

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

Curcuma longa L.

Étude Bibliographique.

Présenté par :

RAHMANI Fatima Zohra

ZENASNI Rafika

Soutenu le 02 juillet 2013

Le Jury

Président :

Pr. M. BENYOUCEF

Chef De Service De Biochimie – CHU - TLEMCEN

Membres :

Pr. Y. HAREK

Pr. M. C-E SMAHI

Dr. A. B. BENABADJI

Faculté Des Sciences – Université De TLEMCEN
Chef De Service De Néonatalogie – EHS De TLEMCEN
Chef De Service De Microbiologie – CHU De TLEMCEN

Encadreur :

Dr. M. K. DALI YAHIA

Chef De Laboratoire De Pharmacognosie –
Université De TLEMCEN

Remerciements :

*Ce travail a été effectué au sein du laboratoire de pharmacognosie, à la faculté de Médecine – Université ABOU BEKR BELKAID, sous la direction du **Dr. DALI YAHIA M.K.** Nous tenons à lui exprimer notre reconnaissance pour sa disponibilité, sa patience, ses conseils judicieux et l'intérêt qu'il a porté à ce travail.*

Nos remerciements s'adressent:

*A **Pr M. BENYOUCEF**, chef de service de biochimie- CHU de Tlemcen. Vous nous avez fait l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profond respect.*

Aux membres du jury :

***Pr Y. HAREK**, Faculté des Sciences - Université de Tlemcen,*

***Dr A. B. BENABADJI**, chef de service de Microbiologie - CHU de Tlemcen,*

***Pr M. C. E. SMAHI**, chef de service de Néonatalogie - E.H.S de Tlemcen.*

Nous vous remercions vivement de nous faire l'honneur de consacrer une partie de votre temps précieux pour juger ce travail. Que vous trouviez ici l'expression de notre profonde gratitude.

*A Melle **BABA AHMED** et Melle **EL YEBDRI**, résidentes de Pharmacognosie, pour votre générosité et votre collaboration au cours de la réalisation de ce travail.*

A l'ensemble des résidents en pharmacognosie, un grand merci pour votre soutien votre bonne humeur.

A nos familles, la source de notre réussite, nous souhaitons que vous trouviez ici le fiable témoignage de vos efforts et sacrifices.

A tous nos proches et ami(e)s, qui nous ont toujours soutenues et encouragées. Merci sincèrement à tous et à toutes.

Table des matières :

INTRODUCTION	01
PARTIE THEORIQUE : Généralités sur le curcuma	04
1. Etymologie.....	05
2. Historique	07
3. Classification botanique	13
4. Caractères botaniques.	15
5. Analyse chimique	19
6. Propriétés pharmacologiques du curcuma	26
7. Propriétés pharmacocinétiques de la curcumine	35
8. Toxicologie, effets secondaires, précautions d'emploi, contre-indications et interactions	37
9. Culture, production et commerce international	40
10. Falsifications et contrôle de qualité	50
PARTIE PRATIQUE :	54
1. Objectifs	55
2. Matériel	55
3. Méthode.....	58
4. Résultats et discussions	60
CONCLUSION	95
ANNEXES	98
1. Annexe 1 : identification de la drogue	99
2. Annexe 2.....	112
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	128

Liste des abréviations :

DMC : demethoxycurcumine.

BDMC : bis-demethoxycurcumine.

HE : huile essentielle.

HPLC : chromatographie liquide haute performance.

CPG : chromatographie en phase gazeuse.

UV : ultra-violet.

DPPH : 1-1, diphényl 1,2-picrylhydrazyle.

LDL : lipoprotéine de basse densité.

VCAM-1: Vascular cell adhesion protein 1

ICAM-1: Inter Cellular Adhesion Molecule 1

IL : Interleukine.

NF- κ B : nuclear factor-kappa B.

VHB: Virus de l'hépatite B.

CMI: concentration minimale inhibitrice.

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdiens.

CEF: cellules étoilées du foie.

MEC: matrice extracellulaire.

TGF β 1: transforming growth factor β 1.

MPTP : 1 - méthyle 4 - phényl 1,2,3,6-tétrahydro pyridine

A β : La protéine β -amyloïde

LDH: Lipoprotéine de haute densité.

Liste des figures :

Figure 1 : Origine du mot « curcuma ».	6
Figure 2 : Sable ocreux jaune.	6
Figure 3 : Poudre de curcuma	6
Figure 4 : Classification APG III 2009.	14
Figure 5: la plante <i>Curcuma longa</i> L.	16
Figure 6: les différents constituants de la partie aérienne	16
Figure 7: Inflorescence de <i>Curcuma longa</i> L.	16
Figure 8: Rhizomes frais de <i>Curcuma longa</i> L	18
Figure 9 : Modèle théorique de la structure de la turmérine	21
Figure 10: Structure de base des curcuminoïdes de type diarylheptane.	23
Figure 11: Nomenclature des fonctions de la curcumine :	23
Figure 12 : Structure chimique de l'isoprène	25
Figure 13: Cascade de l'acide arachidonique.	28
Figure 14: Cibles de l'action anti-inflammatoire de la curcumine	31
Figure 15: Structure de la curcumine et ses métabolites (Anand <i>et al.</i> , 2007).	36
Figure 16: Structure de la curcumine et ses métabolites (Anand <i>et al.</i> , 2007).	36
Figure 17 : Métabolites de la curcumine, et compartiments de répartition.	46
Figure 18: Traitement après récolte de <i>Curcuma longa</i> .	49
Figure 19 : Méthodologie.	60
Figure 20: Répartition géographique des lieux de recherches.	65
Figure 21: La procédure à suivre pour l'analyse microscopique du rhizome de <i>Curcuma longa</i> L.	100
Figure 22: Dessin d'une coupe transversale du rhizome de curcuma: <i>Curcuma longa</i> L. /Zingiberaceae.	103
Figure 23: Dessin de la poudre de <i>Curcuma longa</i> . L Famille des <i>Zingiberaceae</i> G 10 X 40. ...	105
Figure 24 : la poudre de <i>Curcuma longa</i> dans l'anhydride acétique et l'acide sulfurique.	107

Figure 25 : extrait méthanolique du curcuma.....	111
Figure 26 : schéma d'une plaque préparée.....	111
Figure 27 : plaque placée dans la chambre à CCM.....	111
Figure 28 : lumière visible et sans révélateur.....	111
Figure 29 : UV365 et sans révélateur.....	111
Figure 30 : lumière visible, après révélation par (1).....	111
Figure 31 : Structures chimique de quelques composés isolés à partir de <i>Curcuma longa</i>	123
Figure 32 : Les tautomères « céto-énol » des curcuminoïdes.....	124
Figure 33 : Dégradation de la curcumine en milieu alcalin (selon Tonnesen & al 1985).....	126
Figure 34 : Synthèse de la curcumine décrite par Pabon (1964).....	127

Liste des tableaux :

Tableau 1: Historique de <i>Curcuma longa</i> . L.....	11
Tableau 2: Composition générale du rhizome de <i>Curcuma longa</i>	20
Tableau 3: les vitamines.	20
Tableau 4: les sels minéraux.....	20
Tableau 5: les glucides.....	21
Tableau 6: la contenance en HE des différentes parties de la plante	25
Tableau 7: Comparaison COX-1 et COX-2.....	29
Tableau 8 : Les tests microbiologiques sur le curcuma	53
Tableau 9 : Résultats de la CCM	110
Tableau 10 : Liste des composés isolés à partir de <i>Curcuma longa</i> :.....	114
Tableau 11: Propriétés physico-chimiques de la curcumine.	124
Tableau 12: Propriétés physico-chimiques de la demethoxycurcumine.....	125
Tableau 13: Propriétés physico-chimiques de la bisdemethoxycurcumine.	125

Liste des graphes :

Graphe 1: Evolution du nombre de citations du curcuma dans les bases de données utilisées au fil des années (histogramme).....	61
Graphe 2: Evolution du nombre de citations du curcuma dans les bases de données utilisées au fil des années (courbe).....	62
Graphe 3: Répartition des publications et leurs revues scientifiques en fonction du facteur d'impact.....	63
Graphe 4: les différents domaines de recherche des 10 pays qui ont fait le plus de travaux sur le curcuma.	66
Graphe 5: Répartition des publications en fonction du domaine de l'étude.	68
Graphe 6: répartition des publications du domaine médical en fonction des spécialités	70
Graphe 7: Répartition des publications du domaine pharmaceutique.	83
Graphe 8: Évolution chronologique des publications à propos de <i>Curcuma longa</i> sur le cancer, Sida, diabète, maladies cardiovasculaires, parkinson et Alzheimer.....	91

INTRODUCTION

Le curcuma, *Curcuma domestica* Val. ou *Curcuma longa* L., est une plante herbacée vivace, de la famille des *Zingiberaceae* originaire de l'Inde mais aussi très répandue dans le sud-est asiatique où elle a fait l'objet d'une culture intensive. Le rhizome est la partie utilisée de la plante.

Actuellement elle est cultivée partout où le climat est tropical ou sub-tropical, surtout en Inde et en Chine.

Le Curcuma est un colorant alimentaire et textile très estimé, c'est aussi un conservateur alimentaire connu depuis très longtemps. Le rhizome réduit en poudre est une épice au goût âpre, amer, poivré et aromatique. C'est l'un des ingrédients du Curry indien et du ras-el-hanout du Maghreb.

Appelé chez les Hindous : *Haridra* et *Haldi* ; le Curcuma est connu depuis plus de 4000 ans où il jouit d'une place importante dans la médecine Ayurvédique, et est considérée comme symbole de prospérité et bonne santé.

Traditionnellement utilisé dans le traitement des voies respiratoires, des troubles hépatiques et de la vésicule biliaire, le rhumatisme et particulièrement dans diverses inflammations notamment l'arthrite, le Curcuma est considéré comme l'anti-inflammatoire naturel le plus puissant identifié à ce jour.

Actuellement les nombreux travaux de recherches confirment cette puissante activité anti-inflammatoire et l'attribuent à ses constituants : les curcuminoïdes. Parmi ceux-ci, la curcumine est la molécule la plus abondante et la plus étudiée.

De plus les études ont aussi démontré le puissant pouvoir antioxydant de Curcuma qui dépasse de loin celui de la vitamine E.

Ces effets sont surtout recherchés dans la prévention de la dégénérescence de l'organisme qui peut se traduire par des maladies auto-immunes, cancer, diabète, Alzheimer, Parkinson et maladies cardiovasculaires.

Depuis les années 90, de nombreux travaux de recherche ont été entrepris sur les potentialités thérapeutiques du Curcuma.

Notre étude se propose de faire une lecture critique des nombreuses publications parues à ce jour concernant le thème : Curcuma longa et curcuminoïdes; et suite à cela:

- Etablir une présentation synthétique sur le sujet,
- Apporter une réponse au fait qu'il n'existe pas encore de médicament à base de curcuminoïdes.

Notre travail est subdivisé en trois parties:

-Tout d'abord on va commencer par la présentation du curcuma : son histoire, sa description, ses propriétés pharmacologiques, son commerce et sa production, sa culture, sa composition chimique, et on terminera par les essais sur la drogue.

-Puis une partie pratique ; qui consiste en une évaluation critique d'un ensemble de travaux lié à notre thématique : articles scientifiques publiés sur Pubmed et science directe, les chapitres de livres et les thèses. Les résultats seront présentés sous forme de graphiques.

-On terminera notre étude par une annexe contribuant à une identification du rhizome de Curcuma sous forme de travail personnel entrepris au niveau du laboratoire de pharmacognosie : Etude anatomique du rhizome, examen microscopique de la poudre de Curcuma et tests physicochimiques sur un extrait méthanolique.

PARTIE THEORIQUE: GÉNÉRALITÉS SUR LE CURCUMA.

- 1. Etymologie.**
- 2. Historique.**
- 3. Classification botanique.**
- 4. Caractères botaniques.**
- 5. Analyse chimique.**
- 6. Propriétés pharmacologiques du curcuma.**
- 7. Propriétés pharmacocinétiques de la curcumine.**
- 8. Toxicologie, effets secondaires, précautions d'emploi, contre indications et interaction.**
- 9. Culture, production et contrôle de qualité.**
- 10. Falsifications et contrôle de qualité.**

1. Etymologie :

Le nom de genre « *Curcuma* ». Provient de la latinisation de l'arabe « Kourkoum » signifiant « jaune » et se référant à l'origine au safran (1).

On trouve dans les langues européennes deux racines pour le Curcuma : Racine majoritaire "Kurkuma" et minoritaire "Turmerik" (2) (Fig : 1).

Dans les pays anglophones, on désigne le Curcuma sous le nom de « Turmeric » probablement par allusion à la ressemblance entre la poudre jaune d'or de Curcuma et le pigment minéral jaune ocre de la terre. (3) (Fig : 2 et 3).

Le terme *longa* se réfère à la forme allongée de son rhizome.

Son nom chinois *jianghuang*, signifie gingembre jaune, une allusion au fait qu'il est de la même famille botanique que le gingembre et à la remarquable couleur jaune intense de son rhizome qui lui a valu aussi les appellations de *Safran cooli* et *safran des indes*. (6)

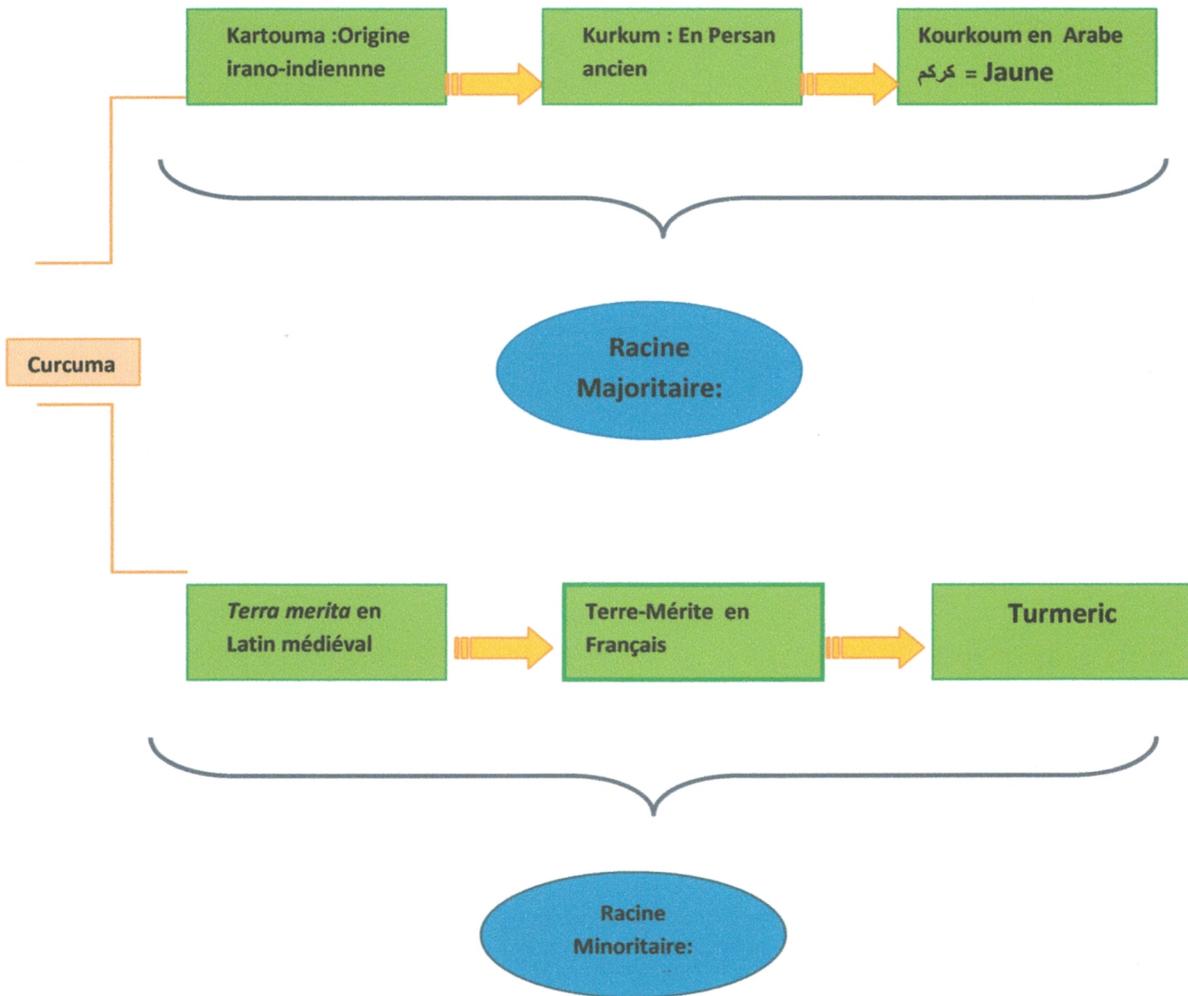


Figure 1 : Origine du mot « curcuma ».

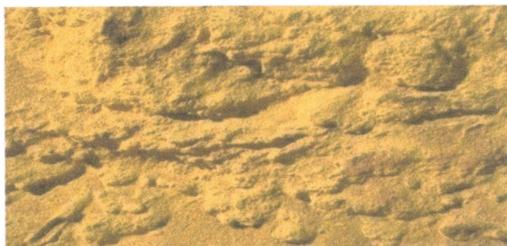


Figure 2 : Sable ocreux jaune. (4)



Figure 3 : Poudre de curcuma (5)

2. Historique :

Connu et apprécié depuis l'antiquité, le Curcuma fait partie des épices renommées les plus anciennes. Cette plante a fait l'objet de nombreuses convoitises commerciales au cours de l'histoire, qu'on ne peut déterminer avec certitude son origine. On pense cependant qu'elle vient du Sud ou du Sud-Est de l'Asie, peut-être plus spécifiquement de l'Inde, d'où elle se serait répandue dans toute l'Asie, de même qu'au Proche et au Moyen-Orient, il y a des milliers d'années. (7)

L'emploi de curcuma en Inde remonte à plus de 4000 ans où il servait en cuisine comme condiment et épice. (8) La belle couleur jaune orangée de sa poudre en fait un symbole sacré dans la culture védique. Les rhizomes sont un article de bon augure dans tous les rites religieux domestiques des hindous, et ont de nombreux usages dans la vie courante pour ce qui a trait à la naissance, au mariage et à la mort, ainsi qu'en agriculture (6) :

- Le curcuma est associé à la fertilité (au cours du mariage, le fiancé passe un fil imprégné de curcuma autour du cou de la mariée) et la prospérité et apporte bon augure s'il est appliqué sur le visage et le corps de la mariée, lors du rituel de purification qui a lieu à la cérémonie du mariage. (1) (6)
- Lors de leurs fiançailles les jeunes filles tamoules s'imprègnent les mains et les pieds de curcuma en poudre. (9)
- Les rhizomes sont apportés en guise de présent lors de certaines occasions, par exemple lors d'une visite à une femme enceinte. La poudre de curcuma est saupoudrée sur les images sacrées. L'usage du curcuma est interdit dans les maisons en deuil. (6)
- Un morceau de rhizome est souvent planté au milieu d'une rizière, afin de favoriser une bonne récolte. (9)

La poudre de curcuma fut utilisée comme pigment et teinture depuis la nuit des temps. D'ailleurs c'est l'une des premières teintures à avoir été connue et continue à être utilisée à nos jours:

- Les robes des moines bouddhistes étaient teintées dans une décoction de curcuma.
- Le Tilak : la marque rouge portée sur le front par la plupart des hindous était préparée traditionnellement en mélangeant la poudre de curcuma séché avec du jus de citron. (10)

L'usage du curcuma en Inde serait apparu donc en tant que substitut du safran, une épice plus cher et autres poudres jaunes apportées par les anciens aryens lorsqu'ils envahirent cette partie du continent asiatique vers 2000 av J.-C (6)

En plus de ses usages culinaires et tinctoriaux, la plante est réputée pour ses vertus thérapeutiques utilisées depuis des temps immémoriaux.

En médecine ayurvédique, le curcuma est un traitement efficace pour les douleurs au foie, les affections hépatiques, la jaunisse ainsi que , l'anorexie (pour stimuler l'appétit) , les rhumatismes et l'allergie. Mélangés à du lait chaud les rhizomes de curcuma servent à guérir le rhume du cerveau, la bronchite et l'asthme. Le jus extrait du rhizome frais permet de traiter de nombreuses infections cutanées, tandis que la décoction est efficace contre les infections oculaires telles : la conjonctivite. Le mélange de la poudre avec du beurre chaud est utilisé pour soigner les petites blessures.

C'est la plante phare de la médecine traditionnelle ayurvédique, elle-même pivot des médecines chinoise et tibétaine.

Le curcuma serait connu en Chine depuis très longtemps: Le plus vieux traité de médecine chinoise, le PEN-TSAO de Sheng Nung écrit vers 2600 av J.-C., le mentionne dans le traitement des douleurs rhumatoïdes. (6)

En médecine traditionnelle chinoise, il est utilisé pour ses propriétés analgésiques en cas de douleurs thoraciques et abdominales, d'aménorrhée, comme antalgique, contre les hémorragies du post-partum et pour améliorer la circulation sanguine. (1)

Marco Polo, dans ses mémoires de voyages en Chine au XIIIe siècle a mentionné que le Curcuma pousse au sud-est de la chine : Fujian où il été cultivé depuis le VIIe siècle et le décrit en 1280 comme suit :

«Il y a une substance végétale possédant les caractéristiques du safran, ainsi que sa couleur, mais qui toutefois n'est pas exactement du safran. C'est un ingrédient que l'on trouve dans tous leurs mets culinaires, et son prix est élevé ". (3) (11)

En Moyen-Orient plus précisément en Assyrie. Des tablettes d'argile inscrites vers 650 av J.-C durant le règne du roi assyrien Assurbanipal décrivent le curcuma comme épice de brassage, tonique stomacique et plante tinctoriale. Il figure également dans un herbier assyrien datant de plus de 2600 ans. (12)(13)

Au XIIIème siècle, les marchands Arabes l'importèrent en Grèce et plus tard en Europe Centrale sous l'appellation de "gingembre jaune".(14) (1)

Dioscorides, médecin hellène devenu militaire romain et praticien réputé à Rome, décrit la curieuse drogue dans son traité *De materia medica* comme *kupeiros ex India* : cyperus (ou souchet) des Indes : « un autre genre de *Cyperus* originaire de l'Inde ressemble au gingembre : il possède, lorsqu'on le mâche, les propriétés du safran ».

L'intense couleur jaune lui fait croire à tort à des propriétés identiques à celles du Safran. Une grande confusion de termes s'installa, au cours du Moyen Age et Garcia da Orta (1563) suivi par **Fragosos** (1572) le décrivent sous le nom de *Crocus indicus*, qui veut dire Safran indien, encrant ainsi la confusion avec le safran (*Crocus sativus*).

Ainsi au XVIIIe siècle P.Pomet écrit :

« La terra merita que quelques-uns appellent curcuma et d'autres Safran ou Souchet des Indes, ou de Malabar ou de Babylone, est une racine presque semblable au gingembre ». (6) (2)

En Occident, en dehors de ses usages médicaux et tinctoriaux, son emploi n'a jamais été très répandu. Dans l'Europe médiévale, il n'y avait pratiquement que les Espagnols pour l'apprécier, peut-être sous l'influence des Arabes qui ont occupé leur pays pendant plusieurs siècles. (7)

Au XVIe siècle, Paracelse dans sa théorie des signatures le préconise pour soigner le foie en raison de sa couleur jaune. (2)

Au 17e siècle, le curcuma avait la faveur des médecins et Nicolas Lémery médecin et chimiste français, estime cette *terra merita* « *apéritive, détersive, propre pour lever les obstructions du foye, de la ratte, pour exciter l'urine et les mois aux femmes, pour la jaunisse, pour la pierre, pour la néphrétique* » dans le dictionnaire ou traité universel des drogues simples de 1698. (6)

Le Docteur **Cazin**, chef de file des phytothérapeutes du 19e siècle, qui regrettait qu'il soit "*dommage que les médecins modernes rejettent des remèdes indigènes qu'ils n'ont jamais essayés*", le préconisait comme stimulant du foie, diurétique et excitant des fonctions digestives.

Les premières descriptions européennes de la plante et de l'origine de l'épice arrivent en Europe au XVIIème par Rheede et Georg Eberhard Rumphius. Quelques temps plus tard, des essais de culture sont menés en Europe et tout d'abord dans le jardin botanique de Leyde en Hollande par P. Hermann botaniste et médecin allemand. (2)

La plante fut introduite en Afrique de L'Est au VIIIe siècle, Afrique de l'Ouest et le Caraïbe au XIIe siècle et en Jamaïque en XVIIIe siècle. (1)

Au cours des dernières décennies, on a isolé, dans les rhizomes du curcuma, les substances responsables de la couleur jaune caractéristique de la poudre auxquelles on a donné le nom de curcuminoïdes. Parmi ceux-ci la curcumine est la molécule la plus abondante et la plus étudiée. Elle a été isolée pour la première fois en 1815 par Vogel & Pelletier et obtenue sous forme cristalline en 1870. En 1910, le squelette féruloylméthane de la curcumine a été identifié par **J. Miłobędzka, Stanisław Kostanecki et Wiktor Lampe** et synthétisé par **Lampe**.

Pendant un temps, la curcumine a servi de réactif en chimie : un papier imprégné de teinture de curcuma vire du jaune-orange au jaune citron en présence d'acide et au rouge en présence d'alcalis. (6)

Actuellement la curcumine est utilisée comme colorant alimentaire E 100, dans les produits pharmaceutiques, en ébénisterie et en marqueterie, pour colorer en jaune certains bois de placage (érable sycomore, frêne, peuplier...).

Les indications reconnues par l'usage ancestral ont été confirmés par les recherches récentes et le curcuma est indiqué aujourd'hui dans les troubles digestifs : c'est un remède ancestral contre l'acidité gastrique car il stimule la sécrétion de mucus et protège ainsi l'estomac.

Il atténue aussi les nausées. Il est tout à fait indiqué dans les troubles digestifs liés à la paresse du foie.

Son action anti-inflammatoire le rend efficace en cas d'arthrite et autres affections inflammatoires comme l'asthme et l'eczéma.

Le curcuma possède un effet hypo-cholestérolémiant, d'où son intérêt en prévention des risques cardiovasculaires. (6)

Tableau I: Historique de *Curcuma longa* . L

Date	Evènement
1450	Le curcuma figure sur la liste des produits exotiques transitant par Francfort, à côté de la zédoaire et du gingembre (6)
1664	Une indication du prix est trouvée dans le Tarif du 18 septembre 1664 : « <i>Terra merita</i> ou <i>culcuma</i> , le cent payera 40 sous ».(6)
1934	Identification de l'ar-turmérone et turmérone par Rupe et <i>al</i> (22)
1937	Publication des premiers articles scientifique sur les vertus thérapeutiques du curcuma dans la revue de référence <i>The Lancet</i> . (15)
1949	Démonstration de l'activité anti-bactérienne de curcuma (19)
1973	- Roughly & Whiting ont proposé deux mécanismes pour la biosynthèse de la curcumine. (5) -Des expériences montrent que la curcumine est active sur des modèles d'inflammation aiguë et chronique. (16)
1975	-La loi du 1er Août 1905 autorise l'emploi de la curcumine comme colorant dans les aliments. Cette dernière figure au <i>Journal officiel de la République française</i> du 1er juin 1975 sous le code E 100 indiquant la référence à une décision européenne. (6) -Identification par Malingre de p-cymene, β -sesquiphellandrène et les alcools sesquiterpènes .
1978	La première étude concernant la prise, la distribution et l'excrétion de la curcumine a été effectuée sur des rats.
1980	La Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes autorise la coloration artificielle par la curcumine des articles suivant: « moutardes, beurre, fromages, laits aromatisés, huiles, graisses (à l'exception des margarines), bouillons et potages, condiments, sauces, produits de charcuterie et salaisons, confitures, gelées, sucreries, pastillages, bonbons, glaces, pâtes de fruits, caviar, crevettes, sirops, croûtes de fromages... » . (6)
1985	- la Commission E allemande (commission chargée par le Ministère de la Santé Allemand d'évaluer l'efficacité des préparations à base de plantes) reconnaît l'efficacité des rhizomes du curcuma pour traiter la dyspepsie, c'est-à-dire des troubles digestifs comme les maux d'estomac, les nausées, la perte d'appétit ou les sensations de surcharge, ainsi que les inflammations digestives. (6) -La première étude recherchant l'effet anti-tumoral de la curcumine sur un modèle animal sur des cellules de lymphome de souris
1986	Lors de l'évaluation de patients présentant une inflammation post-opératoire, on a montré que la curcumine s'avérait plus efficace, de même que la phénylbutazone, par rapport à un placebo. (16)
1991	Mise en évidence par Huang des effets inhibiteurs de la curcumine sur la 5- lipoxygénase (5-LOX) <i>in vitro</i> , et la baisse de la synthèse des métabolites pro-inflammatoires correspondant: les leucotriènes et les composés 5-HETE (16)
1992	Identification du peptide turmérine (23)
1995	-Rao et <i>al</i> . mettent en valeur l'activité inhibitrice de la curcumine sur la phospholipase A2 (PLA2) lors de prise alimentaire, et donc la non libération de l'acide arachidonique qui en résulte.(16) -Le 28 mars A995 l' <i>University of Mississipi Center</i> obtient un brevet (174363) sur le curcuma pour le soin des blessures. (17)

GÉNÉRALITÉS SUR LE CURCUMA

1997	Contestation du brevet par l' <i>India Council of scietific and Industrial Research</i> au motif que ces propriétés sont connues de temps immémorial en Inde, notamment dans l'Ayurveda. L'Office américain des brevets annule ce brevet en 1997 (17)
1998	Les cahiers de l'Agence n°3, de l'Agence du médicament indiquent que le rhizome de curcuma est : (6) <ul style="list-style-type: none">- Traditionnellement utilisé comme cholérétique ou cholagogue- Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des troubles fonctionnels digestifs attribués à une origine hépatique.- Traditionnellement utilisé comme stimulant de l'appétit.
2002	Identification de calébine A. (22)
2009	La curcumine est inscrite sur le registre des "G.R.A.S." (Generally Recognized As Safe) de la Food and Drug Administration américaine. Depuis Août 2009, l'extension de GRAS a été attribuée pour ses propriétés anti-oxydantes ce qui autorise aussi son utilisation aux Etats- Unis en tant que supplément alimentaire dans des boissons, produits laitiers, produits de boulangerie...(16)

3. Classification botanique :

3.1. Classification phylogénétique :

Le genre *Curcuma*, selon la classification APG III (Angiosperms Phylogeny Group) appartient (Fig. 4):

- Clade des angiospermes
- Clade des monocotes
- Clade de commelinidées
- Ordre des zingibérales ou scitaminales
- Famille des *Zingiberaceae*

3.2. Classification de Cronquist (1981) :

Curcuma longa appartient: Règne : plantae
Sous-règne : Tracheobionta
Division: magnoliophyta
Classe: lilopsida
Sous-classe: Zingiberidae
Ordre : Zingiberales
Famille : Zingiberaceae
Genre: curcuma
Espèce : *Curcuma longa*

Noms vernaculaires : curcuma, safran indien, souchet des indes, safran bourbon. (17)

Le genre *Curcuma* regroupe de nombreuses espèces ornementales, tandis que d'autres se sont démarquées par l'utilisation de leur rhizome, aux propriétés culinaires et médicinales. (6)

133 espèces ont été identifiées à travers le monde, les plus importantes sont : *Curcuma amada*, *Curcuma angustifolia*, *Curcuma aromatica*, *Curcuma caesia* et *Curcuma zedoaria*. ***Curcuma longa* L.** est l'espèce la plus utilisée de nos jours, et donc la plus étudiée. (8).

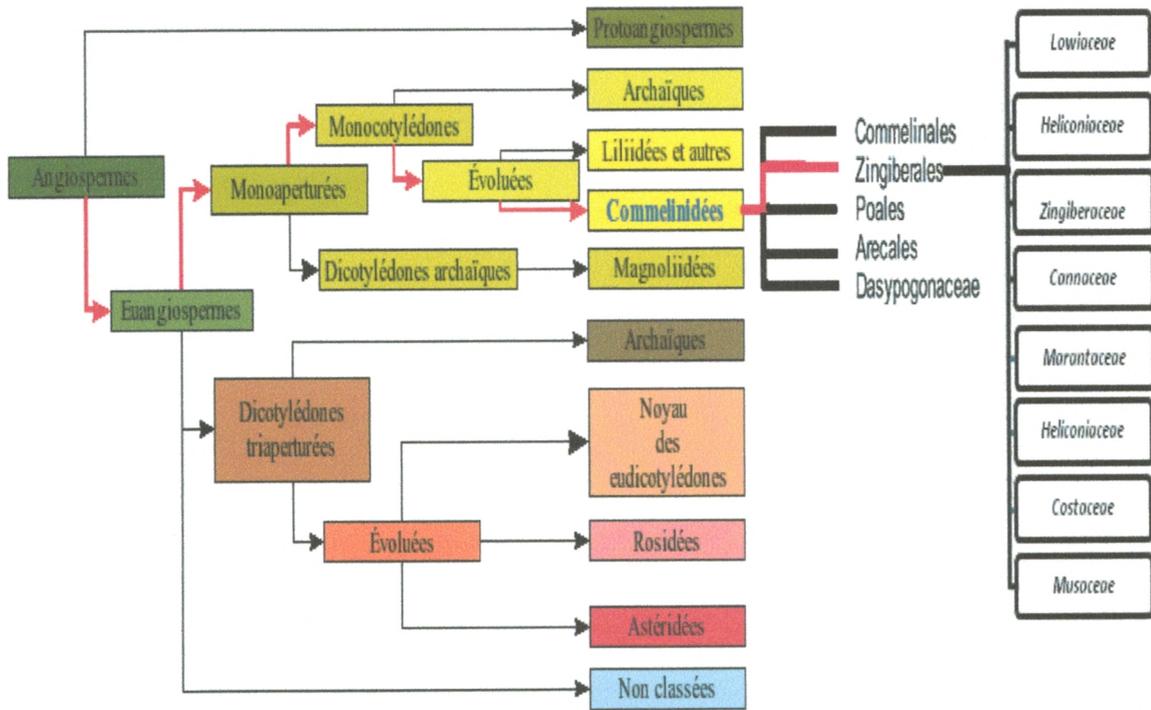


Figure 4 : Classification APG III 2009.

4. Caractères botaniques :

Curcuma longa L. est une plante herbacée vivace, rhizomateuse, et qui atteint 60 à 100 cm de hauteur. (Fig. 5) :

4.1. La tige :

On distingue deux sortes de tiges :

- ✓ Pseudo-tiges : sont des tiges courtes, massives, et formées par les gaines foliaires des feuilles inférieures, et portent les feuilles supérieures.
- ✓ Tiges florales: sont plus longues (12 - 15 cm), couvertes par des gaines dépourvues de limbe, et elles se terminent par une inflorescence centrale. (24) (Fig. 6)

4.2. Les feuilles :

6-10 grandes feuilles alternes sont portées par chaque pseudo-tige. Ces feuilles sont simples et à base engainante. Elles portent une petite ligule (1mm) insérée à la jonction du limbe et de la gaine (c'est une caractéristique de la famille des Zingibéracées):

- ♣ Les feuilles **inférieures** sont dépourvues de limbe et pratiquement réduites à la gaine.
- ♣ Les feuilles **supérieures** sont minces et longues. Leur limbe est elliptique, à apex pointu ou acuminé, et à base cunéiforme à arrondie. Il est de couleur uniforme : vert foncé au-dessus, vert très clair en dessous. Chaque limbe s'atténue en un long pétiole largement sillonné et étroitement ailé et qui s'élargit à la gaine. Ces feuilles possèdent une puissante nervure axiale et des nervures secondaires parallèles. (24) (3) (Fig. 6)

4.3. L'inflorescence :

Une inflorescence terminale en épi est portée par chaque tige florale. Elle est constituée de **bractées** membraneuses et lancéolées, dont :

- ❖ Les *bractées supérieures* sont étalées (5 à 6 cm de long), blanches ou roses à la base et verdâtre au sommet. Elles sont de plus bel effet.
- ❖ Les *bractées de la base* sont moins étalées que les précédentes (3,5 cm de long), plus creuses et verdâtres. Elles portent des fleurs bisexuées et irrégulières. (Fig. 7)



Figure 5: la plante *Curcuma longa* L.



Figure 7: Inflorescence de *Curcuma longa* L.

1- Bractée supérieure. 2- Bractée inférieure. 3- Fleur. (24)

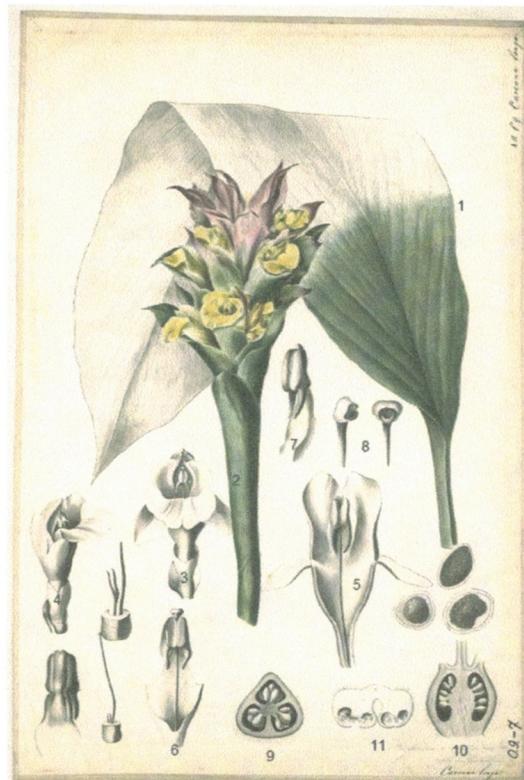


Figure 6: les différents constituants de la partie aérienne. (25)

1-feuille. 2-tige florale portant l'inflorescence. 3- fleur entière. 4- fleur entière (vue de profil). 5- coupe transversale de la fleur. 6- étamine fertile. 7- l'étamine fertile (vue de profil). 8- stigmate en crochet. 9- ovaire trilobulaire (coupe transversale). 10- l'ovaire (coupe longitudinale). 11- l'anthère (coupe transversale).

4.4. La fleur :

Les fleurs sont bisexuées, jaunes pâles à blanches, parfois bordées de violet, de 5 – 6 cm de long environ, zygomorphes et en forme d'entonnoir. (Fig 6) Elles possèdent :

- ✓ Un **calice** tubulaire, court, présentant 3 dents inégales. C'est un calice gamosépale, c'est dire formé de 3 sépales soudés à la base et libres au sommet.
- ✓ Une **corolle** tubulaire à sa base, puis divisée en 3 lobes jaunes inégaux. Le pétale antérieur est plus développé que les deux autres. (26)
- ✓ **L'androcée** : est réduit à des staminodes et une seule étamine fertile. L'anthère de cette dernière est bifide, avec un large éperon courbé à sa base ; et il est porté à son milieu par un filet large et presque pétaloïde.
- ✓ Le **gynécée** : L'**ovaire** est infère, velu, triloculaire, avec 2 glandes dressés vers le sommet. Il est surmonté d'un style mince et glabre, passant entre les thèques de l'anthère et soutenu par celles-ci. Il se terminant par un stigmate en crochet. (3)

4.5. Le fruit :

Une **capsule** globuleuse ou ovoïde, à trois loges, contenant de nombreuses graines arillées. (24) (Fig 6)

4.6. Les rhizomes :

De même que plusieurs zingibéracées, le curcuma possède une tige souterraine charnue appelée « rhizome », et qui joue le rôle d'un organe de stockage des nutriments.

Un gros rhizome, jaune orangé vif, donne naissance à des rhizomes secondaires. Ces derniers sont de couleur blanche quand ils sont jeunes et qui jaunissent à maturité. Le tout forme une touffe dense.

- ♣ Le **rhizome principal ou primaire**: Il est ovoïde, oblong à piriforme (environ 2.5 – 3 cm de diamètre et 4 – 5 cm de long). Il présente des sillons circulaires et des marques transversales des feuilles.
- ♣ Les **rhizomes latéraux ou secondaires**: Habituellement 2 jusqu'à 5 rhizomes secondaires naissent à partir de chaque rhizome primaire. Ils sont cylindriques ou digités, droits à légèrement coudés. Ils peuvent atteindre 15 mm d'épaisseur et 5 – 10 cm de long. (3) (Fig 8)

4.7. Les racines :

Des racines adventives peuvent émerger du rhizome principal et des rhizomes secondaires du 1^{er} ordre, mais jamais de 2^{ème} et 3^{ème} ordres. (3) (Fig 8)



Figure 8: Rhizomes frais de *Curcuma longa* L. (27) (28)

5. Analyse chimique :

Le rhizome sec est la partie comestible du curcuma. Il contient environ 17 % de matières inorganiques, et 83 % de matières organiques. Sa composition générale approximative est donnée dans le tableau n 2.

Le rhizome est riche en glucides (65% de la drogue), principalement en amidon. Des arabino-galactanes à activité immunologique, appelés « Ukonanes », ont été isolés et étudiés (Ukonanes A, B et C isolés en 1990 ; Ukonane D en 1992) (29) (30) (tableau 5).

La fraction lipidique contient plus d'acides gras insaturés que d'acides gras saturés. Alors que la fraction protéique est marquée par la présence de la « turmérine » : un peptide acyclique, thermostable et hydrosoluble. Il est constitué de 40 acides aminés et représente 0.1 % du poids total du rhizome sec. Il a été isolé pour la première fois en 1992 sous une forme cristalline, et est trouvé d'être un puissant antioxydant, protecteur d'ADN et antimutagène (23)(fig 9).

Le rhizome renferme 25 à 60 ml/kg d'une huile essentielle ; et environ 8 % de principes colorants regroupés sous le nom de « curcuminoïdes ». Ces derniers sont responsables de la couleur jaune-orangée caractéristique du rhizome, tandis que l'HE lui confère son arôme et sa saveur typiques (26)

Ces teneurs varient largement selon les cultivars, la localisation géographique, les conditions climatiques et agricoles, le stage de maturation, les traitements que subisse la drogue après sa récolte, et les techniques d'extraction et de purification utilisés (3)

Tableau 2: Composition générale du rhizome de *Curcuma longa*. (26) (31)

Nature	Constituants	Proportion (%)
Substances inorganiques	Eau	11 %
	Sels minéraux	6 %
Substances organiques	Vitamines	< 1 %
	Glucides	65 %
	Lipides	10 %
	Protéines	8 %
	Matière colorante	3 à 8 %
	Huile essentielle	2 à 7 %

Tableau 3: les vitamines. (31)

<i>Composé</i>	<i>Proportion (%)</i>
Vit C	0.026
Vit B3	0.005
Vit E	0.003
Vit B6	0.02

Tableau 4: les sels minéraux. (31)

<i>Composé</i>	<i>Proportion (%)</i>
Potassium	2.5
Fer	0.42
Phosphore	0.27
Magnésium	0.2
Calcium	0.18
Cuivre	0.06
Sodium	0.04
Manganèse	0.008
Zinc	0.0044

Tableau 5: les glucides. (29) (30) (31)

<i>Composé</i>	<i>Proportion</i>	<i>Subdivision</i>	<i>Spécifications</i>
Amidon Et arabino-galactanes	45 à 55 %	ukonane A (poly-saccharide acide)	L-arabinose: D-xylose: D-galactose: D-glucose: L-rhamnose: D-galacturonique 12:4:12:1:4:10
		ukonane B (poly-saccharide acide)	L-arabinose: D-xylose: D-galactose: D-glucose: L-rhamnose: D-galacturonique 12:4:12:1:2:4
		ukonane C (poly-saccharide acide)	L-arabinose: D-xylose: D-galactose: D-glucose: L-rhamnose: D-galacturonique 8:3:6:14:2:3
		ukonane D (poly-saccharide neutre)	L-arabinose: D-galactose: D-glucose: D-mannose 1 :1 :12 :2 + petite quantité de fragments de peptide
mono et di-saccharides	3.21 %	Saccharose	2.38 %
		Glucose	0.38 %
		Fructose	0.45 %
Fibres alimentaires	21.1 %	/	/

**Figure 9 :** Modèle théorique de la structure de la turmérine (39)

5.1. Les curcuminoïdes :

Ce sont les composés actifs non-volatils et pigments colorants rencontrés dans les rhizomes de la plupart des espèces appartenant au genre « Curcuma » ; cependant, *Curcuma longa* reste la plus riche en ces composés. La curcumine, isolée pour la première fois en 1815, est le curcuminoïde majeur (70 - 76 %); suivie par la demethoxycurcumine (16 %) et la bis-demethoxycurcumine (8 %) dans l'ordre (Fig 10) (3)

Ces composés font partie du groupe des **diphenylheptanoïdes** avec un squelette **aryl-C7-aryl**. Ils possèdent une fonction β -dicétone, deux insaturations en position α et β , et deux groupements phényle (Fig 11)

Les essais phytochimiques ont révélées la présence d'autres curcuminoïdes mineurs de la même famille que la curcumine, ainsi que des diphenylpentanoïdes. (voir tableau n°10).

Les propriétés physico-chimiques des trois curcuminoïdes majeurs sont regroupées en annexe.

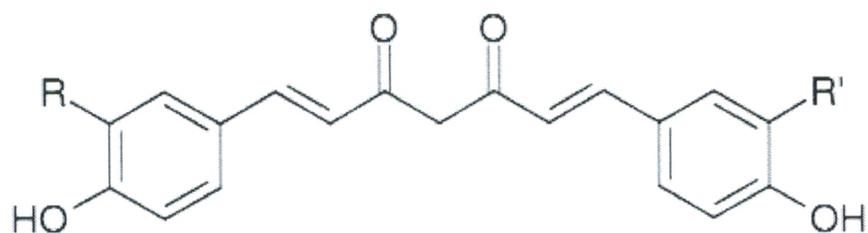


Figure 10: Structure de base des curcuminoïdes de type diarylheptane.

Curcumine : $R = R' = \text{OMe}$.

Demethoxycurcumine : $R = \text{OMe}, R' = \text{H}$.

Bis-demethoxycurcumine : $R = R' = \text{H}$.

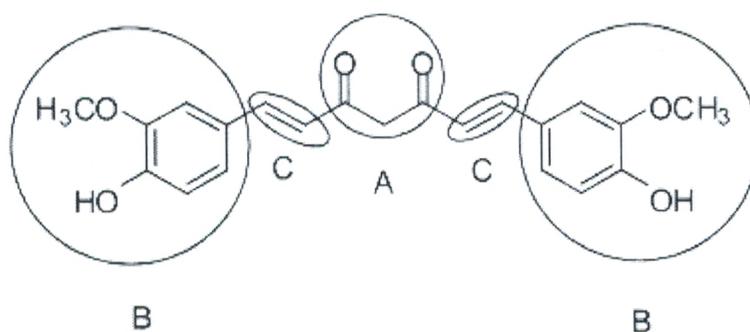


Figure 11: Nomenclature des fonctions de la curcumine :

(A) = β -dicétone, (B) = groupements aryl, α et β insaturations.

5.2. L'huile essentielle :

La drogue sèche renferme 3 à 7 % d'une H.E de nature terpénique résultant de la combinaison de plusieurs unités d'isoprène (fig 11). Les rhizomes primaires contiennent plus d'HE que les rhizomes secondaires.

L'analyse chromatographique (CPG/SM) de l'H.E obtenue par distillation à la vapeur du rhizome révèle la présence de 43 composés avec la prédominance de l'ar-turmérone, α -turmérone et α -phellandrène. L'H.E de la drogue contient majoritairement des sesquiterpènes oxygénés (60 % de l'H.E) dont les turmérone, ainsi que de petites quantités d'hydrocarbures sesquiterpéniques (zingibérène, β -sesqui-phellandrène) et de monoterpènes (1 %) (1,8-cinéole, α et β -phellandrène, terpinènes). (3)

Les études phytochimiques révèlent la présence des mêmes huiles volatiles, ou presque dans les racines ; alors que les feuilles et les fleurs se caractérisent par la domination des monoterpènes. De loin, les rhizomes restent les plus riches.(tableau 6) (22)

L'H.E extraite de la drogue a une couleur jaune-orangée, une odeur poivrée et aromatique avec un goût piquant et brûlant. (1)

Les constituants de l'H.E possèdent de propriétés physico-chimiques différentes. Le point de fusion de la majorité des composés se situe entre 150 et 300°C à pression atmosphérique. Si l'H.E est chauffée à cette température, les substances thermolabiles seront détruites et une forte résinification se produira.

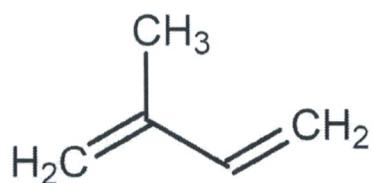


Figure 12 : Structure chimique de l'isoprène.

Tableau 6: la contenance en HE des différentes parties de la plante. (3)

La partie végétale	Contenance en HE (%)	Les principaux composants (par ordre d'importance)
Rhizome sec	3 - 7 %	<ul style="list-style-type: none"> - ar-turmérone. - β-turmérone. - α-turmérone - 1,8-cinéole. - α-phellandrène.
Feuille fraîche	0.2 – 0.3 %	<ul style="list-style-type: none"> - α-phellandrène. - β-pinène. - Terpinolène. - 1,8-cinéole. - p-cymène.
Fleur	0.3 %	<ul style="list-style-type: none"> - p-cymène. - Terpinolène. - 1,8-cinéole.
Racine sèche	4.3 %	<ul style="list-style-type: none"> - ar-turmérone. - ar-curcumène.

6. Propriétés pharmacologiques du curcuma :

6.1. Activité anti-inflammatoire :

Les propriétés anti-inflammatoires à l'origine de l'utilisation ancestrale du Curcuma sont surtout liées à la présence des curcuminoïdes, et tout particulièrement la curcumine, élément clef le plus actif : capable d'interagir avec de nombreuses cibles moléculaires impliquées dans l'inflammation, aiguë ou chronique via de multiples voies physiologiques. (16) Pour mieux comprendre l'action anti-inflammatoire de curcuma il nous a semblé nécessaire de faire un petit rappel sur l'inflammation:

6.1.1. Rappel :

6.1.1.1. La réaction inflammatoire :

Le processus inflammatoire implique une série d'événements immunologiques déclenchée par des stimuli tels que des agents infectieux, l'ischémie, la chaleur, des réactions antigéniques...

La réaction inflammatoire se caractérise par 4 phénomènes typiques :

chaleur, rougeur, douleur et œdème, évoluant en trois phases principales :

1. **Phase vasculaire** caractérisée par des modifications de la microcirculation locale (vasodilatation)
2. **Phase cellulaire** caractérisée essentiellement par une infiltration de leucocytes et de cellules phagocytaires
3. **Phase tardive de cicatrisation** qui en quelques jours verra la restauration des tissus.

Suite au déclenchement de l'inflammation, on aura une série d'évènements durant la phase précoce :

- Initiation de la réponse inflammatoire par les facteurs de la coagulation.
- Cascade d'évènement conduisant à la libération de :
 - Médiateurs chimiotactiques (anaphylatoxine C₃a, C₅a et IL8)
 - Peptides vasoactifs :
 - Bradykinines,
 - Médiateurs préformés des mastocytes (histamine, sérotonine)

- Médiateurs néoformés : cytokines et dérivés de la membrane cytoplasmique : prostaglandines, thromboxanes-A₂ et leucotriènes.
- Synthèse de molécules d'adhésion par l'épithélium.
- Libération de radicaux libres oxygénés et d'enzymes (collagénases, activateurs de plasminogène)

L'ensemble de ces événements conduit aux phénomènes précoces de l'inflammation : érythème (vasodilatation), œdème (extravasation des leucocytes et du plasma), chaleur (production de cytokines pyrogènes), douleur (bradykinines, PGE₂).

6.1.1.2. Production d'eicosanoïdes dans l'inflammation:

Les eicosanoïdes sont des produits de la peroxydation des acides gras polyinsaturés à 20 atomes de carbone (Acide arachidonique...), c'est des hormones locales qui agissent à très faibles concentrations.

Trois familles de composés existent : Leucotriènes, Prostaglandines et thromboxanes.

Ainsi, en réponse à divers perturbations (chimiques, physiques, hormonales), il se produit une activation de la phospholipase A₂, qui hydrolyse les liaisons esters des phospholipides membranaires, et libère l'acide arachidonique. (Fig.13)

L'acide arachidonique est ensuite métabolisé selon 2 voies :

- **La voie de la lipo-oxygénase**, enzyme qui le transforme en leucotriènes. (Fig. 13)
- **La voie de la cyclo-oxygénase**, enzyme qui le transforme en prostaglandines et thromoxanes . (Fig 13)

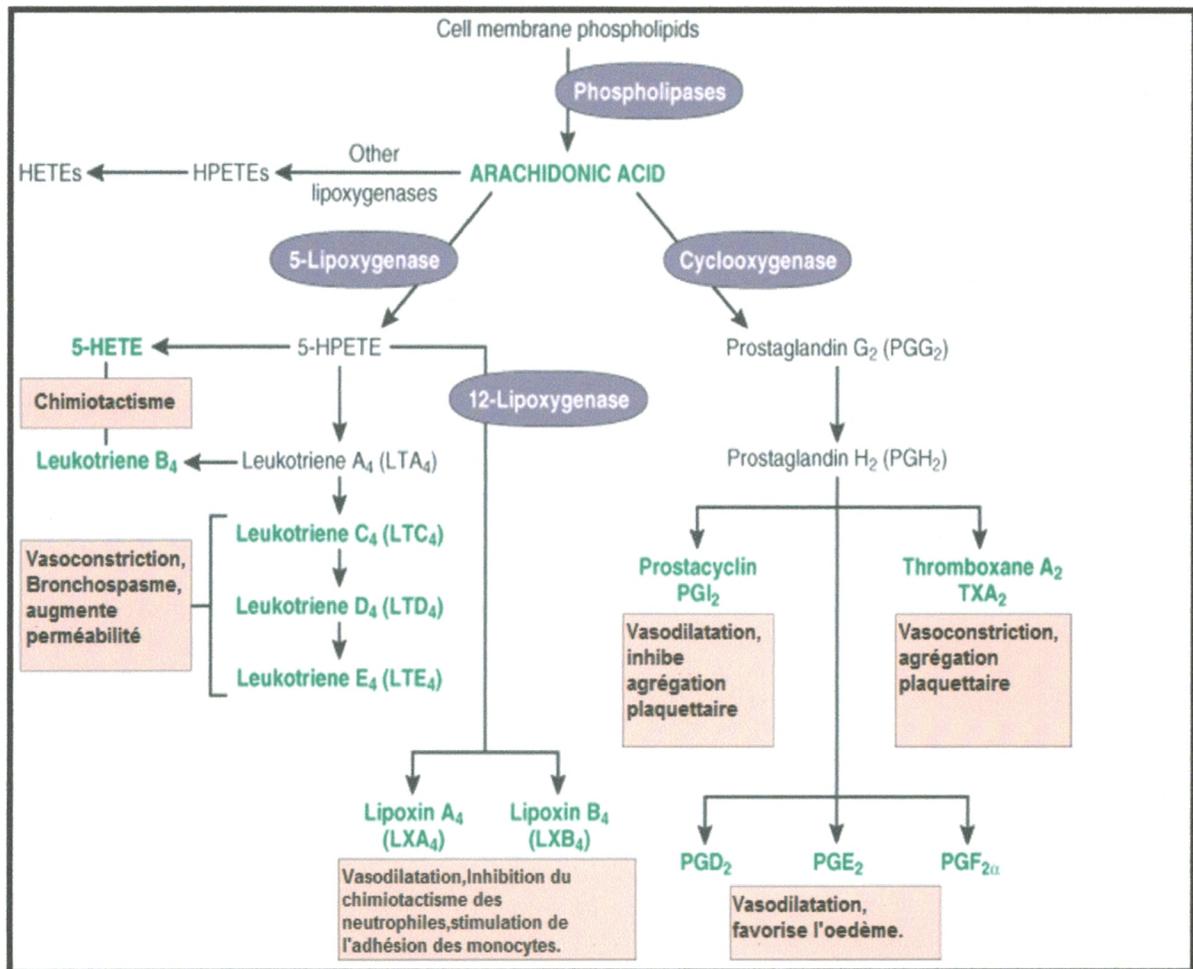


Figure 13: Cascade de l'acide arachidonique.

6.1.2. Action anti-inflammatoire de la curcumine :

La curcumine agit à plusieurs niveaux de la cascade d'acide arachidonique:

6.1.2.1. **Anti- phospholipase A2 :**

La curcumine inhibe la phosphorylation de l'enzyme Phospholipase A2 cytosolique (cPLA2), processus habituel d'activation pour cette enzyme et par conséquent elle inhibe la libération de l'acide arachidonique et de ses métabolites. (Fig.13)

C'est sur cette même enzyme (la PLA2) que les glucocorticoïdes interviennent, en bloquant la libération de l'acide arachidonique. (16)

6.1.2.2. **Action anti-COX :**

Rappel :

Il existe 2 iso-formes enzymatiques de cyclo-oxygénases; la COX1 et la COX2 :

- **COX-1 :** est constitutive, permet la synthèse de prostaglandines exerçant des fonctions physiologiques, l'activité COX1 est nécessaire pour l'homéostasie.
- **COX-2 :** induite par les cytokines de l'inflammation, permet la synthèse des prostaglandines de l'inflammation.

Tableau 7: Comparaison COX-1 et COX-2

	COX-1	COX-2
Localisation cellulaire	Réticulum endoplasmique	Réticulum endoplasmique et membrane nucléaire
Expression tissulaire	Estomac, reins, plaquettes, cellules endothéliales	Monocytes, cellules synoviales, cellules tumorales, fibroblastes
Régulation	Constitutive	Inductible
Fonction	Physiologique (homéostasie)	Inflammatoire

Remarque : Les effets anti-inflammatoires des AINS sont principalement liés à l'inhibition de COX-2, alors que leurs effets indésirables sont fréquemment liés à l'inhibition de COX-1.

En fonction de sa concentration, la curcumine inhibe l'ARNm et l'expression des protéines de la COX-2 mais pas de la COX-1. En conséquence, la curcumine entraîne une baisse de la synthèse des prostaglandines PGE₂, PGF₂, PGD₂ et 6-kéto PGF_{1α} et le thromboxane B₂. Ces métabolites sont impliqués dans la transmission des informations entre les cellules et ils sont à l'origine des processus inflammatoires.(Fig 13.) (16)

La curcumine est donc un inhibiteur sélectif de COX-2 sans les effets secondaire généralement rencontrés avec les inhibiteurs de COX-1 tel : l'ulcération gastrique.

6.1.2.3. - Action anti 5-LOX et 12-LOX

La curcumine inhibe l'activité de la lipo-oxygénase (5-LOX et 12-LOX) en se liant à l'enzyme-même ou aux micelles de phosphatidylcholine, inhibant secondairement la lipooxygénase.

De ce fait, les leucotriènes, et les acides hydroxyeicosatétraénoïques (5-HETE et 12-HETE) ne peuvent être synthétisés. (Fig. 14) (6)

Remarque:

L'inactivation concomitante des deux voies métaboliques COX et LOX confère à la curcumine, en tant qu'agent à double potentiel anti-inflammatoire, un atout très positif.

Les voies de régulation des enzymes COX et LOX ne sont pas encore tout à fait élucidées, mais il existe une forte présomption pour que la curcumine exerce une régulation de COX-2 au niveau moléculaire et cellulaire, sans doute de façon prédominante au plan transcriptionnel (blocage de l'expression de gènes pro-inflammatoires) et peut-être dans une certaine mesure au niveau post-transcriptionnel

(dégradation des ARNm dont la demi-vie se trouve réduite), ce qui la distinguerait des inhibiteurs COX /LOX de synthèse. Cela lui procure des avantages majeurs dans la prévention de maladies inflammatoires variées, y compris le cancer. (16)

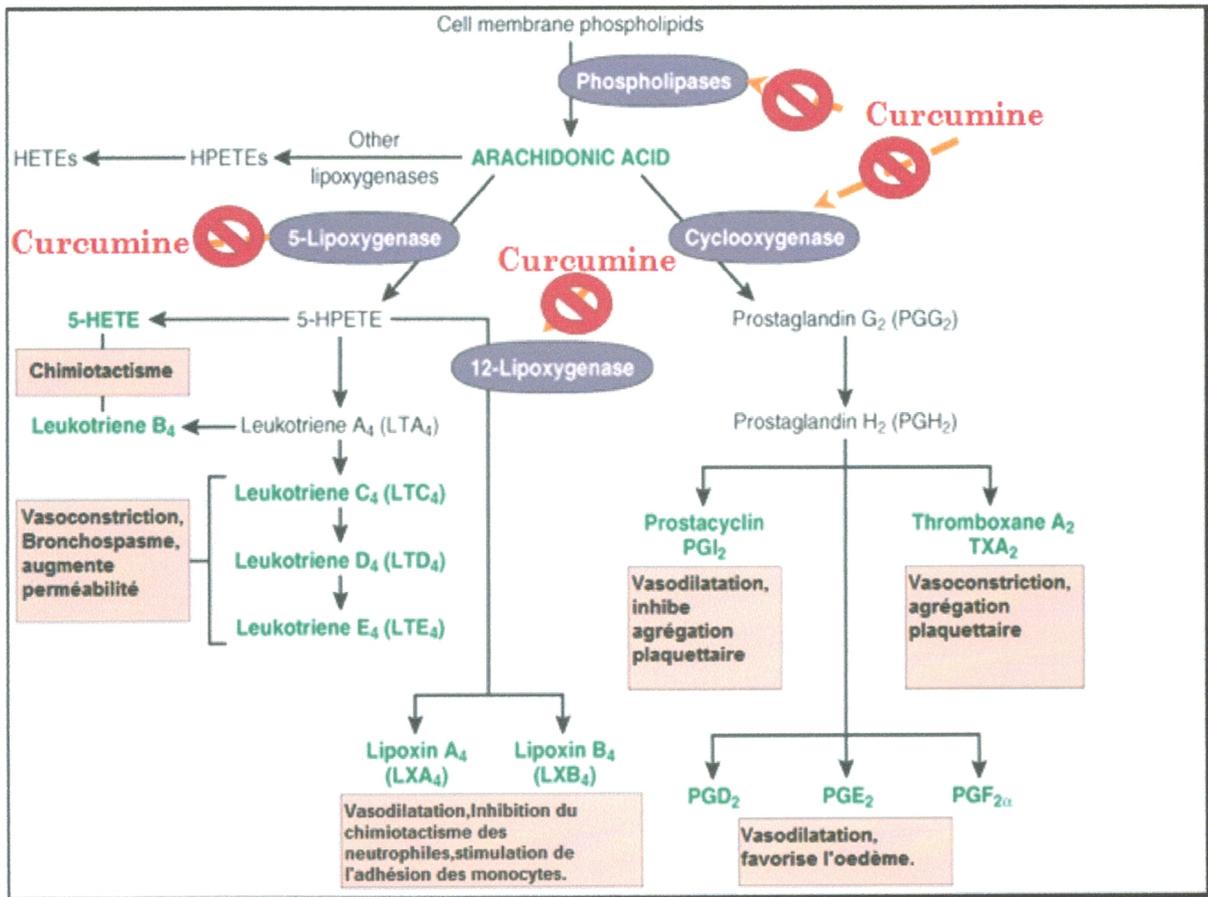


Figure 14: Cibles de l'action anti-inflammatoire de la curcumine

6.2. ***Action anti-oxydante :***

La curcumine est l'un des anti-oxydants les plus puissants : 10 fois plus forte que la vitamine E, la référence. Elle agit par plusieurs mécanismes amenant des effets anti-oxydants:

6.2.1. ***Peroxydation lipidique:***

La curcumine a des effets protecteurs sur la peroxydation lipidique qui joue un rôle important dans l'inflammation, les maladies cardiovasculaires et le cancer par ses propriétés de capture des radicaux libres (anions superoxydes, radicaux hydroxyles..) et en maintenant l'activité d'enzymes antioxydantes telles que la superoxyde-dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase. (16) (18)

La curcumine est un accepteur dans la réaction de Michael, ce qui lui permet de réagir avec le glutathion et la thioredoxine. La réaction de la curcumine avec ces composés réduit le glutathion intracellulaire dans les cellules. (16)

6.2.2. ***Les espèces réactives de l'oxygène (ROS):***

Certains ont constaté qu'*in vitro* la curcumine *inhibe* significativement la production des espèces réactives à l'oxygène (ROS) tels que : le peroxyde d'hydrogène H₂O₂, les anions superoxydes (O₂⁻) ou le radical nitrite (NO₂⁻). La curcumine peut aussi diminuer la production des ROS *in vivo*.

A contrario, d'autres constatent que la curcumine *induit* la production des ROS; c'est entre autres cette propriété qui lui confère une activité apoptotique, qui pourrait devenir si importante dans les traitements de lutte contre le cancer.

Remarque:

Depuis que les ROS sont impliquées dans le développement de conditions pathologiques variées, la curcumine présente le potentiel de contrôler ces maladies à travers son activité antioxydante. (16)

6.2.3. ***Autres:***

- La curcumine a réduit des protéines oxydées de la substance amyloïde chez des souris transgénique atteintes d'Alzheimer. (6)
- Elle agit comme un piègeur de radicaux libres et protège l'hémoglobine de l'oxydation. (18)

- Cette substance est capable de réparer des dommages d'oxydo-réduction causés aux protéines par des radiations. Or, parmi les complications chroniques observées dans les cancers, les protéines d'ADN sont souvent altérées, oxydées. De ce fait la curcumine représente un candidat intéressant à étudier pour protéger ou réparer les protéines abîmées dans les cancers.
- La curcumine est un bon chélateur de métaux dont le pouvoir potentiellement dangereux et neurotoxique se trouve réduit. (16)

Remarque:

La DMC et la BDMC exercent aussi des effets antioxydants.

6.2.4. Relation structure/activité:

La structure stéréochimique semble importante dans le mécanisme d'action antioxydant de la curcumine. Le groupe méthoxy pourrait jouer un rôle majeur. Le système des composés phénoliques et le groupe méthoxy sur le noyau phényl et le 1,3-dicétone sont des caractéristiques structurelles qui peuvent participer à ces effets. Le système dicétone est un ligand puissant pour les métaux tel le fer... Lorsque le groupe phénolique avec un méthoxy est en position "ortho", l'activité antioxydante semble majorée. (16)

6.3. Cholgagoue et cholérétique:

L'odeur aromatique et la saveur légèrement piquante du curcuma engendrent une vidange de la vésicule biliaire, ouvre l'appétit et favorise la digestion. La curcumine présente une action :

Cholérétique: stimule la synthèse de la bile par le foie.

Cholagogue : augmente l'écoulement biliaire, l'excrétion biliaire de la bilirubine et du cholestérol par contraction de la vésicule biliaire. Un essai clinique a montré que cet effet cholagogue est dose -indépendante c'est à dire qu'il n'existe pas de relation linéaire entre la contraction de la vésicule biliaire et la concentration de la curcumine.

Le BDMC présente un effet cholérétique qui dure plus longtemps que celui de la curcumine. (20) (21)

6.4. Hépto-protecteur:

En cas d'agression hépatique, la curcumine a un rôle hépto-protecteur majeur par activation dans le foie des systèmes enzymatiques anti-oxydants: superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase et transférase qui inhibent les anions superoxyde, le radical hydroxyle et diminuent la peroxydation lipidique.

De plus la curcumine induit les enzymes détoxifiantes de la phase II tels que : glutathion-S-transférase et diminue les niveaux sérique de l'aspartate aminotransférase (ASAT) et l'alanine aminotransférase (ALAT) qui accompagnent les lésions hépatiques. (22)

7. Propriétés pharmacocinétiques de la curcumine:

Le Curcuma, au travers de ses différents constituants chimiques se montre capable d'interférer sur un certain nombre de voies métaboliques et de molécules cibles en lien avec des pathologies d'ordre inflammatoire, chronique ou cancéreux, mais son principal facteur limitant est une faible biodisponibilité, en relation directe avec la faible biodisponibilité de la molécule curcumine.

Les raisons majeures attribuées à cette biodisponibilité basse, caractérisée par des niveaux plasmatiques et tissulaires faibles et parfois indétectables (même à des fortes doses 12g/jour), sont une faible absorption digestive, un métabolisme rapide et une élimination systémique également rapide, essentiellement dues à la nature hydrophobe de la curcumine. (16)

Les paragraphes suivants résument les quatre processus pharmacocinétiques.

L'administration orale de la curcumine aboutit à des concentrations sériques extrêmement réduites. Elle est peu absorbée par le tractus digestif et une grande partie de la dose administrée (environ 40 à 75 %) est excrétée dans les fécès : 35 % environ sous forme inchangée, 65 % sous forme de métabolites, majoritairement inactifs.

De ce fait l'administration de curcumine par voie orale ne permet pas d'obtenir des concentrations circulantes suffisantes pour une activité systémique.

Les doses orales de curcumine requises pour obtenir des concentrations suffisantes à l'activité pharmacologique en dehors du tractus gastro-intestinal ne semblent pas atteignables chez l'homme avec l'administration de gélules de poudre.

La curcumine subit une transformation durant son absorption *via* l'intestin et probablement un cycle entéro-hépatique. Elle connaît une réduction puis une conjugaison, la réduction métabolique se produisant en quelques minutes en suspension en présence d'hépatocytes humains isolés. Récemment une étude de la métabolisation *in vitro* de la curcumine par des microsomes humains et de rats, a montré que la curcumine subit une *O*-déméthylation, une réduction préférentiellement *via* l'alcool déshydrogénase et une glucuronidation. La métabolisation par premier passage hépatique et l'excrétion dans la bile sont très rapides (Fig 16).

N.B:

Les métabolites mineurs de la curcumine sont l'acide dihydrofêrulique, et l'acide fêrulique. (18)

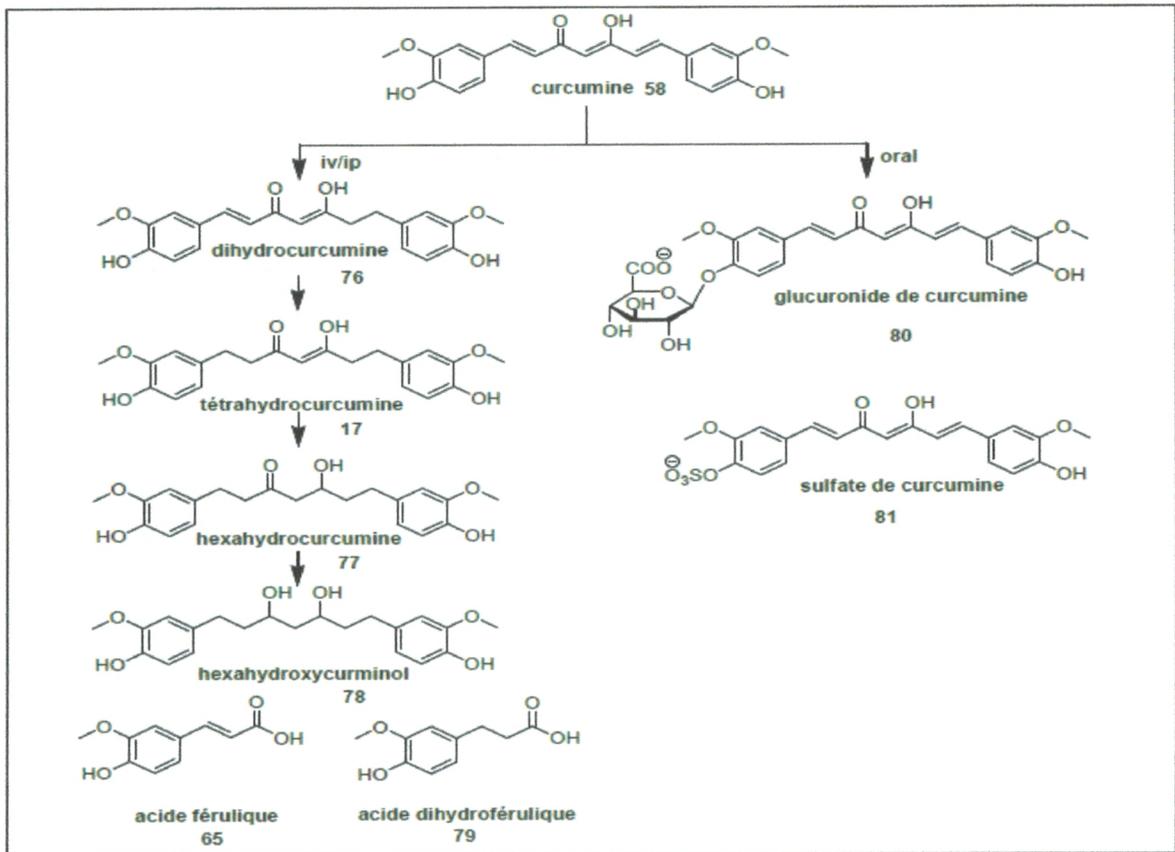


Figure 16: Structure de la curcumine et ses métabolites (Anand *et al.*, 2007).

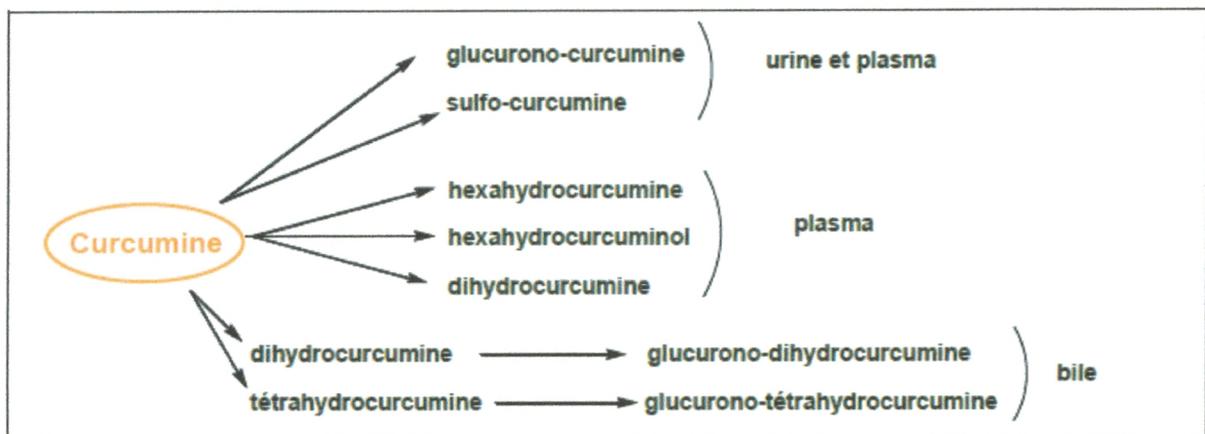


Figure 17 : Métabolites de la curcumine, et compartiments de répartition. (18)

De par sa faible absorption, la curcumine administrée par voie orale est majoritairement excrétée dans les fèces sous forme inchangée. L'excrétion urinaire a lieu sous forme de glucurono- et sulfo-conjugués. Les demi-vies d'élimination chez l'homme après administration de 2g n'ont pu être calculées à cause de concentrations sériques trop faibles (18).

8. Toxicologie, effets secondaires, précautions d'emplois, contre-indications, interactions :

8.1. Toxicologie:

Des siècles d'utilisation de Curcuma en tant qu'aliment et de remède traditionnel ont démontré son innocuité. Peu d'éléments toxiques sont rapportés. D'ailleurs Une consommation de 1,5 g d'épice de curcuma par jour et par personne (soit environ 150 mg de curcumine, consommation moyenne en Inde) ne présente pas d'effets secondaires particuliers sur l'homme.

Mais absorbée à titre médicinal ou thérapeutique à dose forte, on ne peut se contenter des données connues dans le simple cadre de prise alimentaire, et l'innocuité doit être étudiée.

Ainsi différents essais cliniques d'innocuité de phase I ont conclu à l'innocuité de la curcumine, absorbée oralement à des doses aussi élevées que 15 g par jour pendant 3 mois.

Aucune toxicité n'est apparue sauf quelques effets secondaires qualifiés de non graves correspondent au grade 1 de la classification OMS des grades de toxicité. (18)

8.2. Effets secondaires:

Bien que la curcumine soit bioactive et non toxique, il existe de rares communiqués sur des effets secondaires délétères observés dans certaines conditions:

-Des dermatites allergiques de contact et de l'urticaire chez l'homme, ont été signalées notamment après exposition directe avec la peau ou le cuir chevelu. Les personnes allergiques aux plantes du genre *Curcuma* sont plus susceptibles de faire une réaction allergique au *Curcuma longa*.

-Les effets indésirables rapportés cliniquement sont limités et réduits à des désordres gastrointestinaux de type nausées et diarrhées, ce qui peut être minimisé par la consommation de curcumine au moment des repas.

-Le curcuma peut provoquer des problèmes d'estomac, surtout à haute dose ou s'il est pris sur une longue période. Des brûlures d'estomac ont été rapportées chez les patients traités pour des ulcères gastriques. (6)

-L'administration d'oléorésine (296 à 1551 mg/kg) conduit à des manifestations pathologiques au niveau vésical et rénal. (1)

8.3. Précautions d'emploi:

-Il faut être vigilant chez les patients allergiques au curcuma ou à l'un de ses constituants, aux colorants alimentaires jaunes, ou aux plantes de la famille des *Zingiberaceae* comme le gingembre.

-Une attention particulière doit être portée aux patients présentant des troubles de la coagulation sanguine ou étant traités par des anticoagulants puisque l'interaction de la curcumine avec les anticoagulants n'est pas encore établie. Des ajustements de dose sont nécessaires. Et la curcumine devrait être stoppée avant une intervention chirurgicale programmée.

-Le curcuma doit être utilisé avec précaution chez les personnes diabétiques ou souffrant d'hypoglycémie ou si elles sont traitées par des médicaments qui diminuent la glycémie. (6)

8.4. Contre-indications:

-Des études cliniques humaines ont suggéré que la curcumine stimule la contraction de la bile et sa vidange. Mais, en raison du manque d'études chez l'homme, l'usage de la curcumine est déconseillé chez les patients ayant des calculs biliaires ou une obstruction des voies biliaires. Il faut dans ce cas précis consulter un spécialiste.

-Concernant la grossesse et l'allaitement, historiquement, le curcuma est considéré sans risque lorsqu'il est utilisé en tant qu'épice. Cependant, le curcuma a déjà provoqué des stimulations utérines et peut stimuler l'apparition des règles. Des précautions sont donc à prendre lors de la grossesse, par manque d'études cliniques. Des études chez l'animal ont néanmoins démontré que la prise de curcumine n'a pas affecté le développement fœtal. (6)

8.5. Interactions:

Les interactions décrites ci-dessous sont notifiées dans des publications scientifiques, des rapports d'expérimentation en laboratoire ou sont issues de l'usage traditionnel.

8.5.1. Interactions avec les médicaments :

-Selon des études en laboratoire et sur les animaux, le curcuma peut inhiber les plaquettes et augmenter le risque hémorragique causé par d'autres médicaments : par exemple, l'aspirine, les anti-coagulants comme la warfarine ou l'héparine, les anti-agrégants plaquettaires comme le clopidogrel et les AINS.

-Toujours d'après des études animales, le curcuma peut faire baisser la glycémie et, de ce fait, avoir des effets additifs avec les antidiabétiques oraux et l'insuline.

-Chez l'animal, le curcuma protège de l'ulcère gastrique provoqué par les AINS, comme l'indométacine, et protège de la cardiotoxicité causée par la doxorubicine.

-Le curcuma peut baisser la tension artérielle et avoir des effets additifs s'il est pris avec des antihypertenseurs.

-Plusieurs études chez l'animal ont montré que le curcuma diminue le taux sanguin de LDL et augmente le taux de HDL. Donc, le curcuma pourrait augmenter les effets hypocholestérolémiants des fibrates et des statines.

8.5.2. Interactions avec des plantes et des compléments alimentaires

-Comme nous l'avons évoqué précédemment, le curcuma peut augmenter le risque hémorragique. Plusieurs cas d'interactions chez l'animal ont été rapportés avec le Ginkgo biloba, certains cas avec l'ail et peu de cas avec le coeur de palmier.

-Concernant les effets sur le cholestérol, le curcuma a augmenté chez l'animal les effets hypocholestérolémiants des huiles de poisson, de l'ail, du guggul (*Commiphora wrightii*), ou des suppléments alimentaires à base de vitamine D3 . (6)

9. Culture, Production et commerce international :

9.1. Culture de *Curcuma longa* :

a. **Culture :**

Souvent cultivé comme annuelle, le curcuma se multiplie par bouturage du rhizome principal ou secondaire, entiers ou découpés en morceaux de 4 à 5 cm de long. Ces derniers sont plantés à 10 cm de profondeur dans un sol frais, peu compact mais pas trop humide. Le curcuma exige un climat tropical. Il a besoin d'une température comprise entre 20 et 30°C et d'environ 2000 mm d'eau par an. Au cours de la croissance de la plante, un apport d'engrais, composé d'Azote, de Phosphore et de Potasse est bénéfique pour un bon rendement. Très souvent, les cultivateurs coupent l'inflorescence pour favoriser la production du rhizome. (24)

b. **Récolte :**

La récolte a lieu une fois que les parties aériennes sont fanées et les feuilles jaunissent, soit environ 8 à 10 mois après la mise en culture. En Inde, la récolte se fait généralement entre Janvier et Mars. Le cultivateur coupe d'abord les sommités feuillées, remue prudemment la terre puis soulève soigneusement les rhizomes avec une pelle. Ensuite, il enlève les racines et la terre y attachées, et sépare les rhizomes primaires des rhizomes secondaires. (3)

c. **Rendement :**

Le rendement moyen en rhizomes frais de curcuma est de 17 à 23 tonnes/hectare si la culture est irriguée, et de 6.5 à 9 tonnes/hectare en culture pluviale. Toutefois, les rendements dépendent en grande partie du cultivar. Certains d'entre eux peuvent produire jusqu'à 30 à 35 tonnes/hectare de rhizomes frais. (3)

d. **Maladies et ravageurs :**

Comme tous les végétaux, le curcuma peut être affecté par certaines maladies telle que la pourriture des rhizomes et les taches foliaires, aboutissant ainsi à une réduction sévère du rendement.

i. Pourriture des rhizomes :

Elle est due à un champignon microscopique : « *Phytium aphanidermatum* ». Les feuilles des plantes infectées jaunissent peu à peu, avec des lésions molles et aqueuses de la base des tiges aériennes. L'infection passe progressivement aux rhizomes qui commencent à pourrir et devenir mous et bruns, tout en dégageant une odeur fétide. Une telle infection peut se limiter à une seule plante ou se propager par l'eau d'irrigation. (3)

ii. Maladie des taches foliaires :

Colletotrichum capsici est l'agent causal. Il attaque principalement les feuilles en engendrant des taches oblongues, blanches grisâtres au centre et noirs au contour, de taille variable (4 – 5 cm x 3 cm). Souvent presque toute la feuille est envahie, laquelle finit par se dessécher.

Un autre type de taches foliaires est dû au « *Pyricularia curcumae* », un champignon qui attaque les plantes âgées d'environ 5 mois. L'infection se traduit par des taches noires sur les feuilles les plus âgées, les gaines foliaires et les pétales. (3)

iii. Autres maladies infectieuses :

Les rhizomes et stockés sont aussi exposés à des maladies. Ces maladies sont souvent dues à la multiplication fongique lorsque les conditions de température et d'humidité sont favorables pour l'incubation. Parmi les champignons incriminés : *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Cladosporium cladosporioides*, *Drechslera rostrata*, *Fusarium moniliforme*, *Fusarium oxysporum*, *Macrophomina phaseolina*, *Phytium aphanidermatum*, *Rhizoctonia solani*, *Sclerotium rolfsii*.

De plus, il a été reporté que certains nématodes (vers parasites) peuvent entraîner une réduction significative des paramètres de croissance et du rendement en cas d'infection parasitaire. (3) (33)

iv. Ravageurs :

La récolte de curcuma peut être menacée par plus de 70 espèces d'insectes dont les chenilles du foreur des pousses « *Conogethes punctiferalis* » et la chenille du rhizome « *Aspidiella hartii* » sont les plus rencontrées sur le champ et dans les lieux de stockage, respectivement. En plus de ces ravageurs, d'autres insectes suceurs de sève, mangeurs de feuilles et foreurs de rhizomes peuvent infester la culture et provoquer des dégâts parfois graves. (3)

v. Quelques solutions :

- ☆ La sélection des rhizomes provenant des régions non-infectées pour la plantation. Certaines variétés jugées résistantes aux maladies sont aussi intéressantes (ex : la variété Shillong est résistante à la pourriture des rhizomes).
- ☆ Les plantes infectées doivent être arrachées du sol et brûlées afin de limiter la propagation de l'agent pathogène.
- ☆ Tremper les rhizomes et le matériel de plantation dans un fongicide ou antiparasitaire appropriés et pulvériser ces derniers sur les feuilles infectées et le sol. Cette démarche est recommandée pour contrôler l'infection. (ex : Ridomil est le fongicide utilisé contre la pourriture des rhizomes, la bouillie bordelaise contre les taches foliaires).
- ☆ Faire bouillir les rhizomes secs dans de l'eau (50°C) pendant 30 min permet également d'irradier les champignons sans affecter le pouvoir germinatif du rhizome.
- ☆ Diverses stratégies ont été appliquées pour la gestion des ravageurs de stockage y compris le stockage dans des récipients appropriés, la fumigation, le traitement thermique, l'irradiation et l'application d'insecticides. (3)

9.2. Traitement après récolte :

Les rhizomes de curcuma fraîchement récoltés peuvent être consommés frais, ou traités en vue d'une exploitation ou stockage. Le passage par la succession d'étapes de traitement décrite ci-dessous a un grand impact sur la qualité du produit fini. Le traitement doit être entamé le plus tôt possible afin d'éviter la détérioration du produit récolté. (fig. 18)

a. Cuisson :

Cette opération consiste à faire bouillir les rhizomes dans de l'eau pendant 45 min à 1 h jusqu'à qu'ils deviennent mous. Durant ce processus, la matière colorante se diffuse uniformément dans le rhizome. La durée de cuisson influence largement la couleur et l'arôme du produit final. Les comités spécialisés indiquent la détérioration de la couleur comme un signe de sur-cuisson, et que les rhizomes deviennent cassants et fragiles quand ils ne sont pas suffisamment cuits.

b. Séchage :

Le séchage au soleil peut prendre 10 à 15 jours, et les rhizomes doivent être répartis dans des couches de 5-7 cm d'épaisseur pour minimiser l'exposition directe aux rayons solaires qui entraînent une décoloration de la surface. Il est plus avantageux d'utiliser des séchoirs mécaniques (60 °C), en raison de cette sensibilité à la lumière.

c. Polissage et coloration:

Les rhizomes sont épluchés à l'aide de tambours rotatifs disposés de lames métalliques qui abrasent la surface du rhizome pour enlever les écailles et les radicelles s'y attachées.

La poudre de curcuma peut être saupoudrée sur les rhizomes dans les 10 dernières minutes de polissage, ou pulvérisée lentement sous forme de suspension sur les rhizomes polis afin de leur donner une couleur attractive, et par conséquent un prix de vente plus élevé.

d. Nettoyage :

Le produit doit répondre aux exigences minimales de propreté imposées par le pays importateur, sinon il peut être rejeté. Pour cela, le curcuma est nettoyé pour éliminer toute matière étrangère (pierres, insectes morts, bouts de fil, tiges de plantes....), puis désinfecté par irradiation ou par l'oxyde d'éthylène.

e. Concassage et broyage :

Un processus simple qui consiste à couper les rhizomes sur deux ou plus, ou les réduire directement en poudre. Le broyage cryogénique est un nouveau processus proposé pour faire face aux problèmes d'oxydation et aux pertes en principes actifs au cours du broyage. A la fin, un tamisage est toujours nécessaire pour garantir l'homogénéité de la poudre obtenue.

f. Tri, emballage et stockage :

Le tri repose principalement sur la taille et la forme. Les rhizomes sont classés en doigts, bulbes et fractions. Ensuite, le produit est emballé dans des nouveaux doubles sacs de jute et stocké dans des palettes en bois ou en carton. Les conteneurs sont mis dans un endroit frais, sec et à l'abri de la lumière pour éviter l'absorption de l'humidité et la dégradation des constituants actifs. Actuellement, des magasins à température contrôlée sont utilisés pour le stockage à la place des fosses traditionnelles.

A ce moment, le produit est prêt pour être commercialisé et utilisé sous sa forme primaire, comme il peut être soumis à une extraction des principes actifs. (32)
(33)

g. Extraction :

Le choix du procédé se fait en fonction des propriétés physico-chimiques des composés à extraire, et du produit souhaité obtenir :

- ☆ L'extraction par solvant : donne jusqu'à 12 % d'oléorésine. Les solvants les plus utilisés sont : acétone, dichlorométhane, méthanol, éthanol et isopropanol.

L'étape suivante est fonction du produit désiré :

- Si l'oléorésine est le produit souhaité, le solvant est totalement évaporé par distillation à 45 – 55 ° C. L'oléorésine obtenue est un mélange de curcuminoïdes (30 – 40 %), huiles volatiles (15 – 20 %).
- ☆ Si les curcuminoïdes sont le produit final, le solvant est partiellement éliminé. La matière colorante est séparée du solvant par congélation, puis centrifugation ou filtration sous vide. À cette étape, les curcuminoïdes sont purifiés d'avantage par un lavage à l'hexane. Ce dernier va extraire toute la matière gommeuse, les graisses, les huiles volatiles et fixes. (34)
- ☆ La distillation à la vapeur ou l'hydro distillation : le rendement en curcuminoïdes est relativement faible (2.1 %) mais elle est préférée pour extraire l'huile essentielle car elle empêche la dégradation des terpènes par la chaleur. (35)
- ☆ L'extraction par fluide supercritique : est une méthode relativement récente mais prometteuse. Elle est appliquée surtout pour obtenir les H.E car elle ne produit pas de dégradation thermique ou contamination par solvant. (22)

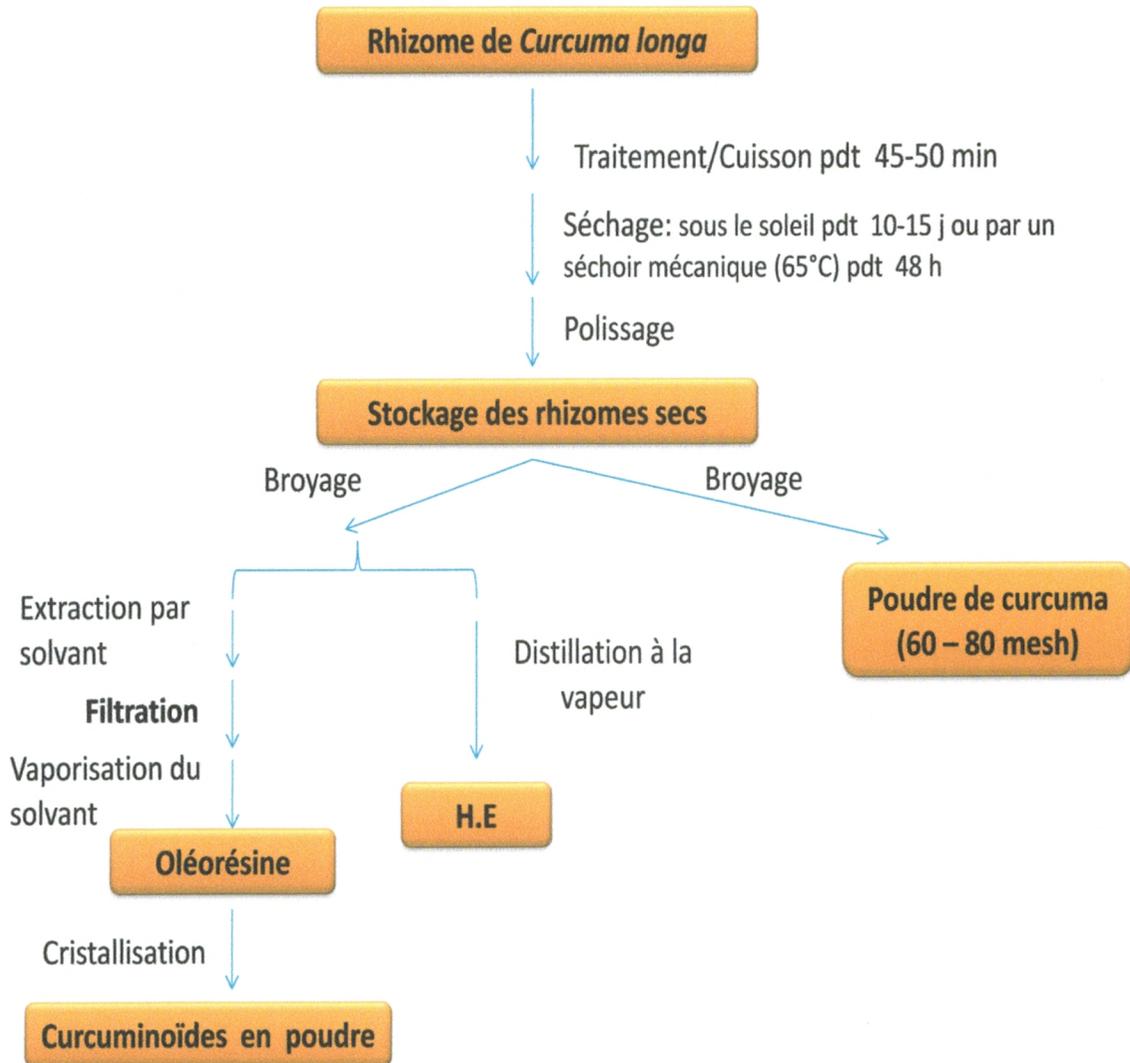


Figure 18: Traitement après récolte de *Curcuma longa*. (3)

9.3. Production et commerce international :

9.3.1. Les grands producteurs, importateurs et exportateurs :

Actuellement, le curcuma est largement cultivé partout dans les régions tropicales, mais sa production commerciale est presque limitée à l'Inde et à l'Asie du Sud-Est.

L'Inde est le premier producteur et exportateur de curcuma dans le monde. Avec un rendement de 400 000 tonnes sur 130 000 hectares, il domine ainsi le commerce international qui est estimé à 20 000 tonnes par an.

On compte parmi les autres producteurs d'Asie, le Bangladesh, le Pakistan, le Sri Lanka, Taïwan, la Chine, le Myanmar et l'Indonésie. Il est aussi cultivé dans les Caraïbes, ainsi qu'en Amérique centrale et du Sud, la Jamaïque et le Pérou.

Tous les producteurs asiatiques sont aussi de gros consommateurs et certains sont même des importateurs nets, alors que les pays non asiatiques exportent la plus grande partie de leur production. Le commerce du curcuma à partir des pays d'Asie transite essentiellement par Singapour.

Les plus grands importateurs sont l'Iran, le Sri Lanka, la plupart des pays du proche Orient et l'Afrique du Nord. (36)

9.3.2. Les produits commercialisés :

Le curcuma est disponible sur le marché sous plusieurs formes (Fig 19):

- ☆ **Rhizomes secs :** A l'échelle internationale, les rhizomes frais sont peu importants par rapport aux secs. Ces derniers sont commercialisés sous 3 formes basées principalement sur leur taille:
- ✓ **Bulbes:** appelés également « curcuma ronds », sont les rhizomes primaires entiers.
- ✓ **Doigts:** ou « curcuma long », ce sont les rhizomes secondaires entiers du curcuma.
- ✓ **Curcuma concassé (fragmenté) :** ce sont principalement des bulbes découpés en morceaux de 1 cm environ.

Entre ces trois formes, les doigts sont les plus demandés, et par conséquent les plus chers.

- ☆ **Poudre de curcuma** : les rhizomes moulus à une taille d'environ 60 à 80 mesh sont très utilisés dans l'industrie alimentaire comme épice, colorant et aromatisant.
- ☆ **Huile de curcuma** : obtenue par distillation à la vapeur des rhizomes (parois des feuilles aussi); elle renferme tous les composés responsables de la flaveur de l'épice et elle trouve quelques applications comme en confiserie et la production d'eau gazeuse.
- ☆ **Oléorésine** : Les fabricants offrent une gamme variable d'oléorésine dont le contenu en curcuminoïdes varie de 3.5 à 4.5 % ou plus.
Il est important à signaler que le terme « curcumine » en commerce est attribué au mélange des curcuminoïdes que renferme l'épice, et que la curcumine pure n'est pas un produit de commerce. (32)
- ☆ **Autres formes** : Pour un usage médicinal ou cosmétique, la poudre et produits d'extraction sont formulés, seuls ou avec d'autres plantes, d'une manière adaptée au but envisagé du traitement. Exemple : les capsules, les crèmes et pommades à usage dermatique, les collyres (Ophtacare®).....



Figure 19 : quelques produits à base de *Curcuma longa*.

1-bulbes, 2-doigts, 3-rhizomes concassés, 4-poudre, 5-huile essentielle, 6-oléorésine, 7-8-9-capsules (curcuma seul ou avec la pipérine), 10-gel, 11-solution buvable,

10. Falsifications et contrôle de qualité :

10.1. Falsifications :

Etant une épice très coûteuse, le safran est souvent substitué par le curcuma dont il est un bon succédané. En Inde c'est la falsification du curcuma lui-même qui pose un problème dans le marché. Il n'est pas rare de trouver de la poudre de curcuma rajoutée d'amidon des céréales, de la terre jaune, du talc, du chromate de plomb ou du rouge de Soudan. (37)

Toutefois, sur le marché international, le terme de falsification est attribué généralement aux espèces voisines de curcuma contenant des pigments curcuminoïdes. *Curcuma xanthorrhiza*, *Curcuma aromatica* et *Curcuma zedoaria* sont les plus souvent rencontrés.

De telles fraudes sont détectées grâce à la connaissance des caractéristiques macroscopiques et microscopiques et la composition chimique de la drogue et ses dérivés, ainsi que les propriétés physico-chimiques de chaque principe actif qu'elle contient. (36)

10.2. Contrôle de qualité:

a. Définition de la drogue :

Dans sa monographie publiée en 1999, l'OMS définit la drogue comme étant le rhizome sec de l'espèce *Curcuma longa* L. appartenant à la famille des Zingibéracées. La pharmacopée française précise que le rhizome doit être débarrassé des racines, soumis à la vapeur d'eau et séché.

Curcuma wenyujin Y.H. Lee, *C. kwangsiensis* S.Lee et C.F. Liang. et *C. phaeocaulis* Val. sont aussi des sources officielles des rhizomes de curcuma en Chine.

b. Tests d'identification généraux :

1. Caractères organoleptiques :

Odeur : douce et épicée, légèrement brûlante et amère, évoquant le gingembre, voire le zeste d'orange.

Saveur : Fortement aromatique, épicée et un peu piquante. (1)

2. Caractéristiques macroscopiques et microscopiques :

Droque entière (rhizome sec) :

a. Examen macroscopique :

L'ensemble des rhizomes, traités ou simplement séchés, ont une surface colorée en brun – jaunâtre ou brun-grisâtre, légèrement poussiéreuse et finement marquée de sillons circulaires. La texture est dure, compacte et d'un aspect corné.

La cassure est nette, granuleuse, non fibreuse, légèrement brillante et fortement pigmentée en jaune-orange à jaune-brun foncé. Elle présente une zone corticale plus ou moins étroite et plus foncée à l'extérieur; et une zone centrale cylindrique bien limitée. (1)

b. Examen microscopique :

La section transversale du rhizome observée sous un microscope optique révèle les éléments suivant :

- Un épiderme étroit, constitué de cellules cubiques, à parois minces et de différentes dimensions.
- Un liège formé à partir des couches sous épidermiques ; composé généralement de 4 à 6 couches de cellules parenchymateuses en forme de briques à parois minces.
- Un endoderme défini et délimite le cylindre central.
- Des cellules parenchymateuses abondantes, arrondies, à paroi mince, contiennent la curcumine et remplies d'amidon en grains ou gélatinisé.
- Des cellules à oléorésine dispersées dans le parenchyme, à contenu brunâtre.
- Des faisceaux vasculaires libéro-ligneux, dispersées dans les deux zones. Quelques uns forment un anneau discontinu juste sous l'endoderme. (38)

Droque pulvérisée (poudre) :

a. Examen macroscopique :

La poudre est de couleur jaune vif à jaune-brun.

b. Examen microscopique :

Montée dans de l'eau, la poudre montre la présence de gros amas globuleux formés de paquets d'amidon, accompagnées de grains isolés, non agglomérés, incolores, aplatis et allongés de façon asymétrique, de 15 à 30 μm de long.

Montée dans de l'hydrate de chloral, la poudre se colore en jaune en raison de la présence des curcuminoïdes ; elle présente :

- De nombreux fragments de suber, des cellules épidermiques polygonales à parois légèrement voûtées, renfermant quelquefois de petits tétraèdes d'oxalate de calcium ;
- Des poils unicellulaires, à parois épaisses, de forme pointue et cylindrique mais généralement brisés ;
- Des cellules de l'endoderme, à parois non épaisses et dépourvues d'amidon ;
- De grosses cellules parenchymateuses à parois fines, contenant des amas d'amidon gélatinisé. Ces fragments du parenchyme sont accompagnés de nombreuses cellules sécrétrices, de petite taille et colorées en jaune orangé ;
- Présence ponctuelle de fragments de petits vaisseaux réticulés ou scalariformes, mais sans débris de sclérenchyme. . (1)
-

3. Essais chimiques :

La droque ne doit pas contenir moins de 4 % en huiles volatiles, et pas moins de 3 % en curcuminoïdes. L'analyse qualitative se fait par CCM ou HPLC, alors que l'analyse quantitative des curcuminoïdes totaux se fait par méthode spectrophotométrique ou par HPLC. (38)

4. Tests de pureté :

Selon les spécifications de l'OMS publiées en 1999, la drogue doit répondre à un certain nombre d'exigences de pureté:

- Microbiologie : Le test à *Salmonella spp* dans les produits des rhizomes de *Curcuma longa* doit être négatif. Les tests aux autres types de micro-organismes sont résumés dans le tableau 8:
- Matières organiques étrangères : < 2 %.
- Cendres : < 8 %.
- Cendres insolubles dans l'acide : < 1 %.
- Fraction soluble dans l'eau : > 9 %.
- Fraction soluble dans l'alcool : > 10 %.
- Humidité résiduelle : < 10 %.
- Résidus de pesticides : < 0.05 mg/Kg en aldrine et en dieldrine (insecticides chlorés).
- Métaux lourds : Plomb : < 10 mg/Kg ; Cadmium : < 0.3 mg/Kg.
- Résidus radioactifs : analyse de la teneur en Strontium-90, Iode-131, Caesium-134, Caesium-137, et Plutonium-239. (38)

Tableau 8 : Les tests microbiologiques sur le curcuma :

Type de préparation	Microorganisme	Limite maximale acceptable
Préparation en décoction	Bactéries aérobies	< 10 ⁷ /g
	Champignons	< 10 ⁵ /g
	<i>Escherichia coli</i>	< 10 ² /g
Préparation à usage interne	Bactéries aérobies	< 10 ⁵ /g ou ml
	Champignons	< 10 ⁴ /g ou ml
	Entérobactéries et certaines bactéries Gram (-)	< 10 ³ /g ou ml
	<i>Escherichia coli</i>	0/g ou ml

PARTIE PRATIQUE:

- 1. Objectifs.**
- 2. Matériel.**
- 3. Méthode.**
- 4. Résultats et discussions.**

1. Objectifs:

Depuis les années 90, de nombreux travaux de recherche ont été entrepris sur les potentialités thérapeutiques du Curcuma.

Notre étude se propose de faire une lecture critique des nombreuses publications parues à ce jour concernant le thème : *Curcuma longa* et curcuminoïdes; et suite à cela:

- établir une présentation synthétique sur le sujet,
- apporter une réponse au fait qu'il n'existe pas encore de médicament à base de curcuminoïdes.

2. Matériel :

2.1.Sources documentaires :

Les trois bases de données suivantes ont été utilisées comme source de dépouillement de l'information sur le curcuma.

- Pubmed (articles de revues biomédicales).
- Science Direct (articles de revues, chapitres d'ouvrages).
- Thèses.fr (thèses françaises de tous les domaines).

Le choix de ces sources s'est appuyé principalement sur leur réputation dans le domaine de la recherche, la qualité de l'information fournie (pertinence et tendance vers l'exhaustivité), ainsi que la possibilité d'accès.

2.1.1. *Pubmed* :

Produite par la **National Library of Medicine** NLM (Etats-Unis) en 1966, **Medline** est la plus importante base mondiale de données des sciences de la vie, et plus particulièrement les sciences biomédicales. Elle couvre les publications de plus de 5 200 revues biomédicales provenant de 80 pays différents, et dont 92 % de ces revues sont anglophones.

Elle couvre tous les domaines biomédicaux : biologie, biochimie, médecine clinique, santé publique, éthique, économie, pharmacologie, psychiatrie, toxicologie, odontologie et médecine vétérinaire.

Depuis 1997, elle est rendue interrogeable sur le Web à partir de son interface gratuite « Pubmed ».

Pubmed : Pour « Public et MEDLINE », ou encore « Publisher in MEDLINE ou in medicine » ; Pubmed est une interface d'interrogation de plusieurs bases de données, développé par le National Center for Biotechnology Information (NCBI) appartenant à la NLM. Il répertorie les articles de plus de 23 000 périodiques principalement biomédicaux du monde entier.

Contrairement à ce que pense la plupart, Pubmed n'est pas limité aux revues de Medline, mais il contient d'autres périodiques. Il offre accès à :

- ❖ **PreMedline** : des références venant d'être collectées par la NLM mais qui ne sont pas encore indexées. Elles sont uniquement accessibles par les mots du titre, du résumé ou par le nom de l'auteur. Elles sont signalées par l'expression : [PubMed-in Process].
- ❖ **MEDLINE** : les références PreMedline deviennent, une fois indexées avec les descripteurs MeSH, des références MEDLINE. Elles sont signalées par l'expression [PubMed-indexed for Medline].
- ❖ **Références d'éditeurs** : références bibliographiques fournies par des éditeurs ; elles ne comportent pas de descripteurs MeSH ; et elles sont signalées par l'expression [PubMed as supplied by publisher] ou bien [PubMed].
- ❖ **Archives : [Old MEDLINE]**: Ce sont des références antérieures à 1949 (couvre à peu près la période entre 1946 et 1949).

2.1.2. ScienceDirect :

C'est une base de données anglophone qui répertorie des périodiques et des ouvrages scientifiques, dont presque la quasi totalité est éditée par le groupe **Elsevier**. Elle contient :

- 6000 ouvrages,
- 2500 périodiques, séries et encyclopédies scientifiques.

Elle couvre tous les domaines de la recherche scientifique y compris les :

- ☆ Sciences physiques et technologie.
- ☆ Sciences de la vie.
- ☆ Sciences de la santé.
- ☆ Sciences humaines et sociales.

2.1.3. Thèses.fr :

Thèses.fr est une des applications du projet Portail des thèses confié à l'ABES (agence bibliographique de l'enseignement supérieur) par le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche en 2009, et mis en ligne sur le web en 2011. Ce moteur de recherche donne accès à l'ensemble des thèses de doctorat dans toutes les disciplines, soutenues en France depuis 1985. Les dernières statistiques indiquent qu'il regroupe plus de 313 000 thèses, dont 247 000 thèses sont soutenues, alors que le reste est en préparation.

2.2. Outil informatique :

2.2.1. Microsoft Office Excel :

Est un logiciel qui intègre des fonctions de calcul numérique, de représentation graphique, d'analyse de données et de programmation.

3. Méthode :

Cette étude consiste à passer en revue et résumer l'ensemble de la littérature fournie par les sources documentaires décrites précédemment sur le thème de « *Curcuma longa* ». Elle s'est déroulée en 3 étapes:

3.1. Identification des informations:

Une recherche documentaire automatisée, suivie d'une collection des résumés d'articles de périodiques scientifiques, chapitres d'ouvrages et des thèses, publiés en langue anglaise et française, est effectuée en interrogeant les bases de données informatiques décrites précédemment. Les deux mots-clés « curcuma » et « curcuminoïdes » sont utilisés séparément, ou réunis par l'opérateur booléen « OR ». Les résultats obtenus appartiennent à une période allant de « sans limite » jusqu'au « 1^{er} Mai 2013 », date de fin de la recherche.

Les résultats obtenus comportent :

- Nom et le numéro de la revue où l'article a été publié.
- Nom de l'auteur.
- Date de publication et le lieu de l'étude (date de soutenance pour les thèses).
- Titre de l'article, du chapitre de livre ou le thème de la thèse.
- Résumé.
- Texte intégral (ou un lien vers le texte) s'il est disponible.
- Autres coordonnées d'enregistrement relatives à la base interrogée.

3.2. Sélection des publications retenues pour l'analyse :

Une lecture rapide des résultats obtenus est faite pour sélectionner ceux en liaison avec notre thème, et ceux qu'il faut écarter. Cette étape tient compte des critères suivants:

3.2.1. Les critères d'exclusion :

- Absence de tous les mots clés du contenu accessible (titre, résumé, texte).
- Publications sur une espèce autre que *Curcuma longa* où l'étude est portée sur un composé absent dans l'espèce étudiée. Exemples : B-elemene, xanthorhizol.....

3.2.2. Les critères d'inclusion :

- Publication sur *Curcuma longa*.
- Publication sur l'un de ses composés chimiques, sur leurs dérivés hémisynthétiques ou synthétiques.

3.3. Analyse des publications retenues :

Après avoir examiné chaque chacune à part, les publications ont été classées en catégories, en fonction :

- ❖ Revue de publication,
- ❖ Année de publication,
- ❖ Lieu de l'étude,
- ❖ Domaine.

Ensuite, les publications regroupées dans chaque catégorie sont comptabilisées manuellement, rapportées sur des tableaux simplifiés et converties en graphes à l'aide du logiciel Excel.

Les conclusions principales retirées à partir de chaque publication sont aussi prises en compte pour la discussion.

4. Résultats et discussions :

La recherche documentaire effectuée sur les bases de données consultées a abouti à 2717 résultats. Après la sélection, 832 publications sont éliminées, et **1885** publications sont retenues pour l'analyse.

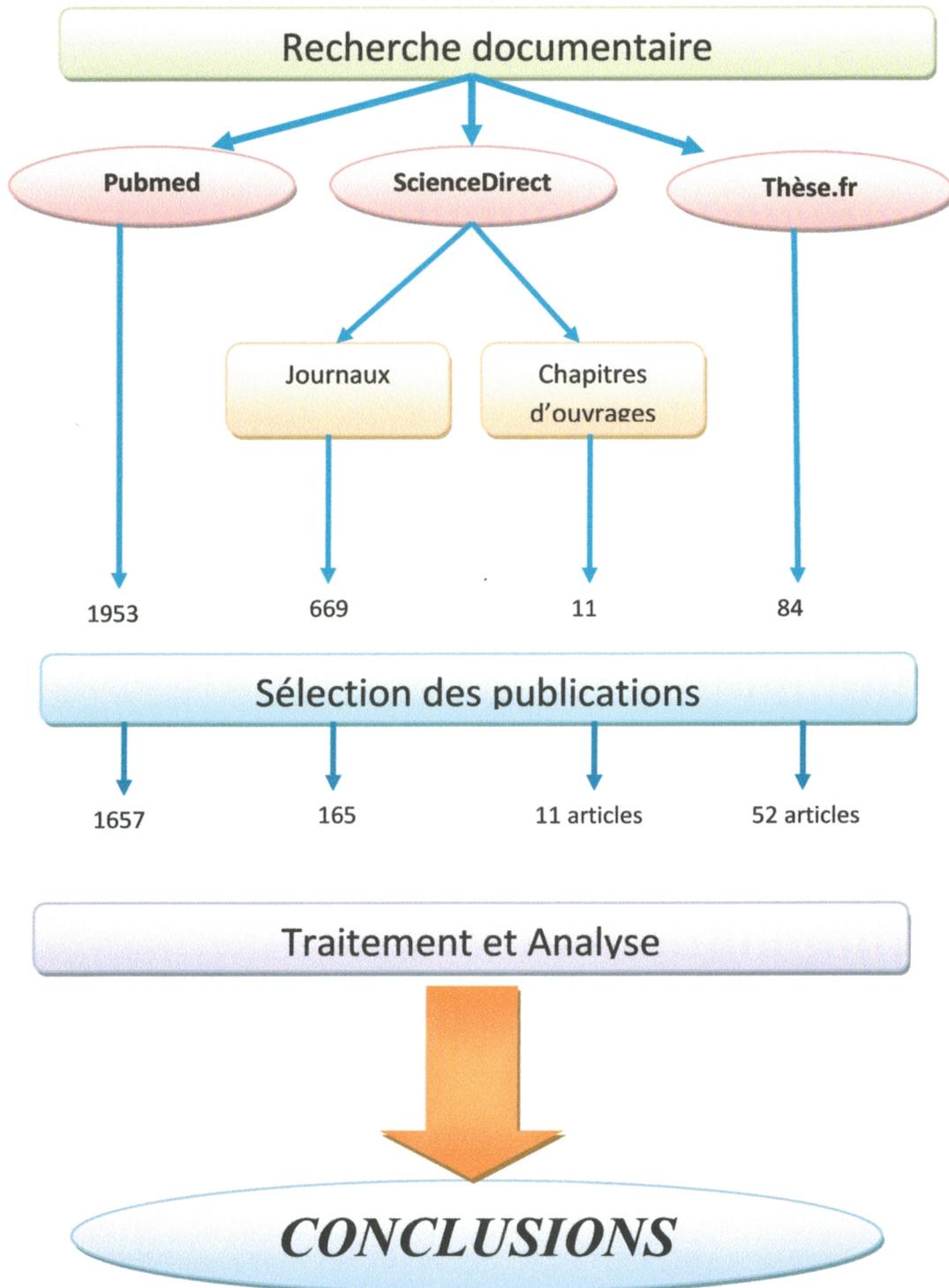
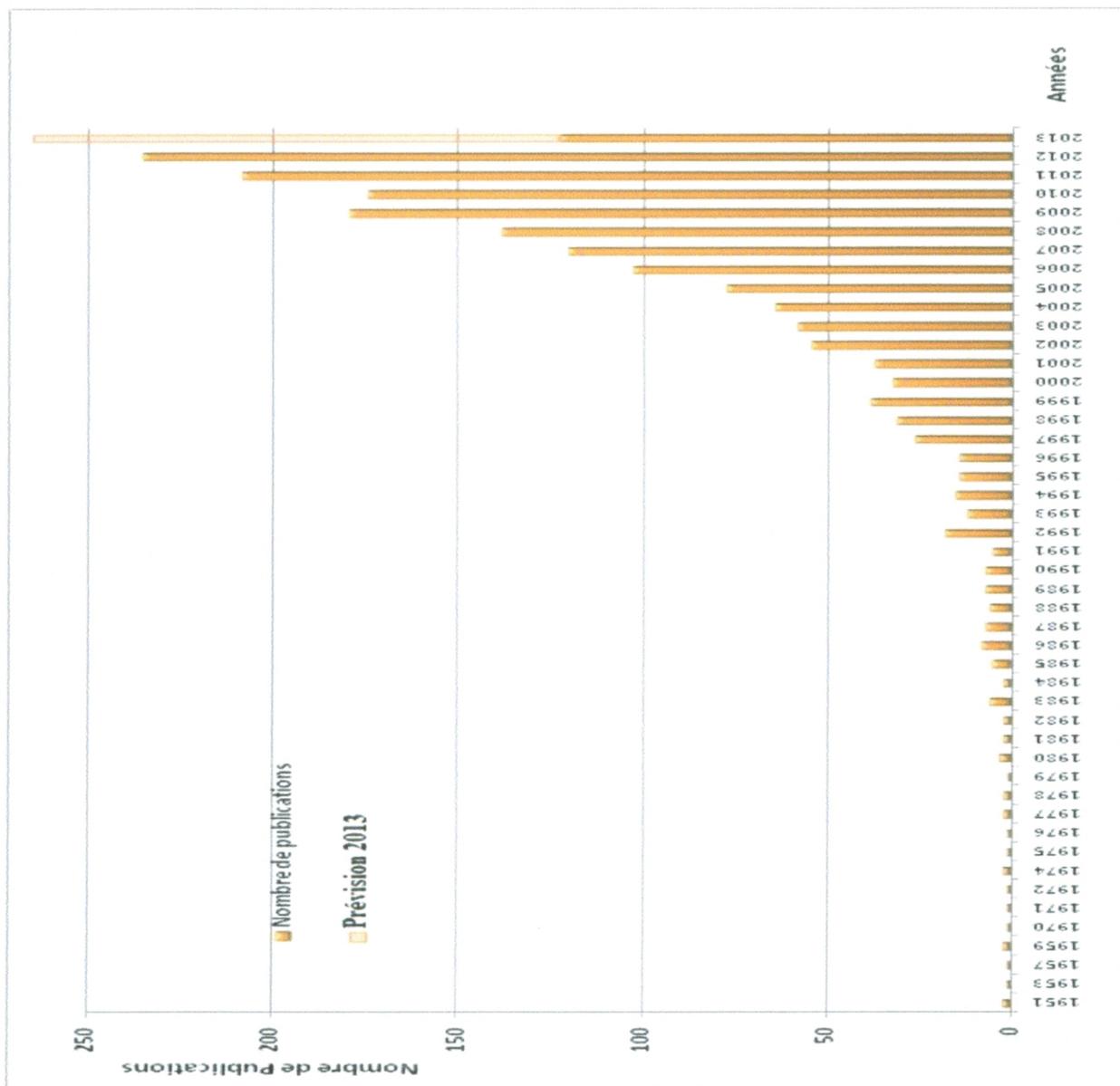
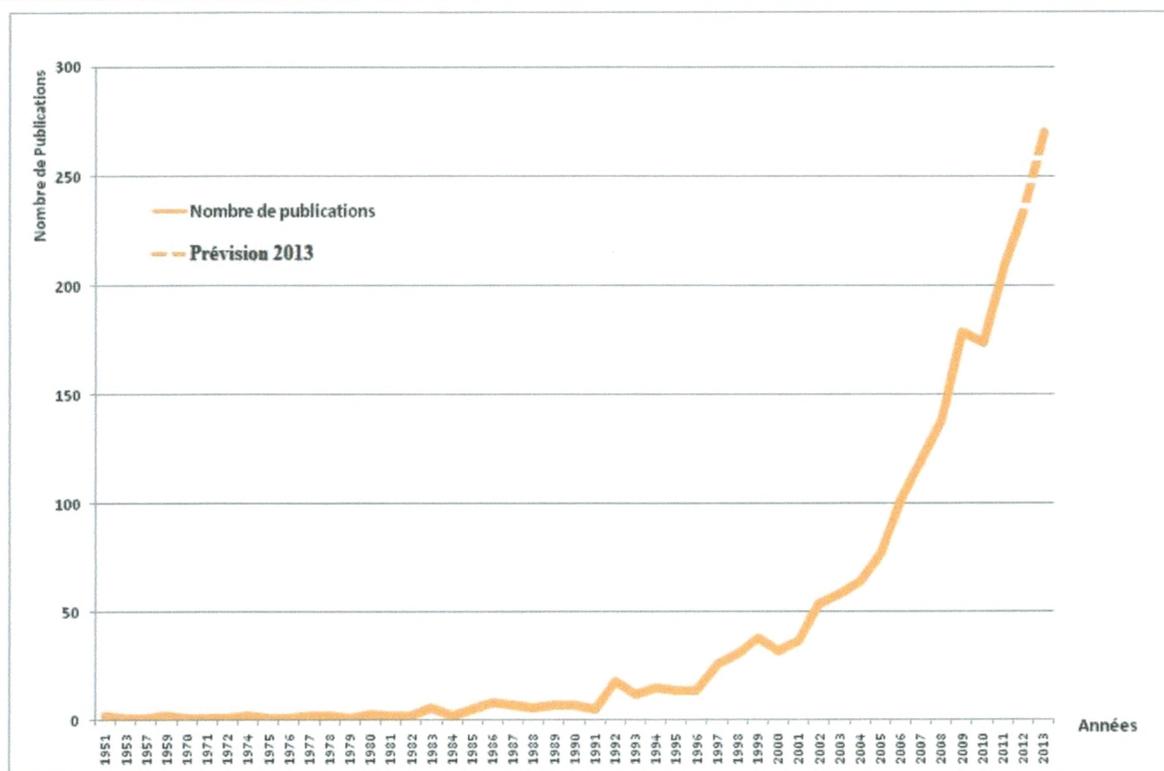


Figure 19 : Méthodologie.

4.1. Classement par année :



Graphe 1: Evolution du nombre de citations du curcuma dans les bases de données utilisées au fil des années (histogramme).



Graphe 2: Evolution du nombre de citations du curcuma dans les bases de données utilisées au fil des années (courbe).

Interprétation et discussion:

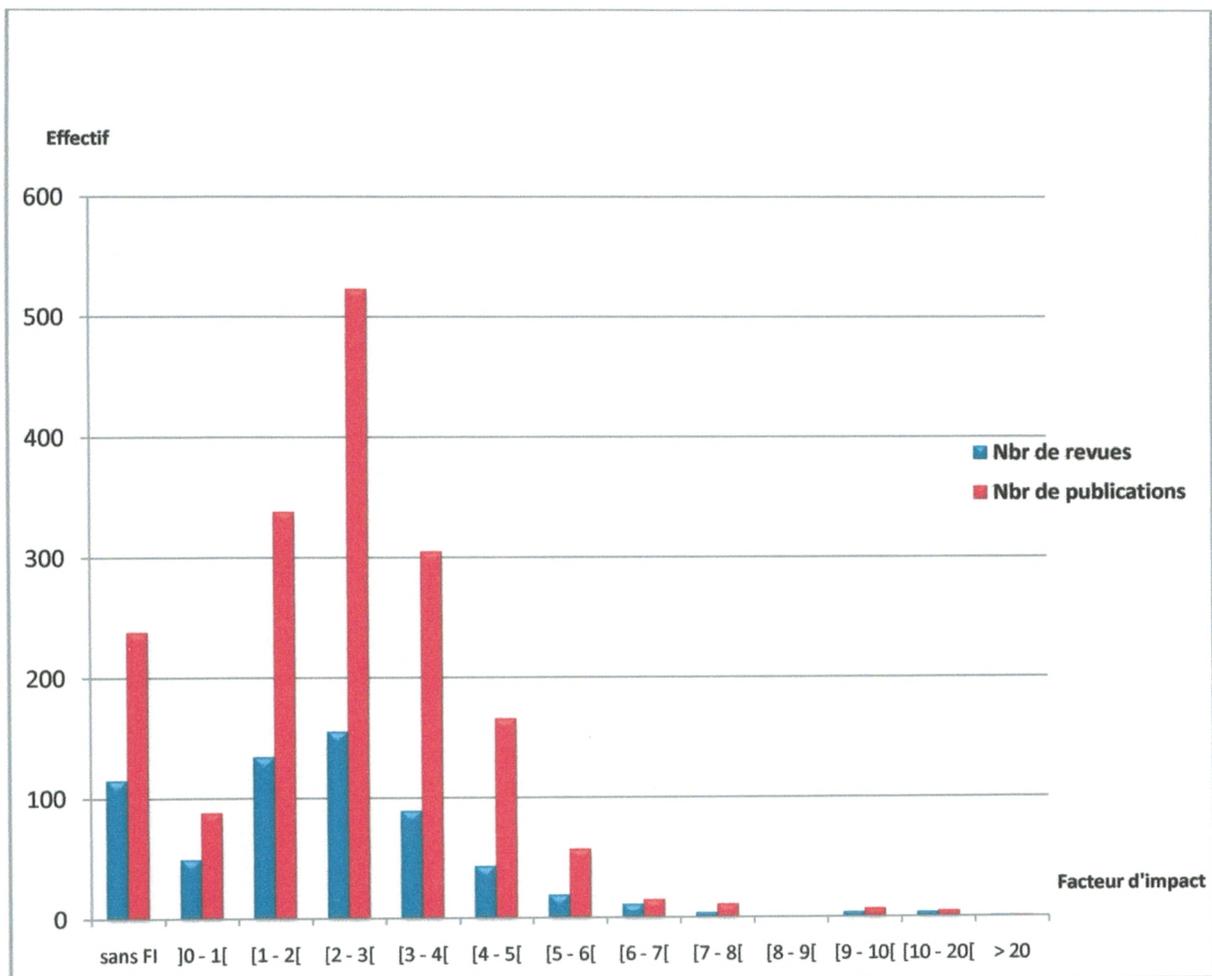
L'étude sur le curcuma a commencé en 1951. Et depuis lors, les nombreuses recherches n'ont cessées d'augmenter. Preuve de l'intérêt grandissant des chercheurs. Avec ce rythme, on prévoit plus de 250 publications d'ici la fin de l'année 2013.

4.2. Classement par revue :

Les articles sur le curcuma ont été publiés dans 628 revues différentes. Ces dernières sont classées en fonction de :

- Facteur d'Impact 2011.
- Nombre de publications dans chaque revue.

Par définition, le facteur d'impact **FI** est un chiffre qui permet d'évaluer l'importance d'une revue scientifique. Il est basé sur le nombre de citations des articles qu'elles contiennent. Un journal scientifique avec un FI élevé est considéré comme plus important qu'un journal avec un FI faible.



Graphe 3: Répartition des publications et leurs revues scientifiques en fonction du facteur d'impact.

Interprétation et discussion :

Ce graphe montre que la majorité des publications sont apparues dans des revues à FI compris entre 0 et 5 ; avec un nombre de publications accru dans les revues à FI entre [2- 3].

Le curcuma est apparu également dans des revues avec un FI élevé, telle que la revue britannique « The Lancet oncology » avec un FI supérieur à 20. Cela prouve l'intérêt que suscite cette épice dans le domaine de la recherche.

Le curcuma est apparu également dans des revues non indexées, c'est-à-dire sans FI 2011 calculé, alors que certaines d'entre elles sont internationalement connues. Cela est du généralement à leur langue de rédaction non anglo-saxonne, le cas des revues chinoises par exemple, ou parce qu'elles sont apparues avant que la notion de Facteur d'impact ne fût établie. Elles sont regroupées dans la classe « sans FI ».

4.3. Classement par lieu de recherche :

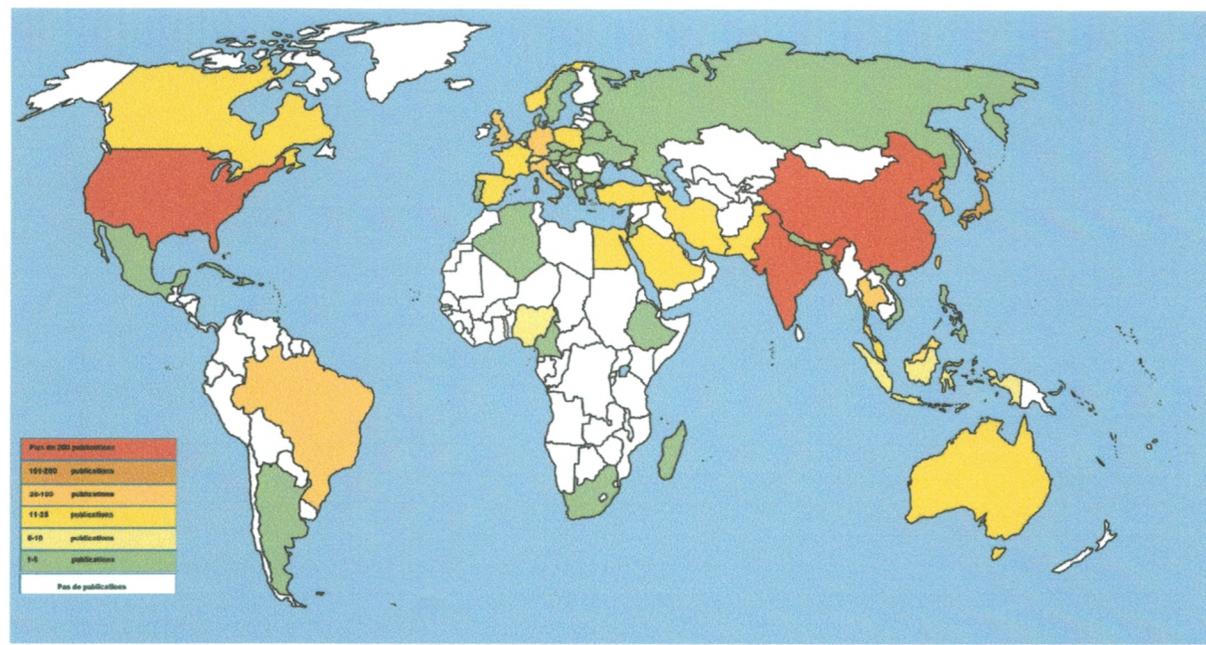


Figure 20: Répartition géographique des lieux de recherches.

Interprétation et discussion:

Contrairement à ce que beaucoup de gens pensent, les recherches sur le Curcuma ne se limitent pas aux pays asiatiques où il trouve ses racines mais s'étendent à travers le monde.

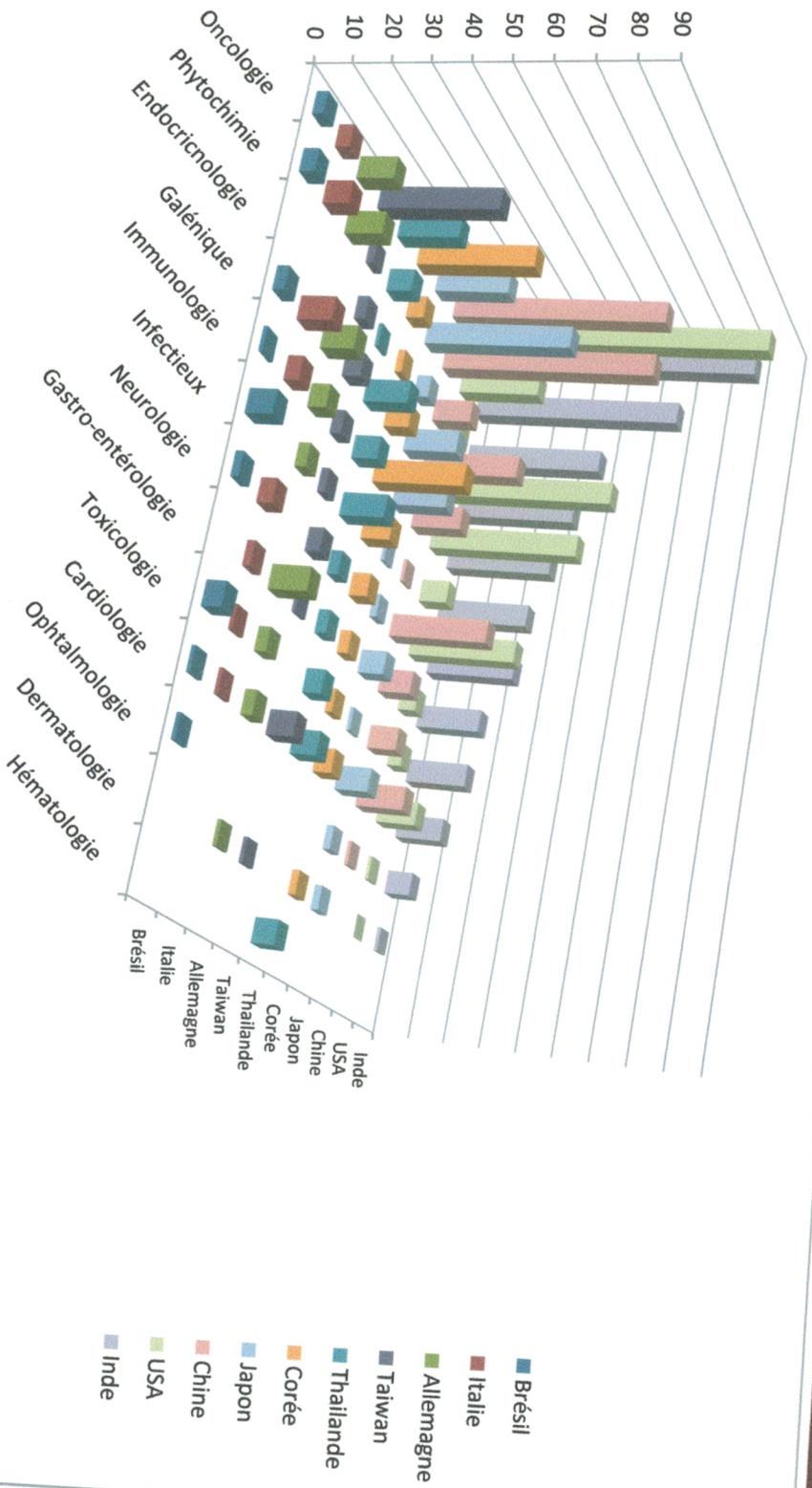
Depuis 1951 jusqu'à nos jours 64 pays ont pris part à ces recherches.

D'après cette carte, on constate que :

- ☆ Il existe différents lieux de recherches.
- ☆ L'Inde est le pays qui a effectué le plus de travaux sur le Curcuma avec 399 publications suivi des USA (285 publications) puis la Chine en troisième position (257 publications).

Les 10 pays qui ont publié le plus sont: Inde, USA, Chine, Japon, Corée, Thaïlande, Taïwan, Allemagne, Italie et le Brésil.

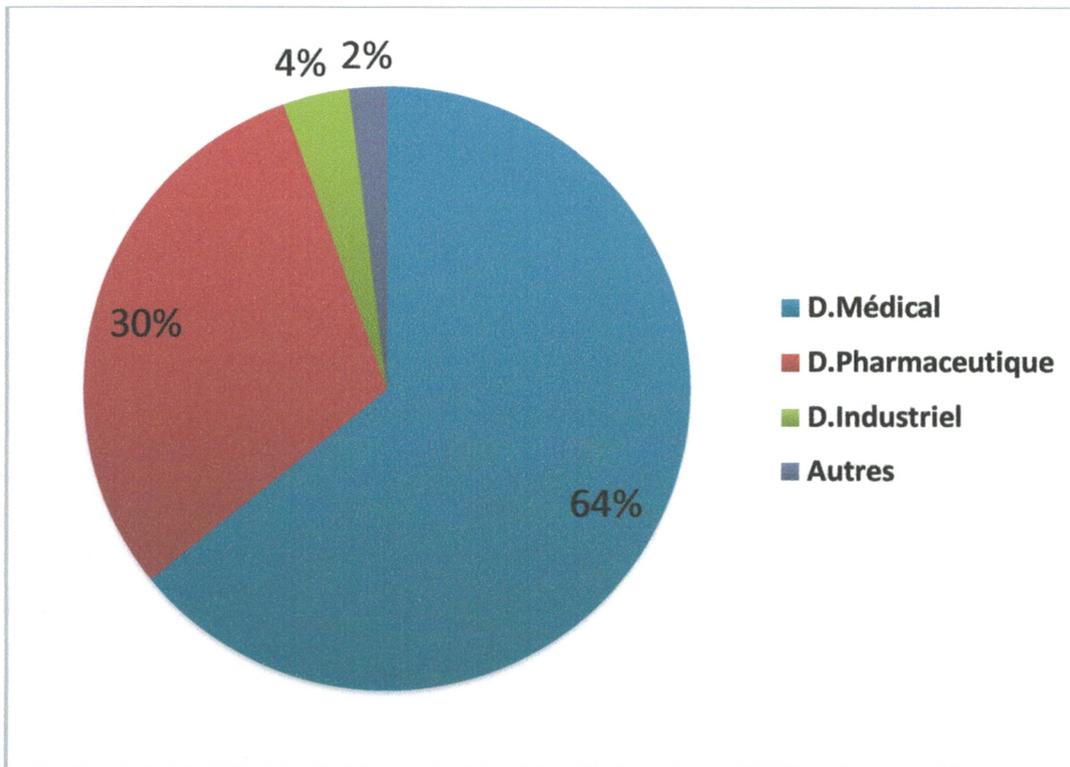
Graph 4 : les différents domaines de recherche des 10 pays qui ont fait le plus de travaux sur le curcuma.



Interprétation et discussion:

D'après ce graphe, on constate que:

- ☆ Etant donné que l'Inde est le pays qui a fait le plus de travaux sur le curcuma, il a abordé tous les domaines. En comparaison avec les autres pays, l'Inde l'emporte dans les domaines de : Endocrinologie (Diabète), Infectieux, gastro-entérologie, toxicologie et ophtalmologie.
- ☆ Les USA est le principal pays qui a effectué le plus de recherches en oncologie, galénique, immunologie et neurologie.
- ☆ la Chine a réalisé autant d'études en phytochimie qu'en oncologie.
- ☆ le Japon s'intéresse beaucoup plus à la phytochimie.
- ☆ En ce qui concerne la Corée, les recherches portent sur l'oncologie et l'immunologie.
- ☆ Le Thaïlande est le seul pays qui s'est intéressé au domaine de l'hématologie surtout à la bêta-thalassémie qui représente un problème de santé publique en ce pays, avec plus de 3 000 naissances par an d'enfants atteints de cette maladie.
- ☆ Pour l'Allemagne, l'Italie et le Brésil les études ont été faites en gastro-entérologie, galénique et l'infectieux respectivement.

4.4. Classement par domaine de publication :

Graph 5: Répartition des publications en fonction du domaine de l'étude.

Interprétation et discussion:

Le tiers des publications sur le curcuma sont en relation avec la médecine. Cela peut être attribué à la nature des sources documentaires (bases de données principalement biomédicales). Mais l'importance du nombre des publications dans le domaine pharmaceutique est une bonne preuve de son usage dans le domaine de la santé. Ces deux domaines vont être étudiés en plus de détail par la suite.

a. Industrie :

Quelques publications ont abordé l'usage de curcuma entant que:

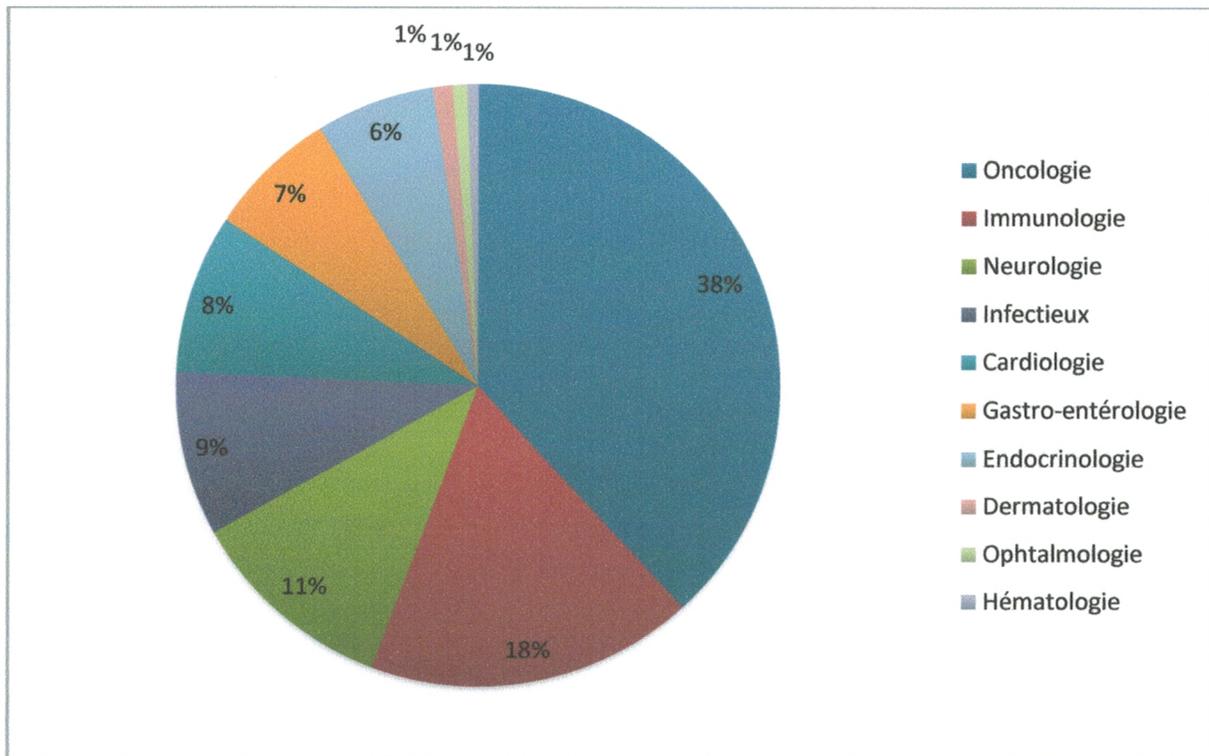
- ☆ Colorant, anti-oxydant et conservateur alimentaire, pas cher et facilement incorporable dans les denrées alimentaires.
- ☆ Source commerciale intéressante d'amidon.
- ☆ Colorant de textile.
- ☆ Bon alternatif des antibiotiques pour le traitement et la protection des animaux d'élevage contre les infections.
- ☆ Puissant répulsif, voir même insecticide contre une grande variété d'insectes.
- ☆ détecteur de bore dans les milieux biologiques.
- ☆ colorant histologique probable.

b. Autres :

Cette classe regroupe les publications qui ne peuvent pas être classé dans les 3 autres domaines, y compris :

- ☆ L'usage du curcuma en médecine traditionnelle.
- ☆ Son usage en ethnovétérinaire en tant qu'un anti-parasitaire.
- ☆ L'étude génétique de la plante.
- ☆ L'effet des pratiques de culture, de traitement et de stockage sur le rendement.
- ☆ La falsification de la poudre de curcuma par des espèces voisines comme la zédoaire, et l'ajout frauduleux du rouge de Soudan au colorant légal E100.

4.4.1. Le domaine médical :



Graphique 6: répartition des publications du domaine médical en fonction des spécialités.

Interprétation et discussion:

A partir de cette représentation graphique on s'est aperçu que :

1- Oncologie :

La probable activité néoplasique de curcuma est actuellement en cours de recherche ce qui explique les nombreuses études faites dans le domaine de l'oncologie (38%). En effet il a été démontré que la curcumine avait un effet inhibiteur de la cancérogenèse dans plusieurs types de cancers, notamment du côlon (action dose dépendante) prostate, pancréas, foie, sein, bouche, leucémie, lymphome...et ce à différents stades du processus. Elle inhibe la carcinogenèse à trois stades: l'initiation, la promotion (étape d'angiogenèse), et la progression (ou croissance tumorale). Le mécanisme d'action anti-tumoral n'est pas encore élucidé

mais les études suggèrent actuellement 4 mécanismes par lesquelles la curcumine peut exercer un effet anti-tumoral :

- ❖ Induction de l'apoptose des cellules tumorales.
- ❖ Action anti-proliférative: La cycline D1 est une cible de la curcumine. Cette cycline permet l'entrée de la cellule dans le cycle cellulaire. Plus on favorise l'entrée d'une cellule dans le cycle cellulaire, plus on favorise sa prolifération. La prolifération anarchique étant une des caractéristiques majeures des cellules cancéreuses, une surexpression de la cycline D1 favorise donc les cancers. Il a été démontré dans la littérature que la suppression de la prolifération cellulaire par la curcumine se fait par la baisse de l'expression de la cycline D1. La curcumine provoque ainsi l'arrêt du cycle cellulaire en phase G2/M.
- ❖ Action anti-angiogénique: La curcumine inhibe l'angiogénèse via la régulation des deux éléments clés impliqués dans la néovascularisation tumorale : le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire A et le facteur induit par l'hypoxie HIF1.
- ❖ Action anti-métastatique: La curcumine réduit l'expression des molécules de surface membranaire comme l'ICAM- 1, la VCAM-1 et la sélectine E et les métalloprotéinases, qui jouent un rôle important dans l'adhésion cellulaire et le développement des métastases.

De plus La curcumine augmente la sensibilité des cellules tumorales à la chimiothérapie. Ainsi elle potentialise les effets cytotoxiques de : la doxorubicine, le tamoxifène, le cisplatine, la camptothécine, la daunorubicine, la vincristine et le melphalan.

2- Immunologie:

L'immunologie vient en deuxième place avec un pourcentage de 18%.

Puisque l'inflammation est une réaction de défense immunitaire, la plus part des publications incluses dans ce domaine portent sur le processus inflammatoire et le mécanisme d'action anti-inflammatoire de curcuma. Les études ont montré qu'en plus de l'inhibition de la phospholipase A2, les cyclooxygénases et les lipooxygénases; la curcumine est capable d'exercer des effets anti-inflammatoires en inhibant l'activation du facteur nucléaire NF-kB (intervenant majeur de l'inflammation car il contrôle de nombreux gènes impliqués dans les différentes phases de la réponse inflammatoire) et la production des cytokines inflammatoires : **Les interleukines II-1, -2, -6, -8, -12 et le Facteur de Nécrose Tumorale- α (TNF- α)** qui sont impliquées dans de nombreuses maladies systémiques auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, la maladie de Crohn, le psoriasis et la rectocolite hémorragique. Des traitements à base de médicaments anti-TNF- α sont actuellement disponibles en médecine humaine pour traiter ces nombreuses maladies auto-immunes . En inhibant le TNF- α , ils inhibent la réaction inflammatoire qui est la cause principale des manifestations cliniques de ces pathologies. En plus d'être coûteux ces médicaments présentent aussi des effets néfastes. Par son pouvoir anti TNF- α , la curcumine pourrait être considéré comme une alternative moins coûteuse à ces médicaments dans les traitements possibles contre ces maladies à base dysimmunitaire.

La curcumine présente un grand potentiel dans le traitement de l'arthrose. Son activité anti-arthrosique dépasse celle de l'Indométacine et la phénylbutazone.

De plus, la curcumine présente des propriétés immunomodulatrices : elle peut moduler l'activation des cellules T, B, des macrophages, des neutrophiles, et des cellules dendritiques.

3- Neurologie:

Un troisième volet de recherche (11%) a été consacré aux propriétés neuroprotectrices de la curcumine et leurs implications dans les maladies neurodégénératives avec un pourcentage de. En effet la curcumine exerce un effet neuroprotecteur par induction d'enzymes antioxydantes (glutathion peroxydase, superoxyde dismutase et catalase) dans les neurones.

4- Infectieux:

9% des recherches faites sur le curcuma porte sur son capacité à inhiber les organismes pathogènes. Les différentes études effectuées dans ce domaine montre que le curcuma est un agent :

4.1. Anti-parasitaire:

4.1.1. Anti-fongique:

-La curcumine présente une action modérée contre *Candida albicans* est. *In vitro* Elle est capable de restaurer la sensibilité de C.albicans aux azolés.

-L'extrait éthanolique de curcuma montre une activité antidermatophytique par l'inhibition de la croissance de: *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton. rubrum*, et *Trichophyton violaceum*.

-Différents extraits et huiles de curcuma obtenus avec divers solvants montrent une activité contre *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*. *Aspegillus niger* et réduit la production à 70%. de l'ochratoxine A par *Aspergillus alliaceus*.

4.1.2. Anti-protozoaire:

a. Amibes:

-L'extrait éthanolique de curcuma inhibe la multiplication des kystes d'*Acanthamoeba castellanii*, pathogène opportuniste responsable de la kératite amibienne .Il montre

également une activité anti- *Entamoeba histolytica* (responsable de l'amibiase humaine).

b. Giardia:

La curcumine a un effet cytotoxique sur la forme trophozoïte de *Giardia lamblia*, une des causes les plus importantes dans le monde entier des infections intestinales produites par les protozoaires. Elle a inhibé la croissance du parasite, sa capacité d'adhérence, induit des altérations morphologiques et provoqué des effets de type apoptose, probablement par un mécanisme de dérégulation osmotique qui n'est pas encore cerné.

c. Trypanosoma:

Les curcuminoïdes présentent une faible activité antitrypanosomienne contre *Trypanosoma brucei*.

Un analogue: le 1,7-bis (4-hydroxy-3-méthoxy) hept-4-ène-3-one présente la plus grande activité antitrypanosomienne, 2 fois plus actif que le médicament de référence Diminazène® indiquant que le motif "énone" contribue à l'activité trypanocide particulièrement élevée contre toutes les espèces de *Trypanosoma* et les souches testées.

d. Leishmania:

Les curcuminoïdes sont actifs sur la forme promastigote de 4 espèces de leishmania : *Leishmania major*, *Leishmania tropica*, *Leishmania infantum* et *Leishmania amazonensis*. Ils ont une faible activité contre les amastigotes de *Leishmania mexicana*. Certains dérivés de synthèse à partir de la structure de curcumine peuvent avoir une activité 10 fois plus élevée sur *Leishmania amazonensis*. L'analogie le plus actif sur ses promastigotes est le 1,7 bis-(2-hydroxy-4-méthoxyphenyl)1,6-heptadiène-3,5-dione.

e. **Toxoplasma:**

Extrait éthanolique de curcuma inhibe la croissance des tachyzoïtes de *Toxoplasma gondii*.

f. **Plasmodium:**

Une activité modérée contre *Plasmodium falciparum* (paludisme) a été constatée pour les curcuminoïdes.

4.1.3. **Anthelminthique:**

-La curcumine induit l'apoptose du nématode filiaire *Setaria cervi* : parasite responsable de la filariose lymphatique (problème de santé mondiale), par génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), l'épuisement des taux de glutathion parasitaire et renforcement des activités de glutathion S-transférase et superoxyde dismutase.

4.2. **Anti-viral**

-La curcumine a une certaine activité anti-virale, comme inhibiteur du virus d'Epstein-Barr (responsable de la mononucléose humaine) mais surtout contre le virus HIV en inhibant, entre autre, l'enzyme HIV-1-intégrase nécessaire à la réplication virale. Cette inhibition est augmentée significativement par complexation de la curcumine avec le bore.

-L'extrait de Curcuma inhibe la production des particules du virus de l'hépatite B (VHB) par diminution du niveau d'ARN intracellulaire de VHB. Il inhibe également la sécrétion de l'antigène HB.

-Les curcuminoïdes ont de forts effets inhibiteurs non compétitifs sur les neuraminidases de deux souches virales de la grippe: le virus H1N1 et H9N2. Ils montrent une activité inhibitrice significative contre les neuraminidases de la nouvelle grippe H1N1 et de la grippe résistante à l'oseltamivir H1N1.

4.3. Anti-bactérien:

-Les curcuminoïdes inhibent la sortase A de *Staphylococcus aureus* qui est une protéine bactérienne d'adhésion à la cellule hôte et d'échappement au système immunitaire.

L'extrait d'acétate d'éthyle de curcuma possède une plus grande activité que l'extrait méthanolique sur *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) car il permet de restaurer l'efficacité des Béta-lactamines sur SARM. La curcumine réduit les CMI de plusieurs antibiotiques testés contre le SARM notamment : Oxacilline, ampicilline, ciprofloxacine, et norfloxacine.

-Le curcuma a un effet inhibiteur sur la croissance de *Clostridium perfringens*, de *Listeria monocytigenes* et sur l'adhésion de *Nisseria gonorrhoea* à la cellule hôte

-La curcumine inhibe la croissance de *Vibrio vulnificus*, l'adhésion bactérienne aux cellules hôtes et la production de toxine RTX diminuant ainsi la cytotoxicité de *V. vulnificus*.

-*Streptococcus mutans* : est une bactérie importante dans la formation de la plaque dentaire et de caries dentaires. L'huile essentielle de curcuma inhibe la croissance et la production d'acide par *S. mutans* et par conséquent inhibe sa cariogénèse de.

-La curcumine inhibe la croissance de *Bacillus subtilis* et *Escherichia coli* en inhibant l'assemblage FtsZ (polymérisation) qui est une protéine du cytosquelette jouant un rôle essentiel dans la division cellulaire procaryote et est présente dans la majorité des espèces bactériennes. Le site de liaison de la curcumine à la FtsZ n'est pas encore connu.

5- Cardiologie:

Le curcuma protège contre les maladies cardiovasculaires :

5.1. Inhibition de l'agrégation plaquettaire:

La curcumine montre des effets anti-agrégants plaquettaires, variables en fonction de la nature du médiateur à l'origine de l'agrégation: elle freine l'agrégation induite par l'ADP, le collagène, l'arachidonate et l'adrénaline. La concentration nécessaire de curcumine pour obtenir une inhibition est alors plus ou moins élevée.

-Des extraits hydro-alcooliques sont capables de diminuer chez l'homme un fibrinogène plasmatique anormalement élevé.

5.2. Sur le métabolisme lipidique :

La curcumine réduit la circulation plasmatique du taux de cholestérol total du foie, du LDL et VLDL, et baisse de taux de triglycérides circulants.

Elle a montré un effet hypocholestérolémiant significatif chez des rats atteints d'hypercholestérolémie.

5.3. Sur le système cardiovasculaire:

La curcumine aurait une action globale bénéfique contre les dommages liés à l'infarctus du myocarde. En raison de ses propriétés: anti-oxydantes, anti-inflammatoires, anti-agrégant plaquettaire, hypocholestérolémiante, amélioration de l'homéostasie du Ca²⁺ et grâce à sa capacité à diminuer le taux de fibrine, le curcuma s'est montré anti-artériosclérotique et un bon cardioprotecteur, dénué de plus, de toxicité cardiaque (certains anti-inflammatoires anti-COX-2 sélectifs de synthèse peuvent présenter une toxicité cardiaque exemple : le rofécoxib qui a été retiré du marché en 2004).

6- Gastro-entérologie:

L'efficacité du curcuma dans le traitement des troubles digestifs et hépatiques a été confirmée par les études scientifiques. En effet, le premier article publié sur le Curcuma portait sur ses propriétés cholagogues. Ce travail était mené en Allemagne par SCHATTMANN. K en 1953.

Le curcuma agit à plusieurs niveaux du tractus gastro-intestinal :

6.1. Au niveau de l'estomac:

La sécrétion acide de l'estomac est stimulée par 3 facteurs: Histamine, acétylcholine et la gastrine.

La gastrine est une hormone sécrétée par les cellules de la muqueuse antrale (partie inférieure de l'estomac). Cette hormone stimule la sécrétion d'acide (HCl) par les cellules pariétal en agissant soit directement sur ces cellules soit indirectement par stimulation de la sécrétion d'histamine par les les cellules entérochromaffines de la paroi de l'estomac, dites *cellules ECL, enterochromaffin-like cells*.

Il a été démontré que la curcumine inhibe cette sécrétion gastrique par blocage des récepteurs H2 de l'histamine. Le curcuma possède donc des effets protecteurs sur la muqueuse gastrique et son action anti-ulcéreuse a été confirmé par un essai clinique en 2001 chez des patients ayant des ulcères gastro-duodénaux traités à la curcumine *per os*, cette dernière a favorisé la guérison des ulcères et a entraîné une diminution des douleurs abdominales.

6.2. Au niveau du foie:

La curcumine exerce une action anti-fibrose hépatique. La fibrose hépatique est un mécanisme de cicatrisation pathologique en réponse à l'agression chronique du foie par divers agents (alcool, virus des hépatites B et C, surcharge en fer, médicaments, maladies auto-immunes...). Elle est caractérisée par une fabrication excessive est un dépôt anarchique des composant de la matrice extracellulaire (MEC) tels : molécules protéiques (collagène, élastine), glycoprotéiques (fibronectine, malinine) et de protéoglycanes (acide hyaluronique). Les cellules responsables de la

synthèse de cette matrice sont les cellules étoilées du foie (CEF) qui subissent une activation par de nombreuses cytokines sécrétées par les cellules de kupffer tels : le transforming growth factor β 1 (inducteur de la synthèse de collagène par CEF).

La curcumine exerce des effets antifibrotiques par le biais de deux mécanismes différents en fonction de ses concentrations:

Aux faibles concentrations (1,25 à environ 10 microM), la curcumine atténue considérablement l'expression de TGF β 1.

Aux concentrations plus élevées (20 à environ 40 microM), la curcumine induit l'apoptose des cellules étoilées du foie.

7- Endocrinologie:

Les publications dans ce domaine concerne Le « **diabète de type 2** » ou « **diabète non insulino-dépendant** » (DNID) (aussi appelé « diabète insulino-résistant » qui est une maladie métabolique touchant la glycorégulation provoquant à terme un diabète sucré. Plusieurs études suggèrent que la curcumine joue un rôle bénéfique dans des modèles animaux de diabète :

- ❖ En abaissant les niveaux de glucose dans le sang
- ❖ La prévention des complications à long terme : la néphropathie et le cataracte.

8- Dermatologie :

8.1. Réduction de la synthèse de la mélanine :

Dans la mélanogénèse induite par l'alpha-mélanocyte-stimulating hormone (alpha-MSH), l'extrait du curcuma réduit la synthèse cellulaire de la mélanine par inhibition du facteur de transcription associé à la microphthalmine MITF (*) et sa voie de signalisation en aval, y compris la tyrosinase et les protéines liées à la tyrosinase (TRP).

Une autre étude montre que l'ar-turmérone possède une action anti-mélanogénique plus forte que celle de la curcumine, par inhibition de

l'expression de la tyrosinase, de TRP-1 et de TRP-2 induites par le alpha-MSH et le 3-isobutyl-1-méthylxanthine (IBMX).

Par conséquent, le curcuma et l'ar-turmérone peuvent être des agents thérapeutiques utiles pour le traitement des troubles de l'hyperpigmentation, tels que des taches de rousseur et le mélasma, et en tant qu'additif de blanchiment en cosmétiques.

8.2. Action photoprotectrice :

L'extrait de curcuma prévient les lésions de la peau induites par l'irradiation ultraviolet B chronique. Cette prévention peut être due à l'inhibition de l'augmentation de l'expression de la matrice métalloprotéinas-2 (MMP-2) provoquée par l'irradiation UV chronique.

8.3. Action anti-vieillessement :

L'extrait de curcuma induit la prolifération des fibroblastes et augmente la synthèse du collagène, par élévation de l'expression du transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) et des marqueurs de la synthèse de collagène. L'action de curcuma est plus puissante à ce niveau, comparée avec celle de la vitamine C.

La curcumine induit la stimulation hormétique des défenses anti-oxydantes des fibroblastes de la peau normale par la voie de phosphatidylinositol 3 Kinase /Akt et la signalisation redox. Cette action peut être une approche utile vers une intervention anti-vieillessement.

(*) MITF : c'est un facteur de transcription impliqué dans le développement mélanocytaire et la survie de ces cellules.

9- Ophthalmologie :

Cataracte:

La cataracte est la cause majeure de la cécité à travers le monde, et l'une des principales complications du diabète. Il a été démontré que la curcumine retarde le développement de la cataracte en diminuant le taux de la peroxydation lipidique, de la xanthine oxydase, et en augmentant la superoxyde dismutase et la catalase dans le cristallin de l'œil (2005). De plus, l'activité de l'aldose réductase est inhibée par l'extrait du curcuma (2003).

Uvéite Inflammatoire chronique:

A travers un essai clinique réalisé en 1999, l'administration de curcuma par voie orale a montré une efficacité sur l'uvéite inflammatoire chronique, comparable à celle des corticostéroïdes. Il a été même plus avantageux du fait qu'il est sans effets secondaires.

10- Hématologie:

Ce domaine comprend une seule maladie : La bêta thalassémie. Pour comprendre l'effet des curcuminoïdes sur cette maladie il nous a semblé nécessaire de faire un petit rappel sur la bêta thalassémie.

Rappel :

La bêta thalassémie est une forme d'anémie héréditaire caractérisée par un défaut de synthèse, partiel ou total, d'une ou des chaînes bêta de l'hémoglobine. L'hémoglobine est normalement caractérisée par la présence de 2 chaînes alpha et de 2 chaînes bêta.

Les anomalies du gène β de l'hémoglobine induisent une diminution ou une absence de production de chaîne β alors que la production des chaînes α est normale.

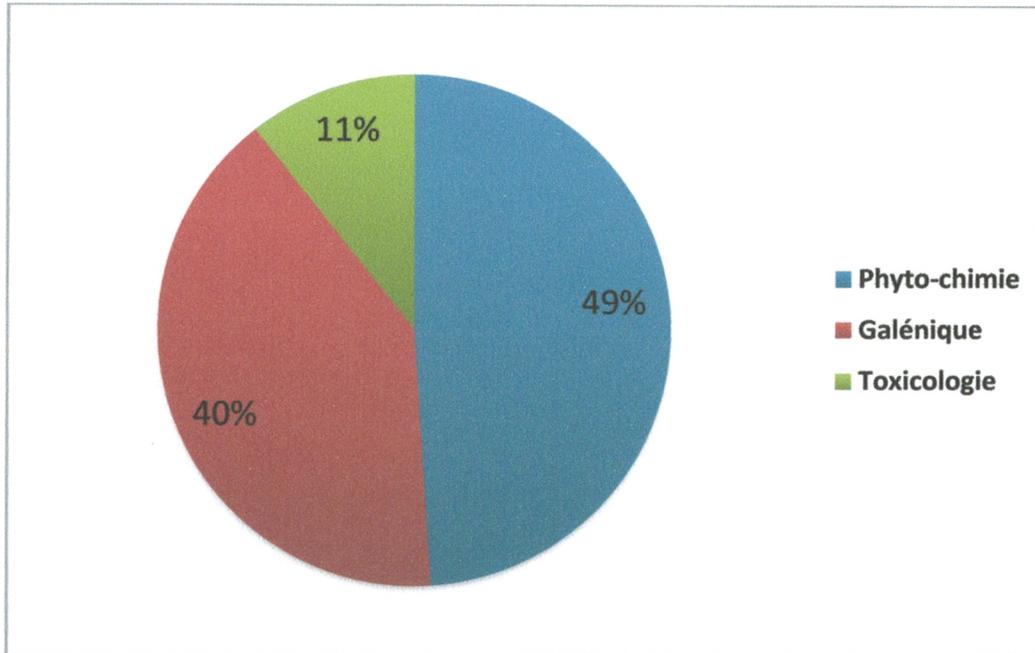
Les chaînes α en excès s'associent en tétramères α_4 instables, qui s'oxydent et précipitent dans le cytoplasme des érythroblastes, provoquant leur apoptose et les rares globules rouges produits contiennent aussi des chaînes α précipitées et sont détruits plus précocement dans la rate.

Cette érythropoïèse inefficace, l'absorption intestinale excessive de fer et l'hémolyse induisent progressivement une surcharge en fer (survenue d'hémochromatose secondaire) d'où la nécessité d'un traitement chélateurs de Fer.

Les curcuminoïdes grâce à la présence du groupe bêta-dicétone peuvent chélater le Fer et atténuent ainsi ses dommages oxydatifs.

Les études ont montré que les curcuminoïdes sont efficaces dans la chélation de Fer et présentent une synergie avec **Deferiprone**® (chélateur de Fer utilisé dans le traitement de thalassémie majeur).

4.4.2. Le domaine pharmaceutique :



Graphe 7: Répartition des publications du domaine pharmaceutique.

Interprétation et discussion :

1- Phytochimie :

Presque **50%** des publications du domaine pharmaceutique tournent au tour l'étude phytochimique du rhizome, et de la plante en général. Ces recherches datent depuis longtemps où le 1^{er} article de cette classe est apparu en 1953. L'analyse des publications rangées dans cette classe apporte beaucoup d'informations sur la composition chimique, les méthodes d'extraction et d'analyse, ainsi que les propriétés physico-chimiques des curcuminoïdes et des terpénoïdes de cette plante.

Parmi les informations tirées, on note que :

*Comparée avec les espèces de son genre, *Curcuma longa* est la plus riche en curcuminoïdes, avec prédominance de la curcumine, suivie par la DMC et la BDMC dans cet ordre. Alors que l'HE de la drogue est constituée en grande partie

de sesquiterpènes, principalement de type bisabolane telle que l'ar-turmérone. Tandis que les feuilles sont prédominées par les monoterpènes.

* Les chercheurs se sont beaucoup intéressés à l'étude phytochimique de curcuma, essentiellement en tant qu'une source principale de la curcumine. Cette dernière est définie comme étant le bis(4-hydroxy-3-méthoxyphényl)-1,6-heptadiène-3,5-dione ; un diarylheptanoïde à deux groupements méthoxy ; un colorant naturel jaune-orangé faiblement soluble dans l'eau à pH acide ou neutre et plus soluble à pH basique mais rapidement dégradable ; plus soluble dans les solvants polaires organiques ; légèrement fluorescent et photodégradable sous lumière UV/visible.

* Les proportions en composés actifs varient significativement avec l'origine, les pratiques de culture et de traitement de la drogue, ainsi que les techniques d'extraction et d'analyse :

- Le curcuma d'origine indienne est généralement le plus riche en composés actifs.
- L'extraction par l'éthanol en utilisant l'extracteur de Soxhlet a abouti au meilleur rendement en oléorésine, particulièrement en curcuminoïdes (environ 8%) ; tandis que l'hydrodistillation donne le plus faible rendement en oléorésine (2%). Cette dernière et la distillation à la vapeur d'eau sont préférées pour l'extraction de l'HE. L'extraction supercritique par le dioxyde de carbone est une méthode plus récente et semble très prometteuse à une échelle industrielle. L'extraction assistée par micro-ondes des curcuminoïdes est aussi une méthode possible et rapide.

* La détection et l'analyse quantitative des curcuminoïdes se fait le plus souvent par HPLC, alors que celle des terpénoïdes fait appel à la CPG. Ces instruments sont couplés à des appareils d'identification et de caractérisation, notamment la spectrométrie UV, de masse, la détection de fluorescence, ou la détection par réseau diode. Pour des fins cliniques, l'électrophorèse en zone capillaire est jugée efficace et rapide pour la détermination des curcuminoïdes dans les milieux biologiques. Les chercheurs ont recours à ces méthodes d'analyse pour l'étude des divers extraits de la plante, aussi bien que pour étudier leur pharmacocinétique après administration dans le corps. Cela permet également d'établir les relations structure-activité existantes.

* L'activité anti-oxydante des curcuminoïdes a été également évaluée par diverses techniques, dont la plus simple et la plus courante est celle de la DPPH (1,1-diphényl 1,2-picrylhydrazyle). Comparée avec des anti-oxydants de référence,

cette activité est équivalente à celle de « butyl-hydroxytoluène », et est plus élevée que celle la « vitamine E ».

*En plus des molécules connues, de nouvelles molécules sont isolées, identifiées chimiquement, et parfois même purifiées pour étudier leurs activités pharmacologiques.

* Plusieurs analogues structuraux ont pu être synthétisés dans le but d'étudier les relations structure-activité des composés naturels de curcuma d'une part, et de mettre au point des composés synthétiques plus actifs et moins sensibles d'un autre côté.

* Des études relativement rares sont faites pour la caractérisation des enzymes que renferme la plante, dans le but d'éclaircir le mécanisme de la biosynthèse des curcuminoïdes.

2- Galénique :

Les potentialités thérapeutiques des curcuminoïdes sont limitées par leur faible solubilité dans l'eau, leur faible biodisponibilité, la photosensibilité et la rapidité de leur métabolisme. La grande partie des études répertoriées dans cette classe visent à atténuer ces limitations.

De nombreuses approches ont été entreprises, parmi lesquelles:

La co-administration avec un adjuvant :

L'administration concomitante de 2 g de curcuma avec 20 mg de pipérine (un alcaloïde présent dans le poivre noir) a augmenté sa biodisponibilité de 2000 % chez l'homme.

De plus, la combinaison dans certaines proportions de curcuminoïdes avec l'huile essentielle de curcuma, notamment les sesquiterpènes, augmente leur biodisponibilité. Cela a été prouvé à travers un essai clinique réalisé en 2008 sur le BIOCURCUMAX ou BCM-95 qui est une préparation standardisée de curcuminoïdes + sesquiterpènes.

Les complexes micellaires :

Une micelle est un agrégat sphérique de molécules possédant un pôle hydrophile et un pôle hydrophobe. Cette forme protège les curcuminoïdes contre l'hydrolyse à pH neutre et basique, renforce leur activité anti-oxydante et limite leur photo-

décomposition. Le poly (acide lactique co-glycolide) ou PLGA est l'un des polymères de base utilisés pour la formulation.

Les liposomes :

Un liposome est une vésicule formée d'une ou plusieurs bicouches lipidiques qui emprisonnent un compartiment aqueux. Les phospholipides, notamment la phosphatidylcholine, sont les plus utilisés pour leur fabrication.

Des liposomes des curcumine ont été synthétisés avec succès. Testés in Vivo, ils ont amélioré l'action chimiopréventive, apoptotique et anti-proliférative de la curcumine dans des modèles animaux de cancer de prostate, ainsi que l'activité anti-oxydante et anti-inflammatoire après un usage topique.

Les nanoparticules :

Ils sont souvent de taille inférieure aux formulations liposomales et moins hétérogènes. Le type de polymère utilisé et le procédé de fabrication influence largement la taille du produit fini et ses propriétés physico-chimiques et pharmacologiques. Plusieurs nanoparticules à base de polymères biodégradables encapsulant la curcumine ont été synthétisées avec succès, citant :

**Nanoparticule de curcumine-PVP (polyvinyl pyrrolidone) :* de 500 à 700 nm de diamètre. Cette forme a réussi à assurer la stabilité de la curcumine.

**Nanoparticules lipidiques solides à base d'acides gras :* de taille inférieure à 500 nm. Les acides gras utilisés sont : l'acide palmitique, stéarique, myristique et béhénique.

**Nanoparticules lipidiques solides à base de triglycérides :* les matrices lipidiques utilisées sont des triglycérides à chaîne moyenne tels la trimyristine, la tristéarine et le glycérol monostéarate. La taille des particules obtenues varient entre 120 à 250 nm. Testés in vivo, l'activité anti-paludique est trouvée multipliée par 2 par rapport aux curcuminoïdes non encapsulés.

**Nanoparticules d'albumine sérique humaine chargées de curcuminoïdes :* de taille comprise entre 130 à 150 nm. In vivo, et après une administration intraveineuse, l'action anti-tumorale est remarquablement améliorée par rapport aux curcuminoïdes seuls.

**Nanoparticules de curcumine-PBCA (poly butyl cyanoacrylate) enrobé avec le Poloxamère 188 :* sont de taille de 170 à 180 nm. Cette préparation permet une libération contrôlée de son contenu en curcumine même dans un milieu acide, ainsi

qu'une bonne conservation à une température atteignant 40 °C, en présence ou à l'abri de la lumière.

***Nanoparticules de curcumine-PLGA (poly lactide-co-glycolide)** : de 80 à 120 nm de diamètre. Une expérience in vitro a rapporté que les nanoparticules vides, tout comme les nanoparticules chargées en curcumine, étaient toxiques pour les cellules de neuroblastome humain. En outre, les curcumine-PLGA sont capables de protéger les neurones contre les dommages oxydatifs, comme ceux observés dans la maladie d'Alzheimer.

***Nanoparticules métalliques de curcumine** : cette forme peut être contrôlée même après son administration dans le corps, en utilisant un champ électromagnétique, permettant ainsi le ciblage de la cellule. Des nanoparticules d'argent sous forme cristalline ont pu être synthétisées à partir d'une solution de nitrate d'argent. Tandis que les nanoparticules d'or sont synthétisées par réduction directe de HAuCl_4 avec la curcumine en phase aqueuse.

3- Toxicologie :

Le curcuma est connu depuis longtemps comme une plante protectrice contre la neurotoxicité du venin de cobra, où le premier article de toxicologie retrouvé dans les bases de données consultées, et qui date depuis 1978, aborde ce sujet. Des études antérieures viennent confirmer cette action et mettent en évidence le rôle de l'ar-turmérone et la turmérine comme agents neutralisants des effets cytotoxiques et létaux du venin de serpents.

En se basant sur des résultats expérimentales dans leur ensemble, le curcuma peut être un agent préventif et curatif contre quelques toxicités, telles :

La toxicité médicamenteuse :

- *Cisplatine* (anti-cancéreux) : in vitro, la curcumine protège contre la neurotoxicité du cisplatine, sans par contre compromettre son activité anti-cancéreuse.
- Des antibiotiques à activité anti-cancéreuse : in vitro, la curcumine a protégé contre la cytotoxicité induite par le « *Staurosporine* ». Et l'extrait de curcuma a protégé contre la toxicité cardiaque, hépatique et rénale dues au traitement par le « *Doxorubicine* ».
- *Cyclosporine* (immuno-suppresseur) : in vivo, l'injection de la curcumine 15 min avant l'administration de la cyclosporine a prévenu la cholestase induite par ce médicament.
- *Chloroquine* (anti-paludique) : la curcumine a un effet curatif contre sa cytotoxicité.
- *Pimaquine* (anti-paludique) : in vitro, la curcumine protège contre l'action hémolytique de ce médicament.
- des anti-tuberculeux : in vivo, le curcuma protège contre les lésions hépatiques et l'immunosuppression provoquées par l' « *Isoniazide* », « *Rifampicine* » et le « *Pyrazinamide* ».
- *Paracétamol* : in vivo, le pré-traitement par la curcumine confère une protection globale, dose – dépendante, contre les lésions hépatiques et mêmes rénales induites par le paracétamol.
- *Dexaméthasone* (corticostéroïde) : chez les souris, le traitement par la dexaméthasone entraîne une perturbation de la spermatogénèse. Alors que l'administration simultanée de la curcumine empêche de façon significative les anomalies de la spermatogénèse et augmente l'expression du facteur anti-apoptotique BCl-2.

Les métaux :

Les curcuminoïdes sont de bons chélateurs de métaux tels que le bore et le fer. Ce pouvoir a une grande utilité dans le domaine de la toxicologie.

- Arsenic : La supplémentation alimentaire de curcuma empêche la réduction de gain de poids, et régule le niveau plasmatique de nombreux paramètres biologiques perturbés par l'administration de l'arsenite de soude chez les souris.
- Aluminium : in vivo, la curcumine atténue les altérations induites par l'aluminium, agent impliqué dans l'étiologie de plusieurs maladies neuro-dégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et le Parkinson. L'effet préventif de la curcumine contre la neurotoxicité de ce métal est due en moins en une partie à sa capacité à fixer les métaux actifs et à traverser la barrière hémato-encéphalique.

Dans un modèle animal de troubles de la mémoire induits par l'administration chronique de l'aluminium ; la rétention de la mémoire est améliorée suite à l'administration de la curcumine à long terme, accompagnée d'une atténuation des dommages oxydatifs et une restauration de l'activité de l'acétylcholine. Cela met en évidence l'effet neuroprotecteur de la curcumine contre le dysfonctionnement cognitif dû à l'aluminium.

- Plomb : qui peut provoquer une neurotoxicité par stimulation de la peroxydation lipidique et diminution de la demi-vie des neurones hippocampiques. Il a été rapporté que la curcumine et la DMC, mais pas la BDMC, peuvent inverser ces effets, et par conséquent réduire le déficit de la mémoire induit. Dans une autre étude, le curcuma s'est avéré capable de protéger contre la génotoxicité et l'aberration chromosomique engendrée par l'acétate de plomb.
- Sélénium : la curcumine protège contre les dommages oxydatifs et la baisse des hydrogénases hépatiques.

Les solvants :

- Grâce à son action anti-oxydante et anti-inflammatoire, la curcumine s'oppose aux effets néfastes de l'administration chronique ou aiguë de l'éthanol. Elle protège le foie contre le stress oxydatif par induction de l'hème oxygénase-1 ; améliore les déficits de mémoire par la suppression de l'activité des nitrites synthases ; et abaisse l'hyperlipidémie induite par l'éthanol.

De plus, la curcumine exerce un effet protecteur sur la rétine en cas d'intoxication chronique par le méthanol.

- Le tétra chlorure de carbone entraîne une cytolysé sélective des thymocytes immatures et des lymphocytes T CD4+ de la rate. Les curcuminoïdes montrent une synergie d'action dans l'amélioration de ces perturbations.

Les polluants et autres toxiques :

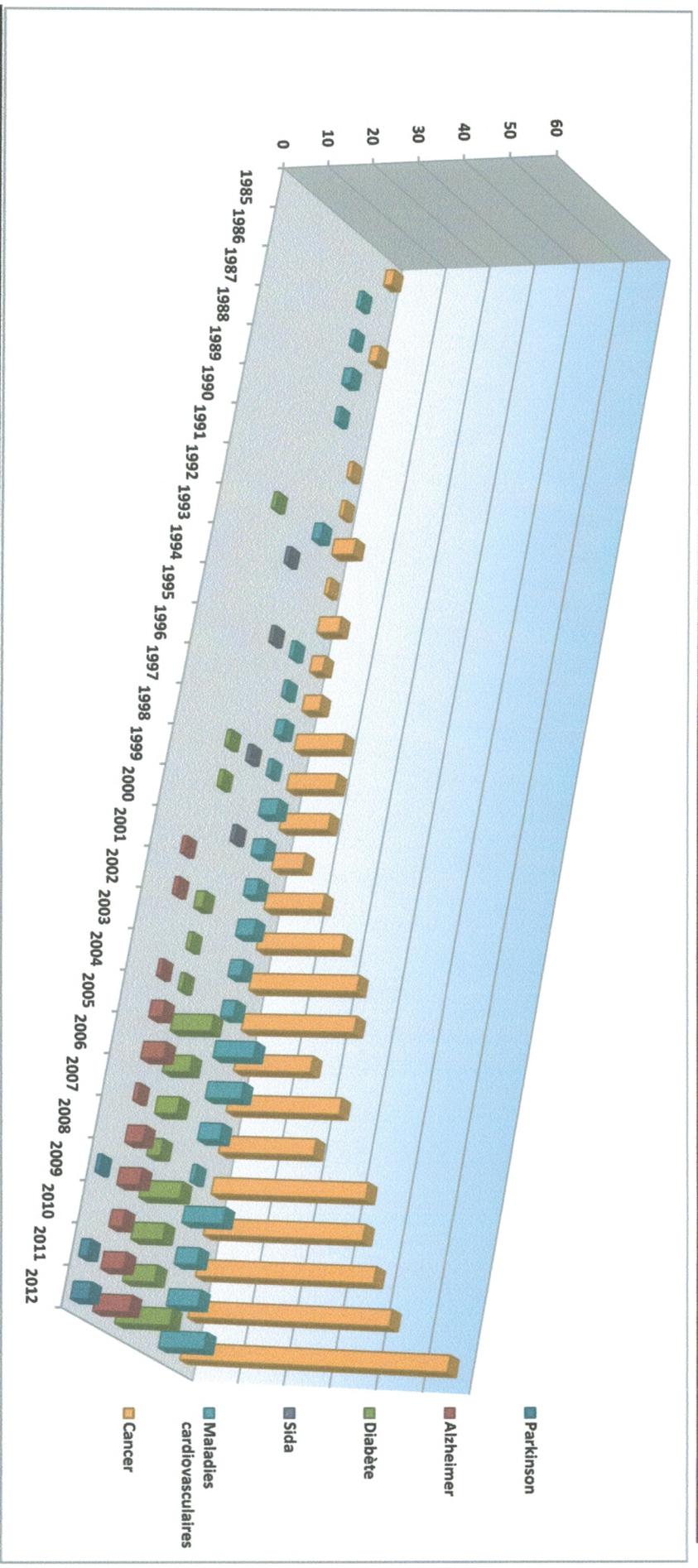
Aspergillus est un champignon microscopique proliférant sur les graines conservées en atmosphère chaude et humide. Les curcuminoïdes restaurent les fonctions hépatiques perturbées par les mycotoxines de ce champignon, principalement l'aflatoxine B-1 qui a un pouvoir carcinogène élevé. Ils protègent également contre l'hémolyse induite par cette mycotoxine et inhibent la production de son métabolite hépatotoxique et carcinogène.

La curcumine diminue l'hyperlipidémie, la peroxydation lipidique et le risque de thrombose qui se trouvent élevés par le tabac et la nicotine.

La curcumine protège également contre :

- La toxicité des phtalates sur la reproduction.
- L'hépatotoxicité de la diméthyl nitrosamine.
- Les dommages de l'ADN dus à l'acide perfluoro-octane-sulfurique.

L'analyse des articles pertinents a révélé qu'au cours de ces dix dernières années les recherches portent essentiellement sur les maladies chroniques d'actualité : Cancer, les maladies neurodégénératives et métaboliques qui constituent un problème majeur de santé publique.



Graph 8: Évolution chronologique des publications à propos de *Curcuma longa* sur le cancer, Sida, diabète, maladies cardiovasculaires, parkinson et Alzheimer.

D'après ce graphe, on observe que:

1. Le Sida:

Les effets de la curcumine sur l'expression du gène HIV et la réplication du virus ont été étudiés depuis 1994. Cependant un essai clinique mené chez des personnes séropositives a montré que le curcumine ne réduit pas la charge virale et n'augmente pas le taux des CD4.

Résultat \Rightarrow recherches délaissées en 2000.

2. Le Parkinson:

Les propriétés neuroprotectrices de la curcumine sont actuellement exploitées. Il semble que par son puissant pouvoir antioxydant, la curcumine protègerait contre le stress oxydatif responsable de la mort des neurones dopaminergiques dans le Parkinson.

Dans un modèle de la maladie de Parkinson chez la souris ; *Ojha RP et al* ont démontré que l'administration orale de curcuminoïdes:

- ❖ Empêche la déplétion en Tyrosine et dopamine hydroxylases
- ❖ Réduit l'expression du gène de la NO-synthase inductible (iNOS)
- ❖ Améliore significativement la performance motrice ainsi que l'activité comportementale des souris.

3. L'Alzheimer:

Au cours des dernières années, les chercheurs ont commencé à s'intéresser à l'application de la curcumine dans la maladie d'Alzheimer.

Cette maladie se caractérise par la présence de plaques séniles et de dégénérescences neurofibrillaires, associée à une perte neuronale étendue observée dans les cerveaux de (MA).

La protéine β -amyloïde est le principal constituant des plaques séniles et la protéine tau est la principale composante des enchevêtrements neurofibrillaires.

Il a été démontré que la curcumine réduit les dommages oxydatifs et la pathologie amyloïde dans un modèle de maladie d'Alzheimer chez la souris.

Des doses de curcumine faibles (160 ppm) et élevées (5000 ppm) diminuent significativement les protéines oxydées et l'IL-1 β , une cytokine pro-inflammatoire habituellement élevée dans les cerveaux de ces souris.

A faible dose, le traitement par la curcumine a réduit significativement les β -amyloïdes et la formation des plaques.

De plus, un groupe a montré que la curcumine se lie directement aux peptides β -amyloïdes pour bloquer l'agrégation et la formation des dépôts de fibres *in vitro* et *in vivo*.

4. Le diabète:

Le « **diabète de type 2** » ou « **diabète non insulino-dépendant** » (DNID) (aussi appelé « diabète insulino-résistant », est une maladie métabolique touchant la glycorégulation provoquant à terme un diabète sucré .

Il est associé à un état inflammatoire dans le sang et tissu adipeux.

Plusieurs études suggèrent que la curcumine joue un rôle bénéfique dans des modèles animaux de diabète :

- ❖ En abaissant les niveaux de glucose dans le sang
- ❖ La prévention des complications : la néphropathie et le cataracte.

In vivo la curcumine a montré un effet hypoglycémiant et une meilleure sensibilité à l'insuline; effets dus à ses propriétés anti-inflammatoires et anti-lipolytique.

Ar-turmérone, a également montré une puissante inhibition de : α -glucosidase (IC₅₀ = 0,28 ug) et α -amylase (IC₅₀ = 24,5 ug)

La bisdeméthoxycurcumine inhibe l' α -amylase pancréatique.

5. Les maladies cardiovasculaires:

5.1. IDM : Les effets de la curcumine sur l'infarctus du myocarde ont été étudiés sur des rats et des chats. La curcumine a protégé les animaux contre la baisse de pression artérielle retrouvée après les ischémies.

5.2. L'athérosclérose:

- la prolifération de cellules mononucléaires périphériques sanguines et de cellules vasculaires de muscle mou sont une marque d'athérosclérose. La curcumine est capable d'inhiber la prolifération de ces cellules.
- l'oxydation des LDL joue un rôle important dans le développement de l'athérosclérose. Plusieurs études chez les animaux suggèrent que la curcumine inhibe l'oxydation des LDL.

CONCLUSION

« Haridra », « turmeric », le « curcuma » ou encore « el kurkum » en dialecte algérien ; ce sont toutes des appellations de *Curcuma longa* L., une plante herbacée tropicale rhizomateuse de la famille du gingembre.

Bien qu'il fut répandue dans le monde comme ingrédient principal du curry indien, et colorant alimentaire et industriel ; les effets bénéfiques du curcuma sont traditionnellement connues en Asie où il trouve ses origines. Il a été décrit depuis des milliers d'années dans l'Ayurveda comme traitement des désordres biliaires, l'anxiété, les troubles gastro-intestinaux, la jaunisse, la rhinite, l'asthme, les affections microbiennes et les diverses maladies inflammatoires tel que le rhumatisme.

Face à une littérature scientifique très abondante ; et avec plus de 200 publications dans les bases de données consultées dans le présent travail rien qu'en 2012, on ne peut que constater que le curcuma suscite de plus en plus l'intérêt des chercheurs curieux pour dévoiler le mystère de cette plante.

La curcumine, un colorant jaune et principe actif majeur du curcuma, est de loin le plus étudié. Cette molécule de nature polyphénolique possède en effet des propriétés anti-inflammatoire, anti-oxydante et anti-radicalaire très remarquables, et qui sont à l'origine de la plupart de ses activités biologiques.

En plus de son action cholagogue cliniquement démontrée, des études approfondies ont prouvé son pouvoir anti-inflammatoire, notamment en tant qu'un inhibiteur sélectif des COX-2 et LOX ; et comme agent curatif et préventif contre les maladies dégénératives du 21^{ème} siècle.

En effet la curcumine agit à de nombreux niveaux de signalisation cellulaires, sur différentes enzymes, dans l'immunité, l'angiogénèse, l'adhésion cellulaire et sur plusieurs cibles moléculaires. Ses effets sur la transcription génique et l'induction de l'apoptose sont particulièrement intéressantes pour envisager son utilisation dans la chimioprévention et la chimiothérapie du cancer.

De plus, les expériences précliniques révèlent que le curcuma est un potentiel agent thérapeutique dans les maladies cardiovasculaires, le diabète et ses complications, la maladie d'Alzheimer, le Parkinson, et l'arthrite rhumatoïde.

Même à haute dose, le curcuma s'avère non-toxique chez l'homme. Cependant, l'activité pharmacologique de cette épice reste limitée par sa faible biodisponibilité, et qui constitue un frein principal à son usage thérapeutique. Actuellement, de nombreuses approches sont entreprises pour contourner ce problème, tel que la formulation avec un adjuvant et la nano-encapsulation. Des analogues structuraux ont été également synthétisés et étudiés afin de mettre au point des molécules plus puissantes, moins sensibles à la dégradation et aux effets plus ciblées.

Bien que les données pharmacologiques sur le curcuma et ses extraits sont surtout basées sur des études expérimentales ; son avenir en tant qu'un véritable médicament est conditionné par les résultats des essais cliniques actuellement en cours.

ANNEXES

ANNEXE 1 :

Identification de la drogue.

- 1. Introduction.**
- 2. Examen microscopique de la drogue (rhizome sec)**
- 3. Examen microscopique de la poudre.**
- 4. Réaction colorée pour la distinction entre *Curcuma longa* et *Curcuma xanthorriza*.**
- 5. Séparation des curcuminoïdes majeurs de *Curcuma longa* par CCM.**

1. Introduction :

La connaissance des caractéristiques microscopiques de la drogue permet de détecter les falsifications par des espèces voisines. Dans le même but, les constituants chimiques de leurs extraits peuvent être caractérisés par des réactions colorées et par l'établissement de leurs profils chromatographiques par chromatographie sur couche mince (CCM).

La mise en évidence de ces caractéristiques est facilement réalisable au niveau d'un laboratoire de pharmacognosie dont la procédure est expliquée en détails dans cette annexe.

2. Examen microscopique de la drogue (le rhizome sec) :

2.1. Matériel :

- ☆ Rhizomes secs de *Curcuma longa* L.
- ☆ Flacon à fermeture étanche pour conserver les rhizomes.
- ☆ Lames à rasoir.
- ☆ Lames et lamelles.
- ☆ Verres de montre.
- ☆ Microscope optique.
- ☆ Pincettes métalliques.
- ☆ Glycérine.
- ☆ Ethanol.
- ☆ Eau distillée.
- ☆ Eau de javel diluée (hypochlorite de sodium).
- ☆ Acide acétique dilué.
- ☆ Solution de carmin aluné.
- ☆ Solution de vert d'iode.

2.2. Mode opératoire :

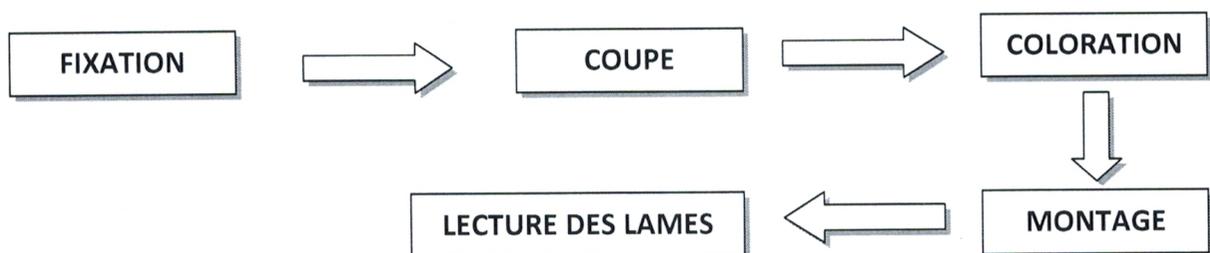


Figure 21: La procédure à suivre pour l'analyse microscopique du rhizome de *Curcuma longa* L.

2.2.1. Fixation :

Dans un flacon en verre, mettre :

- ❖ 50 ml d'eau distillée
- ❖ 50 ml de glycérine (pour ramollir les rhizomes).
- ❖ 50 ml d'éthanol (pour éviter la fermentation des rhizomes).

Le mélange est chauffé dans un bain marie afin de l'homogénéiser. Et après refroidissement total, quelques rhizomes de curcuma sont mis dedans et laissés à côté à température ambiante pendant 15 jours.

2.2.2. Réalisation des coupes :

A l'aide d'une pince métallique, on prend un rhizome à partir du flacon contenant le fixateur. On le dépose sur un support aplati (plaque en verre par exemple) ; et à l'aide d'une lame à rasoir, on réalise des coupes transversales les plus fines possibles. Les lamelles de rhizomes obtenues sont placées dans un verre à montre contenant d'eau de javel diluée (étape n°1 dans le tableau ci-dessous).

2.2.3. Coloration :

La technique utilisée est la double coloration par le carmin aluné / vert d'iode.

Tremper les coupes effectuées dans les solutions citées par ordre dans le tableau suivant:

Tableau : les étapes de la double coloration des tissus végétaux par le carmin aluné / vert d'iode.

N°	Solution ou réactif	Durée	Rôle
1	Eau de javel	15 – 20 min	Eliminer le contenu cellulaire.
2	Eau distillée	Environ 1 min	Eliminer l'excès de l'eau de javel.
3	Acide acétique dilué à 1 %	Environ 5 min	Préparer la fixation des colorants sur les parois cellulaires.
4	Eau distillée	Environ 1 min	Eliminer l'excès d'acide acétique.
5	Vert d'iode	30 – 60 s	Coloration des parois lignifiées en vert.
6	Eau distillée	Environ 1 min	Eliminer l'excès du colorant.
7	Carmin aluné	3 – 5 min	Coloration des parois cellulosesiques en rose.
8	Eau distillée	Environ 1 min	Eliminer l'excès du colorant.

2.2.4. Montage :

Les coupes les plus fines ont été sélectionnées et étalées sur des lames en verre, puis fixées en ajoutant une à deux gouttes de glycérine, et couvertes par une lamelle. Ensuite, la lame est placée sur le support du microscope optique et observée.

2.2.5. Lecture des lames :

Elle se fait au faible grossissement (x10) pour avoir une bonne vue de l'ensemble des tissus. Ensuite, on passe progressivement aux grossissements les plus élevés (x40, x100) pour voir les détails.

2.3. Résultats:

L'observation des coupes transversales de la drogue a permis la révélation des éléments caractéristiques figurés dans le dessin ci-dessous, et qui correspondent parfaitement à la description de l'OMS de la drogue de *Curcuma longa* L. (Voir page : contrôle de qualité) :

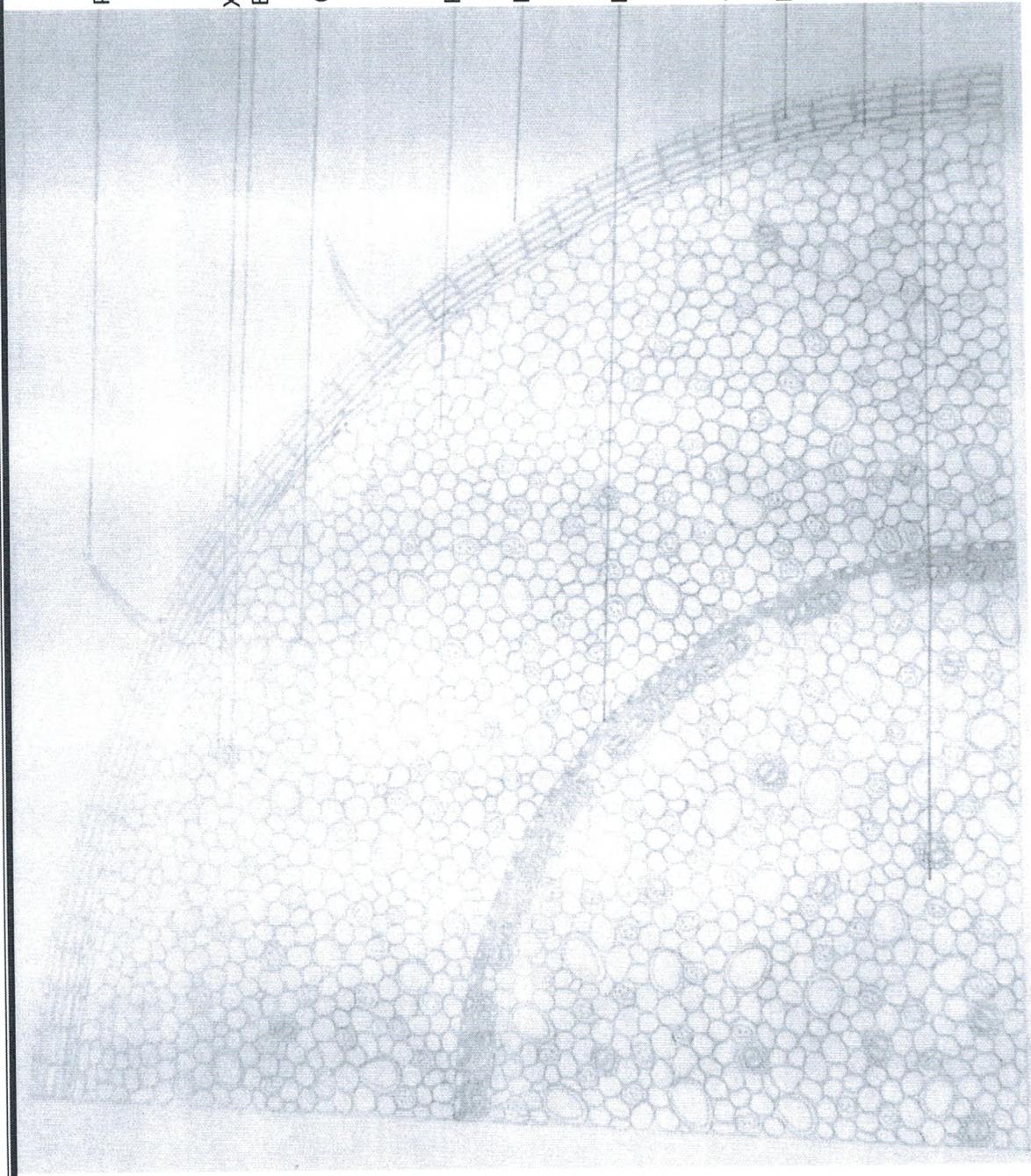
La coupe montre deux zones de tailles presque égales : la zone **corticale** ou externe, et la zone **centrale** ou interne (cylindre central).

Le tissu cortical est formé d' :

- ✓ Une seule couche de cellules cubiques à paroi mince, c'est l'épiderme.
- ✓ Quelques poils tecteurs, entiers ou parfois coupés, insérés dans l'épiderme. Ils sont unicellulaires à parois relativement épaisses.
- ✓ Un liège formé de 3 à 5 couches de cellules rectangulaires à parois minces.
- ✓ 2 à 3 couches de cellules parenchymateuses écrasées.
- ✓ Un parenchyme à méats, formé de cellules arrondies à parois minces dont une portion importante est remplie d'amidon gélatinisé.
- ✓ De nombreuses cellules à oléorésine, un peu plus grandes que les cellules parenchymateuses, à contenu brunâtre ; quelques unes sont éclatées et leur contenu jaune-brun dû à la présence des curcuminoïdes est déversé.
- ✓ Un endoderme à cellules presque rectangulaires, et qui sépare le cortex du cylindre central.

Le parenchyme du cylindre central a une structure similaire à celle du parenchyme cortical, avec abondance des cellules à amidon et à oléorésine.

Présence également de faisceaux vasculaires libéro-ligneux, dispersés dans les deux zones. Ils sont plus nombreux dans le cylindre central où ils sont rangés sous l'endoderme, formant un anneau discontinu caractéristique de cette espèce (la même forme est observée chez *Curcuma zedoaria*, alors qu'il est continu chez *C. amada* et *C. aromatica*.) (fig 21)



Poil tecteur

Xylème } Faisceau cribro-vasculaire
Bois }

Cellule à oléoresine

Parenchyme cortical à méats

Épiderme

Endoderme en fer à cheval

Amidon gélatinisé

Hypoderme sclérifié

Cellules écrasées

Parenchyme centrale à méats

Figure 22: Dessin d'une coupe transversale du rhizome de curcuma: *Curcuma longa* L./Zingiberaceae.

3. Examen microscopique de la poudre :

3.1. Matériel :

- ☆ Microscope électrique.
- ☆ Lame et lamelle.
- ☆ Poudre de la drogue.
- ☆ Aiguille.
- ☆ Le réactif de Gazet du Chatelier.
- ☆ Plaque chauffante.

3.2. Mode opératoire :

Une petite quantité de poudre a été mise en suspension dans quelques gouttes du réactif universel (réactif de Gazet du Chatelier). Une goutte de la suspension a été déposée sur la lame et couverte par une lamelle.

Pour l'observation au microscopique, la mise au point a été faite avec l'objectif 10xn avant de passer à l'objectif 40xn. Les éléments caractéristiques de la poudre de plante ont été notés et dessinés.

3.3. Résultats :

La drogue de couleur jaune vif à jaune-brun montre la présence de:

- ✓ Gros amas globuleux bleu violacé formés de paquets d'amidon, accompagnés de grains isolés non agglomérés, aplatis, en forme de bouteille à hile caractéristique de la famille des zingibéracées.
- ✓ Nombreux fragments de suber.
- ✓ Poils tecteur unicellulaire, à parois épaisses, de forme pointue et cylindrique, généralement brisés.
- ✓ Fragments de parenchyme à méats.
- ✓ Masses jaunes.
- ✓ Fragments de petits vaisseaux du bois réticulés et spiralés.
- ✓ Fragments de l'épiderme.

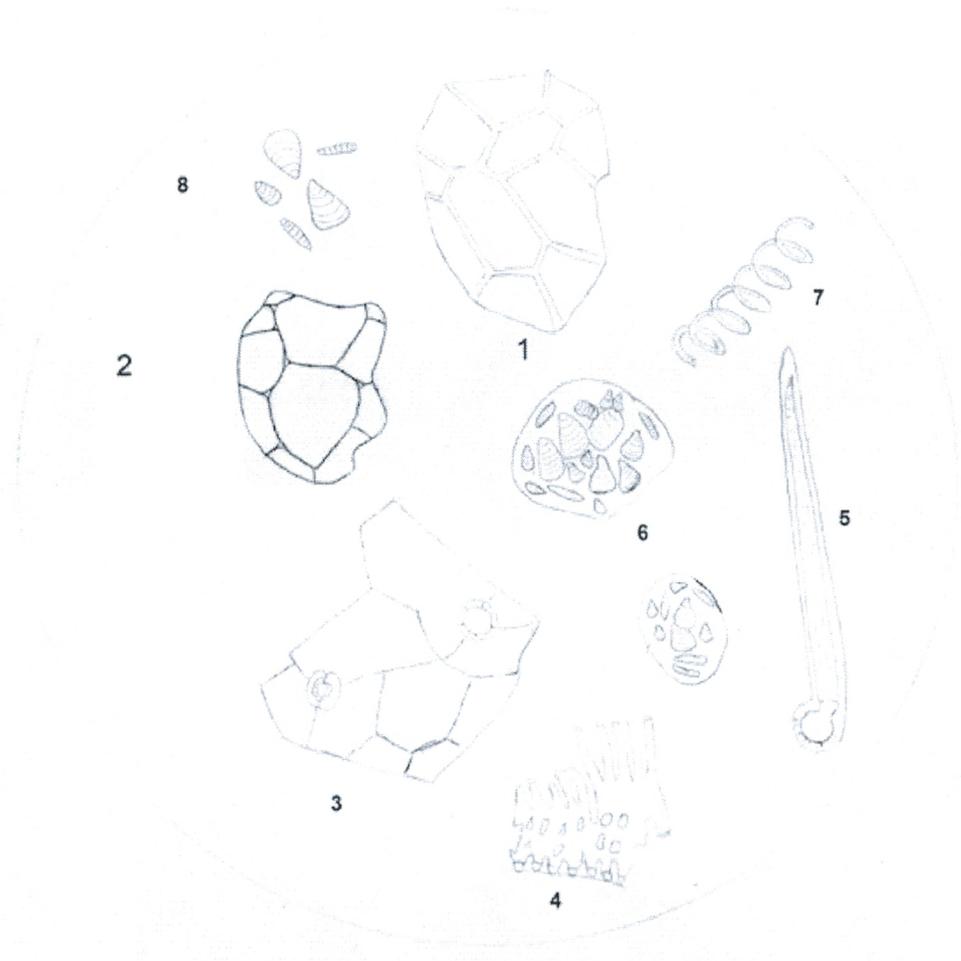


Figure 23: Dessin de la poudre de *Curcuma longa*. L Famille des *Zingiberaceae* G 10 x 40.

- 1- Suber vu de face.
- 2- Parenchyme à méats.
- 3- Epiderme.
- 4- Bois réticulé.
- 5- Poil tecteur.
- 6- Amas d'amidon aggloméré.
- 7- Bois spiralé.
- 8- Grains d'amidon isolés.

3.4. Rappel sur le réactif de Gazet du Chatelier :

3.4.1. Composition du réactif:

- ☆ Acide lactique pur : 60 ml.
- ☆ Acide lactique saturé de Soudan III : 45 ml.
- ☆ Sulfate d'aniline : 1,10 g.
- ☆ Iode bisublime : 0,10 g.
- ☆ Iodure de potasse : 1g.
- ☆ Alcool à 95° : 10 ml.
- ☆ HCl concentré et pur : 60 ml.
- ☆ Eau distillée : 80 ml.

Ce réactif présente la particularité d'être un liquide stable et de conservation indéfinie. Sous son action tous les éléments des poudres végétales deviennent transparents et prennent une coloration particulière :

- ♣ Les particules lignifiées (vaisseaux de bois, fibres, cellules scléreuses, certains poils (noix vomique) se colorent en jaune (sulfate d'aniline).
- ♣ Les particules subérifiées (suber, subéroïdes) sont colorées en rouge brun (Soudan III)
- ♣ Les lipides, huiles essentielles, résines, latex sont colorées en rouge orangé (Soudan III)
- ♣ L'amidon se colore en bleu sous l'influence de l'iode.

3.4.2. Utilisation de ce réactif:

Réactif de Gazet du Chatelier est surtout utilisé lors de l'examen microscopique des poudres végétales : les poudres mouillées dans une goutte de ce réactif doivent être chauffée afin de les éclaircir il en résulte un dégagement de vapeur (dû aux acides forts) d'où la nécessité de laisser refroidir quelques minutes la lame avant de la placer sous l'objectif du microscope, afin d'éviter la corrosion des lentilles de l'appareil.

4. Réaction colorée pour distinction entre les drogues de *Curcuma longa* et *Curcuma xanthorrhiza*.

4.1. Matériel :

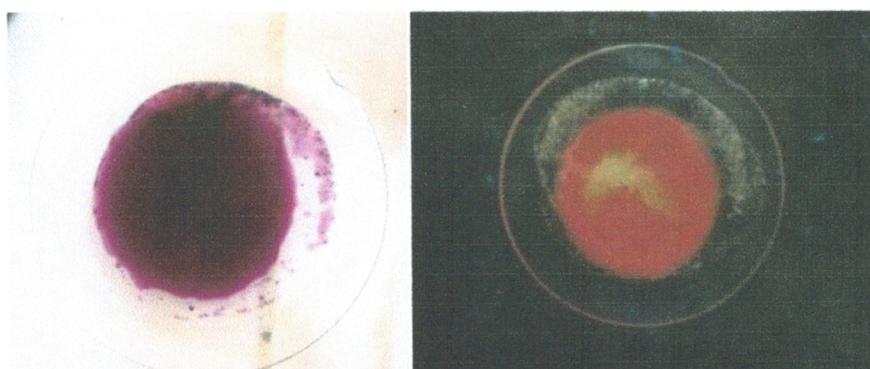
- ☆ Poudre de *Curcuma longa*.
- ☆ Anhydride acétique.
- ☆ Acide sulfurique concentré.
- ☆ Verre de montre.
- ☆ Lampe à lumière UV₃₆₅.

4.2. Méthode :

Mettre en contact 10 mg de la drogue en poudre avec 2 ml d'anhydride acétique. Ajouter une à deux gouttes de l'acide sulfurique concentré.

4.3. Résultat :

En lumière UV (365 nm), la drogue de *Curcuma longa* donne une couleur rouge sang (fig), par contre *Curcuma xanthorrhiza* donne une faible fluorescence.



Lumière visible

Lumière UV₃₆₅

Figure 24 : la poudre de *Curcuma longa* dans l'anhydride acétique et l'acide sulfurique.

5. Séparation des curcuminoïdes majeurs par la chromatographie sur couche mince (CCM) :

5.1. Principe :

La CCM consiste à placer un échantillon du mélange à séparer sur une plaque CCM (phase stationnaire), et le laisser élué en le trempant dans un solvant ou un mélange de solvants appelé « éluant » (phase mobile).

La séparation dépend de l'affinité relative des composés à séparer vers les phases stationnaire et mobile. Les composés sont entraînés par la phase mobile sur la surface de la phase stationnaire. Pendant ce mouvement, ceux ayant une grande affinité à la phase stationnaire se déplacent lentement ; tandis que les autres se déplacent plus rapidement.

5.2. Matériel :

- ☆ Poudre de *Curcuma longa* L.
- ☆ Plaque CCM : plaque en aluminium contenant une couche de gel de silice ; dimensions : 13 cm de long x 4 cm de large.
- ☆ Cuve CCM en verre sèche et propre, munie d'un couvercle.
- ☆ Les solvants : méthanol (CH₃OH), chloroforme (CCl₄), benzène (C₆H₆), éthanol à 96% (EtOH), acide acétique (C₄H₆O₃), acide sulfurique à 98% (H₂SO₄), acide chlorhydrique à 25 % (HCl).
- ☆ Autres réactifs : l'acide borique (B(OH)₃).
- ☆ Etuve et balance électronique.
- ☆ Pipettes graduées, pipette Pasteur.
- ☆ Tube à essai, entonnoir et papier filtre.
- ☆ Pince et spatule.
- ☆ Lampe à lumière UV_{365 nm}.

5.3. Méthode :

Etape n°1 : Préparation de l'extrait méthanolique.

Dans un tube à essai, mettre 0.1 g de la poudre de curcuma avec 1 ml de méthanol en contact pendant 30 minutes en agitant de temps en temps (**fig. 1**). Filtrer le mélange puis fermer le tube jusqu'au moment de l'utilisation.

Etape n°2 : Préparation de la cuve à chromatographie.

L'éluant (la phase mobile) : Chloroforme-benzène-éthanol 96% (4 :2 :1). Dans un flacon muni d'un bouchon, mettre :

- 20 ml de Chloroforme.
- 10 ml de Benzène.
- 5 ml d'Éthanol.

Verser l'éluant dans la cuve à CCM, jusqu'à une hauteur de 1 cm.

Fermer la cuve et laisser saturer avec les solvants quelle contient.

Etape n°3 : Préparation de la plaque.

A l'aide d'une règle et d'un crayon, et sans appuyer ; tracer deux lignes à 1.5 cm des bords inférieur et supérieur de la plaque.

Placer la plaque dans une étuve pendant 10 min environ, afin d'éliminer toute trace d'humidité.

Après séchage et à l'aide d'une pipette Pasteur, déposer 5 μ l de l'extrait méthanolique au milieu de la ligne tracée sur le bord inférieur de la plaque, à l'aide d'une pipette Pasteur. Laisser évaporer le solvant puis refaire la même opération une deuxième fois. Laisser sécher à l'air pendant quelques minutes. (**fig. 2**)

A l'aide d'une pince, déposer la plaque de façon inclinée dans la cuve. L'éluant montera progressivement le long de la plaque et entrainera avec lui l'échantillon déposé (**fig. 3**).

Etape n° 4 : Préparation des révélateurs :

- Révélateur (1) : 9 ml de l'acide acétique auquel on ajoute lentement 1 ml d'acide sulfurique.
- Révélateur (2) : dissoudre 3 g d'acide borique dans 100 ml de méthanol, puis ajouter 0.5 ml de l'acide chlorhydrique.

Les révélateurs doivent être conservés dans des flacons bien fermés et étiquetés, jusqu'au moment de leur utilisation.

Etape n°5 : révélation et exploitation du chromatogramme :

Une fois la phase mobile est arrivée au trait supérieur, enlever la plaque de la cuve et laisser sécher à l'air. Pulvériser les révélateurs sur la plaque pour pouvoir révéler les spots. Observer sous lumière UV.

5.4. Résultats :

Après séchage à l'air, 3 spots de couleur jaune sont apparus (fig 4). Ils sont bien distingués sous lumière UV où ils émettent une fluorescence jaune à jaune-verdâtre (Fig 5). Les valeurs du R_f et les résultats de la révélation sont groupés dans le tableau.

Tableau 9 : Résultats de la CCM

Distance parcourue par le composé	R _f calculé	Résultats de la révélation		Composé
		(1)/ UV ₃₆₅	(2)/lumière du jour (fig 6)	
F ₁ = 7.3 cm	R _{f1} = 0.73	Rouge sang	Orange	Curcumine
F ₂ = 6.7 cm	R _{f2} = 0.67	Rouge saumon	Orange	Desméthoxycurcumine
F ₃ = 6.1 cm	R _{f3} = 0.61	Rouge-orange clair	Jaune *	Bisdesméthoxycurcumine

* UV₃₆₅ : fluorescence jaune intense.

La distance parcourue par la phase mobile = 10 cm.

Rappel :

R_f ou le facteur de rétention, est le rapport entre la distance parcourue par les composés et la distance parcourue par la phase mobile.

$$R_f = \frac{\text{distance parcourue par le composé}}{\text{distance parcourue par l'éluant}}$$

5.5. Discussion :

Les résultats obtenus sont comparés avec ceux de la référence (...)

Malgré que les valeurs des R_f soient différentes, mais les résultats obtenus après révélation sont les mêmes; cela indique que la séparation des curcuminoïdes est réussie et qu'il s'agit bien de ceux mentionnés dans le tableau des résultats.

La divergence observée entre la littérature et les résultats de cette manipulation peut être due à un changement dans les conditions opératoires.



Figure 25 :
extrait
méthanolique
du curcuma

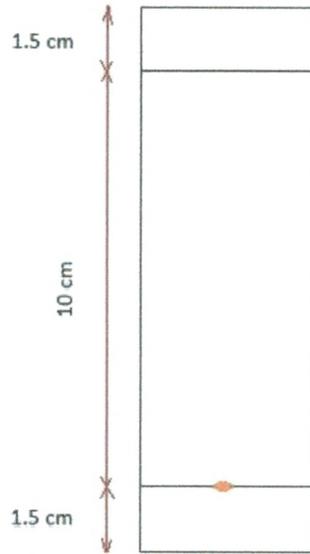


Figure 26 : schéma
d'une plaque
préparée.

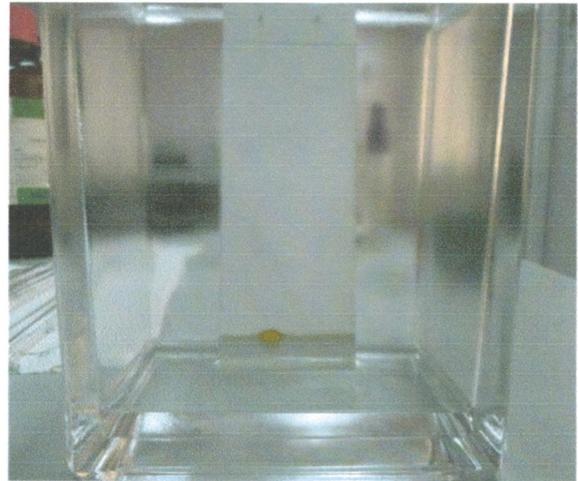


Figure 27 : plaque placée
dans la chambre à CCM

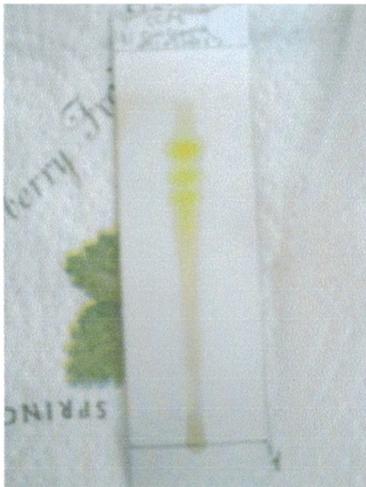


Figure 28: lumière
visible et sans
révélateur

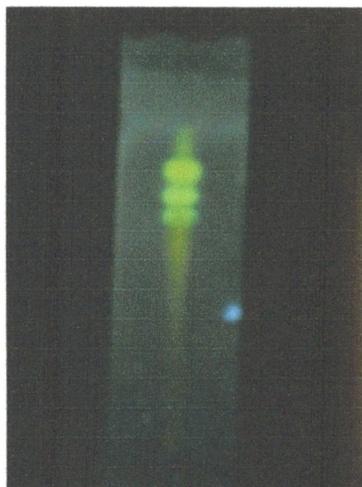


Figure 29 : UV365 et
sans révélateur



Figure 30 : lumière
visible, après révélation
par (1)

ANNEXE 2 :

- 1. Les composés chimiques isolés à partir de *Curcuma longa* et leurs structures.**
- 2. Rappel sur les propriétés physico-chimiques des principaux curcuminoïdes.**

1. Les composés chimiques isolés à partir de *Curcuma longa* et leurs structures:

Diagramme des composés rencontrés dans le genre *Curcuma*:

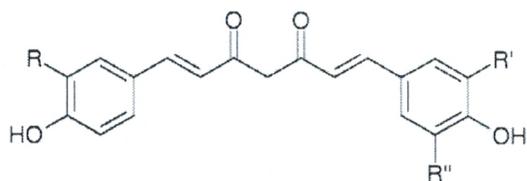
1. Diphenylalcanoïdes :
 - 1.1. Diphenylheptanoïdes.
 - 1.2. Diphenylpentanoïdes.
2. Dérivés du phenylpropène (type acide cinnamique) :
 - 2.1. Dérivés monomériques du phénylpropène.
 - 2.2. Dérivés dimériques du phénylpropène.
3. Terpénoïdes :
 - 3.1. Diterpènes.
 - 3.2. Monoterpènes.
 - 3.3. Sesquiterpènes :
 - 3.3.1. Type bisabolane.
 - 3.3.2. Type cadalène.
 - 3.3.3. Type cadiane et furanocadiane.
 - 3.3.4. Type carabane.
 - 3.3.5. Type curcumane.
 - 3.3.6. Type élemané.
 - 3.3.7. Type edesmane et furanoedesmane.
 - 3.3.8. Type germacrane.
 - 3.3.9. Type guaiane.
 - 3.3.10. Sesquiterpènes dimériques.
 - 3.3.11. Autres sesquiterpènes.
4. Autres composés.

Tableau 10 : Liste des composés isolés à partir de *Curcuma longa* :

Nature (N° dans le diagramme)	Le nom du composé	N° de la structure
1.1	Curcumine	1
1.1	Demethoxycurcumine	2
1.1	Bis-demethoxycurcumine	3
1.1	(1E, 6E)-1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(3,4-dihydroxyphenyl)-1,6-hepta diene-3,5-dione	4
1.1	(E)-1,7-Bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-heptene-3,5-dione	5
1.1	(E)-1,7-Bis-(4-hydroxyphenyl)-1-hepten-3,5-dione	6
1.1	(E)-7-Hydroxy-1,7-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-heptene-3,5-dione	7
1.1	Cyclocurcumine	8
1.1	Dihydrocurcumine	9
1.1	(1E, 4E, 6E)-1,7-Bis-(4-hydroxyphenyl)-1,4,6-heptatrien-3-one	10
1.1	(1E, 4E, 6E)-1,7-Bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,4,6-heptatrien-3-one	11
1.2	(1E, 4E)-1,5-Bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,4-pentadien-3-one	12
1.2	(1E, 4E)-1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-5-(4-hydroxyphenyl)-1,4-pentadien-3-one	13
2.1	Acide caféique	14
2.1	Acide cinnamique	15
2.1	Acide p-Coumarique	16
2.1	Calebin A	17
3.1	8(17),12-Labdadiene-15,16 dial	18
3.2	Borneol	19
3.2	Isoborneol	20
3.2	Camphor	21
3.2	Camphene	22
3.2	1,8-Cineole	23
3.2	p-Cymene	24
3.2	α -Pinene	25
3.2	β -Pinene	26
3.2	Limonene	27
3.2	α -Phellandrene	28
3.2	D-Sabinene	29
3.2	Terpenolene	30
3.2	Terpinen-4-ol	31
3.2	Myrcene	32
3.3.1	α -Atlantone	33
3.3.1	β -Atlantone	34
3.3.1	β -Bisabolene	35
3.3.1	Bisacumol	36

3.3.1	1,10-Bisaboladiene-3,4-diol	37
3.3.1	2,10-Bisaboladiene-1,4-diol	38
3.3.1	Bisabola-3,10-diene-2-one	39
3.3.1	2,5-Dihydroxybisabola-3,10-diene	40
3.3.1	4,5-Dihydroxybisabola-2,10-diene	41
3.3.1	4-Hydroxy-3-methoxy-2,10-bisaboladien-9-one	42
3.3.1	3-Hydroxy-1,10-bisaboladien-9-one	43
3.3.1	4-Hydroxybisabola -2,10-dien-9-one	44
3.3.1	4-Methoxy-5-hydroxy-bisabola-2,10-diene-9-one	45
3.3.1	α -Curcumene	46
3.3.1	β -Curcumene	47
3.3.1	Curhone	48
3.3.1	Turmerone	49
3.3.1	ar-Turmerone (dehydroturmerone)	50
3.3.1	α -Turmerone	51
3.3.1	β -Turmerone	52
3.3.1	Turmeronol A	53
3.3.1	Turmeronol B	54
3.3.1	Zingiberene	55
3.3.5	Curcumenone	56
3.3.6	Curzerene	57
3.3.6	Curzerenone	58
3.3.8	Curdione	59
3.3.8	Dehydrocurdione	60
3.3.8	Germacrone-13-al	61
3.3.8	Germacrone-4,5-epoxide	62
3.3.9	Curcumenol	63
3.3.9	Epi-curcumenol	64
3.3.9	Procurcumadiol	65
3.3.9	Procurcumenol	66
3.3.9	1-Epi-procurcumenol	67
3.3.9	Isoprocurcumenol	68
3.3.9	Zedoarondiol	69
3.3.11	β -Farnesene	70
3.3.11	β -Caryophyllene	71
4	Eugenol	72
4	1-(4-Methylphenyl)ethanol	73
4	Acide Vanillique	74
4	Acide Syringique	75
Peptide	Turmérine.	
Arabino-galactane	Ukonanes A, B, C et D	

Diphenylheptanoïdes

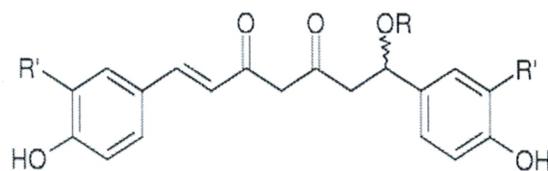


R = R' = OMe, R'' = H(1)

R = OMe, R' = R'' = H(2)

R = R' = R(3)

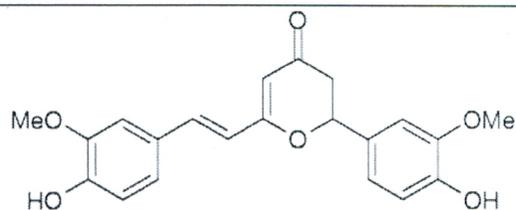
R = OMe, R' = OH, R'' = H(4)



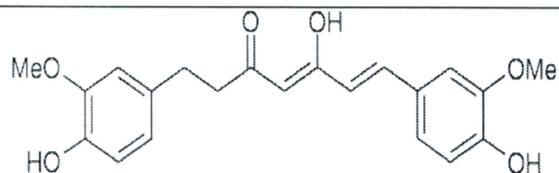
R = H, R' = OMe(6)

R = R' = H(7)

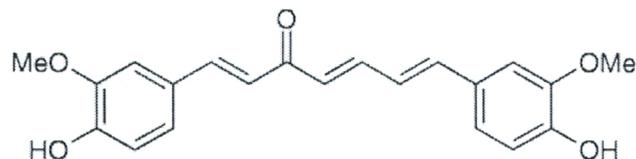
R = OH, R' = OMe(8)



(9)

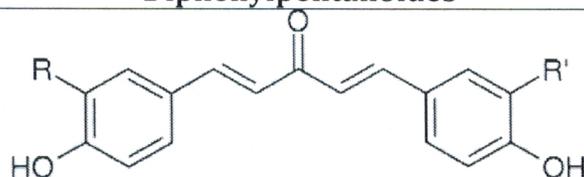


(10)



(11)

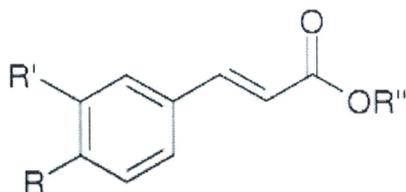
Diphenylpentanoïdes



R = R' = OMe(12)

R = H, R' = OMe(13)

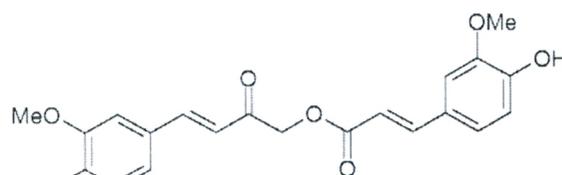
Dérivés monomériques du phénylpropène



R = R' = OH, R'' = H(14)

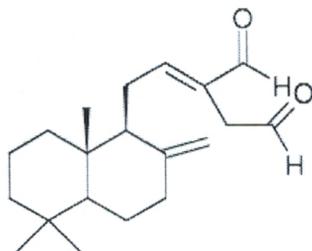
R = R' = R'' = H(15)

R = OH, R' = R'' = H(16)



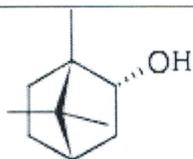
(17)

Diterpènes



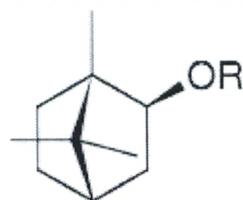
(18)

Monoterpènes



Borneol

(19)



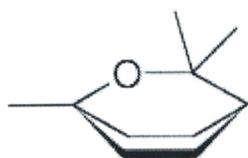
R = H (20)



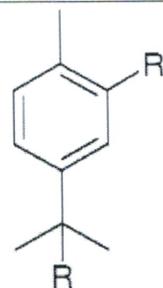
(21)



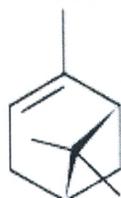
(22)



(23)



R = R' = H (24)



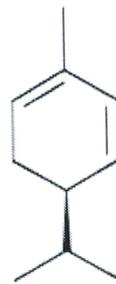
(25)



(26)



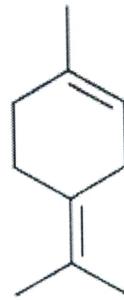
(27)



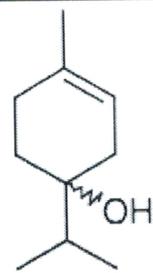
(28)



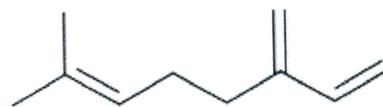
(29)



(30)

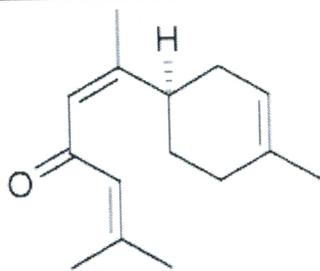


(31)

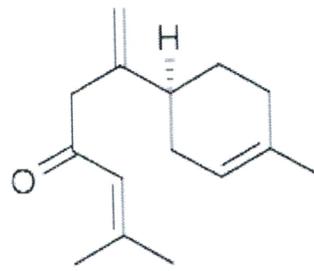


(32)

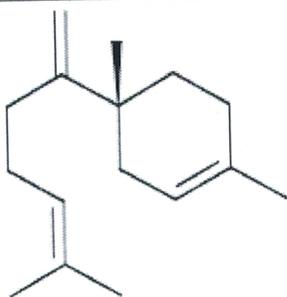
Sesquiterpènes type bisabolane



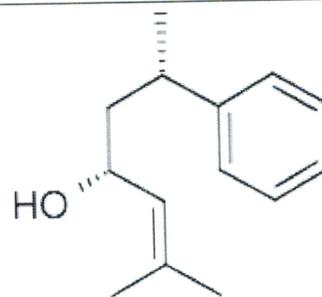
(33)



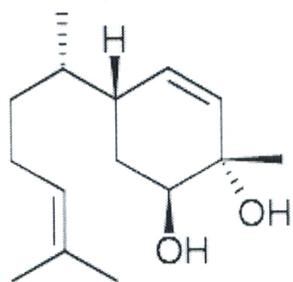
(34)



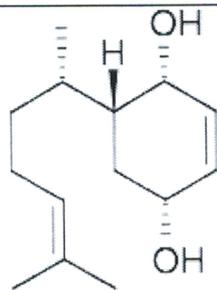
(35)



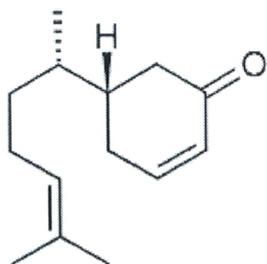
(36)



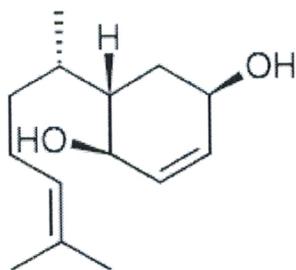
(37)



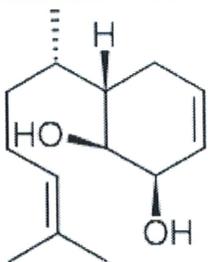
(38)



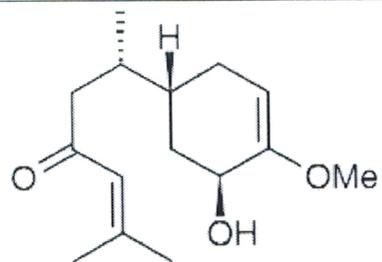
(39)



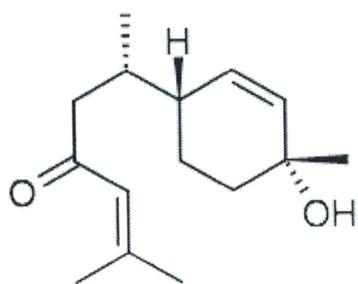
(40)



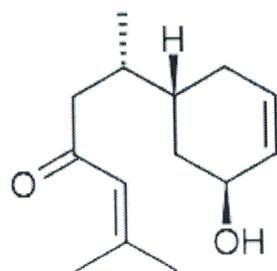
(41)



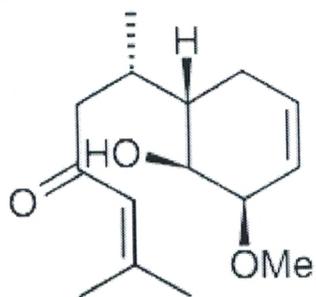
(42)



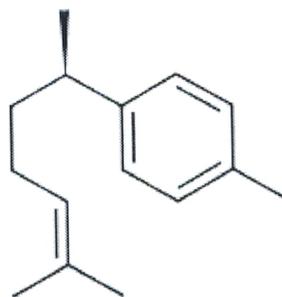
(43)



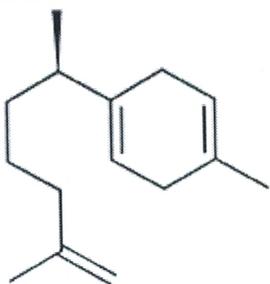
(44)



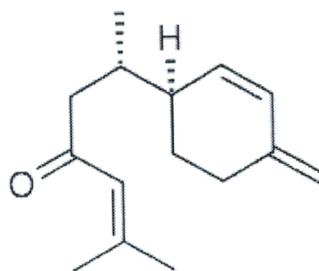
(45)



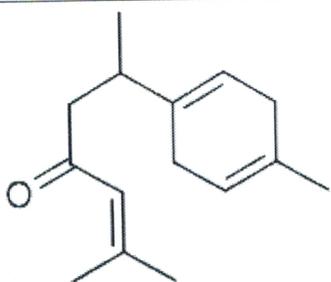
(46)



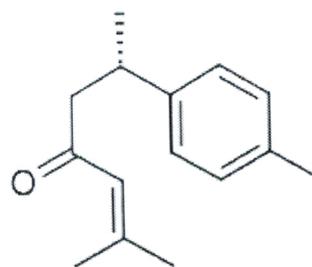
(47)



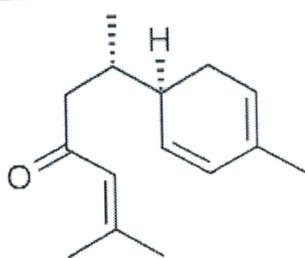
(48)



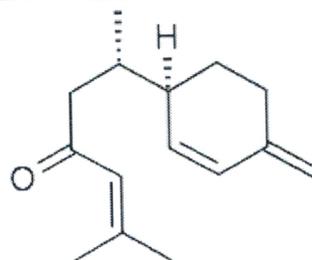
(49)



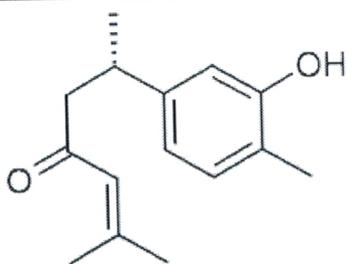
(50)



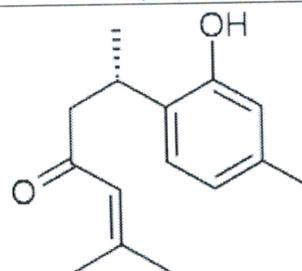
(51)



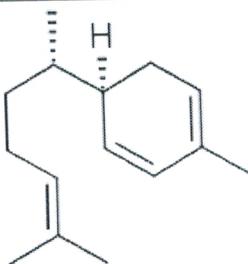
(52)



(53)

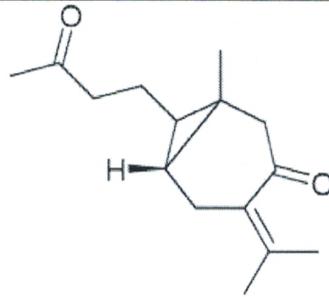


(54)



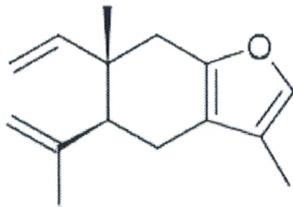
(55)

Sesquiterpènes type curcumane

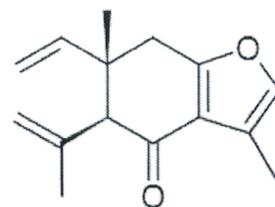


(56)

Sesquiterpènes type élemanane

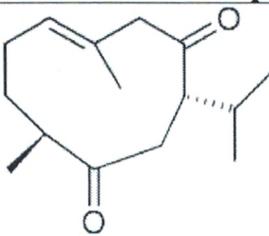


(57)

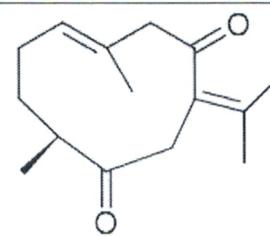


(58)

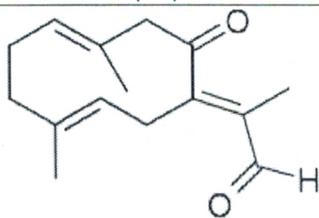
Sesquiterpènes type germacrane



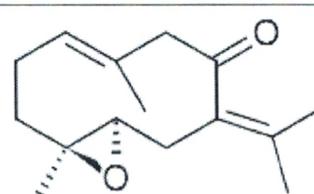
(59)



(60)

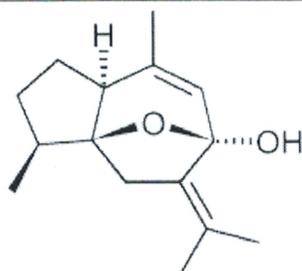


(61)

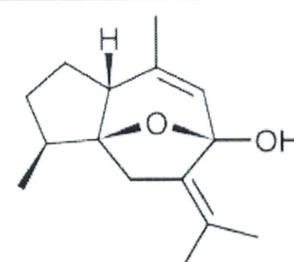


(62)

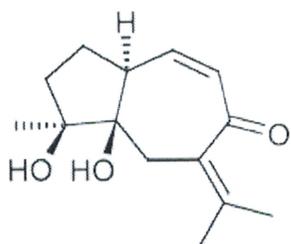
Sesquiterpènes type guaiane



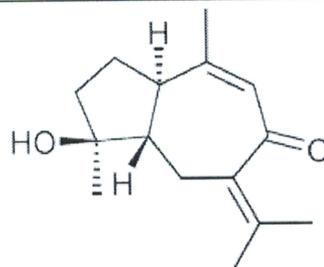
(63)



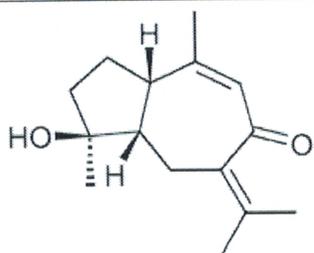
(64)



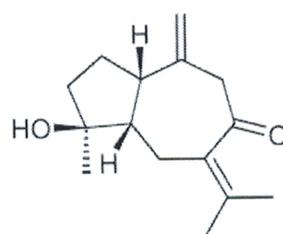
(65)



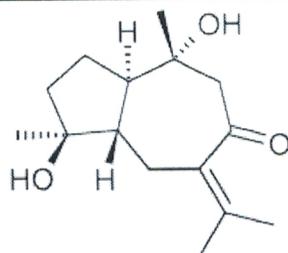
(66)



(67)

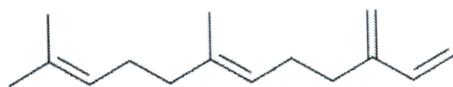


(68)

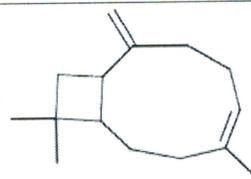


(69)

Autres sesquiterpènes



(70)



(71)

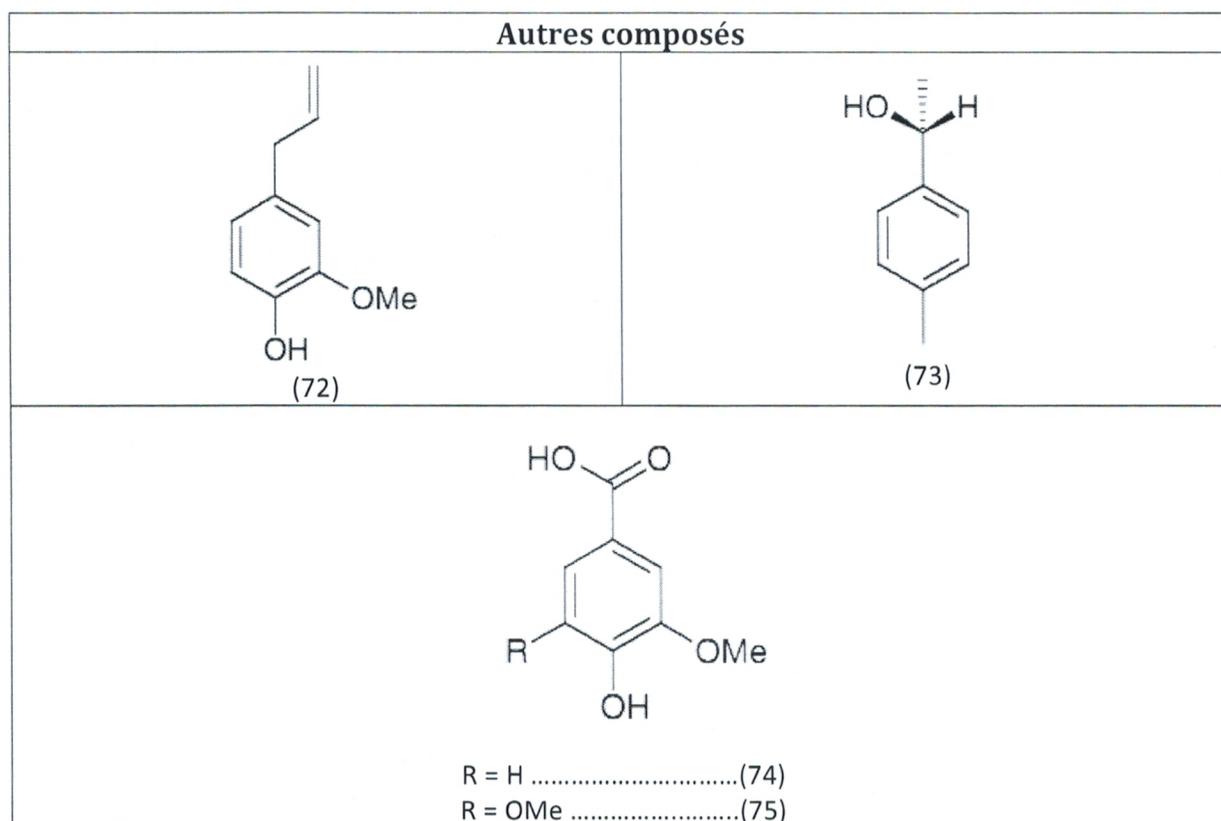


Figure 31 : Structures chimique de quelques composés isolés à partir de *Curcuma longa*. (3)

2. Rappel sur les propriétés physico-chimiques des principaux curcuminoïdes isolés lors de la CCM.

En solution, les curcuminoïdes exhibent un tautomérisme céto-énolique (fig ..) dépendant du milieu :

- ❖ dans les conditions acide ou neutre : la forme « céto » prédomine.
- ❖ A pH \approx 8 : abondance des curcuminoïdes sous forme « énoI ».

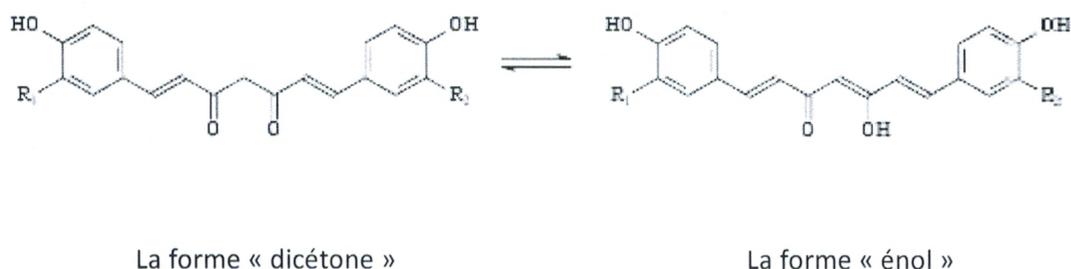


Figure 32 : Les tautomères « céto-énoI » des curcuminoïdes. (34)

Les propriétés physico-chimiques des 3 principaux curcuminoïdes sont regroupées dans les tableaux suivants :

1. La curcumine :

Synonymes	Curcumine I.
Nom chimique	Di-cinnamoylmethane (ou di-feruloylmethane).
Nom systématique	(1E,6E)-1,7-bis-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl) hepta- 1,6-diene-3,5-dione.
Formule moléculaire	C ₂₁ H ₂₀ O ₆
Masse moléculaire.	368,4 g/mol.
Structure chimique.	
Point de fusion	184 - 186°C
Solubilité	Insoluble dans l'eau, l'hexane et l'éther. Soluble dans l'alcool, l'acétone et le diméthylsulfoxyde (DMSO).
Apparence	cristaux jaune vif en forme d'aiguilles.
Absorbance spectrophotométrique (λ_{max})	429 nm.

Tableau 11: Propriétés physico-chimiques de la curcumine.

2. La demethoxycurcumine (DMC) :

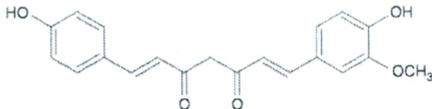
Synonymes	Curcumine II, monodemethoxycurcumine.
Nom chimique	4-hydroxycinnamoylmethane (ou 4-hydroxyferuloylmethane)
Nom systématique	(1E,6E)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(4-hydroxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione
Formule moléculaire	C ₂₀ H ₁₈ O ₅
Masse moléculaire.	338 g/mol.
Structure chimique.	
Point de fusion	172.5 – 174.5°C
Solubilité	Insoluble dans l'eau, l'hexane et l'éther. Soluble dans l'alcool, l'acétone et le diméthylsulfoxyde (DMSO).
Apparence	cristaux jaune clair.
Absorbance spectrophotométrique (λ_{max})	424 nm.

Tableau 12: Propriétés physico-chimiques de la demethoxycurcumine.

3. La bis-demethoxycucumine (BDMC) :

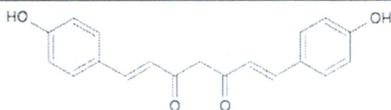
Synonymes	Curcumine III, bisdemethoxycurcumine, didemethoxycurcumine.
Nom chimique	Bis(4-hydroxycinnamoyl)methane (= Bis(4-hydroxyferuloyl)methane)
Nom systématique	(1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione.
Formule moléculaire	C ₁₉ H ₁₆ O ₄
Masse moléculaire.	308,1 g/mol.
Structure chimique.	
Point de fusion	224 °C
Solubilité	Insoluble dans l'eau, l'hexane et l'éther. Soluble dans l'alcool, l'acétone et le diméthylsulfoxyde (DMSO).
Apparence	cristaux de couleur orange rougeâtre
Absorbance spectrophotométrique (λ_{max})	419 nm.

Tableau 13: Propriétés physico-chimiques de la bisdemethoxycurcumine.

En plus :

La curcumine est très sensible à la lumière et au pH alcalin. Elle est également dégradable par la chaleur et les oxydants chimiques :

- ✓ La curcumine, portée à ébullition avec un alcalin, se dégrade en donnant l'acide vanillique + l'acide férulique. (voir fig ...)
- ✓ La curcumine est un indicateur de pH : elle est jaune dans une solution acide (pH < 7,4), et elle devient rouge vif en contact avec une base (pH > 8,6).
- ✓ L'oxydation de la curcumine par du KMnO_4 donne la vanilline.
- ✓ Lorsque la curcumine est exposée à la lumière UV-visible, elle se décompose tant en solution qu'à l'état solide. (fig)

L'hydrogénation de la curcumine donne un mélange de tétrahydro- et hexahydro-curcumines qui sont des composés incolores.

L'acide borique est un bon indicateur de présence des curcuminoïdes dans les diverses préparations:

- Les cristaux d'acide borique + l'extrait alcoolique de la préparation → Coloration jaune-orangé foncé.
 - L'acide acétique glacial + les cristaux d'acide borique + les cristaux d'acide oxalique ajoutés à l'échantillon et chauffés pendant 1 h au bain marie, donne une couleur rouge foncée.
 - Un papier filtre imprégné par l'échantillon à tester et séché. L'acide borique dans du HCl est ajouté puis séché une 2^{ème} fois : une couleur rose ou rouge brique apparaît qui, en présence d'un alcalin devienne bleu ou vert noirâtre.
- (40)

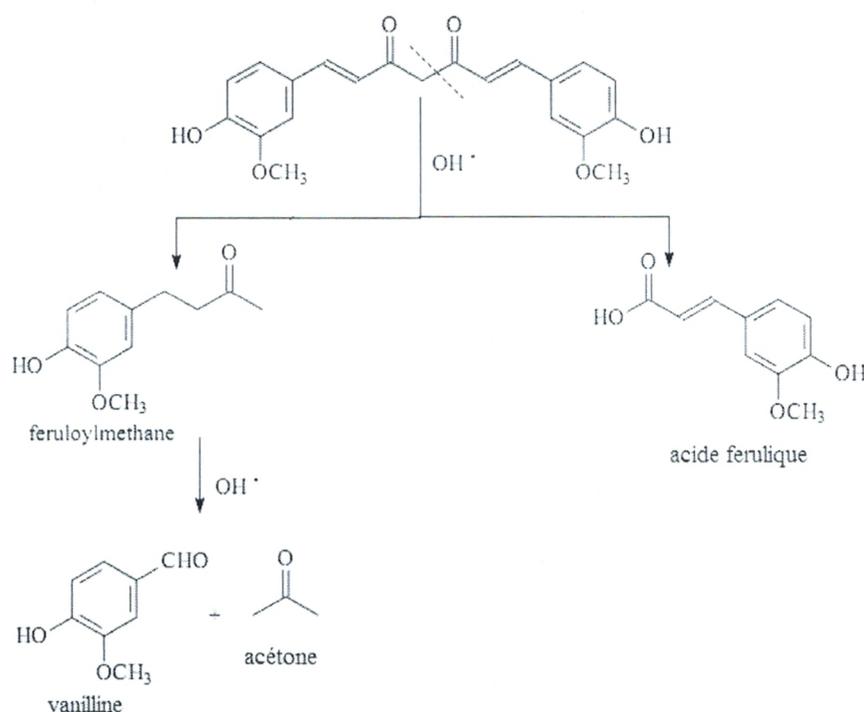


Figure 33 : Dégradation de la curcumine en milieu alcalin (selon Tonnesen & al 1985).

Source : (34)

Synthèse chimique de la curcumine :

Face à un procédé de purification très coûteux, la curcumine peut être obtenue pure par synthèse chimique. La première synthèse historique a été effectuée par Lampe (1918). Puis des Italiens l'ont réalisée par chauffage d'un mélange de vanilline, d'acétylacétone et d'anhydride borique (rapport : 2/1/2) (1950). Ce procédé a été considérablement amélioré ultérieurement par Pabon (1964) (fig) puis plus récemment par Krackov et Bellis (1997).

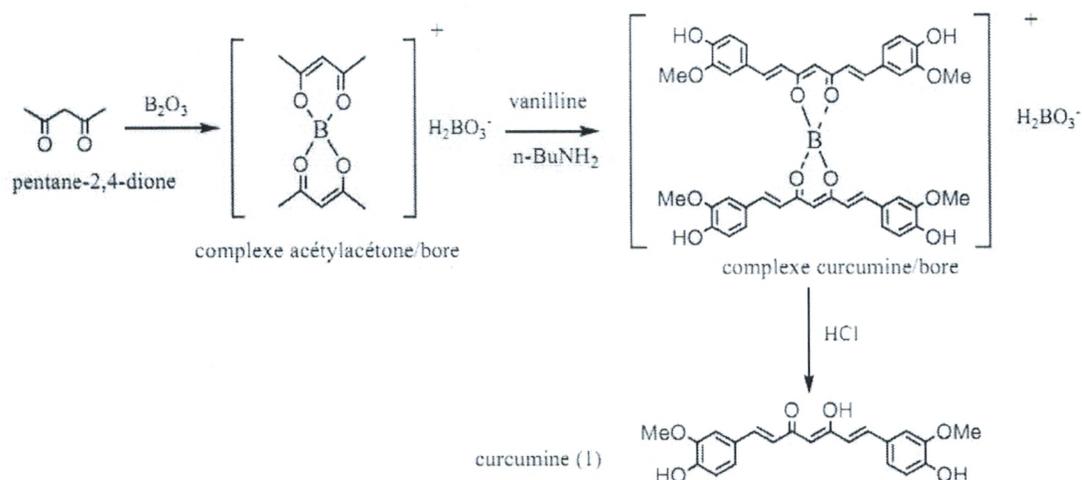


Figure 34 : Synthèse de la curcumine décrite par Pabon (1964).

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. *Plantes aromatiques : Epices, aromates, condiments et huiles essentielles.* Allemagne. : Tec & Doc Lavoisier, 2005, 522p.
2. Toile d'épice. *Curcuma*. [en ligne]. (modifié le 26 août 2012) Disponible sur : <<http://www.toildepices.com/wiki/index.php/Curcuma#.UcQjnPnEJ8U>> (consulté le 26/02/2013)
3. RAVINDRAN P., NIRMAL BABU K., SIVARAMAN K.. *Turmeric: the genus curcuma.* London: Taylor & Francis group, 2007.
4. Galwaygirl. Falaise de sable ocreux jaune à Roussillon (29 juin 2007) In: wikipédia: Ocre. Disponible sur : < <http://fr.wikipedia.org/wiki/Ocre>> consulté le (26/02/2013)
5. BroviPL. Curcumin (31 août 2010) In: wikipédia : curcumine. Disponible sur: <<http://fr.wikipedia.org/wiki/Curcumine>> consulté le (26/02/2013).
6. HOMBOURGER Christelle. *Le Curcuma de l'épice au médicament.* [en ligne] Thèse de doctorat en pharmacie. Lorraine : Université de Nancy, 2010, 222 P. Format PDF. Disponible sur <http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2010_HOMBOURGER_CHRISTELLE.pdf> (consulté le : 27/12/2012)
7. Passportsanté.Net. *Curcuma*. [en ligne]. (modifié décembre 2006) Disponible sur: <http://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments/Fiche.aspx?doc=curcuma_nu> consulté le (26/02/2013)
8. Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects, 2ème édition. USA :CRC press, 2011, 499 p
9. Consumer Knowledge Network: *Turmeric: History, Culinary Uses and Nutrition.* [en ligne]. (modifié le 20 juin 2013) Disponible sur: <<http://food-nutrition.knoji.com/turmeric-history-culinary-uses-and-nutrition/>> (consulté le 03/03/2013)
10. Wikipédia: *Tilak*. [en ligne] (modifié le 08/04/2013) Disponible sur: < <http://fr.wikipedia.org/wiki/Tika>> (consulté le 03/03/2013)
11. After plastic nutrition. *INFORMATIONS SUR LA PLANTE : CURCUMA.* [en ligne]. Disponible sur: <<http://www.after-plastic.com/fr/abc-sante/C/450-curcuma>> (consulté le 03/03/2013).
12. eHow: The history of turmeric. [en ligne]. Disponible sur: <http://www.ehow.com/print/facts_5220554_history-turmeric.html> (consulté le 03/03/2013)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

13. Wikipédia: Herbal. [en ligne].(modifié le 24/03/2013). Disponible sur: <<http://en.wikipedia.org/wiki/Herbal>> (consulté le 03/03/2013).
14. Bharat B. Aggarwal , Chitra Sundaram, , Nikita Malani & Haruyo Ichikawa . (2007). Curcumin : The indian solid gold. *Advances in experimental medicine and biology* , Volume 595, 1-17P.
15. Albert Oppenheimer, M.D. (1937). Turmeric (curcumin) in biliary diseases. *The Lancet*, Volume 1, 619-621.
16. VAQUIER Anne,. *Interdiction d'un nouveau nutriment à visée anti-inflammatoire dans la gestion de troubles locomoteurs chez le cheval. Aspects bibliographiques et études cliniques.*[en ligne] Thèse de doctorat vétérinaire . île-de-France: École nationale vétérinaire d'Alfort (ENVA) 2010, 199 P. Format PDF. Disponible sur : <<http://theses.vet-alfort.fr/telecharger.php?id=1413>> (consulté le: 27/12/2012°
17. CHEIKH ALI, Zakaria. *Études chimiques et biologiques d'Aframomum sceptrum (Zingiberaceae) et de la curcumine.* [en ligne] Thèse de doctorant de l'université Paris-Sud . Orsay : Université parisi-sud, 2012. 199P. Format PDF. Disponible sur: < [http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/81/28/78/PDF/VD_CHEIKH - _ALI_Zakaria_11042012.pdf](http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/81/28/78/PDF/VD_CHEIKH_-_ALI_Zakaria_11042012.pdf)> (consulté le : 03/05/2013)
18. Gupta SC, Patchva S, Koh W, Aggarwal BB (2012) Discovery of curcumin, a component of golden spice, and its miraculous biological activities .*Clinical and experimental pharmacology & physiology*. Volume 39,283P
19. Deters M, Siegers C, Muhl P, Hänsel W (1999) Choleric effects of curcuminoids en an cute cyclosporin induced cholestasis in the rat. *Planta medica*. Volume 65, 610-613 P.
20. Rasyid A, Rahman AR, Jaalam K, Lelo A (2002) Effect of different curcumin dosages on human gall bladder . *Asia pacific journal of clinical nutrition*. Volume 11,314-318P
21. Susan M, Rao MN (1992) Induction of glutathione S-transferase activity by curcumin in mice. *Arzneimittel-Forschung* Volume 42, 958-962 P
22. PARTHASARATHY V.A. , CHEMPAKAM B. , ZACHARIAH T.John. *Chemistry of spices*. India: Pondicherry, 2007, 103 p.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

23. SRINIVAS L., SHALINI VK., SHYLAIA M.. Turmerin: a water soluble antioxidant peptid from turmeric [*Curcuma longa*]. *Archives of biochemistry and biophysics*, 1992, 292, 2, 617 – 623 p.
24. ARVY Marie-Pierre ; GALLOUIN François. *Epices, aromates et condiments*. Belin: 2003. 119-122 p.
25. KRIEKEN, BETSYVAN,. *Curcuma longa* (1881) [dessin]. **In** KRIEKEN, BETSYVAN, *The art of knowledge: educational botanical wall charts 1870 – 1960*, Stichting Academisch Erfgoed, 1881
26. INDIAN ARTZ. Turmeric-crop. [photo]. **In** *Indianartz.com*. Disponible sur <<http://blog.indianartz.com/2011/ayurveda/turmeric-the-golden-goddess/>> (consulté le 30.05.2013).
27. BBRUNETON Jean. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. 3^{ème} édition. Paris : Tec & Doc, 2003, 297 p.
28. PEYRAFITTE Nicole. Turmeric / Curcuma. (11.04.2009). [photo]. **In** *Collectages : Recording of Foods & Artitudes*. Disponible sur <<http://nicolepeyrafitte.com/blog/2009/04/11/turmeric-curcuma-i/>> (consulté le 31.05.2013).
29. GONDA R., TOMOBA M., SHIMIZU N., KANARI M. . Characterization of polysaccharides having activity on the reticuloendothelial system from the rhizome of *Curcuma longa*. *Chemical & pharmaceutical bulletin (Tokyo)*, 1990, 38, 2, 482 – 486 p.
30. GONDA R., TAKEDA K., SHIMIZU N., TOMOBA M.. Characterization of a neutral polysaccharide having activity on the reticuloendothelial system from the rhizome of *Curcuma longa*. *Chemical & pharmaceutical bulletin (Tokyo)*, 1992, 40, 1, 185 – 188 p.
31. SKIP THE PIE. *The nutrition search engine [en ligne]* (2010). Disponible sur <<http://skipthepie.org/spices-and-herbs/spices-turmeric-ground/>> (Consulté le 07.02.2013).
32. MAZAUD F., RÖTTGER A., STEFFEL K. . *Turmeric: Post – Production Management*. USA: FAO, 2004, 10 – 15 p.
33. KANDIANNAN K., THANKAMANI C. K., SRINIVASAN V., RAJEEV P.. *Turmeric: Extension Pamphlet*. India: 2009, 4 – 12 p.
34. STANKOVIC Ivan. CURCUMIN. *Chemical and Technical Assessment (CTA)*. JECFA, 2004, 61: 1 – 8 p.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

35. BRAGA ME., LEAL PF., CARVALHO JE., MEIRELES MA.. Comparison of yield, composition, and antioxidant activity of turmeric (*Curcuma longa* L.) extracts obtained using various techniques. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2003, 51, 22: 6604 – 6611 p.
36. JANSEN P.C.M., GRUBBEN G.J.H., CARDON D. *Ressources végétales de l'Afrique tropicale 3. Colorants et tanins*. Wageningen, Pays-Bas: PROTA, 2005.- 238 p.
37. GAJDA J., SWITKA A., KUZMA K., JARECKA J.. Sudan and other illegal dyes-- food adulteration. *Roczniki Panstwowej Zakladu Higieny*, 2006, 57, 4, 317 – 323 p.
38. WHO. *WHO monographs on selected medicinal plants – Volume 1*. NLM: QV 766. Geneva: WHO, 1999, 116 – 118 p.
39. SAXENA S., TIWARI A., SRIVASTAVA P.. Homology modeling of turmerin and its molecular interaction with human erythropoietin. *World journal of retina and vitreous*, 2012, 2, 1: 1 – 4 p.
40. THANKAMMA A., RADHIKA L.G., SOUDAMINI C. . Detection and estimation of *Curcuma longa* in Ayurvedic preparations. *Ancient Science of Life*, 1995, 15, 1: 43 – 52 p.

Abstract:

Turmeric comes from the dried and ground rhizome of a plant of the family *Zingiberaceae*.

This herb, *Curcuma longa*, is cultivated in India and Southeast Asia. India is the largest producer and consumer of turmeric in the world.

Its use in India dates back more than 4000 years. By this time, turmeric is used as a spice, but also as a coloring agent in many foods, textiles and as a preservative. The yellow color of turmeric is from a mixture of phenolic pigments, curcuminoids.

The content of curcuminoids in turmeric powder is about 5%. This mixture of phenolic compounds consisting of 70 to 75% curcumin, 15 to 20% dimethoxycurcumin and 3 to 5% bisdimethoxycurcumin.

Of these three curcuminoids curcumin has the most interesting pharmacological properties.

In traditional Indian medicine, turmeric is used as a remedy against cough, biliary disorders, anorexia, diabetic wounds, hepatic disorders, rheumatism and sinusitis. More recently, studies conducted in vitro and in vivo have shown that curcumin has valuable biological activities for human health, including antioxidant, anti-inflammatory and anti-cancer.

Since then many research have been done on the therapeutic potential of turmeric. Our study aims to critically read many papers published to date on the topic: *Curcuma longa* and curcuminoids by looking different databases (PubMed, ScienceDirect ...) and after that

Prepare a brief presentation on the topic

-Provide a response to the fact that there is still no medication containing curcuminoids.

Indeed, many publications show that turmeric has interesting therapeutic potential for the control of various diseases, including inflammatory disorders, cancer, and diseases caused by oxidative stress. However the main limiting factor is low bioavailability which explains the many approaches being taken to work around this problem, such as the formulation with an adjuvant and nano-encapsulation.

Keywords: *Curcuma longa*, curcuminoids, Anti-inflammatory, publications, anti-cancer.

Résumé :

Le curcuma provient du rhizome séché et broyé d'une plante de la famille des *Zingiberaceae*. Cette plante herbacée, *Curcuma longa*, est cultivée en Inde et en Asie du Sud-est. L'Inde est le plus grand producteur et consommateur de curcuma au monde.

Son emploi, en Inde remonte à plus de 4000 ans. Dès cette époque, le curcuma est utilisé en tant qu'épice, mais aussi comme agent de coloration de plusieurs aliments, de textiles et comme conservateur. La couleur jaune du curcuma provient d'un mélange de pigments phénoliques, les curcuminoïdes.

La teneur en curcuminoïdes dans la poudre de curcuma est d'environ 5%. Ce mélange de composés phénoliques se compose de 70 à 75% de curcumine, de 15 à 20% de diméthoxycurcumine et de 3 à 5% de bisdiméthoxycurcumine.

De ces trois curcuminoïdes, c'est la curcumine qui présente les propriétés pharmacologiques les plus intéressantes.

Dans la médecine indienne traditionnelle, le curcuma est employé comme remède contre la toux, les désordres biliaires, l'anorexie, les plaies des diabétiques, les désordres hépatiques, les rhumatismes et les sinusites. Plus récemment, des études, effectuées *in vitro* et *in vivo*, ont montré que la curcumine possédait des activités biologiques intéressantes pour la santé humaine incluant un effet antioxydant, anti-inflammatoire et anti-cancer.

Depuis lors de nombreux travaux de recherche, ont été entrepris sur les potentialités thérapeutiques du Curcuma. Notre étude se propose de faire une lecture critique des nombreuses publications parues à ce jour concernant le thème : *Curcuma longa* et curcuminoïdes en consultant différentes bases de données (Pubmed, ScienceDirect...) et suite à cela :

- Etablir une présentation synthétique sur le sujet,
- Apporter une réponse au fait qu'il n'existe pas encore de médicament à base de curcuminoïdes.

En effet les nombreuses publications montrent que le curcuma possède des potentialités thérapeutiques intéressantes pour le contrôle des maladies variées, notamment les désordres inflammatoires, le cancer, et les pathologies causées par le stress oxydatif. Cependant son principal facteur limitant est une faible biodisponibilité ce qui explique les nombreuses approches actuellement entreprises pour contourner ce problème, tel que la formulation avec un adjuvant et la nano-encapsulation.

Mots-clés : *Curcuma longa*, curcuminoïdes, Anti-inflammatoire, publications, anti-cancer.