



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE
MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

TOUIL Meriem

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité: Pharmaco-Toxicologie

THÈME

Effet d'un traitement antioxydant (Curcuma Longa) sur le
tabagisme passif.

Etude expérimentale chez la souris « NMRI »

Soutenu publiquement le.....

DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

Mme. BENHMIMED. A	MCB	Présidente
Mme. AMARI. N	MCB	Examinatrice
Mme. HOUAT-SAIDI. N	MCA	Encadrant
Mme. DOUICHENE. S	MCB	Co-encadrant

Année universitaire 2018/2019

Remerciement

A Madame Houat-SAIDI. N

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer la réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère gratitude et de ma profonde reconnaissance.

A Madame Douichene. S

Un grand merci à vous pour m'avoir confié ce travail de recherche ainsi que pour votre aide et vos précieux conseils au cours de cette année et pour votre sympathie et votre disponibilité.

Nous tenons à remercier les membres de mon jury

Madame BENHMIMED. A

Madame AMARI. N

Pour l'intérêt qu'elles ont porté à ma recherche en acceptant d'examiner mon travail et de l'enrichir par leurs propositions et de m'avoir fait l'honneur d'accepter le jugement de notre travail.

A Monsieur Djebli Nour-eddine

Merci de m'avoir permis d'apprendre au sein de votre laboratoire. Soyez assuré de mes plus sincères remerciements.

Dédicace

*A mon défunt «MON FRERE ABDERRAHIM ALLAH YARHEMAH », tu seras
toujours dans nos pensées, nos prières et nos cœurs ;*

*A mes adorables chers parents, à **ma mère** et **mon père** qui m'ont soutenu,
supporté et encouragé durant toutes ces années ;*

A mes sœurs Assia et Imene;

A mon petit frère Billel.

Meriem

Liste des Figures

Figure 1: La machine à fumer.

Figure 2 : Les 3 courants de la fumée de tabac.

Figure 3 : la composition de la fumée de cigarette.

Figure 4 : Structure de la nicotine.

Figure 5 : structure de la cotinine.

Figure 6 : métabolisme de la nicotine.

Figure 7: Curcuma longa L.

Figure 8 : structure du curcumine

Figure 9 : Planche de mesure de test de trous.

Figure 10 : test de l'anxiété (compartiment noir/blanc)

Figure 11: test de croix.

Figure 12 : labyrinthe à 08 bras.

Figure 13 : Mémoire spatiale de référence.

Figure 14 : Mémoire spatiale de travail.

Figure 15 : l'évolution pondérale chez les souris Intoxiquée par la fumée de la cigarette et témoins traitées par le curcuma longa comparées aux souris témoin pendant 09 semaines.

Figure 16 : Résultat de test de l'activité locomotrice chez les souris Intoxiquées par la fumée de la cigarette, des souris témoins, des souris témoins traitées par Curcuma longa.

Figure 17 : Résultats de test de la curiosité chez les souris intoxiquées par la fumée de la cigarette, des souris témoins, des souris témoins traitées par Curcuma longa.

Figure 18: test d'anxiété chez les souris intoxiquées par la fumée de la cigarette, des souris témoins, des souris traitées par Curcuma longa.

Figure 19 : Test de labyrinthe en croix surélevée chez les souris intoxiquées par la fumée de la cigarette, des souris témoins, des souris témoins traitées par Curcuma longa.

Figure 20 : résultat de test de la nage forcée chez les souris intoxiquées par la fumée de la cigarette, des souris témoins, des souris témoins traitées par Curcuma longa.

Figure 21 : résultat des quatre premiers essais de test de mémoire spatiale de travail (nombre d'erreurs) chez les souris intoxiquées et témoins traitées par le curcuma longa comparées aux témoins.

Figure 22: résultat de 5 ème essai de test de mémoire spatiale de travail (nombre d'erreurs) chez les souris intoxiquées et témoins traitées par le curcuma longa comparées aux témoins.

Figure 23 : résultat des quatre premiers essais de test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée chez les souris intoxiquées et témoins traitées comparées aux souris témoins.

Figure 24 : résultats de 5 ème essai de test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée chez les souris intoxiquées et témoins traitées comparées aux souris témoins.

Figure 25 : résultats des quatre premiers essais de mémoire spatiale de travail chez les souris intoxiquées, témoins traitées comparées aux souris témoins.

Figure 26 : résultats de 5 ème essai de mémoire spatiale de travail chez les souris intoxiquées, témoins traitées comparées aux souris témoins.

Figure 27: résultats des quatre premiers essais de mémoire spatiale de référence chez les souris intoxiquées et témoins traitées comparées aux témoins.

Figure 28: résultat de 5 ème essai de test de mémoire spatiale de référence chez les souris intoxiquées et témoins traitées comparées aux témoins.

Figure 29 : Etude microscopique du cortex cérébral effectuer par la coloration (H.E) chez des souris intoxiquées par la fumée de cigarette à une dose de 1.2 mg de nicotine (C),(D) et (E), et des souris témoins (A) et témoins traitées par le curcumin (B).(G×100).

Liste des tableaux

Tableau 1 : Voies de potentialisation de l'effet de la nicotine.

Tableau 2 : Résultats des principales études rétrospectives de l'effet du tabac sur les performances cognitives globales

Tableau 4 : répartition des lots.

Tableau 3: les compositions chimiques de Curcuma.

Table de Matière

I. Introduction :	17
--------------------------------	-----------

Partie 1 : Revue Bibliographique

Chapitre I : Tabagisme

I. Produit Tabac :	19
1. Tabac :	19
2. Différents types de tabac :	19
3. Composition d'une cigarette :	20
3.1. Machine à fumer :	20
3.2. Fumée de cigarette :	21
3.2.1. Alcaloïdes :	23
3.2.2. Substances cancérogènes (goudrons) :	24
3.2.3. Irritants.....	24
3.2.4. Monoxyde de carbone	24
3.3. Additifs :	25
3.3.1. Ammoniaque	26
3.3.2. Menthol :	26
3.3.3. Sucres :	27
3.3.4. Autres arômes :	28
II. Nicotine	29
1. Structure chimique	29
2. Effets sur l'organisme.....	30
3. Pharmacologie de la nicotine	31
3.1. Absorption	31
3.2. Distribution :	32
3.3. Métabolisme – élimination :	33

Chapitre II : Fonctions cognitives

1. Les Fonctions cognitives :.....	35
2. Tabagisme: facteur possible d'augmentation du risque de troubles mentaux.....	36
3. Tabac, nicotine, fonctions exécutives et prise de décision :.....	36
4. Effets à long terme du tabac sur les performances cognitives globales :.....	37

Chapitre III : Plantes médicinales

1. Traitement par une plante médicinale (phytothérapie) :.....	38
2. Plantes médicinales :.....	38
2.1. Millepertuis :	38
2.1.1. Habitat et culture :	38
2.1.2. Principaux constituants :	39
2.1.3. Principaux effets :.....	39
2.2. Verveine (<i>Verbena officinalis</i>) :.....	39
2.2.1. Habitat et culture :	39
2.2.2. Principaux constituant :.....	40
2.2.3. Principaux effets :.....	40
2.3. Valériane (<i>Valeriana officinalis</i>) :.....	40
2.3.1. Habitat et culture :	40
2.3.2. Principaux constituants :	40
2.3.3. Effets principaux :	40
3. Curcuma longa :.....	41
3.1. Historique :.....	41
3.2. Taxonomie et description botanique :.....	42
3.3. Structure du curcumine :	44

Partie 2 : Matériels et méthodes

Matériels et méthodes :.....	45
1. Matériel végétale :.....	45
2. Matériel animale :	45
3. Intoxication et Traitement des animaux	45

3.1. Répartition des lots	46
4. Paramètre étudiés	46
4.1. Evaluation comportementale	46
4.1.1. Activité locomotrice	46
4.1.2. Curiosité (test de trous)	47
4.1.3. L'anxiété	47
<input type="checkbox"/> Test de compartiment noir/blanc	48
<input type="checkbox"/> L'épreuve du labyrinthe en croix surélevé	48
4.2. Le test de persolt	49
4.3. Tests de mémoire : 4.3.1. Le labyrinthe à 8 bras :	49
4.3.2. La piscine de Morris	50
5. Sacrifice	52
6. L'étude histologique	52
6.2. Fixation	52
6.3. Description macroscopique et recoupe des prélèvements :	53
6.4. Circulation :	53
6.5. Inclusion et enrobage :	54
6.6. La microtomie (Coupe) :	54
6.7. Coloration :	54
6.8. Montage :	55
6.9. Lecture microscopique :	55
7. Analyse statistique :	55

Résultats et discussion

I. Résultats :	56
1. Evolution pondérale :	56
2. Paramètre neurologiques étudiés :	56
2.1. Tests de comportement	56
2.1.1. Test de l'activité locomotrice :	56
2.1.2. Test de curiosité :	57
2.1.3. Test d'anxiété :	57
2.1.4. Test de labyrinthe en croix surélevée :	58
2.1.5. Test de la nage forcé (Persolt) :	59

2.2. Test de mémoire :	60
2.2.1. Labyrinthe radiaire à 8 bras :	60
2.2.2. La piscine de Morris :	63
3. L'étude histologique :	65
II. Discussion :	67
Conclusion	69
Annexes	

INTRODUCCION

Introduction

I. Introduction :

Le tabagisme constitue une cause majeure de mortalité dans le monde avec plus de 4 millions de décès rapportés chaque année par l’OMS. D’ici 2030 ce chiffre atteindra probablement 10 millions de décès par an. Soixante-dix pour cent (70 %) de ces décès se produiront dans les pays en développement, ce qui fera du tabac la première cause de mortalité. Ce fléau préoccupe davantage la communauté internationale du fait de la forte augmentation de la consommation de cigarettes et d’autres formes d’usage du tabac chez les enfants et les adolescents dans le monde entier et d’autant plus que ceux-ci commencent à fumer de plus en plus jeunes [1]

Le tabac est une plante herbacée de la famille des Solanacées, connue sous le nom de *Nicotiana tabacum*. Ses larges feuilles contiennent un alcaloïde (la nicotine), très actif sur le plan pharmacologique, et dont la quantité augmente au fur et à mesure de leur mûrissement (entre 10 à 20 mg par gramme dans les feuilles séchées).

Le tabac est essentiellement consommé sous forme de cigarettes. Il est extrêmement nocif puisqu’il est rendu responsable des troubles neurologiques.

La nicotine est une substance alcaloïde (comme la morphine, la quinine, la strychnine). Elle est très toxique. La quantité de nicotine contenue dans une cigarette varie autour de 1 mg. La dose létale médiane (DL50) Chez l’homme, la dose mortelle serait de 500 mg à 1 g. Le foie dégrade la nicotine par oxydation. [2]

La nicotine est une substance psychotrope: elle agit sur le cerveau en libérant de la dopamine qui produit le "plaisir" mais aussi le sentiment de "manque" du fumeur. C'est donc la nicotine qui est la cause de la dépendance (ou addiction). La nicotine a aussi d'autres effets: elle agit sur le système nerveux végétatif en favorisant une sécrétion d'adrénaline. Celle-ci entraîne une vasoconstriction (rétrécissement des vaisseaux sanguins), une augmentation de la pression artérielle et une accélération du rythme cardiaque. Le corps, soumis à un stress, mobilise ses ressources énergétiques en transformant le glycogène en glucose et en libérant des acides gras.

Le curcuma, *Curcuma longa* L., est une plante vivace appartenant à la même famille que le gingembre, les *Zingiberaceae*. Il est cultivé sous les tropiques, mais l’essentiel de la production se fait en Inde et en Asie du Sud-est. Le rhizome est la partie utilisée de la plante.

Introduction

Le rhizome réduit en poudre est utilisé en tant qu'épice alimentaire pour renforcer la saveur des aliments et les conserver, et comme colorant des aliments et des textiles. Cependant, on l'utilise aussi depuis des siècles en médecine traditionnelle indienne et chinoise. La poudre a une saveur poivrée et amère.

La couleur jaune caractéristique de la poudre de rhizome est donnée par les curcuminoïdes.

Parmi ceux-ci, la curcumine est la molécule la plus abondante et la plus étudiée.[3]

TABAGISME

I. Produit Tabac :

1. Tabac :

Le tabac est un produit manufacturé, élaboré à partir de feuilles séchées de plantes de tabac commun. Il en existe de nombreuses variétés dont *Nicotiana tabacum*, une espèce originaire d'Amérique centrale appartenant au genre botanique des *Nicotiana* de la famille des *Solanaceae*, de même la tomate et la pomme de terre.

L'usage du tabac s'est largement répandu dans le monde entier à la suite de la découverte de l'Amérique. Le tabac est cultivé depuis une latitude nord de 60° jusqu'à une latitude de 40°. Une fois cueilli, il est séché au cours de trois phases successives avec jaunissement, puis dessiccation par ventilation est enfin réduction.

Ensuite, il doit subir une fermentation (naturelle ou artificielle) qui lui permet d'acquérir ses qualités spécifiques. Au cours de cette fermentation, la température s'élève jusqu'à 40°C, voire 50°C [4].

2. Différents types de tabac :

Compte tenu de la nature des plantes (en particulier de leur couleur) et du mode de séchage, on distingue essentiellement six variétés de tabac :

- tabacs bruns correspondants aux cigarettes françaises traditionnelles, ces tabacs sont séchés à l'air naturel (*dark air-cured*) ; leur proportion dans la consommation mondiale de tabac diminue régulièrement ;
- tabacs blonds, séchés à l'air chaud. (*flue-cured* : Virginie). Ils entrent dans la constitution des cigarettes au goût anglais et au goût américain et dominent la consommation mondiale depuis plusieurs années ;
- tabacs clairs : ceux dits « goût américains » sont séchés à l'air naturel (*light air-cured* : Burley) ou au feu (*fire-cured* : Kentucky), et ceux appelés tabacs d'Orient sont séchés au soleil (*sun-cured*) ;
- enfin, tabacs séchés au soleil autre que les tabacs d'Orient (sans propriété aromatique) [4].

3. Composition d'une cigarette :

3.1. Machine à fumer :

La machine à fumer sert à déterminer la teneur en toxiques et en cancérigènes de la fumée (figure1).

Cette machine fonctionne dans des conditions standardisées qui ont été fixées en collaboration entre les cigarettiers et la Federal Trade Commission américaine (En Europe, les normes ISO sont similaires). Elle doit aspirer un volume de fumée déterminé, à un rythme déterminé, pendant une durée déterminée jusqu'à une distance déterminée du bout de la cigarette. Elle permet de comparer la teneur en toxiques et cancérigènes de la fumée des divers types de cigarettes.

Comme les lèvres en caoutchouc de la machine à fumer qui enserrant la cigarette se situent à 9 mm du bout de la cigarette, pendant l'aspiration d'une cigarette ventilée, l'air extérieur pénètre au travers des orifices et dilue la fumée.

La mesure des teneurs de la fumée en goudrons, nicotine et monoxyde de carbone, donne ainsi des valeurs plus basses qu'en l'absence de ventilation. Ces valeurs ont été à la base du classement des cigarettes en cigarettes standard, légères, ultralégères,... [5].

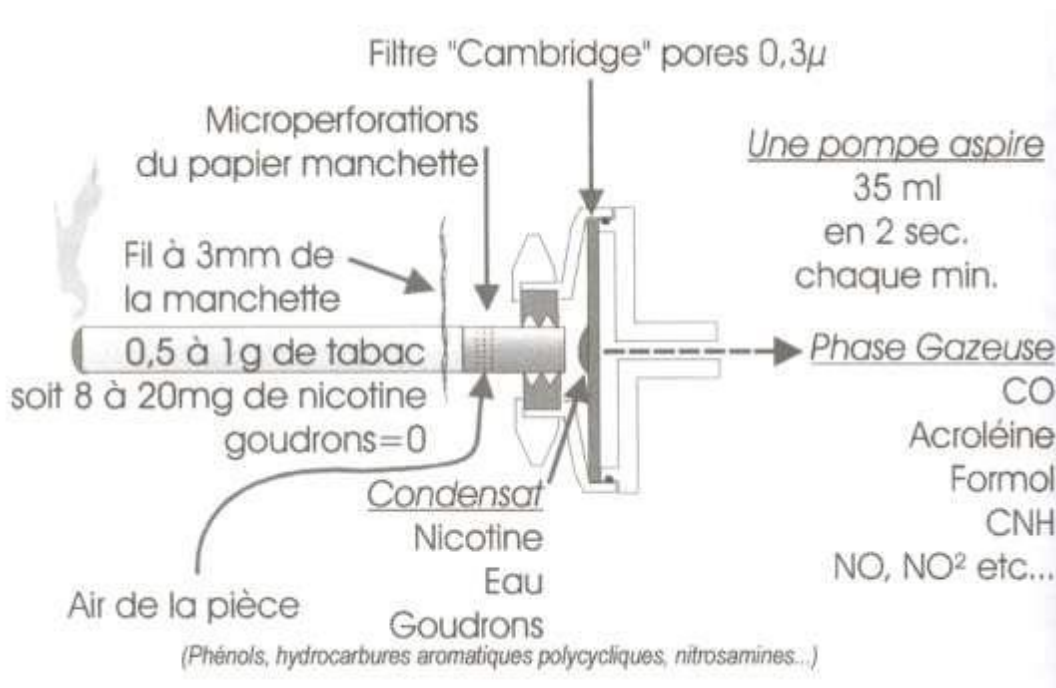


Figure 1: La machine à fumer. [5]

3.2. Fumée de cigarette :

La combustion du tabac produit des nombreuses substances toxiques pour l'organisme, dont les goudrons, des gaz toxiques comme le monoxyde de carbone et des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb, ...). Au total ; la fumée de cigarette recèle jusqu'à 4 000 composés chimiques, dont au moins 50 sont cancérigènes.

Certains composés proviennent de l'environnement et du mode de culture du tabac (pesticides, produits radioactifs) [6].

D'autres composés sont volontairement ajoutés par l'industrie du tabac, comme l'ammoniac qui favorise la fixation de la nicotine et renforce la dépendance des fumeurs [7].

La fumée est un aérosol composé de fines gouttelettes (phase particulaire) en suspension dans la (phase gazeuse). Sa densité est de 50 ug/ml ; les particules qui ont une taille inférieure à 0,2 um peuvent pénétrer l'arbre respiratoire jusqu'aux alvéoles.

Elle se compose de différents courants (figure 2) :

Le courant primaire (ou principal) directement inhalé par le fumeur [8].

L'extrémité distale de combustion plus complète donne une fumée moins chargée de composants toxiques, au contraire de la partie proximale ;

Le courant secondaire (ou latéral) issu du bout incandescent de la cigarette est, pour sa part, trois fois plus chargé en goudrons, nicotine et monoxyde de carbone que le courant primaire ;

Le courant tertiaire correspond à la fumée exhalée par les fumeurs [8].

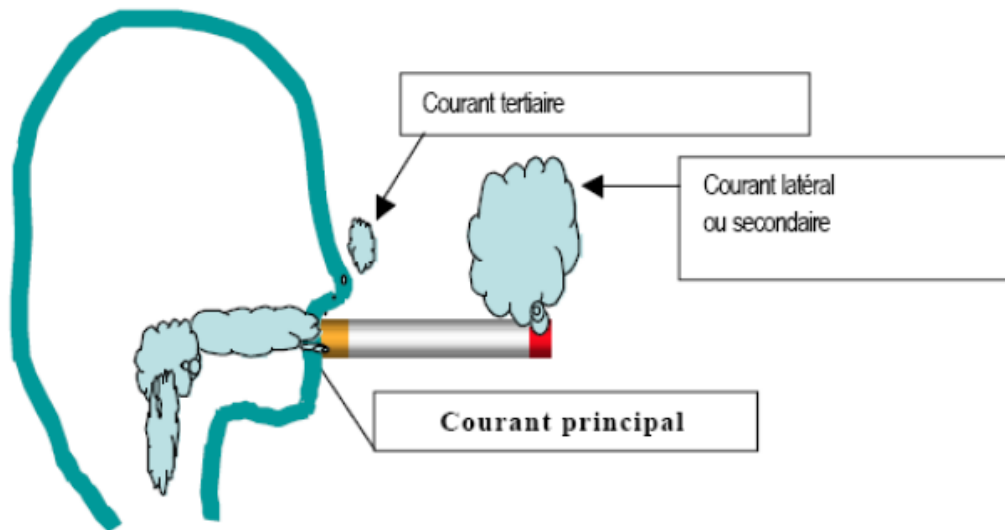


Figure 2 : Les 3 courants de la fumée de tabac. [9]

Lors de la combustion, à 1.000°C environ, il se produit une distillation et une pyrolyse de nombreux constituants du tabac ainsi qu'une pyrosynthèse de substances nouvelles. La fumée est un aérosol constitué de particules semi-liquides, dispersées dans une phase gazeuse. Dans le courant principal, la nicotine gazeuse est portée par la phase particulaire (tableau 1).

Certains chercheurs ont étudié le transfert de la nicotine dans la fumée. Ils ont obtenu les proportions suivantes :

- 20 % de la nicotine se retrouve dans la fumée principale
- 40 % de la nicotine se retrouve dans la fumée secondaire
- 6 % de la nicotine se retrouve dans le mégot (filtre)
- 34 % de la nicotine est détruite lors de la combustion [9].

Tous les composés de la fumée de cigarette entraînent un certain nombre d'effets sur l'organisme (figure 3). Ils sont classés en 4 catégories :

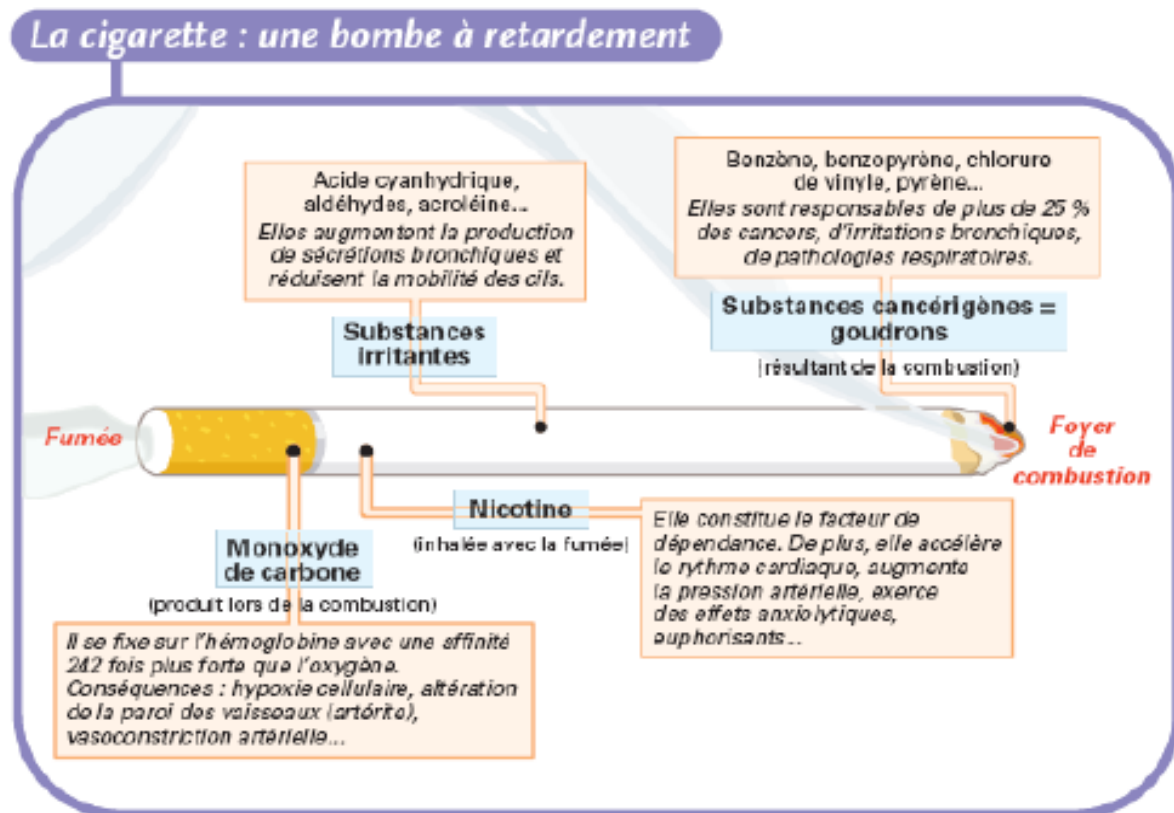


Figure 3 : la composition de la fumée de cigarette. [10]

3.2.1. Alcaloïdes :

La nicotine, constituant naturel du tabac, est l'alcaloïde principal du tabac (95%), fabriqué au niveau de la racine de la plante : une cigarette de 1 g contient de 12 à 20mg de nicotine.

Le tabac contient aussi, mais en quantité bien moindre, d'autres alcaloïdes, tels que l'anabesine, l'anatabine, la nor nicotine ainsi que des traces d'harmane et de norharmane (tout au plus 5 %).

La nicotine est la substance qui entraîne la dépendance. Cette substance est présente dans les feuilles de tabac et se retrouve sous forme de particules en suspension dans la fumée.

C'est ce composant du tabac qui entraîne la dépendance qui est très importante. Elle apparaît dès les premières semaines d'exposition et pour une faible consommation de tabac.

La dépendance liée au tabagisme est double :

- physique, se manifestant à l'arrêt par des symptômes de manque.

- psychique, liée aux sensations positives ressenties et à l'habitude.

Outre ses effets psychoactifs, la nicotine affecte également le système respiratoire et le système cardiovasculaire [11].

3.2.2. Substances cancérigènes (goudrons) :

Les goudrons sont les principales substances responsables des cancers liés au tabagisme.

Ce terme désigne un mélange complexe formé par la combustion du tabac. Il regroupe un très grand nombre de substances (notamment les hydrocarbures aromatiques polycycliques « 3,4 benzopyrène »), dont la plupart sont cancérigènes.

Il a aussi un effet nocif sur les tissus et les muqueuses [9].

3.2.3. Irritants

Les irritants sont un mélange d'éléments très divers qui se révèlent lors de la combustion ; il s'agit, entre autres, de l'acétone, de l'aldehyde, de l'acroléine, des phénols et de l'acide cyanhydrique. Ces substances attaquent les muqueuses respiratoires, modifient le tapis muco-ciliaire de l'arbre bronchique et altèrent la protection des parois alvéolaires (elles induisent une hypersécrétion du mucus qui ne pourra pas être éliminé par le tapis roulant mucociliaire à cause de l'altération des cils) ; elles affectent donc la capacité de respiration.

Combinées aux goudrons, les substances irritantes entraînent la toux et l'inflammation des bronches [9].

3.2.4. Monoxyde de carbone

Le CO est un gaz toxique formé par la combustion incomplète du carbone dans les cigarettes.

Le CO est un puissant vasoconstricteur ; son affinité pour l'hémoglobine est supérieure à celle de l'oxygène, Il en résulte un moindre taux d'oxygène dans le sang et au niveau des organes, entraînant l'hypoxie (6).

Pour contrer cet effet, la fréquence cardiaque et la pression artérielle augmentent, diminuant la capacité à l'effort et augmentant les risques pour le cœur et les vaisseaux [10].

Ainsi, le taux de carboxyhémoglobine d'un fumeur est de 5 à 10 % et même parfois 20 %, alors que celui d'un non-fumeur n'est que de 1 à 2 %.

Ainsi, au total ce sont plus de 2.500 produits chimiques qui se cachent dans une cigarette. Contrairement à ce que les fumeurs pensent et à ce que laissent penser les indications portées sur le paquet, une cigarette ne contient ni goudron, ni CO, produits uniquement formés lors de la combustion active, avec pyrolyse et pyrosynthèse.

Une cigarette dans son paquet contient 2.500 produits chimiques, 12 à 20 mg de nicotine et 0 mg de goudron.

Dans la fumée d'une cigarette, il y a 4.000 produits chimiques dont : nicotine gazeuse (0,2 à 3 mg inhalée par cigarette), CO, goudrons, substances irritantes [9].

3.3. Additifs :

Le tabac manufacturé est un produit hautement sophistiqué et savamment trafiqué avec des «sauces», destinées non seulement à lui donner ses arômes spécifiques, selon les marques, mais aussi à le rendre le plus acceptable et le plus « addictif » possible. Ces sauces, ou additifs, constituent environ 15 % du poids de la cigarette.

Les additifs ont différentes fonctions :

- aromatiser le tabac et fidéliser ainsi le fumeur à « sa » marque ;
- adoucir la fumée et permettre ainsi l'inhalation profonde des fumeurs de cigarettes dites «légères». Les menthols, les alcools, les glycols ou encore les cétones, qui sont des substances utilisées en parfumerie pour leur pouvoir aromatique et adoucissant, sont utilisés pour rendre la fumée moins irritante et donc plus facile à inhaler ;
- augmenter l'efficacité de la nicotine en augmentant dans la fumée la concentration de la nicotine libre, capable d'avoir un effet rapide sur les récepteurs nicotiniques neuronaux. L'installation de la dépendance s'en trouve facilitée et le maintien de cette dépendance est renforcé. Ammoniaque et amines joueraient ce rôle [12].

3.3.1. Ammoniaque

L'ammoniaque a été ajoutée aux cigarettes dès les années 1960. Il renforce la et du tractus respiratoire supérieur (tableau 1) [12].

L'ajout d'ammoniaque, dont le pH est alcalin, améliore le goût et l'efficacité des cigarettes. L'acidité de la fumée en est alors réduite tandis qu'est augmentée la quantité de pyrazine, un produit chimique au goût agréable présent dans la fumée, et que l'on trouve également dans le chocolat, le beurre de cacahuètes et le *roast-beef*.

Le véritable but de l'industrie du tabac est bien d'accroître la proportion de nicotine libre et, par ce fait, de favoriser l'installation et le maintien de la dépendance. La nicotine parvient alors en plus grande quantité, et plus vite, au cerveau. La cigarette ainsi traitée «shoote » mieux.

Devant l'essor de Marlboro dès 1965, son concurrent R.J.Reynolds (1973) écrit : « L'ajout d'ammoniaque est le secret du Marlboro. Les ventes sont liées au niveau de nicotine libre. »

Tout indique que le pH élevé du Marlboro est voulu et contrôlé [11].

3.3.2. Menthol :

Bien que seul environ un quart des cigarettes sur le marché mentionne un ajout de menthol, dans les faits, la plupart des cigarettes contiennent une forte addition de menthol sans le signaler sur l'emballage. L'industrie du tabac a mené de nombreuses recherches sur les effets du menthol ajouté aux cigarettes. En effet, il provoque une anesthésie locale, une réduction de l'irritation des voies aériennes et une augmentation de la douceur de la fumée, via une stimulation des récepteurs sensoriels au froid. La conséquence est évidente : une inhalation plus profonde, permettant une meilleure absorption de la nicotine. Par ailleurs, les documents des cigarettiers suggèrent que le menthol a été considéré comme une substance complémentaire de la nicotine. Il produit un effet synergique sur le système nerveux central, et par conséquent permet de diminuer le contenu en nicotine sans modifier le pouvoir «addictogène » du tabac. Pour cette raison, le menthol a été ajouté en grandes quantités dans les cigarettes appelées anciennement *légères* qui nécessitent de mentionner des taux bas de nicotine (tableau 1).

Les conclusions de l'industrie sur le potentiel addictif des cigarettes contenant du menthol sont confirmées par les recherches scientifiques indépendantes. Le menthol favorise également l'absorption de la nicotine au niveau des muqueuses oropharyngées par l'augmentation de la perméabilité des muqueuses et par la stimulation de la production de salive, et au niveau pulmonaire

par un effet broncho32 dilatateur. Finalement, le menthol pourrait jouer un rôle compétitif dans le métabolisme de la nicotine en interagissant avec le système enzymatique hépatique.

Diminution de l'irritation	Effet broncho-dilatateur	Augmentation de l'absorption
<ul style="list-style-type: none"> • Menthol • Sucres • Arômes • Acide lévulinique 	<ul style="list-style-type: none"> • Menthol • Réglisse 	<ul style="list-style-type: none"> • pH alcalin : ammoniac, urée, acide lévulinique • Menthol • Acétaldéhyde

Tableau 1 : Voies de potentialisation de l'effet de la nicotine [12]

3.3.3. Sucres :

Si la feuille de tabac naturel contient une grande quantité de polysaccharides (cellulose, pectine, amidon), certains, comme la cellulose, ont été en plus utilisés comme additifs. Les sucres ajoutés aux cigarettes apportent une certaine saveur au tabac et permettent de masquer l'âpreté et le mauvais goût de la fumée. Lorsque le tabac brûle, la pyrolyse des sucres résulte en acides organiques et en aldéhydes (formaldéhydes, acétaldéhydes). Ces acides organiques diminuent le pH de la fumée, contribuant ainsi à diminuer l'âpreté produite par les composés basiques ajoutés à la fumée. Ils donnent par ailleurs la sensation de «force» du tabac.

Les sucres ajoutés au tabac produisent probablement en plus un effet addictif grâce à la production d'aldéhydes, notamment d'acétaldéhyde. Des données animales montrent en effet que l'acétaldéhyde et la nicotine agissent en synergie en potentialisant la dépendance à la nicotine [12].

3.3.4. Autres arômes :

Le cacao est très largement utilisé comme additif : il contient des alcaloïdes qui peuvent modifier les effets de la nicotine, et qui peuvent à leur tour avoir un effet pharmacologique. Le cacao contient également environ 1 % de théobromine, un broncho-dilatateur, qui favorise la dilatation des voies respiratoires et facilite l'inspiration de la fumée et donc l'absorption de la nicotine [13].

La glycyrrhizine est le composé principal de la réglisse. Cette substance a un effet broncho-dilatateur et anti-inflammatoire qui pourrait faciliter l'inhalation de la fumée et l'exposition à la nicotine. Les cigarettiers se sont également intéressés à l'acide lévulinique, notamment parce qu'il adoucit la fumée et diminue l'irritation qu'elle provoque, ce qui permet entre autres d'intensifier l'exposition à la nicotine et parce qu'il augmente la quantité de nicotine absorbée grâce à son effet alcalinisant de la fumée. Certaines recherches menées pour le compte de l'industrie de la cigarette concluent qu'il pourrait participer à l'augmentation de la liaison de la nicotine aux récepteurs nicotiques du système nerveux central (tableau 1) [12].

En conclusion, la nicotine est la substance clé à l'origine de la dépendance chez les fumeurs de cigarettes, toutefois, de nombreuses substances chimiques comme l'ammoniaque, l'urée, le menthol ainsi que des sucres, de la réglisse et des arômes ont été ajoutées au tabac par les cigarettiers. Il en résulte un effet broncho-dilatateur, une alcalinisation du pH de la fumée, une atténuation de la sensation d'irritation et une amélioration de la palatabilité de la fumée.

Ces effets permettent d'optimiser la rapidité et la quantité auxquelles la nicotine est absorbée lorsque l'on fume. De plus, les aspects sensoriels de la cigarette, tels que la sensation d'inhalation de la fumée, son goût, son odeur ainsi que l'aspect visuel de la cigarette et du paquet sont finement maîtrisés par l'industrie du tabac. Ce sont autant d'arguments qui suggèrent que l'addiction aux cigarettes est augmentée par l'adjonction des substances précitées.

II. Nicotine

La nicotine est le principal alcaloïde du tabac, représentant 90 à 95 % du contenu total en alcaloïdes du tabac, et moins de 10 % du poids sec de la plante de tabac.

Elle est plus concentrée dans les feuilles du sommet de la plante que dans les feuilles basses.

La nicotine est un produit à la fois stimulant et sédatif, c'est-à-dire doué d'activités psychostimulantes, anorexigènes et anxiolytiques [14].

Cet alcaloïde a été isolé pour la première fois en 1828 par les chimistes allemands L. Reiman et W. Posselt. C'est un poison violent, la dose létale pour l'homme est de 50 mg, ce qui la rend plus toxique que l'arsenic ou le cyanure de potassium [15].

Produite par la distillation de la feuille de tabac lors de sa combustion et véhiculée à la surface de microgouttelettes de goudrons, elle exerce ses effets pharmacologiques par l'intermédiaire des récepteurs cholinergiques et nicotiniques. [4]

1. Structure chimique

La nicotine est une amine tertiaire constituée par un cycle pyridinique et un cycle pyrrolidinique (figure 4). L'isomère contenu dans la feuille de tabac est la l-nicotine (lévogyre), mais la fumée de tabac contient près de 10 % de d-nicotine (dextrogyre).

L'affinité de la l-nicotine pour le récepteur nicotinique est 10 à 50 fois supérieure à celle de la d-nicotine. La structure tertiaire de la nicotine est analogue à celle de l'acétylcholine, expliquant son affinité pour le récepteur cholinergique. Cependant, en raison d'une moindre flexibilité, la nicotine peut se lier au récepteur nicotinique, mais ne peut se fixer sur le récepteur muscarinique [4].

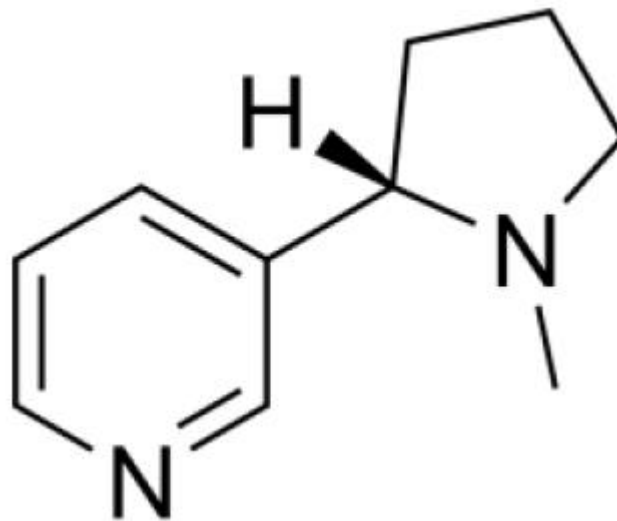


Figure 4 : Structure de la nicotine. [15]

2. Effets sur l'organisme

La nicotine n'est pas cancérigène. Ce sont les 4.000 composés chimiques qu'elle entraîne avec elle, dans la fumée, qui sont dangereux, et, contrairement au tetrahydrocannabinol (THC) du cannabis, la nicotine n'a pas de neurotoxicité pour le fumeur [11].

La nicotine peut susciter une multitude d'effets via la stimulation des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine [16].

La nicotine à forte dose est un poison violent qui irrite le système digestif et entraîne des atteintes du système nerveux central (convulsions, coma) et des muscles (en particulier le cœur). En cas d'ingestion importante, des paralysies et des spasmes vasculaires peuvent apparaître, voire la mort par arrêt respiratoire, pouvant survenir rapidement après l'apparition des premiers symptômes d'empoisonnement (en 30 à 60 minutes).

A titre d'exemple, deux gouttes de nicotine pure dans l'œil d'un chien le tuent immédiatement ; 40 à 60 milligrammes absorbés en une seule prise tue un adulte.

L'ingestion d'une seule cigarette entraîne l'hospitalisation d'un enfant et 1 gramme de nicotine pourrait tuer 20 personnes.

Ainsi, un seul paquet de cigarettes contient une quantité de nicotine qui, si elle était absorbée en une seule prise, entraînerait la mort d'un adulte.

3. Pharmacologie de la nicotine

La nicotine est une base faible, volatile et sans couleur ($pK_a=7.9$), qui acquiert une couleur brune et une odeur caractéristique de tabac au contact de l'air. Dans les conditions normales de pression atmosphérique, le point de fusion de la nicotine est de 246°C ; elle se volatilise donc dans le cône de combustion de tabac (800°C).

La forme active de la nicotine est un ion positif dont la charge se situe sur l'azote du cycle pyrrolidinique, cette forme active ressemble à l'acétylcholine quant à l'espace séparant les charges positives et négatives. La molécule de nicotine est cependant moins flexible que celle de l'acétylcholine. Celle-ci ne peut, dès lors, se lier qu'aux récepteurs nicotinniques, alors que l'acétylcholine peut se lier aux récepteurs nicotinniques et muscarinniques.

La nicotine et la muscarine sont donc des agonistes spécifiques d'un seul type de récepteurs cholinergiques, d'où les noms de récepteurs nicotinniques et muscarinniques qui caractérisent les deux sous-classes de récepteurs cholinergiques [14].

3.1. Absorption

L'absorption de la nicotine à travers les membranes cellulaires est dépendante du pH ; en milieu acide, la nicotine est sous forme ionisée et ne passe pas facilement les membranes. A pH physiologique (7,4), environ 31% de la nicotine est sous forme non-ionisée et traverse très facilement et rapidement les membranes [17].

À partir du tabac : la nicotine est une base faible dont l'absorption dépend du mode de préparation du tabac après la récolte. Les tabacs blonds sont séchés par flux d'air chaud dans les conditions hygrométriques contrôlées et produisent une fumée acide ($\text{pH} = 5,5$). La nicotine, presque exclusivement ionisée en milieu acide, ne traverse pas les membranes, son absorption par la muqueuse buccale est donc très faible. La fumée de cigarette doit être inhalée pour que la nicotine puisse être absorbée par voie alvéolaire et rejoindre le flux des capillaires pulmonaires, puis la circulation systémique artérielle. À l'inverse, les tabacs bruns sont séchés à l'air libre après avoir subi une fermentation destinée à réduire le taux d'alcaloïdes naturellement plus élevé dans ce type de tabacs. Ils produisent une fumée neutre ou basique ($\text{pH} 8$ pour les cigares ou de tabac à pipe) permettant l'absorption de la nicotine non ionisée par les muqueuses en raison de sa liposolubilité. Cette propriété est utilisée dans la préparation des substituts nicotinniques : les gommes à la nicotine et les inhalateurs sont, en effet, tamponnés à un pH alcalin pour faciliter leur absorption par les muqueuses.

L'absorption de nicotine du tabac fumé est modulable en fonction des techniques de fumage ; pour un même produit utilisé, l'absorption varie selon le volume de la bouffée, la profondeur de l'inhalation, la dilution du courant primaire avec l'air ambiant, le nombre et la fréquence des bouffées. Le fumeur peut ainsi opérer une véritable autotitration de sa nicotémie, indépendamment des taux de nicotine ou goudrons indiqués sur les paquets de cigarettes.

À partir des substituts nicotiniques : leur absorption se fait par voie transcutanée (timbre) ou par la muqueuse buccale (gomme, inhaleur) ou nasale (spray).

L'extraction de la nicotine à partir des gommes est incomplète et ne dépasse pas 50 % pour les gommes à 2 mg, et 70 % pour les gommes à 4 mg. Elle est variable selon les individus et dépend du mode de mastication, les concentrations plasmatiques obtenues avec les timbres ou les gommes nicotiniques sont inférieures de 50 % à celle produite par la cigarette (4).

La façon dont le tabac est traité après récolte et utilisé peut produire des différences considérables quant à la rapidité et l'importance de l'absorption de la nicotine.

Dans le cas de la cigarette, le pH de la fumée de tabac blond (flue-cured) présent dans la majorité des cigarettes consommées à l'heure actuelle, est acide. Cette fumée, même si elle est retenue plus longtemps dans la bouche, ne permet qu'une faible absorption buccale, contrairement aux autres produits tabagiques comme le tabac à chiquer, à priser, à pipe ou à cigare.

L'inhalation est alors nécessaire pour permettre à la nicotine d'être absorbée par l'entièreté de la surface de l'épithélium alvéolaire.

Dans les poumons, la nicotine est rapidement absorbée par la circulation systémique ; cette absorption est facilitée par le flux élevé des capillaires sanguins.

La nicotémie augmente rapidement lors de l'absorption d'une cigarette et atteint un pic plasmatique à la fin de celle-ci. La nicotine se distribue alors rapidement dans divers organes, dont le cerveau [18].

3.2. Distribution :

Fumer est un mode unique d'administration, car l'entrée dans la circulation se fait directement par le système veineux pulmonaire, plutôt que par la circulation systémique ou portale.

D'après les données actuelles, la nicotine atteint le cerveau en 9 à 19 secondes, plus rapidement qu'après une injection intraveineuse, elle est ensuite amplement et rapidement distribuée dans l'ensemble du corps [14].

Au contraire de l'inhalation, l'absorption par la voie orale produit une augmentation graduelle de la concentration cérébrale avec des rapports de concentrations cérébrale/veineuse et artérielle/veineuse plus faibles [17].

La nicotine du tabac mâché ou des gommes nicotiniques est absorbée lentement et le rapport des concentrations cérébrale et veineuse demeure relativement faible. Le plateau est atteint après environ 30 minutes et se maintient pendant au moins 2 heures avant de décroître progressivement[4].

3.3. Métabolisme – élimination :

La nicotine est métabolisée principalement par le foie, mais aussi un peu au niveau des poumons et des reins, l'excrétion rénale de nicotine non transformée dépend du pH et du flux urinaires et représente habituellement 5 à 10 % de l'élimination totale.

La demi-vie d'élimination de la nicotine est d'environ 2 heures, mais présente une grande variabilité individuelle.

Les métabolites primaires de la nicotine sont :

La cotinine (figure 5) (résulte de l'oxydation hépatique de la nicotine par les cytochromes P-450) ; la cotinine est elle-même ensuite métabolisée, La trans-3'-hydroxycotinine est le métabolite majeur de la cotinine ; *Le N-oxde de nicotine* (figure 6).

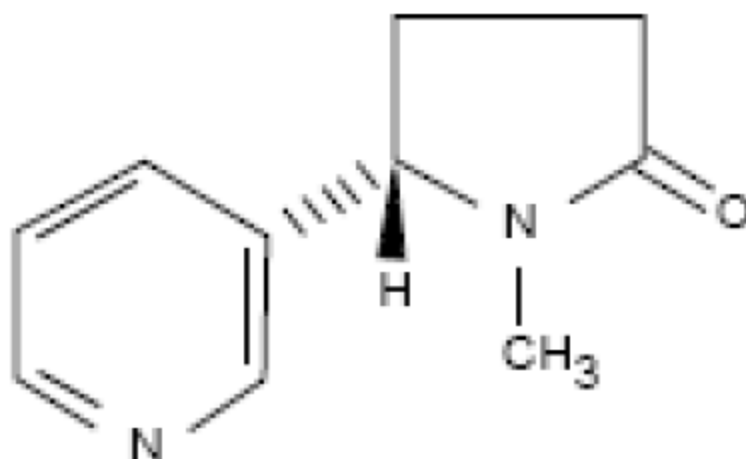


Figure 5 : structure de la cotinine. [19]

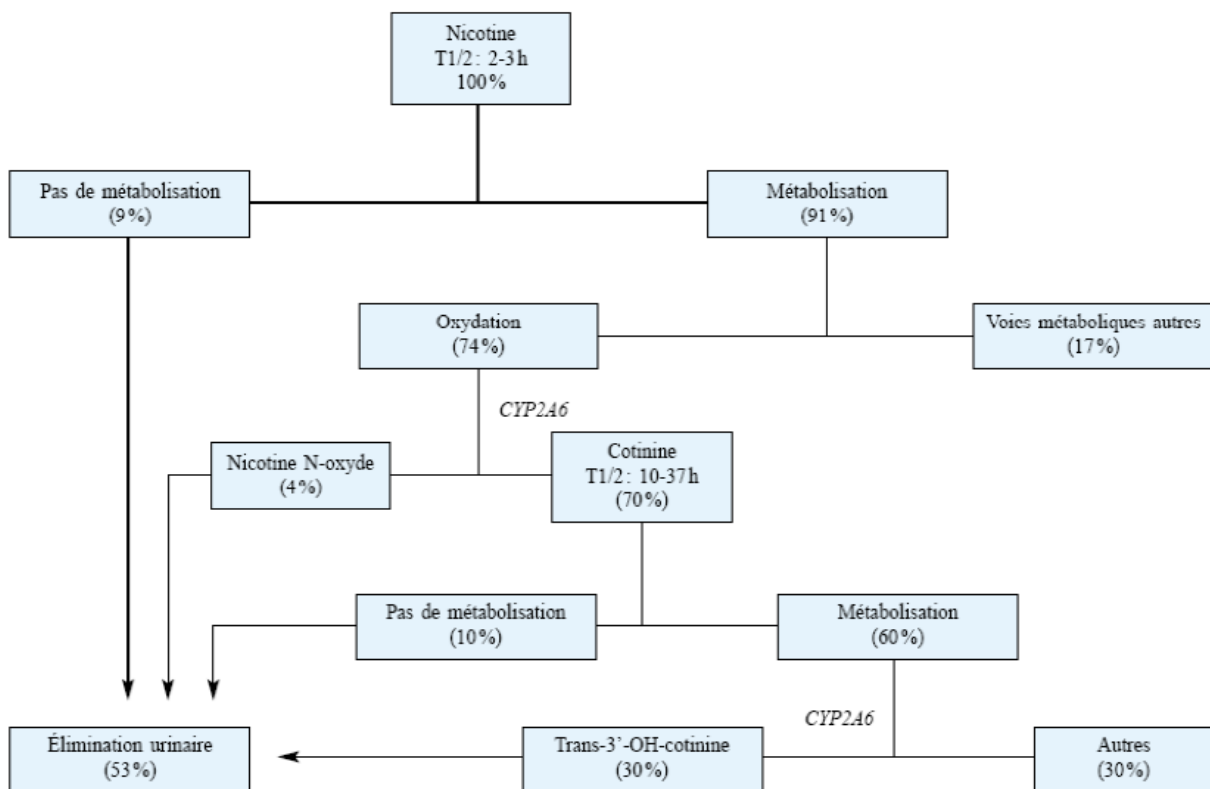


Figure 6 : métabolisme de la nicotine. [20]

La demi-vie de la cotinine étant plus longue (environ 16 heures), elle est souvent utilisée comme marqueur biologique de la consommation de nicotine, en particulier pour vérifier l'abstinence tabagique d'un fumeur en sevrage [14].

Avec une demi-vie d'élimination de l'ordre de 2 heures, la nicotémie augmente régulièrement sur une période de consommation de 6 à 8 heures (3 à 4 demi-vies) et persiste à un niveau significatif pendant environ la même durée après l'arrêt, ainsi, la consommation de cigarette expose le fumeur à des concentrations pharmacologiquement actives 24h/24. Cependant, une tolérance s'installe graduellement au cours de la journée. L'abstinence nocturne permet d'éliminer une très grande partie de la nicotine accumulée et une resensibilisation envers ses effets [14].

Contrairement au tétrahydrocannabinol du cannabis, qui a une demi-vie de 3 semaines et qui est stocké dans des tissus lipidiques, la nicotine a donc une demi-vie très courte et n'est pas stockée

FONCTIONS
COGNITIVES

Fonctions cognitives

1. Les Fonctions cognitives :

Les fonctions cognitives sont les capacités mises en jeu dans les processus de communication, la mémorisation, la concentration, le raisonnement, les apprentissages, l'intelligence, la résolution de problèmes et la prise de décision. On distingue [21]:

- l'attention
- la mémoire procédurale et déclarative (épisodique et sémantique)
- la mémoire de travail
- le langage oral (décodage, compréhension et expression) et écrit (lecture et écriture)
- les praxies
- la vitesse de traitement de l'information
- les gnosies qui correspondent aux capacités à percevoir et à identifier les objets
- les fonctions visuo-spatiales
- les fonctions exécutives qui regroupent les capacités de planification, d'inhibition, le jugement, la flexibilité mentale et l'autocritique.

On repère différentes aires cérébrales responsables du fonctionnement cognitif [21]:

- le lobe frontal pour les capacités de raisonnement et de planification, les fonctions exécutives et la motricité.
- le lobe temporal pour le langage, la mémoire et les émotions.
- le lobe pariétal pour les perceptions sensorielles et les capacités visuo-spatiales.
- le lobe occipital pour les perceptions visuelles.

Cependant, différentes structures cérébrales sont mises en jeu simultanément dans le cadre de différentes fonctions. Aux aires corticales, s'associent les structures sous-corticales et extracorticales. Le système limbique est impliqué, entre autre, dans les processus mnésiques et la régulation des émotions, par exemple.

2. Tabagisme: facteur possible d'augmentation du risque de troubles mentaux

Plusieurs études épidémiologiques ont montré une association entre tabagisme et certains troubles psychiatriques (dont la schizophrénie, la dépression, la dépendance aux substances psychoactives). Il apparaît que le tabagisme pourrait être un facteur de risque possible dans le développement de psychoses et de dépression.

Une étude menée chez les adolescents a montré que la dépression survenait plus souvent chez des adolescents fumeurs [25]. Une très récente méta-analyse épidémiologique (portant sur 61 études, incluant 14 555 fumeurs et 273 162 non-fumeurs) parue dans la revue *Lancet Psychiatry* a conclu que la consommation quotidienne de cigarettes est associée à un risque accru de psychoses, dont la schizophrénie, mais aussi à l'apparition plus précoce des troubles psychotiques. Les fumeurs quotidiens psychotiques ont développé leur psychose environ un an plus tôt que les non-fumeurs. En outre, un âge plus précoce de début de consommation de tabac est associé à un risque accru de psychose. Les auteurs ont également souligné que la prévalence tabagique des personnes présentant un premier épisode psychotique était trois fois plus élevée que dans le reste de la population [26].

D'autres travaux ont suggéré également que le tabagisme maternel pendant la grossesse pourrait être responsable de troubles psychiatriques à l'adolescence [27].

3. Tabac, nicotine, fonctions exécutives et prise de décision :

Les atteintes cognitives retentissant sur la prise de décision sont évaluées par différents tests, dont l'Iowa gambling task (IGT). Pendant cette épreuve, le sujet doit prendre des décisions lors d'un jeu de cartes.

Plusieurs travaux ont étudié l'impulsivité de la prise de décision des patients addicts au tabac. Plusieurs tests peuvent être utilisés, notamment l'IGT déjà évoquée plus haut. Une étude a été réalisée chez des adolescents et montrait que ceux ayant fumé dans les 7 derniers jours avaient des résultats à l'IGT significativement plus perturbés que les non-fumeurs.

4. Effets à long terme du tabac sur les performances cognitives globales :

De nombreux travaux ont étudié l'impact du tabagisme au long cours sur les performances cognitives. La plupart ont montré son effet négatif prédominant sur la mémoire et les vitesses de traitement (Tableau)

Auteur, année [ref]	Tests utilisés	Participants	Résultats
Aleman et al., 2005 [28]	Digit span test, Digit symbol substitution test, Doors test, Rey auditory verbal learning test, fluence verbale, trail making test, Dutch adult reading test, MMSE	400 hommes âgés de 40 à 80 ans	une baisse des vitesses de traitement au niveau du cerveau.
Muller et al., 2007 [29]	Idem Aleman et al., 2005	Idem Aleman et al., 2005	Performances cognitives globales est diminuées *Altérations cognitives liées au tabac

Tableau 2: Résultats des principales études rétrospectives de l'effet du tabac sur les performances cognitives globales

PLANTES
MÉDICINALES

Plantes médicinales

1. Traitement par une plante médicinale (phytothérapie) :

Le mot phytothérapie provient de deux mots grecs qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes ». Il s'agit d'une pratique millénaire basée sur un savoir empirique qui s'est transmis et enrichi au fil d'innombrables générations.

Environ 35000 espèces de plantes est actuellement utilisées comme plantes médicinales à travers le monde : contenant plus de 4000 structures de polyphénols (flavonoïdes), les terpènes, les alcaloïdes et autre composition phytochimiques.

L'augmentation de la demande des produits phytothérapeutiques a eu comme conséquence de nouvelles règles de sorte que les produits adhèrent à de bonnes pratiques en matière de fabrication. Ces produits phytothérapeutiques doivent avoir une documentation proportionnée de la non-toxicité avec des états spécifiques de l'utilisation.

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et massivement employée dans certains pays en voie de développement. C'est une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.

Une pratique basée sur les avancées scientifiques qui recherche des extraits actifs des plantes. Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique conduit aux phytomédicaments et selon la réglementation en vigueur dans le pays, la circulation de ces derniers est soumise à l'autorisation de mise au marché (AMM). On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique.

2. Plantes médicinales :

2.1.Millepertuis :

Les millepertuis sont le plus souvent des plantes herbacées, annuelles ou vivaces. Ce sont aussi parfois des arbustes ou même des petits arbres (*Hypericum perforatum*) pouvant atteindre une dizaine de mètres de hauteur.

Les feuilles sont simples, opposées, de forme ovale à lancéolée. Les fleurs, d'un jaune plus ou moins vif, possèdent cinq pétales (rarement quatre) et de nombreuses étamines. Les fruits sont généralement des capsules sèches qui éclatent à maturité en libérant un grand nombre de très petites graines

2.1.1. Habitat et culture :

Originaire d'Europe, le millepertuis pousse dans de nombreuses régions tempérées du monde. On le cultive par semis au printemps ou par division du rhizome en automne.

Les sommités fleuries sont récoltées au milieu de l'été.

2.1.2. Principaux constituants :

- Composés phénoliques
(hyperforine)
- Naphtodianthrones
(hypérocme)
- Flavonoïdes
- Proanthocyanines
- Huile essentielle

2.1.3. Principaux effets :

- Antidépresseur
- Anxiolytique
- Antiviral
- Antioxydant
- Cicatrisant
- Anti-inflammatoire

Le millepertuis est une plante employée en phytothérapie pour traiter les dépressions modérées. En effet, elle renferme des principes actifs (en particulier l'hyperforine, un flavonoïde) qui stimulent la production de sérotonine (un neuromédiateur impliqué dans la régulation de l'humeur et la motivation), de dopamine et de noradrénaline. Une étude en laboratoire a révélé que le millepertuis aidait à vaincre la dépendance à la nicotine. De nombreux témoignages d'ex-fumeurs confirment que le millepertuis est une aide certaine dans les premières semaines de sevrage au tabac. [30]

2.2. Verveine (*Verbena officinalis*) :

2.2.1. Habitat et culture :

Originnaire d'Asie occidentale et du bassin méditerranéen, le gattilier est cultivé dans les zones subtropicales et pousse désormais dans de nombreuses régions. On le multiplie par semis au printemps ou en automne. On cueille ses baies mûres en automne.

2.2.2. Principaux constituant :

- Huile essentielle (cinéol)
- Flavonoïdes (casticine)
- Iridoïdes (aucubine, agnoside, eurostoside)

2.2.3. Principaux effets :

Régularise la production d'hormones

- Antispasmodique
- Stimule la montée de lait

Cette plante est très utile dans les situations de stress et de tension nerveuse. En effet, certains principes actifs de cette plante ont la propriété d'agir directement sur le système nerveux et conduisent à un effet relaxant sur le corps et l'esprit. Exactement ce dont une personne dépendante a besoin durant les premiers jours du sevrage tabagique ! D'autre part, la verveine est un antispasmodique qui agit sur les muscles lisses des poumons et soulage les toux nerveuses. C'est aussi un sédatif et un léger somnifère conseillé avant de dormir. [30]

2.3. Valériane (*Valeriana officinalis*) :

2.3.1. Habitat et culture :

Originnaire d'Europe et du nord de l'Asie, la valenane apprécie les climats humides On la cultive en Europe centrale et orientale par semis au printemps Sa racine et son rhizome sont récoltés au bout de 2 ans, à l'automne.

2.3.2. Principaux constituants :

- Huile essentielle (1,4%), dont de l'acétate de bomyle et du bêta-caryophyllène
- Valepotnates (indoïdes)
- Alcaloïdes

2.3.3. Effets principaux :

- Sédatif
- Relaxant
- Soulage les crampes
- Antispasmodique
- Abaisse la tension artérielle

Voici une autre plante qui agit sur l'équilibre nerveux. Les préparations de racines ou rhizomes de valériane sont le plus souvent indiqués chez les personnes insomniaques. En effet, les principes actifs à effet sédatif de la valériane (acide valérique et valtrate) contribuent à réduire le temps d'endormissement tout en augmentant la durée et la qualité du sommeil. La valériane est couramment employée dans le sevrage nicotinique puisqu'elle réduit la nervosité et l'agitation des fumeurs ou ex-fumeurs. C'est une plante médicinale qui a l'avantage de donner mauvais goût à la cigarette et par conséquent elle aide à réduire immédiatement ou peu à peu (selon les cas) la consommation de tabac. [30]

3. Curcuma longa :

3.1. Historique :

Les épices tropicales sont connues comme étant utilisées depuis des temps ancestraux en Golden spice ou spice of life, le curcuma est utilisé en Inde depuis des millénaires en tant que plante médicinale et sacrée ainsi qu'en témoigne son appellation herb of the Sun en date des peuples Védiques. On retrouve des ouvrages traitant de l'utilisation médicinale du curcuma dans des communautés socioreligieuses diverses jusqu'à il y a 6000 ans environ. Le nom anglais de cette épice turmeric provient du Latin Médiéval *terramerrita* devenu en Français Terre méritée. Il en est de même pour le nom Latin *curcuma* dérivé du mot arabe Kourkoum qui était le nom original donné au safran. Il existe, en sanskrit, plus de 40 synonymes du curcuma.

Carl Von Linné a choisi en 1737 le nom *curcuma* pour définir ce genre de plantes monocotylédones retrouvées en Inde. [31]

Les pays producteurs de curcuma sont nombreux et géographiquement répartis dans le Sud-Ouest de l'Asie, on peut citer la Chine, la Thaïlande et le Cambodge mais le plus grand producteur est l'Inde avec quasiment 1 400 000 tonnes produites en 2012.

L'Atharvaveda [32] est le premier texte Hindou en rapport avec la médecine. Il relate qu'il y a 6 000 ans le curcuma était utilisé pour « chasser » la jaunisse. Plus récemment, Marco Polo en 1280 retrace le transport du curcuma entre la Chine et l'Inde dans son journal de bord. Pendant ce siècle-là, les commerçants Arabes ont desservi le marché Européen depuis l'Inde. Un peu plus tard, lors du début de la colonisation de l'Inde par les Anglais (XVe siècle), le curcuma fut mélangé, entre autres, avec du cumin et de la coriandre pour former ce que l'on appelle le curry. Le pays d'origine du Curcuma n'est pas clairement identifié aujourd'hui. On peut penser qu'il est originaire d'Inde ainsi que les autres espèces du genre *curcuma* mais les différents rapports traitant de *Curcuma longa* L. depuis 1810 ne font état que de sa culture agricole à des fins industrielles. Il existe une théorie

Plantes médicinales

établissant que le curcuma est originaire de Cochinchine (aujourd'hui représenté géographiquement par le sud du Vietnam) et qu'il aurait été exporté dans le Nord Est de l'Inde par des tribus Bouddhistes durant la période post-Buddha.

3.2. Taxonomie et description botanique :

Curcuma longa L. appartient au règne végétal, angiosperme, monocotylédone, division Magnoliophyta, classe des Liliopsidae, ordre des Zingiberales, famille des Zingiberaceae, genre *Curcuma*. La partie utilisée est le rhizome qui doit être récolté 7 à 8 mois après la plantation, quand il commence à sécher.



Figure 7: *Curcuma longa* L.

Curcuma longa L. est une plante persistante qui peut mesurer de 60 à 100 cm de hauteur, pourvue d'une tige courte et de longues feuilles engainantes. Les feuilles sont très longues, avec des lames elliptiques disposées en touffes, pouvant mesurer jusqu'à 1 m ou plus et dont le pétiole, effilé à la base, peut être aussi long que la lame (Figure 1). Les fleurs sont généralement jaunes et assemblées en épi. Elles mesurent entre 10 à 15 cm de long et leur pédoncule mesure 15 cm mais il est généralement caché par les gaines des pétioles. Quand il fleurit, les bractées vert clair deviennent violettes. Le rhizome se compose de plusieurs parties.

Le rhizome commercialisé est le rhizome primaire, il est ovale, oblong, piriforme et communément appelé « ampoule » ou curcuma « rond ». Les rhizomes secondaires sont plus cylindriques, mesurent 4 à 7 cm de long pour 1 à 1,5 cm de large et sont appelés « doigts ». Ils sont de couleur jaunâtre à brun-jaunâtre à l'extérieur et jaune ou jaune orange à l'intérieur. Leur odeur est aromatique, leur goût chaud et légèrement amer.

Plantes médicinales

La teneur en curcumine d'un rhizome est très faible. En effet, bien que le parenchyme et la moelle soient les parties les plus riches en curcumine, on y retrouve une grande quantité de grains d'amidon, un panel très large de composants chimiques dont certains sont des analogues directs de la curcumine, et enfin, la curcumine elle-même, qui ne représente que 1,11 % de cet ensemble.

Composition chimique : [33]

Pour 100 g de partie comestible, la poudre de curcuma contient approximativement :

Eau	11.4 g
Energie	1481 KJ (354 kcal)
Protéines	7.8 g
Lipides	9.9 g
Glucides	6.9 g
Amidon	4 à 55% De la composition totale
Fibres alimentaire	21.1 g
Ca (mg)	183
Mg (mg)	193
P (mg)	268
Zn (mg)	44
Vitamine A	Traces
Thiamine	0.15 mg
Riboflavine	0.23 mg
Niacine	5.14 mg
Folate	34 µg
Acide ascorbique	25.9 mg

Tableau 3: les compositions chimiques de Curcuma. [34]

Par distillation à la vapeur d'eau, les rhizomes produisent 2 à 7% d'huile essentielle, de couleur rouge orangé et légèrement fluorescente. Ses constituants principaux sont un sesquiterpène, le zingibérène (25%) et ses dérivés cétoniques : la turmérone (35%) et l'ar-turmérone (déhydroturmérone) (12%).

Plantes médicinales

L'huile essentielle de curcuma se compose également en petites quantités de monoterpènes oxygénés, associés à de petites quantités de sesquiterpènes hydrocarbonés et de monoterpènes hydrocarbonés. La contribution relative de chaque composant à l'arôme et à la saveur est mal connue. L'arôme de l'huile essentielle distillée à la vapeur est différent de celui de l'épice, ce qui serait dû, pense-t-on, à la formation d'artefacts lors de la distillation [34].

L'extraction du rhizome à l'alcool éthylique, à l'acétone ou au chlorure de méthylène donne 6 à 10% d'oléorésine, qui contient 35 à 45% de curcumine et de ses dérivés, la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine, connues sous le nom collectif de curcuminoïdes. Ces composés donnent au curcuma sa couleur jaune orangé si caractéristique, alors que l'huile essentielle lui confère son arôme et sa saveur typiques [31].

Le contenu des rhizomes est très variable et dépend de l'endroit où ils sont cultivés, du type de cultivar, du moment de la récolte, de la méthode de traitement et d'analyse [31].

3.3. Structure du curcumine :

La curcumine est dérivée des racines de la plante, elle a été isolée en 1815 et sa structure chimique est un diferuloylméthane avec les autres curcuminoïdes qu'ils composent un pigment jaune faiblement soluble dans l'eau et contient 3 à 5% des extraits du curcumine.

La curcumine peut prendre plusieurs formes selon ses radicaux R

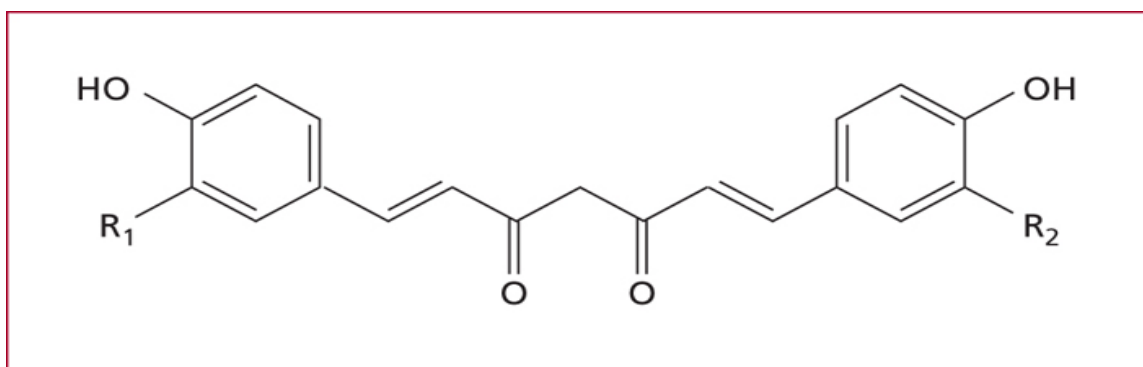


Figure 8 : structure du curcumine

PARTIE

EXPÉRIMENTALE

Matériels et méthodes :

1. Matériel végétale :

La plante médicinale choisie est le curcuma Longa dont le principe actif est la curcumine dissoute dans l'eau distillée qui a été administrée aux souris à une dose bien précise.

2. Matériel animale :

Un effectif de 15 souris de souche NMRI provenant de l'Institut Pasteur (Alger) de sexe femelle pèse autour de 20 ± 2 g, a été élevé dans l'animalerie de l'université de Mostaganem pendant 45 jrs (durée de l'expérimentation).

Les souris ont été installées dans des cages en plastique transparentes de longueur de 55 cm, de largeur de 33 cm et d'une hauteur de 19 cm. L'environnement en laboratoire était aux conditions optimales d'hygrométrie, de température à l'ambient 25°C , de cycle nyctéméral (lumière/obscurité) de 12h – 12h, et une ration alimentaire standard journalière 18g/jour/souris avec accès libre à l'eau.

L'évolution pondérale et la consommation d'eau étaient hebdomadairement mesurées pour chaque souris.

3. Intoxication et Traitement des animaux :

Les souris ont été intoxiquées suite à l'exposition à la fumée de tabac (3 cigarettes par jour).

La plante médicinale choisie dans notre étude pour le traitement de la neurotoxicité de la fumée de cigarette est le Curcuma Longa dont le principe actif est la curcumine utilisée en solution dans l'eau.

Dans notre étude expérimentale, une dose de solution de l'extrait de Curcuma Longa a été établie à 250mg/kg (de poids de l'animal).

Partie expérimentale

3.1.Répartition des lots :

Cette partie expérimentale s'intéresse à la neurotoxicité de la nicotine et l'effet du traitement antioxydant de la curcumine.

Lot1	le lot de souris témoin (T) (n=2)
Lot2	le lot intoxiquées par la fumée de cigarette (I) à raison de 3 cigarettes par jour (2.4mg de nicotine) et traitées par le curcuma Longa à raison de 250mg/kg par voie orale. (n=7)
Lot3	le lot de souris traitées par le curcuma Longa avec 250mg/kg (Tr) par voie orale. (n=6)

Tableau 4 : répartition des lots.

4. Paramètre étudiés :

Les paramètres étudiés dans notre expérimentation sont :

- L'évolution pondérale.
- Paramètres neurologiques :
 - Paramètre de comportement.
 - Paramètre de mémoire.
- Paramètres histologiques.

4.1. Evaluation comportementale :

L'évaluation comportementale fonctionnelle est exigée, c'est un élément clé pour examiner le statut nerveux (détermination du comportement). Ces directives s'appliquent aux animaux dans des essais spéciaux, tels que l'activité locomotrice et la curiosité (test de trous).

4.1.1. Activité locomotrice :

Une plaque numérotée a été employée pour mesurer chaque déplacement des souris soit horizontal ou vertical est considéré comme un score.

Ce test a été exécuté dans une cage de 32×32 cm² divisée en 16 cases identiques numérotées de 1 à 16. Les souris dans la cage, dont le nombre de cases visitées a été enregistré pour chaque souris durant une période de 20 minutes en quatre phase de durée de 5 min chacune.

L'expérience doit être effectuée en silence et il est préférable de laisser un temps de repos entre les quatre phases de test et cela à fin de permettre à la souris d'explorer son nouvel environnement et d'éviter toute source de stress additionnelle qui pourrait fausser les résultats.

Partie expérimentale

4.1.2. Curiosité (test de trous) :

Le test de la planche à trous a été conçu pour étudier le comportement de la souris confrontée à un nouvel environnement.

Dans l'essai de trous décrit par **Bossière et simon, 1962** [35], le but est d'évaluer l'effet d'une intoxication et/ou un traitement sur le comportement d'exploration manifesté par la souris.

La plaque en bois (60×45cm) est placée à 50 centimètres au-dessus de la terre et comportant 14 trous, d'un diamètre de 2 cm chacun, espacés de 5 cm. (**Figure 9**).

Le nombre de l'immersion des souris dans le trou a été compté pendant 4 phases avec une répétition, de durée de 5 minute chacune.



Figure 9 : Planche de mesure de test de trous.

4.1.3. L'anxiété

Deux épreuves qui sont complémentaires l'une de l'autre sont pratiquées :

- ❖ L'épreuve du double compartiment noir/blanc
- ❖ L'épreuve du labyrinthe en croix surélevé

Partie expérimentale

❖ Test de compartiment noir/blanc : d'après Costell et al., 1989 [36].

Ce test permet une évaluation simple et rapide de l'anxiété comportementale. Il consiste de déterminer le temps de séjour dans deux compartiments.

Le test est composé de deux compartiments (50 x40 x20 centimètres), l'un éclairé et l'autre obscur, et un espace a relié les deux. (**Figure 10**).

Pendant l'observation, l'expérimentateur doit être toujours positionné au même endroit. Des souris ont été placées dans l'un des compartiments pour commencer la session d'essai. Le temps de séjour dans les compartiments a été calculé pendant 4 phases de 5 minutes.



Figure 10 : test de l'anxiété (compartiment noir/blanc)

❖ L'épreuve du labyrinthe en croix surélevé :

Le labyrinthe est habituellement construit en forme en croix, avec deux bras ouverts et deux bras protégés, le tout est surélevé au-dessus du sol. Ce système est couramment utilisé pour l'étude des comportements liés à l'anxiété chez les rongeurs (rats/ souris). Les bras fermés représentent la sécurité alors que les bras ouverts offrent une valeur exploratoire. Un animal anxieux aura naturellement tendance à préférer les espaces clos et sombres aux espaces ouverts et éclairés. Partant de ce principe, l'anxiété comportementale, est mesurée par le degré d'évitement des espaces ouverts du labyrinthe pendant 4 phases de 5 min chacune.[37] (**Figure 11**).



Figure 11: test de croix.

4.2. Le test de persolt [38] :

Le test de persolt ou de la nage forcée est un test de désespoir qui consiste à maintenir les souris dans un bain d'eau tiède 21°C et sur une hauteur de 16 cm. La souris nage pour maintenir sa tête hors de l'eau puis s'immobilise par désespoir.

Le but de ce test c'est de calculer le temps d'immobilité pour chaque souris.

4.3. Tests de mémoire :

4.3.1. Le labyrinthe à 8 bras :

"Le labyrinthe radial à huit bras", proposé par **Wan R.Q et al., 1997** [39] est un des plus intensivement utilisé dans les laboratoires comportementaux, principalement en raison de la flexibilité de sa structure, permettant l'essai de la mémoire spatiale et non-spatiale de section liées avec les éléments de motivation.

A-Mémoire spatiale de travail:

Dans cette version, la nourriture est déposée aux extrémités d'un bras des huit. La souris est ensuite placée sur la plateforme centrale avec un accès libre vers tous les couloirs.

La souris doit chercher la nourriture au fond de chaque couloir, une erreur est enregistrée si la souris visite deux fois le même couloir. Le nombre des erreurs pour chaque souris est comptabilisé pendant une période 5 jours 5 minutes par séance. Cette épreuve a été mise au point en **1997** par **David olton. (Figure 12).**



Figure 12 : labyrinthe à 08 bras.

B- Mémoire spatiale de préférence conditionnée:

Au cours de cette expérimentation, seulement deux bras du labyrinthe sont utilisés. Un bras éclairé avec un morceau de nourriture à son extrémité, l'autre bras obscur, puis les deux bras sont ouverts successivement pour que la souris puisse s'adapter à son nouvel environnement.

La souris est ensuite, remise dans le centre du labyrinthe et les deux bras sont ouverts simultanément, et c'est à ce moment-là que le test commence. Ainsi le temps de séjour dans le bras éclairé est mesuré pendant de 5 minutes /jour (essai) pendant 5 jours.

4.3.2. La piscine de Morris :

Ce test est l'un des plus utilisés pour évaluer les capacités à mémoriser et à gérer l'information spatiale chez l'animal dans une situation aversive (**Morris 1984**).

La tâche consiste pour l'animal à localiser, à l'aide des indices distaux hétérogènes, une plateforme « refuge » (sur laquelle la souris va chercher à se réfugier pour fuir le milieu liquide), dans un bassin rempli d'eau opacifiée par l'addition d'un colorant (colorant blanc pour notre test). Pour mener à bien cette tâche la souris dispose uniquement d'indices extérieurs au dispositif.

Partie expérimentale

Durant la mémoire spatiale de référence (MSR), la plateforme est rendue invisible pour l'animal en étant légèrement immergée et oblige l'animal à utiliser une stratégie basée sur une représentation mentale de sa position.



Figure 13 : Mémoire spatiale de référence.

Dans le cas de la mémoire spatiale de travail (MST), la plateforme est apparente en étant émergée et donc visible ce qui permet à la souris d'utiliser une stratégie de guidage. Ces tests sont réalisés au cours de cinq séances à raison d'une séance par jour.



Figure 14 : Mémoire spatiale de travail.

Les performances sont évaluées à partir de mesures du temps nécessaire pour atteindre la plateforme « temps de latence » et ce temps diminue au fil des essais et comme représenté au le trajet le plus court quel que soit son point de départ.

Partie expérimentale

5. Sacrifice :

Les souris sont anesthésiées par le chloral. Elles sont par la suite sacrifiées, le tissu mou a été prélevé (cerveaux) pour l'étude histologique.

6. L'étude histologique :

L'histopathologie est une discipline médicale qui étudie les lésions tissulaires, les interprètes et les confronte aux données clinique, biologiques et d'imageries. Elle permet d'effectuer ou de préciser des diagnostics, d'évaluer des pronostics et éventuellement de juger des effets thérapeutiques.

L'analyse histologique est un processus long, comprenant de nombreuses étapes permettant d'aboutir à la lame qui est analysée par le pathologiste. Chacune d'elle est importante et la qualité de leur réalisation est primordiale. La recoupe est un moment clé dans ce processus et a donc une place essentielle.

6.1. Prélèvement :

On utilise des instruments bien tranchants, afin de ne pas écraser les tissus et donc d'éviter la formation d'artefacts (le Scalpel).

6.2. Fixation :

La fixation permet de préserver les tissus de l'autolyse et du dessèchement qui se mettent en place très rapidement après le prélèvement. Plusieurs liquides de fixation peuvent être utilisés ; ils présentent tous la propriété d'inactiver les enzymes auto lytiques contenues dans les lysosomes cellulaires. Il existe de nombreux fixateurs, le fixateur le plus commun en microscopie optique (MO) et le plus utilisé dans l'HMRUO (L'hôpital militaire régional universitaire d'Oran) est le formol à 4% (formaldéhyde à 10%), Il est employé pour l'histologie de routine et permet de fixer les grosses pièces, il présente les avantages d'être bon marché, incolore, il pénètre très bien dans les tissus. La durée de fixation est variable et la quantité de fixateur utilisée doit être au moins dix fois plus importante que le volume de tissu à fixer : quelques heures suffisent donc pour fixer les petits fragments.

Partie expérimentale

6.3. Description macroscopique et recoupe des prélèvements :

Cette étape est fondamentale dans l'analyse histologique puisque la lecture et l'interprétation microscopique des lames en dépendent. Elle permet souvent d'ores et déjà d'orienter le diagnostic et la qualité de la réalisation de cette étape permettra le bon déroulement de la suite de l'analyse.

La recoupe doit être réalisée sous une hotte en fonctionnement ou sur une table aspirante performantes, qui permettent d'aspirer les vapeurs de formol.

Les échantillons sont placés dans les cassettes.

6.4. Circulation :

Introduction des cassettes dans un appareil de circulation ou de déshydratation durant 24H en passant par 12 bacs comme suit :

- Bac 1 : formol à 10% durant une demi-heure,
- Bac 2 : éthanol à 50° durant une demi-heure,
- Bac 3 : éthanol à 60° durant une demi-heure,
- Bac 4 : éthanol à 70° durant une demi-heure,
- Bac 5 : éthanol à 80° durant une demi-heure,
- Bac 6 : éthanol à 90° durant une demi-heure,
- Bac 7 : éthanol à 96° durant une demi-heure,

«L'intérêt de la déshydrations est d'éliminer le fixateur »

- Bac 8 : xylène ou toluène durant une heure et demi-heure,
- Bac 9 : xylène ou toluène durant une heure et demi-heure,
- Bac 10 : xylène ou toluène durant une heure et demi-heure,

« Ces substances éliminent l'éthanol »

« Au fur et à mesure de leur infiltration par le solvant, les tissus ont tendance à s'éclaircir cette étape est donc parfois appelée éclaircissement ou clarification. Une fois totalement imprégné, le tissu est placé dans de la paraffine fondue (portée à 56/58°C), la lacune libérée est remplie par la paraffine. »

- Bac 11 : paraffine liquide durant deux heures.

Partie expérimentale

6.5. Inclusion et enrobage :

Le raffinage a lieu grâce à un appareil muni d'un compartiment alimenté en chaleur pour faire couler la paraffine (56°C-58°C), et d'une plaque refroidissante sur laquelle est mis un moule métallique contenant les cassettes où les pièces couvertes de paraffine liquide, elles sont laissées pour refroidir sur une plaque à froid, ainsi, on obtient les blocs qui seront utilisés pour donner de fines coupes. Les blocs sont conservés au froid jusqu'à la coupe de pièces.

6.6. La microtomie (Coupe) :

On isole ensuite des coupes dans le bloc de paraffine. On utilise pour cela un microtome, qui fait avancer le bloc sur un rasoir, le bloc avance d'environ 2 à 3 μm à chaque fois, L'ensemble des tranches vont former un ruban dans lequel on retrouve des coupes sériées de prélèvement tissulaire.

- Étalement et collage des coupes sur des lames de verre :

Le ruban fractionné est porté sur une lame de verre, la lame est mise sur une plaque chauffante pour permettre un bon étalement et éviter la formation des plis. Les lames sont marquées sur leur bord par stylo à diamant. Ensuite elles sont mises dans un plateau et l'incubation est effectuée sous une température de (50°C-56°C) pendant toute la nuit.

6.7. Coloration :

La coloration la plus utilisée est HEX : hémateïne/éosine/ xylène. La coloration est réalisée dans un appareil spécifique avec l'Héματοxyline Eosine, les échantillons sont traités par plusieurs produit et dans plusieurs bacs comme suit :

3 Bacs de xylène durant 5 min chacune.

3 Bacs d'éthanol de concentration de 50°,60°,90°.

1 Bac d'eau distillée pendant 5 min.

1 Bac d'héματοxyline d'Harris durant 8 min.

1 Bac de solution de lavage, pour faire laver les lames pendant 5 min.

1 Bac d'alcool-acide durant 3 secondes.

1 Bac de solution de lavage.

1 Bac d'eau ammoniacale durant 15 secondes.

Partie expérimentale

- 1 Bac de solution de lavage durant 5 min.
- 1 Bac d'Eosine durant 3 min suivi par un lavage pendant 5 min.
- 2 Bacs d'éthanol de 5 min pour chacun.
- 2 Bacs de xylène de 5 min pour chacun.

6.8. Montage :

Les lames sont montées pour préserver les colorations (plus difficile avec les marquages, pour lesquels on utilise généralement des photos). Une goutte de solution (EUKITT) est déposée permettant l'adhésion sur la lame, en présence d'une lame propre et sèche en inclinant progressivement cette dernière de façon que la solution s'étende peu à peu et recouvre la coupe sans emprisonner les bulles d'air. Puis on colle des lamelles par-dessus afin de préserver les préparations. Les lames ainsi montées peuvent être conservées pendant plusieurs dizaines voire plusieurs centaines d'années. La lamelle est adhérente et la préparation est prête pour l'observation microscopique.

6.9. Lecture microscopique :

La lecture est réalisée par un photo-microscope avec un totale de moyen objectif ($G \times 100$) et chaque coupe est photographiée.

7. Analyse statistique :

Les données expérimentales des tests neurologiques obtenus ont été exprimées par une moyenne et plus ou moins l'écart type, en utilisant l'Excel stat (test de student).

RÉSULTATS

ET

DISCUSSION

I. Résultats :

1. Evolution pondérale :

Durant les 09 semaines d'expérimentation, on a constaté une prise de poids corporel remarquable chez les souris témoins et témoins traitées, par contre le groupe intoxiqué a eu une diminution du poids.

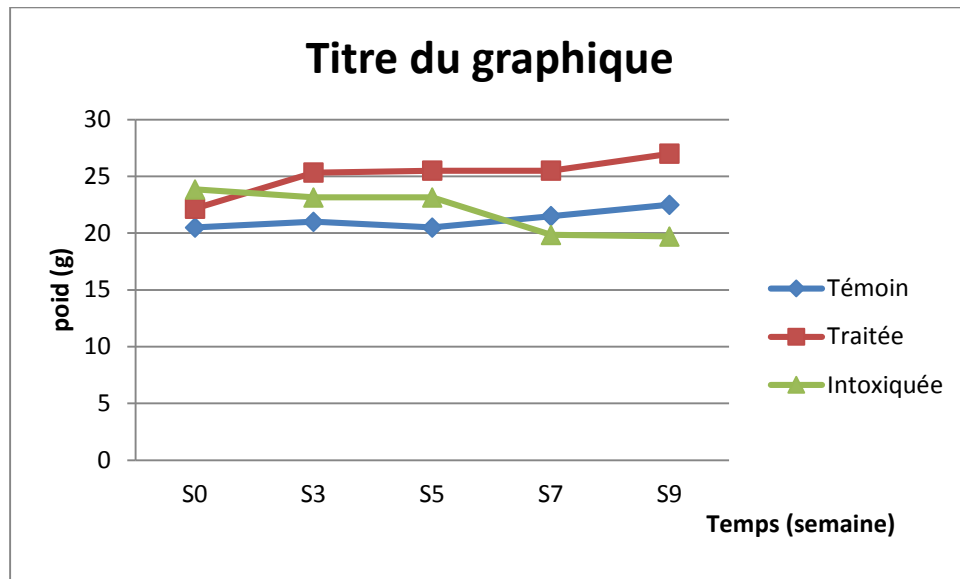


Figure 15 : l'évolution pondérale chez les souris Intoxiquée par la fumée de la cigarette et témoins traitées par le curcuma longa comparées aux souris témoin pendant 09 semaines.

2. Paramètre neurologiques étudiés :

2.1. Tests de comportement

2.1.1. Test de l'activité locomotrice :

Les résultats obtenus après une intoxication aiguë par la fumée de cigarette et la consommation de Curcuma démontrent qu'il y a une hyperactivité des souris intoxiquées durant les quatre phases d'expérimentation.

D'après les résultats obtenus, les intoxiquées sont plus actives par rapport aux témoins traitées et les témoins.

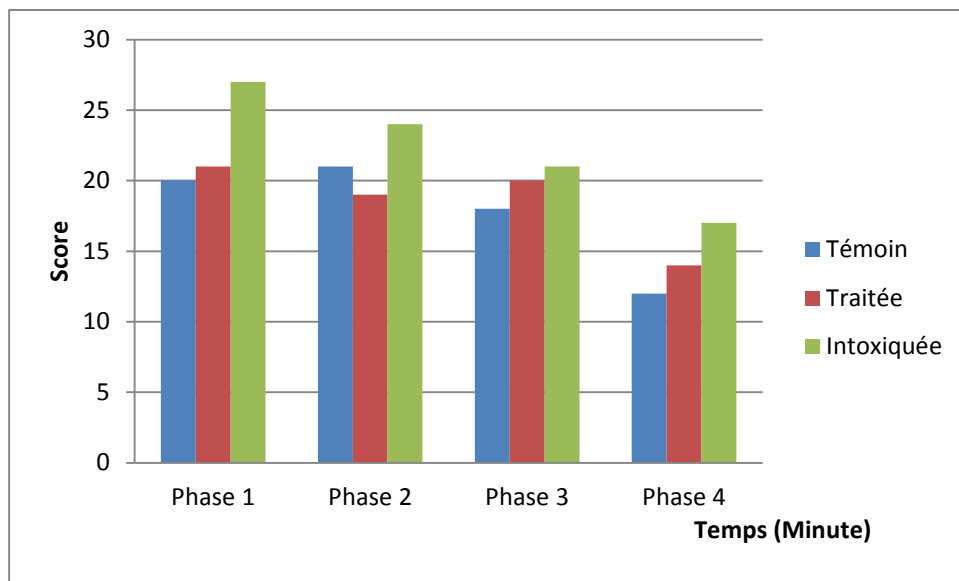


Figure 16 : Résultat de test de l'activité locomotrice chez les souris Intoxiquées par la fumée de la cigarette, des souris témoins, des souris témoins traitées par Curcuma longa.

2.1.2. Test de curiosité :

Les résultats obtenus lors de test de curiosité montrent que les souris intoxiquées sont plus curieuses durant les quatre phases.

On note que le groupe traité et le groupe témoin ont approximativement les mêmes résultats.

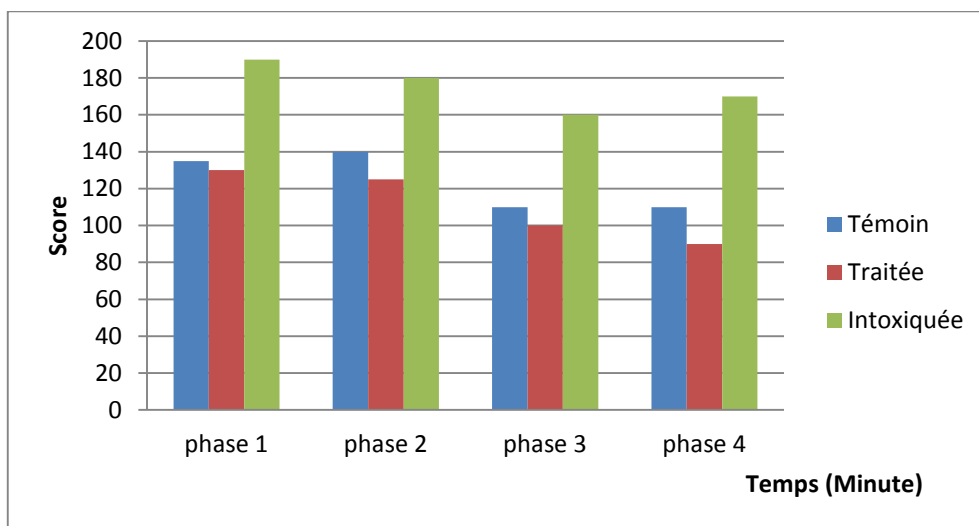


Figure 17 : Résultats de test de la curiosité chez les souris intoxiquées par la fumée de la cigarette, des souris témoins, des souris témoins traitées par Curcuma longa.

Résultats et discussion

2.1.3. Test d'anxiété :

Les résultats obtenus du test de compartiment noir/blanc montrent que les souris intoxiquées préfèrent rester beaucoup plus dans le compartiment éclairé que les souris témoins et témoins traitées qui préfèrent rester dans le compartiment obscur pendant les quatre phases d'expérimentation.

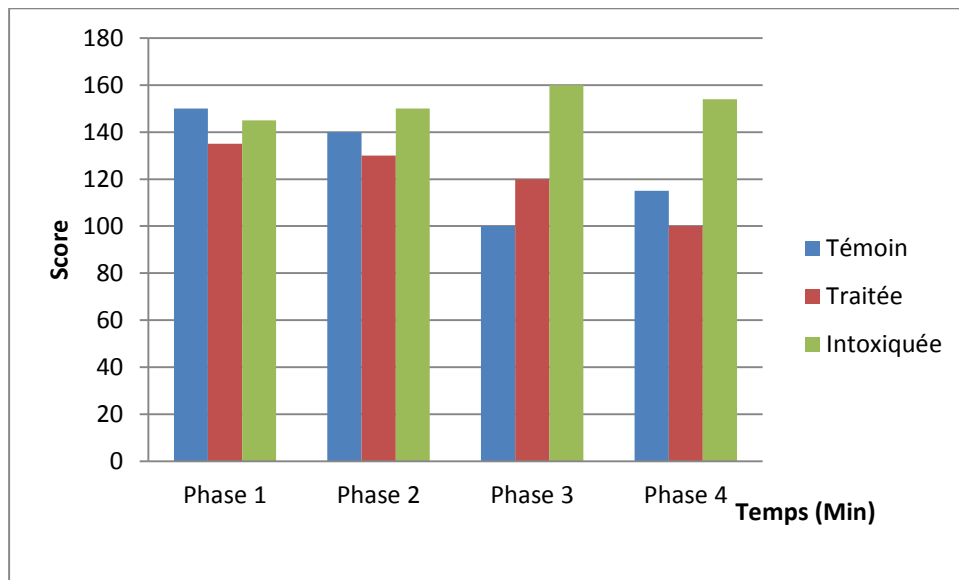


Figure 18: test d'anxiété chez les souris intoxiquées par la fumée de la cigarette, des souris témoins, des souris traitées par *Curcuma longa*.

2.1.4. Test de labyrinthe en croix surélevée :

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

Pour le lot traité par le curcumine on remarque qu'il a une préférence de rester longtemps dans le bras protégé comparé au groupe témoin et groupe intoxiqué.

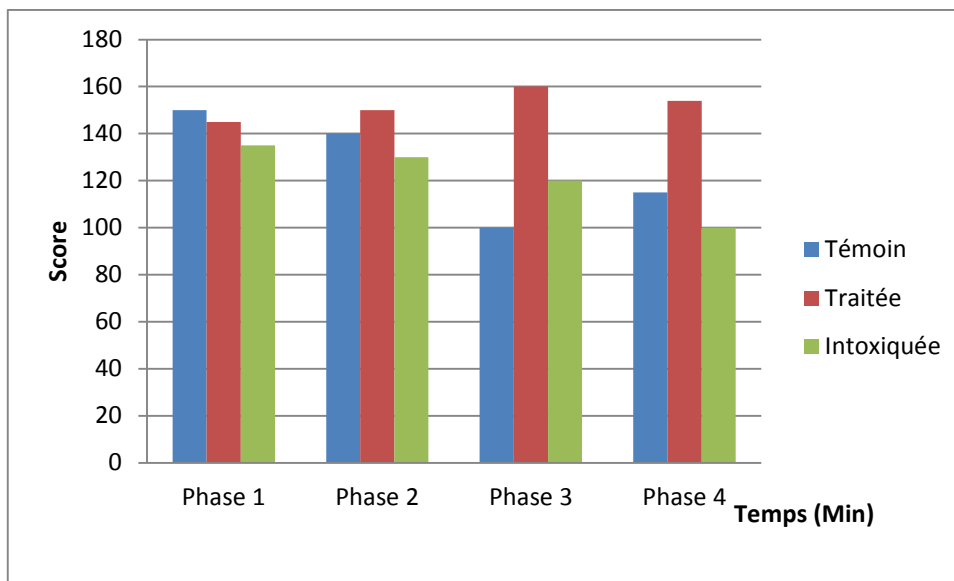


Figure 19 : Test de labyrinthe en croix surélevée chez les souris intoxiquées par la fumée de la cigarette, des souris témoins, des souris témoins traitées par *Curcuma longa*.

2.1.5. Test de la nage forcée (Persolt) :

Pendant le test de la nage forcée on a observé que le temps d'immobilité enregistré par les souris témoins et témoins traitées est beaucoup plus important que les souris intoxiquées.

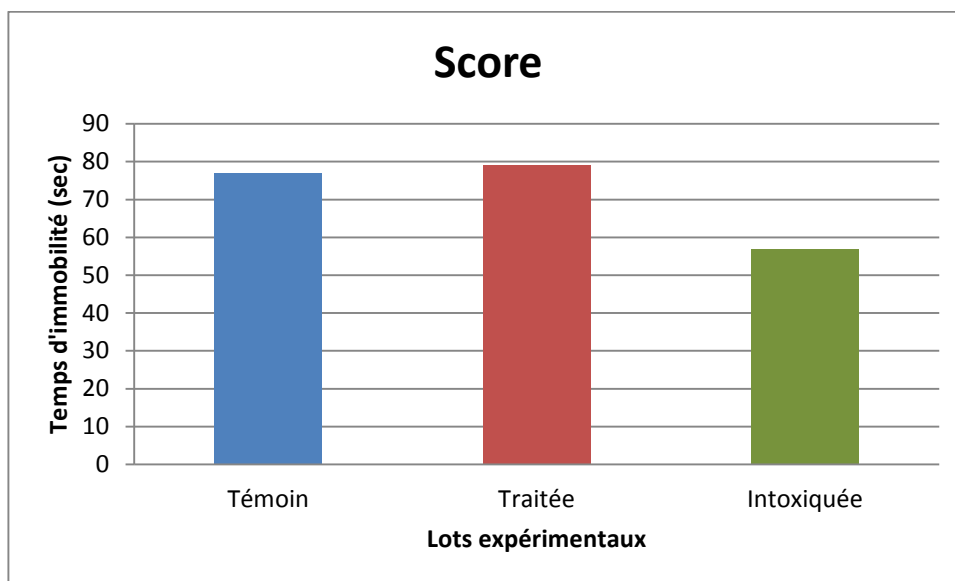


Figure 20 : résultat de test de la nage forcée chez les souris intoxiquées par la fumée de la cigarette, des souris témoins, des souris témoins traitées par *Curcuma longa*.

2.2. Test de mémoire :

2.2.1. Labyrinthe radiaire à 8 bras :

- **Mémoire spatiale de travail :**

Après une intoxication aigue par la fumée de la cigarette, on a remarqué que durant les cinq jours d'apprentissage le nombre d'erreur (visite répétée des couloirs) est beaucoup plus important chez les souris témoins et les témoins traités par rapport aux intoxiquées.

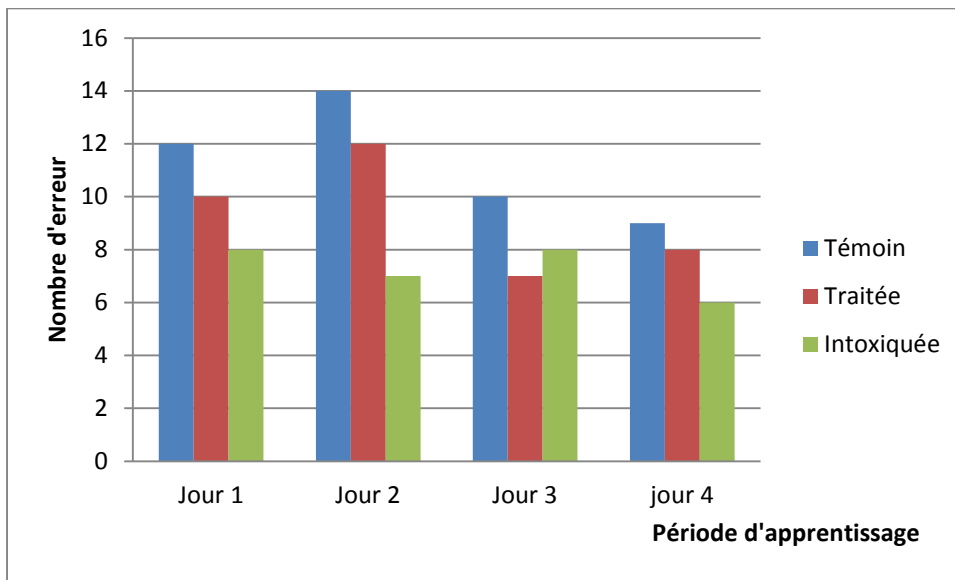


Figure 21: résultat des quatre premiers essais de test de mémoire spatiale de travail (nombre d'erreurs) chez les souris intoxiquées et témoins traités par le curcuma longa comparées aux témoins.

Résultat du 5 ème jour

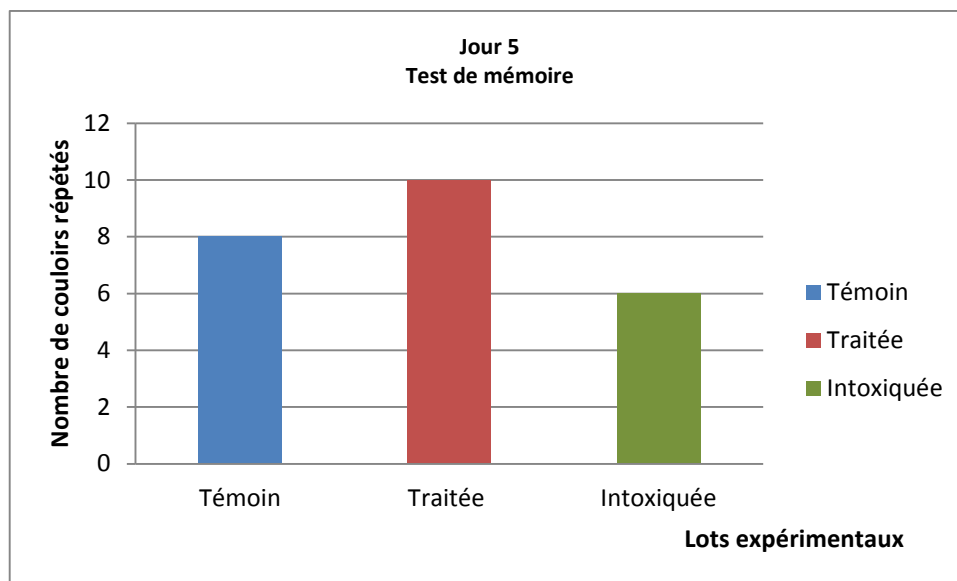


Figure 22: résultat de 5 ème essai de test de mémoire spatiale de travail (nombre d'erreurs) chez les souris intoxiquées et témoins traitées par le curcuma longa comparées aux témoins.

- **Test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée :**

Lors de test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée les résultats obtenus durant les quatre essais d'expérimentation montrent que les souris intoxiquées prennent un temps de séjours important dans le bras éclairé contrairement aux souris témoins et témoins traitées qui prennent un temps de séjours un peu court dans le bras éclairé.

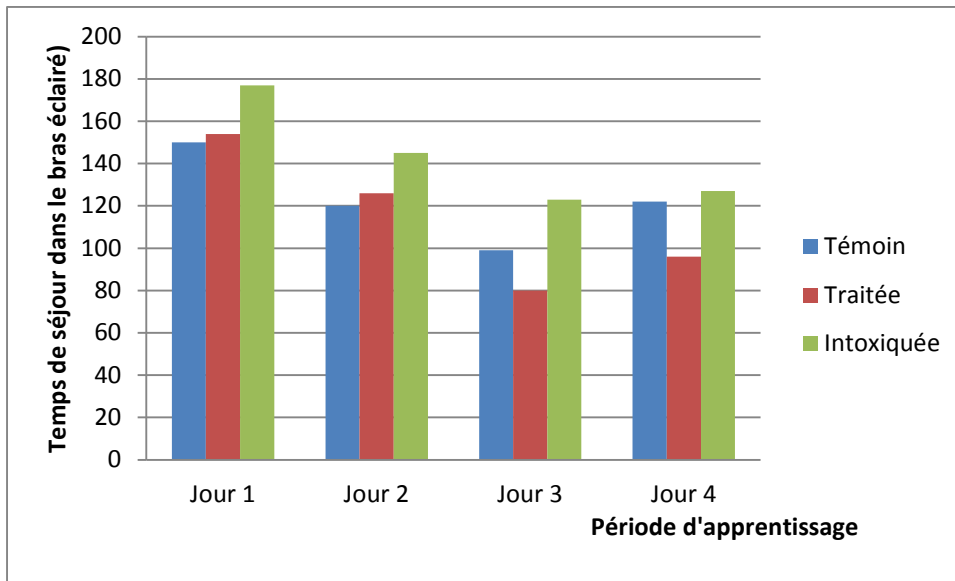


Figure 23 : résultat des quatre premiers essais de test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée chez les souris intoxiquées et témoins traitées comparées aux souris témoins.

Résultat du 5 eme jour :

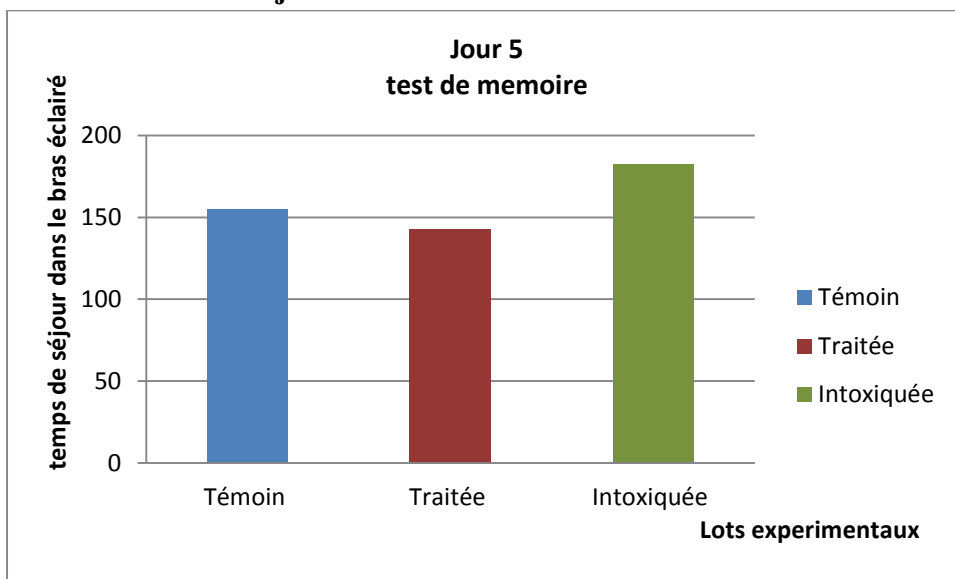


Figure 24 : résultats de 5 ème essai de test de mémoire non spatiale de préférence conditionnée chez les souris intoxiquées et témoins traitées comparées aux souris témoins.

2.2.2. La piscine de Morris :

- **Mémoire spatiale de travail (MST) :**

Dans cette épreuve de mémoire spatiale de travail, on constate que la durée mise pour atteindre la plateforme visible est très importante chez les intoxiquées par rapport aux témoins et témoins traités, chez lesquels la durée est moindre.

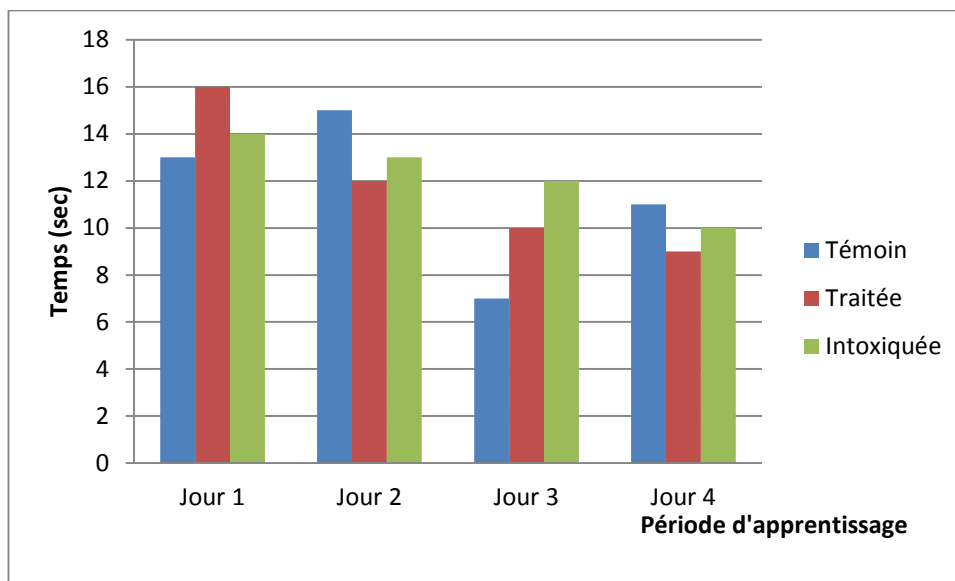


Figure 25 : résultats des quatre premiers essais de mémoire spatiale de travail chez les souris intoxiquées, témoins traités comparées aux souris témoins.

Résultat du 5 ème jour :

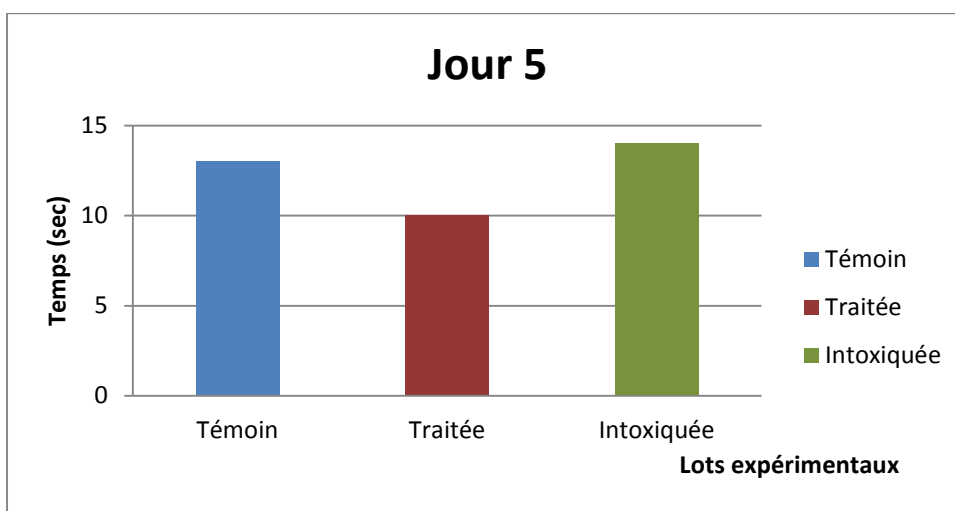


Figure 26 : résultats de 5 ème essai de mémoire spatiale de travail chez les souris intoxiquées, témoins traités comparées aux souris témoins.

Résultats et discussion

- **Mémoire spatiale de référence : MSR**

Les résultats obtenus pendant le test de mémoire spatiale de référence montre que les souris intoxiquées prennent un peu plus de temps à détecter la plateforme par rapport aux souris témoins et témoins traitées.

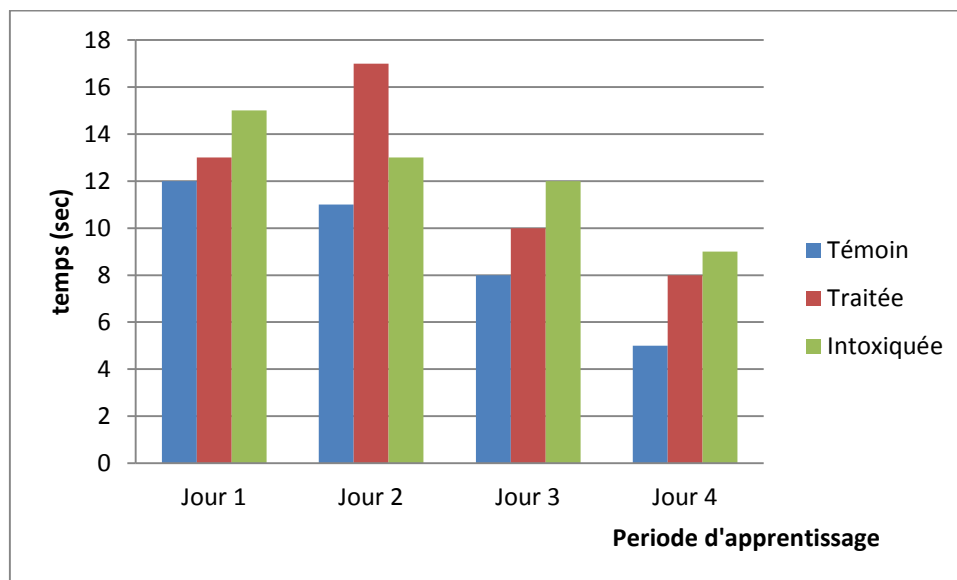


Figure 26: résultats des quatre premiers essais de mémoire spatiale de référence chez les souris intoxiquées et témoins traitées comparées aux témoins.

Résultat de 5^{ème} jour :

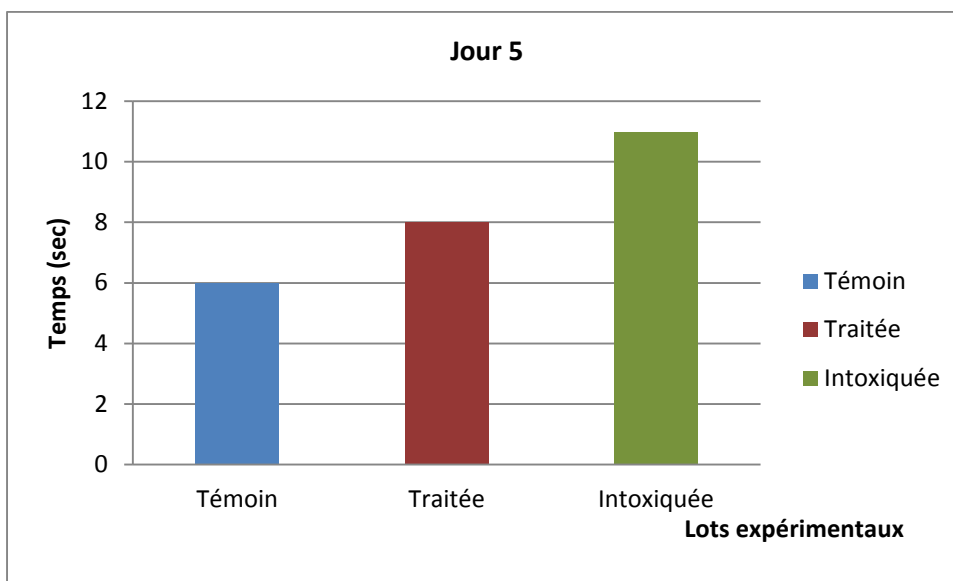
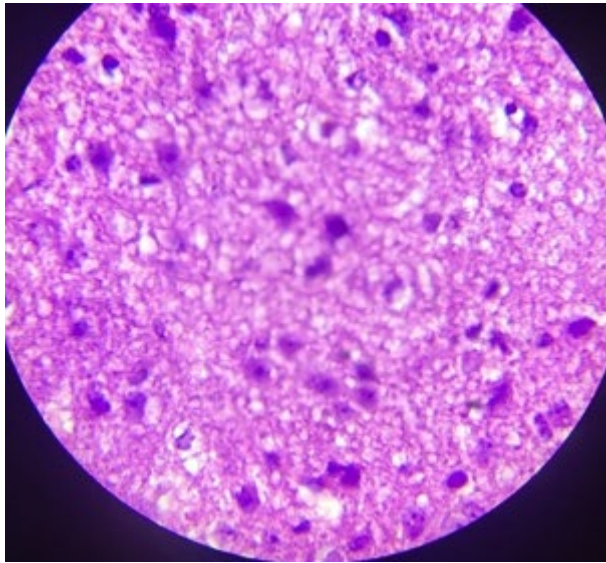


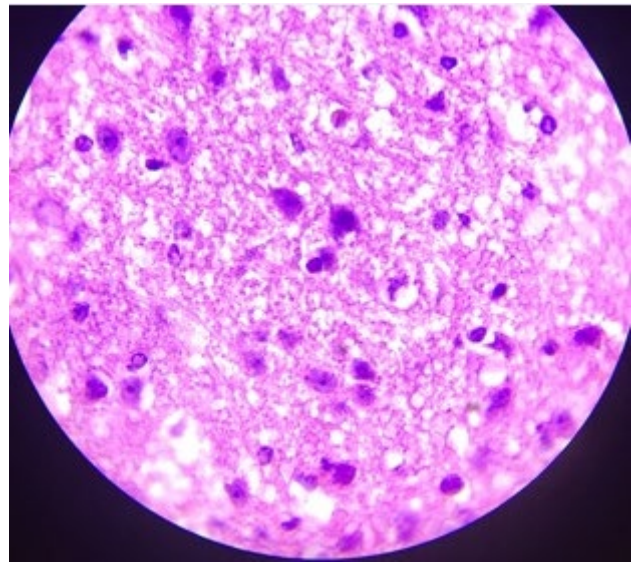
Figure 28: résultat de 5^{ème} essai de test de mémoire spatiale de référence chez les souris intoxiquées et témoins traitées comparées aux témoins.

3. L'étude histologique :

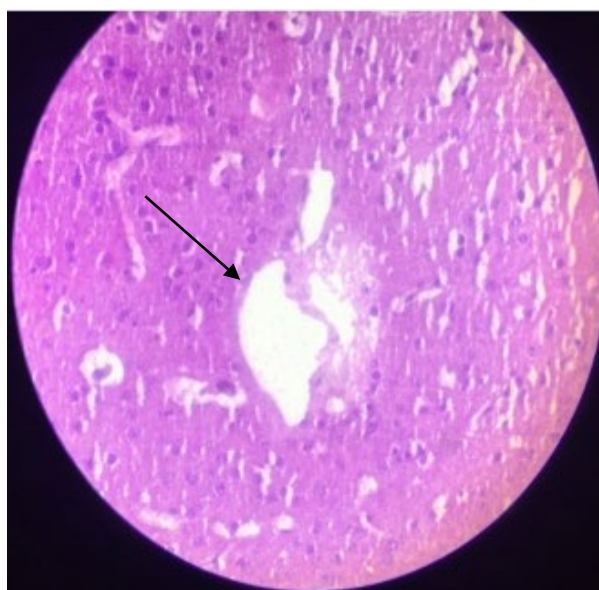
A l'étude microscopique des coupes histologique au niveau du cerveau, on a observé chez le groupe intoxiqué a la fumée de cigarette une dilatation des vaisseaux sanguins, inclusions et des œdèmes. Par contre chez les groupes témoins et témoins traités on a remarqué qu'il avait un cortex cérébrale normale.



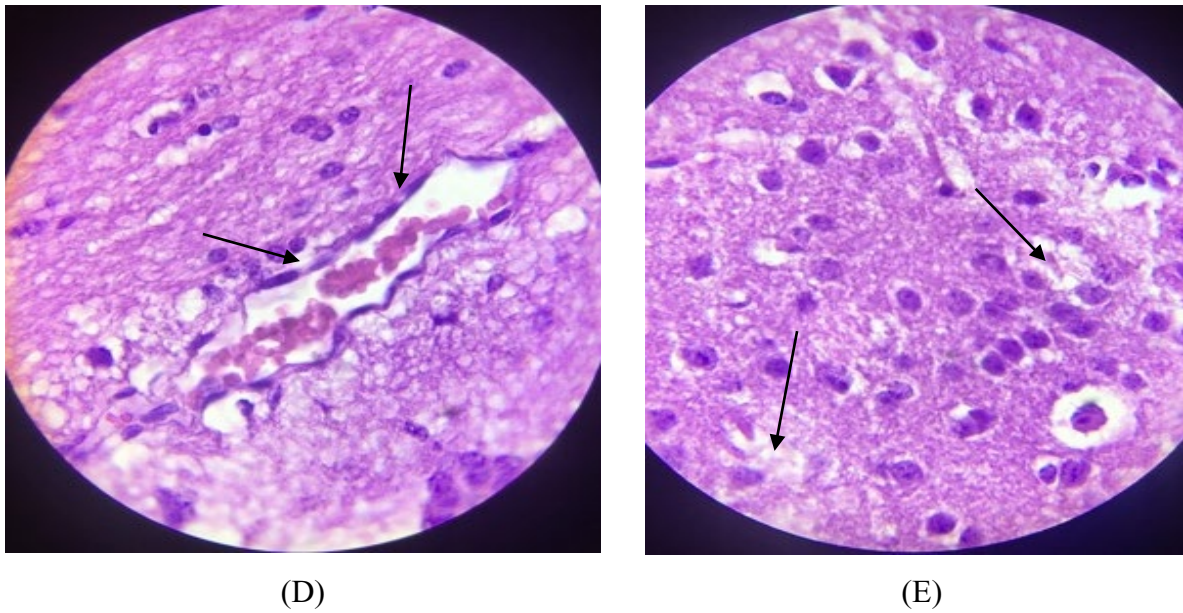
(A) : Témoin



(B) : Témoin traitée par le curcumin



(C)



(C), (D) et (E) : Intoxiquées traitées

Figure 29 : Etude microscopique du cortex cérébral effectuée par la coloration (H.E) chez des souris intoxiquées par la fumée de cigarette à une dose de 1.2 mg de nicotine (C),(D) et (E), et des souris témoins (A) et témoins traitées par la curcumine (B).(G×100).

II. Discussion :

Bien que les effets stimulateurs de la nicotine sur les fonctions cognitives aient été démontrés, il apparaît aussi que les gros fumeurs subissent une altération des mécanismes d'apprentissage et de mémorisation. Ce qui laisse supposer qu'une exposition chronique à la nicotine a des effets délétères sur le cerveau perturbant ainsi les performances cognitives.

Le but de notre étude est d'évaluer l'effet neurodégénératif de la nicotine sur les cellules nerveuses et l'effet neuroprotective de curcumin.

Au cours de notre expérience, l'administration par voie orale de l'extrait de *Curcuma longa* n'a produit aucun effet toxique sur les souris.

L'évolution pondérale semble croissante chez les groupes témoins et témoins traités ce derniers reçoivent seulement l'extrait de *Curcuma longa* à une dose de 250mg/kg par voie orale par rapport au groupe intoxiqué par la fumée de cigarette qui ont une perte remarquable de poids.[40]

Les résultats obtenus de l'activité locomotrice et le test de curiosité montrent que les souris de groupe intoxiqué au fumée de la cigarette sont hyperactives et curieuses par rapport aux groupes témoins et témoins traités par l'extrait de *Curcuma longa* a une dose de 250 mg/kg ces résultats concorde avec le travail de Tabac et activité physique. [41]

En ce qui concerne les tests de mémoire les résultats indiquent que l'exposition chronique à la nicotine pourrait altérer les mécanismes cérébraux liés à l'apprentissage et à la mémoire. [42] En fait, chez les gros fumeurs, la nicotine provoque une altération profonde des performances cognitives.

L'idée de base est que les fumeurs recherchent la nicotine pour soulager la déficience cognitive ressentie pendant l'abstinence. L'effet de la nicotine sur la plasticité de l'hippocampe pourrait contribuer au développement progressif des déficits cognitifs observés chez les fumeurs. Il est à noter que les déficits cognitifs chez les fumeurs sont durables, en particulier pour les tâches impliquant la mémoire de travail [43], fonction cognitive dans laquelle la formation de l'hippocampe est principalement impliquée [44].

Résultats et discussion

Les avantages de la curcumine dans différents systèmes d'organes ont été largement rapportés dans plusieurs maladies neurologiques.

La curcumine est mondialement reconnue pour ses activités antioxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses et antimicrobiennes. En outre, il est utilisé dans le diabète et l'arthrite ainsi que dans les maladies hépatiques, rénales et cardiovasculaires. Récemment, l'utilisation de la curcumine suscite une attention croissante pour prévenir ou retarder l'apparition des maladies neurodégénératives. Avantages de la curcumine dans les troubles cérébraux [45].

à l'issue de la lecture des lames (étude histologique) on a observé qu'il existe des changements chez le groupe intoxiqué par la fumée de la cigarette :

a propos du cerveau on a observé des œdèmes, dilatation de vaisseaux sanguins et des inclusions chez le groupe intoxiqué par la fumée de cigarette donc les résultats des présentes expériences montrent que la consommation de nicotine a des effets majeurs sur l'hippocampe cette région cérébrale intervient dans les processus d'apprentissage et de mémorisation par contre chez les groupes témoins et témoins traités on n'observe pas de changement au niveau des cellules nerveuses.

L'exposition chronique à la nicotine provoque des effets délétères sur le cerveau de rat adulte. Plus particulièrement dans une zone particulière de l'hippocampe appelée gyrus dentelé.

Or cette région cérébrale, qui présente la particularité de pouvoir produire des neurones tout au long de la vie, intervient dans le processus d'apprentissage et de mémorisation. D'après les travaux menés à Bordeaux, la nicotine agirait négativement sur les neurones et cela, de leur genèse. [47]

CONCLUSION

Conclusion

Conclusion

Le tabagisme est associé à une détérioration cognitive accrue portant surtout sur les performances mnésiques et les vitesses de traitement et à une augmentation des processus démentiels.

Les fonctions cognitives, encore appelées fonctions supérieures, sont l'ensemble des fonctions par lesquelles un individu acquiert la conscience des événements et des objets de son environnement. L'attention, la mémoire et les fonctions exécutives en font partie. Les fonctions exécutives correspondent à la capacité de penser de façon abstraite, de planifier, d'initier, d'organiser dans le temps, de contrôler et arrêter un comportement complexe.

Parmi les 4 700 constituants du tabac, la nicotine est le plus impliqué dans son potentiel addictif. Elle agit au niveau du système cholinergique par l'intermédiaire des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine. [7]

Nous avons vu que le principe actif majeur du curcuma, la curcumine, agit sur de nombreuses cibles et a le potentiel de traiter diverses maladies. Il n'a pas encore été complètement élucidé comment la curcumine produit ses effets thérapeutiques, mais ceux-ci sont probablement médiés par son activité antioxydante et anti-inflammatoire.

Cependant, à l'heure actuelle, les données concernant le curcuma et la curcumine sont surtout basées sur des études de laboratoire sur des animaux. Il reste alors à prouver son efficacité chez l'Homme. Cela demandera des années de recherche car le nombre de pathologies que cette molécule peut traiter est considérable. Ainsi, des essais cliniques plus étendus sont nécessaires pour évaluer complètement son potentiel en termes de dose optimale, voie d'administration et maladies cibles. En conséquence, l'intérêt pour son potentiel thérapeutique est marqué par le nombre d'essais cliniques de phase II et III actuellement en cours.

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- [1] **Comité National Contre le Tabagisme.** (En ligne) (Citation : 25 09 2010)
<http://www.cnct.fr/enjeux-chiffres-71.html>.
- [2] **Martinet, Y., Bohadana, A.** Le tabagisme : de la prévention au sevrage. Masson, 2004, 368 p.
- [3] These Le Curcuma, De l'épice au médicament.année 2010 UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1 Faculté de pharmacie
- [4] **Martinet, Y., Bohadana, A.** Le tabagisme : de la prévention au sevrage. Masson, 2004, 368 p.
- [5] **Fonds des Affections Respiratoires.** (En ligne) (Citation : 31/01/2011)
<http://www.fares.be/>.
- [6] **La ligue contre le cancer.** (En ligne) (Citation : 15 01 2011) <http://www.liguecancer.net/article/339>.
- [7] **Comité National Contre le Tabagisme.** (En ligne) (Citation : 20 04 2011)
<http://www.cnct.fr/>.
- [8] **Abrous, N., Aubin, H.J., Berlin, I., Junien, C., Kaminski, M., Le Foll, B., Le Houezec, J., Le Novere, N., Lefevre, P., Stinus, L., Tassin. J-P.** Tabac, comprendre la dépendance pour agir. Expertise collective. INSERM, 2004, 473 p.
- [9] **Perriot, J., M.Liorca, P., Boussiron, D., Schwan, R.** Tabacologie et sevrage tabagique, John Libbey Eurotext .2003, 234 p.
- [10] **Lemaitre, B., Ratte, S., Stoebner-Delbarre, A.** Sevrage tabagique : des clés indispensables pour les praticiens. Doin, 2008, 176 p.
- [11] **Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES),** Dossier de presse.Campagne de prévention du tabagisme, 2002, 21 p.
- [12] **Gonseth, S., Cornuz, J.** Modification de la composition des cigarettes durant le XXe siècle : rôle de l'industrie du tabac et effet sur la dépendance tabagique. Revue Médicale Suisse, 2009, 5, 1468-71.
- [13] **Bates, C., Jarvis, M., Connolly, G.** Les additifs du tabac. Stop-tabac. 2005, p. 48. (En ligne) (Citation : 20 04 2011)
http://www.stoptabac.ch/fr/Additifs/corr_brochure.pdf
- [14] **Delmarcelle, C., De Smet, S., Hoffmann, E., Joris, L., Scohier, N., Servais, L., Somers, W., Avenne, S-V.** Nicotine : au-delà des volutes. Rapport Rodin Foundation, 2003, p. 80. (En ligne) (Citation : 21 04 2011) http://www.rodinfoundation.org/PDF/fondation/Nicotine_F.pdf.
- [15] **Reichl, F.X. et al.** Guide pratique de toxicologie. De Boeck. 2010, 154-55.
- [16] **Lüllmann, H., Mohr, K.** Atlas de poche de pharmacologie. Flammarion, 2003, 108-12.

- [17] **Le Houezec, J.** (En ligne) (Citation : 21 04 2011).
<http://formation.tabacologie.globalink.org/lehouezec200001/cours.htm>.
- [18] **INSERM.** Tabac Comprendre la dépendance pour agir. Expertise collective, (En ligne) (Citation : 21 05 2011)
<http://www.inserm.fr/content/download/7148/55227/file/tabac+d%C3%A9pendance.pdf>.
- [19] **Dhouha Haj, M.** Dosage de cotinine urinaire : intérêt pour l'évaluation du statut tabagique. 2006. (En ligne) (Citation : 21 04 2011)
<http://www.memoireonline.com/03/08/965/dosage-cotinine-urinaire-interetevaluation-statut-tabagique.html>
- [20] **Galanti, L.** Cotinine urinaire : dosage et applications. Rev. Méd. Gén. 2008, 251, 112-15.
- [21] **Swan GE, Lessov-Schlaggar CN.** The effects of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain. *Neuropsychol Rev* 2007;17:259-73.
- [22] **De Leon J, Diaz FJ.** *A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors.* *Schizophr Res* 2005; 76: 135–57.
- [23] **Lasser K et al.** (2000). *Smoking and mental illness: a population-based prevalence study.* *Journal of the American Medical Association*, 284: 2606-2610.
- [24] **Kumari V, Postma P.** *Nicotine use in schizophrenia: the self medication hypotheses.* *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29: 1021–34.
- [25] **Dalack GW1, Healy DJ, Meador-Woodruff JH** Nicotine dependence in schizophrenia: clinical phenomena and laboratory findings. *Am J Psychiatry.* 1998 Nov;155(11):1490-501.
- [26] **Freedman, R., Adams, C. E. & Leonard, S.** (2000). « *The alpha-7 nicotinic acetylcholine receptor and the pathology of hippocampal interneurons in schizophrenia* ». *Journal of Chemical Neuroanatomy.* 20 (3), p. 299-306.
- [27] **Zevin, S. & Benowitz, N. L.** (2000). « *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of nicotine* ». [In M. Piasecki & P. A. Newhouse (sous la direction): *Nicotine in Psychiatry. Psychopathology and emerging therapeutics*] Washington, DC : American Psychiatric Press, p. 37-58.
- [28] **Aleman A, Muller M, de Haan EH, van der Schouw YT.** Vascular risk factors and cognitive function in a sample of independently living men. *Neurobiol Aging* 2005;26:485- 90.
- [29] **Muller M, Grobbee DE, Aleman A, Bots M, van der Schouw YT.** Cardiovascular disease and cognitive performance in middle-aged and elderly men. *Atherosclerosis* 2007; 190:143-9.
- [30] Larousse
- [31] Jean-Pierre Jourdan. Curcuma et curcumine : de l'histoire aux intérêts thérapeutiques. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01517353

[32] Hernández, B. G. L.; Volpert, O. V; Íñiguez, M. A.; Lorenzo, E.; Martínez-martínez, S.; Grau, R.; Fresno, M.; Redondo, J. M. Selective Inhibition of Vascular Endothelial Growth Factor – Mediated Angiogenesis by Cyclosporin A : Roles of the Nuclear Factor of Activated T Cells and Cyclooxygenase 2. *Journal of Experimental Medecine* **2001**, 193 (5), 607–620.

[33] Jansen P.C.M ; Grubben G.J.H, Cardon D. (2005). Ressources végétales de l' Afrique tropicale 3. Colorants et tannins. Wageningen, pays bas : PROTA, -238p

[38] Costall, B., Kelly, M.E., Naylor R.J., (1989) the effects of ondansetron in rats and mice treated subchronically with diazepam. *Pharmacol biochem.*(32).777-785.

[39] Pellow s., File SE.,(1986). Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plus maze: a novel test of anxiety in the rat, *pharmacol.biochemie.behav.*524-526

[40] Persolt R.D., Jalve, M (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of neurology* ,56,303-306.

[41] Wan R.Q.,K.Pang and D.S Olton.(1997). Nonhippocampal muscimol receptors are required for behavior., *58:361-367.*

[42] Anahita Mohtadji Tabac et prise de poids, mythe ou réalité ?
<https://www.researchgate.net>

[43] **F.Depiesse** Prescription des activités physiques, pp.268-274.

[44] **Everitt BJ , Robbins TW (1997)** Systèmes cholinergiques centraux et cognition. *Annu Rev Psychol* 48 : 649 -684.

[45] Snyder FR , Henningfield JE(1989) Effets de l'administration de nicotine après 12h de privation de tabac: évaluation des tâches de performance informatisées. *Psychopharmacology* 97 : 17 - vingt-deux.

[46] **Bipul ray,Abid rashid bhat** 10.1002 / biof.1533 juin 2019 JSS college of pharmacy <https://www.researchgate.net/>

[47] **Djoher Nora Abrous , Walter Adriani , Marie-Françoise Montaron , Catherine Arousseau , Geneviève Rougon , Michel Le Moal et Pier Vincenzo Piazza**

Journal of Neuroscience 1er mai 2002, 22 (9) 3656-3662; DOI:
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-09-03656.2002>.

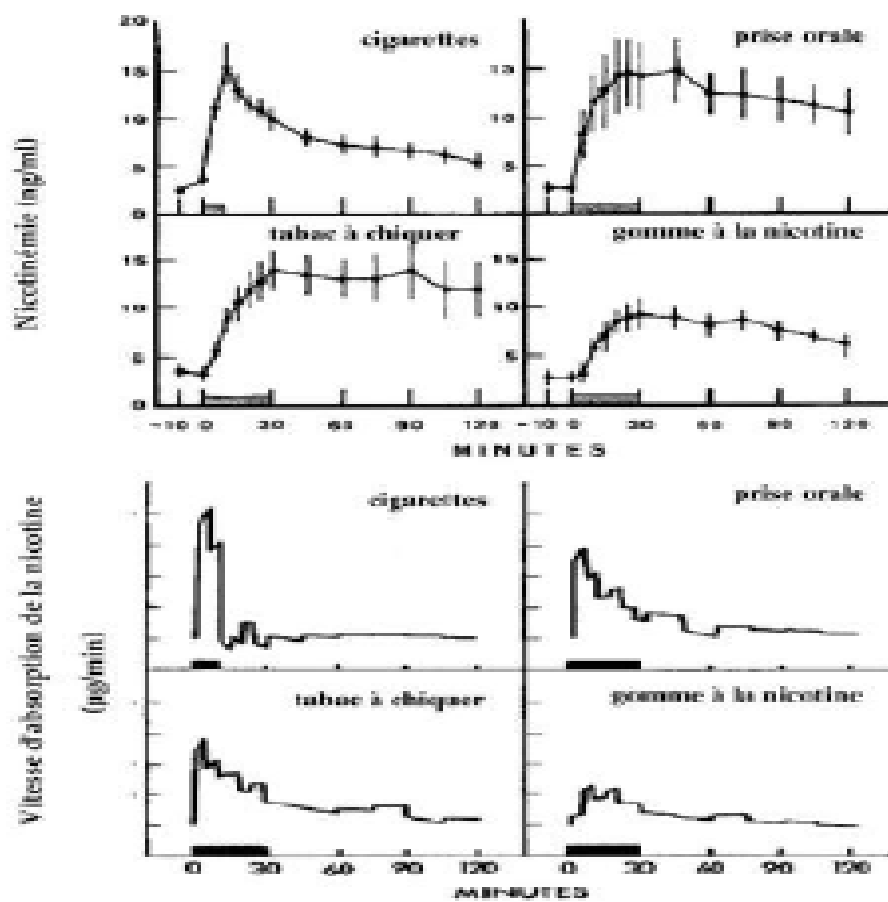
ANNEXE

Annexe 1 : Les composants du tabac.

Cigarette ... Les ingrédients

ACÉTALDÉHYDE		ACIDE CYANHYDRIQUE
ACROLÉINE		TOLUIDE ☠️
ACÉTONE Dissolvant		AMMONIAC
DIMETHYLNITROSAMINE		URÉTHANE ☠️
☠️ NAPHTALÈNE		PHÉNOL
NICOTINE		BUTANE
NAPHTYLAMINE		DIBENZACRIDINE ☠️
MÉTHANOL Carburant de fusée		Solvant industriel TOLUÈNE
☠️ PYRÈNE		Poison violent ARSENIC
☠️ CADMIUM		POLONIUM 210 ☠️
MONOXYDE DE CARBONE		STYRÈNE
☠️ BENZOPYRÈNE		Insecticide DDT
☠️ CHLORURE DE VINYLE		GOUDRONS ☠️
MERCURE		PLOMB

Annexe 2 : Nicotïnémies et vitesse d'absorption de la nicotine en fonction du type de produit consommé



Figures du haut : nicotïnémies moyennes (n = 10 pour chaque produit) après consommation de cigarette (1,3 cigarette en 9 minutes), prise orale (oral snuff, 2,5 g), tabac à chiquer (7,9 g), ou de gomme à la nicotine (2 gommes à 2 mg). Figures du bas : vitesse d'absorption de la nicotine d'après la méthode de déconvolution (d'après Benowitz et coll., 1986).

Annexe 3 :

I. Effet secondaire, précautions d'emploi, contre-indications et interactions :

1. Effets secondaires

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

Frank et al. ont rapporté que la curcumine liée à du cuivre perd sa capacité à inhiber les tumeurs du rein et du foie chez des rats.

Des auteurs ont montré que la curcumine manifeste des propriétés anti-coagulantes, comme la suppression de l'agrégation plaquettaire, mais cela nécessite d'établir comment la curcumine interagit avec les anticoagulants.

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

De plus, bien qu'une douzaine d'études aient montré que la curcumine potentialise l'effet d'agents chimiothérapeutiques, une étude chez les souris a montré qu'une supplémentation en curcumine a inhibé les effets anti-prolifératifs du cyclophosphamide sur des cellules de cancer mammaire. Cependant, l'étude a été conduite sur seulement trois jours. Cet effet peut s'expliquer par l'un des mécanismes d'action de la curcumine : en induisant les teneurs en GSH et la conjugaison par les GST de produits de lipoperoxydation, la curcumine protège aussi contre la néphrotoxicité et la cardiotoxicité liées à la bioactivation pro-oxydante de la doxorubicine et à l'apoptose induite chez le rat, suggérant qu'il est préférable d'interrompre la consommation de curcumine afin de préserver l'efficacité clinique des médicaments anticancéreux dont l'action cytotoxique est liée à la production d'ERO.

Les effets indésirables rapportés cliniquement sont limités et réduits à des troubles gastrointestinaux de type nausées et diarrhées, ce qui peut être minimisé par la consommation de curcumine au moment des repas. Le curcuma peut provoquer des problèmes d'estomac, surtout à haute dose ou s'il est pris sur une longue période. Des brûlures d'estomac ont été rapportées chez les patients traités pour des ulcères gastriques.

2. Précautions d'emploi

Comme nous l'avons vu ci-dessus, l'utilisation de la curcumine durant une chimiothérapie doit se faire uniquement sous contrôle médical.

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

Une attention particulière doit être portée aux patients présentant des troubles de la coagulation sanguine ou étant traités par des anti-coagulants. Des ajustements de dose sont nécessaires. Et la curcumine devrait être stoppée avant une intervention chirurgicale programmée [ix].

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

3. Contre-indications

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

Il faut dans ce cas précis consulter un spécialiste.

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

4. Interactions

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

4.1. Interactions avec les médicaments

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

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

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

Annexe

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

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

4.2. Interactions avec des plantes et des compléments alimentaires

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

Concernant les effets sur le cholestérol, le curcuma a augmenté chez l'animal les effets hypocholestérolémiantes des huiles de poisson, de l'ail, du guggul, ou des suppléments alimentaires à base de vitamine D3 .

Abstract

Smoking is the consumption of tobacco, this product is made from dried plant leaves characterized by the presence of nicotine alkaline mental may be the original cause of permanent addiction.

Throughout this paper, we will see the effect of nicotine on the natural nervous tissue and neuroprotective effect of Longa Turmeric.

The neurodegenerative effect of nicotine and the neuroprotective effect of curcumin on nerve cells were assessed following an in vivo study (NMRI mouse)

At a time when patients are increasingly concerned about their health and are demanding products that are safe, effective and as natural as possible, turmeric longa appears as a panacea for its antioxidant and anti-inflammatory properties. Curcumin has more interesting pharmacological properties. In traditional Indian medicine, turmeric is used as a remedy for coughs, biliary disorders, anorexia, diabetic wounds, liver disorders, rheumatism and sinusitis. More recently, in vitro and in vivo studies have shown that curcumin has biological activities of interest to human health, including antioxidant, anti-inflammatory and anti-cancer effects.

Keywords: Smoking, nicotine, Curcumin, mouse, antioxidant.

ملخص

التدخين هو استهلاك التبغ ، هذا المنتج مصنوع من أوراق نباتات مجففة تتميز بوجود مادة النيكوتين القلوية العقلية قد تكون السبب الاصلي للادمان الدائم . سنرى خلال هذه المذكرة تأثير النيكوتين على الأنسجة العصبية والتأثير العصبي الطبيعي للكرم لونغجا.

لقد قيمنا تأثير التنكس العصبي للنيكوتين والتأثير العصبي للكرميين على الخلايا العصبية بعد دراسة أجريت على جسم حي (فئران NMRI)

مع الوقت يزداد قلق المرضى بشأن صحتهم وبطالون بمنتجات آمنة وفعالة وطبيعية قدر الإمكان ، يظهر لونغجا الكرم باعتباره الدواء الشافي لخصائصه المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات . يعتبر كرم لونغجا دواء الشافي لخصائصه المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات . الكرسمين له خصائص دوائية مثيرة للاهتمام. في الطب الهندي التقليدي ، يستخدم الكرم كعلاج للسعال ، والاضطرابات الصفراوية ، وفقدان الشهية ، والجروح السكري ، واضطرابات الكبد ، والروماتيزم والتهاب الجيوب الأنفية. في الآونة الأخيرة ، أظهرت الدراسات المخبرية وفي الجسم الحي أن الكرميين له أنشطة بيولوجية تهتم صحة الإنسان ، بما في ذلك الآثار المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات ومضادة للسرطان.

مفتاح الكلمات : التدخين ، النيكوتين ، الكرميين ، الفأر ، مضادات الأكسدة

**FACULTE DE SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE**

Résumé

Mots-clés : Tabagisme, nicotine, Curcumine, souris, antioxydant.

Le tabagisme est le fait de consommer du tabac, produit élaboré à partir de feuilles séchées de plantes et caractérisée par la présence de nicotine substance alcaloïde psychotrope pouvant être à l'origine d'une dépendance durable. Nous allons voir tout au cours de ce mémoire l'effet de la nicotine sur le tissu nerveux et l'effet neuroprotecteur naturels du curcuma Longa.

On a évalué l'effet neurodégénératif de la nicotine et l'effet neuroprotecteur de la curcumine sur des cellules nerveuses suite à une étude *in vivo* (souris NMRI)

A l'heure où les patients se préoccupent de plus en plus de leur santé et réclament des produits sûrs, efficaces et les plus naturels possibles, le curcuma longa apparaît comme une panacée pour ses propriétés antioxydants et anti-inflammatoire. La curcumine présente des propriétés pharmacologiques plus intéressantes. Dans la médecine indienne traditionnelle, le curcuma est employé comme remède contre la toux, les désordres biliaires, l'anorexie, les plaies des diabétiques, les désordres hépatiques, les rhumatismes et les sinusites. Plus récemment, des études, effectuées *in vitro* et *in vivo*, ont montré que la curcumine possédait des activités biologiques intéressantes pour la santé humaine incluant un effet antioxydant, anti-inflammatoire et anti-cancer.
