



Mémoire de Fin d'Études

Présenté en vue de l'obtention d'un Diplôme de Master 2 Recherche

« Toxicologie Fondamentale et Appliquée »

THÈME

**Effet thérapeutique de la roquette contre le stress oxydant
hépatorénal induit par le xylène chez les rats *Wistar*.**

Soutenu le : 23/06/2024

Présenté Par : BOUASTIA Ikram

Devant le jury composé de :

Dr. GHEID Samira	MCA	Présidente	UCBET
Dr. ARKOUB Fatma zohra	MAB	Examinatrice	UCBET
Dr. BOUKARINE Rahma	MAB	Promotrice	UCBET

Année universitaire 2023 - 2024

Remerciements

*Je tiens à adresser mes sincères remerciements à ma directrice de mémoire : **Dr. BOUKARINE Rahma**, pour son encadrement, ses orientations, son aide et ses précieux conseils.*

*Je remercie également les membres du jury pour avoir accepté d'évaluer ce travail. Je souhaite tout particulièrement remercier **Dr. GHÉID Samira** pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant de présider le jury de mon mémoire de master.*

*Je remercie aussi **Dr. ARKOUB Fatma Zohra** pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

Enfin, je tiens à remercier tous les membres du département de biologie de l'Université Chadli Bendjedid El-Tarf.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ceux à qui, malgré tous les mots du monde, je ne pourrais jamais exprimer pleinement mon amour sincère.

*À la femme qui a souffert pour que je ne souffre pas, qui n'a jamais refusé mes demandes et qui a tout fait pour me rendre heureuse : mon adorable mère, **ZAKIA**.*

*À l'homme, précieux cadeau de Dieu, à qui je dois ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père, **FOUZI**.*

*À mon cher frère **MOUNIR**, qui a toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.*

*À mon cher frère **ISMAIL**.*

*À mon adorable petite sœur **TAIMA**.*

*À ma chère amie **NADJLA**, qui m'a aidée et soutenue dans les moments difficiles.*

À tous ceux qui m'aiment et que j'aime.

Résumé

Dans un premier temps, notre étude a été menée pour évaluer les effets néfastes d'une exposition subchronique au xylène, sur la variation des paramètres du stress oxydant au niveau hépatique et rénal chez des rats mâles *Wistar*. Puis pour confirmer le potentiel antioxydant protecteur et thérapeutique de l'extrait aqueux des graines de la roquette (*Eruca sativa*) contre les effets délétères causés par ce solvant. Cinquante rats mâles ont été répartis en cinq groupes égaux et traités par gavage pendant 30 jours comme suit : Le groupe témoin (T), le groupe (H), le groupe témoins positif (EG : 350 mg/kg pc d'extrait aqueux des graines), le groupe (XY : 800 mg/kg pc de xylène) et un groupe combiné (XYEG). Les résultats obtenus après l'administration de xylène ont indiqué des perturbations dans les paramètres du système hépatique et rénal, notamment une augmentation notable du poids absolu du foie et des reins et une teneur élevée en MDA. Parallèlement, une réduction significative du taux de glutathion réduit (GSH) et de l'activité enzymatique de la GPx a été observée dans les organes étudiés. Cependant, le co-traitement de xylène avec l'extrait aqueux de roquette (XYEG), a montré un ajustement de ces perturbations comparativement aux rats traités uniquement par le xylène, qui se traduit par une amélioration du poids absolu des organes étudiés et une réduction de la peroxydation lipidique (MDA) via l'induction des antioxydants enzymatiques GSH et GPx. En conclusion, l'administration de xylène a induit une hépatotoxicité et une néphrotoxicité chez les rats *wistar*, tandis que la combinaison de ce solvant avec l'extrait aqueux d'*Eruca sativa* (graines) a atténué l'intensité du stress oxydatif induite par le xylène et cela grâce à leur propriété antioxydante.

Mots clés : Xylène, *Eruca sativa*, Rats *Wistar*, Stress oxydatif, Peroxydation lipidique, Antioxydants enzymatiques.

Abstract

Initially, our study was conducted to evaluate the harmful effects of subchronic exposure to xylene on the variation of oxidative stress parameters at the hepatic and renal levels in male *Wistar* rats. Then to confirm the protective and therapeutic antioxidant potential of the aqueous extract of rocket seeds (*Eruca sativa*) against the deleterious effects caused by this solvent. Fifty male rats were divided into five equal groups and treated by gavage for 30 days as follows : Control group (T), group (H), positive control group (EG : 350 mg/kg bw aqueous seed extract), group (XY : 800 mg/kg bw xylene) and a combined group (XYEG). The results obtained after xylene administration indicated disturbances in liver and kidney system parameters, notably a significant increase in absolute liver and kidney weights and a high MDA content. Concurrently, a significant decrease in reduced glutathione (GSH) and GPx enzyme activity was observed in the studied organs. However, co-treatment of xylene with aqueous rocket extract (XYEG), showed an adjustment of these disturbances compared to rats treated with xylene alone, which was reflected by an improvement in the absolute weight of the studied organs and a reduction in lipid peroxidation (MDA) via induction of the enzymatic antioxidants GSH and GPx. In conclusion, the administration of xylene induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in *Wistar* rats, while the combination of this solvent with the aqueous extract of *Eruca sativa* (seeds) attenuated the intensity of oxidative stress induced by xylene, thanks to their antioxidant properties.

Keywords : Xylene, *Eruca sativa*, *Wistar* rats, Oxidative stress, Lipid peroxidation, Enzymatic antioxidants.

الملخص

في البداية، تم إجراء دراستنا لتقييم الآثار الضارة للتعرض شبه المزمن للزيلين على تباين معايير الإجهاد التأكسدي في كبد وكلى ذكور فئران *Wistar*. ومن ثم لتأكيد القدرة الوقائية والعلاجية المضادة للأكسدة للمستخلص المائي لبذور الجرجير (*Eruca sativa*) ضد الآثار الضارة التي يسببها هذا المذيب. خمسون فأر ذكر تم تقسيمهم إلى خمس مجموعات متساوية وتمت معاملتهم عن طريق الجرع لمدة 30 يومًا على النحو التالي: المجموعة الضابطة (T)، والمجموعة (H)، ومجموعة التحكم الإيجابي (EG: 350 مغ / كغ من وزن الجسم من المستخلص المائي للبذور)، والمجموعة (XY: 800 مغ / كغ من وزن الجسم من الزيلين) ومجموعة مشتركة (XYEG). أشارت النتائج التي تم الحصول عليها بعد إعطاء الزيلين إلى حدوث اضطرابات في مؤشرات جهاز الكبد والكلى، شملت زيادة كبيرة في الوزن المطلق للكبد والكلى وارتفاع مستوى MDA. في الوقت نفسه، لوحظ انخفاض كبير في مستوى الغلوتاثيون المختزل (GSH) ونشاط إنزيم GPx في الأعضاء المدروسة. ومع ذلك، أظهرت المعالجة المشتركة للزيلين مع المستخلص المائي لبذور الجرجير (XYEG) تعديل لهذه الاضطرابات مقارنة بالفئران التي عولجت بالزيلين وحده، مما أدى إلى تحسن في الوزن المطلق للأعضاء المدروسة وانخفاض في تأكسد الدهون (MDA) عن طريق تحريض الإنزيمات المضادة للأكسدة GSH و GPx. وفي الختام، أدى تناول الزيلين إلى حدوث تسمم كبدي وكلوي في فئران *Wistar* في حين أن المزج بين هذا المذيب والمستخلص المائي لبذور *Eruca sativa* خفف من شدة الإجهاد التأكسدي الذي سببه الزيلين، وذلك بفضل خصائصها المضادة للأكسدة.

الكلمات المفتاحية: الزيلين، *Eruca sativa*، فئران *Wistar*، الإجهاد التأكسدي، تأكسد الدهون، مضادات الأكسدة الأنزيمية.

Table des Matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des Abréviations

Introduction 01

I. Etude bibliographique 03

1. Xylène 03

1.1. Définition et propriétés physico-chimiques 03

1.2. Sources et utilisations 04

1.3. Devenir des xylènes dans l'environnement 04

1.3.1. Devenir dans l'atmosphère 04

1.3.2. Devenir dans les eaux 04

1.3.3. Devenir dans les sols 05

1.4. Toxicocinétique 05

1.4.1. Absorption 05

1.4.2. Distribution 05

1.4.3. Métabolisme 05

1.4.4. Elimination 06

1.5. Effets d'exposition sur la santé 06

1.5.1. Toxicité aigüe (Effets à court terme) 06

1.5.2 Toxicité sub-chronique et chronique (Effets à long terme) 06

1.5.3. Effets neurotoxiques (sur le système nerveux) 07

1.5.4. Effets Pneumotoxiques (sur le système respiratoire) 07

1.5.5. Effets cardiovasculaire (sur le système cardiovasculaire) 07

1.5.6. Effets reprotoxiques (sur le système reproducteur) 08

1.5.7. Effets hépatotoxiques (sur le système hépatique) 08

1.5.8. Effets néphrotoxiques (sur le système rénal) 09

2. Stress oxydatif 10

2.1. Définition 10

2.2. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) 10

2.2.1. Sources des ERO	11
2.2.2. Actions biologiques des espèces réactives de l'oxygène	11
2.2.2.1. Signalisation cellulaire	11
2.2.2.2. Dommages Oxydatifs	12
2.2.2.3. Réponse Immunitaire	13
2.3. Les systèmes de défense (antioxydants)	13
2.3.1. Systèmes antioxydants enzymatiques	13
2.3.2. Systèmes antioxydants non enzymatiques	14
3. La roquette	15
3.1 Définition	15
3.2. Description Botanique (Classification taxonomique)	15
3.3. Phytochimie de la plante	16
3.3.1. Les vitamines	16
3.3.2. Les acides gras	16
3.3.3. Les hydrates de carbone	16
3.3.4. Les minéraux	16
3.3.5. Les glucosinolates	17
3.3.6. Les polyphénols	17
3.4. Propriétés thérapeutiques	17
3.4.1. Effets antioxydants	17
3.4.2. Effets anti- inflammatoire	18
3.4.3. Effets hépato-protecteurs	18
3.4.4. Effets néphroprotecteurs	19
3.4.5. Effets aphrodisiaques	19
II. Matériels et Méthodes	20
1. Matériel utilisé	20
1.1. Matériel biologique	20
1.2. Matériel Chimique	20
1.3. Matériel végétal	21
2. Méthodologie du travail	21
2.1. Répartition et traitement des rats	21

2.2. Prélèvement des organes	23
2.2.1. Poids absolu des organes	23
2.2.2. Dosage des paramètres de stress oxydant	23
3. Etude statistique des résultats	28
III. Résultats	29
1. Poids absolu des organes (foie et reins)	29
2. Taux du malondialdéhyde (MDA)	29
3. Taux du glutathion réduit (GSH)	30
4. Activité de la glutathion peroxydase (GPx)	31
IV. Discussion	33
Conclusion et perspectives	37
Références bibliographiques	38

Liste des tableaux

N°	Titre des tableaux	Page
01	Propriétés physiques et chimiques du xylène	03
02	Quelques espèces réactives de l'oxygène important dans les organismes vivants	10
03	Quelques sources de radicaux libres	11

Liste des figures

N°	Titre des figures	Page
01	Structure chimique du xylène	03
02	Conditionnement des rats dans l'animalerie de l'université	20
03	Flacon du xylène	20
04	Les graines de la roquette et leur extrait aqueux	21
05	Schéma du protocole expérimental	22
06	Le principe du dosage du malondialdéhyde	23
07	La courbe d'étalonnage utilisé (nmol/ L) pour le dosage MDA	24
08	Le principe du dosage du glutathion	25
09	La courbe d'étalonnage de solution d'albumine de sérum bovin (BSA) (mg/mL) pour le dosage des protéines	28
10	Poids absolu du foie (g) chez les différents groupes des rats (M±SEM) après 30 jours de traitement	29
11	Poids absolu des reins (g) chez les différents groupes des rats (M±SEM) après 30 jours de traitement	29
12	Taux du malondialdéhyde (nmol /mg de tissu) dans le foie chez les différents groupes des rats (M±SEM) après 30 jours de traitement	30
13	Taux du malondialdéhyde rénal (nmol /mg de tissu) chez les différents groupes des rats (M±SEM) après 30 jours de traitement	30
14	Taux du glutathion réduit (nmol/mg prts) dans le foie chez les différents groupes des rats (M±SEM) après 30 jours de traitement	31
15	Taux du glutathion réduit (nmol/mg prts) dans les reins chez les différents groupes des rats (M±SEM) après 30 jours de traitement	31
16	Activité du glutathion peroxydase (nmol GSH/mg prts) dans le foie chez les différents groupes des rats (M±SEM) après 30 jours de traitement	32
17	Activité du glutathion peroxydase (nmol GSH/mg prts) dans les reins chez les différents groupes des rats (M±SEM) après 30 jours de traitement	32

Liste des Abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AgNPs : Nanoparticules d'argent.

ALAT : Alanine aminotransférase.

ASAT : Aspartate aminotransférase.

ATP : Adénosine triphosphate

BTEX : Benzène, toluène, éthylbenzène et xylènes.

BTX : Benzène, toluène et xylène.

COV : Composés organiques volatils.

COX : Cyclooxygénase.

CTE : Chaîne de transport d'électrons.

ECG : Electrocardiogramme.

EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique.

ERN : Espèces réactives de L'Azote.

ERO : Espèces réactives de l'oxygène.

FADH : Flavine adénine dinucléotide

FSH: Follicle stimulating hormone.

GPx : Glutathion peroxydase.

GR : Glutathion réductase.

GSH: Glutathion réduit.

GSSG : Glutathion oxydé.

H2O2 : Peroxyde d'hydrogène.

HO• : Radical hydroxyle.

HOCL: Acide hypochloreux

IL : Interleukine.

LH: Luteinizing hormone.

MDA : Malondialdéhyde.

MPO : Myéloperoxydase.

NADH : Nicotinamide adénine dinucléotide

NADHP : Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate

-NH₂ : Groupements amines.

Nrf2 : Facteur de transcription.

O₂⁻ : Anion superoxydes.

OH⁻ : Hydroxylions.

Pc : Poids corporel.

Ppm : Parties par million.

-SH : Groupement sulfhydrile.

SNC : Système nerveux central.

SOD : Superoxyde dismutase.

SSA : Sulfosalicylique acide.

TBA : Thiobarbiturique acide.

TCA : Trichloracétique acide.

Trx : Thiorédoxine.

TrxR : Thiorédoxine réductase.

USDA: United States department of agriculture.

UV : Ultraviolet.



Introduction

Introduction

Les composés organiques volatils (COV) représentent une catégorie importante de polluants atmosphériques, comprenant une large gamme d'hydrocarbures (Nguyen *et al.*, 2009). Ils sont souvent mentionnés dans le contexte de la surveillance de la pollution atmosphérique, au même niveau des oxydes d'azote, du dioxyde de soufre et de l'ozone (ORS, 2007). Les COV généralement sont nombreux, mais une attention particulière est accordée aux composés organiques volatils monoaromatiques, connus sous l'acronyme BTEX (benzène, toluène, éthylbenzène et xylène) (IARC, 2012 ; Marc *et al.*, 2014).

Le xylène est un hydrocarbure aromatique volatil produit par l'industrie pétrochimique. Il est largement utilisé comme solvant et agent de nettoyage, en particulier dans les secteurs de la peinture, de l'impression, du caoutchouc et du cuir (Le Floch *et al.*, 2012). L'exposition chronique au xylène peut provoquer des maladies neurodégénératives, des dysfonctionnements hépatiques et rénaux, ainsi que des troubles de la reproduction. Ces effets toxiques systémiques sont dus en grande partie à la persistance du stress oxydatif et aux perturbations qu'il provoque, via la génération accrue des espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Wang et Zhang, 2021).

Les antioxydants jouent un rôle crucial dans le maintien de la santé par la protection des cellules contre les dommages oxydatifs induits par les ERO. Des études montrent que la consommation régulière d'aliments riches en antioxydants, notamment les fruits et légumes colorés, les noix, les graines, les légumineuses et les céréales complètes, permet de réduire le risque de maladies chroniques liées au stress oxydatif (Prior *et al.*, 2005). La roquette est l'une des plantes médicinales importantes, elle est riche en plusieurs antioxydants qui aident à neutraliser les radicaux libres et à réduire le stress oxydatif dans l'organisme (Spinardi-Arakawa *et al.*, 2017).

La roquette (*Eruca sativa*) est une plante de la famille des Brassicaceae, originaire de la région méditerranéenne et largement cultivée dans le monde entier (Alam *et al.*, 2007). Elle constitue une source riche en substances phytochimiques bénéfiques pour la santé, telles que les vitamines, les caroténoïdes, les fibres, les minéraux, les glucosinolates, les isothiocyanates, les flavonoïdes et les composés phénoliques (Garg et Sharma, 2014). L'*Eruca sativa* a de nombreuses propriétés médicinales, y compris leurs forts effets aphrodisiaques (Razooqi, 2014), antioxydants (Saadi, 2018), anti-inflammatoires (Rani, 2010), hépato- et néphroprotecteurs (EL sadek *et al.*, 2021).

Introduction

Dans ce contexte, l'objectif essentiel de notre travail consiste à évaluer la capacité de la roquette (*Eruca sativa*) à réduire le stress oxydatif hépatorénal induit par le xylène chez les rats *Wistar*, en examinant ses effets thérapeutiques potentiels sur les marqueurs du stress oxydatif dans le foie et les reins.

*Etude
Bibliographique*

I. Etude bibliographique

1. Xylène

1.1. Définition et propriétés physico-chimiques

Les xylènes (numéro de registre CAS : 1330-20-7) sont des composés aromatiques monocycliques constitués de deux groupes méthyles liés à un cycle benzénique (formule : $C_6H_4[CH_3]_2$) (**Gianina, 2010**). Il est également connu sous le nom de xylol, diméthylbenzène, violet 3, méthyltoluène, xylène commercial ou mixte. Il est communément appelé xylène, en raison du fait qu'il s'agit d'un isomère du xylène qui se présente sous trois formes : le méta-xylène (m-xylène), l'orthoxylène (o-xylène) et le para-xylène (p-xylène) (**Aransiola et al., 2013**).

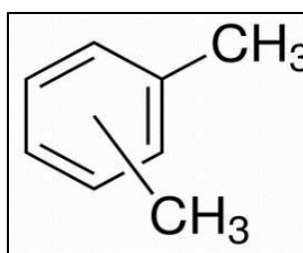


Figure 1 : Structure chimique du xylène (INRS, 2021).

Tableau 1 : Propriétés physiques et chimiques du xylène (**Aransiola et al., 2013**).

Poids moléculaire	106.16
Couleur	Transparent
État physique	Liquide
Point d'ébullition	137-140°C
Densité à 20°C	0.864 g/cm ³
Odeur	Douceur
Solubilité : Eau à 25°C	106 mg/L
Solvant organique (s)	Miscible avec l'alcool et l'éther
Pression de vapeur	6,72 mmHg à 21°C
Température d'auto-inflammation	464°C
Point d'éclair	29°C

1.2. Sources et utilisations

Les xylènes ne sont pas présents naturellement dans l'environnement, excepté dans la fumée des feux de forêt. Les sources anthropiques de xylènes sont le raffinage du pétrole et l'utilisation de dissolvants. Il est également présent dans les gaz d'échappement automobile et est émis par évaporation pendant le transport et la distribution d'essence. Les biogaz issus de la décomposition de déchets industriels et municipaux peuvent contenir également des xylènes **(INERIS, 2004)**

Le xylène est principalement employé comme solvant dans la production de peintures, de vernis, de colles, d'encres d'imprimerie, ainsi que dans la synthèse d'insecticides, de colorants et dans divers processus industriels tels que la fabrication de caoutchouc et de produits pharmaceutiques **(INERIS, 2006a)**. En médecine, le xylène est couramment utilisé comme solvant pour la paraffine, notamment dans les procédés d'enrobage, de coloration et de montage des préparations anatomiques pathologiques **(Arana *et al.*, 2010)**.

1.3. Devenir des xylènes dans l'environnement

1.3.1. Devenir dans l'atmosphère

La plus grande partie (99,68 %) des xylènes libérés dans l'environnement se retrouve dans l'atmosphère **(INERIS, 2006a)**. Selon divers calculs, les demi-vies atmosphériques pour les o, m et p-xylènes sont respectivement de 2,6 h, 1,5 h et 2,4 h **(INERIS, 2006a)**. Les concentrations de xylènes peuvent être plus élevées à l'intérieur qu'à l'extérieur pour les raisons suivantes : présence de produits ménagers, y compris de solvants de nettoyage et de décapants, de matériaux de construction et d'habitudes telles que le tabagisme **(Gouvernement du Canada, 1993b)**.

1.3.2. Devenir dans les eaux

Les xylènes se volatilisent rapidement dans les eaux de surface. Dans l'eau stagnante d'un mètre de profondeur, leur demi-vie est 5,6 heures et serait plus courte dans les eaux agitées. Les taux de volatilisation dans les lacs sont de huit jours, et de deux jours dans les rivières et 36 minutes à 47 jours dans les ruisseaux cours d'eau et les rivières **(Gouvernement du Canada, 1993b)**. La variation des données s'explique par les différences dans les conditions telles que la profondeur et le débit. Aucune donnée n'est disponible sur le devenir des xylènes sous la glace. De plus, après certaines études, l'o-xylène s'est avéré être moins biodégradable que le m-xylène ou le p-xylène **(INERIS, 2006a)**. Les concentrations de xylènes dans les eaux de surface sont au moins 100 fois inférieures au seuil d'apparition des effets toxiques chez les espèces aquatiques les plus sensibles **(Gouvernement du Canada, 1993b)**

1.3.3. Devenir dans les sols

Le taux de volatilisation des xylènes incorporés au sol diminue rapidement en fonction de la profondeur du sol (**Gouvernement du Canada, 1993b**). De plus, dans les sols plus profonds, les xylènes ont tendance à être lixiviés (**INERIS, 2006a**).

1.4. Toxicocinétique

Chez l'Homme comme chez l'animal, les xylènes sont principalement absorbés par inhalation, quel que soit l'isomère considéré, et se distribuent dans les tissus riches en lipides. La quasi-totalité des xylènes absorbés est métabolisée dans le foie pour former des acides méthylhippuriques, éliminés dans les urines (**INRS, 2021**).

1.4.1. Absorption

Les xylènes sont rapidement absorbés par la voie respiratoire. Dans les dix premières minutes d'exposition, la quantité de xylènes absorbée correspond à environ 65 % de la quantité inhalée (**INRS, 2009**). Les taux de rétention pulmonaire sont similaires pour tous les isomères de xylènes (ortho-, méta-, para) et ils sont indépendants de la concentration dans l'air ou de la durée de l'exposition. Les xylènes liquides sont absorbés par la peau ; pour le m-xylène liquide, l'absorption cutanée est 2 µg/cm²/mn lors d'une exposition de 15 minutes dans une atmosphère contenant 100 mg/m³ (**CSST, 2007b**). Les xylènes peuvent être absorbés par la voie digestive mais leur absorption n'est pas bien quantifiée. À la suite de l'ingestion d'une dose de 40 mg/kg d'ortho- ou méta – xylène, des absorptions d'au moins 34 % pour l'ortho-xylène et 53 % pour méta-xylène ont été observées chez l'humain (**CSST, 2007b**).

1.4.2. Distribution

Les xylènes sont très solubles dans le sang et sont facilement absorbés dans la circulation systémique (**CSST, 2007b**). La distribution entre le sang et les tissus est atteinte en six heures (**INRS, 2009**). Ils se distribuent rapidement dans les tissus riches en lipides comme les graisses et le cerveau (**INRS, 2021**).

1.4.3. Métabolisme

Même si le métabolisme chez l'animal est similaire à celui de l'Homme, il existe des différences, Chez l'humain, environ 95 % de la quantité de xylènes absorbée sont oxydés dans le foie et le reste est éliminé sous forme inchangée dans l'air expiré (**CSST, 2007b ; INRS,**

2021). Les xylènes sont d'abord oxydés en acide méthylbenzoïque qui peut se conjuguer principalement avec la glycine et être excrété dans les urines sous forme d'acide méthylhippurique (**INERIS, 2006a**). Une voie secondaire permet de conjuguer le xylène avec l'acide glucuronique et de produire des méthylbenzyls glucuronides. Une oxydation du cycle benzénique pour former du xylénol (diméthylphénol) représente moins de 3 % du xylène métabolisé (**U.S. EPA, 2003 ; INRS, 2020**).

1.4.4. Elimination

Quelle que soit la voie d'administration, le xylène est principalement excrété dans les urines, sous forme d'alcool ou d'acides méthylbenzoïques, puis d'acides méthylhippuriques, et peut également être exhalé sous forme inchangée. La demi-vie plasmatique est comprise entre 2,5 et 4 heures (**INRS, 2021**).

1.5. Effets d'exposition sur la santé

1.5.1. Toxicité aigüe (Effets à court terme)

En cas de faible exposition par inhalation, le xylène peut entraîner une perturbation du système nerveux central (SNC), se traduisant par des maux de tête, des nausées, des vertiges et des vomissements. Une exposition à de fortes concentrations peut provoquer une ataxie, une faiblesse, une confusion, une perte d'appétit et des difficultés de concentration. À des concentrations très élevées, l'inhalation peut causer des lésions hépatiques réversibles et parfois la mort (**CNESST, 2019**).

Les xylènes (en mélange ou isomères séparés) provoquent également des irritations cutanées, oculaires et respiratoires. Le contact des xylènes en mélange ou du p-xylène seul avec la peau, entraîne une irritation modérée ou a sévère (érythème et œdème, voire nécrose superficielle) (**INRS, 2021**).

1.5.2 Toxicité sub-chronique et chronique (Effets à long terme)

Pour des expositions sub-chroniques ou chroniques au xylène (par inhalation), le système nerveux central est l'organe cible le plus sensible (**ANSES, 2020**). Parmi les symptômes les plus courants après une exposition chronique au xylène, on trouve les maux de tête, les nausées, les vertiges tremblements, ataxie, fatigue, agitation, confusion et troubles de la parole, de l'équilibre, du sommeil et de la mémoire (**ATSDR, 1995**).

1.5.3. Effets neurotoxiques (sur le système nerveux)

Indépendamment de la voie d'exposition, le xylène agit sur le système nerveux central et provoque des effets neurocomportementaux. Les concentrations élevées entraînent des effets ototoxiques. Par voie orale, de nombreuses études ont rapporté des spasmes et des changements de comportement (impulsivité, agressivité) chez le rat, tandis que chez les souris, des tremblements, une paralysie partielle des pattes postérieures et une faiblesse générale ont été signalés. Par inhalation, des changements biochimiques ont été détectés au niveau du cerveau de rats, notamment une augmentation des niveaux de glutamine et de noradrénaline respectivement, dans le mésencéphale et l'hypothalamus, et une diminution des niveaux d'acétylcholine dans le striatum. Une augmentation du taux d'enzymes cérébrales et des changements comportementaux a également été rapportée chez des rats exposés à 300 ppm d'un mélange de xylènes pendant 18 semaines (INRS, 2021).

1.5.4. Effets Pneumotoxiques (sur le système respiratoire)

Dans les environnements professionnels, la voie respiratoire est souvent la principale voie d'intoxication, et généralement, la toxicité à long terme est considérée comme modérée (INRS, 2009). L'exposition à des vapeurs de xylène chauffé dans l'industrie chimique peut provoquer des difficultés respiratoires et des irritations de la gorge (Narvaez et Song, 2003). D'autres conséquences respiratoires signalées après une exposition professionnelle chronique aux vapeurs de xylène incluent une respiration difficile, une irritation des voies respiratoires, une congestion pulmonaire sévère entraînant des hémorragies et des œdèmes pulmonaires (ATSDR, 2007).

1.5.5. Effets cardiovasculaire (sur le système cardiovasculaire)

Des études épidémiologiques récentes se sont penchées sur l'effet de la pollution atmosphérique sur les maladies cardiovasculaires. Elles ont démontré que l'exposition à des concentrations élevées de certains composés organiques volatils, notamment les xylènes (méta, ortho et para-xylène), était liée à un risque accru d'accidents cardiovasculaires (Männistö *et al.*, 2015). Les réactions cardiaques les plus couramment signalées à la suite d'une exposition aux xylènes incluent une augmentation des palpitations cardiaques, des douleurs thoraciques, des résultats anormaux aux électrocardiogrammes (ECG) et des cas d'infarctus du myocarde (Gummin, 2011 ; U.S. EPA, 2012)

1.5.6. Effets reprotoxiques (sur le système reproducteur)

Des études montrent que les divers composés BTEX (benzène, éthylbenzène, toluène et xylène) peuvent affecter le système reproducteur par plusieurs mécanismes et sites cibles fortement interdépendants : Via des effets toxiques et génomiques sur le système nerveux central, l'hypothalamus, l'hypophyse, les hormones reproductives périphériques, les organes reproducteurs, les ovocytes et les embryons (**Sirotkin et Harrath, 2017**).

□ Sur le système reproducteur féminin :

Dans les milieux professionnels, les femmes exposées à divers BTEX présentent des taux réduits d'hormones gonadiques préovulatoires (hormone folliculo-stimulante (FSH), hormone lutéinisante (LH) et prostaglandine (**Chen et al., 2001 ; Reutman et al., 2002**). Selon de nombreuses études sur le développement des rats, le xylène a des effets embryotoxiques, notamment le retard du développement embryonnaire, de l'ossification et des malformations squelettiques (fente palatine, côtes surnuméraires, etc.) (**INRS, 2021**).

□ Sur le système reproducteur mâle

Au cours des expositions des travailleurs masculins au xylène, une diminution de la vitalité et la mobilité des spermatozoïdes, et de l'activité de l'acrosine a été observée (**Xiao et al., 2001**). Des doses de 750 et 1500 mg/kg de xylène administrées par voie orale ont entraîné une réduction du nombre de cellules de Leydig matures, de leur taille et du cytoplasme cellulaire, une diminution du taux protéique des cellules de Leydig et une diminution du taux sérique en testostérone (**Zhu et al., 2021**).

1.5.7. Effets hépatotoxiques (sur le système hépatique)

Certaines données suggèrent des changements métaboliques significatifs résultant de l'effet des solvants organiques (benzène, toluène et xylène) sur le foie (**Ketan et al., 2013**). Des effets sur le foie ont été observés après une exposition au xylène : Une augmentation du poids du foie (hypertrophie), une augmentation de l'activité des cytochromes P-450 hépatique, une induction enzymatique (augmentation de l'activité des transaminases plasmatiques), un gonflement et une inflammation hépatocytaire avec œdème possible (**ATSDR, 2007 ; Ketan et al., 2013**).

1.5.8. Effets néphrotoxiques (sur le système rénal)

Dans une étude, des effets néphrotoxiques ont été constatés après une exposition au BTX (benzène, toluène et xylène). Ces effets comprennent une augmentation du poids des reins, des protéines urinaires et sériques, ainsi que des concentrations sériques de créatinine et de cholestérol (**Ketan *et al.*, 2013**). Un autre travail a également montré que le taux d'urée sérique augmente après l'exposition à 300 ppm de xylène technique (**Kum *et al.*, 2007**).

2. Stress oxydatif

2.1. Définition :

Les radicaux libres sont des molécules ou des atomes qui possèdent un ou plusieurs électrons non appariés dans leur couche externe. Cette caractéristique les rend extrêmement réactifs et capables de provoquer des réactions en chaîne dans les cellules de l'organisme (**Halliwell et Gutteridge, 2015**). Les principaux types de radicaux libres en biologie sont les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les espèces réactives de l'azote (ERN). Les radicaux libres peuvent être produits de manière endogène par des processus métaboliques normaux, tels que la respiration cellulaire, ou exogène par des facteurs environnementaux comme la pollution, les radiations, le tabagisme et les produits chimiques (**Lobo *et al.*, 2010**).

Le stress oxydatif est défini comme le déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (ERO/ERN) et la capacité des cellules à les neutraliser par la défense antioxydante (**Persson *et al.*, 2014**). Le stress oxydatif survient lorsque les systèmes biologiques sont confrontés à un excès de pro-oxydants et/ou ont une capacité antioxydante réduite (**Cooke et Davidge, 2003**).

2.2. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) :

Les ERO sont des espèces chimiques d'oxygène résultant du métabolisme physiologique de l'oxygène, qui sont capables d'oxyder d'autres molécules (**Ozougwu, 2016**).

Tableau 2 : Quelques espèces réactives de l'oxygène important dans les organismes vivants (Ozougwu, 2016).

RADICAUX LIBRES	
Radical hydroxyle	OH ⁺
Radical superoxyde	O ₂ ⁺
Radical oxyde nitrique	NO ⁺
Radical peroxyde lipidique	LOO ⁺
Radical hydroperoxyde	HOO
NON RADICAUX	
Peroxyde d'hydrogène	H ₂ O ₂
Oxygène singulet	1O ₂
Acide hypochloreux	HOCL
Ozone	O

2.2.1. Sources des ERO :

Les ERO sont produits en permanence au cours d'événements physiologiques normaux et peuvent facilement déclencher la peroxydation des lipides membranaires, conduisant à l'accumulation de peroxyde lipidique (**Gulcin, 2020**). La principale source des ERO se trouve dans la chaîne de transport d'électrons (CTE) de la membrane interne de la mitochondrie, où l'énergie est générée sous forme d'ATP. Au cours de la CTE, les électrons sont transférés du NADH et du FADH₂, via quatre complexes liés à la membrane (complexes I à IV), à l'oxygène, qui génère finalement de l'eau. Naturellement, certains électrons s'échappent de la membrane interne et réagissent avec l'oxygène pour former des anions superoxydes (O₂^{·-}). Ceux-ci peuvent ensuite réagir pour générer d'autres formes des ERO telles que le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), les radicaux hydroxyles (OH[·]) et les hydroxylions (OH⁻) (**Persson *et al.*, 2014**).

Tableau 3 : Quelques sources de radicaux libres (Ozougwu, 2016).

Sources internes	Sources externes
Mitochondries	Fumée de cigarette
Phagocytes	Polluants environnementaux
Xanthine oxydase	Rayonnement ionisant
Réactions impliquant le fer et d'autres métaux de transition	Lumière ultraviolette
Voies des arachidonates	Certains médicaments, pesticides, anesthésiques et solvants industriels
Peroxisomes	Exposition à l'ozone
Exercice	Ions de métaux lourds
Inflammation	
Ischémie/reperfusion	

2.2.2. Actions biologiques des espèces réactives de l'oxygène :

2.2.2.1. Signalisation cellulaire :

Les ERO sont impliquées dans la signalisation cellulaire, la régulation des métabolismes et aussi la modulation de l'expression des gènes. Elles contrôlent ainsi, la croissance, la différenciation et l'apoptose cellulaires. La production des ERO requis pour la signalisation redox est principalement induite par la Nox. Divers facteurs de croissance, cytokines stimulent la production des ERO en activant cette enzyme (**Hamma *et al.*, 2015**).

2.2.2.2. Dommages Oxydatifs

Les ERO peuvent causer des dommages aux protéines, lipides et acides nucléiques. Ces dommages oxydatifs peuvent entraîner des mutations génétiques, la peroxydation lipidique, et la dysfonction des protéines (Valko *et al.*, 2007).

Oxydation de l'ADN :

Les espèces réactives de l'oxygène peuvent causer des dommages à l'ADN par le biais d'oxydations. Ces oxydations peuvent entraîner des altérations de la structure de l'ADN, notamment des cassures de brins, des modifications de bases et des liaisons croisées, ce qui peut compromettre l'intégrité génétique et conduire à des mutations ou à des lésions chromosomiques. Elles peuvent également induire des dommages indirects à l'ADN en activant des processus cellulaires tels que l'inflammation et l'apoptose, qui peuvent générer des radicaux libres et d'autres ERO (Valko *et al.*, 2006). Les ERO sont aussi capables d'interagir avec des protéines impliquées dans la réparation de l'ADN, perturbant ainsi les mécanismes de réparation de l'ADN et augmentant la probabilité de mutations (Cadet et Wagner, 2013).

Oxydation des lipides :

La peroxydation lipidique peut être induite par des ERO qui perturbent l'arrangement de la bicouche lipidique de la membrane, ce qui peut inactiver les récepteurs et les enzymes liés à la membrane et augmenter la perméabilité des tissus. Les produits de la peroxydation des lipides, tels que le MDA et les aldéhydes insaturés, sont capables d'inactiver de nombreuses protéines cellulaires en formant des liaisons transversales entre les protéines. Le 4-hydroxy-2-nonéanal provoque l'épuisement du GSH intracellulaire et induit la production de peroxyde, active le récepteur de l'acteur de croissance épidermique et induit la production de fibronectine. (Ozougwu, 2016).

Oxydation des protéines :

La toxicité des ERO s'exerce également sur les protéines. Elles sont en effet capables de réagir avec différents acides aminés des chaînes de protéines, altérant également leur fonction. Les plus sensibles à leur action sont les acides aminés aromatiques comme le tryptophane, la tyrosine, l'histidine, sur lesquels le radical $\text{OH}^\bullet$ s'additionne, modifiant la conformation de la protéine (Koechlin-Ramonatox, 2006). Sur les acides aminés contenant un atome de soufre tels que la cystéine et la méthionine, l'oxydation par les radicaux libres conduit à la formation de ponts disulfures, donc à l'agrégation de plusieurs molécules de protéines. Les ERO sont aussi capables de couper des liaisons peptidiques et de former ainsi des fragments protéiques.

Parailleurs, le radical OH° , mais aussi l'anion superoxyde $\text{O}_2^{\circ-}$, s'attaquent également aux protéines des tissus de soutien, comme le collagène du tissu conjonctif. L'oxydation de ces acides aminés conduit à une modification des conformations partiales et à une altération de la fonction protéique. Les protéines oxydées perdent leur capacité à se fixer correctement sur un récepteur ou à fixer spécifiquement un ligand, altérant la signalisation cellulaire (**Koechlin-Ramonatox, 2006**).

2.2.2.3. Réponse Immunitaire :

Les ERO jouent un rôle crucial dans la défense immunitaire. Les phagocytes, comme les neutrophiles et les macrophages, produisent des ERO pour détruire les agents pathogènes envahissants. Cette activité antimicrobienne est essentielle pour la protection contre les infections (**Nathan et Ding, 2010**). La production de radicaux $\text{O}_2^{\bullet-}$, par la Nox2 (une isoenzyme de la Nox), constitue une étape précoce dans le processus de phagocytose. Elle est succédée par sa dismutation en H_2O_2 et la formation d'acide hypochloreux (HOCl), composé hautement bactéricide, grâce à l'action de la myéloperoxydase (MPO) (**Hamma et al., 2015**).

2.3. Les systèmes de défense (antioxydants) :

Les antioxydants sont des substances qui peuvent retarder ou inhiber l'oxydation des substrats biologiques. Ils jouent un rôle essentiel dans les systèmes alimentaires et dans le corps humain pour réduire les processus d'oxydation et les effets nocifs des ERO (**Ozougwu, 2016 ; Gulcin, 2020**). Le corps humain dispose de plusieurs mécanismes de défense contre les radicaux libres et autres espèces réactives de l'oxygène qui peuvent être regroupées en antioxydants enzymatiques et non enzymatiques (**Ozougwu, 2016**).

2.3.1. Systèmes antioxydants enzymatiques :

Le corps produit naturellement des enzymes antioxydants telles que le superoxyde dismutase (SOD), la catalase, la glutathion peroxydase et les systèmes de thiorédoxine et de peroxirédoxine (Trx) (**Hamma et al., 2015**). Ces enzymes agissent en neutralisant les radicaux libres et en les transformant en formes moins dommageables (**Valko et al., 2007**). Elles s'associent à des éléments comme le zinc, le sélénium, le cuivre ou encore le manganèse, qui leur permettent d'exercer leur activité. C'est ce que l'on appelle des « cofacteurs » (**Limón-Pacheco, 2009**).

Superoxyde dismutases (SOD) :

Les SOD représentent la première ligne de défense contre le stress oxydatif. Ce sont des métalloprotéines qui catalysent la dismutation mono-électronique du $O_2^{\bullet-}$ en dioxygène et H_2O_2 . Il existe trois isoformes, notamment la SOD1, la SOD2 et la SOD3, qui se trouvent respectivement dans le cytosol, les mitochondries et l'espace extracellulaire. La SOD1 cytosolique et la SOD3 extracellulaire, utilisent le cuivre comme cofacteur nécessaire à l'activité enzymatique et le zinc jouant un rôle structural, d'autre part la SOD2, mitochondriale, utilise le manganèse comme cofacteur (**Hamma et al., 2015**).

Glutathion peroxydases (GPx) :

Les GPx sont connues pour catalyser la réduction de H_2O_2 ou des hydroperoxydes organiques en eau ou en alcools correspondants, et en utilisant généralement le glutathion (GSH) comme un réducteur. (**Brigelius-Flohe et Maiorino, 2013**). La GPx est une sélénoprotéine, ce qui signifie qu'elle contient du sélénium sous forme de sélénocystéine à son site actif. Il existe plusieurs isoformes de GPx, dont les plus étudiées sont GPx-1 (cytosolique), GPx-2 (gastro-intestinale), GPx-3 (plasmatique), GPx-4 (cytosolique, mitochondriale et membranaire) et GPx-5 ou snGPx (intervenant durant la spermatogénèse) (**Hamma et al., 2015**).

Catalase :

Cette enzyme est localisée essentiellement dans les peroxysomes (**Valko et al., 2006**). Elle joue un rôle fondamental dans la défense antioxydante en décomposant le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), un sous-produit toxique du métabolisme cellulaire, en eau (H_2O) et en oxygène (O_2) (**Chelikani et Loewen, 2004**).

Système thiorédoxine :

La thiorédoxine réductase (TrxR) présente l'antioxydant responsable du maintien des protéines à l'état réduit est la thiorédoxine (Trx) qui est régénérée par le NADPH sous l'action d'une séléno-enzyme. Elle participe à la dégradation des peroxydes lipidiques et du peroxyde d'hydrogène (**Hamma et al., 2015**).

2.3.2. Systèmes antioxydants non enzymatiques :

Parmi les systèmes antioxydants non enzymatiques, certains sont solubles dans l'eau, ce qui leur permet d'agir dans la fraction soluble de la cellule ou dans le plasma comme le glutathion, la vitamine C et l'acide urique. D'autres systèmes antioxydants sont liposolubles et agissent à l'intérieur de membranes telles que les vitamines E, A et le β -carotène. Les molécules amphipathiques peuvent agir dans les deux environnements (**Hamma et al., 2015**).

3. La roquette

3.1 Définition

La roquette (*Eruca sativa*), communément appelée Jarjeer dans le monde arabe, est une espèce endémique de la famille des moutardes (*Brassicaceae*) qui est principalement produite dans les pays méditerranéens tels que l'Italie, la Grèce et la Turquie (**Barlas, 2011 ; Jaafar et Jaafar, 2019**). Elle est également cultivée au Moyen-Orient, en Asie du Sud et dans le monde entier (**Cavaiole et al., 2014**). Il s'agit d'une plante annuelle caractérisée par sa couleur vert foncé et une hauteur d'environ 15-20 cm. Elle est utilisée dans les salades et parfois cuite comme herbe en pot, comme épice et comme remède médicinal pour diverses maladies (**Jafar et Jafar, 2019**).

3.2. Description Botanique (Classification taxonomique)

Le genre *Eruca* L. se compose d'une seule espèce, *Eruca vesicaria* (L.) avec les sous-espèces suivantes : *sativa* (Miller), *longirostris* (Uechtr) et *pinnatifida* (Desf) (**Gomez-Campo, 2003**). La sous-espèce *sativa* (Miller) est la seule espèce qui est assez largement distribuée autour de la Méditerranée et qui a été introduite dans d'autres pays et continents. Elle est encore souvent désignée sous le synonyme simplifié *E. sativa* Mill (**Pignone et Gómez-Campo, 2011**).

Place de la plante dans la systématique :

Règne : Plantae

Sous- Règne : Tracheobionta

Super division : Spermatophyta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Rosidae

Ordre : Brassicales

Famille : Brassicaceae

Genre : *Eruca*

Espèce : *Eruca sativa*

Nom botanique : *Eruca sativa* Mill (**Marwat et al., 2016**).

3.3. Phytochimie de la plante

La roquette est mentionnée dans la pharmacopée traditionnelle et la littérature ancienne en raison de ses nombreuses propriétés thérapeutiques, et un large éventail de substances phytochimiques a été identifié dans les feuilles et les graines d'*E. sativa*, notamment des acides gras, des caroténoïdes, de la vitamine C, des fibres, des flavonoïdes, des glucosinolates, des hydrates de carbone, des alcaloïdes, des glycosides, des saponines et des stérols et d'autres (Barillari *et al.*, 2005 ; Jaafar et Jaafar, 2019)

3.3.1. Les vitamines

Selon des études antérieures, la roquette a une teneur en vitamine C plus élevée que celle des légumes de la famille des Brassicaceae utilisés pour la salade (Acikgoz, 2011). Elle constitue également une excellente source de vitamine A, de vitamine K, et de vitamine B en particulier les vitamines B2 (riboflavine), B3 (niacine), B6 (pyridoxine) et B5 (acide pantothénique) (Innoocenti *et al.*, 2008).

3.3.2. Les acides gras

Les extraits de graines contiennent sept acides gras essentiels, y compris les acides myristique, palmitique, stéarique, linoléique, linolénique, érucique et oléique (Tonguc et Erbas, 2012 ; Kishore *et al.*, 2017). Cependant, les principaux acides gras trouvés en grande quantité dans les extraits de feuilles de roquette sont l'acide azélaïque, l'acide trans-vaccénique, l'acide palmitique et l'acide palmitoléique (Hetta *et al.*, 2017).

3.3.3. Les hydrates de carbone

Dans les feuilles de roquette, le glucose est le sucre prédominant (plus de 70 % du total des hydrates de carbone solubles), tandis que le saccharose, le fructose, le galactose, l'arabinose et le mannose sont présents en faibles concentrations (Villatoro-Pulido *et al.*, 2013).

3.3.4. Les minéraux

Selon la base de données nutritionnelle nationale de l'USDA, la roquette est un légume riche en minéraux et en électrolytes et il est recommandé comme légume à faible teneur en calories (USDA, 2011). Dans les feuilles, les minéraux prédominants sont le potassium (K), le calcium (Ca), le magnésium (Mg) et le fer (Fe), tandis que dans les graines, les minéraux les plus

abondants sont le calcium (Ca), le sodium (Na), le phosphore (P) et le chrome (Cr) (**Cavaiuolo et Ferrante, 2014**).

3.3.5. Les glucosinolates

Des recherches précédentes limitées, ont montré la présence de glucosinolates dans les espèces de roquettes. Environ 120 glucosinolates ont été identifiés et peuvent être classés en trois catégories principales : aliphatiques (glucoerucine, glucoraphanine, gluconapine, glucoibérine, progoitrine, gluconapoléiférine, glucobrassicinapine et glucosativine...), aromatiques (gluconasturtiine...), indoliques (4-hydroxyglucobrassicine, 4-méthoxyglucobrassicine, glucobrassicine et néoglucobrassicine...) selon le type de chaîne latérale (R) (**Bennett et al., 2006 ; Villatoro-Pulido et al., 2013**). Les graines de roquette contiennent plusieurs types de glucosinolates, dont les plus courants sont l'erucine, la glucoérucine, et de faibles taux de glucoraphanine (**Bennett et al., 2006 ; Bell et al., 2017**). Par ailleurs, les principaux glucosinolates présents dans les feuilles de la roquette sont la glucoraphanine, la glucosativine, la glucoérucine, et la glucotropéoline, parmi eux, la glucoérucine est particulièrement abondante (**Bell et Wagstaff, 2014**).

3.3.6. Les polyphénols

La roquette contient divers types de polyphénols, principalement des flavonoïdes et des acides phénoliques. Les principaux flavonoïdes identifiés incluent la quercétine, le kaempférol, l'isorhamnétine et les glycosides de ces flavonoïdes. Les acides phénoliques prédominants sont l'acide caféique, férulique, chlorogénique et l'acide p-coumarique (**Martínez-Sánchez, 2006 ; Tarhouni et al., 2011**). Les dérivés du kaempférol représentent le principal groupe de composés phénoliques présents dans les feuilles (77% à 88% des flavonoïdes totaux), suivis de la quercétine et de l'isorhamnétin-3,4-diglycoside, représentant respectivement 9% et 16,3% des composés phénoliques totaux (**Weckerle et al., 2001 ; Pasini et al., 2011**).

3.4. Propriétés thérapeutiques

3.4.1. Effets antioxydants

La roquette est riche en composés phytochimiques comme les glucosinolates et les polyphénols, qui agissent comme des antioxydants. Ces substances aident à neutraliser les radicaux libres dans le corps, réduisant ainsi le stress oxydatif (**Spinardi-Arakawa et al., 2017**).

Les graines d'*Eruca sativa* ont une teneur importante en glucosinolates, en particulier le glucoérucine, qui ont des effets antioxydants en stimulant les enzymes de phase II, en piégeant le peroxyde d'hydrogène et les hydroxydes d'alkyle accumulés dans les cellules et le sang périphérique, et en agissant comme précurseur du sulforaphane, un puissant inducteur d'enzymes de détoxification (**Barillari et al., 2005**). De plus, les feuilles de roquette sont riches en antioxydants naturels tels que les flavonoïdes et les anthocyanines, qui sont des excellents antioxydants naturels et des piègeurs actifs de radicaux libres, qui agissent comme un système de défense naturel pour l'organisme (**Saadi, 2018**).

3.4.2. Effets anti- inflammatoire

Les glucosinolates et leurs produits de dégradation, tels que les isothiocyanates possèdent des propriétés anti-inflammatoires (**Traka et Mithen, 2009**). Par exemple, le 4-Méthylthiobutyl isothiocyanate inhibe l'expression des gènes pro-inflammatoires, du facteur de nécrose tumorale alpha et de certaines autres interleukines (IL) (**Rani, 2010**). Les polyphénols de la roquette ont également des effets anti-inflammatoires grâce à l'inhibition des enzymes pro-inflammatoires comme la cyclooxygénase (COX) et à la réduction de la production de cytokines inflammatoires (**Tavares et al., 2010**).

3.4.3. Effets hépto-protecteurs

Les effets hépto-protecteurs de la roquette peuvent être dus à la fois à une augmentation de l'activité des enzymes antioxydantes et à l'inhibition des processus de peroxydation des lipides (**Al qasoumi, 2010**). Certains composés présents dans la roquette peuvent influencer l'activité des enzymes hépatiques impliquées dans le métabolisme des lipides, des glucides et d'autres substances. Des études sur des modèles animaux ont montré que la consommation de roquette peut normaliser les niveaux d'enzymes hépatiques altérés, tels que l'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT), qui sont des marqueurs de dysfonctionnement hépatique (**Lotito et Frei, 2006**). Des autres études suggèrent que la roquette pourrait aider à réduire l'accumulation de graisse dans le foie et à prévenir ou à inverser la stéatose hépatique. (**Petropoulos et al., 2018**). Les feuilles et les graines d'*E. sativa* restaurent de manière significative le niveau de sulfhydryle non protéique dans les tissus hépatiques, soutenant ou aidant le foie et la fonction immunitaire. L'activité hépatoprotectrice possible de l'extrait de roquette peut être due à la suppression du système enzymatique oxygénase du cytochrome P450

et à la glucoérucine (le principal glucosinolate de la roquette) qui a des actions antioxydantes indirectes et directes en plus des hydroperoxydes et des propriétés de décomposition de H₂O₂ (Salem et Moustafa, 2001 ; Al qasoumi, 2010).

3.4.4. Effets néphroprotecteurs

Chez les souris atteintes de tumeurs, une diminution des concentrations élevées des transaminases hépatiques, de créatinine et d'urée ainsi qu'une amélioration de la forme morphologique des cellules hépatiques et rénales affectées ont été observées après le traitement avec des extraits des graines et des feuilles d'*Eruca sativa* (EL sadek *et al.*, 2021). La roquette contient une grande quantité de magnésium et, par conséquent, peut réduire l'oxalate libre dans l'intestin et l'urine en diminuant sa disponibilité à se lier à l'ion calcium dans les tubules rénaux, ce qui diminue la formation de cristaux d'oxalate de calcium supprimés (Jaafar et Jaafar, 2019). La roquette contient une quantité importante d'eau et de potassium, ce qui peut aider à maintenir une bonne hydratation et à avoir un effet diurétique naturel. Une bonne hydratation est essentielle pour la santé rénale car elle aide à éliminer les toxines et les déchets du corps (He et MacGregor, 2008).

3.4.5. Effets aphrodisiaques

La roquette est considérée depuis l'époque romaine comme un stimulant sexuel et aphrodisiaque (Razooqi, 2014). Elle augmente l'efficacité de la synthèse androgénique et stimule le processus de spermatogenèse (Wajih et Muhammad, 2013). De nombreuses études ont révélé que l'extrait de roquette a entraîné une élévation du taux de testostérone et de l'activité des spermatozoïdes, ainsi qu'une baisse de la mortalité et des anomalies des spermatozoïdes (Hussein, 2013). Des autres études sur les effets thérapeutiques des graines de roquette contre la toxicité testiculaire induite par l'injection de nanoparticules d'argent (AgNPs) chez les rats ont montré que le post-traitement avec un extrait de graines de roquette pendant 4 semaines a amélioré la structure des tubules séminifères et augmenté le nombre de spermatozoïdes (Altwaijry *et al.*, 2020).



Matériels et Méthodes

II. Matériels et Méthode

1. Matériel utilisé

1.1. Matériel biologique

Pour cette expérimentation, nous avons travaillé sur **des rats mâles de la souche Wistar** ayant un poids variant entre 200 et 250 g et provenant de l'institut Pasteur d'Alger (Algérie). Les rats sont divisés en 5 lots de 10 rats chacun et hébergés dans des cages en plastique transparent qui sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Ils ont disposé d'eau du robinet et de nourriture standard fournie sous forme de croquette (ONAB *Oued Fragha*/ GUELMA), la litière est renouvelée trois fois par semaine. Les animaux ont été soumis à une période d'adaptation de 30 jours aux conditions de l'animalerie (Département de Biologie-Annaba).



Figure 2 : Conditionnement des rats dans l'animalerie de l'université

1.2. Matériel Chimique

Nous avons utilisé un composé aromatique monocyclique volatil, **le xylène** (formule : $C_6H_4[CH_3]_2$) fourni par Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). Il est généralement appelé xylène mixte, total ou de qualité technique. C'est un liquide très inflammable avec une odeur douce et aromatique.



Figure 3 : Flacon du xylène

1.3. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé est constitué **des graines de la roquette** (*Eruca sativa L.*), appartenant à la famille des Brassicaceae, dont sa classification et ses données ont été détaillées précédemment.

Les graines ont été achetées à partir d'une herboristerie, pour être ensuite broyées en une fine poudre à l'aide d'un mixeur électrique. Nous avons utilisé la méthode d'extraction par macération ; la poudre a été extraite pendant 24 heures dans de l'eau distillée et filtrée à l'aide d'une compresse.



Figure 4 : Les graines de la roquette et leur extrait aqueux

2. Méthodologie du travail

2.1. Répartition et traitement des rats

Après **30 jours d'adaptation**, les rats ont été répartis en 5 groupes gardés dans les mêmes conditions à raison de 10 rats pour chaque groupe ($n = 10$). Ces animaux ont été traités quotidiennement pendant 30 jours par voie orale avec une dose de xylène (800 mg/kg de poids corporel) et une autre dose d'extrait aqueux de graines de roquette (350 mg/kg de poids corporel).

Groupe 1 (T) : rats témoins ont reçu l'eau de robinet.

Groupe 2 (H) : rats traités avec 0,3 ml d'huile de maïs

Groupe 3 (EG) : rats traités uniquement avec l'extrait aqueux des graines à 350 mg/kg pc

Groupe 4 (XY) : rats exposés au xylène dilué dans l'huile de maïs à une dose de 800mg/kg pc.

Groupe 5 (XYEG) : rats traités par la combinaison de xylène dilué dans l'huile de maïs (800 mg/kg pc) avec l'extrait aqueux des graines (350 mg/kg pc).

« Les animaux ont été pesés une fois par semaine durant toute la période de traitement »

- Les étapes de cette expérience ont été schématisées dans **la figure 5** :

Matériels et Méthode

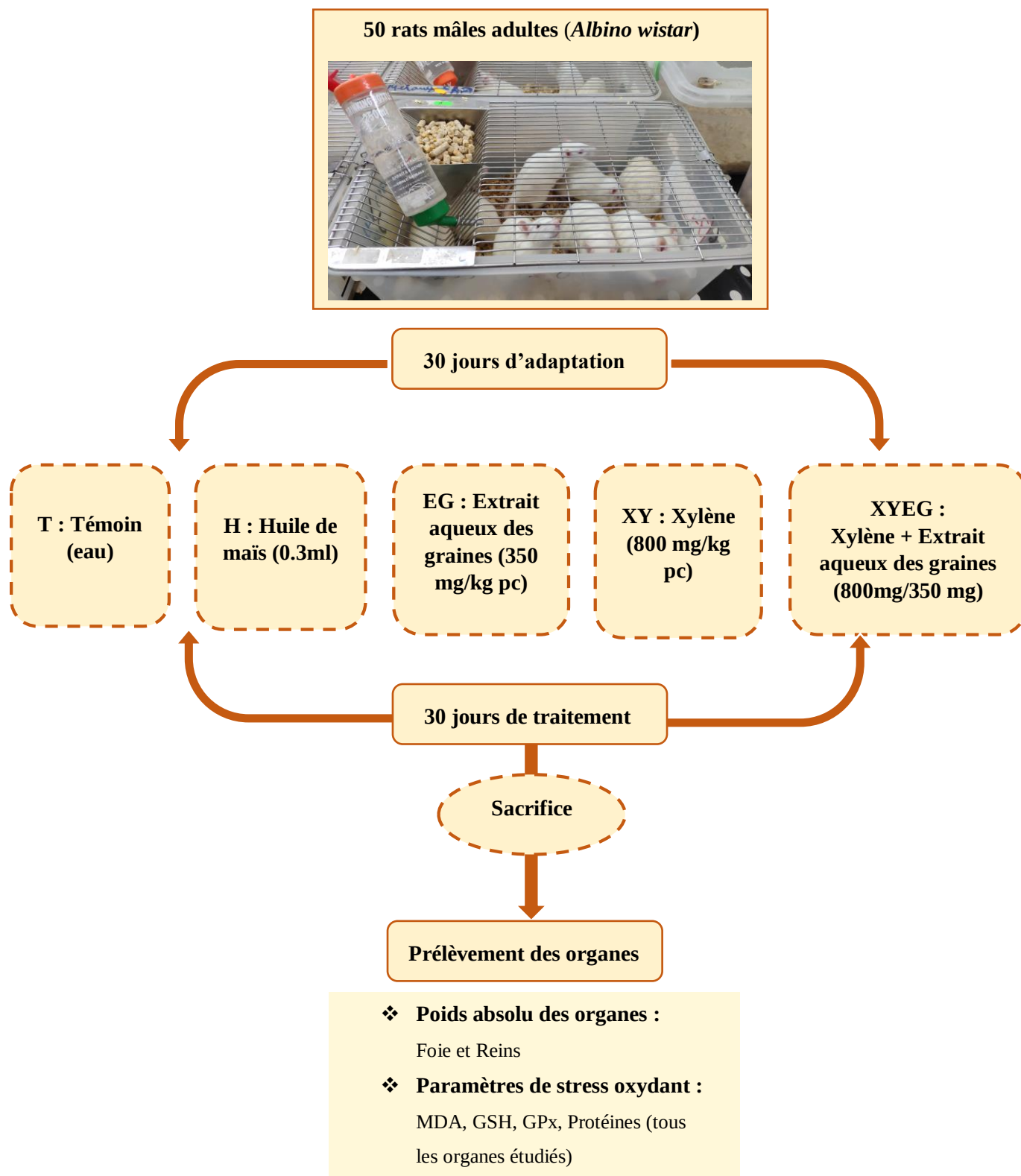


Figure 5 : Schéma du protocole expérimental.

2.2. Prélèvement des organes

2.2.1. Poids absolu des organes

Les organes (foie et reins), ont été prélevés après dissection, débarrassés du tissu adipeux, rincés avec du sérum physiologique (NaCl 0,9 %) et pesés à l'aide d'une balance de précision (KERN PRS 320-3) afin de déterminer le poids absolu.

2.2.2. Dosage des paramètres de stress oxydant

Après la pesée, une partie de ces organes (le foie et les reins) a été congelée à -20 °C pour le dosage des paramètres de stress oxydatif suivants : Malondialdéhyde (MDA), glutathion réduit (GSH), glutathion peroxydase (GPx) et protéines tissulaires.

Dosage du malondialdéhyde

Principe

Le MDA est l'un des produits terminaux formés lors de la décomposition des acides gras polyinsaturés (PUFA) médiées par les radicaux libres. Dans notre étude, les taux du MDA testiculaire, épидидymaire, hépatique et rénal ont été évalués selon la méthode d'**Ohkawa *et al.* (1979)**. Le dosage repose sur la formation en milieu acide et chaud (100 °C) entre le MDA et l'acide thiobarbiturique (TBA) d'un pigment coloré absorbant à 530 nm, extractible par les solvants organiques comme le butanol. Le principe de cette méthode est résumé dans **la figure 6**.

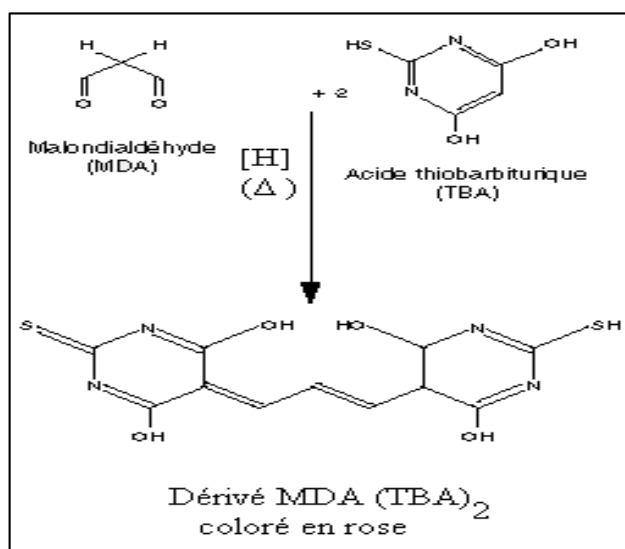


Figure 6 : Le principe du dosage du malondialdéhyde

Matériels et Méthode

Préparation de l'homogénat

500 mg de chaque tissu ont été mis en présence de 5 mL d'une solution de tampon phosphate (0,1 M, pH 7,4), puis ont été broyés à froid (4 °C) en utilisant un broyeur ultra son pendant 30 secondes pour obtenir un homogénat.

Mode opératoire

Prélever 0,5 mL de l'homogénat.

Ajouter 0,5 mL d'acide trichloracétique (TCA) 20 %.

Ajouter 1 mL d'acide thiobarbiturique (TBA) 0,67 %.

Mélanger et incuber au bain marie à une température de 100 °C pendant 15 minutes.

Refroidir et additionner de 4 mL de *n*-butanol.

Centrifuger pendant 15 minutes à 3000 tours/min.

Récupérer le surnageant, et lire la densité optique à 530 nm contre le blanc.

Calcul de la concentration du MDA

La quantité du MDA dans l'échantillon est exprimée en nmol/ gramme de tissu. Elle est obtenue grâce à une courbe standard réalisée avec du 1,1',3,3'-tetraethoxypropane faite dans les mêmes conditions (**Figure 7**).

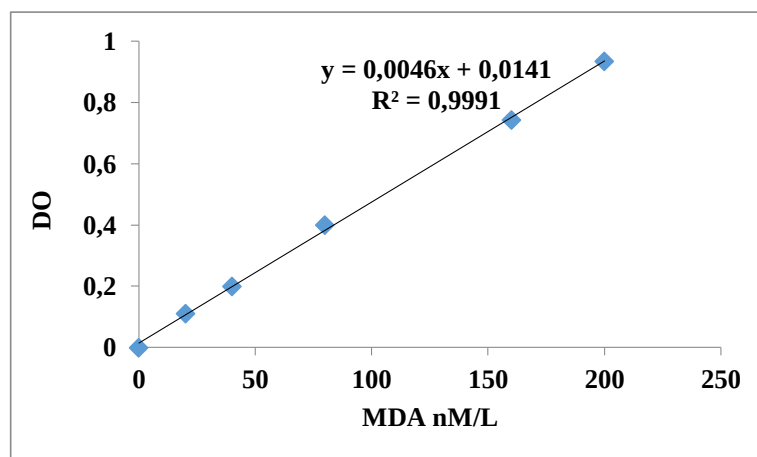


Figure 7 : La courbe d'étalonnage utilisé (nmol/ L) pour le dosage MDA

🌈 Dosage du glutathion réduit (GSH)

Principe

Le dosage du glutathion a été réalisé selon la méthode de **Weckbecker et Cory (1988)**. Le principe de ce dosage repose sur la mesure de l'absorbance optique de l'acide 2-nitro-5-mercapturique. Ce dernier résulte de la réduction de l'acide 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (réactif d'Ellman, DTNB) par les groupements (-SH) du glutathion. Pour cela une déprotéinisation de l'homogénat est indispensable afin de garder uniquement les groupements thiol spécifiques du glutathion. Selon la réaction suivante (**Figure 8**) :

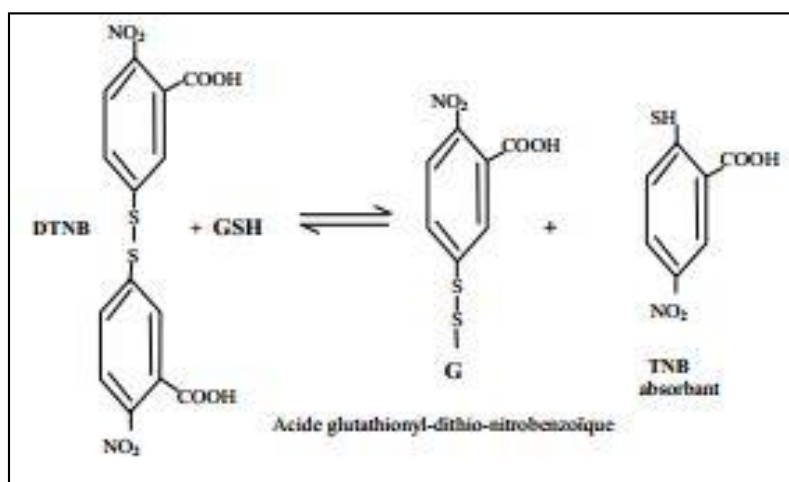


Figure 8 : Le principe du dosage du glutathion

Préparation de l'homogénat

200 mg de chaque tissu ont été mis en présence de 8 mL d'une solution d'acide éthylène diamine tétra acétique (EDTA) à 0,02 M, puis ont été broyés à froid en utilisant un broyeur ultra son (4 °C) pour obtenir un homogénat.

Mode opératoire

Prélever 0,8 mL de l'homogénat.

Déprotéiniser en ajoutant 0,2 mL d'une solution d'acide sulfosalicylique (SSA) 0,25 %.

Agiter le mélange et laisser pendant 15 minutes dans un bain de glace.

Centrifuger à 1000 tours/min pendant 5 min.

Prélever 0,5 mL du surnageant.

Ajouter 1 mL du tampon Tris (0,4 M) + EDTA (0,02 M d'EDTA), pH 9,6.

Mélanger et ajouter 0,025 mL de DTNB à 0,01 M (dissous dans le méthanol absolu).

Laisser pendant 5 min à température ambiante pour la stabilisation de la couleur qui se développé instantanément.

Lire les densités optiques à 412 nm contre le blanc.

Materiels et Méthode

Calcul de la concentration du GSH

La concentration du glutathion est obtenue par la formule suivante :

$$\text{GSH (nmol/GSH/mg protéines)} = \frac{\text{DO} \times 1 \times 1,525}{13100 \times 0,8 \times 0,5 \times \text{mg protéines}}$$

- D0: Densité optique.
- 1 : Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation (0,8mL homogénat + 0.2 mL de l'acide salicylique).
- 1.525 : Volume total des solutions utilisées dans le dosage du GSH au niveau du surnageant (0.5 mL surnageant +1 mL Tris + 0.025 mL DTNB).
- 13100 : Coefficient d'absorbance du groupement –SH à 412 nm.
- 0.8: Volume de l'homogénat.
- 0.5: Volume du surnageant.

Dosage de l'activité du glutathion peroxydase (GPx)

Principe

L'activité enzymatique du glutathion peroxydase (GPx) a été mesurée par la méthode de **Flohé et Günzler (1984)**. Cette méthode est basée sur la réduction de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en présence de glutathion réduit (GSH), ce dernier est transformé en (GSSG) sous l'influence de la GPx selon la réaction suivante :



Préparation de l'homogénat

Le dosage de la glutathion peroxydase a été fait au niveau du foie, et des reins. 500 mg de chaque tissu ont été mis en présence de 5 mL d'une solution TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM, pH 7,4), puis ont été broyés à froid (4 °C) en utilisant un broyeur ultra son pendant 30 secondes pour obtenir un homogénat.

Matériels et Méthode

Mode opératoire

Prélever 0.2 mL de l'homogénat.

Ajouter 0.4 mL de GSH (0,1 mM).

Ajouter 0.2 mL de la solution tampon TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM, pH 7,4).

Incuber au bain marie à 25°C, pendant 5 min.

Ajouter 0.2mL de H₂O₂ (1,3 mM) pour initier la réaction, laisser agir pendant 10 minutes.

Ajouter 1 mL de TCA (1 %) pour arrêter la réaction.

Mettre le mélange dans la glace pendant 30 minutes.

Centrifuger durant 10 minutes à 3000 tours /minutes.

Prélever 0,48 mL du surnageant.

Ajouter 2,2 mL de la solution tampon TBS.

Ajouter 0,32 mL de DTNB (1 mM)

Mélanger et après 5 minutes lire les densités optiques à 412 nm contre le blanc.

Calcul de l'activité enzymatique de la GPx

La détermination de l'activité enzymatique de la GPx se fait à l'aide de la formule suivante :

$$Q = \frac{(\text{DO échantillon} - \text{DO étalon}) \times 0.04}{\text{DO étalon}}$$

- Q : Quantité de GSH disparue (oxydée)
- DO échantillon : Densité optique de l'échantillon.
- DO étalon : Densité optique de l'étalon.
- 0.04: Concentration du substrat (GSH).

$$\text{L'activité de la GPx (nmol/GSH/min/mg protéines)} = \frac{Q}{\text{mg protéines}}$$

Dosage des protéines tissulaires

Principe

La concentration de protéines est déterminée selon la méthode de **Bradford (1976)** qui utilise le bleu de Coomassie (G 250) comme réactif. Ce dernier réagit avec les groupements amines (–NH₂) des protéines pour former un complexe de couleur bleu. (L'apparition de la couleur bleue reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité correspond à la concentration des protéines).

Matériels et Méthode

Mode opératoire

Prélever 0,1 mL de l'homogénat.

Ajouter 5 mL du réactif de Bradford.

Agiter et laisser reposer 5 min.

Lire la densité optique à 595 nm, contre le blanc.

Calcul de la concentration des protéines

La densité optique obtenue est rapportée sur une courbe d'étalonnage préalablement tracée. La concentration des protéines est déterminée par comparaison à une gamme étalon d'albumine sérique bovine (1 mg/mL) réalisée dans les mêmes conditions (**Figure 9**).

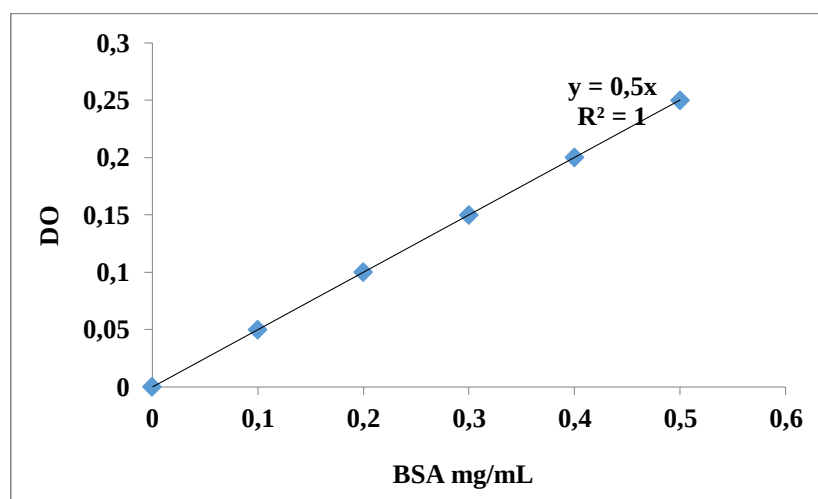


Figure 9 : La courbe d'étalonnage de solution d'albumine de sérum bovin (BSA) (mg/ mL) pour le dosage des protéines

3. Etude statistique des résultats

Tous les résultats des analyses effectués ont été exprimés en moyenne $\pm$ SEM à l'aide du logiciel Prism7. Les comparaisons de données entre les différents groupes traités ont été effectuées par le test one-way ANOVA (Tukey's multiple comparison test). Les résultats sont significatifs à $p < 0,05$.

a : comparaison avec le groupe témoin (T) ; **b** : comparaison avec le groupe H ; **c** : comparaison avec le groupe EG ; **d** : comparaison avec le groupe XY



Résultats

Résultats

III. Résultats

1. Poids absolu des organes (foie et reins)

D'après nos résultats, une augmentation significative du poids absolu du foie et des reins a été observée dans le groupe traité par le xylène (XY) par rapport aux autres groupes : témoins (T), (H) et témoins positifs (EG). Par contre, la combinaison du xylène avec l'extrait aqueux de graines de roquette (XY-EG) a réduit significativement le poids absolu du foie et des reins par rapport au groupe traité par le xylène seul (**Figure 10 et 11**).

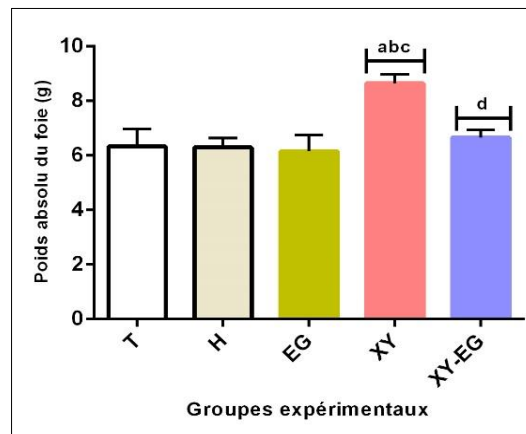


Figure 10 : Poids absolu du foie (g) chez les différents groupes des rats ($M \pm SEM$) après 30 jours de traitement.

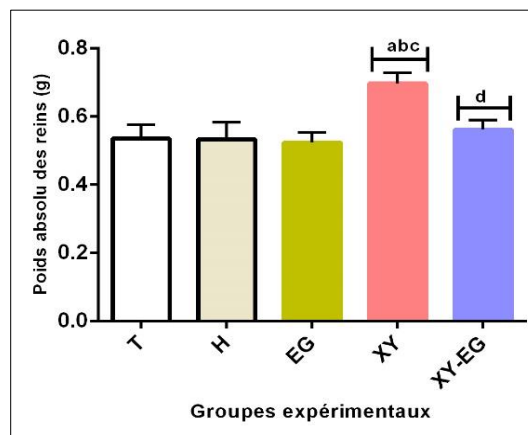


Figure 11 : Poids absolu des reins (g) chez les différents groupes des rats ($M \pm SEM$) après 30 jours de traitement.

2. Taux du malondialdéhyde (MDA)

Les figures 12 et 13 indiquent une augmentation significative du taux de MDA hépatique et rénal chez les rats traités au xylène seul par rapport aux rats de contrôle (T, H et EG). D'autre part, le co-traitement avec le XY+EG a montré une diminution significative du taux du MDA dans le foie et les reins en comparaison aux rats intoxiqués uniquement par le XY.

Résultats

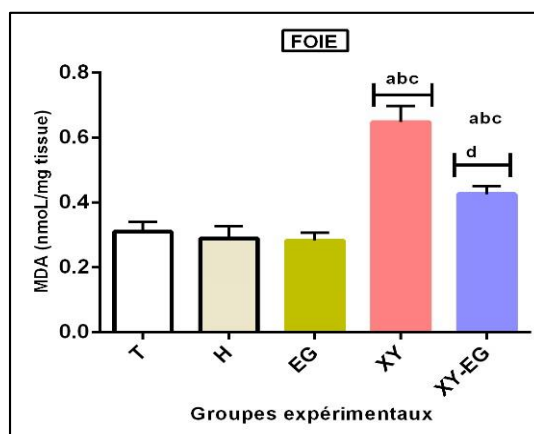


Figure 12 : Taux du malondialdéhyde (nmol /mg de tissu) dans le foie chez les différents groupes des rats ($M \pm SEM$) après 30 jours de traitement.

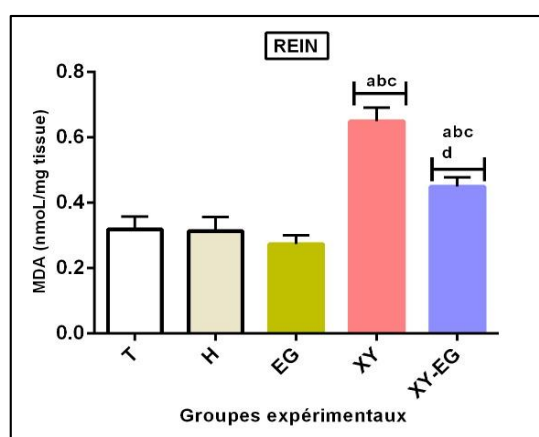


Figure 13 : Taux du malondialdéhyde rénal (nmol /mg de tissu) chez les différents groupes des rats ($M \pm SEM$) après 30 jours de traitement.

3. Taux du glutathion réduit (GSH)

Le traitement des rats par le xylène a entraîné une réduction significative de la teneur hépatique et rénal en glutathion (GSH). Par contre, le traitement combiné le xylène avec l'extrait aqueux de graines de roquette (XY-EG) a augmenté significativement le taux de MDA dans le foie et les reins comparativement au groupe traité par le xylène seul (**Figure 14 et 15**).

Résultats

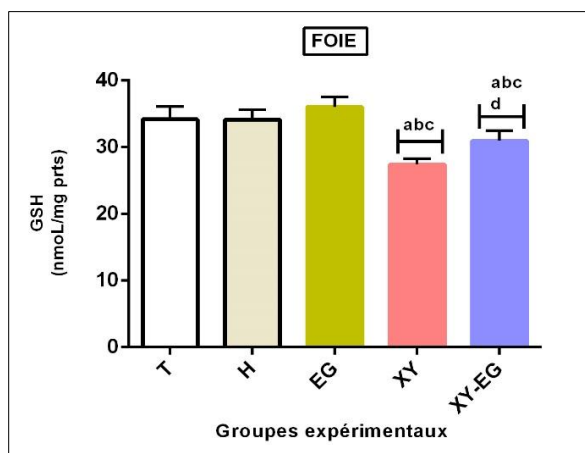


Figure 14 : Taux du glutathion réduit (nmol/mg prts) dans le foie chez les différents groupes des rats ($M \pm SEM$) après 30 jours de traitement.

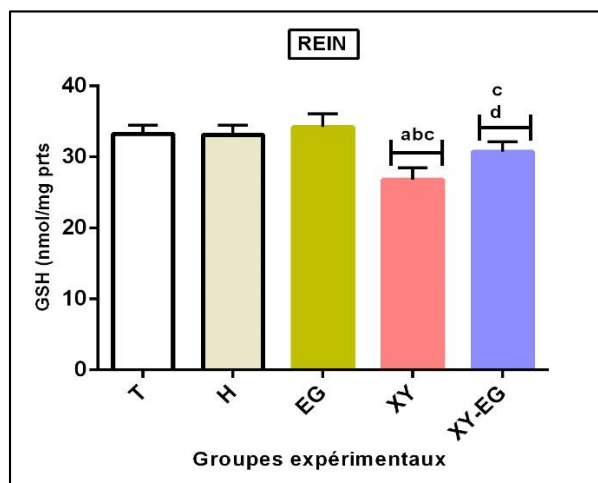


Figure 15 : Taux du glutathion réduit (nmol/mg prts) dans les reins chez les différents groupes des rats ($M \pm SEM$) après 30 jours de traitement.

4. Activité de la glutathion peroxydase (GPx)

L'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPx) dans les organes étudiés (foie et rein) a été réduite de manière significative dans le groupe XY que dans les autres groupes (T, H et EG). Tandis que, une élévation significative de cette activité a été enregistrée chez le groupe XY-EG par rapport au groupe exposé au XY (**Figure 16 et 17**).

Résultats

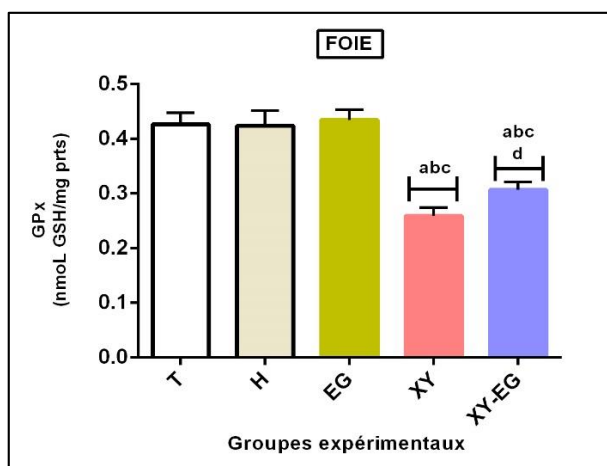


Figure 16 : Activité du glutathion peroxydase (nmol GSH/mg prts) dans le foie chez les différents groupes des rats ($M \pm SEM$) après 30 jours de traitement.

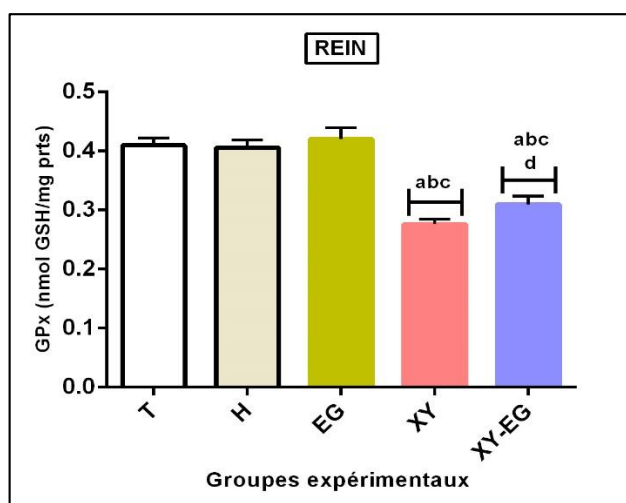


Figure 17 : Activité du glutathion peroxydase (nmol GSH/mg prts) dans les reins chez les différents groupes des rats ($M \pm SEM$) après 30 jours de traitement.



Discussion

Discussion

Les solvants organiques, tels que le toluène, le xylène et le trichloroéthylène, présentent une toxicité due principalement à leur capacité à induire un stress oxydatif, ce qui entraîne des lésions cellulaires et tissulaires. Le foie et les reins sont particulièrement vulnérables à ces effets nocifs en raison de leur rôle dans la détoxification et l'excrétion (**Khan et Kaphalia, 2005 ; Ghisolfi et Muscarella, 2006**).

Plusieurs études ont montré que l'exposition au xylène perturbe le système antioxydant naturel de l'organisme, provoquant une réduction des niveaux de glutathion (GSH), un antioxydant clé, et d'autres enzymes antioxydantes telles que le superoxyde dismutase (SOD) et la catalase (**Al-Ghamdi et Ibrahim, 2022**). Cette diminution des antioxydants s'accompagne souvent d'une augmentation des marqueurs de la peroxydation lipidique, tels que le malondialdéhyde (MDA) (**Khan et Kaphalia, 2005**).

Les résultats obtenus dans notre étude, montrent une augmentation significative dans le poids absolu du foie et des reins chez les rats traités par le xylène par rapport aux autres groupes. Des observations similaires ont été faites par **Kum et al. (2010)**, ont rapporté une hypertrophie du foie des rats lors de l'exposition à un mélange de xylène et de formaldéhyde. D'autres recherches menées sur des rats exposés au xylène, ont démontré une augmentation significative du poids absolu de leur foie, suggérant une hypertrophie compensatoire due à une induction enzymatique. Le xylène est métabolisé principalement dans le foie, où il peut induire leur hépatotoxicité. Il est biotransformé en acide méthylhippurique dans le foie. Cette transformation nécessite l'activité enzymatique du cytochrome P450, qui peut conduire à une prolifération des cellules hépatiques et à une augmentation du volume hépatique (**Kandyala et al., 2010**). Les reins sont également affectés par une exposition prolongée au xylène, qui peut conduire à une hypertrophie des reins, entraînant une augmentation de leur poids absolu. Le xylène et ses métabolites peuvent causer des dommages aux cellules tubulaires rénales, provoquant une inflammation et une hypertrophie compensatoire des reins (**ATSDR, 2007**).

Nos résultats ont également montré une augmentation significative du taux de MDA accompagnée par une diminution significative du taux de GSH et de l'activité de l'enzyme GPx dans le foie et les reins chez les rats exposés au xylène. Ces résultats sont cohérents avec une étude précédente de **Kum et al. (2007a)**, qui a trouvé un niveau élevé de MDA hépatique associée à une baisse du taux de GSH hépatique après inhalation de xylène aux rats.

Discussion

Dans une autre étude, **Kum et al. (2007b)** ont montré une augmentation significative dans l'activité de GPx et dans les taux de GSH et de MDA au niveau du tissu rénal des rats. De même **Ranjbar et al. (2009)**, ont montré une augmentation des niveaux de MDA et d'autres marqueurs de stress oxydatif chez les animaux exposés au xylène dans le foie et les reins. D'autres résultats sur la mesure de la peroxydation lipidique ont révélé que le niveau de MDA dans le foie des poissons (*Clarias gariepinus*) exposés au xylène a augmenté de manière significative par rapport aux animaux témoins (**Otitoloju et Olagoke, 2011**).

L'augmentation des niveaux de MDA dans les tissus ou les fluides biologiques indique une augmentation de l'activité des ERO et des dommages lipidiques. Ces ERO attaquent les acides gras polyinsaturés présents dans les lipides membranaires, initiant une réaction de peroxydation lipidique. Cette oxydation des lipides conduit à la formation de produits secondaires réactifs, tels que les aldéhydes (malondialdéhyde - MDA, et 4-hydroxynonénal - 4-HNE), qui peuvent provoquer des dommages supplémentaires aux composants cellulaires (**Ayala et al., 2014**).

Les ERO, en particulier le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) et le radical hydroxyle ($\bullet OH$), peuvent également réagir avec le GSH, le convertissant en glutathion oxydé (GSSG). Ce processus diminue la concentration de GSH disponible pour protéger les cellules contre le stress oxydatif (**Dröge, 2002**). La diminution constatée de l'activité de la GPx peut conduire à une accumulation de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) dans divers organes. Le H_2O_2 peut inactiver la GPx en oxydant directement le sélénium contenu dans son site actif. L'oxydation du résidu de sélénocystéine, essentiel à l'activité catalytique de la GPx, entraîne une diminution de son efficacité enzymatique (**Flohé et Günzler, 1984 ; Kamel et Shehata, 2008**).

Toutefois, l'administration concomitante du xylène et de l'extrait aqueux des graines d'*Eruca sativa* a réduit significativement le poids absolu des organes étudiées (foie et reins) et le taux de MDA hépatique et rénal, et a également augmenté le taux de GSH et de l'activité de GPx dans le foie et les reins par rapport aux rats traités exclusivement par le xylène.

En ce qui concerne la réduction du poids absolu des organes étudiés, Des recherches suggèrent que la roquette peut avoir des effets bénéfiques sur le poids absolu du foie et des reins, principalement en raison de ses propriétés antioxydantes et de sa capacité à améliorer les paramètres biochimiques et à réduire l'accumulation de graisses dans ces organes (**El-Sayed, 2011 ; Al-Wahaibi et al., 2015**).

Discussion

Une autre étude a examiné l'effet de l'extrait de roquette sur des rats exposés au xylène, a montré que l'administration de l'extrait de roquette a contribué à une protection partielle contre l'augmentation du poids absolu du foie induite par le xylène. Le poids du foie des rats traités avec l'extrait de roquette était significativement moins élevé que celui des rats exposés au xylène sans traitement (**El-Shahat et Shaaban, 2018**). De plus, **Abdel-Haleem et El-Attar (2019)** ont révélé que l'extrait de roquette aidait à atténuer l'augmentation du poids absolu des reins causée par le xylène. Les reins des rats traités avec l'extrait de roquette ont montré une réduction significative du poids par rapport aux rats exposés uniquement au xylène.

Les mécanismes par lesquels la roquette exerce ses effets protecteurs incluent ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Les composants bioactifs de la roquette, tels que les flavonoïdes et les glucosinolates, peuvent neutraliser les radicaux libres générés par le xylène et réduire l'inflammation, protégeant ainsi les organes internes (**Russo et Acquaviva, 2017**).

Des études précédentes ont révélé que la supplémentation orale d'huile des graines d'*Eruca sativa* avant ou après un traitement des rats à l'alloxane a permis d'atténuer l'augmentation du MDA et de stimuler la production de GSH dans le foie (**El-Missiry et El Gindy, 2000**). De plus, **Alam et al. (2007)** ont montré que le traitement des rats avec un extrait des graines d'*E. sativa* avant le traitement avec le chlorure mercurique (HgCl_2) a permis de récupérer les niveaux réduits de toutes les enzymes antioxydantes (Glutathion réductase (GR), Catalase (CAT), SOD, GSH et GPx), et d'inhiber la peroxydation lipidique au niveau des reins. Dans la même ligne, **EL Sadek (2014)** a révélé une réduction significative de la peroxydation lipidique provoqué par l'intoxication au paracétamol, par une diminution du niveau de MDA hépatique ainsi qu'une augmentation des enzymes antioxydantes notamment la glutathion S-transférase (GST), le SOD et la GPX dans le foie des rats traités par la roquette. **Abdel-Rahman et Ahmed (2018)** ont également montré que le traitement des rats avec un extrait d'*E. sativa* avant le traitement avec le tétrachlorure de carbone a entraîné une augmentation significative des niveaux de GSH dans le foie. D'autres travaux ont démontré que les rats traités avec des extraits de roquette ont présenté des niveaux significativement plus bas de MDA dans leurs tissus, ce qui indique une diminution de la peroxydation lipidique (**Fathima et Kumar, 2019**).

Discussion

Ces effets protecteurs de la roquette peuvent être dus à la présence de composés phytochimiques. Cette plante possède des composants bioactifs, tels que des flavonoïdes et des glucosinolates, qui agissent comme des antioxydants. La présence de flavonoïdes comme la quercétine exerce une action antioxydante en piégeant les radicaux libres et en inhibant les réactions en chaîne de la peroxydation des lipides. De plus, les glucosinolates sont hydrolysés pour produire des isothiocyanates, comme le sulforaphane, qui induisent les enzymes de phase II impliquées dans la détoxification des espèces réactives de l'oxygène (ERO) (**Bones et Rossiter, 2006 ; Boukhenouna *et al.*, 2015**). Ces isothiocyanates favorisent également l'expression de la glutathion synthase, l'enzyme clé de la synthèse du GSH, et déclenchent le facteur de transcription Nrf2, qui régule positivement l'expression des gènes codant pour les enzymes antioxydantes, y compris la GPx (**Kwon *et al.*, 2007**).

*Conclusion et
perspectives*

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Nos résultats montrent dans un premier temps que l'administration subchronique de 800 mg/kg pc de xylène chez les rats mâles adultes pendant 30 jours, a provoqué une augmentation significative du poids absolu du foie et des reins, ainsi qu'un déséquilibre entre les pro-oxydants et l'activité des antioxydants, qui se traduit par une diminution de la teneur en glutathion réduit ainsi que l'activité enzymatique de la GPx, avec une augmentation de l'MDA dans le foie et les reins.

Dans un deuxième temps, nous constatons que la supplémentation de 350 mg/kg pc d'extrait aqueux de graines d'*Eruca sativa* au xylène a amélioré le poids absolu des organes étudiés et a induit une réduction de la peroxydation lipidique (MDA) via l'induction des antioxydants enzymatiques GSH et GPx.

A partir de ces résultats, il serait important de dégager les perspectives suivantes :

- ✚ Prolonger la durée de traitement des animaux.
- ✚ Utiliser d'autres voies d'administration de solvant comme l'inhalation.
- ✚ Extraire les substances actives responsables des propriétés antioxydantes de cette plante.
- ✚ Utiliser d'autres parties de roquette comme les feuilles et les fleurs.
- ✚ Étudier d'autres plantes médicinales algériennes et comparer leurs propriétés phytothérapeutiques avec celles de la roquette.
- ✚ Explorer d'autres biomarqueurs du système radicalaire et de la capacité antioxydante.

*Références
Bibliographiques*

Références bibliographiques



Abdel-Haleem, E. A., & El-Attar, E. A. (2019). Renoprotective effects of *Eruca sativa* against xylene-induced renal toxicity in rats. *Toxicology Reports*, 6, 123-130.

Acikgoz, F.E. (2011). Effects of different sowing time practices on Vitamin C and mineral material content for rocket (*Eruca vesicaria subsp. sativa* (Mill)). *Scientific Research and Essays*, 6(15), 3127-3131.

Agence du registre des substances toxiques et des maladies (ATSDR). (2007). Division de toxicologie et de médecine environnementale. *Résumé de la santé publique*. Xylène. [Internet] [Cité le 20 janvier 2015].

Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES). (2020). Élaboration de Valeurs toxicologiques de référence aiguë et chronique par voie respiratoire pour les xylènes (xylène technique CAS n°1330-20-7, méta-xylène CAS n°108-38-3, ortho-xylène CAS n°95-47-6, para-xylène CAS n°106-42-3). *14 rue Pierre et Marie Curie, 94701 Maisons-Alfort Cedex*.

Agency for Toxic Substances & Disease Registry (ATSDR). (1995). Toxicological profile for xylene. URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp116.html>.

Al qasoumi, S. (2010). Carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity: protective effect of “Rocket” *Eruca sativa* L. in rats. *The American Journal of Chinese Medicine*, 38(01), 75-88.

Alam, M.S., Kaur, G., Jabbar, Z., Javed, K., & Athar, M. (2007). *Eruca sativa* seeds possess antioxidant activity and exert a protective effect on mercuric chloride induced renal toxicity. *Food and Chemical Toxicology*, 45(6), 910-920.

Al-Ghamdi, A. A., & Ibrahim, Z. S. (2022). Xylene-induced oxidative stress and its impact on antioxidant defense mechanisms in rat tissues. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(5), 7240-7248.

Altwaijry, N., El-Masry, T.A., Alotaibi, B., Tousson, E., & Saleh, A. (2020). Therapeutic effects of rocket seeds (*Eruca sativa* L.) against testicular toxicity and oxidative stress caused by silver nanoparticles injection in rats. *Environmental Toxicology*, 35(9), 952-960.

Références bibliographiques

Al-Wahaibi, L. H., Al-Bulushi, M., & Hanachi, P. (2015). Protective effects of *Eruca sativa* on oxidative stress in rat kidneys. *Renal Failure*, 37(6), 1115-1120.

Arana, D., Blanco, C., Caldes, A., Gallego, E., Gómez, J., Martín, P., et al. (2010). Agentes químicos en el ámbito sanitario. *Madrid: Escuela Nacional de Medicina del Trabajo (ENMT). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación.*

Aranasiola, E.F., Daramola, M.O., & Ojumu, T.V. (2013). Xylenes: production technologies and uses. In: Daramola M.O (Ed), *Xylenes: synthesis, characterization and physicochemical properties* (pp. 1-12), Biochemical and Reactions Engineering, Department of Chemical Engineering, Obafemi Awolowo University, Osun State, Nigeria, and others.

Ayala, A., Muñoz, M.F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 360438.

B

Barillari, J., Canistro, D., Paolini, M., Ferroni, F., Pedulli, G.F., Iori, R., et al. (2005). Direct antioxidant activity of purified glucoerucin, the dietary secondary metabolite contained in rocket (*Eruca sativa* Mill.) seeds and sprouts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(7), 2475-2482.

Barlas, N.T., Irget, M.E., & Tepecik, M.M. (2011). Mineral content of the rocket plant (*Eruca sativa*). *African Journal of Biotechnology*, 10, 14080-14082.

Bell, L., & Wagstaff, C. (2014). Glucosinolates in Brassica: Plant Defense and Nutritional Components. *Horticultural Plant Journal*, 4(2), 67-71.

Bell, L., Wagstaff, C., & Methven, L. (2017). The influence of phytochemical composition on the sensory characteristics of rocket (*Eruca sativa*) leaves. *Food Chemistry*, 215, 255-264.

Bennett, R.N., Rosa, E.A.S., Mellon, F.A., & Kroon, P.A. (2006). Ontogenic profiling of glucosinolates, flavonoids and other secondary metabolite in *Eruca sativa* (Salad Rocket), *Diplotaxis erucoides* (Wall Rocket), *Diplotaxis tenuifolia* (Wild Rocket), and *Bunias orientalis* (Turkish Rocket), *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 54, 4005-4015.

Bones, A. M., & Rossiter, J. T. (2006). "The enzymic and chemically induced decomposition of glucosinolates." *Phytochemistry*.

Références bibliographiques

Boukhenouna, S., et al. (2015). "Antioxidant Activity of Flavonoids in Arugula (*Eruca sativa*)."*Journal of Food Biochemistry*.

Brigelius-Flohe, R., & Maiorino, M. (2013). Glutathione peroxidases. *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.*, 1830(5): 3289-3303.

C

Cadet, J., & Wagner, J. R. (2013). DNA base damage by reactive oxygen species, oxidizing agents, and UV radiation. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 5(2), a012559.

Cavaiuolo, M., & Ferrante A. (2014). Nitrates and glucosinolates as strong determinants of the nutritional quality in rocket leafy salads. *Nutrients*, 6, 1519-1538.

Chelikani, P., Fita, I., & Loewen, P. C. (2004). Diversity of structures and properties among catalases. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 61(2), 192-208.

Chen, H., Wang, X., & Xu, L. (2001). Effects of exposure to low-level benzene and its analogues on reproductive hormone secretion in female workers. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 35(2), 83-86.

Commission de la Santé et de la Sécurité du Travail (CSST). (2007). Service du répertoire toxicologique—Xylène, Numéro CAS : 1330-20-7, [En ligne] http://www.reptox.csst.qc.ca/Produit.asp?no_produit=92619&nom=Xylene.

Commission des Normes, de l'Équité, de la Santé et de la Sécurité du Travail (CNESST). (2019). Répertoire toxicologique (Xylène (mélange d'isomères)).*Numéro CAS : 1330-20-7*.

Cooke, C.L.M., & Davidge, S.T. (2003). Endothelial-dependent vasodilation is reduced in mesenteric arteries from superoxide dismutase knockout mice. *Cardiovasc. Res.*, 60(3): 635-642.

E

EL sadek, M.F. (2014). Chemical constituents of *Eruca sativa* and treatment activity against paracetamol inducing hepatic injury in experimental rats. *Journal of Nutrition and Health*, 9, 73-84.

Références bibliographiques

El sadek, M.F., Essam El-Din, M.M., & Ahmed, B.M. (2021). Evaluation of anticarcinogenic and antioxidant properties of *Eruca sativa* extracts versus Ehrlich ascites carcinoma in mice. *Journal of King Saud University –Science*, 33(4), 101435.

El-Missiry, M.A., & El Gindy, A.M. (2000). Amelioration of alloxan induced diabetes mellitus and oxidative stress in rats by oil of *Eruca sativa* Seeds. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 44(3), 97-100.

El-Sayed, M. I. (2011). Effects of *Portulaca oleracea* L. seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy. *Journal of Ethnopharmacology*, 137(3), 643-651.

El-Shahat, A. N., & Shaaban, A. A. (2018). Protective effects of *Eruca sativa* extract on xylene-induced hepatic toxicity in rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 12(12), 233-241.

F

Fathima, A., & Kumar, P. (2019). Anti-lipid peroxidation potential of *Eruca sativa* extract in rats. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 7(4), 102-107.

Flohé, L., & Günzler, W. A. (1984). "Assays of glutathione peroxidase." *Methods in Enzymology*, 105, 114-121.

G

Garg, G., and Sharma, V. (2014). *Eruca sativa* (L.): Botanical Description, Crop Improvement, and Medicinal Properties. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 20(2), 171-182.

Ghisolfa, G., & Muscarella, A. (2006). "Mechanisms of organic solvent toxicity." *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 24(1), 123-145.

Gianina, N. (2010). Impact ecotoxicologique des hydrocarbures monoaromatiques dans l'environnement au Canada, Essai présenté au Centre Universitaire de Formation en environnement en vue de l'obtention du grade de maîtrise en environnement (m.env.) ; centre universitaire de formation en environnement université de Sherbrooke, Québec, Canada, 88 p.

Références bibliographiques

Gomez-Campo, C. (2003). Morphological characterization of *Eruca vesicaria* (Cruciferae) germplasm. *Bocconea*, 16, 615-624.

Gouvernement du Canada. (1993). Loi canadienne sur la protection de l'environnement, Liste des substances d'intérêt prioritaire, Rapport d'évaluation – xylène, Ottawa, 36p. [En ligne] <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl1-lsp1/xylenes/index-fra.php>.

Gulcin, I. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Archives of toxicology*.

Gummin, D.D. (2011). Hydrocarbons. In: Nelson, L.S., Lewin, A.N., Howland, M.A., Hoffman, R.S, Goldfrank, L.R., and Flomenbaum, N.E (Eds). *Goldfrank's toxicologic emergencies* (pp. 1386-1399). New York: The MacGraw-Hill Company.

H

Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). Free Radicals in Biology and Medicine. *Oxford University Press*.

Hamma, S.A., Nouri, N., Fergani, I., Lekhal, A., Cheriet, S., Abadi, N., Lezzar, A., & Benlatreche, C. (2015). Biologie des espèces réactives et Stress oxydant. *J. Alg. Med.*, (2): 48-53.

He, F. J., & MacGregor, G. A. (2008). "Beneficial effects of potassium on human health." *Physiologia Plantarum*, 133(4), 725-735.

Hetta, M.H., Owis, A.I., Haddad, P.S., & Eid, H.M. (2017). The fatty acid-rich fraction of *Eruca sativa* (rocket salad) leaf extract exerts antidiabetic effects in cultured skeletal muscle, adipocytes and liver cells. *Pharmaceutical Biology*, 55,810-818.

Hussien, Z.F. (2013). Study the effect of *Eruca sativa* leaves extract on male fertility in Albino mice. *Journal of Al-Nahrain University*, 16, 143-146.

I

Innocenti, E.D., Pardossi, A., Tattini, M., & Guidi, L. (2008). Phenolic compounds and antioxidant power in minimally processed salad. *Journal of Food Biochemistry*, 32, 642-653.

Références bibliographiques

Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). (2009). Xylène .Base de données FICHES TOXICOLOGIQUES N°77.

Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). (2020). Xylènes (1330-20-7) / Xylènes sanguins. Base de Données Biotox. Sur le site web de l'INRS : www.inrs.fr/biotox - 10/2020.

Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). (2021). Xylènes .Base de données FICHES TOXICOLOGIQUES N°77. www.inrs.fr/fichetox.

Institut Nationale de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS). (2006a). Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques en France : *o*-, *m*-, *p*-xylènes et leurs mélanges.

International Agency for Research on Cancer (IARC). (2012). *Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–104; IARC Monographs: Lyon, France; Volume 7*, pp. 1–25.

J

Jaafar, N.S., & Jaafar, I.S. (2019). *Eruca sativa* linn.: pharmacognostical and pharmacological properties and pharmaceutical preparations. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(3), 39-45.

K

Kamel, E.N., & Shehata, M. (2008). Effect of toluene exposure on the antioxidant status and apoptotic pathway in organs of the rat. *British Journal of Biomedical Science*, 65(2), 75- 79.

Kandyala, R., Raghavendra, S. P. C., & Rajasekharan, S. T. (2010). Xylene: An overview of its health hazards and preventive measures. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 14(1), 1-5.

Ketan, V.K., Bhavyata, K., Linzbuoy, G., & Hyacinth, H.N. (2013). Renal and hepatotoxic alterations in adult mice on inhalation of specific mixture of organic solvents. *Toxicology and Industrial Health*, 31(12), 1158-1164.

Khan, A.A., & Kaphalia, B.S. (2005). "Oxidative stress and antioxidant defense in rat kidneys exposed to organic solvents." *Toxicology Letters*, 157(3), 233-240.

Références bibliographiques

- Kishore, L., Kaur, N., Kajal, A., & Singh, R. (2017).** Extraction, characterization and evaluation of *Eruca sativa* against Streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rat. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 12, 216-227.
- Koechlin-Ramonatxo, C. (2006).** Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutr. Clin. et Metab.*, 20(4): 165-177.
- Kum, C., Kiral, F., Sekkin, S., Seyrek, K., & Boyacioglu, M. (2007a).** Effects of xylene and formaldehyde inhalations on oxidative stress in adult and developing rats livers. *Experimental Animals*, 56(1), 35-42.
- Kum, C., Kiral, F., Sekkin, S., Seyrek, K., & Boyacioglu, M. (2007a).** Effects of xylene and formaldehyde inhalations on oxidative stress in adult and developing rats livers. *Experimental Animals*, 56(1), 35-42.
- Kum, C., Sekkin, S., Kiral, F., & Akar, F. (2007b).** Effects of xylene and formaldehyde inhalations on renal oxidative stress and some serum biochemical parameters in rats. *Toxicology and Industrial Health*, 23(2), 115-120.
- Kum, S., Sandikci, M., Eren, U., & Metin, N. (2010).** Effects of Formaldehyde and Xylene inhalations on fatty liver and kidney in adult and developing rats. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9, 396-401.
- Kwon, K. H., et al. (2007).** "Sulforaphane induction of cytoprotective enzymes in mouse liver is independent of Nrf2 activation." *Archives of Biochemistry and Biophysics*.
- L**
- Le Floch S, Aprin L, Fuhrer M, & Slangen P. (2012).** Environmental parameter effects on the fate of a chemical slick, *Air Quality – Monitoring and Modeling*, Dr. Sunil Kumar (Ed.),
- Limón-Pacheco, J., (2009).** The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutation research*, 674(1-2), 137–147.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010).** Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118-126.

Références bibliographiques

Lotito, S. B., & Frei, B. (2006). Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: Cause, consequence, or epiphenomenon? *Free Radical Biology and Medicine*, 41(12), 1727-1746.

M

Männistö, T., Mendola, P., Laughon Grantz, K., Leishear, K., Sundaram, R., and Sherman, S., et al. (2015). Acute and recent air pollution exposure and cardiovascular events at labour and delivery. *Heart (British Cardiac Society)*, 101(18), 1491-1498.

Maré M, Zabiegała B & Namieśnik J. (2014). Application of passive sampling technique in monitoring research on quality of atmospheric air in the area of Tczew, Poland. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 94(2), 151-167

Martínez-Sánchez, A., Allende, A., Bennett, R. N., Ferreres, F., & Gil, M. I. (2006). "Microbial, nutritional and sensory quality of rocket leaves as affected by different sanitizers". *Postharvest Biology and Technology*, 42(1), 86-97.

Marwat, S.K, Rehman, F., & Khan, A.A. (2016). Phytochemistry and pharmacological values of rocket (*Eruca sativa* Miller). *International Journal of Health*, 6, 1-7.

N

Narvaez, J., & Song, C.D., Reply to “Trujillo, F., Dang, D., & Starck, T. (2003). Xylene keratopathy: a case report and review of the literature”. *Cornea*, 22, 495.

Nathan, C., & Ding, A. (2010). Nonresolving inflammation. *Cell*, 140(6), 871-882.

Nguyen, H.T., Kim, K.H., & Kim, M.Y. (2009). Volatile organic compounds at an urban monitoring station in Korea. *Journal of Hazardous Materials*, 161(1), 163-174.

O

Observatoire régional de santé d’Ile-de-France (ORS). (2007). Les composés organiques volatils (COV) Etat des lieux : définition, sources d’émissions, exposition, effets sur la santé.

Ohkawa, H., Ohishi, N., & Yagi, K. (1979). Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*, 95(2), 351-358.

Références bibliographiques

Otitolaju, A., and Olagoke, O. (2011). Lipid peroxidation and antioxidant defense enzymes in *Clarias gariepinus* as useful biomarkers for monitoring exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Environmental Monitoring and Assessment*, 182(1-4), 205-213.

Ozougwu, J.C. (2016). The role of reactive oxygen species and antioxidants in oxidative stress. *Int. J. Res. pharm. biosci.*, 1(6): 1-8.

P

Pasini, F., Verardo, V., Cerretani, L., Caboni, M.F., & D'Antuono, L.F. (2011). Rocket salad (*Diplotaxis* and *Eruca* spp.) sensory analysis and relation with glucosinolate and phenolic content. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91, 2858-2864.

Persson, T., Popescu, B.O., & Cedazo-Minguez, A. (2014). Oxidative Stress in Alzheimer's Disease: Why Did Antioxidant Therapy Fail?. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2014 : 1-11.

Petropoulos, S. A., Fernandes, Â., Barros, L., Ferreira, I. C., & Ntatsi, G. (2018). Nutritional value and chemical composition of the underexploited *Eruca sativa* L. flowers, stems and seeds. *Foods*, 7(8), 125.

Pignone, D., & Gómez-Campo, C. (2011). *Eruca*, In: Kole C (Ed). *Wild crop relatives: genomic and breeding resources, oilseeds* (pp. 149-160). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, Germany.

Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. (2005). Standardized Methods for the Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in Foods and Dietary Supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 4290–4302.

R

Rani, I., Akhund, S., Suhail, V., & Abro, H. (2010). Antimicrobial potential of seed extract of *Eruca sativa*. *Pakistan Journal of Botany*, 42(4), 2949-2953.

Ranjbar, A., Solhi, H., Mashayekhi, F. J., Mohammadnejad, D., & Ghahremani, M. H. (2009). Oxidative stress in acute exposure to xylene in rat brain, liver, kidney and lung. *Toxicology and Industrial Health*, 25(12), 819-826.

Références bibliographiques

Razooqi, R.H., Shkeer, H.K., Alwan, Y.O., & Hayder, M.I. (2014). Effect of *Eruca sativa* oil on broilers preformance and some blood traits. *International journal of science and nature*, 4, 479-482.

Razooqi, R.H., Shkeer, H.K., Alwan, Y.O., & Hayder, M.I. (2014). Effect of *Eruca sativa* oil on broilers preformance and some blood traits. *International journal of science and nature*, 4, 479-482.

Reutman, S.R., LeMasters, G.K., Knecht, E.A., Shukla, R., Lockey, J.E., Burroughs, G.E., et al. (2002). Evidence of reproductive endocrine effects in women with occupational fuel and solvent exposures. *Environmental Health Perspectives*, 110, 805-811.

Russo, R., & Acquaviva, R. (2017). Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Eruca sativa* in biological systems. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 3767495.

S

Saadi Abdul-Jabbar R. (2018). Polyphenol and Flavonoid Contents and Antioxidant Activity in Freshly Consumed Rocket (*Eruca sativa*). *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 454, 012158.

Saadi, A.J.R. (2018). Polyphenol and Flavonoid Contents and Antioxidant Activity in Freshly Consumed Rocket (*Eruca sativa*). *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 454, 012158.

Salem, M.A.R., & Moustafa, N.A. (2001). Histological and quantitative study of the effect of *Eruca sativa* seed oil on the testis of albino rat. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 2, 148-162.

Sirotkin, A.V., & Harrath, A.H. (2017). Influence of oil-related environmental pollutants on female reproduction. *Reproductive Toxicology*, 71, 142 -145.

Spinardi-Arakawa, P., et al. (2017). Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Rocket-Arugula (*Eruca sativa* L.) Raw and Cooked. *International Journal of Food Properties*, 20(3), 657–667.

T

Références bibliographiques

Tarhouni, M., et al. (2011). "Phenolic content and antioxidant activity of different fractions of selected *Eruca sativa* leaves, stems and roots." *Journal of Medicinal Plants Research*.

Tavares, L., et al. (2010). "Antioxidant and anti-inflammatory activities of a flavonoid-rich extract from leaves of *Eruca sativa* Mill." *Food Chemistry*.

Tonguc, M., & Erbas, S. (2012). Evaluation of fatty acid compositions and some seed characters of common wild plant species of Turkey. *Turkish Journal of Agriculture*, 3, 673-679.

Traka, M.H., & Mithen, R.F. (2011). Plant science and human nutrition: Challenges in assessing health-promoting properties of phytochemicals. *Plant Cell*, 23(7), 2483-2497.

U

U.S Environmental Protection Agency (U.S. EPA). (2012). Inhalation Health Effect Reference Values for Xylene – All Isomers (CASRNs: Mixed Isomers – 1330-20-7; *m*- Xylene – 95-47-6; *o*-Xylene – 108-38-3; *p*-Xylene – 106-42-3). *National Center for Environmental Assessment*.

U.S Environmental Protection Agency (U.S. EPA). (2012). Inhalation Health Effect Reference Values for Xylene – All Isomers (CASRNs: Mixed Isomers – 1330-20-7; *m*- Xylene – 95-47-6; *o*-Xylene – 108-38-3; *p*-Xylene – 106-42-3). *National Center for Environmental Assessment*.

U.S. Department of Agriculture. (2011). National Nutrient Database for Standard Reference, Release 24.

V

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44-84.

Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-biological interactions*, 160(1), 1-40.

Références bibliographiques

Villatoro-Pulido, M., Priego-Capote, F., Álvarez-Sánchez, B., Saha, S., Philo, M., Obregón-Cano, S., et al. (2013). An approach to the phytochemical profiling of rocket [*Eruca sativa* (Mill.) Thell]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(15), 3809- 3819.

W

Wajih, Y.M., & Muhammad, H.A. (2013). Extraction and separation of active compounds in arugula plant and study of its bio-efficiency. *Anbar Mosque Journal of Science and Pure*, 90-94.

Wang, X., & Zhang, J. (2021). Chronic exposure to xylene and oxidative stress: Implications for systemic toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 417, 115467.

Weckerle, B., Michel, K., Balazs, B., Schreier, P., & Toth, G. (2001). Quercetin 3,3',4'- tri-*O*-be taD-glucopyranosides from leaves of *Eruca sativa* (Mill.). *Phytochemistry*, 57, 547- 551.

X

Xiao, G., Pan, C., Cai, Y., Lin, H., & Fu, Z. 2(001). Effect of benzene, toluene, xylene on the semen quality and the function of accessory gonad of exposed workers. *Industrial Health*, 39, 206-210.

Z

Zhu, Q., Zhou, S., Wen, Z., Li, H., Huang, B., Chen, Y., et al. (2021). Xylene delays the development of Leydig cells in pubertal rats by inducing reactive oxidative species. *Toxicology*, 454, 152740.