Les tiges et les feuilles :**

Se formant annuellement suite au bourgeonnement du rhizome, les tiges sont de deux types : les plus longues sont stériles, et servent à capter la chlorophylle, pigment indispensable à la croissance de la plante .les plus courtes, d'environ 20 cm de long portent les fleurs, organe reproducteurs.

Les feuilles de *Zingiber officinale* sont longues (environ 20 cm), engainantes, lancéolées, persistantes et odorantes, comme toutes les Zingiberaceae, elles sont distiques et alternes.(**Faivre Cl ., et al 2006**).

3.1.3.3.3.2. les inflorescences et les fleurs :

Les inflorescences sont soit portées par la partie terminale des tiges les plus courtes, soit issues directement du rhizome, et sortent donc du sol.(**Botineau M .2010**).

Ce sont de courts épis, possédant de grosses bractées cireuses de couleur jaune-vert formant un spadice dense , et dont la conformation superposée permet de protéger les fleurs avant leur éclosion.(**Faivre Cl ., et al .2006**).



Figure 08 : Inflorescences et fleurs de *Zingiber officinale*.

3.1.3 4. Partie active et pharmacopée :

3.1.3.4.1. Description de la drogue :

La partie souterraine de *Zingiber officinale Roscoe*, c'est-à-dire le rhizome, constitue la partie active de la plante.

Deux types de rhizomes sont généralement utilisés :

- Le rhizome gris(ou noir) ou rhizome complet : séché tel quel, sa surface externe conserve sa couche de liège protectrice ce qui la rend rugueux au toucher.
- Le rhizome blanc : décortiqué avant d'être séché, l'absence de liège est responsable de son aspect blanc et de sa surface lisse. (**Oreka J .2016**).

3.1.3.4.2. Monographie :

3.1.3.4.2.1. Réglementation :

Le rhizome de *Zingiber officinale* séché fait partie des plantes médicinales inscrites dans les pharmacopées Française et Européenne. La 4^{ème} édition de la pharmacopée Européenne (2002) attribue en effet une monographie aussi bien au rhizome gris qu'au rhizome blanc de gingembre, sous forme entière ou sous forme coupée.(**Bruneton J .2012**).

3.1 3.4 .2. 2. Identification :

Selon la pharmacopée Européenne, l'identification de gingembre se fait par chromatographie sur couche mince.

Le gingembre à identifier est réduit en poudre avant d'être dissout dans une solution méthanolique. Après dépôt sur la plaque chromatographique, les différents composés migrent le long de la plaque

chromatographique les différents composés migrent le long de la plaque par phénomène de capillarité, et sont ainsi individualisés la révélation se fait ensuite grâce à une solution de la vanilline combinée à de l'acide sulfurique.

Les gingérols et les shogaols (composants caractéristiques du gingembre) sont alors facilement repérables. (Anne B .2017).

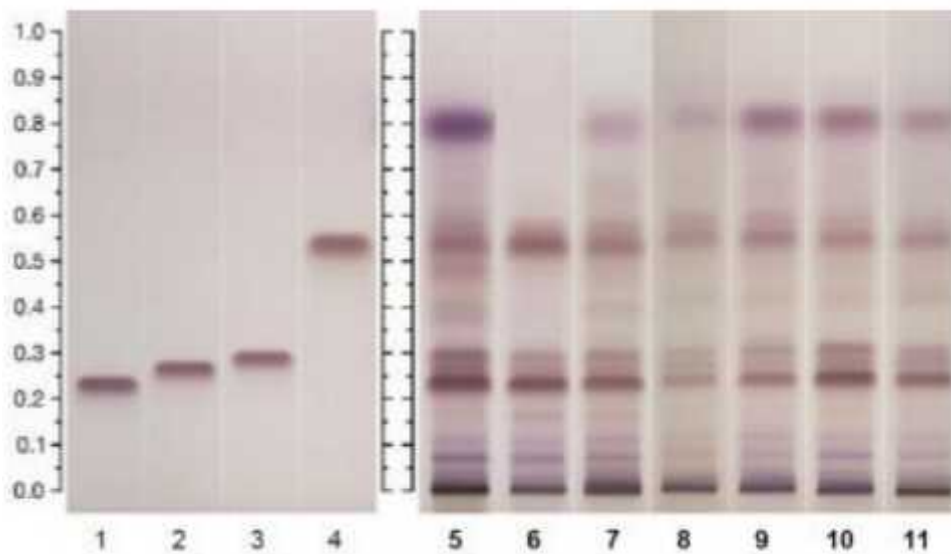


Figure 09 : Identification de plusieurs Rhizome de gingembre par chromatographie sur couche mince à haute performance.

La Légende

- 1: 6- gingérol
- 2 : 8- gingérol
- 3 : 10- gingérol
- 4 : 6- shogaol
- 5 : 1- rhizome
- 6: 2- rhizome
- 7: 3- rhizome
- 8: 4- rhizome

9: 5- rhizome

10: 6- rhizome

11: 7- rhizome

3.1.3.5. Utilisations:

Les utilisations culinaire et thérapeutique du gingembre sont intimement liées : depuis toujours considéré comme une épice vertueuse, le gingembre entre dans la composition de nombreux plats typiques orientaux et fait partie intégrante des médecines traditionnelles chinoise et indienne.

De nos jours et dans les pays occidentaux, le gingembre est de plus en plus utilisé en cuisine, et au niveau médical, de nombreux compléments alimentaires en contiennent.(Weici T .2011).

3.1.4 Composition chimique :

Le rhizome est très riche en amidon (60%). Il contient des protéines, des graisses (10%) de l'huile essentielle et une résine. Le gingembre est essentiellement riche en minéraux comme le manganèse, le phosphore et le magnésium, mais il contient aussi du calcium, du sodium et du fer.

- Il contient de la vitamine B3, et plus petites quantités des vitamines B1, B2.
- Le gingembre frais contient de la vitamine C, mais une fois séché, on ne trouve plus trace de cette vitamine.
- A partir du rhizome du gingembre sont extraite une oléorésine (6%) et une huile essentielle (1-3%). L'oléorésine contient les composés chimiques à l'origine de la saveur piquante. Tels que le gingérol (15%) la composition de l'huile essentielle varie

beaucoup suivant l'origine géographique mais on retrouve des composés odorants comme le zingiberène, le curcumène, le camphène, le bisabolène, le citral et le linalol. Ces deux extraits sont destinés à l'aromatisation des aliments, tandis que seule l'huile essentielle est utilisée dans la parfumerie.

L'huile essentielle de gingembre est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des rhizomes. Il faut environ 50 Kg de rhizome secs pour obtenir 1 Kg d'huile essentielle. **(Pittler .2000)**.

3.1.5. Propriétés médicinales du gingembre :

- Il aide à évacuer les gaz intestinaux.
- Il combat les insuffisances biliaires et pancréatiques.
- Il protège la muqueuse de l'estomac des brûlures désagréables.
- Il stimule l'appétit.

Outre ses bienfaits sur la digestion, le gingembre est efficace sur de nombreux troubles.

- Il diminue le taux :
 - De cholestérol.
 - De triglycérides, qui sont comme le cholestérol, des composés lipidiques (graisses) de l'organisme, d'acides gras. **(Andurand .2006)**.
- Ses propriétés **anti-inflammatoires** en font un allié dans les douleurs et les symptômes des rhumatismes inflammatoires.
- Il soulage les **problèmes circulatoires**.
- Il fait baisser la fièvre.

- Il combat les douleurs.
- Il a des propriétés **antibactériennes et antivirales**.
- Il soulage **la toux**, soigne rhumes et états grippaux, angines et petits troubles respiratoires.
- Il est parfois utilisé pour arrêter les saignements d'une plaie.
- Il est un excellent tonifiant et fortifiant de l'organisme, permettant aux personnes affaiblies de mieux lutter contre les maladies.
- C'est un aliment anti-cancer.

Ses propriétés anti-inflammatoires sont étudiées dans le cadre de la prévention contre le cancer.(**François F .2012**).

3.1.6. Précautions d'emploi du gingembre :

Le gingembre peut être consommé par tous et à n'importe quel moment de la journée puisqu'il ne provoque pas de somnolence. Si l'on respecte les dosages thérapeutiques, il n'y a pas de précautions d'emploi particulières à suivre.(**Mireille .2003**)

3.1.7. Effets secondaires :

À haute dose, l'huile essentielle peut provoquer des irritations et des allergies de peau, En cas d'ingestion excessive, il peut déclencher des maux de ventre. La prise de gingembre ne doit pas dépasser 1,5 g par jour pour éviter ces désagréments.(**Winsslon .2004**).

3.1.8. Interactions avec des plantes médicinales ou des médicaments :

Certaines propriétés du gingembre (anticoagulant) peuvent annuler ou, au contraire, décupler les effets de certaines plantes (notamment

l'oignon ou l'ail) ou compléments. Il est plus prudent de se renseigner auprès d'un professionnel avant de la prendre avec d'autres médicaments.

Les seules contre-indications du gingembre concernent certains médicaments avec lesquels il peut interagir à cause de ses propriétés anticoagulantes. Il faut donc prendre un avis médical, surtout en cas de problèmes de calculs biliaires, de cœur, de diabète ou de toutes maladies ayant un rapport avec le sang.(**Debuigne C .,et al .2009**).

3.1.9. Les bienfaits de gingembre :

Il a un effet antiémétique (contre les nausées, les vomissements) qui est utilisé pour prévenir et traiter les nausées des femmes enceintes ou des personnes sujettes au mal des transports. On a pu constater également son efficacité pour éviter les vomissements après une chirurgie ou une chimiothérapie. Il a un effet bénéfique pour les troubles digestifs en général (flatulence, douleurs...) et favorise l'appétit. On lui trouve également des propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes et antivirales qui permettent de soulager les douleurs et les effets d'une grippe comme ceux d'une arthrite ou d'une entorse. Enfin, il est plus généralement connu pour sa réputation d'aphrodisiaque qui en fait liée plutôt à ses propriétés énergisantes.(**Jacques F .2013**).

3.1.10. Forme de gingembre :**3.1.10.1. En infusion :**

Il suffit de râper quelques copeaux de gingembre ou de déposer un peu de poudre séchée dans de l'eau bouillante. Un gramme suffit car son gout est déjà piquant, laisser infuser dans l'eau chaude 10 minutes puis filtrer avant de déguster une tasse.

3.1.10.2. En décoction :

Cette fois, on coupe le gingembre frais en rondelle et on le jette dans l'eau froide que l'on porte à ébullition durant 10 minutes. Filtrer et rajouter un peu de jus de citron et une cuillère de miel.

3.1.10.3. En l'intégrant :

À certains plats en guise d'épice (sous forme de poudre) ou frais (râpé) en condiment pour donner plus de saveur au met préparé.

Il s'intègre très bien dans les pâtisseries (pain d'épices, sablés) mais aussi les potages ou encore les viandes blanches. **(Claver A .2015)**

2 EME PARTIE
ETUDE
EXPERIMENTALE

CHAPITRE 01

MATERIELS ET

METHODES

1. Matériel et méthodes :**1.1. Modèle biologique :**

Le modèle biologique choisi pour notre étude expérimentale est la souris de souche wistar.

Un effectif de 40 souris femelles provenant de l'institut pasteur, d'un poids moyen de 25 ± 3 grs et élevées à l'animalerie de l'université de Mostaganem dans des conditions optimales d'hygrométrie, de température de $25 \text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5$ de cycle nyctémérale 12h\12h et une ration alimentaire journalière de 18g\jour/ souris avec un accès libre à l'eau potable.

La mesure de l'évolution pondérale était hebdomadaire pour chaque souris durant toute la période d'expérimentation.

2. Intoxication et traitement :

Les souris ont été intoxiquées par l'éthanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) dilué dans l'eau potable d'un volume de 25 ml d'éthanol/ 250 ml d'eau administré par voie orale.

La plante médicinale choisie dans notre étude pour le traitement de la neurotoxicité et l'hépatotoxicité de l'éthanol est le *Zingiber officinal* administrée à la souris par voie orale à une dose de 14 mg/kg souris .

3. Répartition des lots :

Cette partie d'étude s'intéresse à la neurotoxicité et l'hépatotoxicité de l'éthanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) par voie orale ; et l'effet du traitement

détoxifiant , purifiant , et protecteur des cellules nerveuses et hépatocytes de la plante *Zingiber officinale*.

Les souris ont été réparties en lots comme suit :

Lot 1 : Le lot des souris témoins négatifs[T, reçoivent uniquement de l'eau potable (n=5 souris);

Lot 2 : Le lot des souris intoxiquées par l'éthanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) [I]dilué dans l'eau potable à un volume de (25 ml d'éthanol/250 ml d'eau)administrée par voie orale pendant 48 jours , (n=11) ;

Lot 3:Le lot des souris intoxiquées par l'éthanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) [I] dilué dans l'eau potable à un volume de (25 ml d'éthanol/250 ml d'eau) administrée par voie orale avec et reçoivent un traitement par le *Zingiber officinale* à une dose de (14 mg/kg de souris) administrée par voie orale (n=10 souris)

Lot 4 : Le lot des souris traité par le *Zingiber officinale* dissout dans l'eau potable à une dose de (14 mg/kg de souris) administrée par voie orale (n=5 souris)

4. Les paramètres étudiés :

A) Paramètres neurologiques :

1-Comportement

2- Mémoire

B) Quelques paramètres biologiques : hématologiques et biochimiques liés au fonctionnement cérébral et hépatique.

C) Paramètres histologiques.

4.1. Evaluation comportementale :

L'évaluation comportementale fonctionnelle est exigée, c'est un élément clé pour examiner le statut nerveux (détermination du comportement). Ces directives s'appliquent aux animaux dans des essais spéciaux, y compris ceux de l'activité locomotrice, la curiosité (essai de trous), l'anxiété\ la curiosité (labyrinthe en crois surélevée), test d'anxiété (compartiment noir \ blanc) et le test de Persolt.

Une évaluation comportementale fonctionnelle est employée pour mieux comprendre le modèle et le but, ou la fonction d'un comportement.

4.1.1. Activité locomotrice :



Figure 10 : test de l'activité locomotrice.

Ce test analyse le comportement d'exploration dans un espace clos.

L'activité motrice de l'animal horizontale est enregistrée et effectuée par moyen d'une cage de 32 x 32 cm divisée en 16 cages identiques numérotées de 1 à 16, dont le nombre de cases visitées est calculé en quatre phases, 5 min chacune.

NB: le silence total est recommandé dans cette expérience.

Le mouvement a été observé, on a noté en comptant des cases visitées par chaque souris était en activité pour les 5 min pendant une période de

20 minutes d'essai pour obtenir l'évaluation du comportement de chaque souris.

4.1.2 Test de Curiosité :



Figure11 :test de curiosité.

Ce test de planche à trous a pour but d'étudier le comportement de la souris confrontée à un nouvel environnement.

La curiosité, c'est le désir indiscret de savoir. Qui joue un rôle sur la qualité de l'acquisition d'information, d'étrange, d'origine ou de bizarre. Donc ce test explore la curiosité de l'animal par rapport à sa peur et cette curiosité reflète une faim pour le savoir.

Dans ce but, nous avons proposé en 1962 le test de la planche à trous qui permet une quantification satisfaisante du comportement d'exploration des souris.

L'exploration des trous est caractéristique de l'état anxieux des souris placées dans un environnement ouvert, leur réaction serait de se réfugier dans un endroit sombre. Dans le test de Boissier et Simon, le dispositif

utilisé est appelé « une planche à trou » qui consiste à une planche de 40 x 40 cm x 1,8 cm d'épaisseur, comportant 30 trous de 3cm de diamètre régulièrement espacés qui représentent un refuge pour les souris (KANYONGA P. M. et coll., 2009).

La plaque en bois, est mise à 50 cm au dessus de la terre .

Les souris ont été placées une à une au centre de la planche. Leurs comportements ont été observés et notés pendant 4 phases 5 minutes chacune. L'exploration d'un trou a été définie par la rentrée de la tête jusqu'aux oreilles dans un trou (KANYONGA P. M. et coll., 2009). Le nombre d'exploration de trous a été compté donc on évalue le nombre d'immersion.

4.1.3. Anxiété Curiosité :



Figure 12 : test d'anxiété (Labyrinthe en croix surélevée).

Le labyrinthe en croix surélevé est un test normalisé permettant de mesurer la peur et l'anxiété. Le test est fondé sur la préférence de l'animal pour les endroits sombres et clos, comparativement aux endroits éclairés et découverts. La sécurité est fournie par les bras protégés .

Ce labyrinthe s'avère particulièrement utile pour vérifier les effets des médicaments anxiolytiques et anxiogéniques.

La recherche des modifications du comportement des animaux en situation libre est une méthode fréquemment utilisée pour l'étude pharmacologique des substances psychotropes.

Compte tenu de l'aversion des souris pour les espaces vides en hauteur, les bras ouverts d'un labyrinthe en croix surélevé leur font peur. Pour étudier l'effet anxiolytique, un labyrinthe en croix a été utilisé, il est constitué d'une plateforme centrale et de quatre bras de même dimension (35 x 5 cm) en bois, placé à 40 cm du sol et coloré en noir. Deux de ces quatre bras sont ouverts avec seulement des bords de 1cm de hauteur pour éviter la chute de l'animal, opposés à deux bras fermés comportant des murs noirs de 15 cm de hauteur sur leur pourtour **(BRAIDA D. et coll., 2009)**.

Ce modèle a été initialement décrit par Pellow et al .,1985 chez le rat.

Les souris ont été posées une à une sur la plate-forme centrale face à un bras ouvert. Elles ont été laissées libres d'explorer les quatre bras durant 4 phases pendant 5minutes. Le nombre d'entrées et le temps passé dans les bras ouverts et fermés ont été notés. Une entrée a été comptabilisée lorsque les quatre pattes de l'animal ont franchi le seuil du bras **(OLLIVIER M., 2003)**.

4.1.4. Test d'anxiété compartiment (noir \blanc) :



Figure 13 : test d'anxiété.

L'obscurité procure de la sécurité tandis que la zone éclairée est anxiogène pour les souris.

Ce test permet une évaluation simple et rapide de l'anxiété comportementale et des modifications induites par des agents toxiques ou \et traitement.

L'effet du produit sur la réaction de la souris vis-à-vis d'une lumière a été évaluée à l'aide d'une boîte claire/obscurité constituée de deux compartiments de même dimension (20 x 14 x 14 cm), l'une éclairée et l'autre obscure. Le compartiment sombre a été peint en noir, et le compartiment clair a été peint en blanc .Ces deux compartiments sont séparés par une cloison mais reliés par une porte de communication de 5 x 2 x 10 cm (**BALANDRAS F., 2008**).

Les animaux ont été placés au centre du compartiment face à la porte de communication menant au compartiment noir. Le test se fait en 4 phases

durant 5 minutes pendant les quelles le nombre d'entrées et le temps passé dans le compartiment obscur et éclairé ont été notés.

Ce test est un test d'anxiété clair/obscur (ou noir & blanc) qui nous permet d'évaluer rapidement et facilement les comportement animaux liés à l'anxiété, ainsi que leurs modifications par des agents pharmacologiques, en analysant les déplacements des souris entre deux compartiments de taille, couleur et illumination différente.

Les souris sont autorisées à se déplacer librement entre les deux chambres.

L'expérimentateur doit être assis toujours au même endroit pour l'observation, dans ce test.

4.1.5. Test de Persolt:



Figure 14 : test de Persolt.

Le test de Persolt ou test de la nage forcée (FST) (David et al., 2007)

Le principe de ce test dérive de sa relation supposée avec un comportement de résignation qui est une composante de l'humeur dépressif. Après une phase d'agitation, l'animal contrôlé cesse de nager et se fige adoptant un comportement de désespoir.

Le test de Persolt a été utilisé. Il consiste à une nage forcée des animaux placés dans un bocal rempli d'eau chauffée à 21°C . Une souris placée

dans une situation où elle devrait lutter pour survivre, sans possibilité de s'en sortir est forcée de se débattre mais à la fin, elle abandonne et s'immobilise. Cette immobilité reflète l'état de résignation qui correspond à l'état dépressif (**KOUTSEFF A., 2011**).

Le test a duré 5 minutes et les deux premières minutes ont été considérées comme une phase d'activité vigoureuse, et le temps d'immobilité a été observé pendant les 3 dernières minutes. Une position de flottement horizontale sans aucun mouvement, à l'exception des mouvements de pattes postérieurs nécessaires au maintien de la tête hors de l'eau a été considérée comme une immobilité (**GOELDNER C., 2008**).

les souris ont été placées une à une dans une bassine de 20 cm de profondeur rempli d'eau maintenue à la température de 21°C pendant 5 minutes, le temps d'immobilisation pendant les 3 dernières minutes a été chronométré (**GARDIER A. M. et coll., 2001**).

L'activité antidépressive se traduit par une diminution du temps d'immobilité de l'animal.

4.2. Tests de mémoire :

4.2.1. Le labyrinthe à 8 bras :



Figure 15 : Labyrinthe radiaire à 8 bras.

Il a été conçu par Olton et Samuels en 1976 pour mesurer l'apprentissage et la mémoire spatiale chez les rats.

Le labyrinthe traditionnel à huit bras radiaux comporte de nombreuses variantes qui permettent aux souris, aux rats et même aux primates d'afficher leur mémoire de travail spatiale pour les bras qu'ils ont visités en évitant la rentrée.

La conception du labyrinthe assure que, après avoir vérifié dans chacun des bras latéraux, la souris est toujours forcée de retourner à la plate-forme centrale avant de faire un autre choix. Le résultat est que le sujet a toujours huit options parmi lesquelles choisir.

L'appareil d'origine se compose de huit bras équidistants, chacun d'environ 1,2 m de long et rayonnant à partir d'une petite plate-forme circulaire centrale (des versions ultérieures ont utilisé seulement trois

bras et jusqu'à 48 bras). Il permet l'essai de la mémoire spatiale et non spatiale de sélection liées avec les éléments de motivation.

A. Mémoire spatiale de travail :

cette épreuve a été mise au point en 1997 par [David Olton Wan et al ,1997]. Dans cette version , un morceau de la nourriture est déposé aux extrémités d'un bras des huit .La souris est ensuite placée sur la plate forme centrale , avec un accès libre vers tous les couloirs .La souris doit chercher la nourriture au fond de chaque couloir , une erreur est enregistrée si la souris visite deux fois le même couloir, le nombre de bras répété et non répété pour chaque souris est comptabilisé pendant une période de 5 jours et 3 minutes par essai par jour .

B. Mémoire non spatiale de préférence conditionnée:

Au cours de cette expérimentation, seulement deux bras du labyrinthe sont utilisés. Un bras éclairé avec un morceau de nourriture à son extrémité, l'autre bras est non éclairé. Le sujet est ainsi déposé sur la plate forme centrale avec les deux bras fermés, puis les deux bras sont ouverts successivement pour qu'il puisse s'adapter à son nouvel environnement .La souris est ensuite, remise dans le centre du labyrinthe et les deux bras sont ouverts simultanément, et c'est à ce moment là que le test commence. Ainsi le temps de séjour dans le bras éclairé est mesuré pendant une période de 3 minutes.

C. Distinction des positions:

Dans ce test 6 bras du labyrinthe sont utilisés celle ci se trouve placée dans une pièce comportant divers indices externes au labyrinthe ordinaire (affiches). La souris est déposée sur la plate forme centrale et

les 6 bras sont ouverts l'un après l'autre ; 3 bras avec nourriture et les autres sans nourriture. Après cette adaptation de l'animal, le test sera réalisé par l'ouverture des bras en paire de bras appâté et non appâté (3 paires au total).

Le score effectué étant enregistré à chaque fois en raccordant le nombre de bras appâtés choisi par chaque souris.

4.2.2. La piscine de Morris :

La piscine de Morris ou "Morris water maze" (**Saxe et al. , 2006**)

La piscine de Morris est un test qui permet d'évaluer les capacités à mémoriser et à gérer de l'information spatiale chez l'animal dans une situation aversive.

Ce test repose sur la tendance naturelle présentée par un animal qui placé dans un environnement stressant et confiné, tente de s'en échapper. La tâche consiste pour l'animal à localiser à l'aide des indices distaux une plate-forme "refuge", invisible par immersion dans un bassin rempli d'eau opacifiée. Suivant le protocole utilisé, le dispositif permet d'évaluer la mémoire de référence (la plate-forme reste à la même place à chaque jour de test) ou la mémoire de travail et permet aussi d'évaluer le temps de latence pour atteindre la cible/plateforme, le temps de présence et distance parcourue dans chacun des quadrants, la distance totale parcourue dans un bassin remplie d'eau opacifiée par l'addition d'un colorant blanc.

Cette tâche emploie une piscine de l'eau tiède dans laquelle une plateforme est submergée sous la surface. Une fois placé dans le labyrinthe la tâche de l'animal est de trouver la plate forme cachée

Durant la mémoire spatiale de référence, la plate forme est rendue invisible pour l'animal en étant légèrement immergée et l'oblige à utiliser une stratégie basée sur une représentation entale de sa position.



Figure 16 : test de la piscine de Morris (MSR).

dans le cas de la mémoire spatiale de travail , la plate forme est apparente en étant émergée et donc visible ce qui permet à la souris d'utiliser une stratégie de guidage.



Figure 17 : test de piscine de Morris (MST).

l'animal doit apprendre la position spatiale de la plateforme dans l'environnement afin de se sauver .

Les performances sont évaluées à partir des mesures du temps nécessaire pour atteindre la plate forme , et ce temps diminue au fil des essais et comme représenté au terme de l'apprentissage , cette expérience se répète une fois pendant 5 jours .

5.Sacrificeet analyse biologique :

Les souris sont anesthésiées par le chlorophormeen inhalation d'une dose de (3 ml/kg) de poids corporel de souris par voie respiratoire .Elle sont par la suite sacrifiées et les échantillons de sang des souris sont recueillis dans des tubes EDTA-K3comme anticoagulant pour l'exploration hématologique; d'autres échantillons sont recueillis dans des tubes héparinés pour l'analyse biochimique.

Pour l'étude histologique. Les souris sont disséquées et les organes cibles (cerveau, foie) sont prélevés et fixés dans du formol à 10%..

5.1.Analyse hématologique :

aussi appelé numération de la formule sanguine (NFS), formule sanguine complète (FSC), ou examen hématologique complet (héματο complet), est l'analyse quantitative (numération) et qualitative (formule) des éléments figurés du sang : hématies (globules rouges ou érythrocytes), leucocytes (globules blancs) et thrombocytes (plaquettes). Un volume de 1 a 2 ml de sang a été prélevé de chaque souris est rempli dans des tubes EDTA, conservés à 4 °C. L'analyse hématologique comporte la numérotation des globules blancs, les globules rouges (hématies) et le dosage de l'hémoglobine.

5.2. Analyse de quelques paramètres biochimiques:

Les analyses biochimiques sériques ont été effectuées à l'aide d'un analyseur chimique automatique et en utilisant les réactifs et les procédures fournis par la compagnie: calcium total (**Gindler and King 1972**), cholestérol (**Siedel et al. 1983, Kattermann et al. 1984, Trinder 1969**) cholestérol (**Siedel et al. 1983, Kattermann et al. 1984, Trinder 1969**).

Le calcium est le minéral le plus abondant dans le corps dont 99% est localisé au niveau des os et des dents. Il est principalement connu pour son rôle dans la construction des os, mais participe également à la contraction musculaire, à la coagulation sanguine, aux échanges cellulaires, à la neurotransmission ou encore au métabolisme énergétique.

Le cholestérol joue un rôle essentiel aussi : il entre dans la composition des membranes cellulaires et les stabilise, Dans l'organisme humain, le cholestérol est le précurseur des hormones stéroïdes (testostérone...) et des acides (sels) biliaires , Son transport dans le sang est alors assuré par des protéines, notamment :

Les lipoprotéines à faible densité (LDL) qui transportent le cholestérol vers les cellules et sont responsables du dépôt de cholestérol dans les artères, c'est le mauvais cholestérol ;

Les lipoprotéines à haute densité (HDL) qui transportent le cholestérol vers le foie où il est dégradé, c'est le bon cholestérol.

Les échantillons obtenus, sont centrifugés à 500 tr/s le surnageant sérum est récupéré pour le dosage du calcium.

5.2.1. Calcium :

Il est vital pour de nombreuses espèces : formation des os, des dents...

L'analyse de la calcémie est commandée pour examiner, Le taux de calcium sanguin est normalement compris entre 8,8 et 10,4 mg/dl (milligrammes par décilitre). Le niveau de calcium ionisé (libre) dans le sang est quant à lui normalement compris entre 4,6 et 5,3 mg/dl.

Notons que les valeurs dites normales de calcium dans le sang peuvent varier selon les laboratoires qui effectuent les analyses.

Une calcémie élevée peut être le signe : d'une **hyperparathyroïdie** : production anormalement élevée d'hormones parathyroïdiennes par les grandes parathyroïdes, entraînant une augmentation du taux de calcium sanguin, d'un cancer, d'une tuberculose...

Au contraire, une calcémie faible peut traduire : un niveau sanguin bas d'albumine, une protéine de transport une hypoparathyroïdie : production anormalement faible d'hormones parathyroïdiennes par les grandes parathyroïdes, entraînant une baisse du taux de calcium sanguin, une malnutrition ou l'alcoolisme ou une anémie ...

5.2.2..Cholestérol :

A partir d'une prise de sang, le laboratoire d'analyse mesure les paramètres qui constituent le profil lipidique. Sous le terme de cholestérol total, on inclut les taux de cholestérol HDL et LDL, ainsi qu'un cinquième du taux de triglycérides. Ce taux est habituellement inférieur à 2 g/l.

En divisant le taux de cholestérol total (CT) par le taux de cholestérol HDL, on obtient le rapport CT/HDL qui permet d'évaluer le risque de maladie cardiovasculaire. Ce rapport est moins utilisé aujourd'hui.

5.3. Etude histologique :

L'histologie s'intéresse à la structure microscopique des tissus et cellules composant un organisme, afin de mieux comprendre et analyser leur fonctionnement. On pourrait d'ailleurs parler d'anatomie microscopique.

L'histologie sert dans de nombreux autres domaines scientifiques (biologie animale, végétale, etc.), mais aussi en médecine, dans le cadre de divers examens de dépistage ou de diagnostic.

Avant de pouvoir étudier des tissus au microscope, l'historien les prépare suivant une méthode particulière, qui permet de stopper chimiquement leur dégradation naturelle, de les solidifier puis de les découper très finement, sans les abîmer. Il colorie ensuite ces coupes histologiques avant de les fixer sur les lames du microscope. Après toutes ces étapes, qui nécessitent quelques jours, il pourra observer toutes les structures du tissu par transparence.

5.3.1. Fixation :

La fixation a pour but la conservation des structures et le durcissement des pièces. Elle doit se faire immédiatement après le prélèvement, par immersion du matériel dans un grand volume de liquide fixateur.

Le fixateur le plus commun pour la photo-microscopie est le formol neutre de 10 % (formaldéhyde de 4 % dans le phosphate salin).

5.3.2. Déshydratation et inclusion :

Le but du traitement de tissu est enlever l'eau des tissus et de le remplacer avec un milieu qui solidifie pour permettre aux sections minces d'être coupées. Le tissu biologique doit être soutenu dans une matrice dure pour permettre aux sections suffisamment mince d'être coupées en générale 2-5 μm . Pour la photo microscopie, le solide de paraffine est le plus fréquemment employé, puisqu'il est non miscible avec l'eau, le constituant principal du tissu biologique, l'eau doit d'abord être enlevé en cours de déshydratation.

5.3.3. L'inclusion :

Après que les tissus aient été déshydratés, dégagés, et infiltrés avec la solution d'inclusion, ils sont prêts pour l'inclusion extérieure. Pendant ce processus les échantillons de tissu sont placés dans des moules avec le liquide incluant le matériel tel que l'agar ou, la gélatine qui est alors durcie .Ceci est réalisé par le refroidissement dans le cas du solide de paraffines et le chauffage dans le cas des résines époxydes. Les blocs

durcis contenant les échantillons de tissu sont alors prêts à être sectionnés.

5.3.4. Découpage :

Pour la photo microscopie, un couteau en acier monté dans un microtome est utilisé pour couper des sections de 2 à 5 micromètre d'épaisseur de tissu , puis étaler les films sur la surface d'un bain -marie (chauffé à 40 °c), ensuite on récupère les sections coupées qui sont montées sur une lame en verre de microscope , puis chauffer à l'aide d'une plaque chauffante à température 40°C , enfin les mettre dans une étuve (55- 60 °c) facilitant le déparaffinage .

5.3.5. Colorations :

L'hématoxyline et éosine coloration (H&E) est la tache microscopique légère la plus généralement utilisée en histologie et histopathologie Hematoxylin , un colorant basique , colore en violet les noyaux dus à une affinité des acides nucléiques du noyau de cellules et l'éosine , un colorant acide , teinte en rose le cytoplasme .

5.3.6. Montage :

Le montage est utilisé pour donner le contraste au tissu aussi bien qu'accentuer les dispositifs particuliers d'intérêt. La ou les mécanismes de la chimie fondamentale de montage sont compris, y compris l'histochimie.

Les coupes colorées sont montées entre lames et lamelles avec une résine synthétique.

5.3.7. Observation et lecture microscopique :

Le microscope optique, le plus courant, utilise la lumière visible.

L'examen microscopique est parfois effectué après adjonction de colorants qui permettent d'évaluer l'état cellulaire mis en évidence des structures, l'H&E est la plus utilisée en histologie car elle colore les noyaux en couleur mauve et le cytoplasme en rose claire permettant ainsi estimer la structure cellulaire.

Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel EXCEL .

CHAPITRE 02

RESULTATS

1. Les paramètres comportementaux :

1.1. Test de l'activité locomotrice :

Les résultats obtenus après une intoxication de l'éthanol suivi d'un traitement par le gingembre démontrent clairement qu'il y'a une hyperactivité des souris intoxiquées durant les quatre phases d'expérimentation.

D'après les résultats obtenus, les intoxiquées sont plus actives par rapport aux intoxiqués traité, avec une légère différence dans l'activité locomotrice entre le groupe témoin négative et le groupe témoin positif.

On note que seulement les souris traitées par le gingembre ont dévoilés des résultats qui sont approximativement les même que ceux des souris témoins négatives. **(Figure 18)**

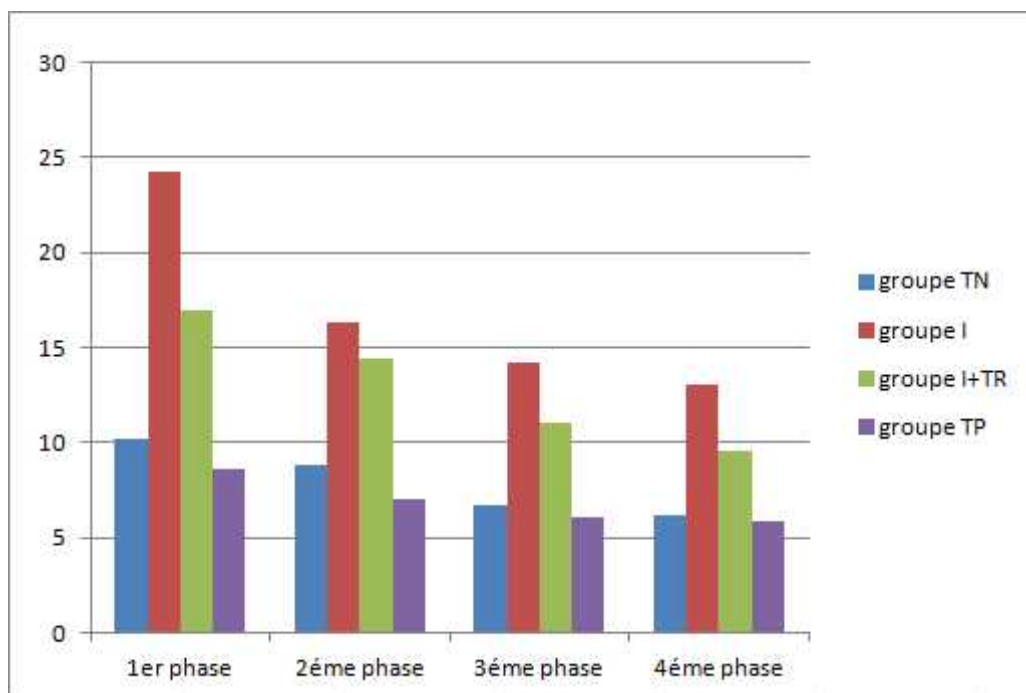


Figure 18 : résultats de test de l'activité locomotrice chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiqué et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg par V.O) ,témoins positifs (TP)par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs TN durant 08 semaines

1.2. Test de curiosité :

Les résultats obtenus lors de test de curiosité prouvent un résultat significatif car les souris intoxiquées sont plus exploratrices que les souris témoins négatifs pendant les 2 premières phases, elle deviendront plus exploratrices comparées aux souris témoins négatifs durant les 2 dernières phases.

Mais si on comparait les intoxiquées par rapport aux intoxiquées traitées on constate qu'il y'a une légère différence qui indique que les intoxiquées traitées sont proches des résultats des témoins positifs contrairement aux intoxiquées qui sont plus exploratrices.

Seulement les souris traitées (témoins positifs) par le gingembre se sont comportées presque comme les témoins négatifs. (**Figure 19**)

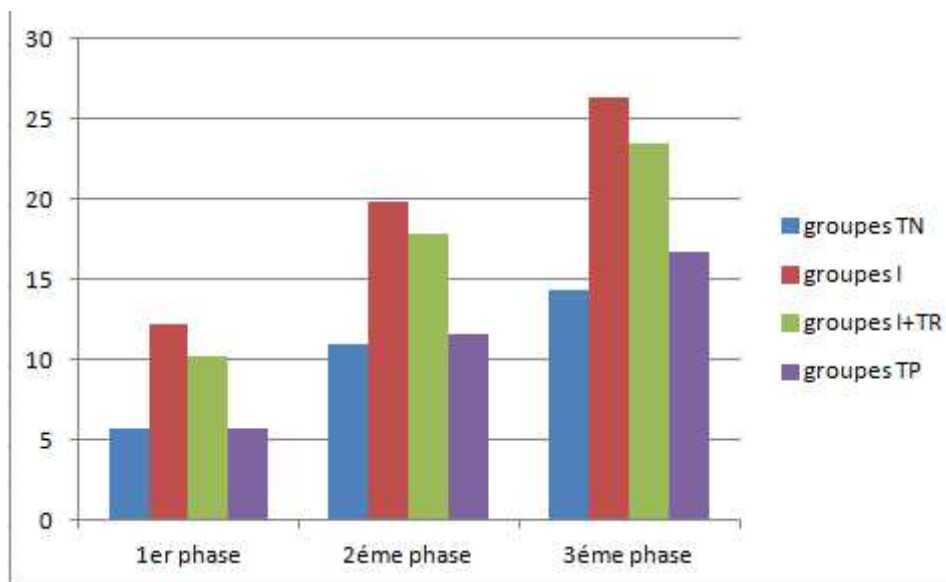


Figure 19 : résultats du test de la curiosité chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs(TN) durant 08 semaines.

1.3 Test de croix :

Le test de croix a montré que les souris intoxiquées passent beaucoup de temps dans les couloirs à bras protégés contrairement aux témoins et les autres groupes.

Pour les intoxiquées traitées qui préfèrent séjourner dans les couloirs protégés ce qui prouve que les résultats obtenus sont clairement significatifs.

Pour le lot témoins positifs traités par le gingembre on remarque qu'il a une préférence de rester moins dans les bras protégés comparé au groupe témoins négatifs et les autres groupes. **(Figure 20)**

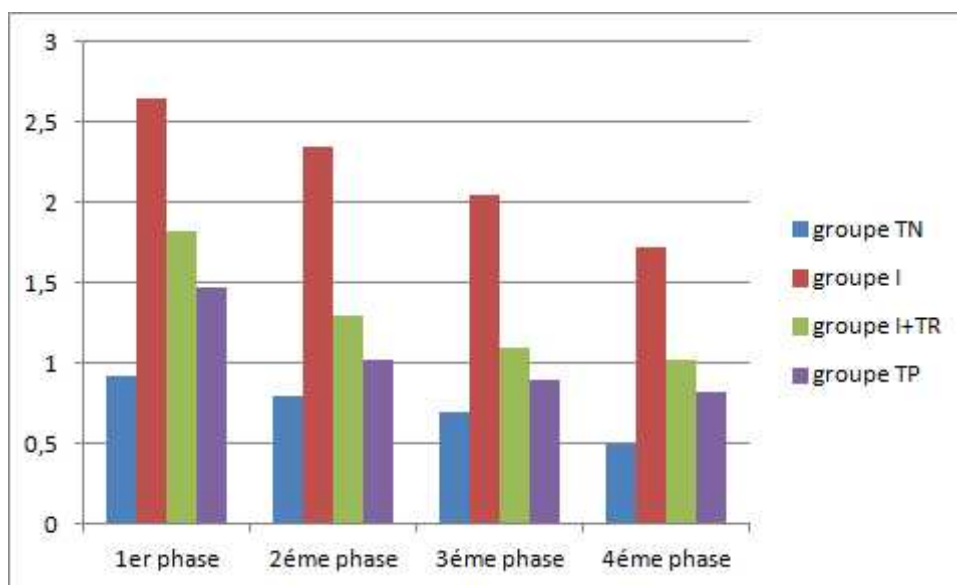


Figure 20 : résultats de test de labyrinthe à deux bras sur élevé chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs(TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs(TN) durant 08 semaines

1.4 Test d'anxiété :

Les résultats obtenus durant le test d'anxiété démontrent que les souris intoxiquées préfèrent rester beaucoup plus dans le compartiment éclairé que les souris témoins négatifs qui préfèrent rester dans le compartiment obscur pendant les quatre phases d'expérimentation.

Par contre chez les souris intoxiquées traitées on remarque qu'ils passent beaucoup plus de temps dans l'obscurité durant les deux premières phases comparativement aux intoxiquées, une autre remarque est notée que les témoins positifs préfèrent de rester dans l'obscurité plus longtemps que les témoins négatifs. **(Figure 21).**

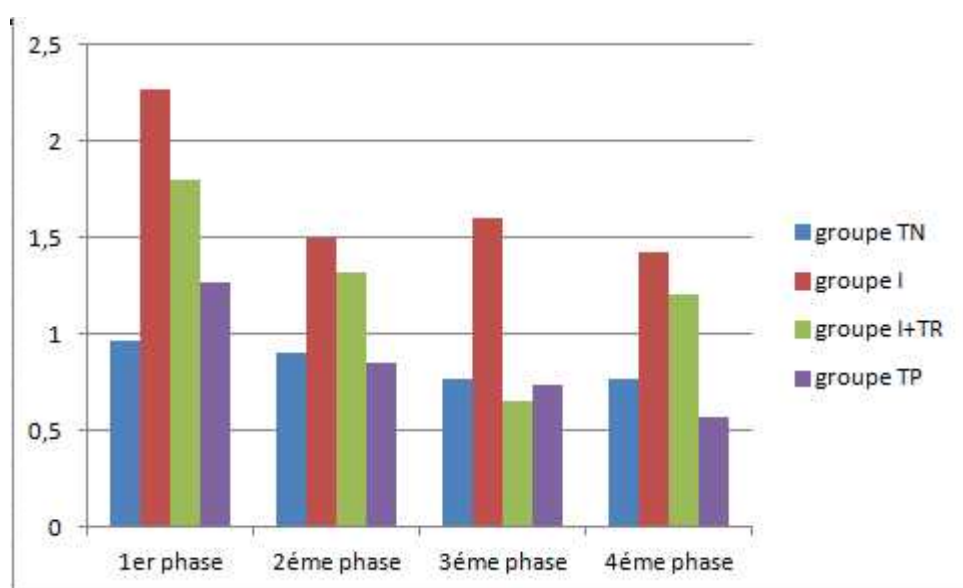


Figure 21: résultats de test d'anxiété chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs(TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs TN durant 08 semaines

1.5. Test de nage forcée :

Pendant le test de la nage forcée on a observé que le temps d'immobilité enregistré par les souris témoins négatifs et positifs durant les trois phases est beaucoup plus faible que les souris intoxiquées qui ont enregistrés un temps très long.

A propos des intoxiquées, on remarque que les souris témoins négatifs prennent plus de temps à nager par rapport aux intoxiquées et traitées. (Figure 22)

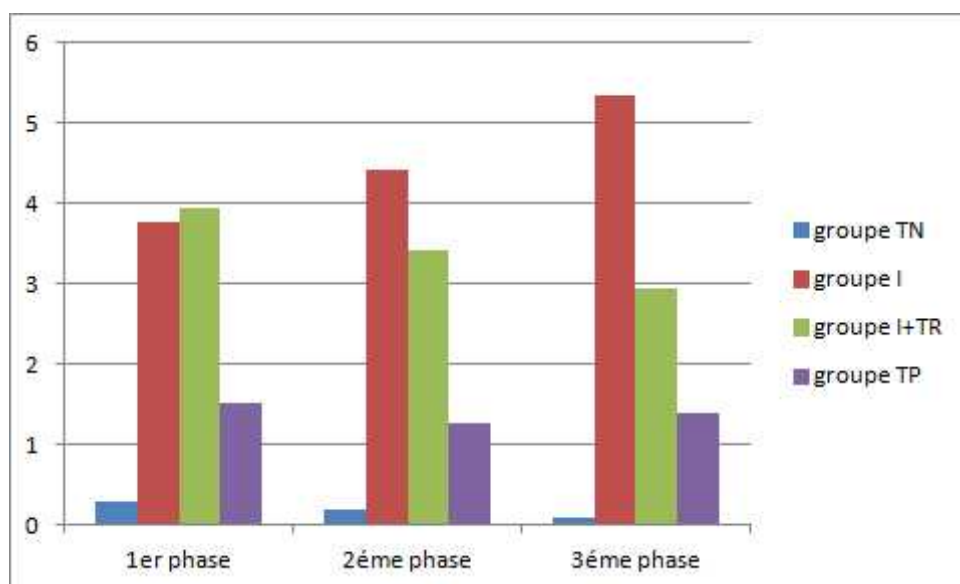


Figure 22 : résultats de test de la nage forcée chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoin positif (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs TN durant 08 semaines

2. Test de mémoire :

2.1. Labyrinthe radiaire à 8 bras :

A) Mémoire spatiale de travail :

Après une intoxication chronique à l'éthanol on a remarqué que durant les cinq jours d'apprentissage le nombre de bras répétés est beaucoup moins important chez les témoins, traités et les intoxiqués traités par rapport aux intoxiqués.(Figure 23)

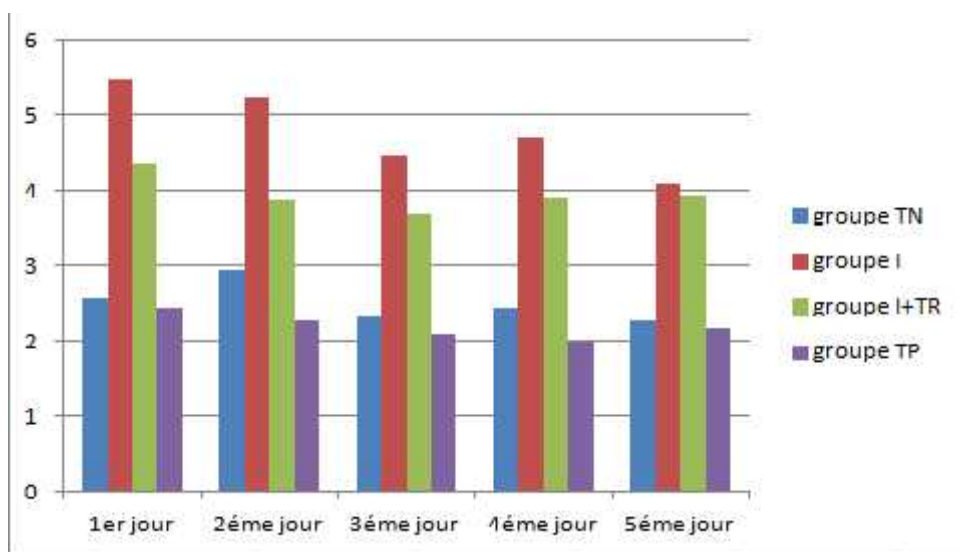


Figure 23 : résultats de test de mémoire spatiale de travail (nombre d'erreur) chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoin positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs(TN) durant 08 semaines

B) Test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée :

Lors de test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée les résultats obtenus durant les trois essais d'expérimentation montrent que les souris intoxiquées prennent beaucoup plus de temps pour arriver à l'aliment dans le bras éclairé résultat significatif contrairement aux souris témoins et intoxiquées traitées qui mettent un temps très court pour arriver au bras éclairé.(Figure 24).

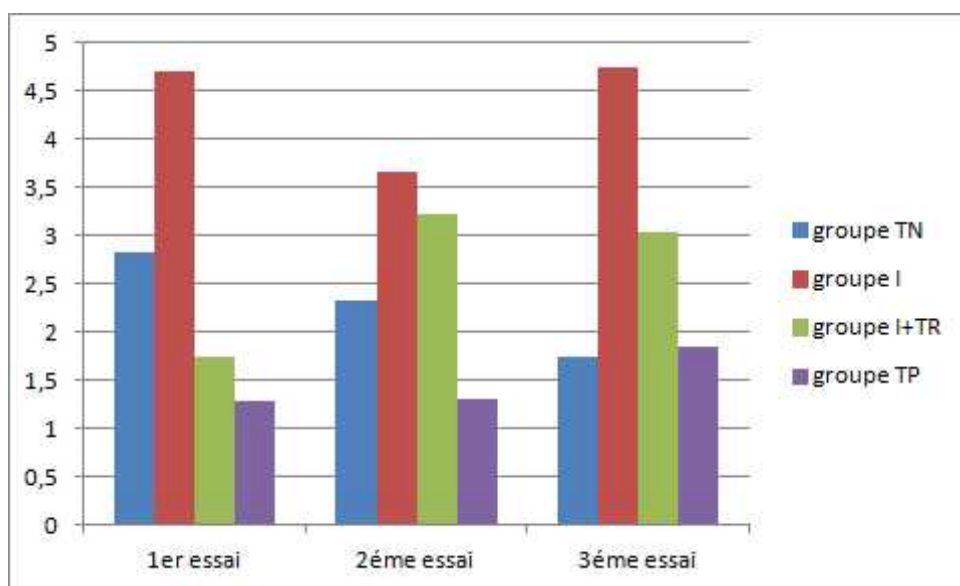


Figure 24 : résultats de test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 08 semaines

C) Distinction de position :

dans ce test , on note surtout dans le dernier essai que les souris intoxiquées et les souris intoxiquées traitées enregistrent une longue durée dans les bras non appâtés contrairement aux souris témoins , traitées qui prennent une longue durée dans les bras appâtés .

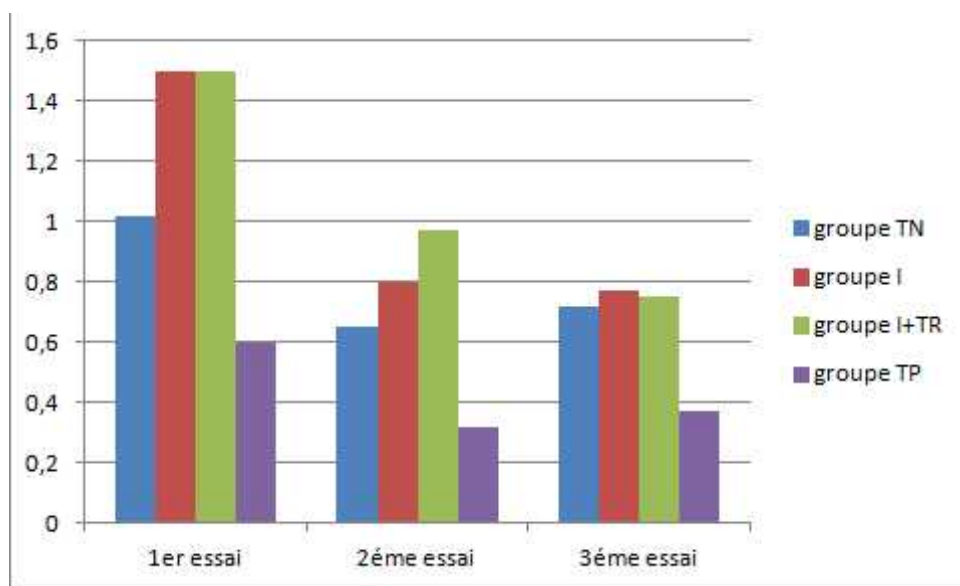
(Figure 25)

Figure 25: résultats de test de distinction de position chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs(TN) durant 08 semaines

2.2. La piscine de Morris :

A) Mémoire spatiale de référence :

Les résultats obtenus pendant le test de mémoire spatiale de référence montre que les souris intoxiquées prennent beaucoup plus de temps à détecter la plate forme surtout le 4^{ème} et le 5^{ème} jour comparées aux autres groupes qui mettent moins de temps.

à propos des intoxiquées traitées, leur durée de trajet vers la plate forme visible est moins que les intoxiquées.(**Figure 26**).

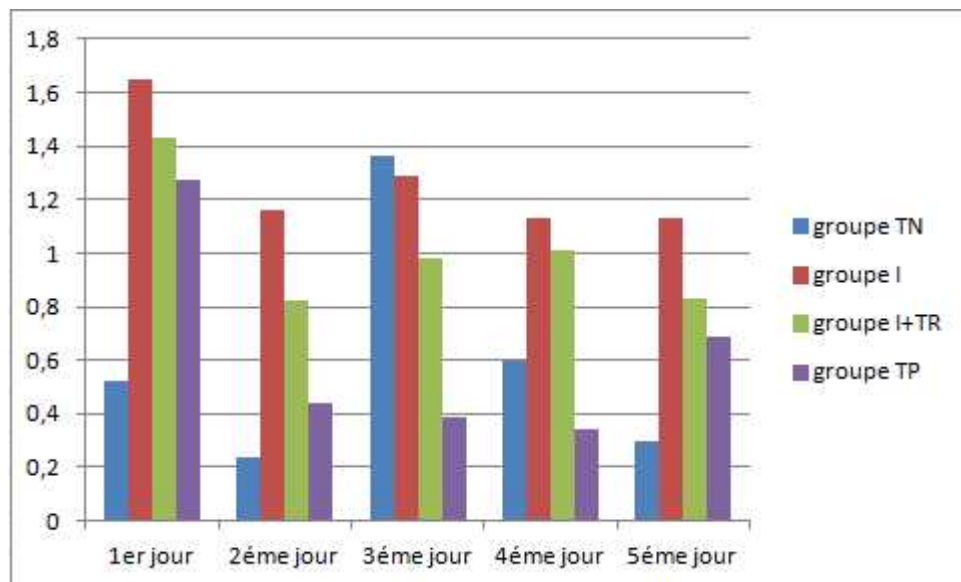


Figure 26 : résultats de test de piscine de Morris mémoire spatiale de référence chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs(TN) durant 08 semaines

B) Mémoire spatiale de travail :

Dans cette épreuve de mémoire spatiale de travail, on constate que la durée mise pour atteindre la plate forme invisible est très importante chez les intoxiquées par rapport aux autres groupes, chez lesquels la durée est très courte.

Si on compare les intoxiquées avec les intoxiquées traitées on constate que ces derniers ont pris moins de temps pour arriver à la plate forme. (Figure 27).

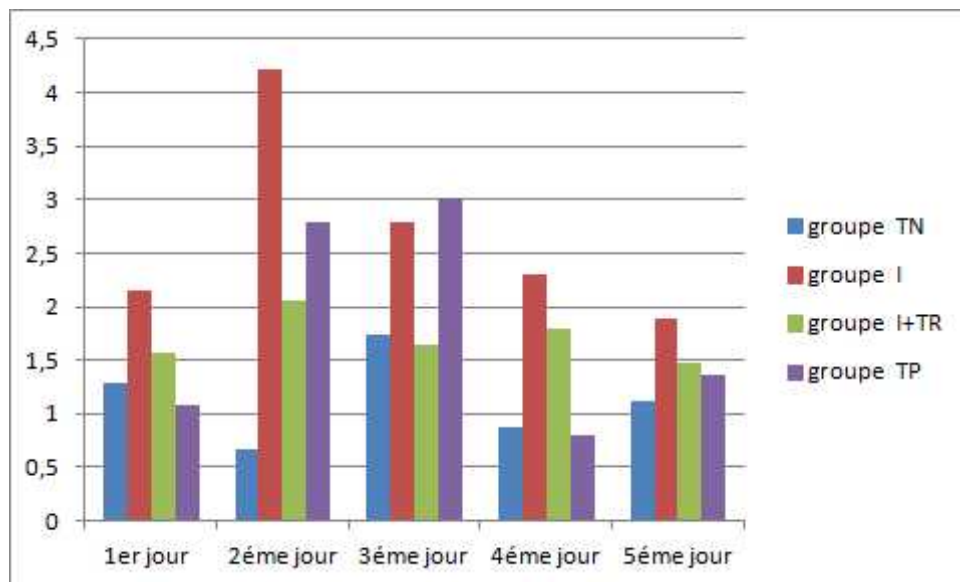


Figure 27 : résultats de test de piscine Morris mémoire spatiale de travail chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs TN durant 08 semaines

3. Evolution pondérale

La prise du poids chez tous les groupes d'expérimentation est progressive et on note que l'intoxication éthylique n'a aucun effet sur le poids corporel de toutes les souris d'expérimentation, (**Figure 28**).

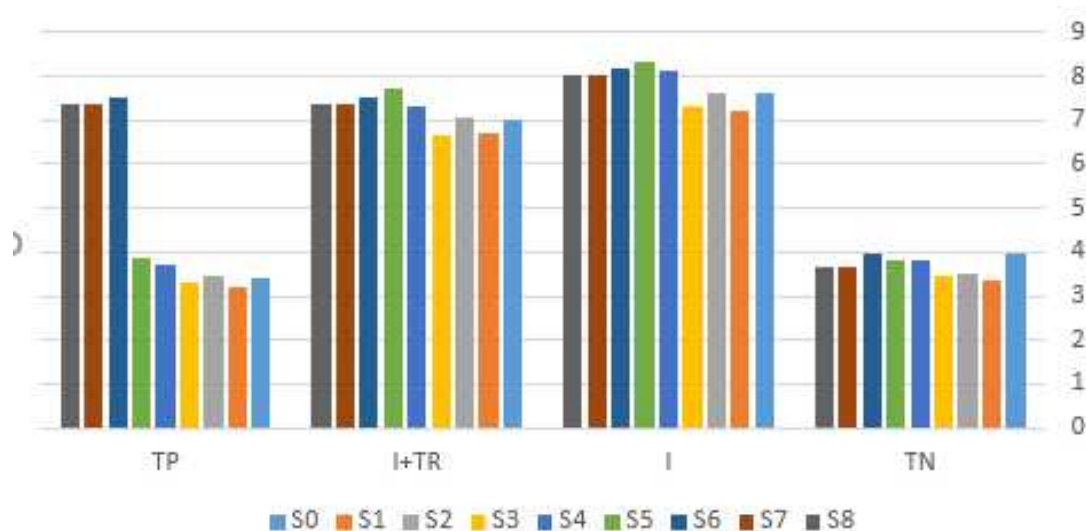


Figure 28 : l'évolution pondérale chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg par (V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 08 semaines.

4. Résultats de l'étude hématologique :

4.1. Taux d'hématies :

Suivant les résultats obtenus, le taux des hématies est important chez le groupe témoin négatif suivi par le groupe des intoxiquées traitées tandis que chez les intoxiquées on remarque une baisse très remarquable de ce taux qui peut se traduire par une légère anémie. (Figure 30)

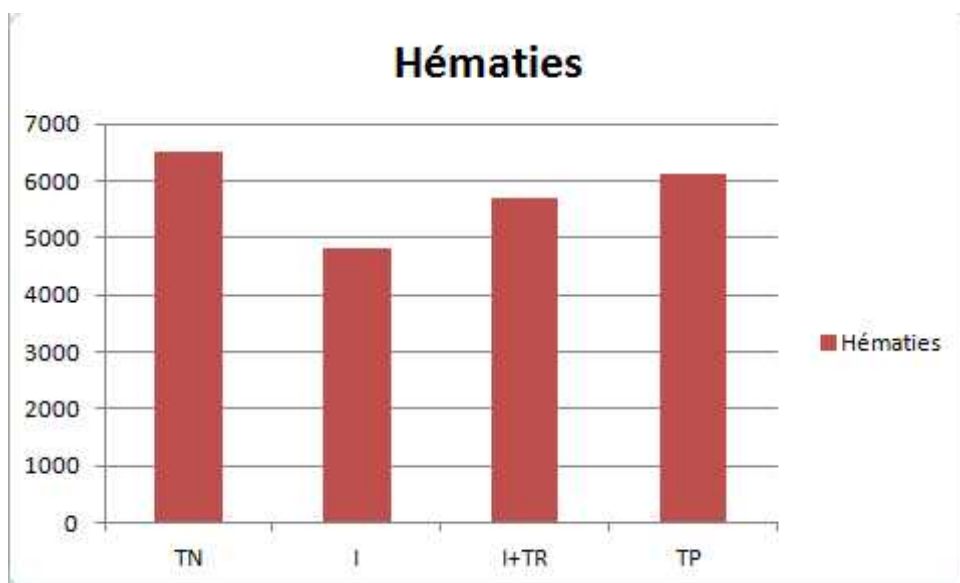


Figure 29 : taux des hématies chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/Kg par V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 08 semaines.

4.2. Taux d'hémoglobine (Hb):

Le taux de l'hémoglobine est élevé chez le groupe des témoins négatifs, les intoxiquées traitées et les traitées mais pour le groupe des intoxiquées on remarque qu'il y'a une diminution très claire dans ce taux, différence significative ce qui confirme l'hypothèse d'atteinte d'anémie des souris intoxiquées par l'éthanol.(Figure 31).

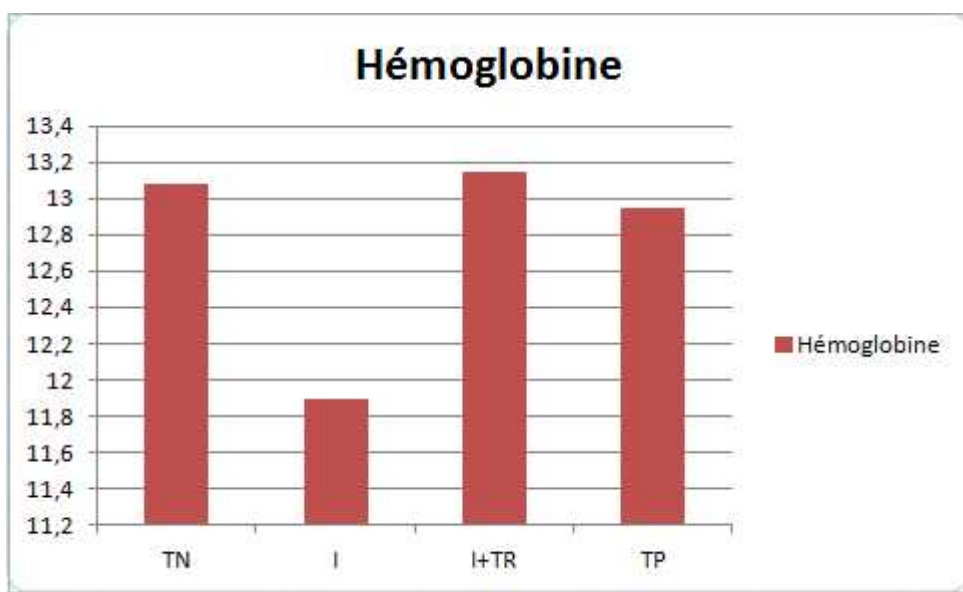


Figure 30 : taux d'hémoglobine chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 08 semaines.

4.3. Taux de leucocytes :

Les résultats obtenus concernant le taux de leucocytes montrent une légère différence entre le groupe intoxiqué qui présente un taux faible par rapport au groupe témoin négatif. Mais aussi une différence très faible entre celui des intoxiqués et intoxiqués traités. (Figure 32).

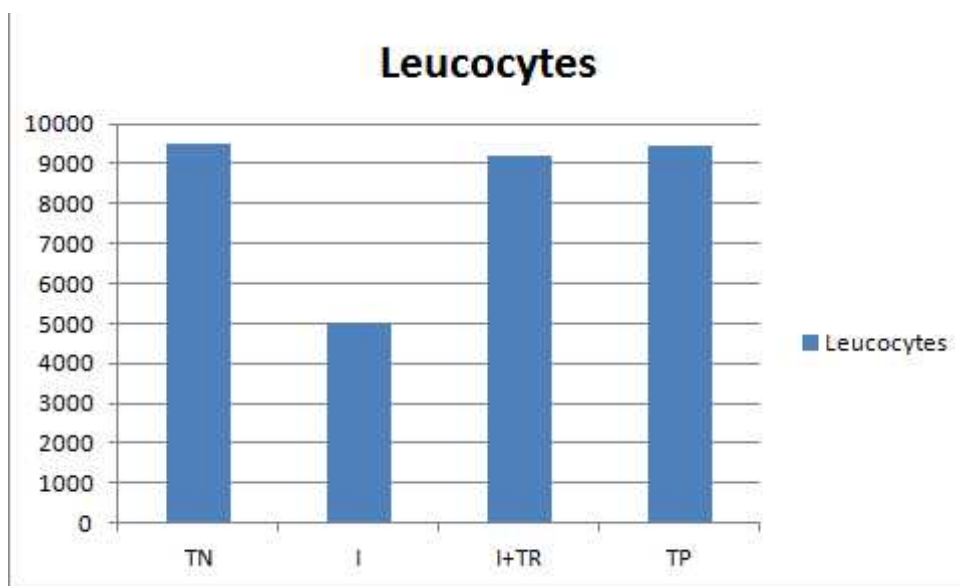


Figure 31 : taux des leucocytes chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 08 semaines.

5. Résultat de l'étude biochimique

5.1. Taux de calcémie :

Les résultats du dosage du taux de calcium a révélé que la calcémie chez les souris intoxiquées est faible comparativement aux souris témoins négatifs, témoins traitées et intoxiquées traitées .(Figure 33).

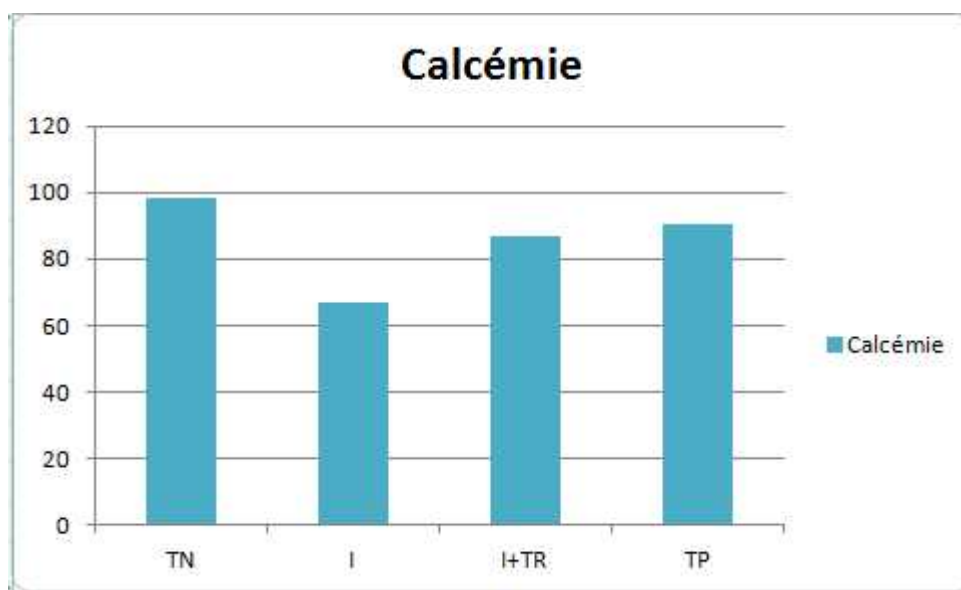


Figure 32 : Taux de calcémie chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 08 semaines.

5.2. Taux de cholestérol :

Les résultats du dosage de cholestérol, montre que ce taux est très important chez le groupe des souris intoxiquées comparées aux autres groupes. (Figure 34).

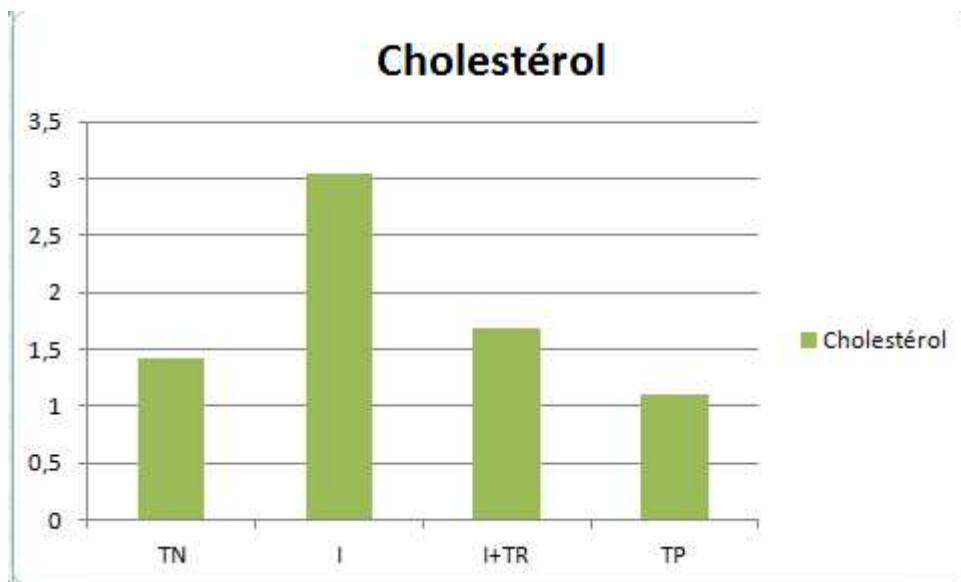


Figure 33 : taux de cholestérol chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 08 semaines.

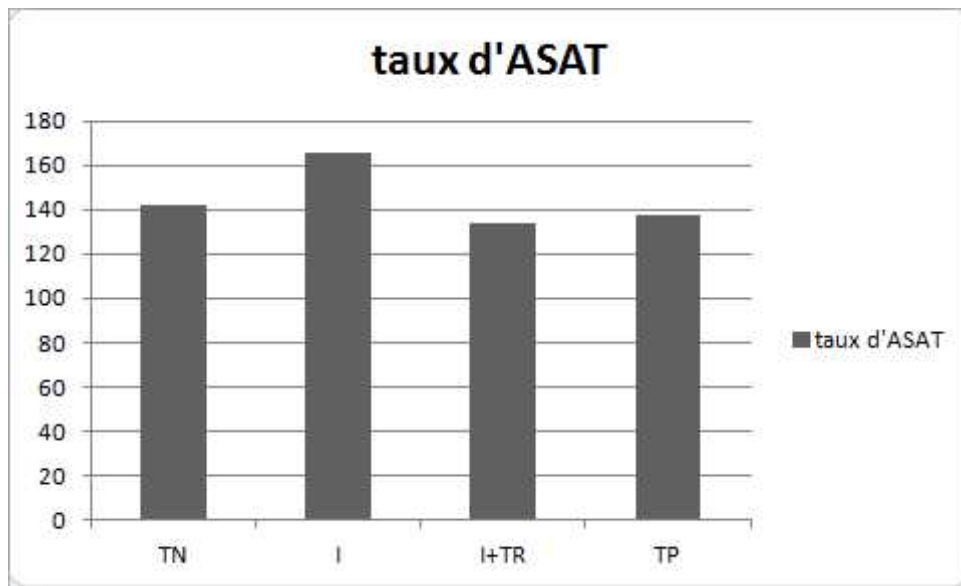
6. Bilan hépatique :**6.1. Taux de TGO :**

Figure 34 : taux d'ASAT chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 08 semaines.

6.2.Taux d'ALAT:

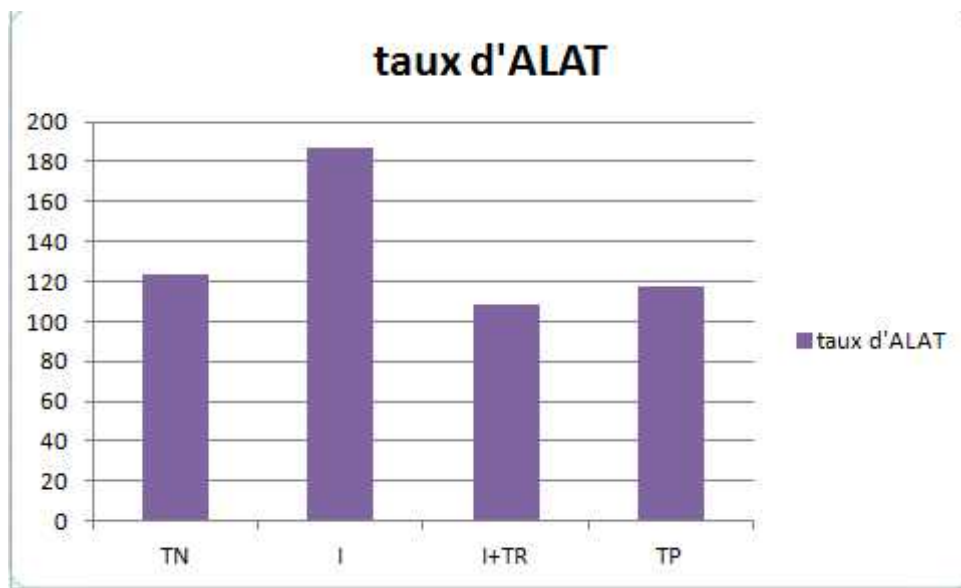


Figure 35 : taux d'ALAT chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 08 semaines.

6.3. Taux de gamma (GT) :

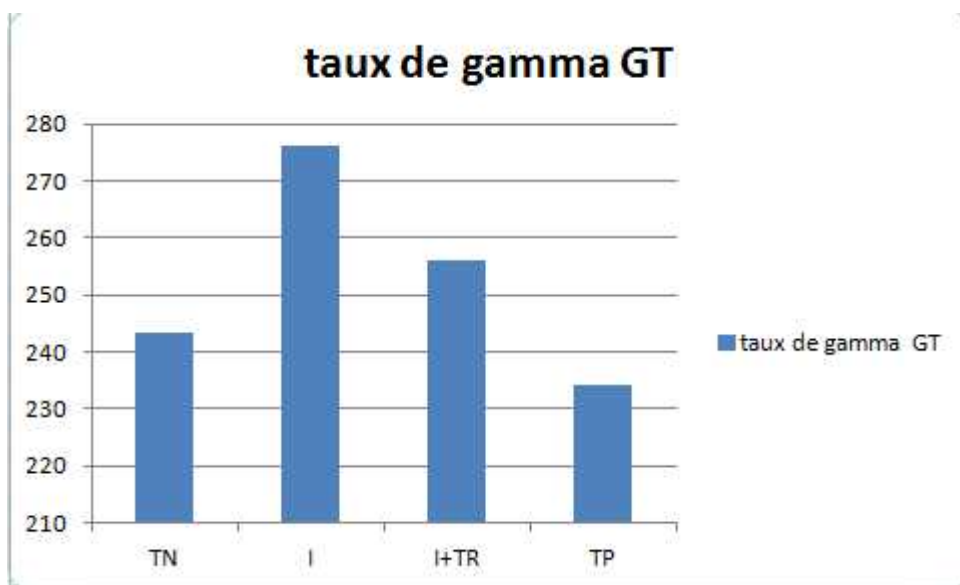


Figure 36 : taux de gamma GT chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/Kg V.O) intoxiquées et traitées (I+TR) par le gingembre à une dose de (14 mg/ Kg V.O) ,témoins positifs (TP) par le gingembre (14 mg/Kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 08 semaines.

Les résultats du dosage hépatique montrent des taux importants en ASAT, ALAT et gamma GT chez les souris intoxiquées comparé aux groupes témoins négatifs, et les intoxiquées traitées, et les témoins traités (positifs) ceci peut être expliqué par une perturbation du fonctionnement hépatique lors de l'intoxication éthylique qui se traduit par l'apparition d'ictère chez les souris intoxiquées.

7. Résultats de l'étude histologique :**7.1. Caractérisation des lésions au niveau du Cerveau :**

L'étude microscopique des coupes histologiques au niveau du cortex cérébral chez les souris intoxiquées par l'éthanol par voie orale présente une différence significative entre ces dernières et les groupes de témoins positifs et intoxiquées traitées qui présentent un parenchyme cellulaire similaire à celui des souris témoins positifs

On a observé de légères lésions ces dernières peuvent progresser si la durée de l'intoxication a été prolongé vers l'intoxication chronique.

La majorité des lésions ont été observé au niveau de l'hippocampe (la partie responsable dans la conservation de la mémoire) ce qui confirme les résultats obtenus lors des tests de mémoire avec une diminution de la densité cellulaire à son niveau.

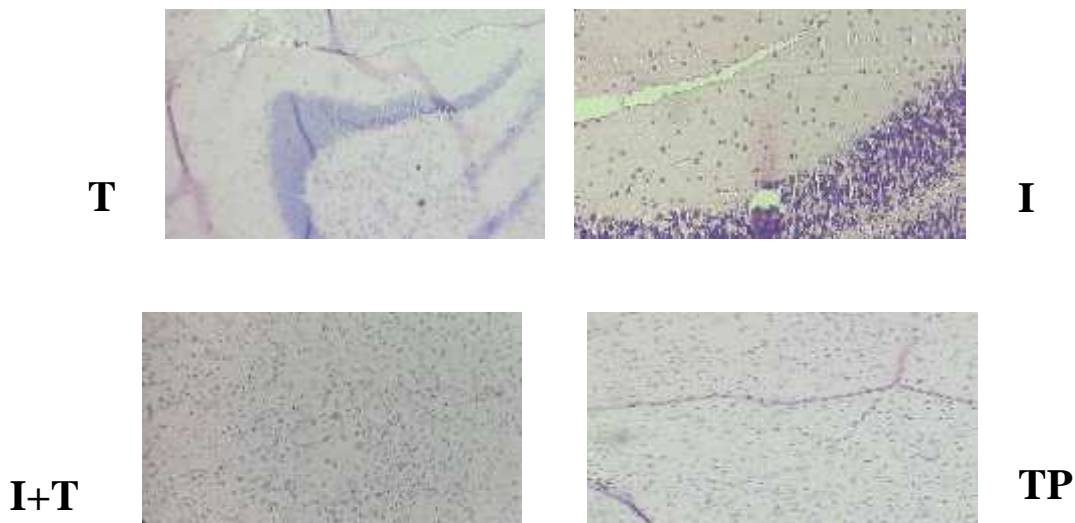


Figure 37 : étude microscopique des coupes histologiques au niveau du cortex cérébral chez les souris intoxiqués (I) par l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (25ml/kg) par voie orale , intoxiqué et traitée (I+TR) par le gingembre à une dose de 14 mg/kg par V.O , témoins positifs (TP) par le gingembre (14mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines (GR x 40).

7.2. Caractérisation des lésions au niveau du foie :

L'examen microscopique des coupes au niveau hépatique des souris intoxiquées a nettement montré des anomalies caractéristiques dont principalement une légère congestion hépatique (intoxication aigue) avec persistance d'hémorragies localisées, aucunes traces de nécrose cellulaire et un infiltrat inflammatoire mono cytaire chez le groupe intoxiqué comparé aux autres groupes de l'expérimentation

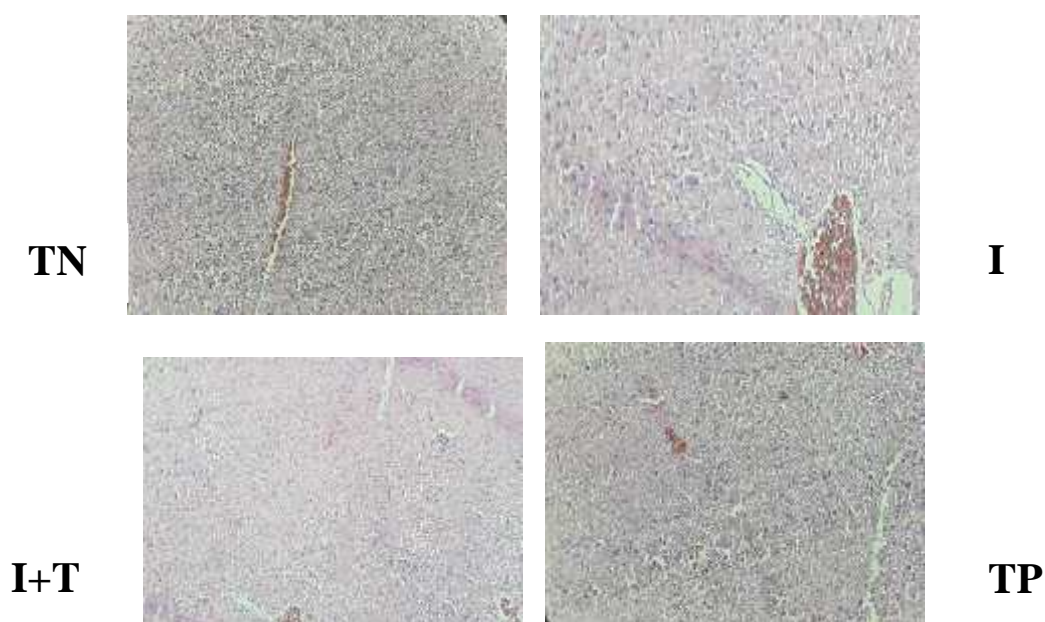


Figure 38 : Examen microscopique des coupes au niveau hépatique des souris intoxiquées (I) par l'éthanol CH₃CH₂OH (25ml/kg) par V.O, intoxiquée et traitée (I+TR) par le gingembre à une dose de 14 mg/kg par V.O, témoins positif (TP) Par le gingembre (14mg/kg) comparées aux témoins négatifs (TN) durant 8 semaines (GR x 40).

CHAPITRE 03

DISCUSSION

Le terme « alcool » désigne une famille de molécules parmi lesquelles se trouve l'éthanol(ou alcool éthylique), présent dans les boissons alcoolisées. Il s'agit d'une molécule simple, psychoactive et produite à partir de la fermentation des sucres. Dans le langage courant,

L'appellation « alcool » est majoritaire et fait donc référence à l'éthanol

L'éthanol a longtemps été considéré comme ayant une innocuité pour l'homme du fait notamment de sa très faible absorption intestinale par voie orale. L'éthanol gagne un accès très facile au système nerveux central dans des conditions physiologiques normales et un accès facile dans le foie aussi il peut même mener a des maladie hépatique chronique : hépatite virale, hépatite alcoolique, hépatite autoimmune....

L'alcool, en perturbant la fluidité membranaire et la neurotransmission, occasionne diverses complications neurologiques qui peuvent endommager le système nerveux central ou périphérique et qui peuvent survenir aussi bien lors de consommation aiguë d'alcool que lors de l'alcoolisme chronique. Les affections aiguës sont principalement liées à des troubles métaboliques provoqués par l'alcool. Lors de l'alcoolisme chronique, les troubles neurologiques sont avant tout liés à la toxicité directe de l'alcool sur le cerveau, et ces manifestations seront une démence ou une dégénérescence cérébelleuse au niveau du système nerveux central.

L'hépatite alcoolique correspond à une inflammation du foie en lien avec la consommation chronique et excessive d'alcool. La toxicité indirecte de l'alcool peut endommager sérieusement, voire tuer les cellules du foie, entraînant éventuellement la mort de la personne.

L'intoxication éthylique aiguë comporte deux ordres de symptômes : à faibles doses, l'alcool a un effet psychostimulant excitant et entraîne une désinhibitions du comportement. À plus fortes doses, l'effet est sédatif. Les troubles de vigilance, à type de confusion, peuvent aller jusqu'au coma. Ils s'accompagnent d'un syndrome cérébelleux responsable de troubles de l'équilibre.

On a qualifié d'ivresses pathologiques ou excitomotrices les intoxications éthyliques entraînant des troubles graves du comportement, le plus souvent à type d'agitation et d'agressivité. Ce cadre nosologique est actuellement remis en cause dans le DSM-IV car il implique que puissent exister des ivresses « physiologiques » (Anonyme, 1996b).

En fait, l'absorption d'alcool favorise les comportements agressifs, ceci a été conclu dans notre étude de comportement stéréotypé chez les souris intoxiquées nos résultats concordent avec les travaux de **(LauetPihl, 1995 ; Hoakenetcoll., 1998)**. Les intoxications éthyliques aiguës ont une gravité médicosociale certainement sous-estimée. Elles sont responsables de l'essentiel de la dangerosité sociale de l'alcool : violences et accidents, avec leurs conséquences médico-légales **(Dally, 1994)**.

le suivi du poids corporel des souris indique d'une manière générale une prise de poids légère chez les souris intoxiquées en comparaison avec les souris témoins négatifs, témoins positifs, et les souris intoxiquées traitées.

Ces résultats restent non significatives et se concordent avec les travaux de (**Saihia A , 2014**) qui a aussi observé une prise de poids statiquement chez des sujets ayant reçu de l'éthanol par voie orale .

L'objectif de notre étude est de démontrer l'effet neuroprotecteur Plusieurs études ont confirmé les effets neuroprotecteurs du gingembre et en particulier de certains de ses composés (6-gingérol, 6-shogaol, 10-gingérol) à la fois in vitro (**Mohd Sahardi NFN, Makpol S.**)

Les effets hépatoprotecteurs du gingembre sont démontrés dans la littérature scientifique. Ainsi l'étude de M Rahimlou et son équipe publiée en 2016

L'administration du gingembre come traitement protecteur par voie orale protégeait les cellules cérébrales et les hépatocytes de la neuro dégénérescence et la nécrose cellulaire ceci a été confirmé par lecture microscopique des coupes histologiques au niveau du cortex cérébral et foie.

L'étude de l'effet du gingembre chez les souris intoxiquées par l'éthanol n'est élucidé qu'après réalisation d'une série de tests comportementaux : activité locomotrice , test d'anxiété , test de trous , test de labyrinthe à 2 bras surélevés et le test de nage forcée comparées aux souris témoins négatifs ,témoins positifs , traitées intoxiquées , et intoxiquées .

Le test de l'activité locomotrice, reflète l'anxiété des souris face à un environnement inconnu. Les résultats obtenus montrent que les souris intoxiquées sont hyper actives comparées aux souris témoins négatifs, traitées intoxiquées et les témoins positifs.

Cette hyperactivité se traduit par la baisse de l'activité de l'acétylcholine estérase (**A.Kumar, 2009**) et une désorganisation des neurones de l'hippocampe chez les intoxiqués

Par contre, l'hypo activité des témoins traités et les intoxiqués traités se traduit par l'effet antioxydant du gingembre qui permet de protéger les cellules cérébrales et apporte une protection efficace contre les lésions occasionnées.

Le test de trous qui mesure le comportement d'exploration manifesté par les souris, à cet effet on a remarqué durant ce test que les souris intoxiqués sont plus exploratrices curieuses et dynamiques que les souris témoins négatifs, témoins traités intoxiqués, témoins positifs.

Les résultats de l'épreuve d'anxiété dans les deux expériences indiquent que les souris intoxiqués passent plus de temps dans le compartiment éclairé lumineux signe de l'anxiété de l'animal intoxiqué, contrairement aux souris témoins négatifs, souris traités et intoxiqués, témoins positifs. La peur des intoxiqués et leurs séjours dans la chambre blanche seraient due au stress oxydatif dans les deux régions du cortex cérébral causé par l'alcool.

Le traitement entraîne une action antioxydant, ce qui rend les souris traités calmes et préfèrent le compartiment obscur.

Durant le test de labyrinthe à 2 bras surélevés ; les résultats obtenus présentent une différence significatives entre les souris intoxiqués et les souris intoxiqués traités, on note une amélioration de la mémoire remarquable chez le groupe des souris intoxiqués traités.

Les résultats obtenus lors de la nage forcée montrent que le temps d'immobilité enregistré par les souris témoins négatifs, témoins positifs et les intoxiquées traitées est beaucoup moins important que les souris intoxiquées qui ont enregistré un temps long, car les souris intoxiquées présentent une dépression due à la perte de l'espoir de s'échapper et donc s'immobilisent par désespoir.

Ainsi ces résultats ont été importants pour l'évaluation du stress cognitif engendré par la prise de l'éthanol et le traitement du gingembre. Les troubles de comportement étant probablement liés avec l'apprentissage et la mémorisation des souris. Dans ce contexte, deux tests ont été retenus : le labyrinthe et la piscine de Morris.

Dans le labyrinthe radial à 8 bras, l'évaluation de la mémoire spatiale de travail a montré que le nombre de couloirs répétés est beaucoup plus élevé chez les souris témoins négatifs, témoins positifs, et les intoxiquées traitées comparées aux souris intoxiquées. Ainsi que pour le test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée, les souris intoxiquées ont enregistré un temps long pour arriver à l'aliment comparées aux souris témoins négatifs, témoins positifs et les intoxiquées traitées.

Le nombre de couloirs répétés est élevé chez le groupe de souris intoxiquées comparées aux autres groupes de souris.

Concernant le test de distinction de positions, on a remarqué que les souris intoxiquées passent moins de temps dans les bras appâtés.

Nos résultats ont montré significativement que les souris intoxiquées présentent des niveaux de performances moindres que les autres groupes

de souris de l'expérimentation, expliquant le déficit en mémoire spatiale qui est probablement causé par l'éthanol.

Dans les deux versions du test de la piscine de Morris, la mémoire spatiale de travail, et de référence, on a remarqué que les intoxiquées mettent beaucoup plus de temps pour trouver la plate forme comparées aux témoins surtout les derniers jours d'essai.

En revanche, le temps de latence semble être réduit au fur et à mesure des essais concernant les témoins traitées , donc les souris sont parvenues à mémoriser l'emplacement de la plate forme avec les essais répétés ce qui suggère l'effet stimulant du gingembre contre la toxicité par l'éthanol.

Une fois absorbé par l'intestin, l'éthanol gagne rapidement la circulation sanguine.

Les résultats obtenus lors de l'étude hématologique indique que le taux des hématies et d'hémoglobine est faible chez les souris intoxiquées comparées aux souris témoins négatifs, témoins positifs, et les intoxiquées traitées, la diminution du taux d'hémoglobine se traduit par l'apparition d'une anémie. Concernant l'évaluation de la toxicité hématologique, l'administration d'éthanol à entrainé une diminution des globules rouges, d'hémoglobine et hématocrite, avec une augmentation du nombre des plaquettes et des globules blancs. Certains études ont indiqué que l'éthanol est toxique pour les cellules sanguines grâce à sa propriété amphiphile, l'éthanol peut diffuser dans tous les cellules sanguines et affecte leurs fluidité membranaire par changement de la perméabilité, en augmentant la solubilité lipidique des membranes

(Gulati et al., 1985) qui peut permettre à plusieurs xénobiotiques d'atteindre différents organes. Les effets sur la moelle osseuse, principale manufacture des globules rouges, sont dangereux. L'éthanol a un effet gravissime sur le développement des globules rouges et peut les attaquer directement engendrant l'hémolyse. Par ailleurs, la découverte de Gyongyi Szabo de l'université de Massachussets Medical School en 1992, révèle que l'éthanol supprime toutes les branches du système immunitaire, y compris les réponses précoces aux infections et le système de surveillances, puisque les globules blancs sont incapables de fonctionner normalement.

L'étude hématologique a également montré que le nombre de globules blancs chez les souris intoxiquées est moins important que celui des autres groupes.

Concernant le dosage des paramètres biochimiques on a pu observé que le taux de calcémie est inférieur à celui des souris témoins, témoins traitées et intoxiquées traitées qui reflète les effets neurotoxiques de l'éthanol dont le calcium est un élément important dans la transmission nerveuse.

Cela empêche la croissance des os et réduit leur densité.

Le cholestérol joue un rôle important en dégénérescence neurofibrillaire résultant de la neurotoxicité de l'éthanol, les résultats obtenus lors du dosage de la cholestérolémie chez le groupe intoxiqué montrent un taux plus élevé comparées aux autres groupes .

Nos résultats indiquent que le gingembre a baissé les niveaux de cholestérol chez les groupes de souris intoxiquées traitées et traitées,

leurs taux s'approchaient du taux du groupe témoin négatif comparées aux intoxiquées.

Le foie est notre plus grand organe appelé le laboratoire chimique de l'organisme, il dispose de 500 rôles différents. L'une des ces fonctions les plus importante est l'élimination des toxines de l'organisme dont l'accumulation est particulièrement néfaste, et il est aussi le site privilégié du métabolisme de plusieurs substances y compris l'éthanol mais c'est l'absorption exagérée de boissons alcoolisées qui est la cause essentielle de la toxicité de ce produit. Il représente un danger pour l'harmonie du fonctionnement de nombreux organes (**Fillmore, 2003 ; Franket Witte, 2004**).

A long terme la consommation de cette substance endommage le foie, elle provoque la stéatose qu'est caractérisé par l'accumulation des triglycérides et de graisse dans le foie, l'hépatite et la cirrhose. Plusieurs études indiquent que la consommation chronique d'éthanol entraîne la sécrétion de cytokines, le stress oxydatif ainsi que la peroxydation lipidique. Tous ces facteurs provoquent l'inflammation, l'apoptose et, éventuellement la fibrose des hépatocytes (**Dasetal., 2003**).

En ce qui concerne le taux des transaminases (TGO et TGP) qui sont des enzymes qui reflètent une lésion cellulaire, en particulier au niveau du foie, nous remarquons une augmentation de leur taux chez le groupe intoxiqué par rapport au groupe des témoins négatifs. Ces résultats peuvent être expliqués par les effets toxiques d'éthanol sur la fonction hépatique. L'ensemble de ces perturbations est du à l'altération des fonctions du foie par le métabolite d'éthanol.

Certaines études ont indiqué que la consommation chronique d'éthanol induit une modification de la composition de la membrane par changement dans le cholestérol, phospholipides et les acides gras ce qui provoque la modulation de la fluidité membranaire (**Berrettini et al., 2004**). Ces changements dans la fluidité de la membrane peuvent également survenir à la suite de l'interaction des radicaux libres avec les protéines et les lipides dans la bicouche. La conséquence de cette interaction est la modification de l'état physique des lipides et des protéines dans la membrane plasmique (**Borst et al ; 2000**).

CONCLUSION

Conclusion

L'objectif de notre recherche est d'évaluer l'effet aigu de la neurotoxicité et l'hépatotoxicité de l'éthanol et l'effet du traitement détoxifiant, purifiant, et protecteur de cellule de *Zingiber officinal*.

L'effet neurotoxique de l'éthanol a été étudié à travers l'utilisation de modèle biologique (souris) et cet effet a été prouvé par l'étude de l'aspect comportemental et de la mémoire.

L'éthanol est l'un des alcools aliphatiques qui représente un danger pour l'harmonie du fonctionnement de nombreux organes. C'est un excellent solvant industriel (vernis, peinture, parfums, produits pharmaceutiques...) et il présente des usages multiples en laboratoire (milieux réactionnels, extractions, cristallisation, etc.).

L'absorption de l'éthanol se fait par diffusion passive à 20% dans l'estomac et à 80% dans l'intestin grêle.

Elle est plus rapide à jeun et lorsque sa concentration est entre 10 et 30 degrés éthyliques.

L'éthanol va ensuite être distribué dans les tissus richement vascularisés tels que le cerveau, les poumons et le foie.

Une des caractéristiques essentielles de l'éthanol, liée à sa faible masse molaire et à sa grande hydrosolubilité, est qu'il diffuse très facilement dans tous les tissus de l'organisme car il suit les mouvements de l'eau. À l'exception des os et des graisses dans lesquels sa pénétration est négligeable, sa diffusion est très homogène.

Conclusion

La voie et la durée de l'administration, ainsi que les autres interactions peuvent résulter en des lésions divergentes dans les tissus dont la concentration dépend de la forme chimique.

L'exposition aigue de 8 semaines à l'éthanol, engendre des lésions légères au niveau des tissus mous: le cerveau et le foie .Le traitement par le gingembre présente un grand bénéfice, car cette plante contient des principes actifs qui peuvent être extrêmement puissants.

On a observé dans la première partie de l'étude, un ensemble de troubles neurologiques qui se traduit par une perturbation du comportement et un déficit de mémoire et d'apprentissage en plus nous avons noté des perturbations dans les taux de paramètres biochimiques en étroite relation avec le fonctionnement hépatique et nerveux.

Ces perturbations sont confirmées par une étude histologique qui a révélé macroscopiquement des lésions légères provoquées dans différents organes cibles.

Pour les souris intoxiquées, en dépit de la courte durée d'exposition des légères lésions histologiques au niveau du cerveau et du foie , et le traitement ainsi ralenti le mécanisme de cette anomalie qui était élucidé avec le groupe intoxiqué traité , les tests neurologiques sont indispensables aussi pour décrire le comportement et la mémoire de l'animal qui étaient largement différents .

Conclusion

Une hématotoxicité traduite par la diminution dans le taux d'hémoglobine, globules rouges, avec une augmentation du nombre des globules blancs.

Une perturbation dans le taux des paramètres biochimiques (TGO, TGP, gamma GT et cholestérol) qui étaient élevés chez le groupe intoxiqué comparé aux groupe traité et groupe témoin.

En fin, le gingembre semble exercer un effet protecteur puissant et dans l'état des connaissances actuelles, seules les recherches à venir permettront de mieux préciser les niveaux d'apport les plus favorables au maintien de la santé.

Les perspectives de notre étude sont d'induire une toxicité éthylique à long terme (chronique) et traiter avec la même plante dans le but de rechercher d'autres effets non observés dans la présente étude.

Références Bibliographiques

Références bibliographiques.

A

- **American Herbal Product Association** .zingiber officinale (rhizome). (En ligne) disponible sur :<http://www.botanicalauthentication.org/index.php>) zingiber _officinale _ (rhizome) (page consulté le 20 /08/2021).
- **ANES**. Orientation diagnostiques et prise en charge au décours d'intoxication éthylique aiguë, des patients admis aux urgences des établissements de soins . Paris , 2001 , en ligne : http://www.has.sante.fr/portail/jcms/c_272274/fr/orientations-diagnostiques-et-prise-en-charge-au-decours-d-une-intoxication-ethylique-aigue-des-patients-admis-aux-urgences-des-etablissements-de-soins.
- **Angiosperm phylogeny web site**. Zingibérales.(en ligne)disponible sur <http://www.mobot.org/mobot/research/apweb/orders/zingiberals.web.htm> (page consulté le 20 /08/2021) .
- **Auditions** 2013 de la commission addictions de l'Académie nationale de médecine [président :Pr Gérard Dubois].
- **Avis et rapports d'Afsset relatif à l'évaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle** ;2010.p.336.
- **Azuar J**. La prise en charge aiguë du patient alcoolodépendant aux urgences . J Eur Urgences Reanim 2015 ; 27 :72-6.

B

- **Boissier, J. R. et P. Simon**. La réaction d'exploration chez la Souris (note préliminaire). *Thérapie* 17: 1226-1232, 1962.
- **Boissier, J. R.** Situation libre et psychotropes. In: *Pharmacology of Conditioning, Learning and Retention*; Proc. 2nd Int. Pharmacological Meeting, Vol 1, édité par M. Ya. Mikheï'son et V. G. Longo. Oxford: Pergamon Press, 1965, pp. 25~,46.

- **Botineau M** . Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs . Lavoisier Ed . 2010.1403 p .
- **Brunton J** . phytothérapie : les données de l'évaluation lavoisier Ed .2012.p 200.

C

- **Cuisine -japon .Gari Shoga, gingembre mariné du japon** .(En ligne) disponible sur : <http://www.cuisine.japon.fr/gari-gingembre-marine-qui-accompagne-les-sushi/>(page consulté le 20/08/2021).

E

- **Euring A** . Le gingembre -plante médicinale et plante à épices (en ligne) disponible sur :

abergo1.e-monsite.com/medias/files/ginger1.doc (page consulté le 20/08/2021).

F

- **Faivre Cl.,Lejeune R., Staub M., Goetz P** . Zingiber officinale Roscoe . Phytothérapie – Monographie médicalisée , 2006 , volume 4.pp 99-102.

G

- **Gonnet F** . Typologie des ivresses . De l'ivreté aux ivresses associés et répétées . Alcool Addict 2003 ; 25-325-30.
- **Goullé JP** . Alcoolémie aspects médico-légaux . Journée scientifique *alcool et glycol* de la société française de toxicologie analytique , paris , 8 décembre 1999. Am toxicol Anal 1999 ; (numéro spécial) : 54-66.
- **Guide phytosanté** . Description du gingembre . (En ligne) disponible sur :<http://www.guide-phytosante.org/aphrodisiaques/gingembre/gingembre-description-html> (page consulté le 15/08/2021).

J

- **Jean PD.** La consommation aiguë d'alcool chez les étudiants : toxicologie . Mai 2013.

K

- **Kintz P .** Chapitre : alcool éthylique et éthylisme . In :Morel L , Anger JP, editors . Traité de toxicologie medico- judiciaire. Elsevier Masson ; 2012.p.279-98.
- **Kintz P.** Consensus for the use of alcohol markers in hair for assessment of both abstinence and chronic excessive alcohol consumption . Forensic Sci Int 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.forensiit.2014.11.001>.
- **Kune GA, Vitetta L .** Alcohol consumption and the etiology of colorectal cancer : a review of the scientific evidence from 1957 to 1991. Nutr 1992 ; 18 : 97-111.

L

- **Lamiable D , Hoizey G , Marty H , Vistelle R .** Intoxication aiguë à l'éthanol . EMC Toxicologie , pathologie professionnelle 16 -025-B-10 ; 2004 :2-6.
- **Lentaigne de logivier X, Guignon M , Amsallem C , Jarde O, Manaouil C .** Aspects médico-légaux de l'ivresse éthylique aiguë. Presse Med 2015 ; 44 : 610-7.
- **Lhermitte M, Houdret N .** Alcools et glycols : points communs et particularités des différents métabolismes. Journée scientifique *alcools et glycols* de la société française de toxicologie analytique , paris , 8 décembre 1999. Ann Toxicol Anal 1999 ; (numéro spécial) :78-85.
- **Lieber CS .** Microsomal ethanol – oxidizing system (MEOS) : the first 30 years (1968-1998)-a review-Alcohol Clin Exp Res 1999 ; 23 : 991 1007.

M

- **Manaouil C.** Que deviendraient les urgences sans les alcoolisations aiguës ? J Eur Urgences 2015 ; 27 :205-7.
- **Manaouil C .** Que deviendraient les urgences sans les alcoolisations aiguës ? Journal Européen des urgences et de Réanimation 2015 ; 27 (4) : 205-7.
- **Marshall AW , Kingstone D , Boss M , Morgan MY .** Ethanol elimination in males and females : relation ship to menstrual cycle and body composition , Hepatology 1983 ;3 :701-6.
- **Mencier P , Clair D, Collovray C , et al.** Intoxications éthyliques aiguë hospitalisées . Analyse d'une procédure de rencontre systématique . Alcool Addict 2008 ; 30 : 251-9.
- **Mencier P , Debatty D , Mencier -Ossia L , Simonin C , Ploton L.** Intoxications éthyliques aiguë : à partir des dosages d'alcoolémie réalisés entre 2000 et 2009. J Eur Urgences 2012 ; 24 :9-14.
- **Mencier P , Girard A , Badila P, et al .** L'intoxication éthylique aiguë à l'hôpital : un enjeu clinique . Rev Med Int 2009 ; 30 : 316-21.
- **Mencier P , Mencier -Ossia L , Piroth L , Naouri C , Vialle A, Simonin C .** Place du dosage de l'alcoolémie dans une activité d'alcoologie hospitalière . Alcoologie 1998 ; 20 :239-44.
- **Mencier P , Rotheval L , Kalamarides S , Guez L.** Quand l'hôpital va vers * Approche des addictions aux urgences courr Addict 2013 ; 15 :11-3.
- **Mencier P , Rotheval L .** L'ivresse alcoolique dans la vieillesse. Soins Gerontol 2017 ; 123 :21-6.
- **Mencier P , Teixier A, Las R , Ploton L .** Peut on parler d'ivresse benzodiazépiniques aiguës , ni suicidaires ni mortifières . Encephale 2012 ; 38 : 25-30.

- **Mura P , Kintz P .** Alcool éthylique (éthanol) . In : Anger JP , Fantoni – Quinton S , editors . Drogues et accidentalité. L’hermitte M. EDP science ; 2011.p.51-73.

O

- **Olton, D.S., Samuelson, R.J.** (1976). Ils rappellent les espaces dans lesquels ils ont été: la mémoire spatiale chez les rats. Journal de psychologie expérimentale: Comportement animal et les compétences, 2, 97-116.
- **Oreka Jardinage .** Gingembre : savoir planter , tailler, entretenir .(en ligne) disponible sur :<http://jardinage.ooreka.fr/plante/voir/134/gingembre> (page consulté le 20/08/2021).

P

- **Phillippe J-M, Sureau C , Ruiz D ,Teil S.** Intoxication éthylique aiguë . In : EMC Médecine d’urgence . Elsevier Masson SAS , Paris ; 2011.p.1-16.
- **Pinson C.** Curcuma et gingembre -un concentré de bienfaits pour votre santé et votre beauté . Eyrolles Ed .2012.169 p.
- **Pinson C .**Curcuma et gingembre -un concentré de bienfaits pour votre santé et votre beauté . Eyrolles Ed .2012.pp 18-20.

R

- **Richard JB, Pall C , Guignard R , Nguyen – Than V , Beck F, Arwidson P .** La consommation d’alcool en France en 2014 . Evolutions 2015 ; 32 :1-6.<http://inpes.santepublique France .fr/CFES Bases/Catalogue/pdf/1632.pdf>.
- **Rotheval L, Poillot A , Lefranc D , Pellissier-Plattier S, Badila P , Menciaer P .** La rencontre clinique après l’ivresse : la place de l’entretien . Courr Addict 2008 ; 10 : 27-9.

J

- **SFMU (Société Francophone de médecine d’urgence) .2^{ème}** conférence de consensus en médecine d’urgence : l’intoxication éthylique aiguë dans le service d’accueil et d’urgence . Réanimation urgences. 1992 ; 1(4bis) .
- **Sicort R, Yguel J , Mazeas C , et al .L’orientation du patient alcoolisé aux urgences : état des lieux et perspectives JEur Urgences Reanim 2015 ; 27 :77-85.**
- **Société française d’ethnopharmacologie . Zingiber officinale Roscoe . (en ligne)** disponible sur http://www.ethnopharmacologia.org/recherche-dans-prelude/?plant_id:13270 (page consulté le 17/08/2021).
- **Sureau C, Charpentier S , philippe JM, et al.** Actualisation 2006 de la seconde conférence de consensus 1992. L’ivresse éthylique aiguë dans les services d’accueil et d’urgence. Société française de médecine d’urgence , 2006. <http://www.sfm.org/upload/consensus/Actualisation-consensus-ivresse-tylique-aigu-2006-pdf>.

J

- **Tropical biodiversity.** Ginger -zingiber officinale .(en ligne) disponible sur :<http://blogs.reading.ac.uk/tropical-biodiversity/2012/07/ginger/>(page consulté le 20/08/2021).

W

- **Widmark EMP . Principles and applications of medicolegal alcohol determination.** Davis , Calif : 1932 Biomedical publications ; 1987. P. 107-8.

Annexes

Tableau N° 01 : l'évolution pondérale chez les 4 lots expérimentaux : lot intoxiquées (I) par l'éthanol à une dose (25 ml/kg), intoxiquées traitées (I+TR) par le gingembre à une dose (14 mg/kg) durant 08 semaines

Groupe				
semaines	TN	I	I+TR	TP
S0	3.97	7.62	7.02	3.4
S1	3.37	7.22	6.72	3.22
S2	3.5	7.62	7.07	3.45
S3	3.45	7.3	6.67	3.32
S4	3.82	8.15	7.3	3.72
S5	3.82	8.35	7.72	3.85
S6	3.95	8.2	7.52	3.82
S7	3.67	8.05	7.35	3.7
S8	3.67	8.05	7.35	3.7

Tableau N° 02 : Le test de l'activité locomotrice chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par l » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées au témoins durant 08 semaines.

Groupe				
phases	TN	I	TR	TP
1 ère phase	10.22	24.22	16.97	8.62
2 ème phase ES	8.82	16.3	14.37	7
3 ème phase ES	6.67	14.17	11.02	6.05
4 ème phase ES	6.15	13.02	9.55	5.9

Tableau N° 03 : Le test de curiosité chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Groupe				
essais	TN	I	TR	TP
1 ère essai	5.7	12.5	10.25	5.65
2 ème essai	10.9	19.85	17.8	11.6
3 ème essai	14.35	26.37	23.5	16.77

Tableau N° 04 : Le test de croix de labyrinthe à deux bras surélevé chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Groupe				
phases	TN	I	TR	TP
1 ère phase	0.92	2.65	1.82	1.47
	0.57	0.52	1.62	0.27
2 ème phase ES	0.8	2.35	1.3	1.02
	0.3	0.35	1.62	0.22
3 ème phase ES	0.7	2.05	1.1	0.9
	0.65	0.52	1.65	0.22
4 ème phase ES	0.5	1.72	1.02	0.82
	0.4	0.42	1.25	0.22

Tableau N° 05 : Le test d'anxiété compartiment noir/blanc chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Groupe				
phases	TN	I	TR	TP
1 ère phase	0.97	2.27	1.83	1.27
	0.87	2.27	1.75	1.32
2 ème phase ES	0.9	1.5	1.32	0.85
	0.9	1.55	1.42	0.87
3 ème phase ES	0.77	1.6	0.65	0.74
	0.7	1.72	1.35	0.72
4 ème phase ES	0.77	1.42	1.2	0.57
	0.82	1.35	1.1	0.6

Tableau N° 06 : Le test de la nage forcée chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Groupe				
phases	TN	I	TR	TP
1 ère phase	0.29	3.78	3.95	1.51
2 ème phase ES	0.19	4.43	3.42	1.27
3 ème phase ES	0.09	5.34	2.93	1.38

Tableau N° 07 : Le test de labyrinthe à 8 bras mémoire spatiale de travail chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Groupe				
jours	TN	I	TR	TP
1 ère jour	2.57	5.47	4.35	2.45
2 ème jour ES	2.95	5.25	3.87	2.27
3 ème jour ES	2.32	4.47	3.7	2.1
4 ème jour ES	2.45	4.7	3.9	2
5 ème jour ES	2.27	4.1	3.92	2.17

Tableau N° 08 : Le test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Groupe				
essais	TN	I	TR	TP
1 ère essai	2.83	4.70	1.74	1.29
2 ème essai	2.33	2.66	3.22	1.31
3 ème essai	1.75	2.73	3.03	1.84

Tableau N° 09 : Le test de distinction de position chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par l » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Groupe				
essais	TN	I	TR	TP
1 ère essai	1.02	1.5	1.5	0.6
2 ème essai	0.65	0.8	0.97	0.32
3 ème essai	0.72	0.77	0.75	0.37

Tableau N° 10 : Le test de piscine de Morris mémoire spatiale de référence chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par l » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Groupe				
jours	TN	I	TR	TP
1 ère jour	0.52	1.65	1.43	1.27
2 ème jour ES	0.24	1.16	0.82	0.44
3 ème jour ES	1.36	1.29	0.98	0.39
4 ème jour ES	0.60	1.13	1.01	0.34
5 ème jour ES	1.18	1.13	0.83	0.69

Tableau N° 11 : Le test de piscine de Morris mémoire spatiale de travail chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par l » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

Groupe				
jours	TN	I	TR	TP
1 ère jour	1.28	2.15	1.56	1.09
2 ème jour ES	0.66	2.05	4.22	2.78
3 ème jour ES	1.74	1.67	2.79	3.02
4 ème jour ES	0.88	1.80	2.31	0.80
5 ème jour ES	1.12	1.89	1.47	1.36

A- paramètres hématologiques

Tableau N° 12 : Taux d'hématie chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par l » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

	Taux d'hématie
TN	6500
I	4800
I+TR	5700
TP	6125

Tableau N° 13 : Taux d'hémoglobine chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

	Taux d'hémoglobine
TN	13.08
I	11.89
I+TR	13.15
TP	12.95

Tableau N° 14: Taux de leucocytes chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

	Taux de leucocytes
TN	9500
I	5000
I+TR	9185
TP	9438

B- paramètres biochimiques :

Tableau N° 15: Taux de calcémie chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

	Taux de calcémie
TN	98
I	67
I+TR	87
TP	90.50

Tableau N° 16: Taux de cholestérol chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

	Taux de cholestérol
TN	1.42
I	3.05
I+TR	1.68
TP	1.10

C- Bilan hépatique :

Tableau N° 17: Taux d'ALAT chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par l » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

	Taux d'ALAT
TN	123.45
I	186.53
I+TR	108.53
TP	117.82

Tableau N° 18: Taux d'ASAT chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par l » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

	Taux d'ASAT
TN	142.18
I	165.23
I+TR	135.20
TP	137.25

Tableau N° 19: Taux de gamma GT chez les souris intoxiquées (I) par l'éthanol (25 ml/kg) administré par voie orale, intoxiquées traitées (TR) par le gingembre (14 mg/kg) administré par voie oral, traitée (TP) par 1 » gingembre par une dose (14 mg/kg) comparées aux témoins durant 08 semaines.

	Taux de gamma GT
TN	243.27
I	276.09
I+TR	256.07
TP	234.18