

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الدكتور مولاي الطاهر، سعيدة

Université Moulay Tahar, Saida



كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Science de la Nature et de la Vie

N° d'ordre

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En biologie

Spécialité : Biochimie

Thème

Contribution à l'évaluation des l'effets antalgique et anti-inflammatoires de huile essentielle et d'extrait de *Curcuma longa l* chez les rats Wistar.

Présenté par :

- Mlle : MAHFOUD Ferial.
- Mlle : REZGUI Aicha Dounia.

Soutenu le : 24/06/2024

Devant le juré composé de :

Président	Pr : ZIANI Kaddour	Pr université UMTS
Examineur	Pr : ADLI djallal Eddine Houari	Pr université UMTS
Rapporteur	Pr : KAHLOULA khaled	Pr université UMTS

Année universitaire 2023-2024

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة الدكتور مولاي الطاهر، سعيدة
Université Moulay Tahar, Saida



كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Science de la Nature et de la Vie

N° d'ordre

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En biologie

Spécialité : Biochimie

Thème

Contribution à l'évaluation des l'effets antalgique et anti-inflammatoires de huile essentielle et d'extrait de *Curcuma longa l* chez les rats Wistar.

Présenté par :

- Mlle : MAHFOUD Ferial.
- Mlle : REZGUI Aicha Dounia.

Soutenu le : 24/06/2024

Devant le juré composé de :

Président

Pr : ZIANI Kaddour

Pr université UMTS

Examineur

Pr : ADLI djallal Eddine Houari

Pr université UMTS

Rapporteur

Pr : KAHLOULA khaled

Pr université UMTS

Année universitaire 2023-2024

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

1438

Remerciements

Nous tiens tout d'abord à remercier Dieu tout puissant et miséricordieux qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail et a permis que nous soyons ce que nous sommes aujourd'hui.

Nous adressons nos sincères remerciements à Pr Kahloula Khaled, pour avoir acceptée d'encadrer ce travail et pour ses conseils et ses précieuses orientations, sa patience qu'il n'a cessé de nous apporter tout au long de ce travail.

Nous tenons tout particulièrement à remercier vivement les membres de jury accepté d'évaluer ce modeste travail :

Pr Ziani Kaddour et Pr Adli djallal Eddine Houari

Nous remercions chaleureusement toute l'équipe de laboratoire pour leurs disponibilités, pour leur gentillesse.

Enfin, nous remercions toutes personnes qui est participé ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicaces

J'ai le plaisir de dédier ce modeste travail

Mes très chers parents

Ce travail, et bien au-delà, pour vous le dois qui m'ont fourni au quotidien un soutien et une confiance sans faille et de ce fait, je ne saurais exprimer ma gratitude seulement par des mots. Que dieu vous protège et vous garde pour nous.

A l'honorable professeur

Pr Khaled kahloula merci d'avoir supervisé la réalisation de ce travail de thèse.

A ma belle et merveilleuse sœur Khaoula

A qui je souhaite la réussite et tout le bonheur du monde, que Dieu la protège.

A mes chères sœurs Nesrine, Hayam

Aux plus jeunes membres de la famille, Rahil, Hind et Shahd

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite

A mon très cher frère Rayane

Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite

A mon âme,

Mes beaux chats Rosa et ses enfants Kenzi, Laura et Natacha sans oublier le nouveau chat touta.

Ferial

Dédicaces

Je dédie ce travail à mes chers parents ma mère Allia et mon père Moustapha qui ont toujours été présents pour me soutenir, veiller à mon éducation et m'encourager à bien travailler dans tous ce que j'entreprends et plus particulièrement dans mes études. Je leur suis très reconnaissante .leur fierté à mon égard aujourd'hui est pour moi la meilleure des récompenses.

*Mes dédicaces s'adressent aussi à mon cher frère Chamsseddine et
Ma chère grand-mère.*

Dounia

Introduction

Depuis des milliers d'années, l'homme utilise les plantes trouvées dans la nature, pour traiter et soigner des maladies (**Sanago, 2006**).

Depuis que l'homme s'est mis à préparer sa nourriture, il semble que les épices aient été employées de façon à rendre plus appétissants ses repas : elles procurent parfum, goût et couleurs aux plats fades. Des plus communes au plus exotiques, les épices ont pris place notre quotidien jusqu'à devenir de véritables emblèmes culturels, l'identité même d'une nation ou encore une importante source de revenus dans les pays en voie de développement. Ainsi, que serait l'Inde sans curry très apprécié en raison de son goût et de sa couleur jaune ? (**Carole, 1995**).

C'est sans doute en raison de sa couleur que le *curcuma* a attiré l'attention dès une époque très ancienne. Comme toutes les plantes dont la couleur jaune rappelle celle de la bile, il passait, jadis, auprès des médecins. Pour un puissant remède de la jaunisse : J. Bontitus affirme en 1645 que son électuaire est le spécifique de cette maladie et que sous son influence, l'humeur vicieuse qui en est la cause est expulsée par la sueur et l'urine (**Carole, 1995**).

C'est à cette particularité qu'on peut reconnaître le *curcuma*, estime Discorde. Dans de *médicinale Materai*, il le décrit ainsi : « originaire de l'Inde, il ressemble au gingembre et possède lorsqu'on le mâche les propriétés du safran : son goût est amer et son application produit des effets épilatoires (**Carole, 1995**).

Connu en Inde depuis le *XVI^{ème}* siècle avant Jésus-Christ, l'usage du *curcuma* sous forme de rhizomes séchés ou de poudre fut introduit en Europe par les marchands arabes bien avant notre ère. Au Moyen-âge, il était utilisé comme colorant et comme plante médicinale (**Carole, 1995**).

De nos jours encore il tient une place prépondérante dans la cuisine et la médecine traditionnelle (**Carole, 1995**).

Selon les données de L'organisation mondiale de la santé (OMS), a signalé que la plantes médicinales serait la meilleure source pour obtenir une variété de médicaments efficaces et moins nocifs. Ce retour aux plantes médicinales à été le seul refuge et la bonne solution vis-à-vis la diminution de l'efficacité des médicaments et des antibiotiques synthétiques en plus, de leur effets secondaire inquiétants (**Inâam et Racha Mohamed, 2021**).

Les plantes sont capables de produire une grande diversité de produits, parmi les quel nous distinguons les Terpénoïdes, les alcaloïdes et les composés phénoliques, qui représentent l'un des groupes les plus importants, du fait qu'ils aient une faible toxicité et de nombreux avantages biologiques ,notamment thérapeutiques ,cosmétologiques et alimentaires (**Boukeira et al .,2019**).

De nos jours, la tendance de l'utilisation des produits naturels issus des plantes est en plein croissance gras à leurs effets thérapeutiques, leur abondance et ils sont sans effet secondaires (**Ferdjallah et Ben Sania, 2020**).

Dans ce sens, nous nous sommes penchées à étudier le *curcuma longa*, étant une plante herbacée (**Aggarwal et al., 2006**),appartenant à la famille de *Zingiberaceae*, distribuée dans les régions tropicales et subtropicales en particulier en Inde, en Thaïlande, archipel malais, l'Indochine et du Nord d'Australie (**Shabani, 2015**).le rhizome de là cette plante est la partie la plus utile à cause de ses propriétés culinaires et médicinales. Le composant le plus actif du *curcuma* est la curcumine, qui donne au *curcuma* sa couleur jaune caractéristique (**Aggarwal et al., 2006**).Les rhizomes et les huiles essentielles de *curcuma longa* possèdent de nombreuses propriétés

médicinales, y compris antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobien etc. (Shabani ,2015).

A cet effet nous nous sommes intéressés dans ce travail à étudier et évaluer les activités biologiques de cette plante le *curcuma longa* .l Alor cette mémoire fin d'étude s'articule de quatre parties :

- ✓ La première partie, nous nous avons abordés une synthèse bibliographiques, dans la première chapitre on passe en revue une généralité sur la plante de *curcuma* « *longa l* ». Et le deuxième chapitre englobe Les effets du *curcuma* sur l'organisme et sa toxicité.
- ✓ La deuxième partie s'articule au matériel et méthodes utilisées :
 - Extraction de l'huile essentielle par Hydro-distillation et l'extrait par décoction de la plante étudiée.
 - Préparation le dosage du Flavonoïdes, des phénols.
 - Evaluation des activités biologiques de *curcuma* telles que le test antioxydant in vitro (DDPH), le test anti-inflammatoire in vivo, et l'activité analgésique in vivo.
- ✓ La troisième partie rapportera les différents résultats obtenues et les discussions et enfin une conclusion générale qui résume l'ensemble de travail.

Synthèse
Bibliographique

I. Généralité sur la plante de *curcuma* «*longa L* »

I. 1 Historique :

Le *curcuma longa.L* est une épice ancienne et un remède traditionnel qui à été utilisé comme médicament, condiment et colorant depuis au moins 600 ans avant J.-C.

Le *curcuma* fait partie de la culture indienne : c'est un ingrédient important des plats au curry et il utilisé dans de nombreuse pratiques religieuses.

L'utilisation du *curcuma* remonte à près de 4 000 ans dans la culture védique de l'inde, où il était utilisé comme épice culinaire et avait une certaine signification religieuse .Les Vedas (texte classique indiens) rédigés en sanskrit au début de l'ère védique, entre 1700 et 800 avant J.-C., font référence au *curcuma*. Le *curcuma* à probablement atteint la chine vers 700 après J .C.l'Afrique de l'ouest vers 1200 après J.-C. et la Jamaïque au dix-huitième siècle. En 1280, Marco Polo décrit cette épice, s'émerveillant d'un légume aux qualités si proches de celles du safran. Selon les traités médicaux sanskrits et les systèmes ayurvédique et unani, le *curcuma* utilisé depuis longtemps à des fins médicinales en Asie du sud. Le compendium ayurvédique de Susruta, datant de 250 avant J.-C. recommande un onguent contenant du *curcuma* pour soulager les effets d'un aliment empoisonné.

Le *curcuma*, mieux connu sous le nom de « *Haridara* » en sanskrits, est utilisé depuis des siècles pour ses propriétés colorantes, aromatiques et digestives, ainsi que dans le système de médecine ayurvédique, systématisé par Caraca et Susruta .il est également mentionné par Discorde, le médecin grec de l'armée romaine (40-90 après J.-C.).En Malaisie, le *curcuma* est utilisé pour éloigner les mauvais esprits et pour ses vertus médicinales .L'orient et l'Occident tiennent en haute estime ses propriétés médicinales. La civilisation de la vallée de l'Indus, qui remonte à 3300 avant L'ouest de l'Inde, était impliquée dans le commerce des épices (cannelle, casse, cardamome, gingembre, poivre et *curcuma*).depuis l'Antiquité avec le monde gréco-romain, le Moyen-Orient, l'Egypte et d'autres régions (**Parasath et al., 2019**).

I. 2 Répartition géographique :

Curcuma longa est originaire de l'Inde et a été introduit dans d'autres régions telles que les îles Andaman, l'Assam, le Bangladesh, le Belize, Bornéo, le Cambodge, les îles Caroline, la Chine, les Comores, le Congo, les îles Cook, le Costa Rica, Cuba, la République dominicaine. Chine sud-centre, Chine sud-est, Comores, Congo, îles Cook, Costa Rica, Cuba, République dominicaine, Himalaya oriental, îles de Pâques, Fidji, îles Gilbert, Guinée-Bissau, îles du golfe de Guinée, Haïti, Hawaï, îles de la mer Baltique et de l'océan Indien, îles de la mer de Chine. De Guinée, Haïti, Hawaï, Côte d'Ivoire, Jawa, Îles Sous-le-Vent et Îles de la Petite Sonde (**Lal Srivastava et al., 2022**). La figure 01 représente la répartition mondiale de *curcuma longa*.

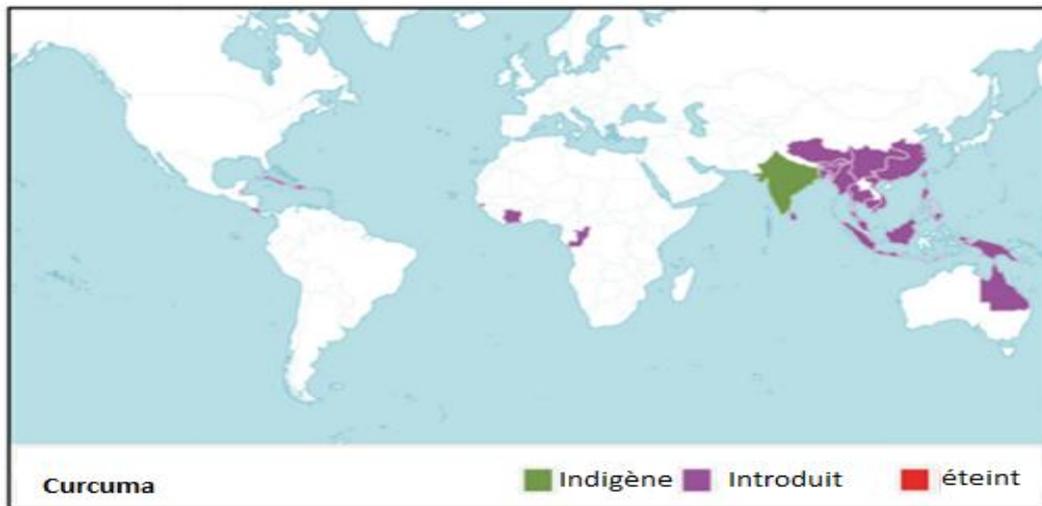


Figure 01. La répartition mondiale de *curcuma longa* (**Lal Srivastava et al.,2022**).

I. 3 Etymologie :

Le terme de *curcuma* est d'origine irano-indienne. Il dérive du sanscrit *kartouma* qui a donné *Kurkum* en persan ancien, *kourkoum* en arabe et *curcuma* en latin (Delaveau, 1987).

C'est sous cette dernière forme qu'il est passé dans les langues européennes, le « c » se transformant parfois en « k » dans les langues germaniques, à l'exception de l'anglais qui le désigne sous le nom de *turmeric*. C'est d'ailleurs la langue anglaise qui a conservé l'origine de son appellation en latin médiéval, *terra merita* (terre mérite) par le mot "*turmeric*". Notons que sa couleur jaune intense le fait parfois nommer, bien à tort, *safran cooli* et *safran des Indes* (Delaveau, 1987). tableau 01 représente les différents noms de *curcuma* dans différentes langues.

Tableau 01 : Différents noms de *curcuma* dans différentes langues (Jaggi, 2012).

Langue	Nom	Langue	Nom
Arabe	Kourkoum	Kannada	Arishina
Arménien	Toormerik, Turmerig	Coréen	Kolkuma, Tomerik
Assamais	Halodhi	Malayalam	Manjal
Bengali	Halud	Marathi	Halad
Bulgare	Kurkuma	Népalais	Haldi, Hardi
Birman	Hsanwen, sanwin	Norvégien	Gurkemeie
Chinois	Wat gam	Portugais	Acafrao de l'inde
Néerlandais	Kurkuma, Tarmeriek	Pendjabi	Haldi
Anglais	Turmeric	Russe	Kurkoumy
Français	Safran des Indes	Sanskrit	Ameshta, Harida
Allemand	Safran indien	Espagnol	Curcuma
Grec	Kourkoumi	Hindi	Haldi
Turc	Astuce safrani	Thaïlandais	Kha min chan

I. 4 Aspect botanique :

I. 4.1 Description :

Le curcuma (*Curcuma longa*) est une plante à fleur de la famille du gingembre, la *Zingiberaceae*. C'est une plante rhizomes, herbacée et vivace. Elle atteint une hauteur de 1m. Les feuilles sont disposées de manière alternée et sur deux rangs. Elles sont composées d'une gaine, d'un pétiole et d'un limbe. Une fausse tige est formée à partir des gaines foliaires. Les limbes mesurent généralement de 76 à 115cm de long. Ils ont une largeur de 38 à 45 cm et sont de forme oblongue à elliptique et se rétrécissent à l'extrémité. Les fleurs sont bisexuées et zygomorphes. La capsule du fruit s'ouvre avec trois compartiments (Amnjot, 2019). Figure 2, Ci -dessous on parle un peu de détaille sur aspect botanique de cette plante.



Figure 02. *Curcuma longa*, Linné (Jean-Pierre, 2016).

I. 4.1.1 La partie souterraine :

-Rhizome :

Les rhizomes du *curcuma* se développent autour d'une structure tubéreuse centrale appelée rhizome primaire, ou tête, à partir de laquelle se forment les rhizomes secondaires, plus fins que le primaire, également appelés doigts en raison de leur forme. Les rhizomes latéraux peuvent également survivre indépendamment lorsqu'elles sont isolées de la plante d'origine. Lorsqu'on enlève la pellicule externe blanchâtre ou grisâtre de ces rhizomes, on observe une couleur jaune clair à organe, ainsi un arôme et une saveur épicés et légèrement amers (Mioranza et al., 2017).

I. 4.1.2 Les parties aériennes :

-Feuille :

Ses feuilles oblongues ou lancéolées mesurent entre 80 et 115 cm et entre 30 et 48 cm de large. La face supérieure des feuilles ovales de 1 m de long est vert foncé tandis que la face inférieure est verte plus clair. Elles sont énormes. Il y a 8 à 12 feuilles sur chaque pseudo-tige (pousse feuillue). Cette avait une tige verte, épaisse et droite, reliée à une racine dorée, et ses feuilles sont lisses et d'un vert très pâle (Jyotirmayee et al., 2023).

-Fleurs :

Les fleurs sont positionnées dans un long épi central, enveloppé par la gaine de la feuille, composé d'une bractée aiguë, imbriquée sur les verdâtre et blanchâtre ou brunâtre sur les bords. Le calice à une forme tubulaire avec trois divisions, et la corolle à également la même forme et est divisée en trois parties. Deux étamines, réduites pour les staminodes bifides avec une troisième, fertile, forment l'androcée. L'anthère à deux lobules et l'ovaire trois lobules (Mioranza et al., 2017).

- Fruit :

Le fruit est une capsule globuleuse, à trois l'oculus, déhiscente et avec de nombreuses graines arillées (**Mioranza et al., 2017**).

-Graine :

Petites, de formes ovales et brunes (**Jyotirmayee et al., 2023**).



Figure03. Différents parties de la plante (rhizome, coupe transversale du rhizome, feuilles et fleur) (**Dennis, 2018**).

I. 5 Systématique et classification :

De nombreux taxonomiste (Linnaeus 1753 ; Hooker 1894 ; Rendle 1904 ; Valetton 1918 ; Hutchnson1934 ; Holtum1950). Ont effectué un travail systématique sur la classification taxonomique et la nomenclature du genre *Curcuma*. Hooker (1894) à classé le *curcuma* dans l'ordre naturel des Scitaminée et dans la tribu des *Zingiberaceae*. La sous famille *Zingiberoideae* sous *Zingiberaceae* à été introduite par Rendle (1904) et il à décrit *curcuma* sous la tribu Hedychieae, ce qui à été soutenu par Hutchinson (1934).Holtum (1950) à ensuite classé la famille des *Zingiberaceae* en deux sous familles à savoir les *Zingiberoideae* et les *Costoideae*, et le *curcuma* à été inclus dans les *Zingiberoideae*, sous la tribu Hedychieae .La description du genre *Curcuma* à été faite par Holtum(1950)(Prasath et al ., 2019).le tableau 02 ci-dessous représente la classification botanique du *curcuma*.

Tableau 02 : Classification botanique du *C. Longa.L.*(Jaggi, 2012).

Règne	Plantae
Sous règne	<i>Tracheobionta</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Liliopsida</i>
Sous classe	<i>Zingiberidae</i>
Ordre	<i>Zingibérales</i>
Famille	<i>Zingiberaceae</i>
Sous Famille	<i>Zingiberoideae</i>
Genre	<i>Curcuma</i>
Espèce	<i>Curcuma longa</i>

I. 6 Phytochimie :

Les constituants majeurs des rhizomes de *curcuma* sont des polysaccharides (amidon 60-70%).des corps gras (5-10%).des protéines (6-8%).des curcuminoïdes (2-8%), des dérivés volatiles notamment sesquiterpéniques (3-7%), Des fibres (2-7%) et des minéraux (3-7%) (Nelson et al., 2017).Le *curcuma longa* contient aussi de la vitamine C de la pyridoxine, du magnésium, du phosphore, du potassium, et du calcium. Ce qui fait un ingrédient alimentaire naturel riche sur le plan nutritionnel (Fuloria et al., 2022). Mais Les feuilles sont considérées comme de grandes réserves de nutriments et de minéraux (Jyotirmaye et al., 2023). Le profil nutritionnel de *curcuma* est présenté dans le tableau 03.

Tableau 03: Composition nutritionnelle du *curcuma* (Jaggi, 2012).

Constituants	Quantité par 100g
Acide ascorbique (mg)	50.0
Cendre(g)	6.8
Calcium(g)	0.2
Glucides(g)	69.9
Lipides(g)	8.9
Energie alimentaire (K cal)	390.0
Fer(g)	47.5
Niacine (mg)	4.8
Potassium (mg)	200 .0
Phosphore (mg)	260 .0
Protéines(g)	8 .5
Riboflavine (mg)	0 .19
Sodium (mg)	30 .0
Thiamine (mg)	0 .09
Eau(g)	6 .0

Donc, La poudre de *curcuma* issu du rhizome séché est chimiquement composés de plusieurs composants, l'un volatile (l'huile essentielles) et l'autre non volatile qui riche en en vitamine et minéraux est composé de protéines, lipides, sucre et composés phénolique (curcumine) (**Hombourger, 2010**).

-Huiles essentielles : son responsable de l'odeur caractéristique du *curcuma*, qui représente de 3 à 5% est riche en sesquiterpène, zingibérène et turmerone. Comme il renferme des principes amers, résine, et des composés phénoliques dérivés de l'acide caféique (**Cadet, 2020**).

-Curcuminoïdes : les curcuminoïdes sont des poly-phénols qui représentent (1-6%) (**Kathryn, 2017**).ayant une couleur jaune .c'est le principal élément actif de *C.Longa* (**Algor, 2019**),qui sont présents dans les rhizomes à des concentrations très variable selon l'origine géographique, la composition du sol et les conditions de culture. La curcuminoïdes dénommés aussi diarylheptanoïdes avec trois composés principaux : la curcumine et ses deux analogues.la « DMC »et la « BDMC » (**Priyadarsini, 2014**).

-Flavonoïdes : les flavonoïdes sont des pigments végétaux, simple ou glycosylés, responsable de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (**Demmar et Khelaifa, 2021**).

Il y a 719 constituants ont été isolés et reconnus à partir de 32 espèces de *curcuma*, dont des Terpénoïdes, des flavonoïdes, des dérivés phénylpropéniques, Des alcaloïdes, des diphenylalcanoïdes des stéroïdes et d'autres composés (**Fuloria et al., 2022**).Seules 20 espèces de *Curcuma* ont fait l'objet d'études phytochimiques, et *C.Longa* est l'espèce la plus étudiée .Jusqu'à présent, au moins 235 composés ont été identifié des rhizomes (**Mioranza et al., 2017**). Dont la majorité est des poly -phénol et des Terpénoïdes. (**Fuloria et al., 2022**). Le rhizome il contient 25 à 60 ml/kg d'huile essentielle et environ 8% de colorants tels que la curcumine (**Rahmani et Zensasni, 2013**).alors que Les curcuminoïdes contiennent jusqu'à 80% de curcumine et sont les poly -phénols les plus courants. Il existe 109 sesquiterpènes ,68 mono -terpènes ,22 diarylheptanoïdes et di- diarylheptanoïdes, 8 composés phénoliques, 5 di- terpènes ,4 stéroïls ,3 tri- Terpénoïdes ,2 alcaloïdes et 14 composants restants (**Fuloria et al.,2022**).Les propriétés bio-protectrices du *Curcuma* sont associées à de nombreux composés produits par le métabolisme secondaire des plantes, tels que les curcuminoïdes, représentés par la curcumine (60-70%), la déméthoxy- curcumine(DMC), (20-27%) ;la bis-dé-

méthoxy-curcumine(BDMC),(10-15%) ;la di-hydro-curcumine(DHC) et la cyclo-curcumine(CC)(Mioranza et al., 2017).

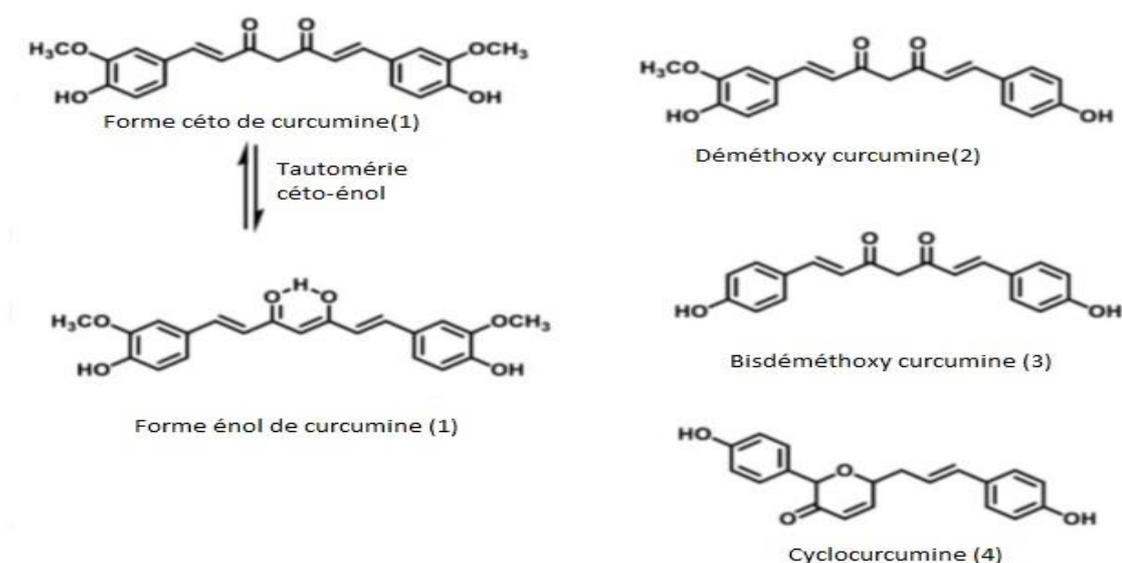


Figure04. Structure de la curcumine (1), de la déméthoxy- curcumine (2), de la bis-déméthoxy-curcumine(3) et de la cyclo-curcumine (Dennis, 2018).

I. 7 La curcumine :

I. 7.1 Généralité :

La curcumine a été isolée pour la première fois par Vogel et Pelletier en 1815 (Raghavendhar et Devandad, 2019).des scientifiques du laboratoire du Harvard collège (Abbas et al., 2020). À partir des rhizomes de *C.Longa et* a été obtenue sous forme cristalline en 1870. En 1842, Vogl .Jr. à purifié la curcumine pour la première fois. Après plusieurs décennies en 1910, Melabedzka et Lampe, ont établi la structure chimique de la curcumine(I) (Raghavendhar et Devandad, 2019) .en tant que dérivé diarylheptanoïde. Structuellement, la curcumine possède deux groupe d'acide diféruleique reliés l'un à l'autre par une liaison méthylène .Le groupe fonctionnel central de la curcumine I , II et III est un groupe 1,3 dicétone capable de présenter une tautomérie céto-énol.En fait, la curcumine (I) et ses dérivés existent principalement sous forme d'énol. Malgré une structure centrale similaire, les curcumines I , II et III se différencient par la présence d'un certain nombre de groupes méthoxy et hydroxy. Alors que la curcumine possède deux groupe hydroxy, la DMC(II) possède un groupe

méthoxy et deux groupes hydroxy, tandis que la BDMC (III) ne possède que deux groupes hydroxy (Dennis, 2018). Trois ans plus tard, en 1913 Melabedzka et Lampe ont rapporté aussi une méthode de synthèse de la curcumine. En 1953 Srinivasan a signalé la séparation et la quantification des composants de la curcumine par chromatographie (Raghavendhar et Devandad, 2019). La curcumine est un poly- phénol de faible poids moléculaire de couleur jaune vif. et considéré aussi comme une molécule hautement pléiotropique (Abbas et al., 2020).



Figure05 .La curcumine (Wun , 2003).

I. 7.2 Curcumine pure :

La curcumine pure correspond au de diféruoyl-méthane 1,7-bis (4-hydroxy-3méthoxyphényl)-1,6-heptadiène-3,5-dione)-(1E, 6E) (**Raghavendhar et Devandad, 2019**).

Les deux cycles aromatiques sont liés symétriquement à une moitié β -di cétonique pouvant exister sous les conformations tautomériques céto-énol en équilibre (**Anonyme ,2022**).

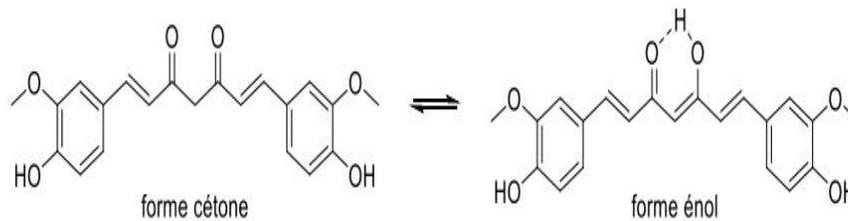


Figure06. Formes tautomères de la curcumine (**Devandad, 2022**).

I. 7.3 Curcumine commerciale :

La curcumine commerciale (E100 ou ingrédient « curcumine » proposée dans les compléments alimentaires) est un mélange de curcumine (majoritaire) et de ses deux analogues déméthoxy et bisdéméthoxy.

L'utilisation de curcumines synthétique est exclue d'après la définition de la FAO(FAO2003)(**Devandad ,2022**).

I. 7.4 Propriétés physico-chimique :

- La curcumine et ses analogues sont lipophiles (logP voisin de 3) et sont donc très peu solubles dans l'eau (solubilité de 10-20 μg /ml) mais solubles dans les alcools et les solvants organiques de polarité moyenne, en particulier l'acétone (**Devandad, 2022**).
- Le poids moléculaire de la curcumine en général est 368.37 Da et le point de fusion est 183°C et la formule moléculaire est $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (isomères)(**Loftsson et al., 2007**).Il montre un maximum spectrophotométrique absorption (λ maximum)

à 450 nm en méthanol (Prasad et Sarasija, 1997). et entre 415 et 420 nm dans l'acétone (Loftsson et Duchene, 2007). La fluorescence de la curcumine absorbe la lumière à 524 nm en acétonitrile et à 549 nm en éthanol (Chignell et al., 1994). Tableau 04 représente caractéristiques physico-chimiques des curcumines.

Tableau 04 : Caractéristique physico-chimiques des curcumines (Govindarajan, 1980).

	Poids moléculaire	Point de fusion	Spectre d'absorptions
Curcumine I	386,4	178-180°C	429nm
Curcumine II	338	168°C	425nm
Curcumine III	308,1	224°C	418nm

- La couleur de la curcumine est jaune brillante à PH acide et rouge à PH alcalin. La curcumine existe sous forme énolique et β -dicétonique (Shen, 2007). En solution acide et neutre, ainsi que sous forme solide, la forme cétone est prédominante, alors qu'en solution alcaline PH > 8 la forme énol prédomine (Devandad, 2022).
- La curcumine est une molécule instable chimiquement : elle est sensible à un PH alcalin, à l'oxygène et à la lumière ultra violette et visible (Metzler et al., 2013). L'instabilité même à PH physiologique a été rapportée par des auteurs qui ont démontré que la curcumine possède une demi-vie d'environ 10 minutes dans un tampon phosphate ou dans un milieu de culture cellulaire dépourvu de sérum à un PH de 7,2 à 37°C (Wang et al., 1997). En présence de 10% de sérum ou dans le sang humain. La curcumine est plus stable avec une demi-vie d'environ 8 heures. Celles-ci augmentent également lorsque le PH diminue et la curcumine est relativement stable à un PH < 6,5 (Metzler et al., 2013). A PH alcalin (8,2-8,5), la curcumine est rapidement dégradée (de 90% en 30 minutes) et les produits de dégradation mineurs sont identifiés comme étant la vanilline, l'acide vanillique, l'acide férulique et le féruloyméthane alors que le composé majeur de dégradation a été identifié sans certitude comme étant le trans-6-(4'-hydroxy-3'-méthoxyphényl)-2,4-dioxy-5-héxéanal (Metzler et al., 2013). Les produits de dégradation de la curcumine sont présentés dans la Figure 07.

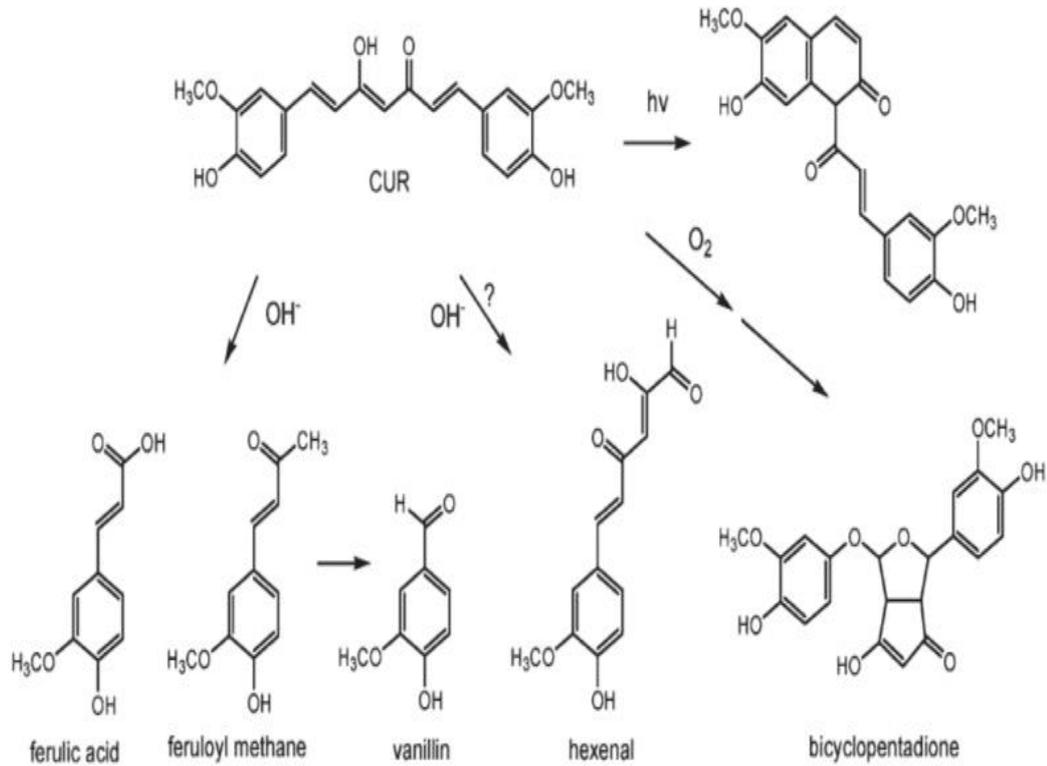


Figure07.Produits de dégradation de la curcumine (Metzler ,2013).

En milieu biologiques tamponné et en présence d'albumine, la stabilité de la curcumine est améliorée. Sa demi-vie dans le plasma est ainsi supérieure à celle en phase aqueuse. Un taux de dégradation de 20% après une heure dans le sang humain a été observé (Slika et Patra, 2020).

L'influence de la température (et de la cuisson) à également été étudiée. Les données sont relativement discordantes par rapport aux études en milieu aqueux à température ambiante .A ébullition, pendant 15ou 20 minutes, la dégradation de la curcumine est respectivement de 27% et 32%. Après passage à l'autocuiseur pendant 10 minutes à15 psi, cette dégradation est de 53%(Slika et Patra, 2020).La figure 08 suivante montre la dégradation photochimique de la 1,7-diphényl -1,6-heptadiène -3,5-dione(Sundaryono et al., 2003).

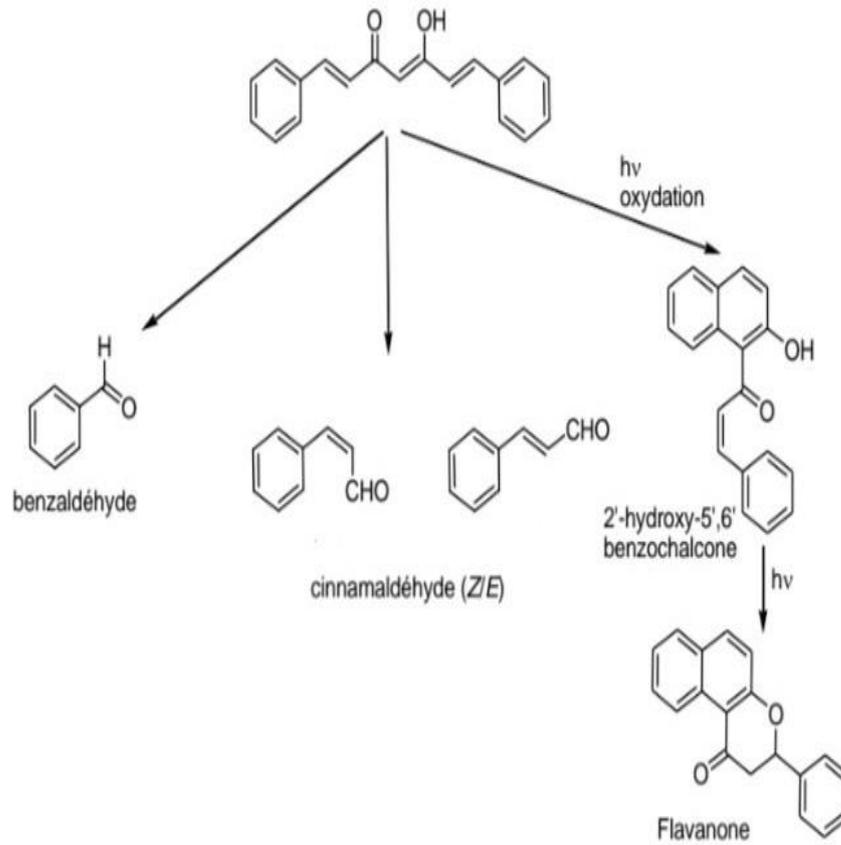


Figure08. Dégradation photochimique de la 1,7-diphényl-1,6-heptadiène-3,5-dione (Sundaryono, 2003).

I. 7.5 Propriétés pharmacologiques :

Le *curcuma longa* et ses constituants ont démontré un certain nombre d'activités thérapeutiques significatives puissantes. Spécifiquement la curcumine est un composé phytochimiques important présent dans le *curcuma* qui a fait l'objet de recherche préliminaire pour ses effets potentiels sur diverse maladies (**Parfula et Arjun, 2013**).le tableau 05 suivante représente la majorité propriétés thérapeutique (**Parfula et Arjun, 2013**).

Tableau 05. Quelque propriété thérapeutique (Parfula et Arjun, 2013).

Anti Oxydant	Anti inflammatoire	Analgésique
Anti Microbien	Estomac	Anti Vieillessement
Anti plaquettaire	Anti paludique	Anti fongique
Hypolipidémiant	Antiviral	Anti rhumatismale
Arthrose	Anti Diabétique	Expectorant
Anti ulcéreux	Anti VIH	Hypotensive
Anti Dépresseur	Anti Septique	Fébrifuge
Anti Alzheimer	Maladie de Parkinson	Anti thrombotique

I. 8 Les huiles essentielles du *curcuma* :

I. 8.1 Dénomination et description :

-**Famille** : *Zingiberaceae*.

-**Nom latin** : *Curcuma longa*. L.

-**Nom vernaculaire** : Curcuma, safran de L'inde.

-**Lieu de récolte** : Inde, Asie tropicale, Afrique, Antilles (Mongreville, 2017).



Figure 09. L'huile de *curcuma longa*.L. (Wong et al., 2006).

I. 8.2 Composition chimique :

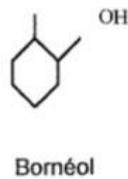
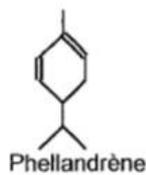
Les huiles essentielles sont des substances volatiles et parfumées des plantes (Raina et al., 2005). Généralement de composition complexe (Bencheikh et Ladjel, 2017).

Il y a une variation importante dans la composition de « l'HE » des espèces de *curcuma*. Cette différence peut être due au génotype, à la variété, au climat, à la saison, aux pratiques de culture, à l'application d'engrais, à la période de récolte, au stade de maturité, aux conditions de stockage, aux procédés d'extraction et d'analyse. Les composés ont été majoritairement par hydro-distillation « HD » ou entraînement à la vapeur d'eau « EVE » à partir de rhizomes frais ou secs. (Devandad, 2022). Sa teneur varie de 2 à 6% (soit 25 à 60 ml/Kg). Elle est décrite comme ayant une odeur aromatique, forte, jaune orangée et sert principalement à aromatiser certaines denrées alimentaires. À plus faible échelle, on l'utilise en parfumerie pour conférer au parfum un caractère oriental. Généralement l'odeur des rhizomes est due à la présence d'huile essentielle.

« L'HE » est surtout composé de sesquiterpènes monocycliques dont beaucoup sont spécifique pour l'espèce.

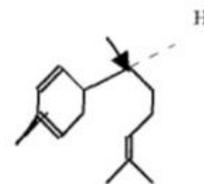
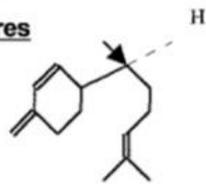
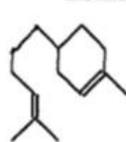
Les études ont révélé que les composés oxygénés constituaient la classe de volatils la plus représentée (63,6%), dont l'ar-turmérone (45,5%) et l' α -turmérone (13,4%) étaient les principaux composés. Les hydrocarbures sesquiterpéniques constituaient la deuxième classe (18%), l' α -zingibérène (5,3%) étant prédominant. Un autre constituant majeur était l'hydrocarbure monoterpène α -phellandrène (6,3%).il à également été rapporté que les principales huiles essentielles des rhizomes de *curcuma* sont l'eucalyptol (76,46%), l' α terpinène (4,41%), le p-cymène (1,31%) et l' α terpinéol (0,62%).Les principaux sont l'ar-turmérone (22,7%),la turmérone (26%) et la curlone (16,8%) (**Omolara et Issac, 2023**),le Figure 10 représente les principaux constituants de l'huile essentielle de *curcuma longa*(**Emeline, 2002**).

• Monoterpènes



• Sesquiterpéterpènes

- Hydrocarbures



- Cetones

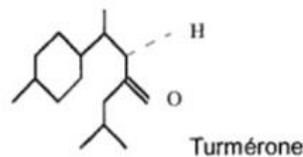
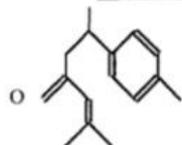


Figure10.Principaux constituants de l'huile essentielle de *curcuma* (**Emeline, 2002**).

Alors, L'huile essentielle de *curcuma* (feuilles, fleurs et rhizomes) contiendrait des monoterpénoïdes, des hydrocarbures sesquiterpéniques et des sesquiterpéniques et des

sesquiterpéniques oxygénés .Il existe des rapports sur l'analyse chimique de l'huile essentielle des feuilles et des rhizomes de *curcuma*. Ces rapports font état de 84 constituants chimiques dans l'huile essentielle des rhizomes de *curcuma* et de 83 constituants chimiques dans l'huile essentielles des feuilles. Les principaux constituants de l'huile essentielle de feuille sont terpinolène (5), le 1,8-cinéole (6) et l' α phellandrène(7)(Dennis, 2018).(Figure 11).

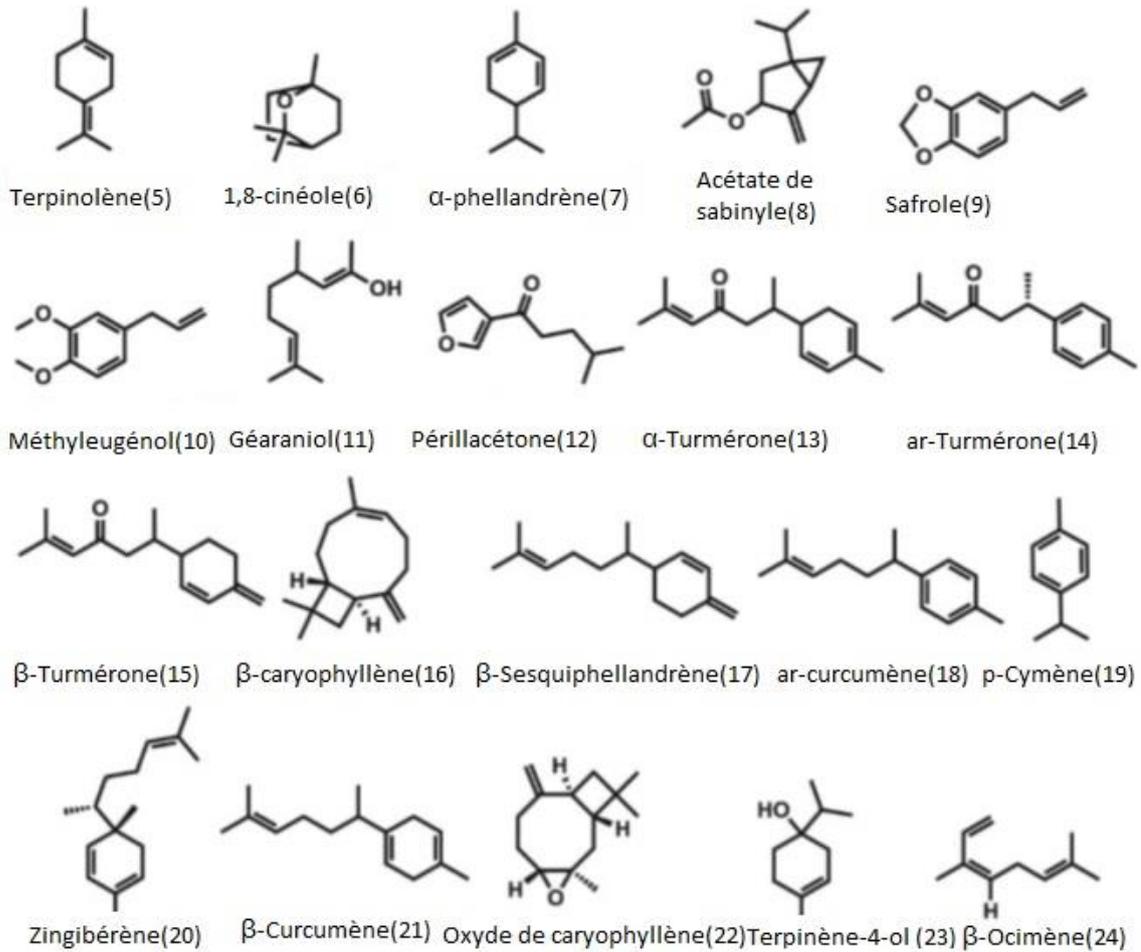


Figure 11. Certains produits chimiques importants présents dans l'huile essentielle de feuilles, de fleurs et de rhizome de *curcuma* (Dennis, 2018).

L'huile essentielle du rhizome de *curcuma* contient du 1,8-cinéole (6), de α -phellandrène (7), de α -turmérone (13), de l'ar-turmérone(14), de la β -turmérone (15), du β -caryophyllène(16), du β -sesquiphellandrène (17), de l'ar-curcumène(18), du p-cymène(19), zingibérène (20), β -curcumène (21), de l'oxyde de caryophyllène (22), comme constituants majeurs, zingibérène (20), β -curcumène (21), caryophyllène de l'oxyde (22), comme constituants majeurs, tandis que le terpinolène (5), le 1,8-cinéole (6), α -phellandrène (7), et le terpinène-4-ol(23) constituent la majeure partie de l'huile essentielle obtenue à partir des feuilles. L'huile essentielle du rhizome de *curcuma* contient de la turmérone (ar(14), α -(13), et β (15)), du 1,8-cinéole (6), de l' α -phellandrène (7), du β -caryophyllène (16), et du β -sesquiphellandrène(17), qui représentent un pourcentage important de l'huile essentielle. de même, l'huile essentielle de la fleur est également riche en terpinolène (5), 1,8-cinéole (6), α -phellandrène (7), p-cymène (19), et β -ocimène (24), qui en sont les principaux constituants(Dennis, 2018). Les compositions des huiles essentielles de *C.Longa* sont présentées dans le tableau 06.

Tableau 06 : Les compositions des huiles essentielles de *C. Longa.L.* (Jaggi, 2012).

Composant	Concentration (%)			
	Racine	Rhizome	Feuille	Fleur
β-Bisabolène	2,3	1.3	-	0.9
1,8-Cinéole	0,7	2.4	6.5	4.1
p-Cymène	3,3	3	5.9	1.6
p-Cymène -8-ol	1.5	0.3	0.8	26
Tr-curcumine	7	6.3	0.2	1.9
Curlone	0.6	10.6	0.2	0.3
Dihydrocurcumine	4.3	2.2	Tr	-
Myrcène	Tr	0.1	2.3	0.2
α-phellandrène	0.1	0.1	32.6	-
β-phellandrène	-	Tr	3.2	Tr
α-pinène	0.1	0.1	2.1	0.4
β-pinène	0.1	Tr	2.8	0.1
Terpinolène	0.1	0.3	26	7.4
Tr –Turmérone	46.8	31.1	0.1	1.2
Turmérone	-	10	0.9	1
Autre	33.1	32.2	16.4	54.9

I. 8.3Partie utilisé :

« L'HE » est obtenu par hydro-distillation de rhizomes de *curcuma longa L*.

I. 8.4Propriétés et indications :

-Digestive :

Cette « HE » est stimulante digestive, carminative et eupeptique .Elle est indiquée pour traiter les Ballonnements et les douleurs intestinales (**Mongreville, 2017**).

-Hépatique :

Stimulant hépatique et cholérétique, elle est indiquée pour les insuffisances hépatobiliaires (**Mongreville, 2017**).

-Antidiabétique :

L'administration chronique « d'HE» de *curcuma* chez les souris a permis de réduire le glucose contenu dans le sérum du glucose de souris diabétiques (**Mongreville, 2017**).

-Antiarthritique :

L'injection intra-péritonéale d'huile essentielle de *curcuma* a considérablement réduit l'arthrite causée par les streptocoques chez les rats femelles mais aussi provoqué une augmentation de la morbidité et de la mortalité des rats (**Mongreville, 2017**).

I. 9 Utilisation de *curcuma longa L* :

Le *curcuma* est utilisé depuis des milliers d'années en Inde, où il était probablement utilisé comme teinture. Les Indiens Les vaidyas et les Hakim indiens, ainsi que les populations tribales, ont depuis longtemps développé et consigné les connaissances relatives à l'utilisation du curcuma en tant que colorant. Ont développé et enregistré les connaissances sur l'utilisation du *curcuma* comme un précieux cadeau de la nature à l'humanité. Depuis l'Antiquité, le *curcuma* a été largement utilisé comme médecine traditionnelle et pour les soins de beauté. Dans le système ayurvédique de la médecine indienne, le *curcuma* est une plante médicinale importante, le *curcuma* est une plante médicinale importante. Le *curcuma* est a été utilisé comme aliment, colorant, cosmétique, médicament, et la médecine populaire sera abordée comme suit (**Mishra et al., 2020**).

I. 9.1 Utilisations du curcuma dans la médecine traditionnelle :

Le *curcuma* est largement utilisé à des fins médicinales telles que aide à soulager les gaz, améliore la digestion, chasse les vers, réguler les menstruations, soulager l'arthrite, dissoudre les calculs l'arthrite, la dissolution des calculs biliaires et l'énergie globale du corps. Le *curcuma* et sa pâte sont également utilisés dans de nombreuses applications ayurvédiques telles que la purification du sang, les remèdes contre les maladies, etc. ayurvédique comme la purification du sang, le traitement des de la peau dans le pays indien. La pâte de *curcuma* est bénéfique pour les cheveux afin d'éliminer les poils superflus. Dans certaines régions de l'Inde, du Pakistan et du Bangladesh, le *curcuma* est utilisé pour éliminer les cheveux superflus. L'Inde, du Pakistan et du Bangladesh, le *curcuma* est appliqué sur la peau des mariés avant le mariage pour donner de l'éclat et de la brillance à la peau. Sur la peau des mariés avant le mariage pour faire briller la peau, et permet d'éloigner les bactéries nocives du corps. Les multinationales utilisent le *curcuma* pour la formulation de diverses crèmes solaires et crème pour le visage. Crèmes solaires et crèmes pour le visage utilisent principalement le *curcuma*. Plusieurs sociétés incorporent le *curcuma* dans différents types de produits alimentaires, comme les plats à base de riz et de haricots. Comme les plats à base de riz et de haricots qui facilitent la digestion, diminuent les gaz et les ballonnements et le curcuma est également mélangé avec du lait ou de l'eau pour traiter les troubles intestinaux. Lait ou de l'eau pour traiter les troubles intestinaux, les rhumes et les maux de gorge. Et les maux de gorge. Dans les médecines traditionnelles chinoises et ayurvédique, le *curcuma* est connu comme un carminatif et un digestif amer. Il aide également à soulager les entorses et les gonflements. Il aide également à traiter les entorses et les gonflements, comme le prescrit l'Ayurveda depuis les temps les plus reculés. Ayurveda depuis les temps anciens Le *curcuma* agit également comme complément alimentaire en tant que stimulant digestif. Stimulant digestif qui augmente les activités de la chymotrypsine, amylase et de la lipase pancréatique. Le *curcuma* stimule également le flux biliaire, la sécrétion d'acide biliaire et la teneur en mucine du suc gastrique. Gastrique en se mélangeant à d'autres espèces comme la coriandre (Sabale et al., 2020).

I. 9.2 Utilisation de *curcuma* en tant qu'aliment et colorant :

Dans la plupart des pays asiatiques, la plus grande quantité de *curcuma* est utilisée comme complément alimentaire dans les légumes, les viandes et les produits laitiers. *curcuma* est utilisé comme complément alimentaire dans les préparations de légumes, de viande et de poisson. Dans les préparations de légumes, de viande et de poisson. Le *curcuma* est un ingrédient culinaire nécessaire, le *curcuma* donne une saveur musquée et une couleur jaune aux currys. Il existe très peu de recettes dans les quelles la poudre de curcuma n'est pas utilisée dans les plats indiens. Le *curcuma* peut être utilisé comme substitut au safran, d'où son nom de *safran indien*. Il est utilisé pour aromatiser et colorer les fromages et le beurre, Margarine, cornichons, moutarde, liqueurs, boissons aux fruits, sauces, gâteaux, biscuits, pop-corn, céréales, gelées, plats à base de fruits et autres denrées alimentaires. La poudre de *curcuma* est l'un des colorants les plus importants de l'Inde. Dans tous les types de cuisine pour donner une couleur jaune clair à jaune doré. Auparavant, en Inde, le *curcuma* était largement utilisé pour teindre la laine, la soie et le coton, pour donner une teinte jaune, dans un mélange acide. Il est encore utilisé pour teindre le coton. La teinture est également employée comme colorant dans la pharmacie, la confiserie, la rizerie et l'industrie alimentaire. Alimentaire. Depuis des milliers d'années, il est utilisé dans les cérémonies religieuses hindoues. Des quantités considérables de *curcuma* sont transformées en *Kurkum* utilisé pour le Tilak qui représente la richesse, la fortune, la prospérité et l'opulence (Mishra et al., 2020).

I. 9.3 Utilisation de *Curcuma* en industrie :

Le *Curcuma* est utilisé, pour sa couleur jaune foncée, en tant que colorant alimentaire au même titre que deux autres épices naturelles qui sont le safran et le paprika. Cette couleur très caractéristique du *Curcuma* est due à un groupe de pigments naturels que l'on appelle « curcuminoïdes ». Ils sont au nombre de 4 : la curcumine qui représente 77% des curcuminoïdes, la DMC (17%), BDMC (3%) et la cyclocurcumine. Cette dernière forme n'a été identifiée que récemment en raison de sa présence à l'état de traces. Ce mélange de curcuminoïdes fait l'objet de nombreuses études analytiques qui ont pour but de différencier les teneurs respectives en curcuminoïdes et en curcumine dans les préparations alimentaires (Lee et Choung, 2011). En Europe, la curcumine est enregistrée dans l'industrie alimentaire comme étant le colorant E 100, depuis 2010. L'Européen Food Safety Authority (EFSA) à s'intéresse, aux taux de curcumine

présents dans les préparations alimentaires. Ainsi, dans la liste des catégories de nourriture dans lesquelles la curcumine (E100) est autorisée on retrouve des fromages, des préparations à base de poisson, des condiments, des assaisonnements...etc. L'EFSA a fixé pour chaque catégorie la concentration maximale de curcumine autorisée. Par exemple, la concentration maximale de curcumine que doit contenir un cidre s'élève à 200mg.l^{-1} (Efsa, 2013). Actuellement, le *curcuma* est largement cultivé partout sous les tropiques, mais sa production commerciale est limitée à l'Inde et à l'Asie du Sud-est (Jansene *etal.*, 2005).

I. 9.4 Usages courants :

Curcuma longa est cultivé pour ses rhizomes, d'abord comme colorant, ensuite comme épice pour la cuisine. En Afrique de l'Ouest, il est surtout utilisé pour teindre en jaune d'or des produits tels que le cuir tanné, les tissus en coton, le fil et les fibres de palme. Ses rhizomes servent aussi de produits de beauté pour le corps et le visage en Afrique et en Asie (JANSEN *et al.*, 2005). Ils 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.

I. 9.5 Le *curcuma* comme cosmétique :

L'application de pâte de *curcuma* sur le visage et les membres lors d'un bain, la pâte de *curcuma* permet d'éclaircir la peau et d'embellir le visage. Le *curcuma* aide à maintenir l'élasticité de la peau et prévient les vergetures. Les vergetures. Ses propriétés antiseptiques et cicatrisantes sont réputées sont considérées comme des remèdes préventifs à ce problème tant redouté de l'adolescence, les boutons. Il est également connu pour décourager les poils indésirables sur la peau féminine. Un lavage régulier au *curcuma* réduit considérablement la croissance des poils du visage. Enfin, le *curcuma* est mondialement apprécié pour ses usages cosmétiques et thérapeutiques. Cosmétique et thérapeutique. La poudre de *curcuma* a un arôme caractéristique d'un arôme et d'un goût amer et chaud. La poudre de *curcuma* a un arôme caractéristique et un goût amer et chaud, avec une couleur allant du jaune orange au jaune foncé. Le *curcuma* est utilisé dans de nombreuses célébrations hindoues. En particulier dans les mariages hindous mariage hindou, où il est appliqué avec de la pâte de bois de santal avant le bain pour donner de l'éclat à la peau. La pâte de *curcuma* mélangée au santal appliqué sur le

visage peut réduire considérablement l'apparence de l'acné. Les nouveau-nés se frottent également le front avec du de *curcuma* sur leur front pour leur porter chance.

Les propriétés protectrices du *curcuma* en ont fait un ingrédient dans de nombreuses préparations cosmétiques telles que les écrans solaires. Le *curcuma* est également un tonique très efficace et un purificateur sanguin. Il est également bon pour la peau et constitue un ingrédient important de nombreuses crèmes et lotions. Le *curcuma* est utilisé pour les taches dues à la pigmentation ou à la couperose et pour des Maladie telles que l'eczéma (Mishra et al., 2020).

I. 9.6 Utilisations de l'huile essentielle de *curcuma* :

L'utilisation des plantes aromatiques et des « HE » sont connues depuis des millénaires sur leurs actions bénéfiques sur l'homme, cette dernière concernaient différents domaines : parfumerie, médecine, rites religieux, coutumes païennes, alimentation (Uysal et al., 2015). Sachant que les égyptiens utilisaient les « HE » comme parfum dans la momification des corps et cela quatre mille ans avant J.C. (Chouitah, 2012).

Concernant les effets métaboliques, « l'HE » de *curcuma* administrée en régime alimentaire avec de l'oléorésine de *curcuma* est capable de réduire la prise de poids ventrale et de réguler L'hyperglycémie chez une souris génétiquement modifiée pour exprimer un diabète de type 2. Ces Extraits sont capables d'activer l'expression de gènes codant pour des enzymes de la glycolyse, de la β -oxydation des acides gras et du métabolisme du cholestérol au niveau du foie. Ils sont également de Réprimer les gènes codant pour les enzymes de la néoglucogenèse hépatique (Honda et al., 2006). « HE » de *curcuma* possède également des propriétés préventives de cancers. Ces Propriétés sont médiées par une activité anti-inflammatoire et antioxydant démontrée par des études scientifiques (Xia et al., 2015). Par exemple, une étude menée sur l'effet préventif de cancers cutanés induits par des Papillomavirus sur des souris, montre que les souris étant soumises à une application topique Quotidienne « d'HE » de *curcuma* ne développent pas de signes cutanés d'infections à Papillomavirus (Liju et al., 2014).

I. Les effets du *Curcuma* sur l'organisme

I. 1 l'effet du *Curcuma* sur le système digestif :

Les constituants du *Curcuma* exercent plusieurs effets protecteurs sur le tractus gastro-intestinal. Curcumate de sodium inhibé les spasmes intestinaux et le p-tolyméthylcarbinol, est un composant du *curcuma*, qui augmente la sécrétion de la gastrine, de la sécrétine, de bicarbonate et d'enzymes pancréatiques. il a été démontré que le curcuma inhibe la formation d'ulcères causés par le stress, l'alcool, l'indométacine, ligature du pylore et réserpine, en augmentant significativement le mucus de la paroi gastrique chez le rat soumis à ces agressions gastro-intestinales (Akram et al., 2010).

Les Propriétés anti-inflammatoires de la curcumine ont été démontrés pour une variété de troubles gastro-intestinaux, y compris dyspepsie, *Helicobacter pylori*, ulcère gastroduodéal, syndrome du côlon irritable, La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse (Louay., 2014).

-Dyspepsie et ulcère gastrique :

Dans un essai clinique de phase II impliquant 45 sujets atteints les ulcères gastroduodénaux diagnostiqués par endoscopie ont reçu 600 mg curcumine cinq fois par jour pendant 12 semaines. Les ulcères étaient absents chez 12 patients (48 %) après quatre semaines, chez 18 patients après huit semaines, et chez 19 patients (76 %) après 12 semaines. les 20 patients restants, également traités à la curcumine, n'avaient pas d'ulcérations détectables au début de l'étude, mais qui présenté des érosions symptomatiques, gastrite et dyspepsie. Dans 1-2 semaines, les douleurs abdominales et autres symptômes avaient diminué de manière significative (Prucksunand et al., 2001).

(Kim et al., 2005).ont étudié l'effet protecteur de extrait éthanolique de *curcuma* contre les ulcères gastriques en bloquant les Récepteurs histaminiques H2 (H2R) du rat mâle Sprague-Dawley (ligaturés au pylore). L'effet de l'extrait de *Curcuma longa* a été comparé aux propriétés de la ranitidine. Le *Curcuma* était trouvé pour protéger la couche muqueuse gastrique aussi efficacement que ranitidine. Extrait éthanolique administré par voie orale inhibé acide gastrique, sécrétion de suc gastrique et formation d'ulcères comparable aux propriétés de la ranitidine.

D'autres auteurs ont étudié l'activité anti ulcéreuse d'un extrait éthanolique de *Curcuma*. Administration de cet extrait a entraîné une diminution significative de l'indice d'ulcère

et l'acidité du contenu de l'estomac. Le Prétraitement avec le l'extrait de *Curcuma* a réduit l'intensité de l'ulcération. La Réduction du stress par contention hypothermique du mucus de la paroi gastrique a été inhibée par le traitement à l'extrait de *Curcuma* et a réduit la gravité des lésions induites par divers agents nécrosants (**Rafatullah et al., 1990**).

-Syndrome du côlon irritable :

Chez les patients atteints du syndrome du côlon irritable (SCI), caractérisés par des douleurs abdominales, des ballonnements, et une augmentation de la fréquence des selles. Dans huit semaines étude pilote auprès de patients atteints du syndrome de l'intestin irritable. Après quatre semaines, ces groupes ont connu une réduction de 53 % et 60 % de la prévalence du SCI. Dans analyse post-étude, scores de douleurs abdominales et d'inconfort ont été réduits de 22 et 25 % (**Barbara et al., 2002**).

I. 2 l'effet du *Curcuma* cardiovasculaire sur le système cardiovasculaire :

Les effets protecteurs du *curcuma* sur le système cardiovasculaire se traduisent par la réduction des taux de cholestérol et de triglycérides, la diminution sensibilité des lipoprotéines de basse densité (LDL) à la peroxydation lipidique et inhibition agrégation plaquettaire. Ces effets ont été observés même avec de faibles doses de *Curcuma*. Une étude portant sur 18 lapins artérioscléreux ayant reçu une faible dose (1,6 à 3,2 mg/kg de corps poids quotidien) l'extrait de curcuma a démontré une diminution de la sensibilité des LDL à peroxydation lipidique, en plus de réduire les taux plasmatiques de cholestérol et de triglycérides. La dose plus élevée n'a pas diminué la peroxydation lipidique des LDL, mais le cholestérol et des diminutions du taux de triglycérides ont été notées, bien qu'à un degré moindre qu'avec le dose plus faible. L'effet de l'extrait de *Curcuma* sur le taux de cholestérol peut être dû à une diminution absorption du cholestérol dans les intestins et augmentation de la conversion du cholestérol en acides biliaires dans le foie. L'inhibition de l'agrégation plaquettaire par les constituants de *C. longa* est due à l'inhibition de synthèse du thromboxane (**Akram et al., 2010**).

I. 3 l'effet du *Curcuma* sur le système reproducteur :

Le *Curcuma* a un effet significatif sur les hormones de la reproduction, comme il a été démontré dans des expériences *in vivo* sur la capacité du *curcuma* à réduire ou augmenter la concentration de FSH (Hormone folliculo –stimulante) et de LH (Hormone lutéinisante) dans le sérum de rat (**Sirotkin et al., 2021**). Le *curcuma* a été administrée à des lapins qui ont montré une augmentation de la production de progestérone ovarienne, et de la sécrétion de leptine. Des études *in vivo* ont montrés l'action stimulante opposée de la curcumine et de son analogue sur les ovaires murins. Le *curcuma* a stimulé l'ovogenèse chez la souris. Donc le *curcuma* a une influence sur la mitose, la méiose, l'apoptose et la viabilité des cellules ovariennes. La *curcuma* a donc un effet sur les processus de reproduction favorise la formation de follicules ovariens et améliore leur maturation, ainsi que dans la prévention, l'atténuation et le traitement le cancer de l'ovaire et du syndrome des ovaires poly kystiques a un effet protecteur contre les complications de la grossesse en raison de ses propriétés antioxydantes (**Sirotkin et al., 2021**).

I. 4 l'effet du *curcuma* sur le système nerveux :

L'huile de *Curcuma* réduit considérablement l'effet néfaste de l'ischémie en atténuant le stress nitrosatif et oxydatif. L'ischémie induit un effondrement du potentiel membranaire mitochondrial, libération du cytochrome c, modifiant le rapport Bax : Bcl_2 et par la suite L'activation des caspases a conduit à l'induction de l'apoptose de manière séquentielle a été inversé de manière significative par l'huile de *Curcuma*. Il existe donc une preuve de la haute efficacité de l'huile de *Curcuma* comme neuroprotecteur, avec une excellente fenêtre thérapeutique pour la prévention des lésions cérébrales ischémiques. (**Dohare et al., 2008**).

-Maladie d'Alzheimer :

Des études sur des modèles animaux de la maladie d'Alzheimer « MA » indiquent un effet direct de la curcumine sur la diminution de l'amyloïde pathologie de la « MA » (**Ringman et al., 2005**). Sur la base de nombreuses études, les résultats ont montré que la curcumine possédait de multiples actions dans le cerveau. La curcumine peut être un futur médicament thérapeutique pour le traitement de divers troubles neurologiques tels que la dépression majeure, dyskinésie tardive et neuropathie diabétique (**Kulkarni et al., 2010**).

La curcumine a été administrée à des souris âgées présentant un dépôt avancé de plaque neurofibrillaires similaire à celui observé dans la MA, et le curcuma a réduit la quantité de plaque déposée. Il réduit les dommages oxydatifs et inverse la pathologie amyloïde de la maladie d'Alzheimer chez les souris transgéniques. Les symptômes de la « MA » caractérisés par une inflammation et une oxydation sont également atténués par les effets puissants du curcuma. Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (**Rao et al., 2012**).

-Maladie de Parkinson :

Parmi les troubles neurodégénératifs liés à l'âge, la maladie de Parkinson est étroitement associée à un taux accru de dommage oxydatifs. Elle est également associée à la dégradation oxydative endogène de la dopamine et au métabolisme des sous-oxydes en super oxydes. Le *curcuma* possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires qui contribuent au traitement de la « MP », car des études ont montré que le *curcuma* est utile pour prévenir l'inflammation chronique qui provoque la neurodégénérescence et le dysfonctionnement des cellules cérébrales (**Abbas et al., 2020**).

Le *curcuma* contient, de la quercétine et de la vitamine C qui peuvent contribuer à la production de l'hème oxygénase -1(HO-1). La curcumine renforce la réponse aux chocs thermiques et stimule également les vitagènes HO-1 et HSP-70. Grâce à cet effet de la curcumine, l'organisme augmente la production de ses propres antioxydants qui aident à défendre le cerveau contre les dommages causés par les radicaux libres (**Abbas et al., 2020**).

Des études in vitro ont montré que le curcuma renforce l'enzyme antioxydant naturelle efficace de l'organisme, le superoxyde dismutase. L'application clinique de la curcumine est fortement soutenue dans la « MP » par plusieurs études. La curcumine est un candidat prometteur pour la « MP » car elle améliore les fonctions neurologiques des neurones de la substantia nigra en régulant les expressions intracellulaires de la SOD, du NGF, du GSH et de la Hsp70. La « MP » est celle qui présente les dommages oxydatifs les plus importants, avec une dégradation auto-oxydante de la dopamine ainsi qu'une production de peroxyde d'hydrogène par la monoamine oxydase. De faibles doses de *curcuma* peuvent inhiber l'oxydation de la dopamine in vivo. Dans certains cas la « MP » d'origine génétique, il s'agit de la mutation d'une protéine synaptique appelée α -

synucléine qui a été identifiée dans les fractions amyloïdes des cerveaux de la « MA » et dans la démence à corps de Lewy « DLB ». Cette protéine α -synucléine est agrégative. Des études récentes ont montré que la curcumine réduit son agrégation (**Abbas et al., 2020**).

I. 5l'effet du Curcuma sur le système endocrinien :

-Le Diabète :

Le stress oxydatif est un des facteurs environnementaux importants dans la physiopathologie du diabète (**Leroy, 2019**). Il est responsable d'une production accrue de ROS (**Rukkumani et al., 2004**). Et d'une diminution des systèmes Antioxydants de la cellule. Il a été montré que la curcumine agit en sauvegardant les antioxydants endogènes et en améliorant leur fonction (**Mahesh et al., 2004**).

De plus, des concentrations élevées de glucose liées à l'alimentation favorisent la production de radicaux libres par les trois voies biochimiques suivantes (**Leroy, 2019**) :

- Les produits finaux de glycation avancée (AGE) (**Bierhaus et al., 2004**).
- L'activation de la protéine kinase-C (**King et al., 1997**).
- La voie de l'aldose réductase (**Williamson et al., 1993**).

Un autre facteur important d'augmentation des ROS est le TNF (**Goossens et al., 1995**). Il serait un lien entre l'obésité et le diabète (**Boden., 1997**) et serait associé à la résistance à l'insuline (**Kahn, 1995**).

Les antioxydants présents dans les aliments et les plantes médicinales sont des modulateurs potentiels de l'apparition et de la progression des complications du diabète (**Leroy, 2019**). Parmi eux, la curcumine s'est montrée d'un grand intérêt car elle intervient directement dans les différents mécanismes de cette pathologie en diminuant le stress oxydatif (**Leroy, 2019**).

Son action antidiabétique semble être médiée par:

- Les propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires de la curcumine (**Boden, 1997**).
- L'interférence avec l'absorption alimentaire du glucose, la stimulation du pancréas pour produire et sécréter plus d'insuline (**Boden, 1997**).

II. La toxicité de *Curcuma* :

L'usage massif du *Curcuma* dans les civilisations indiennes ainsi que le regain d'intérêt pour les « substances naturelles » dans nos sociétés, ont conduit les chercheurs à étudier la toxicité de ces derniers (Quereshi et al., 1992).

-Toxicité aiguë :

Pratiquement toutes les études effectuées s'accordent pour conclure à la totale innocuité de cette substance (Quereshi et al., 1992).

La toxicité du *Curcuma* fut étudiée chez divers animaux par l'évaluation histologique et cytologique de tous les organes vitaux et des viscères tels que le cœur, le foie, les reins, les poumons, l'estomac, Aucun effet toxique apparent n'a été rapporté après l'administration de doses de curcumine atteignant 'à 5g/Kg (Quereshi et al., 1992).

Par ailleurs, certains auteurs n'ont décelé aucun effet toxique chez 35 souris sur 24 heures si ce n'est une légère stimulation du système nerveux central à la dose orale de curcumine de 3g/kg. Aucun décès n'a été noté et aucun signe visible de toxicité n'a été observé (Quereshi et al., 1992).

Chez l'homme, la toxicité orale des curcuminoïdes n'est pas répertoriées, Des études ont montré qu'une administration de 2,2 g/jour d'extrait de *curcuma*, soit 180 g de curcumine, durant plus de 4 mois, et parfaitement bien tolérée, Signifier que, la toxicité presque nulle (Sharma et al., 2001).

-Toxicité chronique :

De nombreux, travaux réalisés sur la toxicité du *Curcuma* à long terme n'ont pas permis de conclure à des effets nocifs sur l'organisme. Une étude réalisée sur 90 jours en administrant 100mg/kg quotidiennement d'un extrait éthanolique des rhizomes de *curcuma longa* à des souris soutient cette hypothèse selon laquelle la curcumine serait dépourvue d'effets toxiques, Aucune mortalité n'est survenue durant cette étude. Cependant le poids d'organe tels que le cœur et les poumons à augmenter de manière significative ($P < 0,05$). De plus, une augmentation du poids des organes sexuels et une motilité accrue des spermatozoïdes ont été observées mais aucun effet spermato-toxique n'a été rapporté (Quereshi et al., 1992).

L'administration par voie orale de 250 ,500 ou 1000 mg/kg de curcumine de synthèse à doses répétées pendant 90 jours à des rats n'a pas provoqué de mortalité ni d'effet toxiques .La dose maximale sans effet nocif observable (NOAEL) a été déterminée à 1000mg/kg/j pour la rat mâle et femelle (**Damarla et al., 2018**).

*Matériels et
Méthodes*

I. Matériels et Méthodes

I. 1 Objectif du travail :

Le but de notre étude c'est L'extraction de huile essentielle et l'extrait du *curcuma longa.L* ; détermination leur rendement. Quantifier le flavonoïde et le phénol dans notre HE et l'extrait ; Evaluer certaines activités biologiques pour HE et L'extrait du *curcuma* spécifiquement l'Activité antioxydante in vitro et l'Activité Analgésique et Anti-inflammatoire in vivo.

II. Matériel végétal :

La plante *curcuma Longa L* qui fait l'objet de notre étude chimique et biologique, a été identifiée et achetée le 01/01/2024 chez un herboriste « Hassan et Houcine » de la Wilaya de Saïda (d'origine indienne), sous forme de rhizomes secs.



Figure 12. Photo du Rhizome secs et la poudre de *curcuma* utilisés.

III. Méthode d'Extraction :

III. 1 Extraction des huiles essentielles par méthode hydro-distillation (HD) :

-Mode opératoire :

On introduit une quantité de 50g du *curcuma* (poudre) dans un ballon, contenant 400 ml de l'eau distillée ; On chauffe le mélange à l'ébullition pendant environ 2 heures ; On répète l'opération plusieurs fois pour obtenir une quantité suffisante de l'huile essentielle ; On recueille le distillat dans un erlenmeyer (**Ait khelifa et Smail, 2018**).



Figure 13. Photo du procédé d'extraction d'HE par HD (Clevenger).

-Décantation :

On introduit le distillat obtenu dans une ampoule à décanter ; On décante pour éliminer la phase aqueuse ; et on récupère la phase organique selon (Ait Khelifa et Smail ,2018) mais avec une modification légère car nous juste laisse reposer les phases en contact et à attendre un temps suffisant pour qu'elles se séparent sous l'action de la pesanteur.

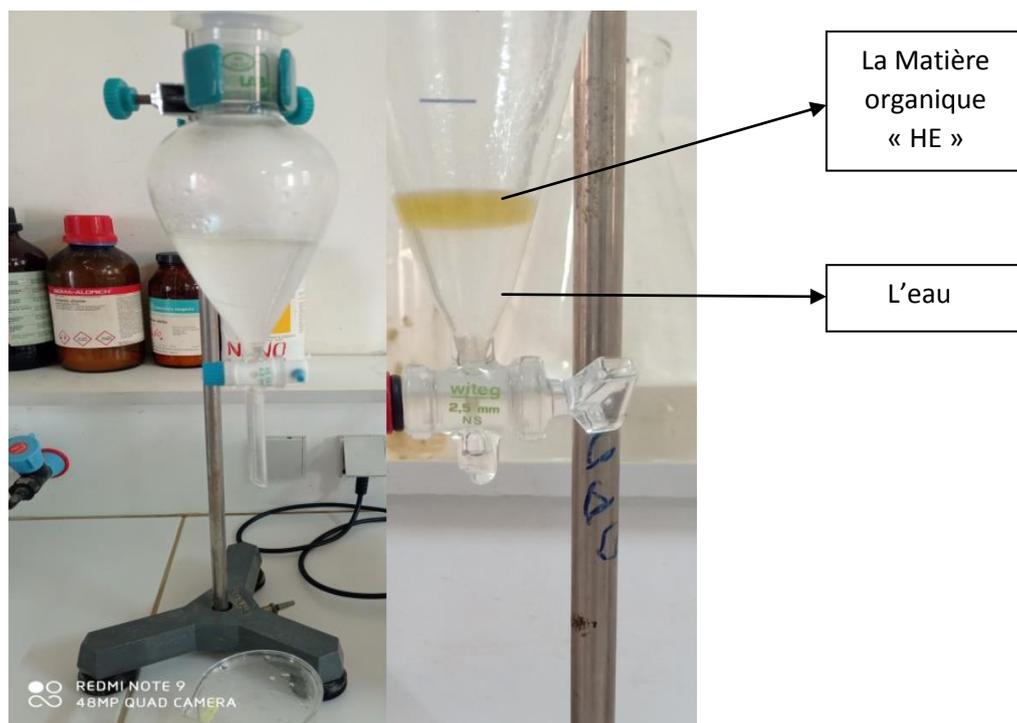


Figure 14. Photo du procédé de décantation d'HE.

-Note : L'HE a été conservés dans des flacons en verre au réfrigérateur à 4 °C et en les enveloppant dans un papier aluminium à l'abri de la lumière car l'HE est photosensible (Kaing et al., 2020).

III. 2Extraction d'extrait par décoction :

-Mode opératoire :

La méthode d'extraction utilisée était une décoction de 10 g de poudre de *Curcuma* dans 100ml de l'eau distillé selon (Kowlaczyk et al., 2020).mais avec quelque modification. Le mélange a été agité pendant 15min. Après recouverts d'une feuille d'aluminium, puis chauffé au bain-marie à 90°C pendant 1 heure. Après refroidissement, le filtrat a été recueilli à l'aide d'un filtre wattman n°1(Figure15), puis lyophilisé (Alpha 2-4 LD plus) en vue d'une utilisation ultérieure(Figure16).



Figure 15. Photos des différentes étapes de préparation de L'extrait aqueux de *curcuma*.

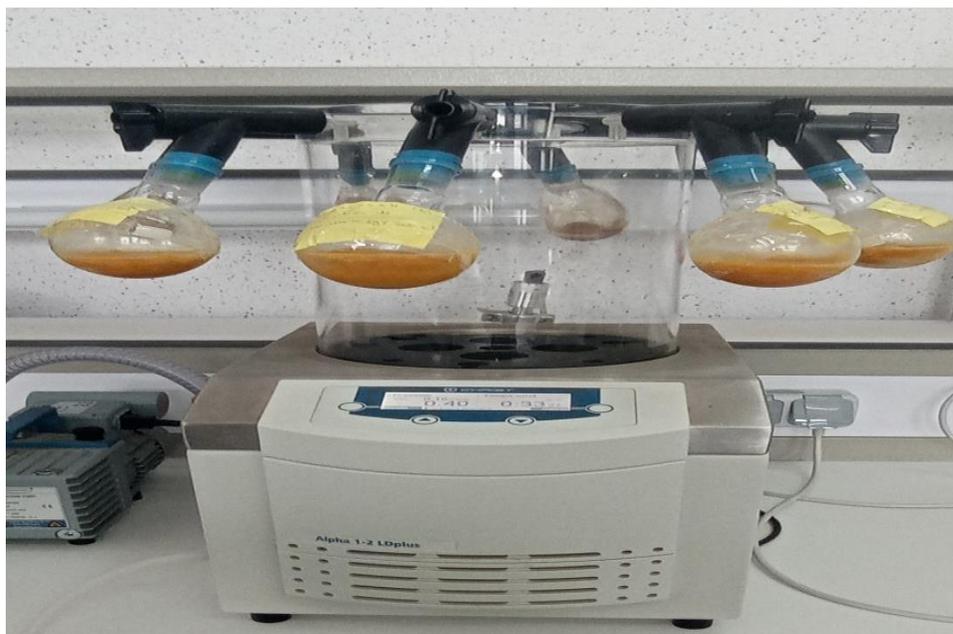


Figure 16. Photo de La lyophilisation de L'extrait aqueux de *curcuma*.

-Méthode de calcul :

Le rendement de l'extraction est calculé selon la formule ($R\%$) (Ait Khelifa et Smail, 2018).

$$R\% = \frac{\text{La masse d'extrait}}{\text{La masse de poudre initiale}} \times 100$$

IV. Dosage de Flavonoïde :

-Principe :

Le trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) forme un complexe très stable avec les groupements hydroxydes OH des phénols. Ce complexe jaune absorbe la lumière visible à la longueur d'onde $\lambda=430$ nm. Les phénols sont estimés par une spectroscopie UV-Visible, dont la Quercétine comme un standard (Brahimi et Terrai, 2017).

La concentration en flavonoïde est déduite à partir de la gamme d'étalonnage linéaire établie avec la quercétine (0 à 20 $\mu\text{g/ml}$) (Bahorun et al., 1996).

-Mode opératoire :

1ml d'extrait ou standard à été ajouté à 1ml de solution d' $ALCl_3$ à 2%.Le mélange à été incubé 10 min dans l'obscurité à température ambiante et l'absorbance à été lue à 430nm, On préparer un blanc d'échantillon on prend 1ml de méthanol avec 1ml de $ALCl_3$ (Bahorun et al., 1996).

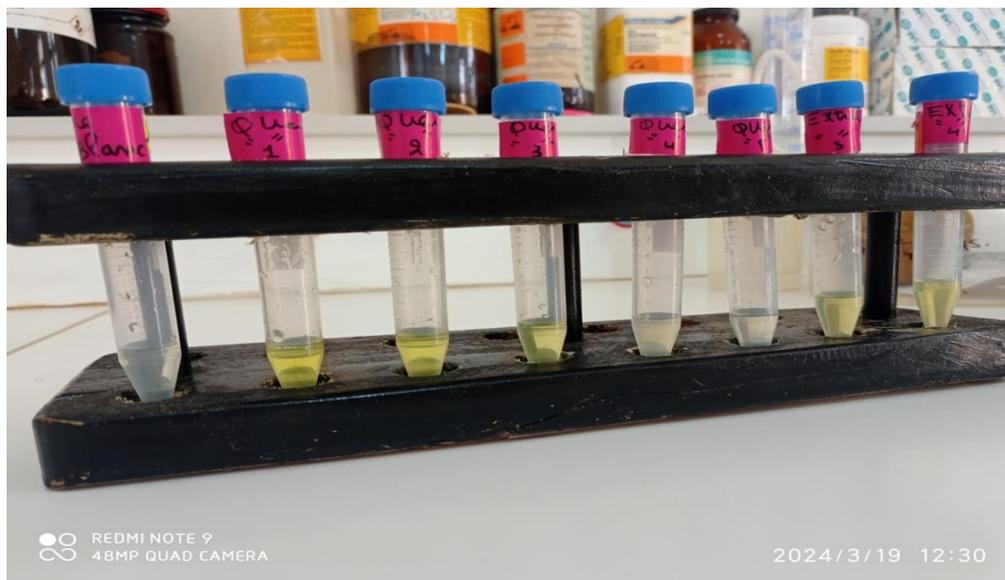


Figure 17. Photo de dosage de flavonoïde.

V. Dosage des poly phénols :

-Principe :

Les composés phénoliques réagissent avec le réactif de Folin -Ciocalteu, ce dernier est un composé d'un mélange d'acide phosphotungestique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMO_{12}O_{40}$) qui se

Réduit, lors de l'oxydation des poly phénols, en oxyde bleu de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (MO_8O_{23}) qui absorbe fortement à une longueur d'onde de 760 nm .Le phénol standard utilisé est l'acide gallique (Brahimi et Terrai, 2017).

La concentration des poly phénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique et elle est exprimée en mg d'équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g d'extrait) (Talbi et al., 2015).

-Mode opératoire :

On met 1ml de réactif de Folin (10 fois dilué) est ajouté à 200 μ L d'échantillon (l'extrait) ou standard avec des dilutions convenables .Après 4 min, 800 μ L d'une solution de carbonate de sodium sont additionnés au milieu réactionnel .Après 2h d'incubation à température ambiante l'absorbance est mesurée à 760 nm .On préparer un blanc d'échantillon et prenant 100 μ l de méthanol avec 800 μ l de Na_2CO_3 (Talbi et al., 2015)comme il montre dans la(Figure18).



Figure 18. Photo de dosage des poly phénols.

VI. Evaluations les activités biologique in vitro :

VI. 1 Evaluation de L'activité Antioxydante :

Pour évaluer l'effet antioxydante de l'extrait de *curcuma longa L*, nous avons procédé au test de piégeage par le radicale libre DPPH (2,2'diphényl-1-picrylhydrazyl). Dans cette étude la méthode par le DPPH est choisie pour évaluer l'activité antioxydante car elle est reconnue comme étant simple, rapide et efficace en raison de la grande stabilité du radical DPPH (Bozin et al., 2008).

-Le test de piégeage du radical DPPH :

-Principe :

Le test DPPH (diphénylpicrylhydrazyl) est une méthode largement utilisés dans l'analyse de l'activité antioxydante.

En effet, le DPPH se caractérisé par sa capacité à produire des radicaux libres stables. Cette stabilité est due à la délocalisation des électrons libres au sein de la molécule. La

présence de ces radicaux DPPH' donne lieu à une coloration violette foncée de la solution. La réduction des radicaux DPPH' par un agent antioxydant entraîne une décoloration de la solution (Molyneux, 2004). Le changement de couleur peut être suivi par spectrophotométrie à 517 nm et de cette façon le potentiel antioxydant d'une substance ou un extrait de plante peut être déterminée (Popovici et al., 2010).

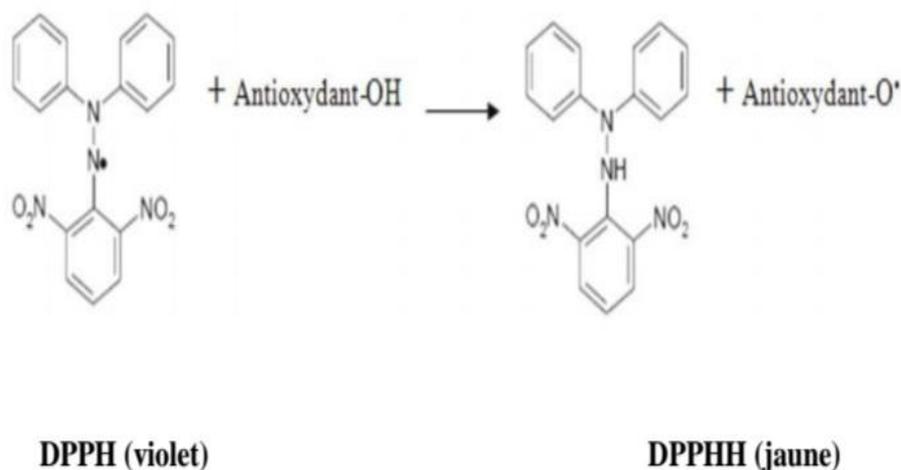


Figure 19. Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH (Talbi et al., 2014).

-Mode opératoire :

Test de piégeage du radical libre DPPH : les antioxydants a été réalisés avec la méthode au DPPH. Une quantité de 1900 µL de DPPH a été ajoutés à 100 µL de l'échantillon ou standards à différentes concentration .Les mélanges ont ensuite été incubés à l'obscurité et à température ambiante pendant 30min. L'absorbance a été mesurée à 517nm. Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; Acide ascorbique dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons.

Le pourcentage d'activité de piégeage des radicaux DPPH a été calculé à l'aide l'équation suivante :

$$\text{DPPH}(\%) = (A_0 - A_1) / A_0 \times 100.$$

Où A_0 est l'absorbance du contrôle (solution DPPH) et A_1 est l'absorbance de l'échantillon/étalon. Cette Protocol à été proposé à partir de (Nasri et al., 2017),mais avec quelque modification la faite. Les valeurs de l' IC_{50} ont été déterminés graphiquement par la régression linéaire (Loubna et Nesrine ,2017).

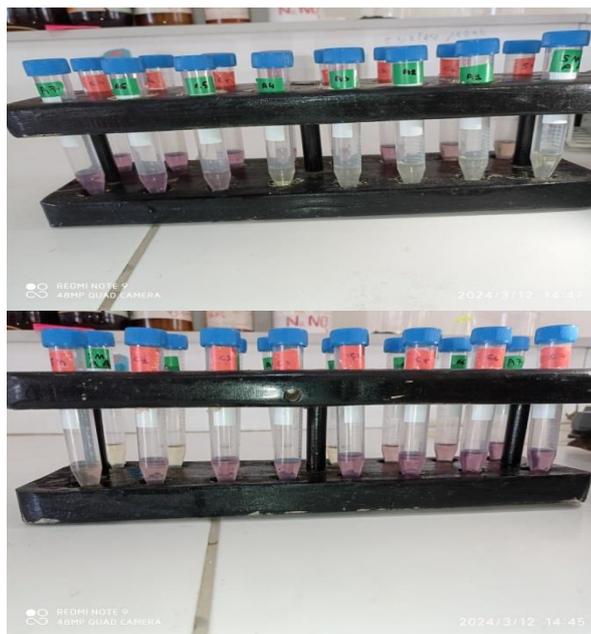


Figure 20. Photo de test du DPPH.

-Détermination des IC_{50} :

La capacité antioxydante de nos composés est déterminée à partir des IC_{50} paramètres couramment utilisés pour mesurer l'activité antioxydante. L' IC_{50} a été défini comme la quantité d'antioxydant nécessaire de diminuer la concentration de radicaux DPPH initiale de 50% (IC_{50}) (Prakash et al., 2007) également connue sous le nom d' EC_{50} (Efficient Concentration 50). La IC_{50} est calculé graphiquement en utilisant les pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des extraits testés (Torres, 2006).

-Note : l'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif (Nasri et al., 2017).

VII. Matériel animal :

Les rats qui ont été utilisés pour l'étude de l'activité analgésique et Anti-inflammatoire sont 5 rats adultes de l'espèce Wistar albinos, pesant en moyenne 200 ± 95 g. Ils ont deux mois. Les animaux sont placés dans des cages ($50 \times 60 \times 53 \text{ cm}^3$). L'élevage est effectué au niveau de l'animalerie de l'université de Saïda « Aïn El Hadjar » Laboratoire de biotoxicologie, pharmacognosie et valorisation biologique des plantes, sous conditions naturelles à une température de $22 \pm 2^\circ\text{C}$, avec un cycle lumière obscurité de 12/12.

heures, toutes les cages sont équipées de tétines assurant une alimentation régulière en eau. La nourriture sous forme de granule spécial rongeur était fournie ad libitum.

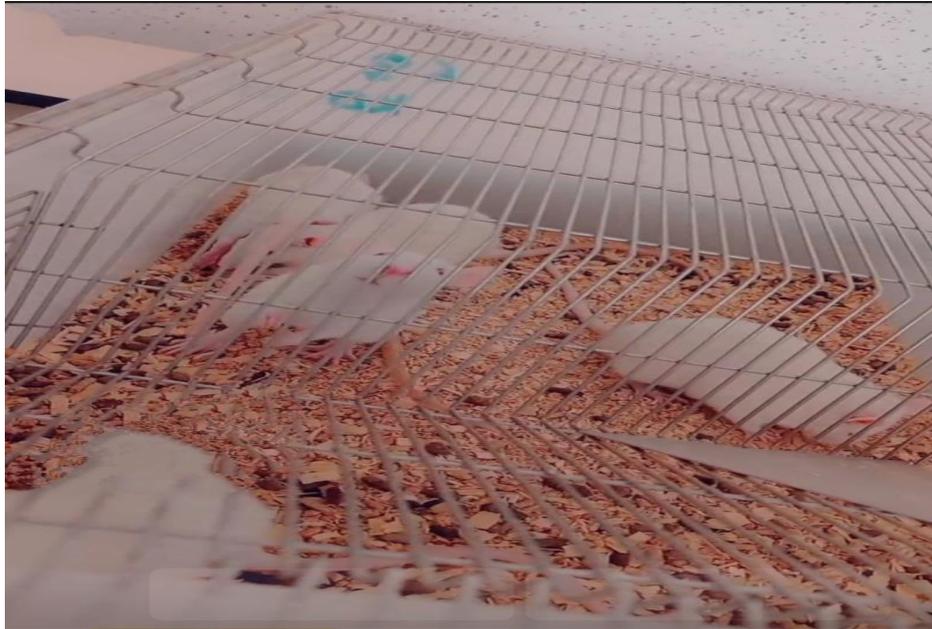


Figure 21. Photo des rats Wistar de l'animalerie « Aïn El Hadjar ».

VIII. Evaluation des activités biologiques in vivo :

VIII. 1 Evaluation de l'activité Analgésique :

-Le test de la plaque chauffante :

Pour déterminer les effets analgésiques de *curcuma*, les effets de l'extrait sur la douleur induite par la plaque chauffante ont été étudiés chez des rats Wistar (Ogbonna et al., 2021).



Figure 22. Photo d'un rat sur la plaque chauffante.

-Mode opératoire :

Selon **Ogbonna et al., 2021**. Les rats ont été répartis au hasard en quatre Lot chaque un contient de Cinq Rats (avec quelque modification).

-Lot contrôle : a servi de contrôle négatif.

-Lot Standard : a servi de contrôle positif et a reçu de la Aspirine (100 mg/Kg) et laisser le une heure.

-Lot d'essai Extrait: été prétraité par un extrait de *curcuma* la dose par le gavage est 200 mg/kg, pendant une heure (la figure 23 ci-dessous **(A)**), avant d'être placé sur la plaque chauffante.

-Lot d'essai HE: été prétraité par HE de *curcuma* la dose par le gavage est 200mg/kg, pendant une heure (la figure 23 ci-dessous**(B)**), avant d'être placé sur la plaque chauffante.

Chaque rat a été placé dans un Erlenmeyer et maintenu sur une plaque chauffante à une température constante de 55°C comme il montre dans la figure 22 haut.

Deux essais par rat sont réalisés, séparés d'un intervalle de 5 à 10 min. La latence de première réaction de douleur (exprimé par des léchages, secouement des pattes, petit saut) est mesurée .lors du deuxième essai, en plus de la première réaction, La latence de saut est aussi déterminée .Le premier essai dure au maximum 30 s, le second dure 3 min pas plus.



(B) HE

(A) Extrait

Figure 23. Photo de Gavage feeding.

-Le Test de crampes abdominales (Test de torsion) :

Le principe de cette activité consiste à déterminer l'action inhibitrice d'extrait et HE du *curcuma* sur la douleur provoqué chez l'animal .Cette douleur induite par l'injection d'une substance chimique (**Zeghad et al., 2020**).

-Mode opératoire :

Quatre lot ont été traité comme suit selon (**Zeghad et al., 2016 ; Zeghad et al., 2020**).

-Lot Contrôle : injection intra-Péritonéale (IP) d'une solution d'acide acétique à 0,6% à un volume de 10ml par Kg de poids corporel comme il montre dans la figure 24 qui provoque chez l'animal des crampes abdominales dénombrées pendant 5min.



Figure 24. Photo de L'injection d'Acide acétique par voie (IP).

-Lot standard : Les rat sont gavé gavage par l'Aspirine à dose de 2ml/kg, Avant l'injection par voie(IP) de l'Acide Acétique.

-Lot d'essai HE : C'est la même chose sauf que les rats sont gavés gavage par HE à dose de 200 mg/kg, Avant de l'injection par voie (IP) d'Acide Acétique.

-Lot d'essai Extrait : Les rats sont gavé gavage par L'extrait à dose de 200 mg/kg. Avant de l'injection par voie (IP) d'Acide Acétique.

5 min après l'injection le syndrome douloureux se traduit par des mouvements d'étirement des pattes postérieures et de torsion de la musculature dorso-abdominale appelés crampes abdominales comme la figure 25 ci-dessous.



Figure 25.Photo de Mouvements d'étirement de la patte postérieure et torsion de la musculature dorso-abdominale (crampes abdominales).

- L'activité analgésique est exprimé en pourcentage d'inhibition de la douleur .Celui-ci est déduit par la formule suivante, (Zeghad et al., 2016)

$$\% \text{ d'inhibition} = \frac{N_{\text{témoins}} - N_{\text{traité}}}{N_{\text{témoins}}} \times 100$$

$N_{\text{témoins}}$: Nombre des crampes chez le groupe témoin non traité.

$N_{\text{traité}}$: Nombre de crampes chez le lot traité par l'extrait de *curcuma .l* .ou

Par L'aspirine.

VIII. 2 Evaluation de l'activité Anti-inflammatoire :

-Etude de diamètre de la patte et le pourcentage d'inhibition de l'œdème :

L'objectif de notre étude était de déterminer l'activité Anti-inflammatoire de l'extrait et huile essentielle de *curcuma* sur le diamètre de la patte et sur l'œdème inflammatoire aigüe de la patte de rat induite par Carragénine à 1% (**Sen et Nag, 1991**).

-Mode opératoire :

-Lot Contrôle : les rats de cette lot aucun traitement dans cette lot on mesurer le diamètre de la patte avant l'injection de Carragénine 1000 mg/100ml.

-Lot Standard : Les rats de ce lot traité par le (Diclofenac 10mg/ kg) pendant 1h, avant l'injection sous cutanée ou intra plantaire de Carragénine dans la patte du rat comme il montre dans la figure 26.



Figure 26. Photo du l'injection de Carragénine dans la patte du rat.

-Lot d'essai HE : les rats sont gavé Gavage par HE à dose de 200mg/Kg pendant 1h, avant l'injection de Carragénine.

-Lot d'essai Extrait : les rats sont gavé gavage par L'extrait à dose de 200mg/Kg et laisser le une heure, Avant l'injection de Carragénine.

Avant l'injection de Carragénine, les pattes sont mesurées en mm (Figure 27), et après aussi une heure de l'injection intra plantaire du Carragénine dans la patte durat

pour suivre l'évolution de l'œdème .Ce processus est répété après le passage chaque d'une heure et pendant 5 heures.



Figure 27. Photo mesure de la patte du rat en mm.

- L'activité anti-inflammatoire est évaluée par la détermination des pourcentages d'inhibition de l'œdème calculés par la formule suivante :

$$\%d'inhibition = \frac{(D_T - D_0)_{\text{témoin}} - (D_T - D_0)_{\text{Traité}}}{(D_T - D_0)_{\text{témoin}}} \times 100$$

D_0 : Représente le diamètre de la patte à $t=0$ (Avant injection du carragénine).

D_T : Représente le diamètre de la patte à un temps quelconque (**Ragmani, 2016**).

IX. Analyse statistique :

Les analyse statistique du notre étude a été réalisée par le logiciel Sigma state3.1.

En utilisant le test One Way ANOVA suivi par multiples comparaisons Dunnet/Tukey tests pour comparer entre les valeurs des groupes traités et le Contrôle. Les résultats obtenus à partir des expériences réalisées ont été exprimés en Moyenne \pm Ecart type. Les différences ont été considérées significatives si $p < 0,05$; (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$) et ils ont été considérées non significatives si $p \geq 0,05$ (**Marin et al., 2006**).

Résultats et discussions

I. Rendement de l'huile essentielle de *Curcuma* :

Le résultat relatif à l'extrait d'huile essentielle du *curcuma* présente un rendement de l'ordre de (0,86%) des rhizomes sec par hydro –distillation (Figure13). Ce rendement en huile est proche à ce lui rapporté par (**Tefiani ,2015**) qui est de 0,96 %, mais supérieur à celui rapportée par (**Khaing et al ., 2020**).Cependant (**Singh et al ., 2010**) ont obtenu un rendement de 2,9 % par la méthode de Soxhlet.

Ces variations des valeurs du rendement peuvent être du a plusieurs facteurs : L'origine géographique, les facteurs écologiques notamment climatiques comme température et l'humidité. Et aussi l'espèce type de plante elle- même, l'organe du plante, le stade de croissance, l'état de conservation et la méthode d'extraction (**Nkouandou et al ., 2020**).

II. Rendement de l'extrait de *Curcuma* :

La décoction nous a permis d'obtenir un extrait brut jaune orange avec un rendement de 8,2 %.Nos résultats sont nettement supérieurs par rapport à ceux de (**Lamia et al., 2020**) qui ont utilisé l'étuve au lieu de lyophilisateur.

En revanche (**Kim et al., 2020**), ont présenté des valeurs de rendement assez importante par rapport à ceux que nous avons enregistré.

Cette différence pourrait être expliquée d'une part par la méthode de Extraction utilisée, et d'autre part par certains paramètres qui peuvent influencer le taux d'extraction, à savoir : la granulométrie (la finesse de la poudre conditionne la qualité de l'extraction), le rapport extrait / solvant, la durée et les conditions de stockage de la poudre végétale (**Telli et al., 2010**).

III. Dosage des polyphénols et des flavonoïdes :

Les résultats du dosage des polyphénols et flavonoïdes au niveau de l'huile et de l'extrait sont représentés dans le (tableau 7).

Tableau 7 : Rendement d'extraction et des teneurs de Polyphénols et Flavonoïdes.

	Rendement d'extraction (%)	Polyphenols ($\mu\text{gGAE}/\text{mg}$ extrait)	Flavonoïdes ($\mu\text{gQE}/\text{mg}$ extrait)
Extrait	8,2	67,35 \pm 1,34	116,25 \pm 0,44
Huile	0,86	452,08 \pm 0,84	555,20 \pm 0.77

On observe que le taux des poly phénols et les flavonoïdes est nettement plus supérieur aux niveaux de l'huile essentielle par rapport à celui de l'extrait. Les teneurs de nos extraits en polyphénols et les flavonoïdes sont supérieur comparativement à ceux de (Sadaa et Sanaa, 2022). Cependant, (Trinidad et al., 2012) rapportent des valeurs en polyphénols et en flavonoïdes élevés par rapport à ceux qu'ont à obtenus par décoction.

Les différences observées entre les résultats des différents travaux et ceux obtenus dans la présente étude peuvent être liées à la méthode d'extraction, à la structure chimique des composés phénoliques, la taille des particules formant l'échantillon, au temps et aux conditions de stockage.(Naczk et Shahidi, 2004), est due probablement à diverses conditions notamment L'environnement, le génotype, l'origine géographique, la période de récolte, le lieu de séchage, la température et la durée de séchage, la méthode d'extraction .

A partir de ces données, on peut déduire que les polyphénols représentent la fraction majoritaire dans l'huile essentielle de *Curcuma* (Falleh et al., 2008).

IV. Activité antioxydante in vitro :

L'activité antioxydante pour l'extrait et huile de *curcuma* présente des valeurs hétérogènes comparativement à ceux de l'acide ascorbique (**Tableau 8**).

Tableau 8 : Activité de piégeage des radicaux DPPH pour l'extrait et huile essentielle de *Curcuma l.*

	IC ₅₀ DPPH (mg/ml)
Extrait	9,232 ± 0.04
Huile	21,780±0.12
Acide ascorbique	0,028 ± 0.001

On constate suivant nos résultats, que l'activité antioxydante de l'huile essentielle est inférieure par rapport à celle de l'acide ascorbique. De même, l'extrait est doté d'une activité antioxydante nettement supérieure à l'huile essentielle (Tableau 8). La teneur importante en polyphénols est sans doute responsable de leur pouvoir antioxydants modérés, en raison de leur capacité de réduire et décolorer le DPPH.

L'acide ascorbique est l'antioxydant le plus efficace que les extraits étudiés avec une valeur de 14 ,105 µg/ml. Il a été rapporté par plusieurs auteurs que les antioxydants de synthèse possèdent plus d'aptitude à piéger le radical DPPH que les polyphénols naturels (**Nanasombat et Wimuttigosol, 2011**).

(**Priya et al., 2012**), montrent que leurs huile essentielle présente une IC50de 3.227mg/ml. Par contre pour (**Avanco et al., 2017 et Moussa et al.,2023**) les valeurs de IC50 de leurs huile sont 10,03 mg/ml et 36,44 mg/ml respectivement.

L'activité antioxydante des huiles essentielles des rhizomes du *curcuma*, fraîche et séché, par le piégeage des radicaux libres a été mise en évidence par (**Gounder et Lingamallu, 2012**), les IC50 enregistrées dans cette étude sont de 4.5 mg/ml et 3.5 mg/ml.

Le résultat obtenu par (**Widowati et al., 2009**) pour la même espèce de *curcuma* mais d'un extrait éthanolique représente une IC50 de 11,33mg/ml qui est supérieur par rapport à celle de notre extrait.

Les IC50 des extraits aqueux sont faible par rapport aux extrait éthanolique et méthanolique cette différence est due généralement à la solubilisation des polyphénols qui a un nombre élevé de groupements hydroxyles et donc présentent l'activité antioxydant la plus élevée, indiquant l'influence du solvant sur la mesure de propriétés antioxydantes (**Tanvir et al., 2017**).

Parallèlement, les résultats du test du piégeage évoqués par notre étude indiquent que l'extrait présente une activité antioxydante la plus importante avec un IC50 de 9 ,23mg/ml.

V. Activité biologique *in vivo* :

V. 1 Activité Analgésique :

-Test de la plaque chauffante :

Analyse statistique montre que il y'a une diminution significative dans le nombre de léchage de ($P < 0,01$) chez les rats du lot standard par rapport celui des rats de lot contrôle. Une diminution significative est noté aussi ($P < 0,01$) pour les rats traités par extrait par rapport aux rats contrôle. Le groupe HE présente une diminution significative pour ce même paramètre ($P < 0,05$) en le comparant avec celui du groupe contrôle.

En termes de nombre secouements des pattes on observe une réduction significative ($P < 0,05$) chez les rats de lot contrôle comparé avec les rats standard. Une diminution significative ($P < 0,01$) est enregistrée pour les rats traités par L'HE et l'extrait comparativement à celle des rats contrôle. Une diminution de ($P : < 0,05$) pour les rats de lots (standard vs L'HE) et de ($P < 0,05$) pour les rats de lots (d'Extrait vs d'HE).

Pour le saut, on observe une diminution significative ($P < 0,05$) chez les rats de lots (Contrôle vs L'HE). Même pour les rats de lots (Standard vs HE ; Standard vs Extrait) il existe une baisse significative ($P < 0,01$).

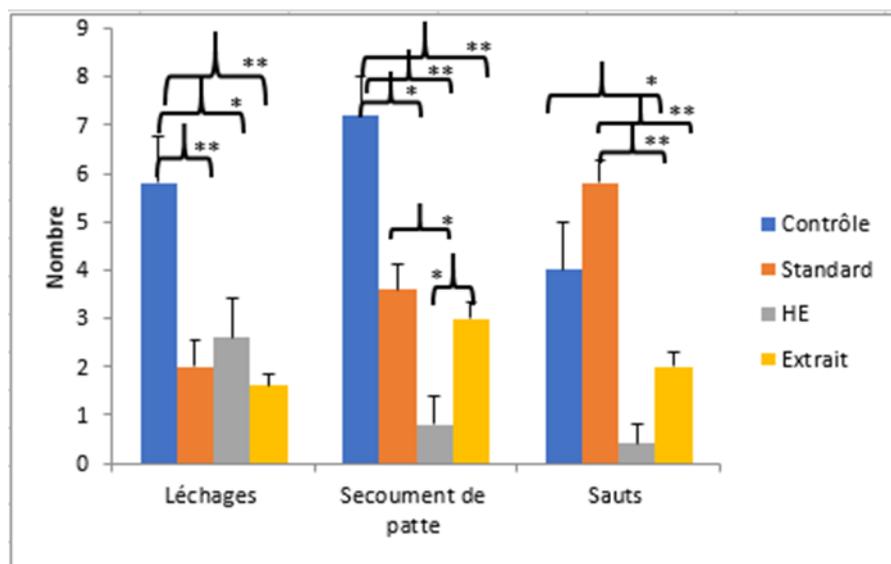


Figure 28. Différents paramètres du test de la plaque chauffante (Léchages, secouements des pattes et sauts) chez les quatre lots dans un temps du la latence dure 30sec. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : Pour léchage : ** : $P < 0,01$ (Contrôle vs Standard ; Contrôle vs L'Extrait), * : $P < 0,05$ (Contrôle vs L'HE). Secouement de patte : ** : $P < 0,01$ (Contrôle vs HE ; Contrôle vs L'Extrait), * : $P < 0,05$ (Contrôle vs Standard ; Standard vs L'HE ; L'extrait vs L'HE). Pour le Saut : ** : $P < 0,01$ (Standard vs L'HE ; Standard vs L'Extrait), * : $P < 0,05$ (Contrôle vs L'HE).

Par ailleurs, on observe une diminution significative dans le temps de latence 30s ($P < 0,01$) chez les rats de lot contrôle par rapport aux lots standards et une diminution significative ($P < 0,01$) chez les rats de lot standard par rapport aux rats de lot traités par HE. On a enregistré aussi une diminution significative du même paramètre ($P < 0,05$) chez les rats de lot contrôle par rapport aux rats de lot traités par l'extrait et par rapport lot standards et une diminution significative ($P < 0,05$) chez les rats de lot traités par l'extrait par rapport aux rats de lot traités par HE.

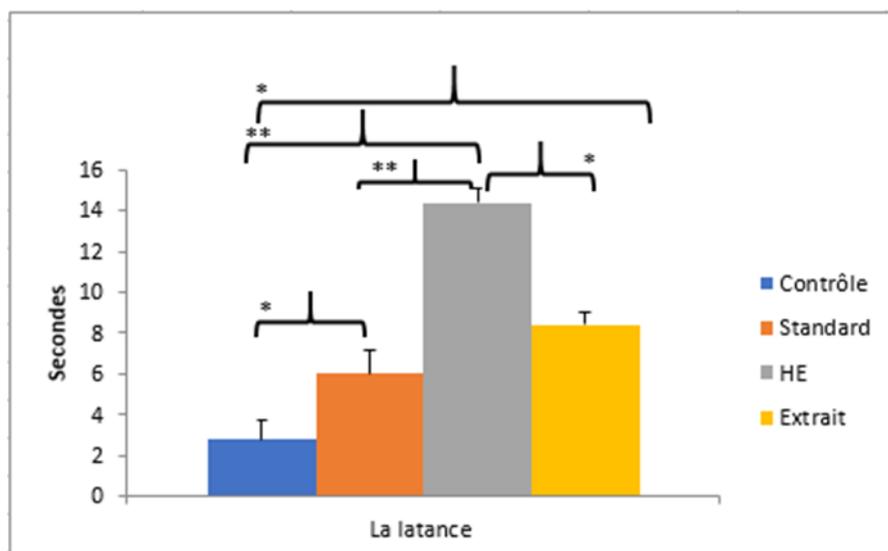


Figure 29. Le temps de latence dure 30s sur la plaque chauffante chez les quatre lots différents. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ** :P<0,01 (Contrôle vs L'HE ; Standard vs L'HE),* :P<0,05 (Contrôle vs Standard ; Contrôle vs l'Extrait ; l'HE vs l'Extrait;).

Les analyses statistiques des données pour la deuxième épreuve du test de la plaque chauffantes montrent que le nombre de léchages chez les rats traités par l'HE est diminué significativement (P<0,01) par rapport à celui des rats contrôle. De même pour les rats traités par l'extrait (P<0,01) comparativement aux rats standards.

En termes de nombre de secouement de patte on a noté une réduction significative chez les animaux traité par l'huile et les animaux traité par l'extrait (P<0,01 et P <0,01) par rapport aux animaux contrôles

De plus, on a enregistré une diminution significative pour le nombre de sauts chez les rats traités par L'HE et aussi les rats traités par extrait par rapport aux rats contrôle et les rats standard respectivement (P<0,01 ; P<0,05).

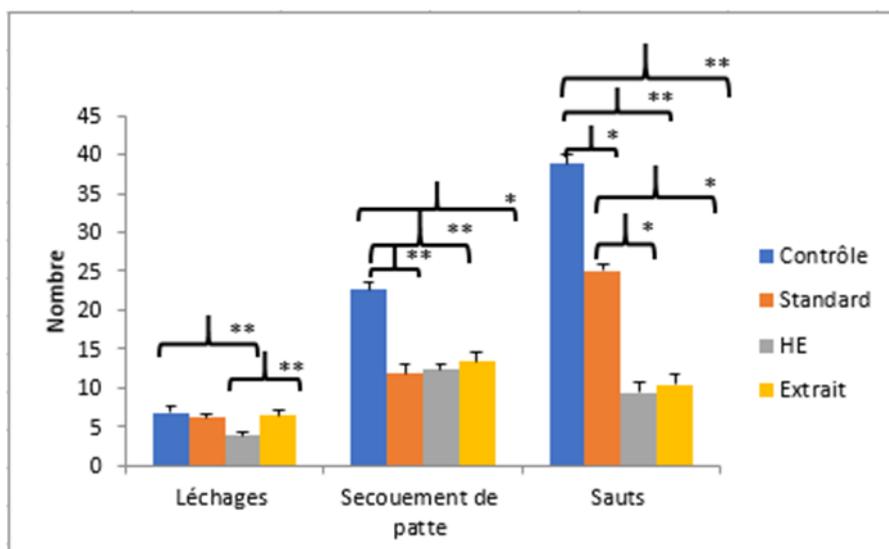


Figure 30. Le nombre de réaction de la douleur (Léchage, Secouement de patte, Saut) .Chez les quatre lots différents dans un temps du la latence dure 3min .Les valeurs sont exprimés en moyenne $\pm SEM$: Pour léchage : ** : $P < 0,01$ (Contrôle vs HE ;Standard vs Extrait).Pour le Secouement de la patte :** : $P < 0,01$ (Contrôle vs HE ;Contrôle vs Extrait) ,* : $P < 0,05$ (Contrôle vs Standard).Pour le saut :** : $P < 0,01$ (Contrôle vs HE ;Contrôle vs extrait),* : $P < 0,05$ (Standard vs Extrait ;Standard vs HE ;Contrôle vs Standard).

Par ailleurs, on observe une diminution significative du temps de latence 3min ($P < 0,01$) chez les rats de lot contrôle par rapport au lot standard et pour le lot contrôle par rapport aux rats de lot traité par HE. On enregistré aussi une diminution significative du même paramètre chez les rats traités par l'extrait par rapport aux rats de lot standards et une diminution significative ($P < 0,05$) chez les rats traités par l'extrait par rapport aux rats de lot traité par HE.

Ces données présent montrent que huile du *curcuma* est plus efficace par rapport à son l'extrait.

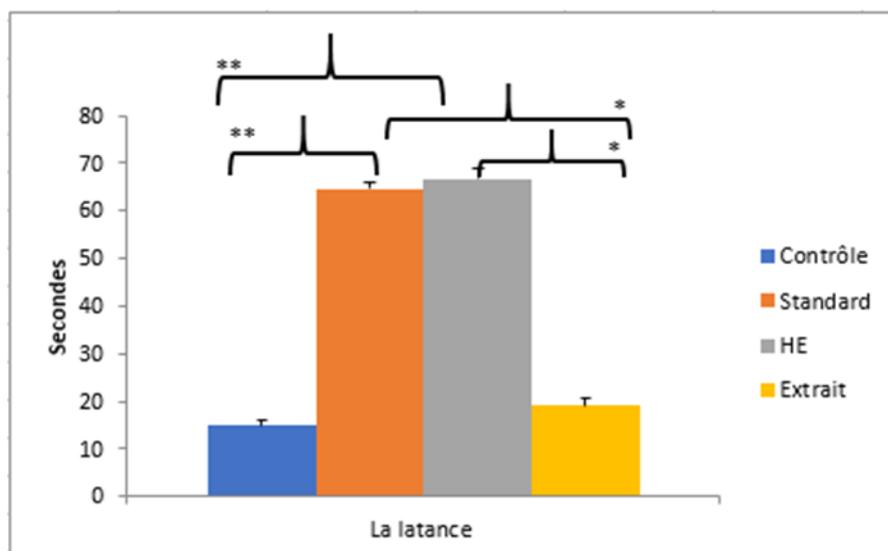


Figure 31. Le temps de La latence dure 3min sur la plaque chauffante chez les quatre lots différents. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ** :P<0,01 (Contrôle vs Standard ; Contrôle vs HE);,* :P<0,05 (Standard vs Extrait ; HE vs Extrait).

Toutefois, on observe que l'huile essentielle du *curcuma* a montré une activité analgésique périphérique et centrale importantes, cela est interprété par l'inhibition des douleurs et une augmentation du temps de réaction à un stimulus thermique, respectivement. Le mécanisme d'action peut être assuré par des substances naturelles bioactives ayant un effet analgésique et douées d'un potentiel antioxydant (Rajan et al., 2011). Capable d'inhiber les médiateurs de la douleur (Zeghad et al., 2020), elles peuvent inhiber la production de Prostaglandine par blocage des enzymes spécifiques telles que les cyclo oxygénases impliquées dans la genèse de la douleur (Murshid et al., 2014 ; Zeghad et al., 2016 ; Zeghad et al., 2020).

-Le Test de crampes abdominales (Test de torsion) :

Analyse statistique montre que il y'a une diminution significative dans le nombre de contraction Abdominale de (P< :0,05) chez les rats du lot standard par rapport celui des rats de lot contrôle. Une diminution significative est noté aussi (P< :0,05) pour les rats traités par HE par rapport aux rats contrôle.

En termes de nombre Etirements du corps on observe une réduction significative (P <0,05) chez les rats de lot contrôle comparé avec les rats standard. Une diminution significative (P <0,05) est enregistrée pour les rats traités par L'HE et l'extrait

comparativement à celle des rats contrôle. Une diminution significative ($P < 0,05$) pour les rats traités par extrait par rapport aux rats contrôle.

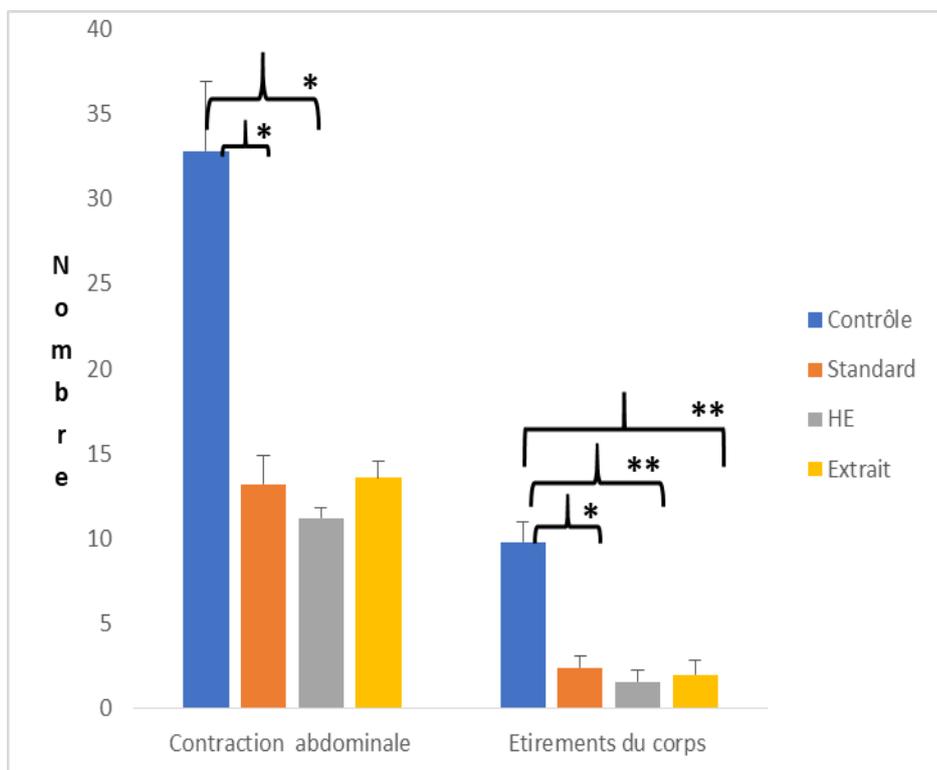


Figure 32. Le nombre de contraction Abdominale et Etirements du corps chez les différents lots Les valeurs sont exprimés en moyenne $\pm SEM$: Pour le nombre de crampes Abdominales : * $P < 0,05$ (Contrôle vs Standard ; Contrôle vs HE). pour Etirements du corps : * $P < 0,05$ (Contrôle vs Standard), ** $P < 0,01$ (Contrôle vs HE ; Contrôle vs Extrait).

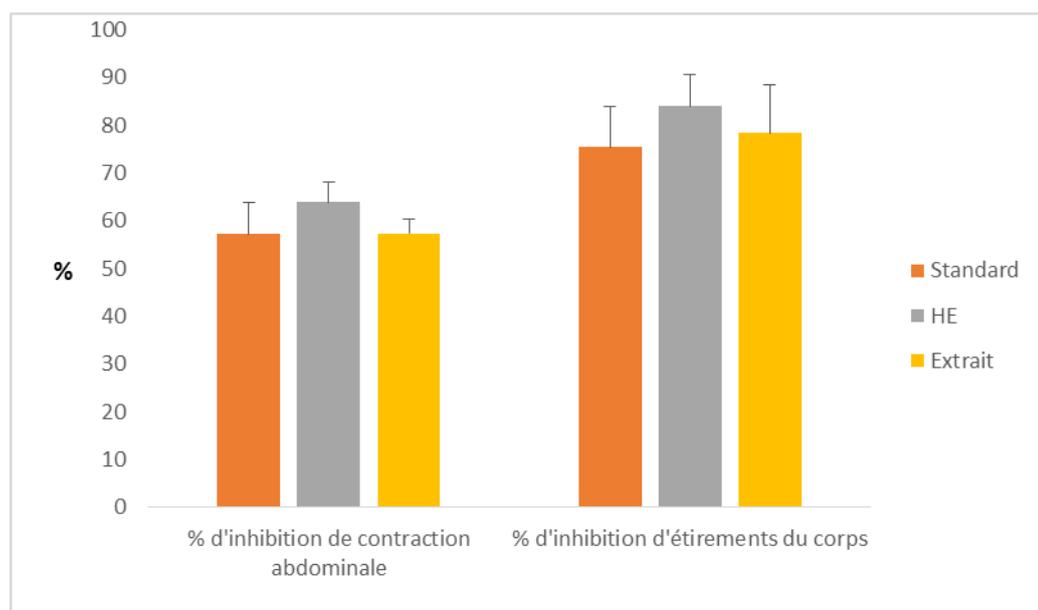


Figure 33. Le pourcentage d'inhibition de contraction Abdominales et le Pourcentage d'inhibition Etirements du corps chez les trois lots différents.

Aucune différence significative dans le pourcentage d'inhibition du nombre les crampes Abdominales et le Pourcentage d'inhibition Etirements entre les rats traités par HE, et les rats traités par extrait à une dose (200mg/kg) comparé avec les rats standard.

Une injection intra péritonéale (i.p) d'acide acétique (0.6%) provoque une moyenne de campes égale à 42.6 ± 5.3 chez le lot témoin non traité, au bout d'une période de 5 minutes.

Le nombre de contraction abdominale diminue significativement ($p < 0.05$) chez les lots de rats traités par l'huile de *curcuma* et par l'acide acétyle salicylique par rapport au lot témoin.

Le nombre d'étirements du corps diminue significativement ($p < 0.01$) chez les lots de rats traités par l'huile et l'extrait du *curcuma* par rapport au lot témoin, et une diminution significative ($p < 0.05$) chez les rats du lot standard par rapport celui des rats de lot contrôle.

L'injection de l'acide acétique provoque des crampes abdominales. Ces crampes sont dues à la production des prostaglandines, synthétisés à partir de l'acide arachidonique par l'enzyme cyclooxygénase ou « COX » (REMY et al., 2006).

(Collier et al.1968) ont démontrés que les neurones nociceptifs sont sensibles aux anti- inflammatoires non stéroïdiens et une particularité de cette classe de médicaments

est qu'ils possèdent aussi, à des degrés divers, des propriétés analgésiques et antipyrétiques (Hervé, 1999). L'acide salicylique comme la plupart des anti-inflammatoires non stéroïdiens, doit son activité antalgique à son pouvoir inhibiteur de la synthèse des prostaglandines (Ferreira et Vane, 2002).

Les analgésiques périphériques comme l'acide acétylsalicylique (ASA), inhibent la cyclo-oxygénase (VANEJ et al., 1971).

L'atténuation de la douleur abdominale par l'huile essentielle du *curcuma* a aux dose 200mg/kg a été aussi efficace que celle du standard.

Nos résultats du test de contorsion ont montré une inhibition de la douleur, induite par l'acide acétique après l'administration de dose posséderait des composés qui agiraient selon le même mécanisme que le médicament Aspirine.

Nous concluons que l'huile essentielle du *curcuma* plus efficace par rapport l'extrait du *curcuma* et l'huile essentielle a un même effet de l'acide acétyle salicylique.

V. 2 Evaluation de l'activité Anti-inflammatoire :

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire est basée sur la mesure du volume de l'œdème de la patte avant et après injection de la Carragénine. Les pourcentages d'augmentation (Figures34) et d'inhibition (Figures35) sont calculés pour estimer l'atténuation de l'œdème par l'extrait et l'huile de plante.

-Etude de diamètre de la patte et le pourcentage d'inhibition de l'œdème :

Analyse statistique montre Après 2h que il y'a une diminution significative dans le pourcentage d'augmentation de l'œdème ($P < 0,01$) chez les rats traités par extrait par rapport aux rats contrôle. Une diminution significative ($P < 0,01$) chez les rats du lot standard par rapport celui des rats de lot contrôle. Une diminution significative ($P < 0,05$) pour les rats traités par l'HE par rapport lot de Contrôle.

Après 3heures, on observe une diminution significative dans le pourcentage d'augmentation de l'œdème ($P < 0,01$) chez les rats traités par extrait par rapport aux rats contrôle. Une diminution significative ($P < 0,01$) pour les rats traités par l'HE par rapport lot de Contrôle. Une diminution significative ($P < 0,05$) pour lot standard par rapport lot de Contrôle.

Après 4 heures, on observe une diminution significative dans le pourcentage d'augmentation de l'œdème ($P < 0,05$) pour lot standard par rapport lot de Contrôle. Une diminution significative ($P < 0,05$) pour les rats traités par l'HE par rapport lot de Contrôle.

Après 5 heures, on observe une diminution significative dans le pourcentage d'augmentation de l'œdème ($P < 0,01$) pour lot standard par rapport lot de Contrôle. Une diminution significative ($P < 0,01$) pour les rats traités par l'HE par rapport lot de Contrôle.

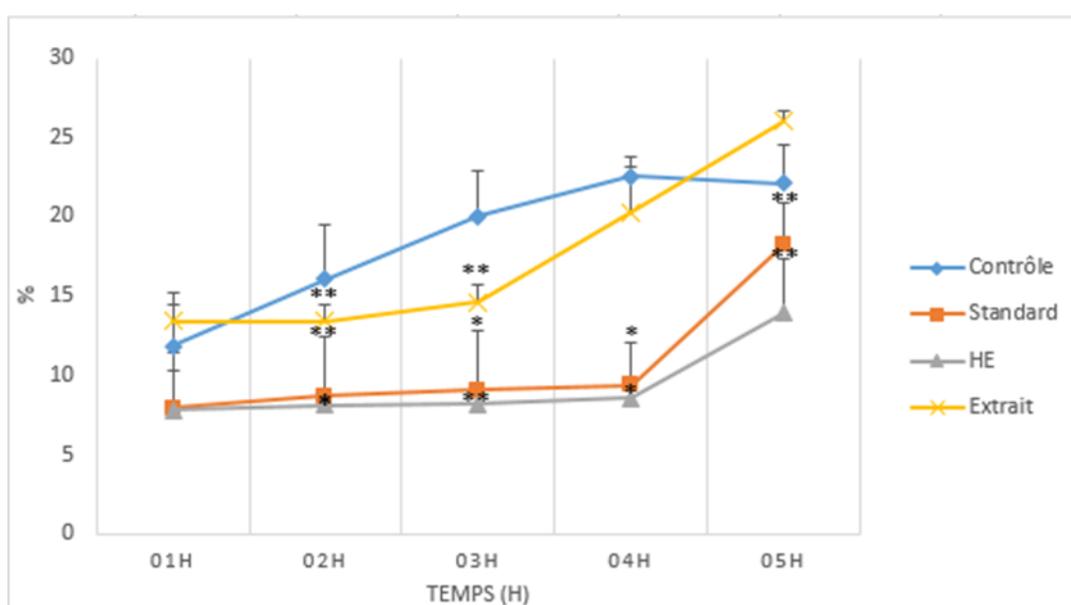


Figure34. Le pourcentage d'augmentation de l'œdème chez les quatre lots différents pendant 5 heures. Les valeurs sont exprimées en moyenne $\pm SEM$: Après 2 heures : ** $P < 0,01$: (Contrôle vs Extrait ; Contrôle vs Standard), * $P < 0,05$ (Contrôle vs HE) ; Après 3 heures : ** $P < 0,01$ (Contrôle vs Extrait, Contrôle vs HE), * $P < 0,05$ (Contrôle vs Standard). Après 4 heures : * $P < 0,05$: (Contrôle vs HE ; Contrôle vs Standard). Après 5 heures : ** $P < 0,01$ (Contrôle vs HE ; Contrôle vs Standard).

Analyse statistique montre Après 3 heures dans le pourcentage d'inhibition de l'œdème, une diminution significative ($P < 0,01$) chez les rats du lot standard par rapport aux rats contrôle. Une diminution significative ($P < 0,01$) pour les rats traités par l'HE par rapport lot de Contrôle.

Après 4 heures, on observe une diminution significative dans le pourcentage d'inhibition de l'œdème ($P < 0,01$) chez les rats du lot standard par rapport aux rats contrôle. Une diminution significative ($P < 0,01$) pour les rats traités par l'HE par rapport lot de Contrôle. Une diminution significative de ($P < 0,05$) pour les rats traités par L'HE par rapport l'extrait, une diminution statistique de ($P < 0,05$) pour les rats de lots standards par rapport l'extrait.

Après 5 heures, une diminution significative dans le pourcentage d'inhibition de l'œdème ($P < 0,05$) pour les rats traités par l'HE par rapport l'extrait.

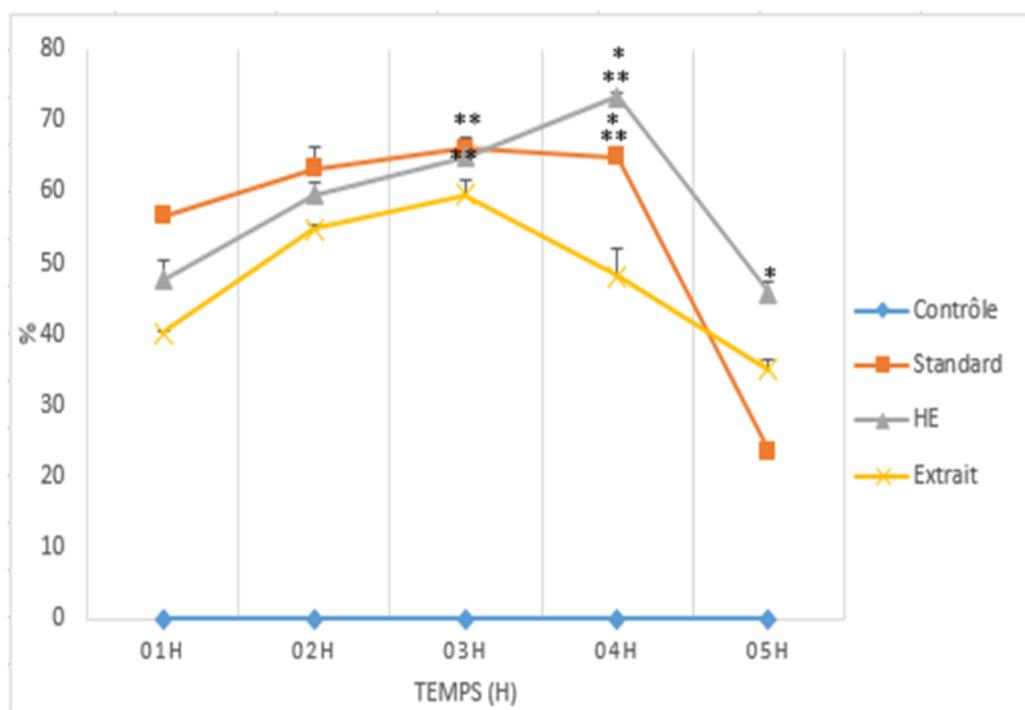


Figure 35. Le pourcentage d'inhibition de l'œdème chez les différents lots pendant 5 heures. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM: Après 3 heures : ** $P < 0,01$: (Contrôle vs L'HE ; Contrôle vs Standard) ; Après 4 heures : ** $P < 0,01$ (Contrôle vs L'HE ; Contrôle vs Standard) ; * $P < 0,05$ (L'Extrait vs L'HE ; L'Extrait vs Standard). Après 5 heures : * $P < 0,05$ (L'Extrait vs L'HE).

L'évolution du diamètre de la patte suite à l'injection de la Carraghénine

(CGN) évolue de manière temps dépendante et selon histogramme peut être

Divisé en deux phases :

-De 0 à 3 h : L'œdème provoqué par CGN augmente progressivement en 3 h le pourcentage est de 20,3%.

-De 3h à 5h : tandis que le diamètre de la patte chez le lot de contrôle durant 4h atteint une intensité maximale 20,56 % L'évolution du diamètre des pattes chez les lots restants entre dans une phase de déclin pour le lot standard est 9,36% pour le lot traité par huile essentielle 8,53 %. Durant 5h le diamètre de patte chez le lot contrôle reste presque relativement inchangé. Avec une diminution démarquant le lot standard et lot traité par huile essentielle. Le pourcentage de diamètre de la pâte est 18 % pour lot standard et 13,9 % pour le lot traité par l'huile essentielle.

Par rapport, Les résultats obtenus correspondent à ceux inter pris par (**Chaoet al., 2009 ; Sofidia et al., 2010**).il a été montré une évolution œdémateuse similaire, avec un pic atteint à la 3ème heure suivie d'une phase de déclin pour le lot traité avec le standard et les extrait.

CES observations sont caractéristiques du développement inflammatoire induit par La CGN (**Sofidia et al., 2010**).

En effet l'induction œdémateuse par la CGN est un modèle utile d'évaluation de la contribution des médiateur s'implique dans les changements vasculaire associés à l'inflammation aigue .Décrit par (**vinegar et al., 1969**). Le développement de l'œdème de la patte en réponse à la CGN est biphasique (**SENE et al., 2016**).Ceci est expliqué par des événements différents qui se produisent dans les 2 phases :

- Dans la première phase, celle allant de 0 à 3h, il a été rapporté que la vasodilatation observée au début de cette phase, dite "précoce", serait due à la libération d'amines vaso-actifs (histamine et sérotonine). Quant aux bradykinines (produits par la cascade des kinines plasmatique aux alentours de 2h30), ils seraient responsables de l'augmentation de la perméabilité vasculaire, causant ainsi un épanchement l'exsudat dans le foyer inflammatoire. Ces deux changements hémodynamiques atteignent un niveau accru à la 4^{ème} heure après l'injection de la CGN (**Sharififar et al., 2012 ; Hemamalini et al., 2010**).

-Dans la deuxième phase, celle allant de 3 à 6 h, il a été observé un effet potentialisateur des changements hémodynamiques de la phase précédente, afin de permettre l'infiltration leucocytaire essentiellement (**Liao, 2012**).

Cette dernière phase est caractérisée par la présence dans l'exsudat inflammatoire de produits issus de l'acide arachidonique, qui sont les prostaglandines et les leucotriènes.

Dès lors l'effet anti-inflammatoire de tel ou tel composé (à évaluer) découle de son action sur l'une de ces phases (**Hemamlini et al., 2010**).

L'administration du Diclofénac sodique (10 mg/kg) de lot standard, a exhibé une diminution significative ($p < 0.01$) de l'évolution de l'inflammation au niveau de la patte de rats dès la 2^{ème} heure. Avec un pourcentage d'augmentation de l'œdème de 8,68 % qui est inférieur en comparaison avec celui du contrôle qui avoisine 16,6 %.

L'inhibition du volume de l'œdème atteint un seuil maximum à la 4^{ème} heure après l'injection à la CGN avec un pourcentage d'inhibition par 64,81%.

Les résultats obtenus dans ce travail sont en accord avec ceux trouvés par (**Ananthi et al., 2010**), qui montrent un effet préventif du Diclofénac (25mg/kg) dans l'induction à la CGN (1%), avec un taux d'inhibition maximale obtenue à la 5^{ème} heure (68,59%).

L'effet tardif du Diclofénac sur la formation de l'œdème est en relation direct avec son mode d'action. L'activité des AINS sur la formation d'œdème induit par la CGN est bien connue. Ceci est en relation direct avec leurs propriétés de puissant inhibiteur de la synthèse des PGs, et ce par l'inhibition de la COX (Iso-formes 2) pendant la phase tardive de l'induction à la CGN (**Bose et al., 2007 ; Goshwami et al., 2013 ; Khabbal et al., 2006**). En effet il a été démontré que l'injection de la CGN induisait dès la 1^{ère} heure la synthèse des COX-2 où elle atteint sa concentration maximale à 3h. Il s'en suit une augmentation des prostaglandines (notamment la PGE2) dont le pic maximal est observé à la fin de la phase précoce. Tout ceci expliquerait la forte réponse anti-inflammatoire tardive des AINS (**Riahi et al., 2011**).

L'administration d'huile essentielle de *curcuma* à une dose de 200 mg/kg prévient de façon significative ($p < 0,05$) l'œdème plantaire chez la souris à partir de la 4^{ème} heure du traitement avec un pourcentage d'inhibition 73,41 %.

Le traitement avec ces doses provoque un effet inhibiteur de l'inflammation important et significativement différent du contrôle.

L'évaluation du pourcentage d'inhibition révèle que de huile essentielle du *Curcuma* ne possède une activité anti-inflammatoire qu'à la 2^{ème} phase du développement de l'œdème.

Les autres travaux (**Hivrale et al.,2013 ;Alam et al., 2011 ;Sofidiya et al.,2010**)montrent des % d'inhibitions maximales obtenues dans la 2ème phase de l'induction à la CGN.

On conclut donc, que L'activité anti-œdémateuse, en phase tardive, de notre huile essentielle du *Curcuma* pourrait indiquer que comme les AINS, ils auraient un effet inhibiteur sur la synthèse des prostaglandines, et ce en passant par l'inhibition de la COX. Ceci pourrait expliquer le mode d'action des principes actifs retrouvés dans

L'huile essentielle du *curcuma*.

Conclusion
Et perspectives

L'objectif du présent travail a porté sur l'évaluation des activités biologiques (activités antioxydant in vitro, activités analgésiques et anti inflammatoires in vivo) de l'huile et extraits du *curcuma*.

D'après l'analyse quantitative, l'évaluation du contenu des polyphénols totaux et flavonoïdes totaux en adoptant la méthode de Folin et la méthode d'AlCl₃, respectivement, on a trouvé que l'extrait du *Curcuma longa* l est riche par rapport au l'huile du *curcuma*. La distribution des métabolites secondaires peut changer pendant le développement de la plante, ceci peut être lié aux conditions climatiques dures (température, sécheresse...) qui stimulent la biosynthèse des métabolites secondaires.

D'après l'évaluation de l'activité antioxydant par le test DPPH, les résultats montrent que *Curcuma* a une activité antioxydant importante, mais ce dernier est variable selon la méthode d'extraction. L'activité antioxydant du *curcuma*. Varie d'une façon remarquable en changeant de Condition physique de la plante et la diversité des genres.

A la lumière des résultats obtenus, que l'huile essentielle et l'extrait du *curcuma* a montré une activité analgésique périphérique et centrale importantes, cela est interprété par une inhibition des crampes induites par une injection d'acide acétique et une augmentation du temps de réaction à un stimulus thermique, respectivement. Le mécanisme d'action peut être assuré par des substances naturelles bioactives ayant un effet analgésique et douées d'un potentiel antioxydant.

Les résultats obtenus ont montré une réduction significative de l'œdème induit par la Carragénine avec des pourcentages d'inhibition de 73,41% et 59% pour l'huile et l'extrait du *curcuma* .l (200mg/kg), respectivement.

Ces activités pharmacologiques pourraient être expliquées par la présence de molécules bioactives mettant en jeu des mécanismes d'action différents,

Ces extraits pourraient ainsi devenir des substitues intéressants aux AINS, ces derniers ayant des effets secondaires indésirables.

Il serait donc intéressant d'isoler et d'identifier la ou les substance (s) active(s) responsable(s) des activités pharmacologiques observées dans cette étude, dans le but d'explorer les vertus médicinales de ces plantes dans l'industrie pharmacologique.

Donc on peut dire que cet épice a une activité analgésique et anti-inflammatoires et activité antioxydante importante et c'est dernier qui pourraient représenter une source potentielle de

Conclusion et perspectives

molécules bioactives en thérapeutique comme des agents antioxydants, sachant que les antioxydants contribuent de manière très efficace à la prévention des maladies telles que le cancer, et les maladies cardiovasculaires..., et comme perspectives on propose de :

- Faire une étude phytochimique sur les rhizomes de *Curcuma Longa*.
- Détermination quantitative et qualitative de l'huile essentielle et l'extrait du Curcuma par le CPG et HPLC respectivement .
- Développer des médicaments anti-radicalaires à base de cet épice.

*Références
bibliographiques*

-A-

- **Abba,S .,Latif,M .S.,Shafie,N.S.,Ghazali,M.I.,Kormin,F.,2020.**Neuroprotective expression of Turmeric and curcumin. Food Research 4(6) :2366-2381.[https://doi.org/10.26656/fr.2017.4\(6\).363](https://doi.org/10.26656/fr.2017.4(6).363).
- **Aggarwal,B.B.,Bhatt,I .D.,Ichikawa,H.,Ahn,K.S.,Sethi,G.,Sandur,S.K.,Natarajan ,C.,Seeram,N.,Shishodia,S.,2006.**10 Curcumin biological and medicinal properties.
- **Ait Khelifa, H., Smail, M., 2018.** Extraction et caractérisation des huiles essentielles du *Curcuma*. En vue l'obtention de Master en Chimie. Université de A .MIRA, Béjaïa, p 66.
- **Akram, M .,Uddin , S., Ahmed , A., Usmanghani ,K., Hannan ,A.,Mohiuddin,E .,Asif, M.,2010.** CURCUMA LONGA AND CURCUMIN: A REVIEW ARTICLE. ROM. J. BIOL. – PLANT BIOL., VOLUME 55, No. 2, P. 65–70, BUCHAREST, 2010.
- **Alam, K., Pathak, D., Ansari, S.H., 2011.**Evaluation of Anti-inflammatory Activity of *Amomum subulatum* Fruit Extract. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research, 3(1) 35-37.
- **Algor Minansou AGBAHIDE., 2019.**Evaluation de l'influence du séchage des rhizomes sur la qualité de la poudre de curcuma longa (L).thèse licence Professionnelle en génie de Technologie Alimentaire, ECOLE POLYTECHIQUE D'ABOMEY-CALAVI(EPAC) de BENIN.
- **Ananthi, S., Balaji Raghavendran, H.R., Sunil, A.G., Gayathri, V., Ramakrishnan, G., Vasanthi, H.R., 2010.** In vitro antioxidant and in vivo antiinflammatory potential of crude polysaccharide from *Turbinaria ornata* (Marine Brown Alga). Food and Chemical Toxicology, 48, 187–19.
- **Avanço, G.B., Ferreira, F.D., Bomfim., N.S., de Souza Rodrigues dos Santos. PA., Peralta. R.M., Brugnari., T., Mallmann., C.A., de Abreu Filho, BA., Mikcha. J.M.G., Machinsk, i M., 2017.** Curcuma longa L. essential oil composition, antioxidant effect, and effect on *Fusarium verticillioides* and fumonisin production. Food Control 73:806–813.

-B-

- **Barbara, G., De Giorgio, R., Stanghellini, V., Cremon, C., Corinaldesi, R.,2002.** A role for inflammation in irritable bowel syndrome? Gut. 2002;51(1):i41- i44.
- **Bahorun,T.,Grinier,B.,Trotin,F.,Brunet,G.,Pin,T.,Luncky,M.,Vasseur,J.,Cazin,M.,Cazin,C.,Pinkas,M.,1996.**Oxygen species scavenging of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations.Arzneimittel.Forsching ,46(11),1086-1089.<https://doi.org/10.1002/elsc.202100167>
- **Brahimi, I., Terrai, R., 2017.**Evaluation de l'activité » antioxydante des deux plantes *Rosmarinus officinalis* et *Curcuma Longa*. Mémoire présenté de l'obtention du diplôme de Master .Université des Frères Mentouri .Constantine 1.p84.
- **Bierhaus, A., Hofmann, MA., Ziegler, R., Nawroth, P.,1998.** AGE and other interaction with AGE-receptors in vascular disease and diabetes-I. The AGE concept. Cardiovasc Res. 1998;(37):586–590.
- **Bozin,B.,MimiDukic,N.,Bogavac,M.,Suvajdzic,L.,Simin,N.,Samojlik,I.,Couladis ,M .,2008.**Chemical Bekker ex Heimerls .1.and A .panno
- **Bose, A., Mondal, S., Gupta, J.K., Ghosh, T., Dash, G.K., Si, S., 2007.** Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities of the ethanolic extract and its fractions of *Cleome rutidosperma*. Fitoterapia, 78, 515-520.
- **Boukeria,S.,Amel,B.E.N.B.O.T.T.,Kanza,K.A.D.I.,Debbache,K.,Gueniche,A.,2019** .Etude phytochimique et évaluation de l'activité anticoagulante des composés phénoliques de curcuma longa l .Revue des bio ressources ,9(2),11-11 .
- **Boukhatem ,M.N.,Ferhat,A., Kameli, A.,2019.**Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles :revue de littérature.J.Revue Agrobiologia,vol.(2),P :1653-1659.
- **Boden, G., 1997.** Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. Diabetes. 1997; 46(1):3–10.

-C-

- **Cadet, A., 2020.** Etude de l'effet de la curcumine sur des bactéries impliquées dans la maladie parodontale. Thèse du doctorat : Université de Bordeaux, 61p.
- **Carole., 1995.** CURCUMA LONGA L. (Zingibéracées). Thèse. Université de Limoges. France. 138p.
- **Chao, J., Lu, T-C., Liao, J.W, Huang, T.H., Lee, M.S., Cheng, H.Y., Ho, L.K., Kuo, C.L., Peng, W.H., 2009.** Analgesic and anti-inflammatory activities of ethanol root extract of *Mahonia oiwakensis* in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 125, 297–303.
- **Chignel, C.F., Bilski, P., Reszka, K.J., Motten, A.G., Sik, R.H., Dahi, T.A., 1994.** Spectral and photochemical properties of curcumin. *Photochemistry and photobiology*. V.59, N°3, ISSN1751-1097 :295-302.
- **Chouitah, O., 2012.** Composition chimique et activité antibactérienne des huiles Essentielles des feuilles de *Glycyrrhizaglabra*. Thèse. Université d'Oran.

-D-

- **Damarla, S.R., Komma, R., Bhatnagar, U., Rajesh, N., Mulla, S.M.A. 2018.** An Evaluation of the Genotoxicity and Subchronic Oral Toxicity of Synthetic Curcumin. *Journal of Toxicology*. <https://doi.org/10.1155/2018/6872753>
- **Delaveau, P., 1987.** Les épices. Histoire, description et usage des différents épices, aromates et condiments. Paris : Albin Michel, 130-136p.
- **Demmar, S., Khelaifa, M., 2021.** Evaluation de quelques activités biologiques du curcuma longa l. Thèse de Master, Université de Mohamed khider.
- **Dennis, S., 2018.** SYNTHESIS OF MEDICINAL AGENTS FROM PLANTS. Amsterdam. Ashish Tewari. Supriya Tiwari. 384p.
- **Dima, M., 2014.** Eco-Extraction des huiles essentielles et des arômes alimentaires en vue d'une application comme agents antioxydants et antimicrobiens. Thèse présentée pour obtenir le grade de Docteur en sciences. L'Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse, 157p.
- **Djeridane, A., Yous, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., Vidal, N., 2006.** Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chem.* 97 :654-660.

Références bibliographiques

- **Dohare, P ., Garg , P., Sharma, U., Jagannathan, NR., Ray, M ., 2008.**Neuroprotective efficacy and therapeutic window of curcuma oil: in rat embolic stroke model. BMC Complementary and Alternative Medicine 8: 55.

-E-

- **EFSA.,2013.** Refined Exposure Assessment for Curcumin (E100), 11 (10):1-18.
- **Emeline., 2002.** CURCUMA DOMESTICA V (Zingibéracées).THESE pour le diplôme d'ETAT DE DOCTEUR EN SPHARMACIE .Université JOSEPH FOURIER, Grenoble Alpes, p110.<https://dumas .ccs .cnrs.fr/dumas-01>.

-F-

- **Falleh, H., Ksouri , R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., Abdelly, C., 2008.** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. Organs, and their biological activities. C. R. Biologies. 331 : 372-379.
- **Ferdjallah, I ., Ben Sania, N., 2020.**Optimisation et évaluation de quelques techniques d'extraction de curcumine à partir des matières différentes. Mémoire. Université de Ghardaïa.
- **Ferreira, S.H., and Vane, J.R., (2002).** New Aspects of the Mode of action of Nonsteroid Anti-inflammatory Drugs. Pharmacology and Toxicology. (14), pp57-73
- **Fuloria,S .,Mehta,J .,Chandel,A .,Sekar,M.,Rani,NNIM.,Begum,MY., Subramaniyan,V .,Chidambaram,K.,Thangavelu,L., Nordin,R., Sengwu,Y .,Sathasivam,K .,Lum,PT.,Meenakshi ,DU,Kumarasamy,V .,Azad,AK .,Fuloria,NK.,2022 .**Comprehensive Review ont the therapeutic potential of curcuma longa linn.In relation to its Major Active Constituent curcumin,1-27.DOI : 10.3389/fphar.2022.820806.

-G-

- **Goossens, B., Grooten, J., De Vos, K., Fiers, W., 1995.** Direct evidence for tumornecrosis factor-induced mitochondrial reactiveoxygenintermediates and theirinvolvement in cytotoxicity. Proc NatlAcadSci. 1995;92(18):8115–8119
- **Goshwami, D., Rahman, M.d.M., Muhit, M.d.A., Islam, M.d.S., 2013.** Antinociceptive, Anti-inflammatory and Antipyretic Activities of Methanolic

Références bibliographiques

Extract of *Lasia spinosa* Leaves. International journal of pharmaceutical and chemical sciences, 2 (1).

- **Gounder, D. K., Lingamallu, J., 2012.** Comparison of chemical composition and antioxidant potential of volatile oil from fresh dried and cured turmeric (*Curcuma longa*) rhizomes. *Industrial Crops and Products* 38: 124– 131
- **Govindarajan, V.S., 1980.** **Turmeric.** *CRC Crit .Rev.Food.Nutr*, P: 199-301.

-H-

- **Hemamalini, K., Prasad, Naik, K., Ashok, P., 2010.** Anti inflammatory and analgesic effect of methanolic extract of *Anogeissus acuminata* leaf. *Int J Pharm Biomed Res*, 1(3) 98-101.
- **Hervé, A., 1999.** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Laboratoire de pharmacologie Expérimentale et Clinique. Léon. p 34
- **Hombourger, C., 2010.** le curcuma, de l'épice au médicament (doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- **Honda, S., Aoki, F., Tanaka, H., Kishida, H., Okada, S., Matsumoto, I., Abe, K., Mae, T., 2006 .** Effects of Ingested Turmeric Oleoresin on Glucose and Lipid Metabolisms in Obese Diabetic Mice : A DNA Microarray Study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54 ,9055-9062.

-I-

- **Inâam, A., Racha mouhamed, S, S.S., 2021.** Investigation du complexe d'inclusion à base de la curcumine et du cyclodextrine (CD) en présence d'une fibre .Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de master académique. Université Mohamed Boudiaf, M'sila, 102p.

-J-

- **Jaggi, L., 2012.** curcumine our life : A review. Bull. Environ. pharmacol .Life Sci, v. 1, n°.7, p 11-17.
- **Jansen P.C.M., Grubben G.J.H., Cardon D., 2005.** Ressources végétales de l'Afrique tropicale 3. Colorants et tanins. Wageningen, Pays-Bas, PROTA. 23.
- **Jean -pierre Jourdan., 2016.**Thèse pour le diplôme d'état de docteur en France, universités de Caen.
- **Jyotirmayee,B .,Nayak ,SS.,Mohapatra,N.,Sahoo,S., Mishra,M .,Mahalik,G.,2023.**Bioactive Compounds and Biological Activities of Turmeric (Curcuma).1 30.DOI :10.1007/9781.<https://WWW.researchgate.net/publication/372977704>

-K-

- **Kahn, CR.,1995.** Causes of insulin resistance. Nature. 1995;373(6513):384–385.
- **Kim, DC., Kim, SH., Choi, BH., Baek ,NI., Kim, D., Kim MJ et al.,2005.** Curcuma longa extract protects against gastric ulcers by blocking H2 histamine receptors. Bio Pharm Bull. 2005;28(12):2220-4.
- **Kim, H-J., Lee, J-W., Kim, W-D., 2011.** Antimicrobial activity and antioxidant effect of Curcuma longa , Curcuma aromatica, Curcuma zedoria. Korean J Food Preserv.18(2):219-225.
- **Khabbal, Y.M., Cadi Ait, E., Alaoui, K., Mg.A, Faouzi., Cherrah,Y., 2006.** Activity anti-inflammatoire de Zygophyllum goetulum. Phytothérapie Numéro, 5, 227-229.
- **King, GL., Ishii ,H., Koya, D.,1997.** Diabetic vascular dysfunction: A model of excessive activation of protein kinase C.Kidney Int. 1997;(60):S77–S85.
- **Kulkarni, SK., Dhir, A.,2010.** An overview of curcumin in neurological disorders. Indian J PharmSci. 2010;72(2):149-54.

-L-

- **Lal Srivastava, B., Ripana, A.S., Miraji Mwanga, H., 2022.** Ethnomedicinal, Phytochemistry and Antiviral Potential of Turmeric (*Curcuma longa*). *Compounds*, 2, 200-221. <https://doi.org/10.3390/compounds2030017>.
- **Lamia, B., Awtif, T., 2020 .** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux de *Curcuma longa* L. commercialisé dans la wilaya de Biskra.
- **Lee J. H., Choung M. G., 2011.** Determination of Curcuminoid Colouring Principles in Commercial Foods by HPLC. *Food Chemistry*. 124 (3) :1217-1222.
- **Leroy, R., 2019.** La curcumine : provenance et potentiels thérapeutiques. *Sciences pharmaceutiques*. 20019. HAL Id: dumas-02480721.
- **Liao, J.C., Deng, J.S., Lin, Y.C., Lee, C.Y., Lee, M.M., Hou, W.C., Huang, S.S, Huang, G.J., 2012.** Antioxidant, Antinociceptive, and Anti-inflammatory Activities From *Actinidia callosa* var. *callosa* In Vitro and In Vivo. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. p1.
- **Loftsson, T., Duchene, D., 2007.** *Int J. Pharm.* 329 (1-2) ,1-11.
- **Loubna, B., Nesrine, B ., 2017.** Extraction de la curcumine du curcuma, étude de ses propriétés par DFT et évaluation de ses activités antibactérienne, Antioxydante et anti-inflammatoire.

-M-

- **Marin, G., Kunert, J., 2006.** Comparaison of ANOVA with the Tobit model for analysing sensory data. *Food quality Elsevier and preference* 17(3-4)209-218.
- **Metzler, M., Pfeiffer, E., Sculz, S.L., Dempe, J, S., 2013.** Curcumin Uptake and metabolism. *Biofactors*. International Union of Biochemistry and Molecular Biology 39(1) :14-20. <https://doi.org/doi:10.1002/biof.1042>.
- **Mioranza, T.M., Stangarlin, J.R., Kuhn, O.J., Portz, R.L., Balbi Peña, M.I., Schwane-Estrada, K.R.F., Assi, L., Formentini, H.M., Viacelli, C.A., D'al Maso, E.G., Meinerz, C.C., 2017.** Biological properties of Turmeric. *Sci Agrar. Parana.*, Marechal Cândido Rondon, V.16, n° 1, p1-12. <https://dx.doi.org/10.18188/1983-1471/sap.v16n1pl-12>
- **Mishra, S., Goel, B., 2020.** Pharmaceutical and Nutritional Properties of Turmeric (*Curcuma longa*): A Mini Review. *8 (3)* ,83-86. <http://www.hrpub.org>. Doi: 10.13189/azb.2020.080302.

Références bibliographiques

- **Mohsin ALLI., Mele Jesmin., Abul Kalan Azad., Khairul Islam., Ronok Zahan., 2012.** Anti-inflammatory and analgesic activity of acetophenone semicarbazone and benzophenone. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, pp 1036-1039.
- **Molyneux, P., 2004.** The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating Antioxidant activity. *Songklanakarim J.Sci.Technol*, 26,211-219.
- **MOUSSA ; K., 2023.** Extraction et Caractérisation des huiles essentielles et des extraits de trois plantes Curcuma, Absinthe ,la Corète potagère: Étude comparative de leurs éléments minéraux. Université MUSTAPHA Stambouli Mascara.
- **Mustafa, S.K., Wahab.Oyouni, A.A., Alijohni, M.H., Ayaz Ahmed, M., 2020.** Poly phenols more than an Antioxidant : Role and Scope. *J.Pur Appl.Microbial.*,14(1),47-61. <https://doi.org/10.22207/JPAM.14.1.08>

-N-

- **Nacz, M., and Shahidi, F., 2004.** Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, 1054: 95-111.
- **Nanasombat, S., Wimuttigol, P., 2011.** Antimicrobial and antioxidant activity of spice essential oils. *Food Sci. Biotechnol.*20:45–53.
- **Nasri, M., Bedjou, F., Pourras, S., Martinez, F., 2017.** Antioxidant, anti-inflammatory ,and analgesic activities of citrus reticulata blanco leaves extracts :an in vivo and in vitro study ,phytotherapie 1-13.
- **Nelson, K.M., J.L.Dahlin, J.Bisson, J.Graham, G.F.pauli et M.A.Walters., 2017.** The Essentail Medicinal Chemistry of curcumin. *Journal of medicinal Chemistry* 60(5) :1620-1637. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00975>

-O-

- **Ogbonna, A.I., Adejube, G.R., Okoye, C.T., Ogbonna, S.A., Njoku, A.I., Madu, J.M., Yakubu, T., Ogbounna, C., 2021.** The Antimicrobial, Anti Inflammatory and Analgesic Activities of the Rhizome Extract of *Curcuma longa* L. (Turmeric). Article no. JABB.70604.24(6) :1 16 .DOI :10.9734/jabb/2021/v24i630217.

- **Omolara, F., Issac, N., Olayinka, A., James, O., 2023.** Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of the Essential oil From the rhizome of *Curcuma longa* L. *J. Pharm. Allied Med.* 1(1), 27-33. <https://doi.org/10.58985/jpam.2023.v0i101.04>.
- **Ouédraogo, N., Lompo, M., Sawdogo, R. W., Tibiri, A., Hay, A. E., Koudou, J., Diloux, M. J., Guissou I. P., 2012.** Etude des Activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (Fabaceae). *Phytotherapie* (10), PP286-292.

-P-

- **Parasath, D., Kandiannan, K., Leela, N. K., Aarthi, S., Sasikkumar, B., Nirmal Babu, K., 2019.** Turmeric : Botany and production practices. *Horticultural Reviews*, v 46, n°1, 1-76p.
- **Popovici, C., Saykova, I. I., & Tylkowskib., 2010.** Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de Génie Industriel*, (4), 1-8.
- **Prafulla, S., Arjun, M., 2003.** *Curcuma longa* Linn. A Phytochemical and Phytopharmacological Review. *Research J. Pharmacognosy and Phytochemistry*, 5(2) :59-68. <https://www.Researchgate.net/publication/301644533>.
- **Prasad, N. S., Sarasija, S., 1997.** Spectrophotometric estimation of curcumin, *Indian Drugs*, V.34, ISSN 0019-462X : 227-288.
- **Priya, R., Prathapan, A., Raghu, K. G., Nirmala Menon, A., 2012.** Chemical composition and in vitro antioxidative potential of essential oil isolated from *Curcuma longa* L. leaves. *Asian Pac J Trop Biomed.* S695-9.
- **Priyadarsini, K. L., 2014.** The Chemistry of curcumin : From extraction to therapeutic agent. *Molecules* 19(12) :20091-20112. <https://doi.org/10.3390/molecules191220091>.
- **Prucksunand, C., Indrasukhsri, B., Leethochawalit, M., Hungspreugs, K., 2001.** Phase II clinical trial on effect of the long turmeric (*Curcuma longa* Linn) on healing of peptic ulcer. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2001;32:208-15.

-Q-

Références bibliographiques

- **Quereshi, S., Shah, A.H., Ageel, A.M.,1992.**Toxicity studies on alpina galanga and *Curcuma Longa* *Planta Medica*, 58, n°2, p : 124-127.

-R-

- **Rahmani, Fatima Zohra et Zensasni, Rafika .***Curcuma longa* L .2013.Thèse de doctorat.
- **Raina, V.K., Srivastavas, S.K., Syamsundar, K.V., 2005.**Rhizome and leaf oil composition of *curcuma longa* from the lower Himalayan region of northern India .*Journal of Essential Oil Research*, 17(5) ,556-559.
- **Rafatullah, S., Tariq, M., Al-Yahya, MA., Mossa, JS., Ageel, AM.,1990.** Evaluation of turmeric (*Curcuma longa*) for gastric and duodenal antiulcer activity in rats. *J Ethnopharmacol.* 1990;29(1):25-34.
- **Raghvendar, K., Devandad, L., 2019.**Curcumin : biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects.*Molecules* 2019, 24,2930. DOI : 10.3390/molecules 24162930.
- **Rao, R., Descamps, O., John, V., Bredezen, DE., 2012 .**Ayurvedic medicinal plants for Alzheimer's disease: a review. *Alzheimer's Res Ther* 4: 22.
- **Remington, J.P., 2006.***Remington : The science and practice of pharmacy* .Lippincott William and Wilkins.
- **Riahi, R.C., Tarhouni, S., Kharrat, R., 2011.**Criblage de l'effet anti-inflammatoire et analgésique des algues marines de la mer méditerranéenne. *Archs. Inst. Pasteur Tunis*, 88, 1-4.
- **Ringman, JM., Frautschy, S., Cole, GM., Masterman, DL., Cummings, JL., 2005.** A potential role of the curry spice curcumin in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res.* 2005;2(2):131-6.
- **Rukkumani, R., Aruna, K., Varma, PS., Menon, VP.,2004.**Curcumin influences hepatic expression patterns of matrix metalloproteinases in liver toxicity. *Ital J Biochem.* 2004;(53):61-6.

-S-

- **Saada, K., Sanna, D.S., 2022.** Etude phytochimique des Extraits Aqueux et méthanolique des Rhizomes du *Curcuma longa* L. mémoire du diplôme de Master. Université Frères Mentouri Constantine 1.p86.

Références bibliographiques

- **Sabale, P., Modi, A., Sabale, V., 2013.** Curcuma longa Linn. A Phytochemical and Phyto-pharmacological Review. Research J. Pharmacognosy and Phytochemistry .5(2) ,59 - 68. https://www.researchgate.net/publication/301644533_Curcuma_longa_Linn_A_Phytochemical_and_Phytopharmacological_Review?fbclid=IwAR3QqrfeHTFTOqoinvv28uuHyVCYK3Pdyu4UZZUATmu09z18logJ0fZkSAY.
- **Sanago, R., 2006.** Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle .Université de Bamako.
- **SENE,M., NDIAYE,M., Sylva BARBOZA1,F., SENE,N., DIATTA,W., SARR,A., NDIAYE-SY1,A ., Moctar DIEYE1 ,A., Yoro SY ,G.,2016.** Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux des feuilles de Elaeis guineensis Jacq. (ARECACEAE) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. Int. J. Biol. Chem. Sci. 10(6): 2568-2574.
- **Sen, T., Nag, C.A.K., 1991.,** Anti-inflammatory evaluation of Pluchea indica root extract .J.of Ethnopharmacology ,33 :135-141.
- **Shabani., 2015.** Chemical Composition and Antioxidant Activity of Essential Oil from Turmeric (curcuma longa) Rhizomes. Int.J.Food Nutr.Saf, 6(3) ,185-196.
- **Sharififar, F., Khazaeli, P., Alli, N., Talebian, E., Zarehshahi, R., Amiri, S., 2012.** Study of antinociceptive and anti-inflammatory activities of certain Iranian medicinal plants. J Intercult Et hnopharmacol, 1 (1), 19-24.
- **Sharma ,R.A.,Lelland,M.C.,Ireson,CR.** Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of oral Curcuma extract in patients with colorectal cancer .Clin.Cancer RES.,7(7) :1894-900
- **Shebeko,S.K.,Zupanetd,I.A.,Popov,O.S.,Tarasenko,O.O.,Shalamay,A.S.,2018.** Effects of Quercetin and Its Combinations on Health.Polyphenols :Mechanisms of Action in Human and Disease. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813006-3.00027-1>
- **Shen, L., Ji, H.F., 2007.** Theoretical study on physicochemical properties of curcumin. Spectrochim Acta A Mol Biomol spectrosc : 619-23.
- **Sirotkin, A.V., 2021.** The Influence of Turmeric and Curcumin on female Reproductive .Planta Med 2022; 88 :1020-1025.2021.Thème .All rights reserved.

- **Slika, L., Patra, D., 2020.** A short review on chemical properties, stability and nano-technological advances for curcumin delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery* 17(1) :61-75. <https://doi.org/10.1080/17425247.2020.1702644>.
- **Sofidiya, M.O., Odukoya, O.A., Adedapo, A.A., Mbagwu, H.O.C., Afolayan, A.J., Familoni, O.B., 2010.** Investigation of the anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Hymenocardia acida* Tul. (Hymenocardiaceae). *African Journal of Biotechnology*, 9 (49), 8454-8459.
- **Sundrayono, A., Nourmamode, A., Gardrat, C., Grelier, S., Bravic, G., Chasseau, D., Castellan, A., 2003.** *photochem. Photobiol. Sci.*, 2, 914-92.

-T-

- **Talbi, H., Boumaza, A., El-K., Talbi, J., Hilali, A., 2015.** Evaluation of Antioxidant activity and physico-chemical composition of methanolic and aqueous extracts of *Nigella sativa* L, *Mater. Environ.* 6(4) 1111-1117.
- **Tefiani, C., 2015.** Les propriétés biologiques des huiles essentielles de *Curcuma longa*, *Ammoides verticillata* et *Thymus ciliatus* ssp. *eu-ciliatus*. Thèse de doctorat : Université Abdelhamid Ibn Badis – Mostaganem, Algérie. 145p.
- **Telli, A., Mahboub, N., Boudjeh, S., Siboukeur, O.E.K. & Moulti-mati, F. 2010.** Optimisation des conditions d'extraction des polyphénols de dattes lyophilisées (*Phoenix dactylifera* L) variété ghars, *Annales des Sciences et Technologie*, 2(2): 107 – 114.
- **Torres, R., 2006.** Antioxidant activity of coumarins and flavonols from the resinous exudates of *Haplopappus multifolius* ; *Phytochemistry*. 67 :984-987.
- **Trinidad. P., Sagum .S., Deleon .M., Mallillin . S., Borlagdin, M., 2012.** *Zingiber Officinale* and *curcuma longa* as potential functional foods / *Ingredient .Food and public Health* 2(2) ,14.

-U-

- **Uysal, B., Gencer, A., Oksal, B. S., 2015.** Comparative antimicrobial Chemical and morphological study of essential oils of *Thymus spicatus* var. *Spicatus* leaves by solvent free microwave extraction and hydro-distillation. *International Journal of Food Properties*, 18, 2349-2359.

-V-

- **VANE J.R., SAWYNOK ,J., 1971.** Vivre avec des douleurs, neuropathiques. Editions Scientifiques L&C. International Journal of Biological and Chemical Sciences ; 4(2): 8.
- **Vinegar, R., Schrebier, W., Hugo, R., 1969.** Biphasic development of carrageenin- induced oedema in rat. J Pharmacol Exp Ther , 166, 96-103.

-W-

- **Wahlström, B., Blennow., G.1978.** A study on the fate of Curcumin in the Rat. Acta Pharmacologica et Toxicologica 43(2) :86-92.<https://doi.org/10.1111 /j.1600-0773.1978.tb0240.x>.
- **Wang, Y.J., Pan, A.L., Cheng, L.I., Lin, Y.S., Hsieh, C.Y., Ho., Lin, J.K., 1997.** Stability of curcumin in buffer solutions and characterization of its degradation products. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 15(12) :1867-1876.[https://doi.org.10.1016/S0731-7085\(96\)02024.x](https://doi.org.10.1016/S0731-7085(96)02024.x).
- **Williamson, JR., Chang, K., Frangos, M., Hasan, KS., 1993.** Ido Y, Kawamura T, et al. Hyperglycemic pseudohypoxia and diabetic complications. Diabetes. 1993;(42):801-13.

-X-

- **Xia, G., Zhou, L., Ma, J., Wang, Y., Ding, L., Zhao, F., Chen, L., Qiu, F., 2015.** Sesquiterpenes from the Essential Oil of Curcuma Wenyujin and Their Inhibitory Effects on Nitric Oxide Production. Fitoterapia, 103, 143-148.

-Z-

- **Zeghad, N., Ahmed, E., Madi A., Halmi, S.,Belkhiri, A., (2020).** Acute Toxicity and Analgesic Activity of the Aerial Parts of *Ajuga iva* (L.) Schreb. Grow in East of Algeria. *FABAD J Pharm Sci.* 45(1): 1-7.
- **Zeghad, N., Madi, A., Helmi, S.,Belkhiri, A., (2016).** In vivo analgesic activity and safety assessment of (*Vitis vinifera* L) and (*Punica granatum* L) fruits extracts. *Trop J Pharm Res.* 15(9) : 1915-1921.