

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn Badis

Mostaganem

Faculté des Sciences de la Nature
et de la Vie



جامعة عبد الحميد ابن باديس – مستغانم-
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté Par :

BENHENNEDA MOHAMED LOTF ALLAH ET ANIBER NADHIR.

Pour l'obtention du diplôme de

Master en sciences biologique

Spécialité: Microbiologie Fondamentale

Thème:

**CARACTERISATION PHOTOCHEMIQUE ET ACTIVITE
ANTIBACTERIENNE DE CURCUMA LONGA**

Déposé en: 09/2021 .

Devant le jury :

Président: Dr. BOUZID AMMAN

MCA. Université de Mostaganem

Encadreur: Dr. TAHRI MILOUD

MCA. Université de Mostaganem

Examineur: Dr. CHADLI RABAH

Prof. Université de Mostaganem

Année Universitaire : 2020/2021.

Remerciements

*Avant toute chose, nous tenons à remercier dieu « tout puissant »
pour la volonté, le courage et la santé qu'il nous a donné pour suivre
nos études et accomplir ce modeste travail.*

*Un très grand merci à nos parents, merci pour tout, pour le soutien
infaillible dans les moments les plus compliqués, pour les
encouragements depuis toujours, par ce travail on tient à rendre
hommage.*

Dédicaces

*Avec l'aide de Dieu, Tout Puissant, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je
dédie A,*

*Ceux qui sont les plus chères au monde, à mon père de lui, et que j'habiterai
au lui paradis, à la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de
mon cœur,*

ma vie et mon bonheur ;

*maman que j'adore, que dieu protège en témoignage de nos profondes
affectations. Qu'elle sache que ce travail est en partie le fruit de son soutien
tous au long mes étude.*

*Mes chers frères et sœurs, pour votre amour, votre joie de vivre, vos conseils
si précieux, votre soutien et votre confiance, je vous remercie de tout cœur.*

*Ma grande famille, il me serait difficile de vous citer tous, vous êtes dans mon
cœur.*

Que ce travail soit l'expression de mon amour envers vous.

*Mes chers cousins et cousines, que ce travail soit pour vous un témoignage de
ma profonde affection.*

*Mes amis pour votre fidèle amitié et les bons moments passés ensemble tout au
long de mes études et en dehors.*

*Toutes nos salutations à tous nos collègues de la promotion master II moments
qu'on a passé ensemble, et que toute personne ayant participé de près ou de
loin dans l'élaboration de ce travail trouve ici l'expression de nous vifs
remerciements.*

Liste des figures

figure1 : Les principaux acides phénoliques	09
Figure2 : structure de base des flavonoïdes	10
Figure3 : Différentes structures des tanins	10
Figure4 : Différentes structures de Terpènes	12
Figure5 : Structure de quelques caroténoïdes	14
Figure6 : Illustrations de Curcuma Longa, la plante d'où est extrait le curcuma, de sa racine	23
Figure7 : Rhizome de Curcuma longa L	23
Figure 8: Curcuma longa souche comme sous le nom de Curcuma longa (en haut) et de Curcuma rond (en bas)	23
Figure 9 : Feuilletage de Curcuma longa L	24
Figure10 : Fleur de Curcuma longa L	25
Figure11 : Structure chimique des constituants de l'huile essentielle	26
Figure 12: Structure chimique des curcuminoïdes	27
figure13: dispositif d'évaporateur rotatif	41
Figure 14: Extraction au Soxhlet	47
Figure 15: schéma d'un montage d'hydrodistillation	49

Liste des tableaux

Tableau I: Etymologie de Curcuma longa	20
Tableau II: Classification botanique du Curcuma longa	22
Tableau III: Valeur nutritionnelle et énergétique de Curcuma longa L	26

Liste des abréviations

AO: antioxydant

AAO: activité antioxydante

BMH: Bouillon Muller-Hinton

B. subtilis: *Bacillus subtilis*

B. licheniformis: *Bacillus licheniformis*

B. macerans: *Bacillus macerans*

C. longa: *Curcuma longa*

CMI: concentration minimale inhibitrice

CO₂: Dioxyde de carbone

E. coli: *Escherichia coli*

FeCl₃: chlorure de fer (III)

HCl: Acide Chlorhydrique

HE: Huile essentielle

H₂SO₄: Acide Sulfurique

K. pneumoniae: *Klebsiella pneumoniae*

MeOH: éthanol

MH: Muller-Hinton

MS: métabolites secondaires

MTCC: Musées des techniques et cultures comtoises

nm : nanomètre

P. aeruginosa: *Pseudomonas aeruginosa*

pH: Potentiel Hydrogène

S. aureus: *Staphylococcus aureus*

UV: Ultraviolet

UFC: Unité formant colonie

SOMMAIRE

Introduction générale	01
------------------------------	-----------

Chapitre I: plantes médicinales

1. Généralités	05
2. Définition	05
3. Historique	05
3.1 Préhistoire, Antiquité, Moyen Âge, Renaissance	05
3.2 Époque moderne	06
4. Phytothérapie	06
5. Principales substances à activité biologique potentielle	07
6. Principe actifs	08
6.1 Les différents groupes des principes actifs	08
6.1.1 Les polyphénols	08
6.1.2 Les alcaloïdes	11
6.1.3 Terpènes et stéroïdes	12
6.1.4 Saponosides	13
6.1.5 Caroténoïdes	14
6.1.6 Huiles essentielles	14
6.2 Utilisation des plantes médicinales	15

Chapitre II: Curcuma longa

1. Généralités	19
-----------------------	-----------

2. Etymologie	19
3. Histoire	20
4. Description botanique	22
5. Classification	25
6. Composition chimique	25
7. Curcumine	27
7.1 Structure chimique de la curcumine	27
7.2 Propriétés physico-chimiques	27
8. Utilisation en médecine traditionnelle	28
9. Activités biologique de <i>Curcuma longa</i>	29
9.1 Activité anti-oxydante	29
9.1.1 Définition d'un antioxydant	30
9.1.2 Radicaux libres	30
9.1.3 Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant	30
9.1.4 Mode d'action	30
9.2 Activité antimicrobienne	31
9.2.1 Mode d'action	31
9.3 Activité anti-inflammatoire	33
9.4 Activité anticancéreuse	34
9.5 Activité antidiabétique	35
9.6 Autres effets possibles notables	35

9.7 Toxicité	35
9.8 Usages alimentaires	35
9.8.1 Épice	35
9.8.2 Plats cuisinés à base de curcuma	36
9.8.3 Colorant alimentaire	36
9.8.4 Conservateur alimentaire	37

Chapitre III: Caractérisation phytochimiques et étude de l'activité antibactérienne

1. Présentation de l'étude	39
2. Préparation de la poudre	39
3. Préparation des extraits	39
3.1 Les procédés d'extraction	39
3.1.1 Extraction par hydrodistillation	40
3.1.2 L'expression à froid	40
3.1.3 Extraction solide-liquide	40
3.1.4 L'extraction assistée par micro-onde	42
3.1.5 L'extraction par CO ₂ supercritique	44
3.1.6 Extraction aqueuse	44
4. Mise en évidence des principaux constituants chimiques	41
4.1 Recherche des stérols et polytèrènes	45
4.2 Recherche et Dosage des polyphénols	45
4.3 Recherche et Dosage des flavonoïdes	45

4.4 Recherche des tannins	43
4.5 Recherche et extraction des curcuminoides	46
4.5.1 Extraction de la curcumine par macération à froid	46
4.5.2 Extraction des curcuminoides par soxhlet	46
4.6 Recherche des saponosides	47
4.7 Recherche des glucosides	47
4.8 Recherche des alcaloïdes	48
4.9 Extraction des huiles essentielles	48
5. Activité antimicrobienne	48
5.1 Souches tests	49
5.2 Standardisation des souches	50
6. Evaluation de l'activité antibactérienne	50
6.1. Antibiotogrammes	50
6.2. Détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI)	50
7. Travaux antérieurs sur l'activité antibactérienne	50
Conclusion Générale	53
Reference bibliographiques	55

Résumé:

Les épices tropicales sont exploitées par l'Homme depuis des temps ancestraux. Leurs vertus s'expriment aux travers de leurs intérêts culinaires, colorants, odorants mais également en médecine traditionnelle. Curcuma longa est une plante dont les rhizomes broyés et extraits fournissent l'épice éponyme tant connue. La science magnifie les médecines traditionnelles au service de la recherche et les nombreuses propriétés de cette épice sont attribuées à une molécule se trouvant dans le curcuma: la curcumine.

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 et antibactérienne.

L'objet de ce travail est d'établir les propriétés physico-chimiques de la plante Curcuma longa permettant d'expliquer ses propriétés biologiques plus précisément l'activité antibactérienne.

Depuis ces dix dernières années, le nombre d'études sur le curcuma et surtout sur son constituant majeur, la curcumine, n'a cessé d'augmenter afin de comprendre ses mécanismes d'actions et dans l'espoir de traiter de nombreuses maladies.

Mots clés : Curcuma longa, Propriétés phytochimiques, Curcumine, Activité antibactérienne.

Summary:

Tropical spices are exploited by humans since ancient times. Their virtues are expressed through to their culinary interests, dyes and odorants, but also in traditional medicine. Curcuma longa

L. is a plant who's crushed and extracted ground rhizomes provide the eponymous spice known as. Science magnifies traditional medicine in the service of research and many properties of this spice are attributed to a molecule found in turmeric: curcumin.

In traditional Indian medicine, turmeric is used as a remedy for coughs, biliary disorders, anorexia, wounds of diabetics, liver disorders, rheumatism and sinusitis. More recently, studies, carried out in vitro and in vivo, have shown that curcumin possesses interesting biological activities for human health including an antioxidant, anti-inflammatory and anti-cancer and antibacterial effect.

The purpose of this work is to establish the physicochemical properties of Curcuma longa to explain its biological properties, more precisely its antibacterial activity.

Over the last ten years, the number of studies on turmeric and especially on its major constituent, curcumin, has continued to increase in order to understand its mechanisms of action and in the hope of treating many diseases.

Key words: Curcuma longa, Phytochemical properties, Curcumin, Antibacterial activity.

ملخص:

استغل الإنسان التوابل الاستوائية منذ العصور القديمة. يتم التعبير عن فضائلهم من خلال اهتماماتهم في الطهي والتلوين والعطر، ولكن أيضًا في الطب التقليدي. كركم لونجا هو نبات توفر جذوره المسحوقة والمستخرجة التوابل التي تحمل اسمًا معروفًا. يضخم العلم الأدوية التقليدية في خدمة البحث وتتسبب الخصائص العديدة لهذه التوابل إلى جزيء موجود في الكركم: الكركمين. في الطب الهندي التقليدي، يستخدم الكركم كعلاج للسعال واضطرابات القنوات الصفراوية وفقدان الشهية وجروح مرضى السكر واضطرابات الكبد والروماتيزم والتهاب الجيوب الأنفية. في الأونة الأخيرة، أظهرت الدراسات التي أجريت في المختبر وفي الجسم الحي أن الكركمين يمتلك أنشطة بيولوجية مثيرة للاهتمام لصحة الإنسان بما في ذلك تأثير مضاد للأكسدة ومضاد للالتهابات ومضاد للسرطان ومضاد للبكتيريا.

الهدف من هذا العمل هو تحديد الخصائص الفيزيائية والكيميائية لنبتة كركم لونجا، السماح لشرح خصائصه البيولوجية بشكل أكثر دقة النشاط المضاد للبكتيريا.

على مدى السنوات العشر الماضية، استمر عدد الدراسات حول الكركم وخاصة المكون الرئيسي له، الكركمين، في الزيادة من أجل فهم آليات عمله وعلى أمل علاج العديد من الأمراض.

الكلمات المفتاحية: كركم لونجا، الخواص الكيميائية النباتية، الكركمين، النشاط المضاد للبكتيريا.

Introduction

Introduction:

Au travers des âges, l'utilisation thérapeutique des vertus extraordinaires des plantes pour le traitement des maladies de l'homme est très ancienne et évolue avec l'histoire de l'humanité, la recherche de nouveaux agents pharmacologiques actifs via le screening de sources naturelles a résulté dans la découverte d'un grand nombre de médicaments utiles qui commencent à jouer un rôle majeur dans le traitement de nombreuses maladies humaines (Gurib- 2006 Fakim).

Le recours à la médecine à base des plantes est profondément ancré dans notre culture, car l'Algérie est réputée par la richesse de sa flore médicinale qui comprend des centaines d'espèces végétales (Ait youcef M, 2006). Ainsi qu'elle a un savoir-faire testé de longue date par nos ancêtres. Parallèlement, toutes les cultures et les civilisations de l'Antiquité à nos jours dépendent entièrement ou partiellement de la phytothérapie en raison de leur efficacité, l'accessibilité, la disponibilité, faible toxicité et d'acceptabilité (Akharaiyi et Boboye, 2010).

Les propriétés antimicrobiennes des plantes aromatiques et médicinales sont connues depuis l'antiquité. Toutefois, il aura fallu attendre le début du 20ème siècle pour que les scientifiques commencent à s'y intéresser (Yano et al. 2006).

L'utilisation abusive des antimicrobiens dans la filière animale sous toutes ses formes contribue au développement de la résistance (Sanders et al. 2011). Il s'y ajoute l'absence de règles rigoureuses pour l'acquisition des antibiotiques dans certains pays en voie de développement et la circulation de médicaments de qualité inférieure et/ou contre faits favorisent l'automédication d'une population en majorité peu instruite (Goutard et al. 2017).

Le développement de la résistance microbienne aux antibiotiques a conduit les chercheurs à puiser dans le monde végétal et particulièrement les plantes médicinales et culinaires en quête de molécules naturelles efficaces et dénuées de tout effet adverse (Rauter Et al. 1989).

Parmi ces plantes on a *Curcuma longa* qu'est utilisée depuis des siècles en médecine traditionnelle indienne (médecine ayurvédique) et chinoise, pour traiter l'asthme, les allergies, les désordres hépatiques comme la jaunisse, l'anorexie, les rhumatismes, le rhume et la sinusite (Aggarwall et al. 2007).

Curcuma longa, une plante herbacée vivace connue sous le nom de curcuma, fait partie des Zingiberaceae. Le rhizome est la partie de la plante utilisée en médecine; il est généralement bouilli, nettoyé et séché, ce qui donne une poudre jaune, le curcuma, l'ingrédient qui donne à la poudre de curry sa couleur jaune caractéristique. Les ingrédients actifs sont les tétrahydrocurcuminoïdes (Osawa et al. 1995), la curcumine, la Déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycutcumine (Wuthi-Udomler et al. 2000).

En raison de ses applications répandues en tant qu'additif alimentaire, les constituants chimiques et les effets de *C. longa* ont suscité une grande attention. Jusqu'à présent, les études portant sur la composition chimique des rhizomes de *C. longa* ont abouti à l'isolement de plus de 200 composés, dont la plupart sont des curcuminoïdes et des sesquiterpénoïdes (Sun et al.2017). L'utilisation de *C. longa* entraîne une agrégation antiplaquettaire, une

anticoagulation, une antiathérosclérose et une protection cardiovasculaire (Kapakos et al. 2012).

Le présent manuscrit est scindé trois chapitres. Le premier chapitre est consacré pour accorder une vue d'ensemble sur les plantes médicinales, phytothérapie et les principes actifs. Le deuxième chapitre regroupe les principales informations sur les Zingiberaceae et *Curcuma longa* ainsi que ses activités biologiques.

En raison de la situation épidémiologique dans le pays et qui a touché tous les pays du monde causé par le virus coronavirus « COVID19 », qui se caractérise par une propagation rapide et continue, un système de quarantaine a été mis en œuvre dans le pays pour le contrôle de ce virus, de ce fait le début de notre stage pratique pour aboutir à l'objectif de notre étude a été mis en arrêt en cause de la dangerosité de ce virus. Pour cela, nous nous sommes limités à une synthèse bibliographique analytique comportant le troisième chapitre sur la méthodologie à suivre pour la caractérisation physico-chimiques de la plante ainsi que déterminé son pouvoir antibactérien.

Chapitre I:
Plantes médicinales

1. Généralités

Les plantes médicinales sont toujours largement utilisées dans le monde, le nombre estimé des espèces médicinales utilisé est de 80 % de la population de la médecine traditionnelle du monde, et de ce fait dans le secteur pharmaceutique environs 53000 à 72000 espèces sont utilisé (Saidi et al. 2015).

L'utilisation des plantes pour traiter des maladies et aussi ancienne que l'espèce humaine, les observations populaires sur l'utilisation et l'efficacité des plantes médicinales contribuent de manière significative à la divulgation de leurs propriétés thérapeutiques, de sorte qu'elles sont fréquemment prescrite (Maciel et al. 2002).

2. Définition

Une plante médicinale est aujourd'hui définie par la pharmacopée française (11e éd., 2012) comme une « drogue végétale au sens de la pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ». Une « drogue végétale » est (entre autres) une plante ou une partie de plante, utilisées en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais.

La pharmacopée chinoise met l'accent sur la médecine des plantes médicinales à titre préventif dans un environnement global basé sur les énergies.

Selon l'Académie nationale de médecine, l'expression drogue végétale ou, plus couramment, drogue, désigne donc — historiquement — une matière première naturelle servant à la fabrication des médicaments. De nos jours, le mot est équivoque et certains ont proposé qu'il soit, dans le contexte des plantes médicinales, remplacé par l'expression « partie de plante utilisée ».

3. Historique

Des recherches approfondies ont révélé que les plantes médicinales de différentes formes, soit sous forme brute, soit sous forme de molécules pures isolées, représentent le mode de traitement le plus ancien.

Les études archéologiques ont fourni des preuves raisonnables que les propriétés curatives des plantes étaient connues des peuples à l'époque préhistorique (Khan et al, 2012).

3.1 Préhistoire, Antiquité, Moyen Âge, Renaissance

On a trouvé la trace de l'utilisation des plantes 5 000 ans av. J.-C. en Chine. En Mésopotamie et en Égypte, tablettes cunéiformes et papyrus témoignent du recours aux plantes. Dans le monde occidental, les observations cliniques des effets des plantes par Hippocrate marquèrent l'intérêt pour ces remèdes. De siècle en siècle, Théophraste, Aristote puis Plin l'Ancien et Dioscoride approfondirent la connaissance des plantes et de leurs propriétés. L'ouvrage de Dioscoride, le *De materia medica*, décrit plus de cinq cents plantes et leur utilisation : il restera une référence jusqu'au xviii^e siècle. Il en sera de même des travaux de Galien, médecin de Marc-Aurèle, considéré comme le fondateur de la

pharmacie. Par la suite, le développement des routes commerciales vers l'Inde et l'Asie, aussi bien que la diffusion de la culture arabe, enrichirent l'arsenal thérapeutique végétal. La découverte du Nouveau-Monde et de la richesse de sa flore eut une incidence forte tant sur l'alimentation (pomme de terre, tomate, maïs, etc.) que sur la pharmacopée (ipéca, quinquinas, baumes, etc.).

3.2 Époque moderne

Après les progrès fulgurants de la botanique systématique (Carl von Linné, Jussieu et beaucoup d'autres) vint l'heure de la première édition de la Pharmacopée française (1818) et le règne des chimistes qui isolèrent une série impressionnante de molécules : morphine (1817), codéine (1832), acide salicylique et, dans la seconde moitié du xix^e siècle : quinine, strychnine, colchicine, cocaïne, éserine.

Les progrès de la physiologie, puis de la pharmacologie, permirent de comprendre les mécanismes d'action de ces substances naturelles. Depuis quelques décennies, la compréhension des relations qui existent entre la structure d'une molécule et son activité biologique permet la conception et la fabrication de médicaments synthétiques aux performances améliorées ou aux effets indésirables mieux contrôlés.

Aujourd'hui, des inventaires systématiques, des enquêtes ethnobotaniques, l'extension de la recherche aux champignons — ce sont eux qui produisent les antibiotiques — et aux innombrables organismes marins, ainsi que des moyens puissants (criblage à haut débit), permettent de sélectionner des substances qui, pour certaines, deviennent (ou deviendront) des médicaments, révèlent des mécanismes d'action originaux, ouvrent de nouvelles voies de synthèse. Dérivés de l'artémisinine, paclitaxel, docétaxel, ixabépilone, etc. témoignent de cet apport majeur des substances naturelles à la thérapeutique. Parallèlement, l'approfondissement de la connaissance des plantes d'usage traditionnel, tout comme l'amélioration des techniques de production et de contrôle, améliorent leurs qualités. L'évaluation clinique de leurs effets permet de mieux cerner ce qu'elles peuvent apporter à l'arsenal thérapeutique, au prix d'un risque généralement limité [14].

Sur les 40 000 espèces de plantes médicinales existant dans le monde, 30 000 poussent en Indonésie

4. Phytothérapie

Aujourd'hui, la thérapeutique continue de recourir aux plantes de deux façons :

Pour l'extraction industrielle de substances naturelles pures, destinées le plus souvent à des indications thérapeutiques majeures : prise en charge de la douleur (morphine), traitement des cancers (paclitaxel, vinblastine), traitement du paludisme (artémisinine), etc.

En nature ou sous la forme de médications familiales simples ou plus innovantes (poudres, extraits, etc.), généralement utilisées dans les pathologies mineures ou en thérapeutique d'appoint : c'est le champ actuel de la phytothérapie. « Médecine douce » pour les uns, « placébothérapie » pour les autres, elle connaît un large succès. Après évaluation

clinique, et sous réserve que la balance bénéfices-risques soit favorable, divers médicaments de phytothérapie constituent une possibilité parmi d'autres de prise en charge de certaines de ces pathologies du quotidien.

La phytothérapie joue un rôle important dans le système de santé, la standardisation et le contrôle de qualité de produits à base de plantes est un problème qui limite leur intégration. Dans la médecine occidentale (Gad et al., 2017). De plus un produit à base de plante doit pour avoir une efficacité optimale, restituer. Toute la complexité moléculaire du végétale qui à l'origine de son activité thérapeutique, une attention particulière doit donc être portée au procédé utilisé pour l'extraction des composés (pelt, 2014).

Les principales plantes médicinales sont :

- l'absinthe (troubles de la digestion) ;
- le café (psychostimulant) ;
- le cacao (troubles de l'humeur) ;
- le chanvre (douleurs)
- l'eucalyptus (toux) ;
- le houblon (anxiété) ;
- le lin (constipation) ;
- le pavot (douleurs) ;
- le tilleul (fièvre)...

5. Principales substances à activité biologique potentielle:

Les plantes utilisent l'énergie du rayonnement solaire, le dioxyde de carbone (alias « gaz carbonique ») présent dans l'atmosphère, l'eau et les éléments inorganiques du sol qu'elles absorbent par les racines (eau, éléments inorganiques) et par les feuilles (dioxyde de carbone). Le processus de base est la photosynthèse qui fixe le carbone contenu dans le dioxyde de carbone atmosphérique, en le combinant aux atomes d'hydrogène contenus dans les molécules d'eau^{41,42,43}. Les premiers produits formés par la photosynthèse sont des hydrates de carbone alias glucides, de faible masse moléculaire (oses). C'est à partir de ces oses (ou sucres) que sont ensuite formés tous les métabolites primaires nécessaires à la survie de la plante : glucides complexes (polymères comme la cellulose, l'amidon ou les pectines), acides aminés (constitutifs des protéines), acides gras (constitutifs des lipides), etc. C'est également à partir de ces premiers oses qu'est formée une infinie variété de substances dont le rôle dans la plante est encore souvent mal connu : les métabolites secondaires. Un grand nombre de ces métabolites secondaires présente des propriétés pharmacologiques intéressantes, parfois exploitées dans un but thérapeutique, soit après extraction à partir de la plante (digoxine des digitales, morphine du pavot, quinine des quinquinas, etc.), soit directement : on utilise alors la plante ou une préparation simple issue de la plante (poudre, teinture, extrait, etc.).

6. Principe actifs

Les principes actifs sont des substances chimiques se trouvant dans une plante médicinale agissant directement sur l'organisme, de façon isolée ou en association pour un intérêt thérapeutique curatif ou préventif. Ces substances actives sont issues de plantes fraîches ou desséchées, se trouvant souvent dans la racine, parfois dans les fleurs, feuilles ou dans l'écorce (Iserin, 2001).

La recherche des principes actifs extraits des plantes est d'une importance capitale car elle permet la mise au point de médicaments essentiels. La tubocurarine, le relaxant musculaire le plus puissant, est dérivée du curare (*Chondroa en drontomentosu*) et la morphine, l'analgésique le plus puissant, est tirée du pavot à opium (*papaver somniferum*). D'autres anesthésiants proviennent des plantes la cocaïne, par exemple est tirée du coca (*Erythroxylumcoca*), aujourd'hui, les plantes sont de plus en plus utilisées par l'industrie pharmaceutique, il est difficile d'imaginer le monde sans quinine (dérivée du genre *cinchona*) qui est employée contre la malaria, sans la digossine (du genre *Digitalis*) qui soigne le cœur, ou encore l'éphédrine (de genre *Ephedra*) que l'on retrouve de nombreuses prescriptions contre les rhumes. Ces trois plantes ainsi que beaucoup d'autres sont largement utilisées par la médecine classique.

6.1 Les différents groupes des principes actifs:

6.1.1 Les polyphénols:

Les composés phénoliques ou les polyphénols sont des métabolites secondaires largement répandues dans le règne végétal. Cette appellation générique désigne un vaste ensemble de substances aux structures variées qu'il est difficile de définir simplement. Ces composés sont présents dans toutes les parties des plantes mais avec une répartition quantitative qui varient entre les différents tissus [20].

Ils présentent dans leurs structures au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles. Ils constituent un groupe de produits phytochimiques très diversifié avec plus de 8000 variantes structurelles, allant de molécules simples, telles que les acides phénoliques à des composés hautement polymérisés, comme les tannins condensés (Lugasi et al. 2003; Naczk et Shahidi, 2004; Rahman et al. 2006).

Les composés phénoliques, ne sont pas libres, ils se trouvent généralement sous forme d'esters, liés aux acides organiques, ou de glycosides, liés aux sucres. Ils sont synthétisés à partir de deux voies: Voie du Shikimate et Voie d'acétate (Richter, 1993; Bruneton, 1999).

Ils sont synthétisés au cours du développement normal ainsi qu'en réponse aux conditions du stress telles que les infections, les blessures entre autres les rayonnements UV. Les polyphénols sont capables de piéger des espèces radicalaires et de chélater les métaux de transition comme le Fer et le Cuivre qui permettent de catalyser les oxydations. Ils sont cependant présents en faible concentration dans le plasma et sont principalement retrouvés sous forme conjuguée et donc n'ont probablement que des effets indirects *in vivo*. Il paraît néanmoins que les polyphénols interagissent avec des cibles protéiques (enzymes,

signalisation intracellulaire, récepteurs nucléaires...) ce qui leur assure des effets anti-athérogéniques, anti-inflammatoires, anti-thrombotiques, anti-cancérigènes (Nacz et Shahidi, 2006; Roman et al. 2013).

a- Acide phénolique C6-C1 ou C6-C3

Un acide phénolique est un composé organique qui possède au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. Les acides phénoliques sont subdivisés en deux groupes principaux, les acides hydroxybenzoïques et les acides hydroxycinnamiques (figure).

Les phénols possèdent des activités anti-inflammatoires, antiseptiques et analgésiques.

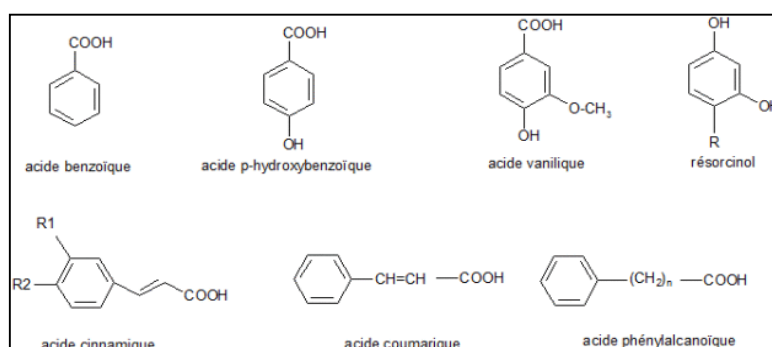


Figure 1: Les principaux acides phénoliques

https://www.google.com/search?q=d%C3%A9riv%C3%A9+acide+benzoïque&hl=fr&xsrf=ALeKk01W2IEj5pYy156NDdWFm_PSQ8wopg:1622026190919&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiB6rO3lufwAhUKxRQKHah0DhcQ_AUoAXoECAEQAw&biw=1366&bih=568#imgrc=afJ8sHdnxNin_M

b. Flavonoïdes C6-C3-C6

Ces composés représentent le groupe le plus vaste et le plus distribué dans le règne végétal. Elles sont considérées comme des pigments quasi universels des végétaux qui peuvent participer dans les processus photosynthétiques, dans la régulation de gène et dans le métabolisme de croissance. Aussi, ils sont impliqués dans les processus de défense contre les agressions des ultraviolets, la stimulation des nodules de fixation de l'azote et la résistance aux maladies (Bruneton, 1999; Marais et al. 2006). Le nom flavonoïde est issu du latin « Flavus » qui signifie jaune. Les flavonoïdes sont des pigments polyphénoliques qui contribuent, entre autres, à colorer les fleurs et les fruits en jaune ou en blanc. Les différentes couleurs dépendent de la structure mais également du pH du milieu (Guillouty, 2016; Iserin, 2001). Les flavonoïdes contiennent 15 atomes de carbone rangés dans la configuration C6-C3-C6; soit deux noyaux aromatiques A et B reliés entre eux par un hétérocycle oxygéné (C) (Erlund, 2004; Balasundram et al. 2006).

De façon générale les flavonoïdes se trouvent soit à l'état libre, dans ce cas ils sont dits aglycones, soit sous forme de C- ou O-glycosides, et dans ce cas ils sont liés à des sucres tels que le glucose, le rhamnose, l'arabinose, ils peuvent en outre être des monomères ou des oligomères. On les trouve, d'une manière très générale, dans toutes les plantes vasculaires, où

ils peuvent être localisés dans divers organe: racine, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits (Heim, 2002; Tsimogiannins et Oreopoulou, 2007).

Suggérant qu'ils pourraient exercer une multitude d'activités biologiques, notamment des propriétés antioxydants, antiallergiques, vasculoprotectrices, anti hépatotoxiques, anti inflammatoires, antibactériennes, antiulcéreuses et même anti-tumorales significatives. Structuralement, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules, dont les plus importantes sont les flavones, les flavonols, les flavanones, les isoflavones, les isoflavanones, les chalcones, les aurones et les anthocyanes, isoflavonoles, flavanes, isoflavanes, flavanols, isoflavanols (Ghedira, 2005).

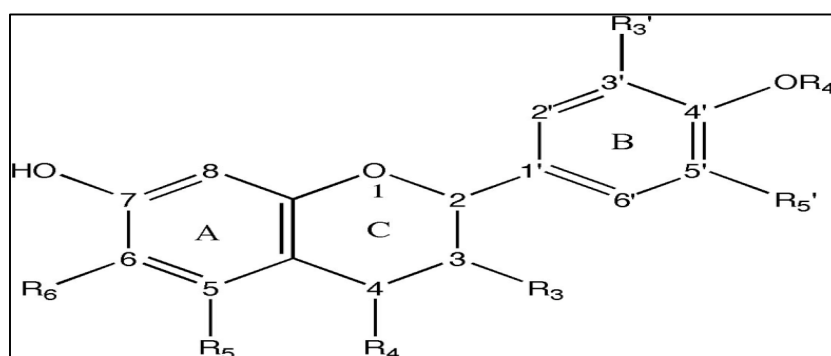


Figure 2: structure de base des flavonoïdes

https://www.google.com/search?q=structure+flavono%C3%AFdes&tbm=isch&hl=fr&sa=X&ved=2ahUKEwj34sOunOfwAhVQ3hoKHUzYCRkQBxoECAEQPA&biw=1349&bih=568#imgsrc=SkCMbIz3yFiDgM&imgdii=kAgPoOdo_X6EvM

c-Tanins (C6-C3-C6) n

Cette classe désigne le nom général descriptif du groupe des substances phénoliques polymériques, ayant une masse moléculaire comprise entre 500 et 3000 qui présente, à côté des réactions classiques des phénols, la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines (Makkar, 2003; Vermerris et Nicholson, 2006).

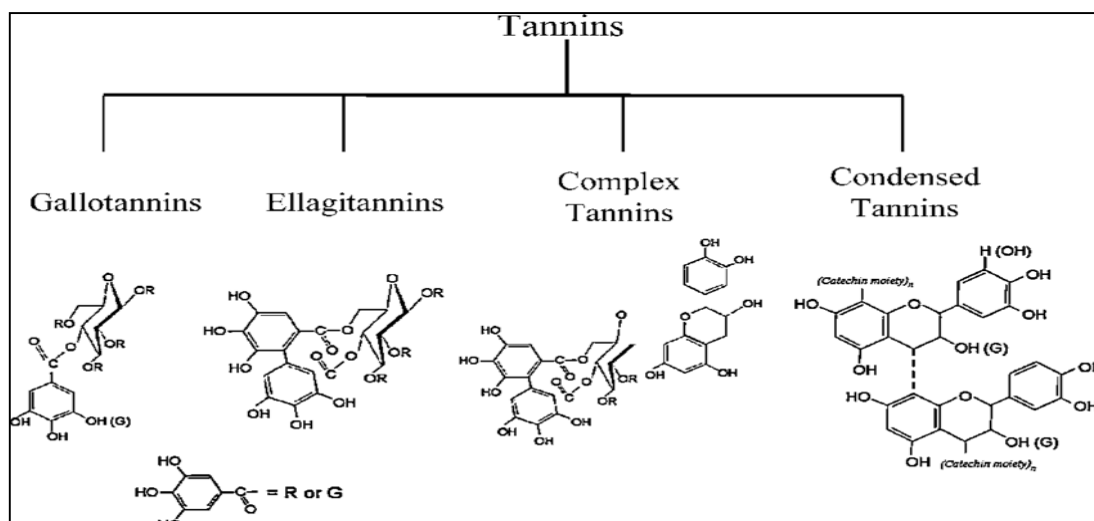


Figure 3: Différentes structures des tanins

<https://www.google.com/search?q=structure+tannins&tbm=isch&ved=2ahUKEwi6t6CwnOfwAhWYwoUKHYXtD4gQ2->

Les tanins se définissent comme des composés poly phénoliques ayant la propriété de tanner la peau, c'est-à-dire de la rendre imputrescible. Ils ont également le pouvoir de chélater les ions ferriques et cuivriques. Ils servent à protéger les végétaux contre les parasites. Ils ont un effet antioxydants ce qui permet de lutter contre certains cancers. Ils sont également d'excellents protecteurs cardiovasculaires et ayant ainsi des propriétés anti-inflammatoires, antivirales et antiseptiques ainsi servent à réparer les tissus endommagés par un eczéma ou une brûlure. On distingue, d'après leur structure et leurs propriétés, deux types de tanins : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Alkurd et al. 2008).

a. Lignines:

Ces composés de haut poids molécules contribuent à former, avec la cellulose et les dérivés héli-cellulosiques, la paroi des cellules végétales. Ce sont des polymères tridimensionnels résultant de la condensation (copolymérisation) de trois alcools phénoliques simples. Les alcools sont oxydés en radicaux libres par une enzyme ubiquiste chez les plantes; la peroxydase. Les radicaux libres réagissent ensuite spontanément et au hasard pour former la lignine. La lignine contribue à la résistance mécanique et à la rigidité des tiges lignifiées (Vermerris et Nicholson, 2006).

b. Lignanés:

Ce sont des composés dont la formation implique la condensation d'unités phénylpropaniques (C6-C3) liées entre elles par différentes liaisons résultants de couplages oxydatifs (Sainvitu et al. 2012. Leur distribution botanique est large, plusieurs centaines de composés ont été isolés dans environ soixante-dix familles. Ils sont métabolisés par la flore colique libérant de l'entérodol et l'entérolactone ; ils sont aussi considérés comme phytoestrogène (Harborne, 1990; Krief, 2003).

c. Stilbènes:

Les Stilbènes sont des composés phénoliques contenant au minimum deux noyaux aromatiques reliés par une double liaison formant un système conjugué. Ils sont de type C6-C2- C6 comme les flavonoïdes. Ces molécules peuvent s'oxyder sous l'action d'enzymes, la stilbène oxydase et les peroxydases contrairement aux flavonoïdes (Perret, 2001). Les stilbènes existent sous leur forme aglycone comme le resvératrol (isomères trans et cis), ou encore sous leur forme glycosylée (picéïdes), ou méthylée (ptérostilbènes) (Jeandet et al. 2002).

Ce sont des phytoalexines, composés produits par les plantes en réponse à l'attaque par les microbes pathogènes fongiques, bactériens et viraux (Bais et al. 2000; Crozier et al. 2006). Les stilbènes sont aussi synthétisés en réponse à des stress abiotiques tels que le rayonnement UV (Bais et al. 2000).

6.1.2 Les alcaloïdes:

Les alcaloïdes forment une grande famille hétérogène de métabolites secondaires, qui présentent un intérêt par leurs propriétés pharmacologiques et leurs applications en médecine. Les alcaloïdes sont des composés organiques provenant essentiellement des plantes qui contiennent au moins un atome d'azote dans leur structure chimique, avec un degré variable de caractères basiques principalement extraits des plantes fleurissantes, mais se trouvent également chez quelques animaux comme les fourmis, les grenouilles et les coccinelles (Harbone et Herbert, 1998).

Les alcaloïdes renferment toujours du carbone, de l'hydrogène et de l'azote, et le plus souvent, en plus, de l'oxygène (exceptionnellement quelques alcaloïdes contiennent du soufre). Ils sont donc des produits aminés naturels qui ont des effets physiologiques sur l'organisme humain. Les alcaloïdes sont insolubles ou très peu solubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques apolaires (Bruneton, 1999).

Certains alcaloïdes sont utilisés comme moyen de défense contre les infections microbiennes (nicotine, caféine, morphine, lupinine) et des anticancéreux (vincristine et la vinblastine). Les alcaloïdes constituent la source la plus importante de nos médicaments (Boughendjioua, 2014).

6.1.3 Terpènes et stéroïdes:

Les terpènes constituent une famille des hydrocarbures dérivant de l'isoprène (C₅H₈) (Figure 4). Les terpénoïdes ou isoprénoïdes constituent la famille la plus large et la plus diverse des produits naturels. Ils sont largement répandus dans le règne végétale mais on retrouve également quelques composés terpéniques complexes chez les animaux (squalène, cholestérol, hormones stéroïdiennes,...etc.) (Bruneton, 1999).

Le nombre d'unités isopréniques définit les différentes classes de terpènes : monoterpènes (C₁₀), sesquiterpènes (C₁₅), diterpènes (C₂₀), sesterterpènes (C₂₅), triterpènes (C₃₀) et tétraterpènes (C₄₀). Les terpènes simples en C₁₀ et C₁₅ sont certainement apparus

tardivement au cours de l'évolution et caractérisent les plantes vasculaires ayant développé des appareils sécréteurs (Bruneton, 1999).

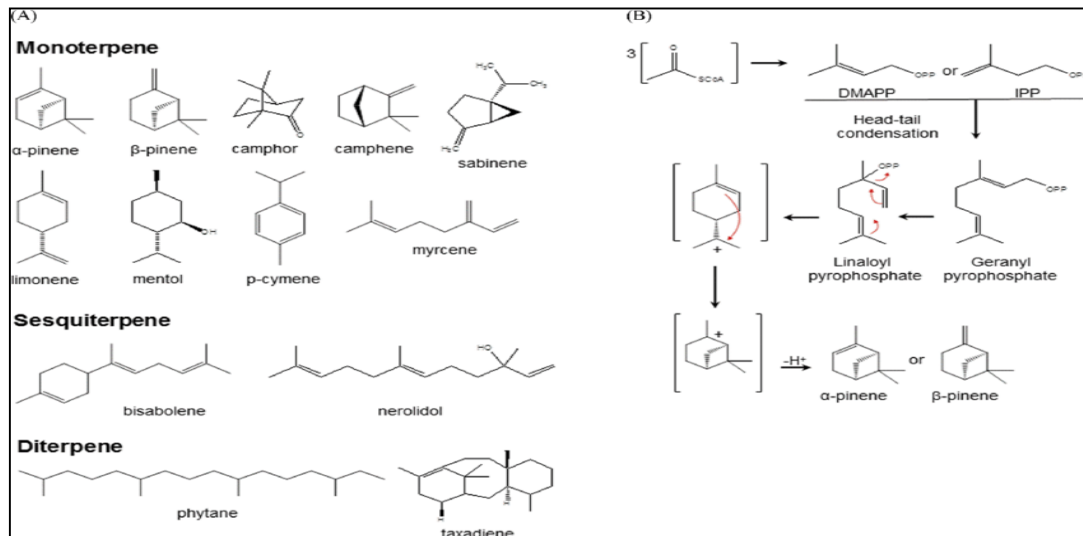


Figure 4: Différentes structures de Terpènes

<https://www.google.com/search?q=structure+terpenes&tbm=isch&ved=2ahUKEwj-sNbjnefwAhUJWBoKHQ2bBAEQ2->

Les principaux constituants terpéniques des végétaux sont:

- des monoterpènes ($n = 2$). Volatils, ce sont les constituants majoritaires des huiles essentielles. De nombreuses espèces végétales leur doivent leur odeur caractéristique (anis, basilic, cannelle, livèche, marjolaine, thym, verveine, etc.). Ils sont responsables des propriétés variées des huiles essentielles et des plantes qui les contiennent : antiseptiques (cinéole de l'eucalyptus), antispasmodiques (menthol des menthes), etc. D'autres, non volatils, seraient à l'origine des propriétés anti-inflammatoires de la racine d'harpagophyton (iridoïdes). D'autres encore sont insecticides (pyréthrines) du pyrèthre de Dalmatie.

- des sesquiterpènes ($n = 3$). Certains, volatils, sont constituants des huiles essentielles. L'artémisinine, un sesquiterpène lactonique non volatil, extrait d'une armoise, est devenue, en association avec d'autres antimalariques (ou antipaludéens), un traitement de référence du paludisme.

- des diterpènes ($n = 4$). Présents dans le gattilier (utilisé pour les règles douloureuses), ils peuvent être hallucinogènes (salvinorine de la sauge des devins), antihypertenseurs, insecticides, antioxydants (romarin), ou cytotoxiques.

- des triterpènes ($n = 6$). Les plus fréquents dans les plantes médicinales sont des saponosides (alias saponines, qui sont des glycosides d'une génine triterpénique [ou, plus rarement, stéroïdique]) : glycyrrhizine anti-inflammatoire de la racine de réglisse, mais aussi actifs du fragon (proposé dans le traitement des hémorroïdes), du ginseng, etc. Leur pouvoir moussant (sapo : savon, en latin) les rend utiles pour la fabrication des shampoings (ex. : bois de panama). Tous les triterpènes ne sont pas des saponosides (c'est-à-dire des glycosides, ex. : composants de l'actée à grappes).

-des caroténoïdes (n = 8) : lycopène de la tomate, capsanthine du piment, etc.

Les stéroïdes ont une structure proche de celle des triterpènes. Certains sont cardiotoniques (digoxine des digitales), d'autres, les phytostérols sont, entre autres, hypocholestérolémiant (sitostérol → margarines)⁵⁷. Certains phytostérols, comme d'ailleurs des saponosides de nature stéroïdique, sont utilisés par l'industrie pour fabriquer des stéroïdes utilisés en thérapeutique (corticoïdes, contraceptifs, anabolisants, etc.) (Bosman, A. et Mendis, K.N. 2007).

6.1.4 Saponosides:

Saponine est un mot dérivé du latin « sapo », qui signifie savon car ses composés moussent une fois agités avec de l'eau (Bogtter et Melzig, 2011).

Les saponines sont des métabolites secondaires avec un vaste groupe de glycosides à poids moléculaire allant de 600 à 2000 Da.

Elles sont classées en deux groupes en fonction de la nature de leur squelette aglycone: Le premier groupe est constitué de saponines stéroïdiennes et le deuxième groupe est constitué de saponines triterpénoïdes. Les saponines brutes apparaissent sous forme de poudre blanche, avec un goût amer (Bogtter et Melzig, 2011).

Il semble que les saponosides jouent un rôle de défense du végétal contre les pathogènes microbiens. Ils ont une activité hormonale moindre et possèdent des propriétés hémolytiques et facilitent l'absorption des aliments mais parfois sont toxique à l'égard des animaux à sang froid (Iserin, 2001).

Les saponines ont des propriétés hémolytiques qui sont généralement attribuées à leur interaction avec les stérols de la membrane érythrocytaire (Bogtter et Melzig 2011).

Elles sont douées d'une activité molluscicide, anti-inflammatoire, antivirale, antifongique, herbicide, anti-hépatotoxique hypocholestérolémiant et anti-tumorale (Man et al. 2010; Bogtter et Melzig 2011, Arslan et al. 2012).

6.1.5 Caroténoïdes:

Les caroténoïdes sont des pigments liposolubles naturels, synthétisés par les plantes, contribuent à la coloration jaune, orange et rouge des végétaux (plantes, champignons, algues) (Stahl et Sies, 2004).

Ils dérivent d'une structure basale à 40 carbones qui inclue un système de doubles liaisons conjuguées. Les caroténoïdes font partie de la famille des tétraterpénoïdes et ils sont divisés en deux groupes: les composés non oxygénés "les carotènes " tels que le bêta carotène et les composés oxygénés "les xanthophylles" tels que la lutéine (Tanumihardjo, 2013).

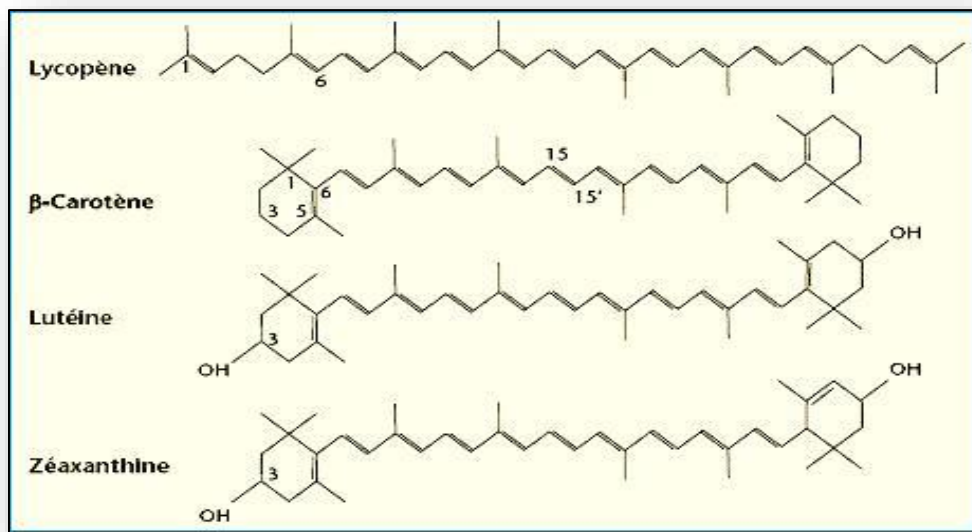


Figure 5: Structure de quelques caroténoïdes

<https://www.google.com/search?q=structure+carotenoides&tbm=isch&ved=2ahUKEwj3eagnufwAhWI0oUKHeamBFMQ2->

Les caroténoïdes sont employés en industrie agro-alimentaire principalement pour leur pouvoir colorant (safran : *Crocus sativus* L. Iridaceae) mais on peut aussi noter qu'ils sont préconisés en cas de photodermatose puisqu'ils interfèrent avec les processus de photooxydation (Boughendjioua, 2014).

Les caroténoïdes sont également de puissants antioxydants capables de protéger les cellules vivantes contre des attaques de radicaux libres et des dommages oxydatifs par une action anti-mutagène, anticlastogène et anti-carcinogènes (Beutner et al. 2001).

Certaines caroténoïdes sont des précurseurs de la vitamine A d'où jouent un rôle nutritionnel important et interviennent dans la perception visuelle (Pincemail et al. 1998).

6.1.6 Huiles essentielles:

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes de molécules volatiles issues des organismes vivants tels que le métabolisme secondaire des végétaux (Franz et Novak, 2010).

Les huiles essentielles extraites des plantes par distillation comptent parmi les plus importants principes actifs des plantes. Elles sont largement employées en parfumerie. Les huiles essentielles contenues telles quelles dans les plantes sont des composés oxygénés, parfois d'origine terpénoïde et possédant un noyau aromatique (Iserin, 2001).

Ce sont des substances caractérisées par un ensemble d'activités biologiques prouvées par la communauté scientifique, parmi lesquelles on peut citer brièvement l'activité antimicrobienne, anti oxydante, anti inflammatoire, analgésique et immunostimulante (Alexander, 2001).

6.2 Utilisation des plantes médicinales:

Depuis plusieurs années, l'homme utilise les plantes médicinales dans plusieurs domaines y compris la cuisine (pour des raisons d'alimentation, de conservation des viandes ainsi pour dissimuler la piètre qualité des aliments), la teinture, les cosmétiques, la médecine ainsi que dans d'autres domaines d'industrie tel l'industrie pharmaceutique qui foisonnent actuellement sur le marché. Selon la fondation Gentiana pour la connaissance des plantes médicinales, que parmi les derniers médicaments obtenus à partir des plantes, on trouve le taxol, isolé de l'if (*Taxusbaccata*) qui a sa place dans le traitement des cancers gynécologiques. L'artémisinine, substance isolée d'une armoise chinoise (*Artemisiaannua*) est utilisée dans le traitement des formes résistantes de la malaria. On peut encore citer la galanthamine, obtenue de la perce-neige (*Galanthusnivalis*), utilisée depuis peu dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Ces trois molécules, très toxiques bien que naturelles, ne peuvent être utilisées que sur prescription médicale et avec un dosage précis (Richaud, 2014).

Précautions:

Certaines plantes contiennent des principes actifs qui peuvent être extrêmement puissants, d'autres sont toxiques à faible dose. Le fait que l'on n'utilise que des plantes ne signifie pas que cela est sans danger : la culture libre ou l'utilisation de certaines plantes est d'ailleurs interdite dans certains pays, le cas le plus courant étant le pavot dont la culture est réglementée en France et destinée à la seule industrie pharmaceutique. On estime que 5 % des intoxications recensées en France sont dues aux plantes, parfois par des préparations phytothérapeutiques comme les aconits.

La pharmacologie reconnaît l'action bénéfique de certaines plantes et s'attache donc à extraire le principe actif de ces plantes. A l'inverse, la consommation « brute » de la plante induit la consommation d'autres produits contenus dans la plante que le principe actif (parfois nocifs : cétones, coumarines...), et ne permet pas de connaître la dose exacte de principe actif ingéré, entraînant un risque de sous-dosage ou de surdosage.

La composition chimique d'une plante peut aussi varier d'un spécimen à l'autre, dépendant du terrain, des conditions de croissance, humidité, température, ensoleillement, qui vont déterminer ce que l'on appelle en aromathérapie le chémotype : ainsi une même espèce, cultivée dans deux régions différentes, pourra avoir des propriétés extrêmement différentes.

En conséquence, il n'est pas recommandé d'utiliser des plantes d'origine douteuse, puisque les facteurs de pollution, la cueillette et les méthodes de conservation, de stockage... peuvent altérer les propriétés des plantes. Il convient d'éviter les plantes sèches vendues sous sachet transparent, car la lumière peut altérer en partie certaines de leurs propriétés [50].

La phytothérapie par voie orale est généralement contre-indiquée chez les enfants de moins de 12 ans, voire 18 ans.

Chapitre II:
Curcuma longa

Présentations des zingiberaceae:

Le gingembre officinal (*Zingiber officinale*) est une espèce de plantes originaire d'Inde, du genre *Zingiber* et de la famille des *Zingiberaceae* dont on utilise le rhizome en cuisine et en médecine traditionnelle. Ce rhizome est une épice très employée dans un grand nombre de cuisines asiatiques, et en particulier dans la cuisine indienne. Il est aussi utilisé en Occident dans la confection du ginger ale et de desserts comme le pain d'épices. Il ne doit pas être confondu avec une espèce proche, le gingembre japonais, dont on consomme essentiellement les bourgeons floraux à peine sortis de terre (Jean Guillaume, 2010).

Beaucoup de plantes appartenant à la famille *Zingiberaceae*, ont des antécédents d'utilisation médicinale dans les systèmes de médecine traditionnelle. Les plus connus sont le gingembre (*Zingiber officinale*) et le curcuma (*Curcuma longa*), qui ont fait l'objet d'études pharmacologiques et cliniques importantes au cours des trois dernières décennies, mais de nombreuses espèces moins connues sont également utilisées, principalement en Asie tropicale. La majorité est indigène. Plusieurs espèces de la famille sont aussi des épices importantes (Wohlmuth., 2008).

Description botanique et caractéristiques des zingibéraceae:

Zingiberaceae est l'une des plus grandes familles du règne végétal. Ce sont des ressources naturelles importantes qui fournissent de nombreux produits utiles pour l'homme. Les zingibéracées rassemblent une forte concentration de plantes aromatiques et productrices d'huiles essentielles, ce sont des plantes dites angiospermes monocotylédones, c'est-à-dire : ce sont des plantes à fleurs et elles n'ont qu'un seul cotylédon (Ross., 2005).

Cette immense famille, concerne uniquement des plantes herbacées qui peuvent être pérennes ou vivaces, elles ont un rhizome souterrain, des racines tubéreuses avec un feuillage réparti en générale régulièrement tout le long de la tige et parfois il est en spirale avec des feuilles distiques et alternées ainsi des nervures ascendantes (Quave., 2013).

Prenant le cas du gingembre ou (*Zingiber officinale*) c'est une plante vivace tropicale herbacée d'environ 0,90 m à 1 m de haut issue d'un rhizome. Les feuilles persistantes sont lancéolées, bisériées, longues et odorantes. Les fleurs sont blanches et jaunes, ponctuées de rouge sur les lèvres, les bractées sont vertes et jaunes. Après la floraison, un court épi axillaire renfermant les graines noires enfermées dans des capsules trivalves apparaît au bout d'une tige couverte d'écailles. Il apprécie une exposition ensoleillée et une atmosphère humide. La croissance est rapide et la multiplication se fait par division des rhizomes (Michel Beauvais, Marcel Guedj, 2016).

Habitat:

La majorité des espèces de *Zingiberaceae* sont des plantes mouluées des forêts tropicales, ils colonisent particulièrement et en abondance la flore indo-malésienne, c'est-à-dire de l'Inde à la Nouvelle-Guinée. Ils poussent surtout dans l'humidité ainsi dans les endroits ombragés et humides. Ils se trouvent aussi rarement dans la forêt secondaire et les régions à climat tempéré. Certaines espèces peuvent pleinement s'exposer au soleil et se développer à haute altitude (Sirirugsa, 1998).

Répartition géographique:

Les Zingiberaceae sont distribuées principalement dans les zones tropicales et subtropicales. Le centre de la distribution est en Asie du sud-est. La plus grande concentration de genres et d'espèces se trouve dans la région de la Malaisie (Indonésie, Malaisie, Singapour, Brunei, Philippines et Papouasie-Nouvelle-Guinée). certaine espèces de cette famille se trouve en Afrique tropicale surtout au Nigeria (Sirirugsa, 1998).

Curcuma longa:**1. Généralités:**

Le curcuma (*Curcuma longa*) est une plante herbacée rhizomateuse vivace du genre *Curcuma* de la famille des Zingibéracées originaire du sud ou sud-est asiatique.

Elle comporte un rhizome qui est une source de produits naturels appelé curcuminoïdes qui sont souvent utilisé en médecine traditionnelle. De ses rhizomes réduits en poudre est aussi extraite l'épice homonyme (Pikulthong et al. 2016).

Le curcuma, ingrédient principal des carry ou curry, est particulièrement présent dans la vie socioculturelle du sous-continent indien, où il est considéré comme une plante exceptionnelle en regard de ses nombreuses propriétés (épice, conservateur de nourriture, agent colorant, cosmétique et médicinal). Répandu dans le Sud-Est de l'Asie depuis l'antiquité, le curcuma fait l'objet de nombreuses études scientifiques dans le monde entier, afin de mieux cerner ses propriétés alimentaires et médicales. Le curcuma représente également un enjeu économique pour l'Inde, son premier producteur mondial, ainsi que pour de nombreux autres pays producteurs.

Traditionnellement, le curcuma avait de nombreuses applications comme la congestion respiratoire, dépuratif sanguin, utilisé aussi pour traiter ou pour la guérison de plusieurs maladies tel que la variole, le zona, ainsi que comme pansement pour les contusions, les foudres ainsi que les coupures. La production des curcuminoïdes par *Curcuma longa* montre un pouvoir antioxydant, anti-inflammatoire, anti bactériale, anti fongique, anti virale et anti cardiogénique (Loap, 2008).

2. Etymologie:

Le nom scientifique *Curcuma longa* fait allusion à sa forme allongée. Le nom curcuma a été inventé par Linné dans son « espèce plantarum » en 1753, probablement le mot dérive du mot arabe « kurkum » qui signifie couleur jaune. Cela est dû à la couleur jaune proéminente de rhizome souterrain une partie importante de la plante qui a été utilisé traditionnellement depuis des temps immémoriaux pour l'humanité (Salvi et al. 2000; Shirgurkar et al. 2001).

Là c'est sous cette dernière forme qu'il est passé dans les langues européennes, le « c » se transformant parfois en « k » dans les langues germaniques, à l'exception de l'anglais qui le désigne sous le nom de turmeric. C'est d'ailleurs la langue anglaise qui a conservé l'origine de

son appellation en latin médiéval, terra merita (terre mérite) par le mot "turmeric" (Delaveau, 1987).

La ressemblance de sa poudre avec l'ancre minérale précieuse a donné le terme turmérique. De même, son nom chinois jianghuang, signifie gingembre jaune, une allusion au fait qu'il est de la même famille botanique que le gingembre et à la remarquable couleur de son rhizome. Nom scientifique: *Curcuma longa*, *Curcuma aromatica*. Noms communs: Safran des Indes, turmerie sauvage (Jesus, 2017).

Tableau I: Etymologie de *Curcuma longa* (Delaveau, 1987; Swahn et Ciano, 1993; Loap, 2008).

Langue	Appellations
Allemand	Kurkumawurzel
Anglais	Turmeric
Arabe	Kurkuma كركم
Chine	Jiang huang
Français	Curcuma long, Safran des Indes, Souchet de Babylone, Terre-mérite
Hindi	Haldi
Indonésien	Kunyit, Duan Kunyit (feuilles)
Japonais	Ukon
Javanais, malais	Temoe lawak
Latin	Curcuma
Sanskrit	Hridraa
Thaïlandais	Kha min
Vietnamien	Cu nghe (frais), Bot nghe (sec et moulu).

3. Histoire:

Le curcuma (*Curcuma longa*) est originaire du Sud ou du Sud-Est de l'Asie. Il est le résultat de nombreuses sélections successives au point que l'existence même d'une espèce sauvage de curcuma est remise en question, notamment sur la base de données génétique.

De très nombreuses espèces sauvages ou cultivées ont évolué - et divergé - génétiquement : dans la majorité des taxons indiens du sous-genre *Curcuma*, le nombre de chromosomes d'un lot haploïde (voir la notion de Ploïdie), longtemps estimé à 21, serait en fait de 7 (21 serait donc une triploïdie: 3 lots de 7); les chiffres publiés dans la littérature

correspondent à des niveaux de ploïdie de 6x, 9x, 11x, 12x et 15x. La plupart des curcuma possèdent 42 ou 63 chromosomes (42 chez *C. rubescens* et *C. mangga*; *C. aromatica* est un groupe complexe composé de plusieurs espèces qui possèdent soit 42 soit 63 chromosomes). Dans le sous-genre *Hitcheniopsis*, qui diffère nettement morphologiquement et qui comprend principalement des espèces thaïlandaises, le nombre de chromosomes est un multiple de 11 ($x=11$). *Curcuma* et *Hitcheniopsis* représentent donc des unités évolutives indépendantes. $X=7$ peut être considéré comme un marqueur cytogénétique spécifique du sous-genre *Curcuma*.

Le curcuma est cultivé depuis l'Antiquité en Inde. Il est fréquemment mentionné dans la littérature en sanskrit à partir du ive siècle de notre ère, notamment dans l'Atharva-Véda, où il est indiqué qu'un massage à la poudre de curcuma aide à soigner les malaises cardiaques¹.

Le *Curcuma longa* semble avoir été connu en Chine avant le viie siècle de notre ère : il apparaît dans le *Bencao gangmu* de Li Shizhen et le *Xin Xiu Ben cao* (659 EC). Il est connu en Occident depuis l'Antiquité et décrit par Dioscoride dans ses *Materia Medica*.

Au xviii^e siècle, le curcuma, sous son nom *Terra merita* ou safran des Indes, est importé en Europe par les grandes puissances navales (Hollande, Royaume-Uni, Portugal et France). Il est utilisé aussi bien pour ses propriétés tinctoriales que médicinales (Nair, K.P. Prabhakaran (2013)).

En Polynésie française, à Mangareva dans l'archipel des Gambiers, le dieu Rao était invoqué au moment de la plantation du *Curcuma longa*. Sur l'île de la Réunion, le curcuma a été introduit par Joseph Hubert, au xix^e siècle.

Tableau II: Classification botanique du *Curcuma longa* (Rodolphe, 2010; et Anil, 2011).

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

4. Description botanique:

Apparence:

Le curcuma est une plante vivace, herbacée, à courtes tiges qui peut atteindre une taille de 1 mètre. Elle possède de nombreux rhizomes aromatiques, ellipsoïdes ou cylindriques, de couleur jaune à orange à l'intérieur. Ses larges feuilles, oblongues ou elliptiques, lancéolées, sont alternées et réparties en deux rangées. Elles sont uniformément vertes, jusqu'à 50 cm de long et large de 7 à 25 cm. Ses épis peuvent mesurer jusqu'à 20 cm. Ses fleurs sont stériles, mais le bouturage spontané des rhizomes permet la propagation. Le *Curcuma longa* ne supporte pas les sols gorgés d'eau, requiert un grand ensoleillement et un sol très fertile. Il est particulièrement adapté aux régions soumises à la mousson et aux forêts de feuillus comme les forêts de teck. Les cultivateurs distinguent la partie centrale du rhizome, appelée curcuma-mère, des « doigts » qui partent de cette racine centrale. Le curcuma-mère est davantage utilisé pour ses vertus médicinales, alors que les « doigts » sont plutôt consacrés aux usages alimentaires (Salem Issad, 2016).

Morphologiquement, le genre *Curcuma* est très variable dans différents caractères taxonomiquement importants. Le curcuma provient d'une plante herbacée rhizomateuse de la famille des Zingiberaceae (illustration de gauche). Son rhizome (illustration en haut à droite) est séché et Réduit en poudre pour donner le curcuma (illustration du bas à droite) (Perr., 2008).

Curcuma longa est une grande plante herbacée, vivace, robuste, érigée, arbustive qui pousse sous tous les climats tropicaux, pouvant atteindre 1,50 mètre de haut, pérenne par son rhizome épais, charnu, ramifié (Wichtel et Anton, 2003; Divakaruni, 2006).

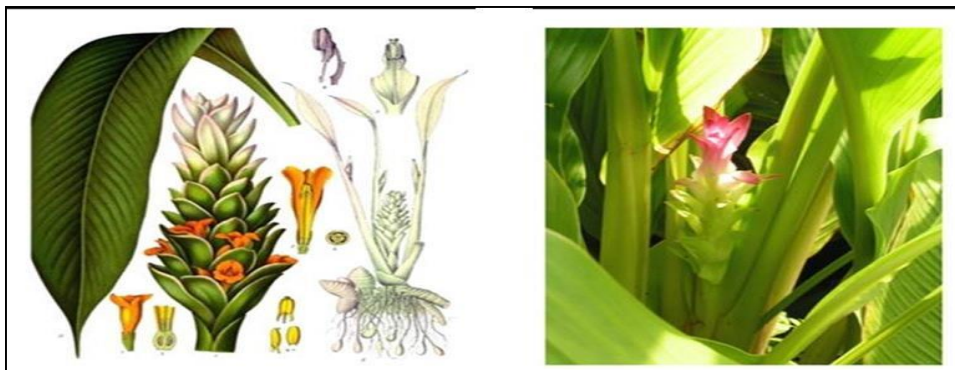


Figure 6: Illustrations de *Curcuma Longa*, la plante d'où est extrait le curcuma, de sa racine (Apavatjrut et al, 1999).

La partie utilisée est le rhizome, qui peut être globuleux, ou cylindrique et ramifié, ce qui permet de différencier *Curcuma xanthorrhiza* (*Curcuma rond*) de *Curcuma longa*.



Figure 7: Rhizome de *Curcuma longa* L

<https://www.google.com/search?q=%3Arhiome+de+curcuma&tbm=isch&ved=2ahUKEwiuhKPrmN7wAhUHTRoKHT6yBeIQ2->

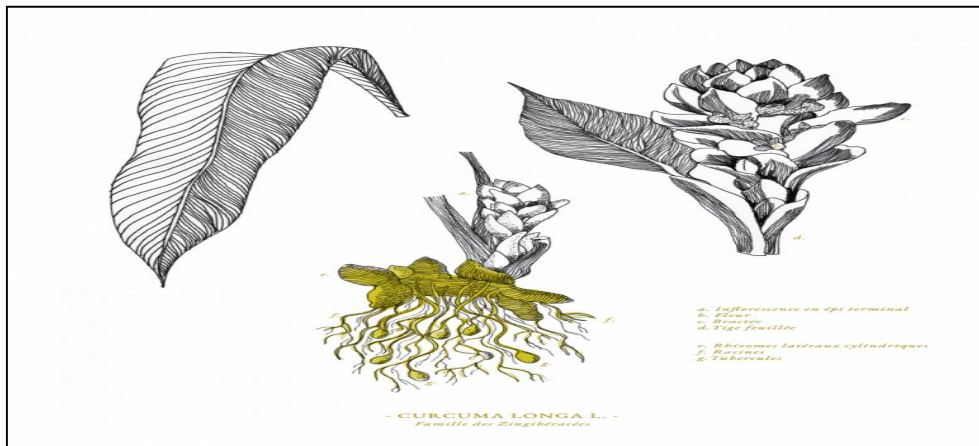


Figure 8: *Curcuma longa* souche comme sous le nom de *Curcuma longa* (en haut) et de *Curcuma rond* (en bas) <https://www.google.com/search?>

La surface externe est gris-jaune, marquée par la cicatrice des racines. La section est franche et finement granuleuse, d'une couleur jaune orangé (la curcumine est un pigment orangé). Sur le plan microscopique, on distingue des cellules parenchymateuses entre les quelles circule un réseau vasculaire. Les cellules des tissus profonds sont remplies de nombreux grains. Les rhizomes représentent la partie consommée comme épice. Une odeur aromatique se dégage après section du rhizome (Delaveau, 1987).

Feuilles vertes lancéolées, longues d'une cinquantaine de centimètres, à l'extrémité en pointe et engainées à leur base. Possèdent une puissante nervure axiale et des nervures secondaires parallèles. A l'aisselle des quelles, naissent les fleurs de couleur blanche ou jaune (figure 9) (Boullard, 2001).



Figure 9: Feuilletage de *Curcuma longa* L

<https://www.google.com/search?q=feuilletage+curcuma+longa&tbm>.

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 (figure 10)) (Boullard, 2001; Wichtel et Anton, 2003; Jansen et al. 2005; Jourdan, 2015). Les fleurs possèdent :

- Un calice tubulaire, court présentant 3 dents inégales.
- Une corolle tubulaire à base, puis divisée en 3 lobes jaunes inégaux.
- Des étamines dont une seule fertile, bifide, l'anthère présentant un large éperon courbé à la base.
- Un ovaire infère, triloculaire, surmonté d'un style terminé par un stigmate simple et en crochet.



Figure 10: Fleur de *Curcuma longa* L (Jansen et al, 2005).

Le fruit, rarement produit, est une capsule à trois loges, contenant de nombreuses graines arillées.

5. Classification:

Selon Rodolphe et al. (2010) et Anil et al. (2011), la classification botanique du *Curcuma longa* est comme suit. D'après la classification phylogénétique, il existe de nombreuses espèces de *Curcuma* dont les propriétés sont exploitées en santé. Parmi ces espèces peuvent être citées le *Curcuma aeruginosa*, *Curcuma amada*, *Curcuma aromatica*, *Curcuma brog*, *Curcuma malabarica* ou encore *Curcuma sylvaticas* (Delaveau, 1987; kumar et al. 2001; Deb et al. 2013; Gurung et al. 2017).

6. Composition chimique

La poudre de *Curcuma* issue du rhizome séché est constituée chimiquement de plusieurs fractions, une fraction volatile (huiles essentielles) et un autre non volatile. La partie non volatile du *Curcuma* est riche en vitamine et minéraux comme le fer et manganèse, c'est donc une épice alcalinisante qui efficace pour l'acidose tissulaire qui est souvent responsable des états inflammatoires. La partie non volatile du *Curcuma* est composé aussi des protéines, lipides, sucres et composés phénoliques (curcumines) (shahide, 2016).

Ce tableau résume les valeurs énergétique et nutritionnelle pour 100 g de poudre de *Curcuma longa*.

Tableau III: Valeur nutritionnelle et énergétique de *Curcuma longa* L (shahide, 2016).

Energie.	354 calories	Minéraux		Vitamines	
Eau.	11.36g	Calcium	183.00mg	Vit B1	0.15mg
Proteine.	7.38g	Cuivre	603.00ug	Vit B2	0.23mg
Sucre.	3.21g	Fer	41.42mg	Vit B3	5.14mg
Fibre.	21.10g	magnésium	193.00mg	Vit B6	1.80mg
Omega 3.	0.48g	manganèse	7083mg	Vit B9	39.00ug
Omega 6.	1.69g	Phosphore	268.00mg	Vit E	3.10mg
Omega 9.	1.66g	potassium	2525.00mg	Vit C	13.4ug

Pour 100 g de partie comestible, la poudre de curcuma contient approximativement : Par distillation à la vapeur d'eau, les rhizomes produisent 2 à 7% d'huile essentielle, qui est rouge orangé et légèrement fluorescente. Ses constituants principaux sont un Sesquiterpène, zingiberène (25%) et ses dérivés cétoniques: la turmérone (35%) et l'arturmérone (dehydroturmérone) (12%). L'huile essentielle de curcuma se compose également en petites

quantités de monoterpènes Oxygènes, associées à de petites quantités de sesquiterpènes hydrocarbonés et de monoterpènes hydrocarbonés (figure 11) (Jansen et al. 2005; Christelle, 2010).

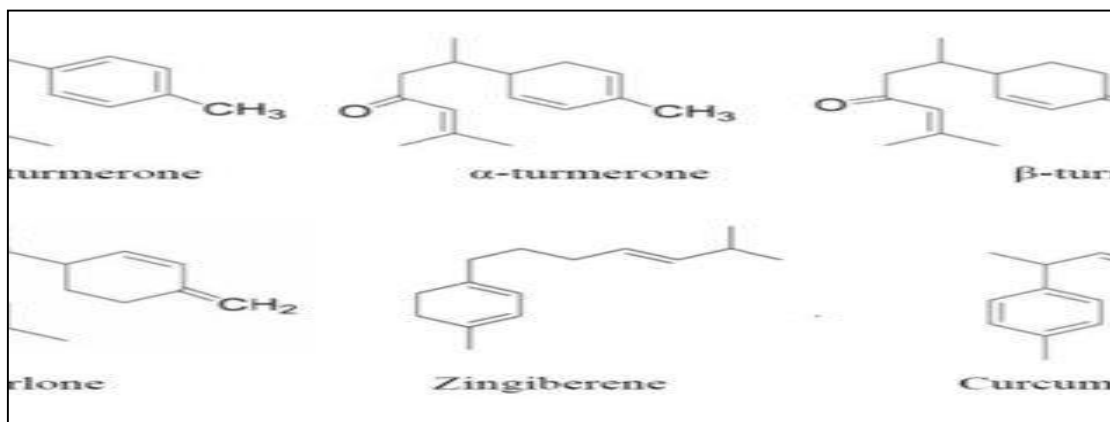


Figure 11: Structure chimique des constituants de l'huile essentielle. (dohare et al, 2008)

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, alors que l'huile essentielle lui confère son arôme et sa flaveur typiques (Jansen et al. 2005).

7. Curcumine:

Les curcuminoïdes constituent la fraction active de l'extrait de Curcuma. Ils sont insolubles dans l'eau et doivent être extraits à l'aide de solvants (Jayaprakasha et al. 2005).

Les curcuminoïdes sont des molécules polyphénoliques. On en dénombre trois : la curcumine, aussi dénommée diféruloylméthane et ses molécules dérivées, la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine (Kholi et al. 2005; Portes, 2008).

7.1 Structure chimique de la curcumine:

La curcumine est un polyphénole hydrophobe qui est une 1,7-bis-(4-hydroxy-3-méthoxyphenyl)-1,6-heptadiène-3,5-dione, de formule chimique $C_{21}H_{20}O_6$ (Cikrici et al. 2008).

La chaîne principale est aliphatique insaturée (composé carboné acyclique ou cyclique, ici insaturé, à l'exclusion de composés aromatiques) et d'un groupe aryle (groupement fonctionnel qui dérive d'un noyau aromatique, exemple le benzène) peut être substitué ou non (figure 13) (Cikrici et al. 2008; Preetha et al. 2008).

La curcumine disponible dans le commerce n'est pas une curcumine pure, mais plutôt est un mélange de la curcumine (approximativement 77%), du demethoxycurcumin (approximativement 18%) et du bisdemethoxycurcumin (Approximativement 5%) (Basnet et al. 2010).

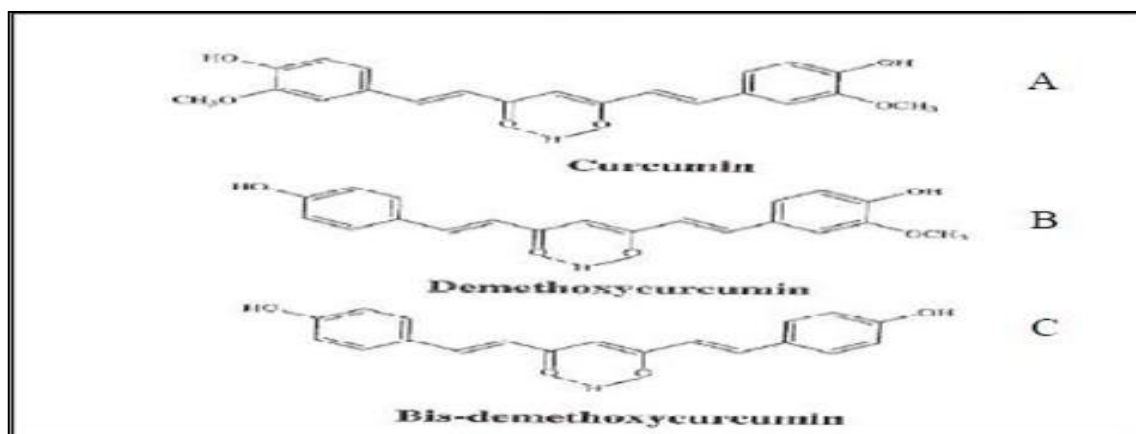


Figure 12: Structure chimique des curcuminoïdes (Jayaprakasha et al, 2005).

7.2 Propriétés physico-chimiques:

La curcumine pure se présente sous la forme d'une poudre cristalline jaune orangé, elle possède des propriétés physico-chimiques suivantes Grugeau, 1995; Prasad et al. 1997; Cikriçi et al. 2008; Perry, 2008; Hombourger, 2010):

- La curcumine possède un point de fusion de 176-177°C mais Cikriçi et son équipe l'ont évalué à 184°C.
- Elle possède un poids moléculaire de 368.37g/mol.
- Elle est insoluble dans l'eau.
- Elle est soluble dans l'acétone, chloroforme, alcool et l'acide acétique.
- La couleur de la curcumine est jaune à pH acide et rouge à pH alcalin.
- Le maximum d'absorption de la curcumine au spectrophotomètre est à 430nm dans le méthanol et entre 415 et 420 nm dans l'acétone.
- Elle est le composant majeur des activités biologiques relevées chez *Curcuma longa*. La plupart des préparations de curcuma contiennent entre 2 et 8% de curcumine.

8. Utilisation en médecine traditionnelle:

La médecine traditionnelle indienne (médecine ayurvédique) utilise le rhizome de *Curcuma longa* depuis l'antiquité, notamment pour ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

En médecine chinoise, le rhizome de *Curcuma longa* est traditionnellement utilisé pour traiter les douleurs et les tumeurs supposément induites par le Qi et la congestion sanguine.

La médecine occidentale connaît, depuis au moins le XVII^e siècle, des usages au rhizome de curcuma : flatulence, néphrétique, inertie de la bile, accouchement difficile, aménorrhée, scorbut, ou encore hydropisie, jaunisse. Ainsi, au niveau mondial, l'OMS identifie certains

usages traditionnels pour le *Curcuma longa* : traitement d'un ulcère gastro-duodéal, douleurs et inflammations dues à une arthrite rhumatoïde, aménorrhée, dysménorrhée, diarrhée, épilepsie, douleur et maladies de la peau.

Le curcuma est reconnu dans les médecines traditionnelles indiennes et chinoises et en Occident pour ses propriétés antioxydantes³¹. Il aide l'organisme à lutter contre le stress et à maintenir l'efficacité des défenses naturelles. Il est également utilisé depuis très longtemps comme anti-inflammatoire par la médecine ayurvédique indienne.

Le curcuma peut être utilisé aussi pour: (Wichtl et Anton, 2003)

- Le traitement des otites chroniques, contre les manifestations allergiques et contre les manifestations inflammatoires;
- Les troubles digestifs et les flatulences (Singh, 2007): antiémétiques, antiulcéreux, antispasmodiques et antidispeptiques;
- Les affections broncho-pulmonaires: antiasthmiques, antitussifs et expectorants;
- Les troubles génitaux féminins, comme «régulateur»: antiabortif, emménagogue et régulateur de la menstruation;
- Les maux de tête et rhumes;
- Les infections des yeux, de la peau, l'arthrite, acnés, entorses, blessures, jaunisse et autres;
- En tant que cicatrisant dont il accélère significativement la guérison des blessures et renforce la cicatrisation des plaies chez les diabétiques.

De plus, il a été démontré que les composants de *Curcuma longa* ont des activités fongicides, insecticides, répulsives et antiseptiques ainsi qu'un insecticide.

9. Activités biologique de *Curcuma longa*:

Le potentiel des propriétés du *Curcuma longa* dans la prévention du cancer a été étudié depuis 1985 avec Kuttan : les résultats de ces expériences in vitro et in vivo sur des souris ont montré une réduction du développement des tumeurs avec les extraits de curcuma et son composant actif, la curcumine.

De très nombreuses études ont été menées par la suite sur les effets inhibiteurs du curcuma et de son principe actif la curcumine sur le développement de nombreux cancers : côlon, poumon, ovaire, sein, leucémie, prostate, estomac, pancréas. Toutes ces études tendent également à montrer que la curcumine a un fort potentiel en tant qu'agent adjuvant en chimiothérapie.

Le curcuma est identifié comme agent de chimioprévention efficace des cancers colorectaux chez les rongeurs (essais cliniques chez des volontaires en cours).

Les premières conclusions de ces études ont conduit certains organismes (comme l'American Cancer Society) à préconiser l'utilisation du curcuma de manière préventive contre le cancer.

Dans les monographies de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'utilisation du curcuma est recommandée pour traiter les problèmes digestifs et les maladies inflammatoires (rhumatismes, arthrite, arthrose) et les troubles cardio-vasculaires, comme l'ont montré les études épidémiologiques. Le risque de cancer peut-être contenu avec ces propriétés. En empêchant la formation des tumeurs et à prévenir du cancer. Le curcuma aide aussi dans le traitement de l'ostéoporose et à enrayer une perte osseuse postménopausique chez les femmes en déficit d'œstrogène. Le curcuma en réduisant les radicaux libres, est un antioxydant naturel. L'activité anti-oxydante et anti-inflammatoire du curcuma, utile pour éviter la maladie d'Alzheimer, contribue au bon équilibre nerveux et mental.

9.1 Activité anti-oxydante:

Une grande partie de l'intérêt des recherches porte sur l'étude des molécules antioxydantes et leur incidence sur les radicaux libres. L'action antioxydante de ces composés ne s'exerce pas seulement par l'inhibition des radicaux libres, mais elle se manifeste aussi par la neutralisation d'enzymes oxydantes et par la chélation d'ions métalliques responsables de la production des espèces réactives de l'oxygène (Cotelle, 2001).

9.1.1 Définition d'un antioxydant:

Les antioxydants sont des composés qui protègent les cellules du corps des dommages causées par les radicaux libres. Ces derniers sont des molécules très réactives qui seraient impliquées dans le développement des maladies cardiovasculaires, de certains cancers et d'autres maladies liées au vieillissement. Ces antioxydants peuvent avoir plusieurs origines, ils peuvent être produits dans l'organisme ou apportés par l'alimentation ou bien sont issus d'une synthèse chimique (Kalander et al. 2012).

9.1.2 Radicaux libres:

Un radical libre est une molécule indépendante contenant un ou plusieurs électrons non appariés. Ces électrons offrent une très grande réactivité chimique aux radicaux libres qui cherchent à se stabiliser (Albert et al. 2003).

Dans l'organisme l'oxygène est à l'origine des différents radicaux libres, l'ensemble de ces radicaux et de leurs précurseurs est souvent appelé espèces réactives de l'oxygène. Au niveau cellulaire les radicaux libres causent essentiellement l'oxydation des acides gras, sur les protéines, les acides nucléiques. Ils entraînent un stress oxydant quand ils sont en excès (Ghedira 2005).

9.1.3 Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant:

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) regroupent non seulement des radicaux libres (RL), c'est-à-dire des substances chimiques (atome ou molécule) qui possèdent un électron

non apparié, ce qui lui confère une grande instabilité et une forte réactivité, tels que l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) ou le radical hydroxyle ($^{\cdot}OH$) mais également des dérivés non radicalaires tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou les hydroperoxydes ($ROOH$) (Koechlin-Ramonatxo, 2006).

Le stress oxydatif est défini comme étant le déséquilibre entre la génération des espèces réactives de l'oxygène et la capacité du corps à neutraliser et à réparer les dommages oxydatifs. Ce phénomène entraîne des dommages au niveau de la structure des protéines, des lipides et des acides nucléiques. L'accumulation de ces lésions au cours du temps contribue au vieillissement cellulaire accéléré (Ghedira 2005; Benhammou 2009).

9.1.4 Mode d'action:

Les activités chimiques des polyphénols en terme de leurs propriétés réductrices prédisent leur potentiel pour une action antioxydante due à leur capacité à piéger les ERO, donner des atomes d'hydrogène ou d'électrons, chélater les ions métalliques et moduler l'activité des enzymes. L'efficacité antioxydative des polyphénols dépend de leur structure chimique (Moure et al. 2001).

-Acides phénoliques:

Ce sont de puissants antioxydants qui peuvent piéger les ERO et chélater les métaux de transition. Leur activité dépend du nombre et de la position des groupements hydroxyles en relation avec le groupement fonctionnel carboxylique (Barreira et al. 2008).

- Flavonoïdes:

Ces composés phénoliques sont des agents antioxydants capables de piéger les RL en agissant comme des donneurs d'hydrogène et d'électrons. Certains flavonoïdes peuvent aussi agir comme antioxydants par réaction directe avec les radicaux pour former des produits moins réactifs. Ils chélatent les métaux et inhibent les réactions de Fenton et Haber-Weiss, qui sont des sources importantes d'ERO (Lugasi et al. 2003).

-Tannins:

Les tannins sont des antioxydants souvent caractérisés par le pouvoir réducteur et les activités de piégeage. Les tannins hydrolysables inhibent la peroxydation des lipides et les tannins condensés inhibent la formation des superoxydes.

Les extraits de curcuma présentent une activité anti-oxydante significative bien connue depuis longtemps, bien que les extraits aqueux et huileux aient montré dans les études in vitro et les modèles in vivo une réelle activité anti-oxydante, la curcumine représente le composé étudié le plus efficace, ont étudié et comparé l'activité antioxydante des trois curcuminoïdes naturels issus du curcuma que sont la curcumine C1, la déméthoxycurcumine C2 et la bisdéméthoxycurcumine C3 et de leurs dérivés hydrogénés THC1, THC2, THC3, in vitro en utilisant l'acide linoléique dans un système éthanol / eau, comme substrat modèle ainsi que des membranes d'érythrocytes de lapins et rats vivants. La tétrahydrocurcumine THC1 s'est

avérée avoir la plus forte activité antioxydante parmi les 6 molécules testées, dans chaque système. Les auteurs en ont conclu que ces résultats suggéraient que THC1 joue un rôle important dans le mécanisme antioxydant in vivo (Osawa et al, 1995).

Ont révélés que des extraits étudiés avec le test de DPPH présentaient une capacité de piégeage des radicaux libres, la plus élevée étant observée chez *Curcuma longa* et *Zingiber officinale*, ce qui est en accord avec les travaux antérieurs de. L'effet de la curcumine sur la peroxydation lipidique a également été étudié dans divers modèles par plusieurs auteurs. La curcumine est un bon antioxydant et inhibe la peroxydation des lipides dans les microsomes hépatiques du rat, les membranes érythrocytaires. La peroxydation lipidique a un rôle principal dans l'inflammation, les maladies cardiaques et le cancer (Araújo et Leon 2001).

9.2 Activité antimicrobienne:

Les composés phénoliques sont des précurseurs des polymères structuraux, ils servent de molécules de signalisation ou fonctionnent comme agents antimicrobiens (Hammerschmidt, 2005).

9.2.1 Mode d'action:

Le mode d'action des polyphénols sur les microorganismes peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (protéases et carbohydrolases) ou d'autres interactions inactivant les adhésines microbiennes, les protéines de l'enveloppe cellulaire et des interactions non spécifiques avec des hydrates de carbone, etc (Cowan, 1999; Mohamed et al, 2009).

• Acides phénoliques:

L'action des phénols sur les microorganismes est liée au (x) site (s) et au nombre de groupements hydroxyles. En effet, l'augmentation d'hydroxylation augmente leur toxicité. En outre, les phénols les plus oxydés sont plus inhibiteurs. Les mécanismes responsables de leur toxicité comprennent une inhibition d'enzymes par les composés oxydés, par réaction de groupements sulfhydryles ou par des interactions non spécifiques avec des protéines (Cowan., 1999).

Les phénylpropanoïdes développent leur action contre les bactéries à travers l'interaction avec la membrane cellulaire, cette activité est due au caractère hydrophobe des hydrocarbures cycliques, ce qui leur permet d'interagir avec les membranes cellulaires et de s'accumuler dans la bicouche lipidique des bactéries. Cette interaction provoque la fluidification de la membrane et son expansion, ce qui entraîne une diminution du gradient ionique transmembranaire (Calsamiglia et al. 2007).

• Flavonoïdes:

Les flavonoïdes sont synthétisés par les plantes en réponse aux infections microbiennes (Lopez-Lazaro, 2009). Il a été montré in vitro, que ce sont des substances antimicrobiennes efficaces contre une large gamme de microorganismes. L'action des flavonoïdes sur la cellule bactérienne est pléiotropique, c'est à dire qu'un Même composé peut agir sur différentes

cibles. Les flavonoïdes peuvent cibler la paroi bactérienne, la membrane cytoplasmique, inhiber la synthèse de l'ADN et interférer avec des voies métaboliques (Cushnie et Lamb, 2005).

Les catéchines s'intercalent entre les phospholipides membranaires et provoquent une réduction de la fluidité de la membrane, générant une inhibition de certaines fonctions membranaires. Ces composés sont aussi connus pour leur capacité à potentialiser les effets de certains antibiotiques (Blanco et al. 2005).

La synthèse de l'ADN peut être inhibée par certains flavonoïdes. La quercétine inhibe la topoisomérase II (ADN gyrase) d'*E. Coli* en se liant à la sous unité GyrB. Le site de fixation de l'ATP et de la quercétine est chevauchant, il en résulte une inhibition de son activité ATPasique (Cushnie et Lamb, 2006).

Les flavonoïdes interfèrent avec la voie de biosynthèse des acides gras, l'EGCg inhibe de façon compétitive les enzymes bactériennes de synthèse des acides gras FabG et Fab I (bacterial fatty acid synthase) par liaison au site de fixation du cofacteur NAD(P) H, comme il inhibe aussi le complexe déjà formé; le FabG-NADPH (Zhang et Rock, 2004).

- **Tannins:**

La toxicité des tannins pour les microorganismes peut être liée à leur propriété astringente qui peut induire une complexation avec les enzymes ou les substrats, à leur action sur les membranes des microorganismes et à leur capacité à complexer les ions métalliques (Akiyama et al. 2001).

L'intégrité et la fonction de la membrane plasmique peuvent être affectées par les tannins, à des concentrations sub-inhibitrices d'acide tannique la respiration de *Cellvibrio fulvus* est inhibée. (Funtagawa et al, 2004) ont rapporté l'effet bactéricide des tannins hydrolysables sur *Helicobacter pylori*, dû à leur agrégation avec la membrane cytoplasmique. (Jones et al, 1994) ont démontré l'inhibition des protéases de *Streptococcus bovis* et de *Butyrivibrio fibrisolvens* par les tannins condensés, confirmant ainsi l'action des tannins sur les enzymes bactériennes.

Les vertus antimicrobiennes des huiles essentielles sont bien connues et bien documentées. En effet, de nombreux travaux de recherche ont mis en évidence leur puissante activité antiseptique agissant aussi bien sur les bactéries, les champignons pathogènes que les virus leur conférant ainsi diverses indications thérapeutiques. L'huile essentielle de *Curcuma longa* inhibe le développement de plusieurs micro-organismes. Une étude de poussins infectés par le parasite *Eimeria maxima* a démontré que les régimes complétés avec 1% de curcuma ont entraîné une réduction de lésions intestinales et un gain de poids amélioré (Akram et al. 2010).

Thongsson (2005) a rapporté que l'huile essentielle de curcuma et de gingembre est efficace sur *Listeria monocytogenes* mais non sur les salmonelles. (Chattopadhyay et al, 2004) rapporte que la fraction huileuse de *Curcuma longa* et la curcumine suppriment la

croissance de plusieurs bactéries comme Streptococcus, Staphylococcus, Lactobacillus La curcumine joue un rôle dans l'inhibition de la croissance de Helicobacter pilori.

L'activité antibactérienne a été déterminée pour l'extrait de curcuma et la curcumine pure. Aucun des échantillons n'a eu d'activité contre les bactéries gram négatives E. Coli et Pseudomonas aeruginosa (Cikrici et al. 2008).

La curcumine a une action bactériostatique sur le staphylocoque, alors que l'extrait alcoolique ainsi que l'huile essentielle sont bactéricides. L'intérêt grandissant pour le curcuma est lié à son efficacité sur les staphylocoques multi-résistants, fréquents dans les infections nosocomiales, et sa capacité à rendre l'oxacilline efficace quand il est administré concomitamment.

9.3 Activité anti-inflammatoire:

Dans de nombreux modèles expérimentaux, la fraction huileuse volatile (huile essentielle) de Curcuma longa montre une activité anti inflammatoire. Son effet dans ces études est comparable à la cortisone et à la phénylbutazone (dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde. Quant, la curcumine se révèle très efficace lors des inflammations aigue, avec une activité aussi importante que la phénylbutazone, alors que sur les modèles d'inflammation chronique son activité n'est que de 50 %. Cependant, elle a l'avantage de ne pas présenter de toxicité (ghatak et al. 1972; mukhopadhyay et al. 1982 ; srimal et al., 1973).

Le curcuma peut ainsi soigner l'arthrose, les tendinites, les névralgies, les sciaticues. Dans les pays d'Asie, il est prescrit contre toutes les douleurs (musculaires, articulaires), les rhumatismes, la polyarthrite, l'artériosclérose, les complications cérébrales et coronariennes, les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson). Des études ont montré qu'au cours des radiothérapies et chimiothérapie, l'association de la curcumine a permis de réduire les inflammations et les lésions de la peau (Shahid., 2016).

Dans la première étude clinique sur l'efficacité de la curcumine en tant qu'antirhumatismale, les chercheurs ont comparé son pouvoir antirhumatismale à celui de la phénylbutazone chez 18 personnes. Chaque personne a reçu une dose journalière soit de 1200mg de curcumine, soit de 300 mg de phénylbutazone pendant 2 semaines. La curcumine était bien tolérée à cette dose et exerçait une activité comparable à la phénylbutazone. Ces résultats confirment ceux obtenus au cours d'un essai préliminaire qui avait montré des effets bénéfiques de la curcumine sur la maladie de Crohn (Crohn (Hombourger, 2010).

Deodhar et al (1980) ont étudié l'action anti-inflammatoire de la curcumine chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. L'étude a démontré une amélioration significative de la durée de la raideur matinale, du temps de marche et du gonflement des articulations, avec la curcumine, qui était presque comparable à la phénylbutazone.

Satoskar et al (1986) ont évalué la propriété anti-inflammatoire de la curcumine chez des patients souffrant d'une inflammation postopératoire. L'effet du médicament sur les

paramètres individuels a révélé que la phénylbutazone et la curcumine avaient de meilleures réponses anti-inflammatoires chez ces patients par rapport au placebo [112].

9.4 Activité anticancéreuse:

Les phytothérapeutes ont eu accès depuis des centaines d'années a des données d'observation sur l'activité anticancéreuse de nombreuses plantes, retranscrites dans des textes traditionnels.

Cette action anticancéreuse est due à la présence de composés phytochimiques tels que les composés sulfurés, les terpènes, les saponines et les Polyphénols (curcuminoïdes, flavonoïdes et catéchines) (Dorai et al. 2004; Sharma et al. 1994).

La curcumine est connue depuis longtemps pour son pouvoir à prévenir le cancer de la peau, du sein, des poumons, de la vessie, du colon, et plus récemment de la prostate. Li et ses collaborateurs ont étudié l'effet du curcuma sur les lignées cellulaires de carcinome du pancréas et ils ont montré que la curcumine inhibe sa croissance.

Curcuma longa et son principe actif, la curcumine, exercent des propriétés antitumorales à différents stades de développement des tumeurs. Cette action a dans un premier temps été observée avec la plante entière. En effet, Curcuma longa, contenu a une concentration de 1% dans un régime alimentaire supprime chez les souris des tumeurs spontanées siégeant un niveau des glandes mammaires.

Évaluation de l'activité anticancéreuse La curcumine a un effet sur une variété de voies biologiques impliqué dans la mutagenèse, l'expression oncogène, le cycle cellulaire régulation, apoptose, tumorigenèse et métastase. Il montre un effet antiprolifératif dans plusieurs cancers et agit comme inhibiteur du facteur de transcription NF- κ B et produits géniques en aval. Dans de plus, il affecte une variété de récepteurs de facteurs de croissance et molécules d'adhésion cellulaire impliquées dans la croissance tumorale, angiogenèse et métastase (Gurung et al. 2017).

9.5 Activité antidiabétique:

Les curcuminoïdes et les sesquiterpénoïdes du curcuma ont récemment montré une activité hypoglycémiant dans le diabète de type 2. Nishiyama et al travaillant sur le développement d'aliments fonctionnels, ont publié une étude sur des souris avec des extraits par éthanol et par hexane du curcuma. En quatre semaines, la complémentation a empêché l'augmentation du taux de glycémie observé dans le groupe témoin. Cette activité hypoglycémiant est due à l'activation des PPAR γ (Proliferative-ActivatedReceptoe-gamma) par l'intermédiaire de son ligand GAL-4- PPAR γ (kuroda et al. 2005; nishiyama et al. 2005).

9.6 Autres effets possibles notables:

Le curcuma est considéré comme un alicament naturel. Son activité thérapeutique est décuplée en présence de poivre (pipérine), sa biodisponibilité étant ainsi augmentée 55.

Les effets du curcuma sont étudiés dans son rôle protecteur contre la maladie d'Alzheimer¹, contre le Diabète de type 2 et d'autres troubles cliniques. En effet, la curcumine pourrait également aider à stimuler les cellules du système immunitaire qui englobent les protéines du cerveau qui marquent la maladie d'Alzheimer.

Le curcuma pourrait améliorer la mémoire des personnes présentant un risque de déficience cognitive lié au diabète.

Consommé avec du thé vert et du poivre noir, le curcuma serait utilisé contre l'obésité. Son efficacité dans les syndromes dépressifs majeurs n'est pas démontrée.

Le curcuma est utilisé comme médicament traditionnel pour le traitement des maladies de peaux, en particulier en Inde et à l'île Maurice dans le traitement de la gale (Lizbeth M. Jiménez-Flores *et al*, 2014).

9.7 Toxicité:

En Italie, des cas d'atteintes hépatiques pourraient être imputables à des préparations à base de Curcuma. Dix cas avaient déjà été signalés en Suède et cinq en Norvège en 2009. Le danger semble survenir lors de l'association du curcuma et du nimésulide que l'on trouve dans certaines préparations.

9.8 Usages alimentaires:

9.8.1 Épice:

Le rhizome de curcuma est une tige souterraine vivace, généralement à peu près horizontale, émettant chaque année des racines et des tiges aériennes. Séché et réduit en poudre, le rhizome est utilisé comme épice. Sa saveur est poivrée et très aromatique

La préparation de la poudre consiste à faire blanchir les rhizomes pendant 1 à 3 minutes (pour retirer les éventuels champignons et moisissures ; éliminer les mauvaises odeurs et mauvais goûts ; pour éliminer l'air des rhizomes afin d'éviter l'oxydation pendant le stockage), les faire sécher au soleil pendant 10 à 15 jours (ou dans un séchoir à 65 °C), puis les moulin.

9.8.2 Plats cuisinés à base de curcuma:

Le curcuma est aussi largement utilisé dans les cuisines du monde:

- Cuisine indienne : achards, pickles, samoussa, batata vada, thoran, boje, linguça.
- Cuisines malaisienne et indonésienne : il entre dans la composition de l'ayam bakar, du gulai, l'ayam goreng, le soto, le soto ayam, l'ikan bakar, le rendang, le tumpeng, le nasi kuning.
- Cuisines thaïe et cambodgienne (où il est appelé rimiet, រមឹត ou រមៀត), dans la confection des currys, en particulier du célèbre amok (អាម៉ុក), mais aussi de divers condiments.

- Cuisine vietnamienne : il entre dans la composition du bánh xèo.
- Cuisine japonaise : le karēman.
- Cuisine bhoutanaise.
- Cuisine du Maghreb : il entre dans la composition du makroud, de l'osban, de la segdida et du mkheter.
- Cuisine népalaise : le pulao
- Cuisine belge : le Piccalilli.
- Cuisine anglaise : le condiment appelé Savora contient du curcuma.
- Cuisine allemande : le condiment appelé Süßer Senf (moutarde allemande) contient du curcuma.
- Cuisine italienne : la liqueur Amaro.
- Cuisine française : daube comtadine.
- Cuisine des États-Unis : le condiment Yellow mustard contient du curcuma.

9.8.3 Colorant alimentaire

L'oléorésine de curcuma est extraite par solvant des tumérols (rhizomes de *Curcuma Longa* L. concassés en poudre) et purifiée par cristallisation. Elle donne deux colorants alimentaires : E100(i) (curcumine) et E100 (ii) (curcuma).

L'usage du curcuma comme colorant alimentaire remonte au moins au xviii^e siècle, où il était utilisé par les droguistes pour falsifier certaines substances (huile de palme, huile d'œufs, sirop de chicorée).

9.8.4 Conservateur alimentaire:

Le curcuma a longtemps été utilisé comme conservateur alimentaire par les Indiens. Le pigment jaune du rhizome de curcuma possède notamment les propriétés de réduire le nombre de bactéries et de supprimer l'oxydation des graisses (Shameli et al. 2012; Jain et Parihar, 2018).

Chapitre III:
Caractérisation photochimiques et
étude de l'activité antibactérienne

1. Présentation de l'étude:

1. Préparation des différents extraits du *Curcuma longa* (rhizome) (extrait aqueux, Éthanolique).
2. Dosage des antioxydants (Composés phénoliques, Flavonoïdes, Caroténoïdes) des extraits *Curcuma longa*.
3. Extraction des huiles essentielles.
4. L'évaluation l'activité antibactérienne des extraits *Curcuma longa*.

Vu la situation mondiale stressante due à l'ampleur et aux conséquences du COVID19, difficiles à concevoir, notre stage n'a pas été accompli. Pour cela et afin de développer ces objectifs, on a opté pour ce présent chapitre dans lequel on va essayer de décrire la démarche général à poursuivre en se basant sur des travaux antérieurs et données bibliographiques.

2. Préparation de la poudre:

Les rhizomes de *Curcuma longa* ont été lavés deux fois à l'eau de robinet et une troisième fois à l'eau distillée pour éliminer les impuretés éventuelles. Puis séchées à l'air libre, Selon Ribéreau-Gayon, 1968,

Le séchage a une importance majeure pour l'extraction des composés phénoliques, car les cellules végétales contiennent des enzymes susceptibles de provoquer des modifications dans la composition phénoliques de la plante. Les rhizomes ont été coupés en petits morceaux, puis broyés à l'aide d'un broyeur électrique. Les poudres ainsi obtenues ont été tamisées à l'aide d'un tamiseur automatique, pour obtenir des poudres fines et homogènes dont la granulométrie est inférieure ou égale à 125 µm. Ces poudres ont été conservées dans des bocaux en verre teintés, hermétiquement scellés et à l'abri de la lumière.

3. Préparation des extraits:**3.1 Les procédés d'extraction:**

Parmi les différentes étapes que constituent l'analyse et l'identification de molécules bioactives, l'étape d'extraction qui a pour but la désorption des molécules d'intérêt des sites actifs de la matrice végétale, est primordiale puisqu'elle déterminera la nature et la quantité des molécules extraites et par conséquent le succès des étapes suivantes. L'extraction de produit naturels est généralement de type solide-liquide, c'est-à-dire qu'un solide, la matrice végétale, est mélangé avec un liquide, le solvant d'extraction. Des méthodes dites traditionnelles, comme l'hydrodistillation, la macération, le soxhlet, étaient jusqu'ici utilisées et considérées comme techniques de choix pour extraire les composés naturels. Cependant, ces procédés sont généralement longs, fastidieux et nécessitent de grande quantité de solvant organique. Il existe plusieurs techniques d'extraction des produits de haute valeur ajoutée présents dans les plantes.

Ces technique peuvent être dites conventionnelles (utilisés depuis longtemps) et nouvelles (développées plus récemment) comme l'extraction assisté par microonde.

3.1.1 Extraction par hydrodistillation:

Le procédé consiste à immerger la matière première végétale dans un bain d'eau. L'ensemble est ensuite porté à ébullition généralement à pression atmosphérique, et comme les HE sont insolubles dans l'eau mais soluble dans la vapeur, lorsqu'on envoie de la vapeur d'eau sur la plante, elle se charge au passage des huiles. La chaleur permet l'éclatement et la libération des molécules odorantes contenues dans les cellules végétales. Ces molécules aromatiques forment avec la vapeur d'eau, un mélange azéotropique. Sachant que la température d'ébullition d'un mélange est atteinte lorsque la somme des tensions de vapeur de chacun des constituants est égale à la pression d'évaporation, elle est donc inférieure à chacun des points d'ébullition des substances pures. Ainsi le mélange azéotropique « eau + huile essentielle » distille à une température égale 100°C à pression atmosphérique alors que les températures d'ébullition des composés aromatiques sont pour la plupart très élevées, la vapeur d'eau ainsi restée de ces essences est envoyée dans un compartiment pour refroidir. La vapeur redevient donc liquide et les huiles s'en désolidarisent (elles flottent à la surface). On les récupère alors par décantation (Franchomme P, Pénouël D, 1990).

3.1.2 L'expression à froid:

L'extraction par expression à froid, est souvent utilisée pour extraire les huiles essentielles des agrumes comme le citron, l'orange, la mandarine, etc. son principe consiste à rompre mécaniquement les poches à essences. L'huile essentielle est séparée par décantation ou centrifugation. D'autres machines rompent les poches par dépression et recueillent directement l'huile essentielle, ce qui évite les dégradations liées à l'action de l'eau (Chaintreau A, Joulain D., 2003).

3.1.3 Extraction solide-liquide:

L'extraction solide-liquide est une opération physique de transfert de matière entre une phase solide, qui contient la substance à extraire et une phase liquide, le solvant d'extraction [72]. Suite au contact entre le solvant et le solide hétérogène, les substances ayant une affinité pour le solvant sont solubilisées et passent de la phase solide dans la phase liquide. Au cours de l'extraction, leurs teneurs (fractions) dans la phase solide diminuent et leurs concentrations dans la phase liquide augmentent. Le transfert de matière se réalise par diffusion moléculaire et par convection. L'extraction est un processus non stationnaire qui s'arrête au moment où s'établit un équilibre entre les deux phases (Dibert K., Cros E., 1989).

a- La macération:

C'est une méthode traditionnelle, a été couramment employée. Elle consiste en la mise en contact du matériel végétal avec le solvant avec ou sans agitation, à température ambiante ou à température élevée pour une durée déterminée. Elle est basée sur la solubilité des composés bioactifs dans un solvant d'extraction et elle est influencée par une série de facteurs incluant la nature du matériel végétal, la concentration en solutés de l'échantillon, la nature du solvant, la durée d'extraction...etc (G., Tramelli L., De Faveri D., 2007).

La macération est relativement peu coûteuse et aussi la plus simple, elle est utilisable dans le cas de l'extraction d'un ensemble de molécules fragiles et se déroule à température ambiante ce qui est très positif pour conserver l'intégrité des molécules bioactifs qui sont sensibles aux changements de température. En outre, une matrice peut subir plusieurs extractions successives en utilisant des solvants de plus en plus polaires afin d'obtenir des mélanges enrichis en molécules d'intérêt.

Cette technique a été optimisée, notamment, pour l'analyse des composés non volatils (poly phénols, sucres) avec l'utilisation d'une quantité considérable de solvant. Pour être efficace, une macération a des temps d'extraction très longs (environ 4 à 10 jours), ceci peut présenter quelques inconvénients, en termes de fermentation, ou de contamination bactérienne notamment si le solvant utilisé est l'eau.



Figure 13: dispositif d'évaporateur rotatif (Romani et al, 100).

b-Extraction par appareillage soxhlet:

L'extraction par Soxhlet (méthode développée par l'Allemand Franz vonsoxhlet à la fin du 19ème siècle) se fait avec des solvants organiques à pression atmosphérique, pour une dissolution sélective des composés ciblés contenus dans la matrice solide. L'extraction par Soxhlet est une extraction par solvant organique d'une espèce contenue dans une poudre solide ou un amas de morceaux de matrice grossiers placés dans une cartouche en papier (filtre épais). Le solvant placé dans un ballon est chauffé jusqu'à ébullition et sa vapeur passe au travers de l'échantillon dans l'extracteur, puis le condenseur où il est condensé et retombe dans l'extracteur contenant la cartouche avec l'échantillon.

L'échantillon placé dans le filtre au sein de l'extracteur va progressivement être recouvert par le solvant d'extraction condensé. Quand le solvant atteint le niveau maximal de remplissage au niveau de la cartouche, il se déverse par un siphon vers le ballon de distillation avec les composés ciblés issus de la macération de l'échantillon dans le solvant. Ces différentes étapes (ébullition, condensation, macération, vidange par effet siphon) se répètent de manière cyclique tant que l'ébullition du solvant dans le ballon est maintenue.

L'extraction par soxhlet présente les avantages suivants:

- L'échantillon est en contact de manière répétée avec du solvant frais (déchargé des solutés déjà extraits) ;
- L'extraction est effectuée avec du solvant chaud favorisant la dissolution des composés recherchés ;
- Aucune filtration n'est nécessaire après l'extraction.

Cette méthode a aussi certains inconvénients comme la durée importante d'extraction et la grande quantité de solvant consommée, ce qui conduit non seulement à des pertes économiques, mais pose aussi des problèmes sur le plan environnemental. Les échantillons étant portés à haute température pendant une période relativement longue, le risque de thermodestruction des molécules recherchées n'est pas à négliger. Un autre inconvénient majeur de l'extraction soxhlet est qu'elle n'est pas appropriée lorsque des mélanges sont utilisés comme solvants.

3.1.4 L'extraction assistée par micro-onde:

L'extraction assistée par micro-ondes de produits naturels d'origine végétale a fait l'objet de nombreux travaux publiés dans des revues scientifiques. Actuellement, les techniques d'extraction par micro-ondes les plus utilisées sont incontestablement tel que l'extraction assistée par micro-ondes par solvant «MAE» et sans solvant «MAP» mise à part l'hydrodistillation par microondes sous vide ou vacuum microwave hydrodistillation «VMHD» et l'entraînement à l'air. Cette extraction est une nouvelle technique caractérisée principalement par la rapidité, l'efficacité et la sélectivité. Elle implique une interaction directe entre un rayonnement électromagnétique et la.

a- L'entraînement à l'air assisté par micro-onde:

L'entraînement à l'air assisté par micro-ondes (CAMD) a été proposé en 1989 par, comme la première technique d'extraction des huiles essentielles sous chauffage micro-ondes. Le système de CAMD se compose de trois parties : un compresseur envoyant de l'air dans le récipient où se trouve la matière végétale, un four à micro-ondes et un système de réfrigération. Cette technique repose sur le principe de l'entraînement à la vapeur et utilise de l'air comprimé à la place de la vapeur pour extraire des huiles essentielles. Elle consiste à injecter en continu de l'air comprimé dans le réacteur d'extraction où la matrice végétale est immergée dans de l'eau et chauffée sous micro-ondes. La vapeur d'eau saturée en molécules volatiles est ensuite entraînée vers un vase de récupération plongé dans un système de réfrigération et situé à l'extérieur du four à micro-ondes. En quelques minutes, l'eau ainsi que les molécules aromatiques constituant l'huile essentielle est donc condensées et récupérées dans des proportions identiques à celle d'un procédé classique. Cette technique a pu montrer des résultats sensiblement équivalents, de manière qualitative et quantitative, en seulement 5min comparées aux 90 min requises pour l'entraînement à la vapeur classique.

b- L'extraction par solvant assisté par micro-onde:

La méthode d'extraction par solvant assistée par micro-ondes a été mise au point pour l'extraction de divers composés et plus particulièrement pour l'extraction de composés aromatiques d'origine végétale. Ce procédé consiste à irradier par micro-ondes de la matière végétale ou non, broyée au préalable en présence d'un solvant absorbant fortement les microondes (le méthanol) pour l'extraction de composés polaires ou bien en présence d'un solvant n'absorbant pas les micro-ondes (hexane) pour l'extraction de composés apolaires (Cravotto, G, 2013).

Ensuite, cette technique a été brevetée en 1990 comme étant un processus assisté par micro-ondes. Son principe consiste à traiter sous irradiation micro-ondes la matière végétale immergée dans un solvant n'absorbant pas les rayonnements micro-ondes tel que l'hexane. Lorsque les cellules d'huile végétale sont soumises à des contraintes thermiques sévères et des pressions locales élevées, la montée en pression dans les cellules de l'HE excède leur capacité d'expansion et provoque une rupture des glandes contenant les HEs plus rapide que dans l'extraction conventionnelle. Les matières volatiles et l'HEse dissolvent dans le solvant organique avant d'être séparées par extraction liquide –liquide. Les micro-ondes peuvent être appliquées à des échantillons en utilisant deux technologies : un système à récipient fermé à température et pression contrôlées et l'autre système à récipient ouvert sous pression atmosphérique. Dans tous les cas, les rendements et la composition des extraits de micro-ondes sont comparables à ceux obtenus par solvant classique tel que le procédé d'extraction au soxhlet, mais avec une réduction du temps d'extraction.

c- Hydrodistillation assistée par micro-ondes « Microwave Assisted Hydrodistillation (MAHD) »:

L'hydrodistillation assistée par micro-ondes appelée plus communément Microwave Assisted Hydrodistillation (MAHD) est un procédé développé par Stashenko et al. Cette technique combine les principes du chauffage micro-ondes et de la distillation à pression atmosphérique. Elle permet d'extraire l'huile essentielle avec la vapeur d'eau propre à la matière végétale traitée (sans ajout d'eau). Le matériel végétal est donc placé dans un ballon disposé dans l'enceinte du four à micro-ondes. Le système de réfrigération ainsi que la partie prévue pour la récupération des essences sont situés à l'extérieur du four (Figure). Ce type de méthode d'extraction de composés volatils aromatiques s'applique essentiellement aux matières végétales dont la teneur en eau est assez importante.

Pour des plantes à huiles essentielles localisées superficiellement et riches en eau, les micro-ondes permettent tout d'abord l'éclatement des glandes oléifères puis le chauffage de la matière première végétale pour en extraire ses composés. Dans le cas où les huiles essentielles sont à l'intérieur du végétal, l'utilisation des micro-ondes permet d'établir un gradient thermique inversé par rapport à celui obtenu lors d'un chauffage classique. Cette inversion du transfert de matière a pour conséquence de faciliter la diffusion des molécules constitutives des huiles essentielles. Dans les deux cas, l'extraction est plus rapide que dans le cas de l'hydrodistillation traditionnelle et permet d'utiliser uniquement l'eau de constitution de la plante si celle-ci en contient suffisamment. Plusieurs études ont montré que le procédé

MAHD, comparée à l'hydrodistillation (HD) classique, permet d'obtenir un rendement et une composition d'huile similaire pour un temps d'extraction plus court. Par exemple, l'extraction de l'huile essentielle de Thym nécessite 4 h en HD pour obtenir un rendement maximal de 2,39 % alors qu'avec le procédé MAHD, en 2h la totalité des huiles sont recueillies.

3.1.5 L'extraction par CO₂ supercritique:

Le produit à traiter est placé dans un extracteur traversé par le flux de CO₂ supercritique. A l'état supercritique (plus de 74 bars et de 31 °C), le CO₂ est caractérisé par une grande diffusivité (de l'ordre de celle des gaz), ce qui lui confère une bonne aptitude à la diffusion, et une densité élevée qui le dote d'une capacité de transport et d'extraction importante. Le fluide se charge en composé extrait, puis il est détendu, passe en phase gazeuse et se sépare du composé extrait. Ce dernier est recueilli dans un séparateur.

a- Avantages:

- CO₂abondant, peu couteux, non toxique, diffusion élevée.
- Extraction sélective et douce sans dénaturer les molécules sensibles.

b- Inconvénients:

- Investissement pour matériel couteux.
- Consommation énergétique importante pour établir les pressions et les températures.

3.1.6 Extraction aqueuse:

a- Extraction par décoction:

Pour préparer la décoction, 500 g poudre de rhizome de *Curcuma longa* ont été placés dans des béchers en quartz et 500 ml d'eau bouillante ont été ajoutés; On a fait bouillir les échantillons pendant 15 minutes puis on les a filtrés (papier Whatman n ° 4). Puis le filtrat est centrifugé à 3600 rpm pendant 10 minutes, le surnageant contenant les composés phénoliques est récupéré. Cet extrait obtenu est évaporé à sec sous vide à l'aide d'un évaporateur rotatif. Puis conservé dans des flacons fumés à 4°C à l'obscurité.

b- Extraction par infusion:

Pour préparer l'infusion, on a placé 500 g poudre de rhizome de *Curcuma longa* dans des béchers en quartz et on a ajouté 500 ml d'eau bouillante; Les échantillons ont été laissés au repos à la température ambiante pendant 15 minutes puis filtrés (papier Whatman n ° 4). Le filtrat est centrifugé à 3600 rpm pendant 10 minutes, le surnageant contenant les composés phénoliques est récupéré. Cet extrait obtenu est évaporé à sec sous vide à l'aide d'un évaporateur rotatif. Puis conservé dans des flacons fumés à 4°C à l'obscurité.

c- Extraction éthanolique:

L'extrait éthanolique a été préparé comme décrit par Talbi et al. (2014). 500 g poudre des rhizomes de *Curcuma longa*, sont extraits au moyen de 200 ml d'éthanol à la température

ambiante pendant 24 heures sous agitation mécanique et à l'abri de la lumière. Ensuite le mélange est filtré sur le gaz et une deuxième fois sur papier Whatman N°3. Après macération, l'extrait est filtré avec du papier Whatman n° 4 et l'éthanol a été évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif à une température de 40 ° C. Les extraits obtenus sont conservés à 4°C à l'abri de l'humidité et de la lumière.

4. Mise en évidence des principaux constituants chimiques:

Le but de mettre en évidence la présence ou l'absence des principaux métabolites secondaires. Les tests sont réalisés soit sur la poudre, soit sur le décocté ou infusé soit sur l'extrait éthanolique.

L'examen phytochimique a été réalisé essentiellement afin de détecter les différentes classes de composés chimiques existants dans la plante (alcaloïdes, tanins, flavonoïdes, saponines, coumarines...).

4.1 Recherche des stérols et polytèrènes:

La mise en évidence des stérols et des polytèrènes s'est faite grâce à la réaction de liebermann-Burchard. 2 mg d'extrait sec ont été dissous dans de l'anhydride acétique, chauffés à ébullition, refroidis et ensuite 1 ml d'acide sulfurique concentré a été ajouté. La formation de couleur verte a indiqué la présence de stéroïdes et la formation d'un anneau de couleur violette a indiqué la présence de triterpénoïdes. Ou bien on utilise le test de Slakowski: dans un tube à essai, ajouter à 1ml d'extrait, 0,4 ml de chloroforme et 0,6 ml d'acide sulfurique concentré. La formation d'un anneau marron-rouge à l'interphase indique la présence des terpénoïdes.

4.2 Recherche et Dosage des polyphénols:

Pour la recherche et la caractérisation des composés appartenant au groupe des polyphénols nous utilisons la réaction au chlorure ferrique. 0,5 ml de solution de FeCl₃ (p / v) ajouté dans 2 ml de solution d'essai, formation d'une couleur intense indique la présence de phénols.

Pour le dosage des polyphénols, la méthode utilisée est basée sur la réaction des composés phénoliques avec le réactif de Folin-Ciocalteu. Ce réactif est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique (H₃PW₁₂O₄₀) et d'acide phosphomolybdique (H₃PMO₁₂O₄₀). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. La coloration produite, dont l'absorption maximale est comprise entre 725 et 750 nm est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux.

La teneur en composés phénoliques totaux, des extraits préparés ci-dessus, est déterminée par une méthode spectrophotométrique décrite par Li et al. (2007), en mélangeant 200 µl d'extrait dilué avec 1 ml de réactif de Folin-Ciocalteu dilué 1/10 dans de l'eau distillée. Après 4 minutes on ajoute 800 µl de carbonate de sodium saturé (75g/l), Après 2 heures d'incubation à température ambiante et à l'obscurité l'absorbance est mesurée à 765 nm. Les concentrations en composés phénoliques des extraits sont déterminées en se référant à une courbe

d'étalonnage, obtenue avec l'acide gallique. Les résultats sont exprimés en mg équivalents d'acide gallique par g de matière sèche (mg EAG/g MS).

4.3 Recherche et Dosage des flavonoïdes:

Les composés appartenant au groupe des flavonoïdes sont mis en évidence grâce à la réaction shinoda La réaction de Shinoda (ou réaction de la cyanidine) est basée sur l'obtention de couleurs caractéristiques du noyau flavonoïdique après sa réduction par l'hydrogène naissant issu d'un métal plongé dans la solution en milieu acide.

Dans un tube à essai contenant 0,5 ml de l'extrait, 10 gouttes d'acide chlorhydrique dilué suivies d'un petit morceau de magnésium ont été ajoutées. La formation de couleur rouge, orange ou violet a indiqué la présence de flavonoïdes.

Les flavonoïdes possèdent des groupements hydroxydes OH libre en position 5, susceptibles de donner en présence du chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) un complexe très stable de couleur jaunâtre. Ce dernier peut être dosé par un spectrophotomètre UV-VIS à une longueur d'onde 415.

Pour 2ml d'une solution d'extrait (3mg/ml) de plante, un volume équivalent du trichlorure d'aluminium à 2% préparé dans du méthanol, est ajouté. Le mélange est vigoureusement homogénéisé et laissé reposer pendant 15minutes à l'obscurité, la lecture est effectuée à 430 nm. Les concentrations en flavonoïde sont déterminées en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée avec la quercétine. Les résultats sont exprimés en mg équivalents quercétine par g de matière sèche (mg EQ/g MS).

4.4 Recherche des tannins:

Pour la recherche de la présence des tanins, on utilise deux tests : Test de chlorure ferrique: 1,5 g de matériel végétal sec sont placés dans 10 ml de MeOH 80 %. Après 15 minutes d'agitation, les extraits sont filtrés et mis dans des tubes. L'ajout de $FeCl_3$ 1 % permet de détecter la présence ou non de tanins. La couleur vire au bleu noir en présence de tanins galliques et au brun verdâtre en présence de tanins catéchiques. Test de gélatine: à 2 ml de solution de test, une solution de gélatine à 1% contenant 10% de chlorure de sodium a été ajoutée pour obtenir un précipité blanc.

4.5 Recherche et extraction des curcuminoïdes:

Le *Curcuma longa* contient des composés connus sous le nom de curcuminoïdes qui comprend la curcumine, la déméthoxycurcumine et la bis déméthoxy curcumine. La curcumine est le composé principal des curcuminoïdes. Il est responsable de la majorité de ces activités biologiques (Joe et al. 2004). La couleur des curcuminoïdes est jaune brillante à pH acide et rouge à pH alcalin. Pour la recherche, on dépose 5g de poudre de curcuma dans 10 ml de l'eau javel, la coloration rouge indique la présence des curcuminoïdes.

4.5.1 Extraction de la curcumine par macération à froid:

La macération (extraction solide-liquide) est une opération qui consiste à laisser séjourner la Matière végétale de Curcuma (poudre) dans les solvants pour extraire les principes actifs (Curcumine). Cette méthode d'extraction a été effectuée selon le protocole décrit par Romani et al. (100): 40 g de la poudre de curcuma sont macérés à température ambiante pendant 5 jours avec 100 ml de solutions des solvants : Ethanol et Acétone. Après filtration sur un papier filtre N° 1, les filtrats ont été évaporés à l'aide d'un évaporateur rotatif, qui est programmé à 79° C pour l'éthanol et à 59°C pour l'acétone, pendant 20 min à 4000 t/min à température ambiante. Nous avons obtenu des extraits bruts secs qui sont sous forme d'une pate marron orange, et conservés à 4 °C jusqu'à utilisation.

4.5.2 Extraction des curcuminoides par soxhlet:

Pour l'extraction des curcuminoides la technique de soxhlet a été mise à profit. C'est une technique connu comme l'extraction par solvant des échantillons solides aussi communément appelé « extraction solide-liquide », elle sert non seulement à éliminer et séparer les composés d'intérêt des fractions insolubles de haut poids moléculaire, mais aussi d'autres composés qui pourraient interférer avec les étapes suivantes du processus analytique.

Les curcuminoides sont extraits avec l'utilisation de l'appareil de soxhlet, le matériel végétale a été coupé en petits morceaux et réduit en poudre, puis 40g d'échantillons est entassé dans une cartouche qui est déposée dans le Soxhlet, 150g solvant méthanol sont versés directement sur le broyat , l'extraction dure 6h pour assurer l'extraction complète des curcuminoides, le solvant a été partiellement évaporé pour obtenir la solution sursaturé des curcuminoides, Puis cette solution a été soumise à un refroidissement à 4 °C, après la cristallisation, les cristaux des curcumminoides formé de couleur jaune orangé ont été séparé par filtration. Les curcuminoides ont été séchés et mesure pour calculer le rendement.

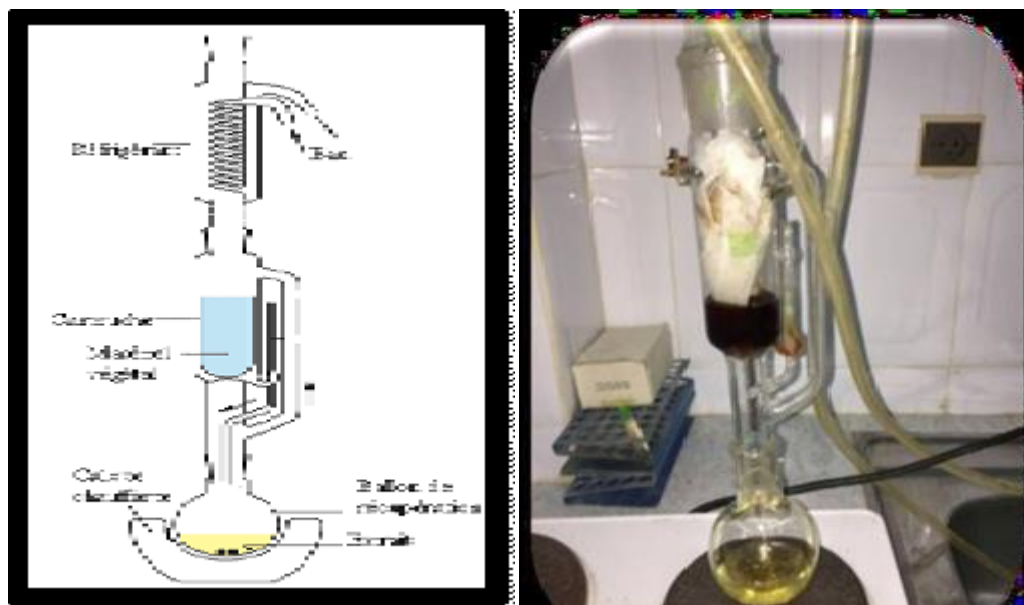


Figure 14: Extraction au Soxhlet (Patil et al, 2011).

4.6 Recherche des saponosides:

Leur présence est déterminée quantitativement par le calcul de l'indice de mousse, degré de dilution d'un décocté aqueux donnant une mousse persistante dans des conditions déterminées.

Leur mise en évidence dans une drogue végétale est basée sur leur pouvoir aphrogène c'est-à-dire, la possibilité qu'ont leurs solutions aqueuses de mousser par agitation. 5 ml d'extrait ont été mélangés avec 20 ml d'eau distillée puis agités dans un cylindre gradué. Pendant 15 minutes, la formation de mousse indique la présence de saponine.

4.7 Recherche des glucosides:

La recherche des glucosides se fait par plusieurs tests:

- **Keller-Killiani:**

2 ml de chloroforme est ajouté à 1 ml de l'extrait, l'apparition d'une coloration brun-rougeâtre après l'ajout de H₂SO₄ indique la présence des glucosides.

- **Test de fehling:**

Dans un tube à essai, ajouter 2 ml de liqueur de Fehling (1 ml réactif A et 1 ml de réactif B) à 1 ml d'extrait, les tubes sont incubés au bain marie bouillant pendant 8min. L'apparition d'un précipité rouge brique indique la présence des composés réducteurs.

- **Test de Legal:**

L'extrait a été dissous dans de la pyridine, une solution de nitroprusside de sodium y a été ajoutée et rendue alcaline. la couleur rose ou rouge indique la présence de glycosides.

4.8 Recherche des alcaloïdes:

La mise en évidence des alcaloïdes est basée sur leur capacité à former des précipités ou des complexes insolubles avec des métaux lourds et/ou des métalloïdes (Bi, Hg, I₂, etc.) contenus dans les « réactifs généraux des alcaloïdes » (Mayer, Bouchardat, Dragendorff, etc.)

- **Test de Dragendorff:**

Introduire 10 g de poudre végétale sèche dans un erlenmeyer, à laquelle 50ml de H₂SO₄ dilué au 1/10 avec de l'eau distillée est ajouté. Ce mélange a été agité et macéré pendant 24 h. Ensuite, dans 1ml du filtrat, 5 gouttes de réactif de Dragendorff sont ajoutées.

L'apparition d'un précipité orange, révèle la présence d'alcaloïdes.

- **Test de Wagner:**

Un volume de 2 mL de chaque extrait a été mélangé avec 0.5 mL de réactif de Wagner. La formation d'un précipité brun rougeâtre indique la présence d'alcaloïdes.

- **Test de Mayer:**

Ce test est réalisé pour mettre en évidence les alcaloïdes, 1ml de chaque extrait (séparément) est ajouté à 3ml de l'acide sulfurique (1%), le mélange est placé au bain marie à 100°C pendant 5 minutes, on a ajouté ensuite 5 gouttes de réactif de Mayer, la formation d'un précipité blanc a indiqué une réaction positive (Alilou et al. 2014).

- **Test de Hager:**

Dans un tube à essai, verser de 2ml d'extrait et quelques gouttes de réactif de Hager. La formation d'un précipité jaune confirme la présence d'alcaloïdes (Pooja et Vidyasagar, 2016).

4.9 Extraction des huiles essentielles:

Les huiles essentielles sont extraites de diverses parties de la plante (feuilles, fleur, tige, écorces). Dans le cas du curcuma, elles sont contenues dans les rhizomes. Leur synthèse et leur accumulation s'effectuent dans les cellules et canaux sécréteurs. Il existe diverses techniques d'extraction d'HE contenues dans les matériels végétaux (Rakotomalala, 2004; Malecky, 2008).

Parmi ces méthodes, on peut citer : l'hydrodistillation, l'entraînement à la vapeur, l'expression, l'enfleurage, l'extraction par solvant, et l'extraction par CO₂ supercritique.

Étant donné que les HE sont très peu solubles dans l'eau, la méthode de l'hydrodistillation a été mise à profit. Il s'agit d'une distillation simultanée de deux substances non miscibles (huile essentielle et eau). L'ébullition de ces deux substances se produit à une température inférieure au point d'ébullition de la substance la plus volatile, c'est-à-dire l'essence contenue dans la plante. Sous l'effet de la chaleur, les cellules de stockage libèrent les principes aromatiques qui sont entraînés par la vapeur d'eau. Cette vapeur hétérogène passe par un circuit réfrigérant. Une fois condensés, les deux liquides sont recueillis et forment deux phases, l'huile, plus légère, surnageant au-dessus de l'eau (Bousbia, 2011).

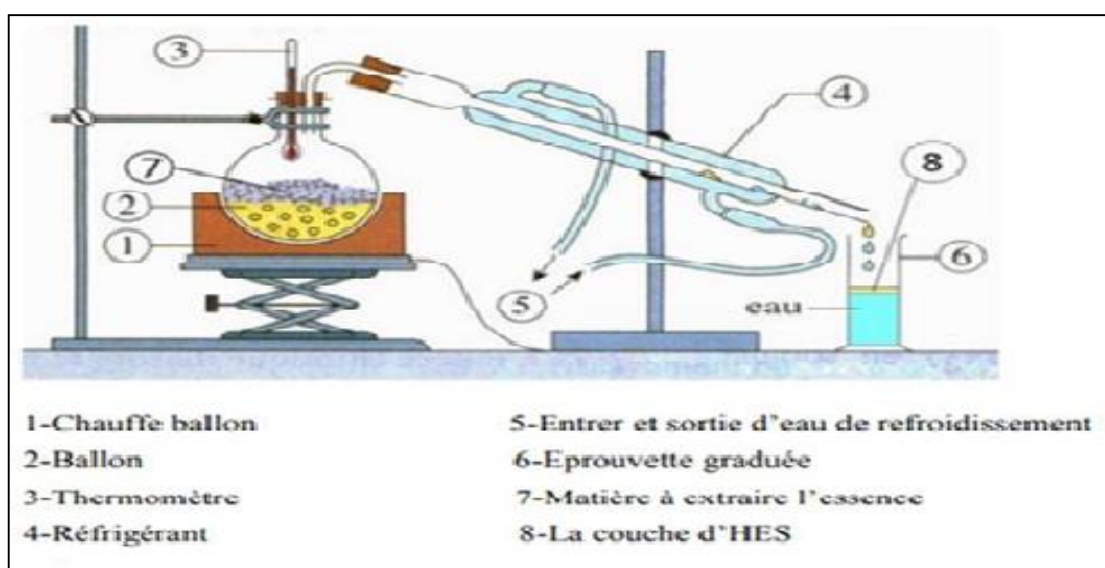


Figure 15: schéma d'un montage d'hydrodistillation (Rkotalalala, 2004).

- **Le protocole d'extraction:**

Le matériel végétal séché est soumis à une hydrodistillation au moyen d'un dispositif d'extraction type Clevenger (figure15).

L'opération consiste à introduire 100 g de masse végétale séchée (rhizome de curcuma découpé en petits morceaux puis moulu) dans un grand ballon en verre, on y ajoute une quantité suffisante d'eau distillée sans pour autant remplir le ballon et éviter les débordements de l'ébullition. Le mélange est porté à ébullition à l'aide d'un chauffe ballon. Les vapeurs chargées d'huile essentielle passent à travers le tube vertical puis dans le serpentin de refroidissement où aura lieu la condensation. Les gouttelettes ainsi produites s'accumulent.

L'huile essentielle de faible densité par rapport à l'eau, surnage à la surface de cette dernière. L'huile ainsi obtenue est récupérée puis conservée dans des flacons opaques bien scellés à température basse (4-5 C°). L'opération d'extraction dure trois heures à partir du début d'ébullition (Bansemir et al. 2006).

5. Activité antimicrobienne:

5.1 Souches tests:

Pour l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de *Curcuma longa*, des curcuminoides et l'huile essentielle, on utilise des souches bactériennes soit Gram positif ou bien Gram négatif.

5.2 Standardisation des souches:

L'activité de tout agent antimicrobien dépend de la densité de la suspension cellulaire de la souche cible utilisée. La taille de l'inoculum bactérien est un élément primordial contribuant de façon essentielle à la qualité des résultats de l'antibiogramme, d'où la nécessité de standardiser l'inoculum bactérien. Ce dernier est préparé, dans de l'eau physiologique, à partir d'une culture pure de 18h. Cette suspension bactérienne est soumise à un balayage entre 380-780 nm afin de déterminer la longueur d'onde maximale de chaque souche. Une suspension bactérienne initiale, d'une opacité équivalente à une absorbance de 0,5 à différentes longueurs d'ondes de chaque suspension bactérienne, est préparée. Ensuite une série de dilutions décimales est réalisée dans de l'eau physiologique stérile (10⁻¹ à 10⁻⁹). Un volume de 0,1 ml de chaque dilution est ensemencé en surface (gélose PCA) se servant d'un râteau étaleur. Après incubation à 37°C pendant 24 heures un dénombrement est réalisé.

6. Evaluation de l'activité antibactérienne:

6.1. Antibiotogrammes:

L'activité antimicrobienne des extraits de *Curcuma longa* est évaluée en utilisant la méthode de diffusion sur milieu gélosé " méthode de l'antibiogramme".

Le protocole suivi dans la présente étude, pour réaliser cet antibiogramme, est rapporté par plusieurs auteurs Chevalier et al. 2003; Kablan et al. 2008 ou les disques d'antibiotiques sont remplacés par des disques imprégnés avec les différents extraits. A partir d'une culture jeune de 18 à 24 heures, des colonies isolées sont prélevées puis mises dans 9ml d'eau physiologique, après homogénéisation de la suspension bactérienne, l'absorbance de la suspension est ajustée à une absorbance de 0,5 à 625nm. Des boîtes de pétri coulées avec le milieu gélosé Mueller Hinton de 4mm d'épaisseur, sont ensemencées, par écouvillons, à partir de suspensions de souches tests de 108 UFC/ml, des disques de papier stériles sont déposés dans des boîtes de pétri stérile puis imprégnés avec un volume de 20µl des différents extraits de plante à différents concentrations. Les boîtes de Pétri sont mises au réfrigérateur à 4°C pendant trois heures pour une prédiffusion. Des zones d'inhibition autour des disques sont mesurées en millimètres après incubation à 37°C/24heures pour les souches bactériennes.

Les solvants d'extraction (éthanol absolu et eau) sont utilisés comme témoin négatif. Un standard de polyphénol (acide gallique) est testé vis-à-vis de toutes les souches cibles.

6.2. Détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI):

La CMI est définie comme la plus faible concentration inhibant toute croissance bactérienne visible à l'œil nu, après 18 à 24 heures d'incubation. La CMI des extraits de plante (extrait éthanolique, décoction et l'infusion) des souches tests est déterminée par la méthode de micro dilution).

• Préparation de la microplaque:

Distribution de 100µl de bouillon Muller Hinton dans chaque cupule à part pour la première colonne où l'on met 200µl à l'aide de la micropipette multicanaux de préférence. Dans la cupule contenant 200µl de bouillon Muller Hinton, on y ajoute un volume de l'extrait.

• Les dilutions:

Bien mélanger l'extrait avec le MHB à l'aide de la micropipette et prélever 100µl de ce mélange et l'ajouter à la cupule adjacente et ainsi de suite jusqu'à l'avant dernière cupule et jeter les 100µl restant (c. à. d de la cupule 1 à la cupule 10). Les deux cupules (cupule 11 et 12) serviront des témoins positif et négatif pour le control de l'inoculum et l'extrait.

• Préparation de l'inoculum:

La suspension bactérienne dans le bouillon Muller Hinton à une Absorbance de = 0,08 – 0,1 et à une longueur d'onde de 625 nm, équivalent à 5.108 UFC/ml. Inoculation de 5µl de la suspension dans chaque. Les microplaques ont été incubées à 37°C/24h.

• Lecture:

D'abord vérifier s'il y a croissance dans la cupule témoin négatif (milieu avec l'extrait) et témoin (milieu bouillon Muller Hinton). La CMI étant la plus faible concentration où il n'y a plus de croissance.

7. Travaux antérieurs sur l'activité antibactérienne:

La fraction huileuse de *Curcuma longa* et la curcumine suppriment la croissance de plusieurs bactéries comme *Streptococcus*, *Staphilococcus*, *Lactobacillus*...

L'extrait aqueux aurait des effets antibactériens, et la curcumine pourrait prévenir la croissance d'*Helicobacterpylori*, in vitro (Chattopadhyay et al. 2004).

L'activité antibactérienne a été déterminée pour l'extrait de curcuma et la curcumine pure. Aucun des échantillons n'a eu d'activité contre les bactéries gram négatives *E Coli* et *Pseudomonas aeuroginosa* (Cikrici et al. 2008). Wessler a conclu au très fort pouvoir antibactérien de la curcumine face au germe gram négatif *Neisseria gognorrhoeae* (Wessler et al. 2005).

Une modeste activité a été mesurée pour *S. aureus* et *E. feacalis*. Quelques signes positifs face à des mycobactéries non tuberculeuses, telles que *M smegmatis*, *M lerrae*, *M simiae*, *M kansasii*, *M szulgai* (Cikrici et al. 2008).

L'extrait du *Curcuma longa* montre une zone d'inhibition importante à une concentration de 300 mg/ml sur la souche bactérienne *Bacillus subtilis* avec un diamètre de 7.5 mm, mais l'extrait est moins efficace pour *staphylococcus aureus* qui montre une zone d'inhibition de 7 mm, en comparaison aux autres souches bactérienne qui montre une zone d'inhibition variant de 6.1 à 6.7mm, l'extrait du *Curcuma longa* ne possède pas un pouvoir inhibiteur contre *klebsiella pneumonia* a des concentrations variant de 20 à 200 mg/ml, mais montre une zone d'inhibition de 6.5 mm a une concentration variant de 250 à 300 mg/ml (Singh et al. 2017).

L'extrait du rhizome de *Curcuma longa* a montré une activité antibactérienne efficace, son rhizome a souvent été utilisé pour l'étude de ces propriétés antimicrobienne, il a également rapporte que les curcuminoïdes isolées des rhizomes de *c.longa* présente une activité antibactérienne importante contre *B.subtilis*, *E. Coli*, *S.aureus*, alors qu'il a montré une activité modérées contre *k. pneumonia*, ainsi que *pseudomonas aeroginosa* (Naz et al. 2010).

Shaima et al, (1997) ont enregistré un diamètre important de 28 mm vis-à-vis de la souche *s.aureus* en étudiant l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Curcuma longa* qui a dépassé même celui de la gentamycine qui a enregistré un diamètre de 17 mm contre la même souche bactérienne Gille et al, (2002) ont trouvé que l'huile essentielle de *Curcuma longa* a exercé une importante activité antimicrobienne que celles des composées majoritairement utilisé seules. Ce constat conduit à dire que les composées minoritaires peuvent avoir un rôle actif ou synergétique.

Conclusion

Conclusion:

Au terme de ce travail, nous pouvons donc dire que l'utilisation des plantes médicinales pour prévenir ou guérir des maladies était l'une des premières pratiques thérapeutiques dans l'histoire de l'humanité.

Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des Principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques, notre travail permet de statuer sur l'effet potentiel de la plante *Curcuma longa* sur les microorganismes pathogènes

L'étude bibliographique a montré que le principe actif majeur du *Curcuma longa* est la curcumine, agit sur de nombreuses cibles et a le potentiel de traiter diverses maladies.

En effet, la curcumine protègerait contre le cancer, les maladies cardiovasculaires, la maladie d'Alzheimer, la cataracte, le paludisme, la toxicité liée aux médicaments et bien d'autres pathologies.

Le curcuma a montré une activité antibactérienne puissante et d'autres actions pharmacologiques au cours des 50 dernières années. Il fait partie de notre alimentation quotidienne et son utilisation en grande quantité depuis l'Antiquité a prouvé qu'il était un produit sûr.

Le curcuma a été commercialisé en tant que complément de santé principalement pour ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. En outre, il a également un fort potentiel pour être développé dans un antibiotique contre diverses souches bactériennes à l'avenir. Cependant, les défis mentionnés dans les sections précédentes doivent être pris en considération pour ouvrir la porte au développement de dérivés de curcuma plus biologiquement actifs. Des recherches plus approfondies sont nécessaires afin de mieux comprendre l'action générale de curcuma avant de développer ce composé ou ses dérivés en un antibiotique potentiel.

Des études antérieures sur l'effet antimicrobien de *C. longa* ont montré une activité assez importante sur *B.subtilis*, *E. Coli*, *S.aureus* et une activité modérée sur *K.pneumoniae* et *E.feacalis*.

Toutefois, il serait souhaitable de compléter la présente étude par une expérimentation pour caractériser le *Curcuma* du marché Algérien et isoler et identifier les principes actifs responsables des activités antibactériennes et enfin l'évaluation des différentes activités biologiques *in vivo*.

Références bibliographiques

Références bibliographiques:

I. Les livres:

- Aggarwal, B. B., Sundaram, C., Malani, N., & Ichikawa, H. (2007). Curcumin: the Indian solid gold. In *The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and disease* (pp. 1-75). Springer, Boston, MA.
- Ait youcef M. (2006). *Plantes médicinales de kabylie*. Édition Ibis press .349p
- Akharaiyi, F.C. and Boboye, B. (2010). Antibacterial and phytochemical evaluation of three medicinal plants. *Journal of Natural Products* 3: 27-34.
- Akiyama H., Fujii K., Yamazaki O., Oono T. and Iwatsuki T. (2001). Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial chemotherapy*, 48: 487-491.
- Akram, M., Shahab-Uddin, A. A., Usmanghani, K. H. A. N., Hannan, A. B. D. U. L., Mohiuddin, E., & Asif, M. (2010). Curcuma longa and curcumin: a review article. *Rom J Biol Plant Biol*, 55(2) : 65-70.
- Alais, C., Linden, G., & Miclo, L. (2003). *Biochimie alimentaire*. 5ème édition de l'abrégé. Dunod, Paris.
- Albert, M. G., Rousselot, D. B., Abedinzadeh, Z., & Jore, D. (2003). Espèces réactives de l'oxygène: Comment l'oxygène peut-il devenir toxique. *L'Actualité Chimique*, 11-12.
- Alexander, M. (2001). Aromatherapy & immunity: how the use of essential oil aids immune potentiality: part 3 immune responses to inflammation and essential oils useful in inhibiting them. *International Journal of Aromatherapy*, 11(4): 220-224.
- Alilou, H., Bencharki, B., Hassani, L. I., & Barka, N. (2014). Screening phytochimique et identification spectroscopique des flavonoïdes d'*Asteriscus graveolens* subsp. *odorus*. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 10(3).
- Alkurd, Refat & Takturi, Hamed & Al-Sayyed, Hiba. (2008). Tannin contents of selected plants used in Jordan. *Jord. J. Agric. Sci.* 4 : 265-274.
- Almedia L. P., Cherubino A. P. F., Dufosse L. & Gloria M. B. A. (2005). *Food Res. Int.* 38: 1039-1044.
- Amalraj, A., Pius, A., Gopi, S., & Gopi, S. (2017). Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives—A review. *Journal of traditional and complementary medicine*, 7(2): 205-233.
- Amorati, R., Foti, M. C., & Valgimigli, L. (2013). Antioxidant activity of essential oils.
- Anil K., Jyotsna D., Anup S. (2011). A review on spice of life *Curcuma longa* (turmeric). *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 2. ISSN 0976-

4550: 372.

- Apavatjirut, P., Anuntalabhochai, S., Siriruga, P., & Alisi, C. (1999). Molecular markers in the identification of some early flowering *Curcuma* L. (Zingiberaceae) species. *Annals of Botany*, 84(4) : 529-534.
- Araujo, C. A. C., & Leon, L. L. (2001). Biological activities of *Curcuma longa* L. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 96(5): 723-728.
- Arslan, I., Celik, A., Chol, J.H. 2012. A cytotoxic triterpenoid saponin from under-ground parts of *Gypsophila pilulifera* Boiss & Heldr. *Filoterapia*, 83: 699-703.
- Aruoma, O. I., & Cuppett, S. L. EDS. (1997). Antioxidant methodology: in vivo and in vitro concepts. The American Oil Chemists Society.
- Ashraf, M. Z., Hussain, M. E., & Fahim, M. (2005). Antiatherosclerotic effects of dietary supplementations of garlic and turmeric: Restoration of endothelial function in rats. *Life sciences*, 77(8) : 837-857.
- Azzi, R. (2013). Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'Ouest algérien: enquête ethnopharmacologique; Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (*Ficus carica*) et de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat Wistar (Doctoral dissertation).
- Bais, AJ, Murphy, P.J. and Dry, I. 2000. The molecular regulation of stilbene phytoalexin biosynthesis in *Vitis vinifera* during grape berry development. *Plant Physiology*, 27: 425–433.
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils—a review. *Food and chemical toxicology*, 46(2) : 446-475.
- Balasundram, N., Sundram, K., & Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food chemistry*, 99(1): 191-203.
- Barreira J.C.M., Ferreira I.C.F.R., Oliveira M.B.P.P. and Pereira J.A. 2008. Antioxidant activities of the extracts from chestnut flower, leaf, skins and fruit. *Food Chemistry*, 107: 1106-1113.
- Basnet P.; Tho I.; Skalko B, N. (2010). Curcumin, a Wonder Drug of 21st Century: Liposomal Delivery System Targeting Vaginal Inflammation. 5th International Congress on Complementary Medicine Research. Tromsø. Norway. Abstract Number A9M2K9C
- Bendich, A., & Shapiro, S. S. (1986). Effect of β -carotene and canthaxanthin on the immune responses of the rat. *The Journal of nutrition*: 116(11): 2254-2262.
- Berger M.M. 2006. Manipulations nutritionnelles du stress oxydant: Etat des connaissances. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20: 48-53.

- Beutner, S., Bloedorn, B., Frixel, S., Blanco, I., Hoffmann, T., Martin, H., Mayer, B., Noack, P., Ruck, C., Schmidt, M., Schu"lke, I., Sell, S., Ernst, H., Haremza, S., Seybold, G., Sies, H., Stahl, W. and Walsh, R. (2001). Quantitative assessment of antioxidant properties of natural colorants and phytochemicals: carotenoids, flavonoids, phenols and indigoids. The role of carotene in antioxidant functions. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 81: 559-568.
- Bharat B., Aggarwal B. & Bokyung S. (2008). Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: an age-old spice with modern targets. *Revue: article in press (Cell)*. 1-10.
- Blanco R.T., Sudano-Roccaro A. and Spoto G.C. 2005. Epigallocatechin gallate inhibits biofilm formation by ocular *Staphylococcal* isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(10): 4339-4343.
- Böttger, S., & Melzig, M. F. (2011). Triterpenoid saponins of the Caryophyllaceae and Illecebraceae family. *Phytochemistry Letters*, 4(2): 59-68.
- Boughendjioua, H. (2014). Les plantes médicinales utilisées pour les soins de la peau. Composition chimique, activité antioxydante et antimicrobienne des huiles essentielles de citrus limon, cinnamomum zeylanicum et thymus numidicus. Doctorat en sciences spécialité: Biologie végétale. Université Badji Mokhtar d'Annaba, 144, 125-130.
- Bravo, L. (1998). Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition reviews*, 56(11), 317-333.
- Bruneton, J., & Barton, D. H. R. (1987). *Eléments de Phytochimie et de Pharmacognosie. Technique et documentation*.
- Bruneton, J. 1993. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. 2^e Ed. Lavoisier Technique et documentation, Paris. p 200-279.
- Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales*, Paris, Ed. Tec-Doc. 1120 p.
- Boullard, B. (2001). *Plantes médicinales du monde: Réalités et Croyances*. Estem.
- Bousbia, N. (2011). *Extraction des huiles essentielles riches en anti-oxydants à partir de produits naturels et de co-produits agroalimentaires (Doctoral dissertation)*.
- Calsamiglia S., Busquet M., Cardozo P.W., Castillejos L. & Ferret A. (2007). Invited review: Essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. *Journal of Dairy Science*. 90: 2580–2595.
- Caquet R. 2004. 250 examens de laboratoire: Prescription et interprétation. Ed. Masson. Paris, 453 p.
- Chainani-Wu, N. (2003). Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of

tumeric (*Curcuma longa*). The Journal of Alternative & Complementary Medicine, 9(1): 161-168.

- Chander, H., Kulkarni, S. G., & Berry, S. K. (1991). Effectiveness of turmeric powder and mustard oil as protectants in stored milled rice against the rice weevil, *Sitophilus oryzae*. International pest control, 33(4):94-97.
- Chandra D, Gupta SS (1972) Anti-inflammatory and anti-arthritis activity of volatile oil of *Curcuma longa* (Haldi). Indian J Med Res, 60: 138-42.
- Chattopadhyay I., Biswas K., Bandyopadhyay U., Banerjee R.K. (2004): Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. Curr.Sci.India.87 (1): P44-53.
- Chevallier, A. (2001). Encyclopedia of Medicinal plants. 2ème Edition Dorling Kindersley Limited, Londres. Pp.9-205.
- Cheikh Ali, Z. (2012). Études chimiques et biologiques d'*Aframomum sceptrum* (Zingiberaceae) et de la curcumine (Doctoral dissertation, Paris 11).
- Chira, K., Such, J.H., Teissède, P.L. 2008. Les polyphénols du raisin. Phytothérapie, 6:75-82.
- Chirnomas, D., Taniguchi, T., de la Vega, M., Vaidya, A. P., Vasserman, M., Hartman, A. R., ... & D'Andrea, A. D. (2006). Chemosensitization to cisplatin by inhibitors of the Fanconi anemia/BRCA pathway. Molecular cancer therapeutics, 5(4):952-961.
- Christelle, H. (2010). Le curcuma de l'épice au médicament (Doctoral dissertation, Thèse doctorat université Henri Poincaré Nancy: 17.18).
- Chowdhury, H., Walia, S., & Saxena, V. S. (2000). Isolation, characterization and insect growth inhibitory activity of major turmeric constituents and their derivatives against *Schistocerca gregaria* (Forsk) and *Dysdercus koenigii* (Walk). Pest Management Science: formerly Pesticide Science, 56(12):1086-1092.
- Cicco, N., Lanorte, M.T., Paraggio, M., Viggiano, M. and Lattanzio, V. 2009. A reproducible, rapid and inexpensive Folin Ciocalteu micro-method in determining phenolics of plant methanol extracts. Microchemical Journal, 91:107-110.
- Cikrikci, S., Mozioglu, E., & Yilmaz, H. (2008). Biological activity of curcuminoid isolated from *Curcuma longa*. Records of Natural Products, 2(1):19.
- Clark, L., & Mason, J. R. (1987). Olfactory discrimination of plant volatiles by the European starling. Animal Behaviour, 35(1): 227-235.
- Clevenger, J. F. (1928). Apparatus for the determination of volatile oil. Journal of the American Pharmaceutical Association, 17(4):345-349.
- Cotellet, N., 2001. Role of flavonoids in oxidative stress. Current Topics in Medicinal Chemistry, 1(6): 569-590.

- Cowan M.M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. American Society for Microbiology, 12(4):12-14.
- Crozier A., Jaganath I.B. and Clifford M.N. (2006). Phenols, Polyphenols and Tannins: An Overview in Plant secondary metabolites occurrence, structure and role in the human diet. Ed.Ltd. Singapore, P: 1-24.
- Csupor. (2015). Phytotherapy: a text book for pharmacystudents, 237p.
- Cushnie T.P.T. and Lamb A.J. 2005. Antimicrobial activity of flavonoïds. International Journal of Antimicrobial Agents, 26: 343-356.
- Deb, N., Majumdar, P., & Ghosh, A. K. (2013). Pharmacognostic and phytochemical evaluation of the rhizomes of *Curcuma longa* Linn. Journal of PharmaSciTech, 2(2): 81-86.
- Delaveau, P. (1987). Les épices: Histoire, description et usage des différents épices, aromates et condiments. A. Michel.
- Dervendzi, V. (1992). Contemporary treatment with medicinal plants. Skopje: Tabernakul, 5-43.
- Deodhar SD, Sethi R, Srimal RC. Preliminary study on antirheumatic activity of curcumin (Diferuloyl methane). Indian J Med Res, 1980;71:632-43
- Divakaruni C.B. (2006) : La maitresse des épices (trad.M0 Probst).Toil d'épices.
- Djeridane A., Yous. M., Nadjemi B., Boutassouna D., Stocker P. and Vidal N. 2006. Antioxidant activity of some medicinal plants extracts containing phenolic compounds. Food Chemistry, 97: 654-660.
- Dohare, P., Garg, P., Jagannathan, N. R., & Ray, M. (2008). Neuroprotective efficacy and therapeutic window of curcuma oil: in rat embolic stroke model. BMC complementary and alternative medicine, 8(1): 55.
- Dohou, R., Yamni, K., Tahrouch, S., Hassani, L. I., Badoc, A., & Gmira, N. (2003). Screening phytochimique d'une endémique iberomarocaine, *Thymelaea lythroides*. Bulletin-Société de Pharmacie de Bordeaux, 142(1/4) : 61-78.
- Dorai T., Aggarwal B. B. 2004. Rôle of chemo-preventive agents in cancer therapy. Cancer: 215(2):129-140.
- Dymock, W., Warden, C. J. H., & Hooper, D. (1890). Pharmacographia indica history of the principal drugs of vegetable origin met within British India.
- Edeas, M. 2007. Les polyphénols et les polyphénols de thé. Phytothérapie, 5: 264-270.
- El-Agamey, A., Lowe, G.M., McGarvey, D.J. Mortensen, V., Phillip, D.M. and Truscott, T.G. (2004). Carotenoid radical chemistry and antioxidant/pro-oxidant properties, Archives. of Biochemistry and Biophysics, 430 (1): 37–48.
- Erlund I. (2004). Review of the flavonoids quercetin, hesperetin, and naringenin. Dietary

sources, bioactivities, bioavailability, and epidemiology. *Nutrition Research*, 24: 851-874.

- Franz, C., & Novak, J. (2010). Sources of essential oils. *Handbook of essential oils science, technology, and applications*, 39-81.

- Funatogawa, K., Hayashi, S., Shimomura, H., Yoshida, T., Hatano, T., Ito, H., & Hirai, Y. (2004). Antibacterial activity of hydrolyzable tannins derived from medicinal plants against *Helicobacter pylori*. *Microbiology and immunology*, 48(4): 251-261.

- Gad, H. A., & Bouzabata, A. (2017). Application of chemometrics in quality control of Turmeric (*Curcuma longa*) based on Ultra-violet, Fourier transform-infrared and ¹H NMR spectroscopy. *Food chemistry*, 237 : 857-864.

- Ghanbari H., Saghravanian N., Zakery M., Mahdavi S. N., Baradaran N. E., Zareian

- J. M. & Parsaei H. (2008). Histological evaluation of *Curcuma longa*-ghee formulation and hyaluronic acid on gingival healing in dog. *Journal of Ethno pharmacology*, 120: 335- 341.

- Ghatak N, Basu N (1972) Sodium curcumin as an effective antiinflammatory agent.

- *Indian J Exp Biol*, 10: 235-6.

- Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4) : 162-169.

- Gigon, F. (2012). Le gingembre, une épice contre la nausée. *Phytothérapie*, 10(2) : 87-91.

- Gladine, C., Morand C., Rock, E. and Durand, D. (2007). The antioxidative effect of plant extracts rich in polyphenols differs between liver and muscle tissues in rats fed n-3 PUFA rich diets. *Animal Feed Science and Technology*, 139: (34) 257-272.

- Goutard, F. L., Bordier, M., Calba, C., Erlacher-Vindel, E., Góchez, D., de Balogh, K., ... & Vong, S. (2017). Antimicrobial policy interventions in food animal p

- roduction in South East Asia. *bmj*, 358, j3544.

- Grugeau C., 1995. *Curcuma longa* L. Thèse de doctorante en pharmacie. Université limoge.

- Guillouty, A. (2016). Plantes médicinales et antioxydants. Thèse en doctorat, Université Toulouse III-Paul Sabatier).

- Gurib-Fakim, A. (2006). Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular aspects of Medicine*, 27(1) :1-93.

- Gurung, R. B., Gong, S.Y., Dhakal, D., Le, T.T., Jung,N.R., Jung, H.J., Jin Oh,T and Sohng, J.K.(2017). Synthesis of Curcumin Glycosides with Enhanced Anticancer Properties Using One-Pot Multienzyme Glycosylation Technique. *J.Microbiol. Biotechnol*, 27(9):1639–1648.

- Hagerman, A. E. (1988). Extraction of tannin from fresh and preserved leaves. *Journal of chemical Ecology*, 14(2), 453-461.

- Hammerschmidt R. (2005). Phenols and plant-pathogen interactions: The saga continues. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 66:77-78.

- Harbone, J.B. 1990: Constraints on the Evolution of Biochemical pathways. *Biol.J of the Linnean Society*, 39:135-151.

- Harbone, J.B., Herbert, B. (1998). *Phytochemical Dictionary: A Handbook of Bioactive Compounds from Plants*. 2eme Edition. USA.
- Havsteen, B.H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology and Therapeutics* 96: 67-202.
- Heim K.E., Tagliaferro A.R. and Bobilya D.J. (2002). Flavonoid antioxidants: Chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 13: 572-584.
- Hennebelle, T., Sahpaz, S., & Bailleul, F. (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 2(1): 3-6.
- Henis, Y., Tagari, H., & Volcani, R. (1964). Effect of water extracts of carob pods, tannic acid, and their derivatives on the morphology and growth of microorganisms. *Applied microbiology*, 12(3):204-209.
- Hombourger, C. (2010). *Le Curcuma, de l'épice au médicament* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- Hopkins, W. G. (2003). *Physiologie végétale*. De Boeck Supérieur.
- Huber, B., Eberl, L., Feucht, W., & Polster, J. (2003). Influence of polyphenols on bacterial biofilm formation and quorum-sensing. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 58(11- 12): 879-884.
- Huhman, D. V., & Sumner, L. W. (2002). Metabolic profiling of saponins in *Medicago sativa* and *Medicago truncatula* using HPLC coupled to an electrospray ion-trap mass spectrometer. *Phytochemistry*, 59(3) : 347-360.
- Hurtel J. M. (2007). *Phytothérapie, plantes médicinales, aromathérapie, huiles essentielles*. Art. RevueNAFAS. Edition de santé. 5(1): 3-26.
- Iserin, P. (2001). *Larousse encyclopédie des plantes médicinales*. Identification, Préparations, soins. 2nd edition, DorlingKindersley Limited, Londres. 335p.
- Islam, M. (2004). Genetic diversity of the genus *Curcuma* in Bangladesh and further biotechnological approaches for in vitro regeneration and long-term conservation of *C. longa* germplasm, these de doctorat. 149p.
- Jain, A., & Parihar, D. K. (2018). Antibacterial, biofilm dispersal and antibiofilm potential of alkaloids and flavonoids of *Curcuma*. *Biocatalysis and agricultural biotechnology*, 16:677-682.
- Jancic, R. (2002). *Botanika farmaceutika*. Farmaceutski fakultet, Zavod za botaniku, Beograd.
- Jansen P.C.M., Grubben G.J.H., Cardon D., 2005. *Ressources végétales de l'Afrique tropicale 3. Colorants et tanins*. Wageningen, Pays-Bas, PROTA. 238p.

- Jayaprakasha, G.K., Jagan Mohan Rao, L., Sakariah, K.K. 2005. Chemistry and biological activities of *C. longa*. Trends in Food Science & Technology, 16:533-548.
- Jeandet, P., Douillet-Breuil, A. C., Bessis, R., Debord, S., Sbaghi, M., & Adrian, M. (2002). Phytoalexins from the Vitaceae: biosynthesis, phytoalexin gene expression in transgenic plants, antifungal activity, and metabolism. Journal of Agricultural and food chemistry, 50(10) : 2731-2741.
- Jesus C. (2017). Curcuma. Disponible sur : <https://www.doctissimo.fr> Consulté le 18 mai 2020.
- Jilani G. & Saxena R. C. (1990). Repellent and feeding deterrent effects of turmeric oil, sweet flag oil, neem oil and a neem-based insecticide against lesser grain borer (Coleoptera: Bostrychidae). J. Econ. Entomol. 83: 629-634.
- Joe, B., Vijaykumar, M., & Lokesh, B. R. (2004). Biological properties of curcumin- cellular and molecular mechanisms of action. Critical reviews in food science and nutrition, 44(2), 97-111.

- Jones, G. A., McAllister, T. A., Muir, A. D., & Cheng, K. J. (1994). Effects of sainfoin (*Onobrychis viciifolia* Scop.) condensed tannins on growth and proteolysis by four strains of ruminal bacteria. *Applied and environmental microbiology*, 60(4): 1374-1378.
- Jordan J. (2015). *Curcuma et curcumine: de l'histoire aux intérêts thérapeutiques*. Thèse doctorat université de CAEN. 141p.
- Kalander, Y., Kayaa, S., Durakb, D., Uzuma, F. G., Demira, F. (2012). Protective effects of catechin and quercetin on antioxidant status, lipid peroxidation and testis- histoarchitecture induced by chlorpyrifos in male rats. *Environmental toxicology and pharmacology*, 33:141-148.
- Kaplan, A. (2008). Pollen morphology of some paronychispecies (Caryophyllaceae) from Turkey. *Biologia*, 63 (1): 53-60.
- Khan, H., Saeed, M., & Muhammad, N. (2012). Pharmacological and phytochemical updates of genus *Polygonatum*. *Phytopharmacology*, 3(2) : 286-308.
- Kholi K., ALI J., Ansari m. J., Raheman Z. (2005). Curcumin: A natural antiinflammatory agent. *Indian J. Pharmacol.*, 37(3): 141 - 147.
- Kim M. K., Choi G. J. & Lee H. S. (2003). Fungicidal property of *Curcuma longa* L. rhizome-derived curcumin against phytopathogenic fungi in greenhouse. *J. Agric. Food chem*, 51: 1578-1581.
- Koechlin-Ramonatxo C. (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20: 165-177.
- Kokate, C. K., Purohit, A. P., & Gokhale, S. B. (2001). Carbohydrate and derived Products, drugs containing glycosides, drugs containing tannins, lipids and protein alkaloids. *Text book of Pharmacognosy*, 7:133-166.
- Krief, S. (2003). *Métabolismes secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation de chimpanzés (Pan troglodytes schweinfurthii) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées*. Thèse de Doctorat. 349 p.
- Kulip, J., Fan, L. N., Manshoor, N., Julius, A., Said, I. M., Gisil, J., & Tukin, W. F. (2010). Medicinal plants in Maliau Basin, Sabah, Malaysia. *Journal of Tropical Biology & Conservation (JTBC)*.

- Kumar, A., Dora, J., & Singh, A. (2011). A Review on Spice of Life *Curcuma longa* (turmeric). *Int. J. Appl. Biol. Pharmaceut. Tech*, 2:371-379.
- Kuroda M, Mimaki Y, Nishiyama T, et al. (2005). Hypoglycemic effects of turmeric (*Curcuma longa* L. Rhizomes) on genetically diabetic KK-Ay mice. *BiolPharm Bull*, 28(5): 937-945.
- Lecerf, J. M. (2012). Effets métaboliques du Curcumin (obésité, lipides circulants, insulino-résistance, diabète et athérosclérose). *Phytothérapie*, 10(2), 100-104.
- Lhuillier, A.(2007). Contribution à l'étude phytochimique de quatre plantes malgaches: *Agauriasalicifolia* Hook. f ex Oliver, *Agauriapolyphylla* Baker (Ericaceae), *Tambourissatrichophylla* Baker (Monimiaceae) et *Embeliaconcinna* Baker (Myrsinaceae) Thèse de doctorat. Institut national polytechnique de Toulouse (France).200p.
- Lesley, B.(2005). *Plantes Aromatiques et Médicinales: 700 espèces*. Edition Larousse. Paris: 306p.
- Li L, Aggarwal BB, Shishodia S, et al. (2004). Nuclear factor-kappaB and IkappaB kinase are constitutively active in human pancreatic cells, and their down-regulation by curcumin (diferuloylmethane) is associated with the suppression of proliferation and the induction of apoptosis. *Cancer*, 101(10): 2351-2362.
- Liu R.H. (2007). Whole grain phytochemicals and health. *Journal of Cereal Science*, 46: 207-219.
- Loap, S. (2008). *Curcuma* (partie I). *Phytothérapie*, 6(1) : 22-28.
- Lopez-Lazaro, M. 2009. Distribution and biological activities of the flavonoids luteolin.
- Mini-reviews in *Medicinal Chemistry*, 9: 31-59.
- Lucie V. (2010) : Intérêt d'un nouveau nutriment à visée anti-inflammatoire dans la gestion des troubles locomoteurs chez le cheval. Aspects bibliographiques et étude clinique. Doctorat vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort. Faculté de médecine de Gréteil. P199.
- Lugasi A., Hóvári J., Sági K.V. and Bíró L. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta biologica szegediensis*, 47(1-4): 119- 125.

- Macheix, J.T., Fleuriet, A. et Sarni_Manchado, P. 2006. Composés Phénoliques de la Plante- Structure, Biosynthèse, Répartition et Rôle. In « les Polyphénols en agro- alimentaires », Ed Lavoisier, p.1-27.
- Maciel, M. A. M., Pinto, A. C., Veiga, V. F., Grynberg, N. F., &Echevarria, A. (2002). Medicinal plants: The need for multidisciplinary scientific studies. *Química Nova*, 25(3): 429-438.
- Makkar, H.P.S. (2003). Effects and fate of tannins in ruminant animals, adaptation to tannins, and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin-rich feeds. *Small Ruminant Research-Elsevier* 49: 241-256.
- Malecky, M. (2008). Métabolisme des terpénoïdes chez les caprins (Doctoral dissertation, Paris, AgroParisTech).
- Man, S., Gao, w., Zhang, Y., Huang, L., Liuc. 2010. Chemical study and medical application of saponins as anticancer agents. *Fitoterapia*, 81 (7): 703-714.
- Marais J.P.J., Deavours B., Dixon R.A. and Ferreira D. (2006). The Stereochemistry of Flavonoïds In The science of flavonoïds. Ed. BS/DH. USA: 1-46.
- Mohamed, A. A., Khalil, A. A. and El-Beltagi, H. E. S. 2009. Chemical compositions and antioxidant/antimicrobial activities of kaff maryam (*Anastatica hierochuntica*) and doum palm (*Hyphaene thebaica*) cultivated in Egypt. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*, 2 (2): 71-79.
- Moure, A., Cruz, J. M., Franco, D., Dominguez, J. M., Sineiro, J., Dominguez, H., Nuriez, M. J. and Parajo J.C. 2001. Natural antioxidants from residual sources. *Food Chemistry*, 72: 145-171.
- Mueller, L., & Boehm, V. (2011). Antioxidant activity of β -carotene compounds in different in vitro assays. *Molecules*, 16(2) :1055-1069.
- Mukhopadhyay A, Basu N, Ghatak N, et al. (1982) Anti-inflammatory and irritant activities of curcumin analogues in rats. *Agents Action*, 12: 508-15
- Naczek, M., & Shahidi, F. (2004). Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of chromatography A*, 1054(1-2) : 95-111.
- Naczek, M., & Shahidi, F. (2006). Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 41(5) : 1523-1542.
- Naz, S., Jabeen, S., Ilyas, S., Manzoor, F., Aslam, F., & Ali, A. (2010). Antibacterial activity of *Curcuma longa* varieties against different strains of bacteria. *Pak J Bot*, 42(1) : 455-62.
- Nishiyama T, Mae T, Kishida H, et al. (2005).Curcuminoids andsesquiterpenoids in turmeric (*Curcuma longa* L.)Suppress and increase in blood glucose level in type 2 diabetic

KK-Ay mice. *J Agric Food Chem*, 53(4): 959-63.

- Osawa, T., Sugiyama, Y., Inayoshi, M., & Kawakishi, S. (1995). Antioxidative activity of tetrahydrocurcuminoids. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 59(9): 1609- 1612.
- Patil, M. B., Taralkar, S. V., Sakpal, V. S., Shewale, S. P., & Sakpal, R. S. (2011). Extraction, isolation and evaluation of anti-inflammatory activity of Curcuminoids from *Curcuma longa*. *International Journal of Chemical Sciences and Applications*, 2(3):172-174.
- Pawar, H., Karde, M., Mundle, N., Jadhav, P., & Mehra, K. (2014). Phytochemical evaluation and curcumin content determination of turmeric rhizomes collected from Bhandara District of Maharashtra (India). *Med. Chem*, 4(8) :588-591.
- Pelt, J. M. (2014). *La médecine par les plantes*. Fayard.
- Penso, G. (1986). *Les plantes médicinales dans l'art et l'histoire*. R. Dacosta.
- Perret, C. (2001). Analyses de tannins inhibiteurs de stilbène oxydase produite par *Btrytis cinerea* Pers.:FR. Thèse de Doctorat. Université de Neuchâtel. 173p.
- Perry, M. C. (2008). Évaluation de la curcumine comme agent anti-cancéreux dans le traitement des tumeurs cérébrales.
- Petrovska, B. B. (2012). Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy reviews*, 6(11) : 1.
- Pikulthong, V., Teerakathiti, T., Thamchaipenet, A., & Peyachoknagul, S. (2016). Development of somatic embryos for genetic transformation in *Curcuma longa* L. and *Curcuma mangga* Valetton & Zijp. *Agriculture and Natural Resources*, 50(4): 276-285.
- Pincemail, J., Meurisse, M., Limet, R. et Defraigne J.O. (1998). Mesure et utilisation des antioxydants en médecine humaine. *Medi-Sphere*, 73: 1-4.
- Pooja, S., & Vidyasagar, G. M. (2016). Phytochemical screening for secondary metabolites of *Opuntia dillenii* Haw. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 4(5) : 39-43.
- Portes E., 2008. Synthèse et Etudes de Tétrahydrocurcuminoïdes. Propriétés Photochimiques et Antioxydantes, Applications à la Préservation de Matériaux d'Origine Naturelle. Thèse de doctorat Université Bordeaux I. 44-46.
- Prasad N S., Sarasija S. (1997). Spectrophotometric estimation of curcumin. *Indian Drugs*. 34: 227-228.
- Preetha A ., Chitra S., Sonia J., Ajaikumar B. K., Bharat B. Aggarwal. (2008). Curcumin and cancer: An “old-age” disease with an “age-old” solution *Revue Elsevier. Cancer Letters*, 267:133.
- Quave, C.L., Planol.R.W., Pantuso, T., Bennett, B.C. (2013): Effects of extracts from Italian medicinal plants on planktonic growth, biofilm formation and adherence of

methicillinresistant *Staphylococcus aureus*. *J. Ethnopharmacol.*118: 418- 428.

- Rahim A.A. and Kassim J. 2008. Recent development of vegetal tannins in corrosion protection of iron and steel. *Recent Patents on Materials Science*, 1: 223-231.
- Rahman I, Biswas S.K. and Kirkham P.A. (2006). Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphénols. *Biochemical pharmacology*, 72: 1439-1452.
- Rakotomalala, H. (2004). Etude des huiles essentielles de *Cedrelopsis grevei*. Caractérisation–identification des constituants, activités biologiques (Doctoral dissertation, Thèse de doctorat de troisième cycle. Faculté des Sciences. Option Chimie physique).
- Rauter, A. P., Branco, I., Tosrão, Z., Pais, M. S., Gonzalez, A. G., & Bermejo, J. B. (1989). Flavonoids from *Artemisia campestris* subsp. *maritima*. *Phytochemistry*, 28(8) : 2173-2175.
- Ribéreau-Gayon P. (1968). Les composés phénoliques des végétaux. Ed. Dunod. Paris, P: 173-201.
- Richaud.(2014). Marion. Mini guide illustré des Plantes médicinales. Marabout. Paris : 192p.
- Richter,G. (1993). Composés phénoliques. Métabolismes des végétaux: physiologie et biochimie. Edition. Press polytechnique et niversitaire, Rommand. pp.319-339.
- Rios-Evans, C., Miller, N., Paganga, G.C. 1997. Antioxidant properties of phenolic compound. *Trend in Plant Sciences* 2 (4):152-159.
- Rizk, A. M., AM, R., AL NAGDY, S. A., & EL MISSIRY, M. M. (1982). Constituents of plant growing in qatar.
- Roman, M.C., Hildreth, J., Bannister, S. 2013. Determination of Catechins and Caffeine in *Camillia Sinensis* Raw Materials, Extracts, and Dietary Supplements by HPLC-UV: Single-Laboratory Validation, *J AOAC Int.*: 933–41.
- Romani A., Pinelli P., Cantini C., Cimato A. and Heimler D. (2006). *J. Food Chem*, 95: 221-225.
- Ross, Ivan A. (2005). *Medicinal Plants of the World. Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses*. 1ere Edition.Totowa, New Jersey : HumanaPress, 3: 648. (ISBN: 1-59259-887-0).
- Roughley, P. J., & Whiting, D. A. (1973). Experiments in the biosynthesis of curcumin. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*, 1: 2379-2388.
- Saidi, B., Ali, L., Zoheir, M., Zahra, H., Mohamed, D., &Boukeur, A. (2015). Floristic, Ethnobotanical and PhytotherapyStudies of Medicinal Plants Spontaneous in the Area of MountainsTessala, Western Algeria. *Global Journal of Medicinal Plants Research*, 3(5): 1-16.
- Sainvitu, P., Nott, K., Richard, G., Blecker, C., Jérôme, C., Wathelet, J.-P., Paquot,

- M. & Deleu, M. (2012). Structure, properties and obtention routes of flaxseed lignan secoisolariciresinol: a review. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* 16(1): 115-124.
- Salvi, N. D., George, L., & Eapen, S. (2000). Direct regeneration of shoots from immature inflorescence cultures of turmeric. *Plant cell, tissue and organ culture*, 62(3): 235-238.
- Sanago, R. (2006). Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université Bamako (Mali), 53p.
- Sanders, P., Bousquet-Mélou, A., Chauvin, C., & Toutain, P. L. (2011). Utilisation des antibiotiques en élevage et enjeux de santé publique.
- Satoskar RR, Shah SJ, Shenoy SG. Evaluation of anti-inflammatory property of curcumin in patients with post-operative inflammation. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1986;24:651-4.
- Sawant, R. S., & Godghate, A. G. (2013). Qualitative phytochemical screening of rhizomes of *Curcuma longa* Linn. *International Journal of Science, Environment and Technology*, 2(4) : 634-641.
- Shahide, N. (2016). Valeurs thérapeutiques de curcuma. Laboratoire phytomisan France. 98p.

II. Les sites:

- https://www.google.com/search?q=d%C3%A9riv%C3%A9+d%27acide+benzoïque&hl=fr&sxsrf=ALeKk01W2IEj5pYy156NDdWFm_PSQ8wopg:1622026190919&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiB6rO3lufwAhUKxRQKHah0DhcQ_AUoAXoECAEQAw&biw=1366&bih=568#imgsrc=afJ8sHdnxNin_M.
- <https://www.google.com/search?q=acide+cinnamique&tbm=isch&ved=2ahUKEwjTsrHwmOfwAhVJihoKHVcMDgAQ2>.
- https://www.google.com/search?q=structure+flavono%C3%AFdes&tbm=isch&hl=fr&sa=X&ved=2ahUKEwj34sOunOfwAhVQ3hoKHUzYCRkQBxoECAEQPA&biw=1349&bih=568#imgsrc=SkCMbIz3yFiDgM&imgdii=kAgPoOdo_X6EvM.
- https://www.google.com/search?q=structure+tannins&tbm=isch&ved=2ahUKEwi6t6CwnOfwAhWYwoUKHYXtD4gQ2-cCegQIABAA&oq=structure+tannins&gs_lcp.
- <https://www.google.com/search?q=structure+terpenes&tbm=isch&ved=2ahUKEwj-sNbjnefwAhUJWBoKHQ2bBAEQ2-cCegQIABAA&oq>.
- <https://www.google.com/search?q=structure+caroténoïdes&tbm=isch&ved=2ahUKEwjm3eagnufwAhWI0oUKHeamBFMQ2-cCegQIABAA&oq>.
- https://www.google.com/search?q=%3Arhizome+de+curcuma&tbm=isch&ved=2ahUKEwihKPrmN7wAhUHTRoKHT6yBeIQ2-cCegQIABAA&oq=%3Arhizome+de+curcuma&gs_lcp.
- <https://www.google.com/search?sxsrf>
- <https://www.google.com/search?q=feuilletage+curcuma+longa&tbm=isch&hl=fr&sa=X&ved=2ahUKEwj40Ze9pOfwAhXMwYUKHVLOCRcQBxoECAEQOw&biw=1349&bih=568#imgsrc=rI9J-7UFmKvJ2M>.