



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID - TLEMCCEN

MEMOIRE

Présenté à :

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de :

MASTER EN CHIMIE

Spécialité : Chimie Pharmaceutique

Par :

BENMEDJAHED Hanène

&

BEKHTI Ibrahim

Sur le thème

Étude de l'activité anti-inflammatoire De l'huile essentielle de *Curcuma longa* L.

M ^r ALLALI Hocine	Pr	Université de Tlemcen	Président
M ^{me} BOUKLI HACENE Faiza	MCB	Université de Tlemcen	Examinatrice
M ^{me} TABET ZATLA Amina	MCA	Université de Tlemcen	Encadrante

*Laboratoire de Chimie Organique, substances Naturelles et Analyses
(COSNA)BP 119, 13000 Tlemcen - Algérie
Année Universitaire : 2022-2023*

REMERCIEMENTS

*Avant tout, nous tenons à exprimer notre reconnaissance envers **ALLAH** le Tout-Puissant pour nous avoir accordé les ressources nécessaires, notamment la force, le courage, la volonté, la santé et surtout la patience, pour mener à bien ce modeste travail.*

*Nous tenons tout d'abord à exprimer notre sincère gratitude envers notre encadrante, **Dr. Amina TABET ZATLA**, qui nous a accompagnées tout au long de la réalisation de ce travail. Sa présence et son soutien ont été inestimables. Nous sommes profondément reconnaissants pour ses conseils judicieux, sa disponibilité constante et son attention bienveillante. Elle a créé une atmosphère chaleureuse, patiente et persévérante, qui nous a permis de progresser et d'accomplir ce travail dans les meilleures conditions. Nous avons pour elle une grande estime et un profond respect.*

*Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude envers **Professeur Mohammed El Amine DIB**, chef de département de Chimie de la Faculté des Sciences de l'Université Abou-Bekr Belkaid de Tlemcen, pour son aide précieuse dans la réalisation de ce travail.*

*Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude également envers les membres du jury, **Pr. Hocine ALLALI** et **Dr. Faiza BOUKLI HACENE**, pour l'opportunité qu'ils nous ont offerte d'examiner attentivement notre travail et pour leur précieuse évaluation. Leur engagement et leur temps consacrés à l'évaluation de notre travail sont très appréciés, et nous tenons à les remercier chaleureusement.*

*De plus, nous tenons à exprimer notre reconnaissance envers **Dr. Assia KENICHE**, responsable du Master Chimie Pharmaceutique, pour son soutien tout au long de ce travail. Son appui et ses conseils nous ont été d'une grande aide.*

*Nous souhaitons exprimer nos remerciements les plus chaleureux à **tous les enseignants** qui nous ont encouragées et soutenues tout au long de notre parcours universitaire. Leur dévouement à l'enseignement et leur expertise ont été une source d'inspiration pour nous, et nous sommes reconnaissants de pouvoir bénéficier de leurs connaissances.*

*De plus, nous tenons à exprimer notre gratitude envers les membres du **Laboratoire de Chimie Organique, Substances Naturelles et Analyses (COSNA)** de Tlemcen. Leur aide précieuse et leurs conseils éclairés tout au long de notre travail ont contribué de manière significative à nos recherches et à la qualité de notre travail.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude envers **nos familles** et **nos amis***

pour leur soutien inconditionnel et leur patience tout au long de ce travail. Leur présence et leur encouragement ont été des facteurs essentiels qui nous ont permis de surmonter les obstacles rencontrés et de mener à bien ce mémoire. Nous sommes sincèrement reconnaissant pour tout ce qu'ils ont fait.

De plus exprimer nos remerciements à toutes les personnes qui ont contribué, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail. Leur participation et leur soutien ont joué un rôle crucial dans le succès de ce travail. Leur expertise, leurs conseils et leur motivation ont été d'une grande valeur, et nous sommes profondément reconnaissant envers chacun d'entre eux.

Dédicace

Ce travail modeste est dédié à mes parents bien-aimés. Aucune dédicace ne peut réellement exprimer l'amour profond que je leur porte et les incroyables efforts qu'ils ont déployés pour mon bien-être et ma réussite.

*Je souhaite également exprimer ma profonde gratitude envers **ma chère mère, Saida**, qui est la lumière de mes yeux. Elle a fait d'innombrables sacrifices et m'a soutenu tout au long de mon parcours académique. Son appui inconditionnel a été une source d'inspiration constante et j'ai été véritablement béni(e) de l'avoir à mes côtés.*

*A mon **cher père***

"اللهم افتح على قبره نسائم عفوك، و اجعل قبره روضة من رياض الجنة، و ارحمه برحمة تسع السماوات و الارض، اللهم اجعل ملتقانا في جناتك جنات النعيم"

*Je souhaite dédier une pensée spéciale à **ma chère tante, Zaouia**, qui m'a toujours donné le courage, la sécurité et la confiance nécessaires pour avancer dans ma vie.*

*À **mes grand-mères et à mes adorables sœurs, Chaimae, Khadidja et Kawter**, je vous suis reconnaissante pour votre amour et votre soutien constants.*

*Je tiens également à exprimer ma gratitude envers **mes cousins, ma famille et mes amis** pour leurs encouragements tout au long de mon parcours. Je suis reconnaissante de pouvoir compter sur leur présence bienveillante et leurs mots d'encouragement.*

*Enfin, un remerciement spécial à **mon binôme** avec qui j'ai partagé ce modeste travail de mémoire de fin d'étude. Votre collaboration a été précieuse et a contribué à enrichir cette expérience académique.*

*Je souhaite également exprimer ma reconnaissance à **tous mes amis de la promotion de Master Chimie pharmaceutique 2022-2023**. Votre présence et votre soutien ont rendu cette expérience d'apprentissage plus enrichissante et agréable. Nous avons partagé des moments précieux ensemble, et je suis reconnaissante d'avoir pu compter sur vous.*

Merci beaucoup

Hanène

Dédicace

*Je dédie ce travail à **mes parents**, dont l'amour, l'affection et le soutien constant ont été les piliers de mon parcours. Sans eux, je ne serais pas parvenue jusqu'ici. Je leur exprime ma gratitude profonde pour les innombrables sacrifices qu'ils ont consentis pour moi.*

*À **mes chers frères et ma sœur**, je souhaite témoigner de ma reconnaissance pour leur amour, leur joie de vivre, leur soutien indéfectible. Leur présence a été une source d'inspiration et de motivation tout au long de ce travail.*

*À **mes amis et à mon binôme**, je vous adresse mes remerciements les plus sincères pour vos conseils inestimables. Votre présence et vos encouragements ont joué un rôle crucial dans mon cheminement. Je suis reconnaissant d'avoir pu compter sur vous.*

Ibrahim

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

<i>Introduction générale</i>	1
------------------------------------	---

CHAPITRE I : Généralités sur les huiles essentielles

I.1. Les huiles essentielles	4
I.2. Composition chimique des huiles essentielles	4
I.3. Facteurs de variabilité de composition chimique des huiles essentielles	4
I.4. Analyses des huiles essentielles	5
I.4.1. Analyse des huiles essentielles par chromatographie en phase gazeuse.....	6
I.4.2. Identification de la composition des huiles essentielles	6

CHAPITRE II : Présentation de l'espèce Curcuma longa L.

II.1. Description botanique.....	8
II.2. Usages traditionnels	10
II.3. Travaux antérieurs « Compositions chimiques ».....	10

CHAPITRE III : Activité anti-inflammatoire

III.1. Définition de l'inflammation.....	14
III.2. Les anti-inflammatoires.....	14
III.3. Activité anti-inflammatoire du <i>Curcuma longa</i> L.	15

CHAPITRE IV : Partie Expérimentale

IV.1. Matériel et méthode.....	19
IV.1.1. Choix et collecte du matériel végétal.....	19
IV.1.2. Extraction de l'huile essentielle du <i>Curcuma longa</i> L. par Hydrodistillation ..	19
IV.1.3 Extraction de l'hydrolat de <i>Curcuma longa</i> L.	20
IV.1.4. Calcul du rendement	22
IV.1.5. Les méthodes d'identification de l'huile essentielle	22
IV.1.6. Étude de l'activité anti- inflammatoire <i>in vitro</i> du <i>Curcuma longa</i> L. par la méthode de la dénaturation thermique par l'albumine de l'œuf.....	23
IV.1.7. La formulation de suppositoires à base de la poudre de <i>Curcuma longa</i> L.	27
IV.2. Résultats et discussions	30
IV.2.1. Partie Chimique	30
IV.2.1.1. Les propriétés de l'huile essentielle extraite.....	30

IV.2.1.2. Le rendement de l'extraction	30
IV.2.1.3. Analyse qualitative	31
IV.2.1.4. Composition chimique de l'huile essentielle du <i>Curcuma longa</i> L.....	33
IV.2.2 Partie Biologique	34
IV.2.2.1. Étude <i>in vitro</i> de l'Activité anti-inflammatoire	34
IV.2.2.2. Formulation des suppositoires	38
Conclusion générale.....	41
Références bibliographiques	44
Annexes	

LISTE DES ABREVIATIONS

HE	Huiles essentielle
HY	Hydrolat
CPG	Chromatographie en Phase Gazeuse
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
FID	Détecteur à Ionisation de Flamme
NF-B	Nuclear Factor-kappa B
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
<i>C. longa</i> L.	<i>Curcuma longa</i> L.
°C	Degré Celsius
%	Pourcentage
C	Concentration
L	Litre
mL	Millilitre
Cm	Centimètre
M	Masse
m	Mètre
Mm	Millimètre
µM	Micromètre
Nm	Nanomètre
g	Gramme
Mol	Mole
Min	Minute
R%	Rendement en pourcentage
Abs	Absorbance
V	Volume
UV	Ultraviolet
PBS	Le tampon phosphate salin
pH	Le Potentiel d'hydrogène
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
H	La hauteur atteinte par l'éluant

h	La hauteur atteinte par l'espèce
Rf	Le rapport frontal
SM	Spectroscopie de masse
CI₅₀	Concentration d'inhibition
PA	Principe actif
F	Facteur de déplacement

LISTE DES FIGURES

Figure II.1: Aspect général du <i>Curcuma longa</i> L. _____	8
Figure II.2: Rhizomes de <i>Curcuma longa</i> L. _____	9
Figure II.3: Rhizomes primaires et secondaires du <i>Curcuma longa</i> L. _____	9
Figure II.4: Feuilles de <i>Curcuma. longa</i> L. _____	9
Figure II.5: Fleurs de <i>Curcuma longa</i> L. _____	9
Figure IV.6: Le plan général de la partie expérimentale _____	18
Figure IV.7: Dispositif d'extraction de l'HE du <i>Curcuma longa</i> L. par la méthode d'hydrodistillation de type Clevenger _____	20
Figure IV.8: Formation de l'HE du <i>Curcuma longa</i> L. (couleur jaune) _____	20
Figure IV.9: L'huile essentielle de <i>Curcuma longa</i> L. _____	20
Figure IV.10: L'extraction liquide-liquide de l'hydrolat _____	21
Figure IV.11: L'extrait d'hydrolat _____	22
Figure IV.12: Préparation de la solution tampon de pH=6,4 _____	25
Figure IV.13: Test de l'activité anti-inflammatoire sur l'HE, l'extrait d'HY du <i>Curcuma longa</i> L. et du Diclofénac. _____	27
Figure IV.14: Les étapes préparatifs des suppositoires renfermant 20% de PA du <i>Curcuma longa</i> L. _____	29
Figure IV.15: Analyse qualitative sur une plaque CCM _____	31
Figure IV.16: Les trois courbes d'étalonnage des concentrations de l'HE, l'extrait d'HY du <i>Curcuma longa</i> L. et le Diclofénac _____	35
Figure IV.17: La variation du % d'inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œuf par l'HE, l'extrait de l'HY et du Diclofénac en fonction des concentrations _____	36
Figure IV.18: Les valeurs d'CI ₅₀ de l'activité anti-inflammatoire d'HE, d'extrait d'HY; et du Diclofénac _____	38

LISTE DES TABLEAUX

Tableau II.1: Classification botanique du <i>Curcuma longa</i> L. _____	8
Tableau II.2: Partie sous-terreine et aérienne de « <i>Curcuma longa</i> L. » _____	9
Tableau IV.3: Classification des excipients _____	28
Tableau IV.4: Propriétés de l'huile essentielle de <i>C. longa</i> L. _____	30
Tableau IV.5: Le rendement de l'extrait de la poudre végétale du <i>Curcuma longa</i> L. _____	30
Tableau IV.6: Les valeurs de rapport frontal (R_f) d'HE, et d'extrait d'HY du <i>Curcuma longa</i> L. _____	32
Tableau IV.7: Composition chimique de l'huile essentielle de <i>Curcuma longa</i> L. _____	33
Tableau IV.8: Pourcentages d'inhibition de la dénaturation de protéine d'albumine d'œuf de l'huile essentielle, de l'extrait d'HY et du Diclofénac de sodium à différentes concentrations	34
Tableau IV.9: Les valeurs des concentrations d'inhibition (CI_{50}) d'HE, d'extrait d'HY et du Diclofénac _____	37

Introduction générale

Introduction générale

L'application des technologies modernes, aux connaissances traditionnelles a montré que 25% des médicaments prescrits, provient directement ou indirectement des plantes. Aujourd'hui, les huiles essentielles sont utilisées dans divers domaines : en biologie, en chimie, et en médecine [1].

L'inflammation entraîne une production excessive des radicaux libres qui sont responsables aux générations du stress oxydant. Le traitement repose le plus souvent sur l'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dans lequel, ils portent des risques de toxicités gastro-intestinales, et cardiovasculaires. Il est nécessaire donc de rechercher d'autres molécules anti-inflammatoires avec moins d'effets secondaires, notamment pour le traitement d'inflammation chronique [2].

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre travail qui consiste à trouver des solutions thérapeutiques à grande efficacité, à partir des produits naturels pour améliorer les différentes méthodes qui permettent de lutter contre les différentes pathologies par l'effet thérapeutique direct.

De point de vue chimique, les plantes sont constituées d'une multitude de produits que nous connaissons aujourd'hui, tel que les terpénoïdes, les composés phénoliques, les alcaloïdes qui sont des groupes très importants, en raison de leurs différents avantages thérapeutiques, biologiques, pharmaceutiques, cosmétologiques et même alimentaires [3].

En tant que chimistes, le choix de l'huile essentielle de *Curcuma longa* L. comme une espèce d'étude, nous rend curieux et nous encourage à étudier son activité anti-inflammatoire.

L'objectif envisagé dans notre travail ; est de traiter le thème « Étude de l'activité anti-inflammatoire de l'huile essentielle du *Curcuma longa* L. », qui a pour intérêt la valorisation de cette plante, suivant une stratégie reposant sur deux volets complémentaire : un premier volet chimique qui vise l'étude de sa composition chimique, en analysant l'huile essentielle par chromatographie en phase gazeuse, et un deuxième volet biologique basé sur l'étude des propriétés anti-inflammatoire du *Curcuma longa* L.

Ce manuscrit s'articule sur deux grandes parties :

Une première partie est une synthèse bibliographique qui porte sur **trois chapitres** :

Le premier dresse une revue de la littérature sur les huiles essentielles, dans **le deuxième** nous présentons l'espèce du *Curcuma longa* L. sa description botanique, ses usages traditionnels et les travaux antérieurs sur cette plante, et **le dernier chapitre** est consacré à l'activité anti-inflammatoire des huiles essentielles de *Curcuma longa* L.

Une deuxième partie consacrée aux travaux expérimentaux, et une discussion des résultats

Introduction générale

obtenues et enfin nous terminerons notre travail par **une conclusion générale et des perspectives.**

CHAPITRE I :

Généralités sur les huiles essentielles

I.1. Les huiles essentielles

Définie par la Pharmacopée Européenne, une huile essentielle est un produit odorant de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie. Les huiles essentielles sont généralement présentes à de très faibles concentrations dans les plantes à parfum. Elles possèdent certaines caractéristiques physico-chimiques qu'on peut mesurer au laboratoire à l'aide des techniques simples ou d'appareillages plus complexes [4,5].

Les huiles essentielles doivent respecter des critères physiques définis par les normes. Elles sont généralement liquides à température ambiante, présentent une consistance huileuse non grasse, ont une densité inférieure à celle de l'eau (sauf quelques exceptions telles que l'huile essentielle de cannelle), sont volatiles, insolubles dans l'eau, rarement colorées, et peuvent se dissoudre dans les huiles végétales, l'éther et l'alcool jusqu'à un certain pourcentage. Elles sont peu polaires, et il convient de les conserver à l'abri de l'air et de la lumière, les huiles essentielles peuvent contenir des composés aliphatiques plus ou moins fonctionnalisés [4,5].

I.2. Composition chimique des huiles essentielles

Les composants des huiles essentielles sont généralement appelés "aromatiques" en raison de leur nature parfumée. Ils sont des mélanges complexes et variés constitués des composés organiques des structures et des fonctions chimiques très diverses.

Ces composés sont généralement classés en deux groupes : les hydrocarbures terpéniques et les composés oxygénés [6].

La structure des composés des huiles essentielles est constituée d'un squelette hydrocarboné, cette structure varie en fonction :

- Du nombre d'atomes de carbone : (Les monoterpènes C₁₀, les sesquiterpènes C₁₅ ...)
- Du caractère saturé ou insaturé des liaisons : (linéaire ou cyclique) [7].

I.3. Facteurs de variabilité de composition chimique des huiles essentielles

La qualité des huiles essentielles varie selon le moment de la cueillette, le type du terrain, le procédé d'extraction et la conservation. Les différents facteurs de variabilité sont :

- **Origine botanique** : Les compositions des huiles essentielles varient selon l'espèce productrice [8]. C'est la raison pour laquelle il est utile de souligner

l'importance de la nomenclature [9].

- **Cycle végétatif** : Les proportions des différents constituants d'une huile essentielle peuvent varier tout au long du processus d'élaboration. Il est fréquent d'observer des variations significatives au sein de certaines espèces, comme c'est le cas de la coriandre où la teneur en linalol est 50% plus élevée dans les fruits mûrs que dans les fruits verts. Par conséquent, il est essentiel de choisir avec soin la date de récolte [9].

I.4. Analyses des huiles essentielles

Une excellente connaissance de la composition chimique des huiles essentielles est nécessaire aux producteurs pour contrôler leur qualité et leur régularité pour une bonne commercialisation et pour identifier toutes les particularités liées à la valorisation. Les huiles essentielles sont fréquemment utilisées comme matière première dans des secteurs variés tels que la parfumerie, les industries pharmaceutiques, les cosmétiques et l'agroalimentaire. Qu'il s'agisse de ces domaines, l'analyse des huiles essentielles demeure une étape cruciale, même avec les avancées continues des méthodes de séparation et d'identification. Cette opération délicate requiert l'utilisation de différentes techniques pour assurer une analyse précise [10].

Typiquement, l'analyse des huiles essentielles implique plusieurs étapes successives :

- La première séquence consiste à analyser les huiles essentielles, par Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG); cette technique chromatographique permet l'identification des constituants, leur quantification et le calcul de leurs indices de rétention [10].
- Une deuxième séquence est mise en œuvre lorsque l'huile essentielle est complexe ou qu'elle contient des composés pouvant coéluer ou encore lorsque l'analyse est réalisée dans une optique de recherche. Une étape courante consiste à fractionner l'huile essentielle, généralement en utilisant la chromatographie liquide sur colonne ouverte de silice ou d'alumine. Les fractions obtenues sont ensuite soumises à une analyse selon la méthode décrite précédemment. Ce processus est particulièrement recommandé lorsqu'il est nécessaire d'étudier les différentes familles de composés présentes dans l'huile essentielle, tels que « les esters, les alcools et les cétones » [10].
- En dernier lieu, une troisième étape peut être entreprise lorsque certains composants de l'huile essentielle sont inconnus. Dans de tels cas, il est essentiel de les purifier en utilisant des méthodes de distillation fractionnée ou des techniques chromatographiques préparatives telles que la Chromatographie sur Couche Mince, la Chromatographie liquide

sur Colonne ouverte, la Chromatographie Liquide Haute Performance ou encore la Chromatographie en Phase Gazeuse Préparative [10].

I.4.1. Analyse des huiles essentielles par chromatographie en phase gazeuse

La CPG est une méthode d'analyse par séparation qui s'applique aux composés gazeux ou vaporisables par chauffage sans décomposition. La chromatographie en phase gazeuse (CPG) est la technique de séparation la plus couramment utilisée dans le domaine des huiles essentielles, car elle permet l'identification des constituants à partir d'échantillons de petite quantité, allant du milligramme au microgramme. Les avancées technologiques dans les colonnes capillaires, les phases stationnaires et les détecteurs (FID) ont rendu la CPG indispensable pour l'analyse des huiles essentielles. Chaque constituant est caractérisé par des indices de rétention calculés à partir d'une gamme d'alcanes ou, moins fréquemment, d'esters méthyliques linéaires, en utilisant soit une température constante (indice de Kováts), soit une programmation de la température. Les temps de rétention, bien qu'ils soient spécifiques pour chaque composé, ils ont tendance à varier d'une analyse à une autre, notamment du fait du vieillissement des colonnes. Les indices de rétention polaire et apolaire sont comparés à ceux des échantillons authentiques contenus dans des bibliothèques de référence élaborées au laboratoire, ainsi que dans des bibliothèques commerciales ou répertoriés dans la littérature [10].

I.4.2. Identification de la composition des huiles essentielles

L'analyse qualitative et quantitative des huiles essentielles se fait au moyen de normes et d'indices de rétention. Alors leur identification est basée sur la comparaison de ces indices de rétention avec ceux des étalons purs injectés parallèlement. Cela permet de confirmer l'efficacité de la CPG couplé avec d'autres méthodes comme la spectrométrie de masse SM, qui permet d'identifier les différents composés présents dans le mélange à analyser [11,12].

Sous effet d'une température isotherme élevée, la CPG peut être employée avec des molécules plus lourdes : (les stéroïdes, les triterpènes) [13].

CHAPITRE II :

Présentation de l'espèce

Curcuma longa L.

II.1. Description botanique

Le "*Curcuma longa*" ou "*safran des Indes*" est une grande plante herbacée vivace, de la famille du Gingembre (les Zingibéracées), monocotylédone et rhizomateuse, persistante qui peut atteindre une hauteur de 60 à 100 cm [14], originaire du sud de l'Asie [15]. Il survit dans un climat chaud et humide, avec une température de (30°C-35°C). La croissance du *Curcuma longa* L. se fait dans plusieurs types de sol, cependant en préférence des régions fertiles riches en substance organique bien drainées, avec un pH qui varie entre 5 et 7,5 [16,17]. Le rhizome du *C. longa* L. fournit dans sa composition chimique une partie non volatile (Curcumine), et une partie volatile qui est l'huile essentielle [18].

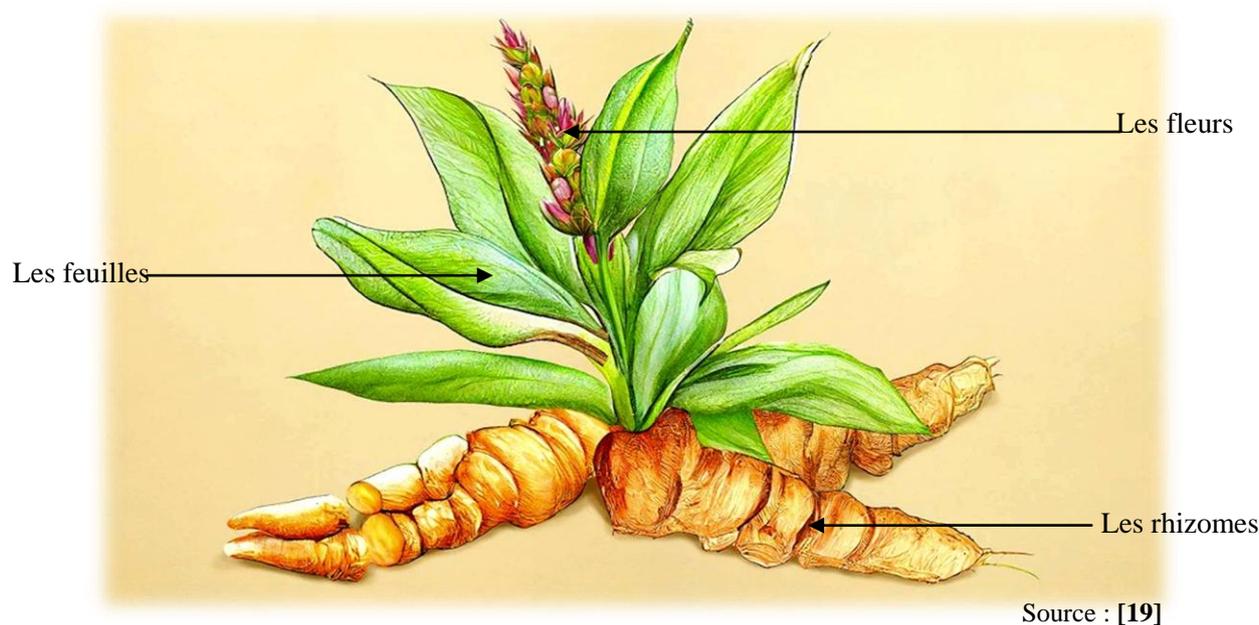


Figure II.1: Aspect général du *Curcuma longa* L.

Selon la littérature botanique d'APG III (Angiosperms Phylogeny Group), la classification du « *Curcuma longa* L.» est la suivante [20] :

Tableau II.1: Classification botanique du *Curcuma longa* L.

Règne	Plantae
Classe	Liliopsida
Ordre	Zingiberales
Famille	Zingiberaceae
Genre	<i>Curcuma</i>

Chapitre II : Présentation de l'espèce *Curcuma longa* L.

Tableau II.2: Partie sous-terrainne et aérienne de « *Curcuma longa* L. »

<p>La drogue :</p> <p>Le rhizome</p>	<p>Très ramifié, tubéreux, et comestible similaire au Gingembre. La chair est jaune à orange vif à l'intérieur, et jaune à brun-jaunâtre à l'extérieur, ce qui est attribuable à la présence de <i>Curcuma longa</i> L. à l'odeur épicée qui rappelle la mangue. La peau est fine et légèrement marron. Le rhizome principal est ovale, piriforme, appelé "ampoule " ou " rond "du <i>Curcuma longa</i> L. mesure 2,5 à 7,5 cm de longueur, et a un diamètre de 1 à 2cm. Les formes des rhizomes secondaires sont plus cylindriques, mesurent 5-10 cm de long pour 1 - 1,5 cm de large, nommé " doigts" [20].</p>	 <p>Figure II.2: Rhizomes de <i>Curcuma longa</i> L. [21]</p>  <p>Figure II.3: Rhizomes primaires et secondaires du <i>Curcuma longa</i> L. [22].</p>
<p>Les feuilles</p>	<p>Sont oblongues à elliptique, très long allongé, doté d'une puissante côte axiale et de côtes secondaires en parallèles. Les enveloppes des feuilles forment un pseudo tige court, les limbes sont verts foncé au sommet, vert très clair au fond, criblé de points translucides. Elle mesure de 7 à 70 cm de longueur et de 3 à 18 cm de largeur [21].</p>	 <p>Figure II.4: Feuilles de <i>Curcuma longa</i> L. [23]</p>
<p>Les fleurs</p>	<p>Inflorescence cordiforme à logue tige, des feuilles de 12-20 cm à nombreuses fleurs de couleurs blanche, Période de floraison : du mois de Mai jusqu'au mois de Septembre [24]. La production des fruits est très rare [25,26].</p> <p>Elles possèdent : Un court calice tubulaire court à 3 dents inégales, la base a une corolle tubulaire, qui se divise ensuite en 3 lobes jaunes inégaux. Un ovaire triloculaire, infère, surmonté d'une forme terminé en crochet et par un stigmate simple [24].</p>	 <p>Figure II.5: Fleurs de <i>Curcuma longa</i> L. [23]</p>

II.2. Usages traditionnels

De nos jours, plusieurs recherches sur cette plante ont montré que les principales activités biologiques du *Curcuma longa* L. sont anti-inflammatoires, antifongiques, carminatives, et antiplaquettaires [27].

Le *Curcuma longa* L. a été utilisé dans les médicaments traditionnels comme remède pour différentes maladies, y compris les troubles hépatiques, biliaires, la toux, l'anorexie, les plaies diabétiques, les rhumatismes et la sinusite. Dans la médecine indienne ancienne, il a été utilisé contre les entorses et le gonflement causé par une « lésion » [28], il est aussi considéré comme une épice sacrée. Le mélange du beurre chaud avec la poudre de *Curcuma longa* L. s'applique comme un agent antiseptique sur les petites blessures. La médecine orientale a utilisé aussi l'extrait de rhizome de *Curcuma* comme stimulant et digestif [29]. Le *Curcuma longa* L. est utilisé en médecine chinoise pour diminuer les douleurs abdominales [28]. Il était traditionnellement utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires [30].

En France, il a été traditionnellement appliqué contre les troubles fonctionnels des d'origine hépatique. Ce dernier est inscrit à la pharmacopée incluse : cholérétique et cholagogue. En Thaïlande, cet extrait est un antidote, il agit contre la morsure du cobra et comme répulsif anti moustiques [29].

Dans le Nord-est du Brésil, l'extrait a été appliqué pour les enfants qui souffraient de rougeole, afin de les empêcher de contracter une conjonctivite. La préparation de l'extrait du rhizome en Haïti, est ajoutée au sel pour traiter l'ictère [31].

II.3. Travaux antérieurs « Compositions chimiques »

Plusieurs études ont montré que la fraction volatile du *Curcuma longa* L. « l'huile essentielle » contient divers composés terpéniques [32], cette essence contient également de faibles quantités de monoterpènes oxygénés, associées à des faibles quantités d'hydrocarbures monoterpènes, et sesquiterpènes hydrocarbonés [33,34].

Les huiles volatiles de « *Curcuma longa* L. » ont été analysées par chromatographie en phase gazeuse (CPG), couplées à la spectrométrie de masse (SM) [34]. Selon Dosoky et al. les principaux composants des HEs de *Curcuma* sont ; l'ar-turmérone (59,687 %), l' α -turmérone et la β -turmérone, suivis par des quantités importantes de α zingiberène, ar-curcumène, α -santalène, santalénone, curlone, β -sesquiphellandrène, (Z)- β -ocimène, β -caryophyllène, β -bisabolène, α -phellandrène, oxyde d'humulène, (Z)- β -farnésène, oxyde de caryophyllène, 1,8 cinéole, (E)- γ -atlantone, et terpinolène [35].

Chapitre II : Présentation de l'espèce *Curcuma longa* L.

La recherche bibliographique mondiale liée à l'étude de la composition chimique de l'HE de cette plante qui a fait l'objet de notre étude, montre que l'huile de rhizome de *Curcuma longa* L. de la région Islandaise contient une forte proportion de turméros environ 37%, zingiberène 11,8%, de terpinolène est de 15,8% et de β -sesquiphellandrène avec un pourcentage de 8,1% [35]. L'huile des feuilles et celle des fleurs était semblable chimiquement, et particulièrement riche en terpinolène présente un pourcentage de : (76,8%) pour les feuilles et (67,4%) pour les fleurs. Les mêmes sesquiterpénodes ont été observés dans les huiles susmentionnées, mais avec une quantité très grande dans les rhizomes du *Curcuma longa* L. [37].

La fraction volatile des feuilles de *C. longa* L. dans une étude au Vietnam est décrite avec une composition principalement de 24,5% en α -phellandrène, 15,9% en 1,8-cinéole, 13,2% de p-cymène et 8,9% en β -pinène respectivement. Alors que celle d'un échantillon Nigérien comporte un pourcentage du 28,9% du terpinolène.

Les huiles de *C. longa* L. provenant du nord-est de l'Inde-Bhoutan ont été aussi analysées, leurs principales composantes indiquées sont l'ar-tumerol (16,7 à 25,7%), la α -turmérone (30,1 à 32%) et la β -turmérone (14,7 à 18,4%). Les chercheurs ont analysé un cultivar dans le sud de l'Inde, et ils ont constaté que l'ar-turmérone, le α -turmérone et le limonène en sont les principaux constituants [35].

Une autre étude montre que l'extraction par la méthode d'hydrodistillation de l'HE de *Curcuma longa* L. d'origine Brésilienne, a permis d'identifier 31 composés : l'ar-turmérone produit majoritaire avec un taux variant de 28,88% à 43,33% de l'HE totale extraite [38,39]. D'autres recherches ont montré que la teneur en l'ar-turmérone est de 8,4% uniquement [40]. Tandis que pour les études de Zhu et al qui ont montré que ce composé est présent avec un pourcentage de 18% [41]. Li et al montrent l'existence de 6,4% seulement de ce dernier [42]. Sharma et al rapportent un taux qui varie de 16,7 à 25,7% [43]. Des composés minoritaires sont isolés tel que le p-cymène avec une teneur qui varie entre 0,73%-5,98%, le α -Zingibirène avec un pourcentage entre 0,57%-2,59%, le α -phellandrène avec une valeur de 0,16%-1,42% ; ce dernier est majoritaire avec un pourcentage de 53,4% dans les HEs des feuilles du *Curcuma longa* L. [35]. En 2001, Martins et al dans leurs dernières recherches sur les compositions chimiques de l'HE du *C. domestica*, ont décidé de collecter cette plante dans deux régions différentes au Portugal, près de la ville de San Tomé « échantillon C1 », l'autre au Santa Clara «échantillonC2»[44].

Les résultats montrent que le pourcentage de sesquiterpène oxygéné de C1 est de

Chapitre II : Présentation de l'espèce curcuma longa. L

52, 3%, alors que pour C2 est de 20, 3%, les auteurs précisent que la teneur en Ar-turmérone pour les deux échantillons C1 et C2 « 4%-12,8% respectivement » est inférieure à celle rapportée dans la littérature « 24, 7%-1,4% » [45].

CHAPITRE III :

Activité anti-inflammatoire

III.1. Définition de l'inflammation

L'inflammation est une défense naturelle des organismes supérieurs contre l'agressivité externe causée par des facteurs physico-chimiques (Irradiations, brûlure...), des infections microbiennes (Bactériennes, virales ou parasitaires) ou liés à des éléments endogènes tels que des composés immunitaires réactifs (complexes immunitaires, anticorps cytotoxiques, cytokines...). Elle a pour objet d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les dommages aux tissus [46].

L'inflammation se manifeste en symptômes plus ou moins douloureux décrits par Celsius et ensuite par Galien (rougeur, chaleur, douleur...) [47].

De ce point de vue, il est impératif de remplacer ces traitements chimiques par des médicaments anti-inflammatoires naturels, efficace, avec moins d'effets secondaires et une sécurité prouvée tels que certains constituants des huiles essentielles possédant un effet similaire voir plus efficace [48].

Les huiles essentielles constituent une nouvelle option pour traiter les maladies inflammatoires, notamment l'arthrite, les rhumatismes et les allergies [48].

III.2. Les anti-inflammatoires

a- Généralités

La thérapie anti-inflammatoire vise à contrôler la réaction aspécifique excessive des tissus et à éviter la transformation de la phase aiguë de l'inflammation dans la phase chronique [47]. Elle est généralement menée par des molécules de synthèse du type anti-inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (Corticoïdes). Ces médicaments sont largement utilisés, mais ont parfois des effets secondaires graves, surtout la toxicité sur les reins et le système digestif (Irritations digestives pouvant aller jusqu'à l'ulcération gastrique) [49].

b- Les anti-inflammatoires stéroïdiennes (AIS)

Les stéroïdes anti-inflammatoires (ou les glucocorticoïdes) inhibent la réponse inflammatoire en inactivant les phospholipases membranaires, ils empêchent la libération d'acide arachidonique (un précurseur des prostaglandines) et ils induisent la formation d'une protéine appelée lipocortine, qui interagit avec les phospholipases [50]. Ils ont tous une activité hormonale sur des régulations métaboliques (glucidiques, protéiques, lipidiques notamment) [47].

c- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens AINS

Contrairement aux glucocorticoïdes, les AINS regroupent différentes classes chimiques de synthèse de structure non stéroïdienne. Ce sont des médicaments symptomatiques capables de s'opposer au processus inflammatoire, peu importe la cause (mécanisme, chimique, infectieux, immunologique) et ils sont très efficaces contre la douleur et l'inflammation. En exerçant une action directe sur les vaisseaux sanguins, ils réduisent les manifestations vasculaires de l'inflammation. Par leur effet antiprolifératif sur les histiocytes-monocytes-macrophages de tous les types, les lymphocytes, les plasmocytes, les fibroblastes, ils inhibent les phénomènes cellulaires précoces et tardifs de l'inflammation [47].

d- Les anti-inflammatoires d'origine végétales

Les anti-inflammatoires naturelles ou d'origine végétales ne subissent aucune modification de la structure chimique après leur processus de leur obtention. Plusieurs études ont été appliquées sur les produits naturels d'origine végétale, dont les quelle ces substances portent des propriétés anti-inflammatoires dues à la présence des molécules bioactives naturelles permettant pour traiter certaines maladies inflammatoires [51].

III.3. Activité anti-inflammatoire du *Curcuma longa* L.

Le mécanisme général de défense de l'organisme agit contre les différentes agressions d'origines chimiques, physiques, biologiques et infectieuses. La protection immunitaire est néfaste sur l'agressivité de l'agent pathogène, ou sa persistance, suite à des multiples anomalies de régulation, de production des cellules intervenant à l'inflammation [52].

Selon Chattopadhyay, (2004) Jain et al. (2007), les HEs présentent une certaine activité anti-inflammatoire [53,54]. En 2011, Liju et ses collaborateurs ont confirmé que l'HE de *Curcuma longa* L a une action anti-inflammatoire significative dans le modèle aigu et chronique de l'inflammation[55].

L'évaluation de ce type de l'activité du *Curcuma longa* L. « *in vivo* », est réalisée par une étude expérimentale basée sur le choix d'un modèle d'inflammation aiguë (le test de l'œdème planaire), dont le réactif utilisé est le carragénine 1% [56]. Cette solution est injectée sous l'aponévrose planaire de la région postérieure de la patte de souris induit l'apparition d'un œdème avec un taux de développement atteint de 5 heures. Leur intensité est évaluée par l'augmentation de volume de la patte en comparaison du volume initial. L'administration d'un produit anti-inflammatoire (par voie orale), diminue le développement de l'œdème [57],

comme exemple d'un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien : le Diclofénac [58].

Le principe de cette étude, est le pouvoir de caraginine a provoqué un œdème de la patte, caractérisé par 2 phases ; l'un initial observé durant les 1^{ères} heures de gonflement (due à la libération de la sérotonine, l'histamine), et le développement de 2ème phase est attribuée à la sécrétion des prostaglandines [59].

En 2015, les travaux d'He, Y et al, montrent que le stress oxydatif est parmi les causes de l'inflammation chronique, la *Curcumine* est utilisée comme un traitement pour ce type de maladies [60]. Omosa et al ont démontré en 2017 que la fraction huileuse volatile de *Curcuma longa* L. possède une action anti-inflammatoire sur l'arthrite caractérisée par le collagène chez les rats males [61].

Dans le modèle chronique, le *Curcuma longa* L. inhibe l'arthrite, induite par le formaldéhyde injecté dans la région sub-planaire d'une patte de rats. Il se caractérise par une toxicité plus faible que la phénylbutazone (le produit de référence), caractérisé par une absence de nocivité aiguë [62]. Des tests biologiques montrent aussi que le principe d'activité anti-inflammatoire « *in vitro* » d'extrait aqueux des différentes plantes médicinales basée sur la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines [63].

Des exemples d'étude « *in vitro* » sur l'HE, et l'extrait méthanolique aqueux sont réalisé par le test de la dénaturation de protéine Bovine sérum albumine (BSA) [64], la méthode de la dénaturation de protéine d'œuf [65], la méthode de la déstabilisation des membranes des globules rouges induite par la chaleur (HRBC) [64]. La dénaturation des protéines est parmi les causes de l'inflammation [66,67]. L'ibuprofène représente un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), qui va confirmer l'activité anti inflammatoire présenté dans cette plante [68].

CHAPITRE IV :

Partie Expérimentale

Chapitre IV: Partie Experimentale

Notre travail expérimental s'est effectué au niveau du Laboratoire de Chimie Organique, Substances Naturelles et Analyses (COSNA) de Tlemcen.

Notre étude a deux objectifs. Le premier c'est l'extraction de l'huile essentielle du *Curcuma longa* L. par la méthode d'hydrodistillation et l'identification de cette huile par analyse chromatographique. Ainsi que de son extrait d'hydrolat. Le deuxième objectif c'est la valorisation de ces extraits par l'étude de leur activité anti inflammatoire.

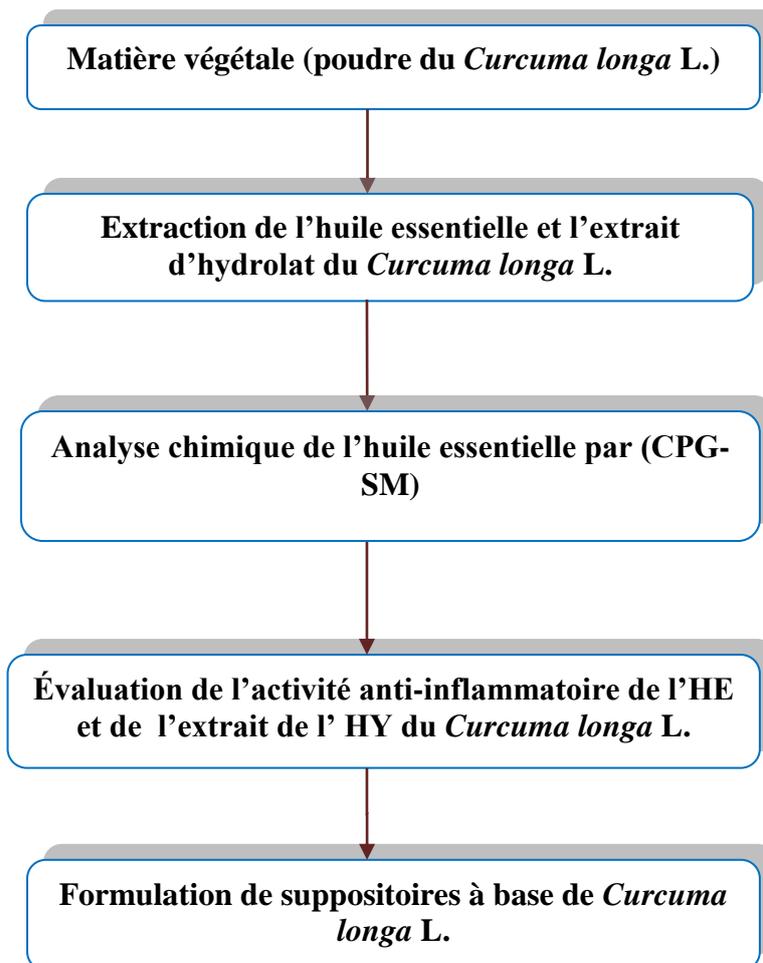


Figure IV.6: Le plan général de la partie expérimentale.

IV.1. Matériel et méthode

IV.1.1. Choix et collecte du matériel végétal

Le choix de la plante étudiée a été basé principalement en fonction de son intérêt thérapeutique, et de la fréquence d'utilisation de cette essence végétale pour ces différentes activités biologiques intéressantes.

Une quantité de 800g de *Curcuma longa* L. a été achetée sous forme d'une poudre, auprès d'un herboriste de la région de Tlemcen, « Maghnia », l'HE a été extraite à partir du rhizome séché.

IV.1.2. Extraction de l'huile essentielle du *Curcuma longa* L. par Hydrodistillation

L'**hydrodistillation** est une méthode d'extraction ayant pour but l'entraînement des composés volatils des produits naturels avec la vapeur d'eau.

Principe : le principe de l'hydrodistillation est basé sur une distillation hétérogène.

Mode opératoire : l'extraction de l'huile essentielle par la méthode d'hydrodistillation est assurée à l'aide d'un appareil de type Clevenger [69].

- On introduit une masse de 800g de la poudre végétale sèche du *Curcuma longa* L. dans un ballon de 6 litres, contenant 3 litres d'eau.
- Après l'installation et fermeture du montage, un réglage du chauffage est nécessaire afin de permettre une stabilité de l'extraction.
- L'ensemble est porté à ébullition, pendant 6 heures.
- Les vapeurs chargées de l'huile essentielle, traversent le réfrigérant, arrivent au condensateur et chutent dans une ampoule à décanter.
- L'HE se distingue de l'hydrolat par la différence de densité et de couleur.
- On répète l'opération plusieurs fois pour obtenir une quantité suffisante de l'huile essentielle

NB : il faut toujours vérifier que la température du dispositif au niveau du condensateur ne s'élève pas pour éviter le risque de perdre l'HE formé.

L'huile essentielle est conservée dans un pilulier en verre ambré (**Figure 9**) à une T= 4°C jusqu'à analyse. Le dispositif expérimental utilisé dans notre travail est représenté dans la **Figure 7**.



Figure IV.7: Dispositif d'extraction de l'HE du *Curcuma longa* L. par la méthode d'hydrodistillation de type Clevenger



Figure IV.8: Formation de l'HE du *Curcuma longa* L. (couleur jaune)



Figure IV.9: L'huile essentielle de *Curcuma longa* L.

IV.1.3 Extraction de l'hydrolat de *Curcuma longa* L.

a- C'est quoi un hydrolat ?

Un hydrolat est une eau chargée en composés aromatique obtenue après la

distillation à la vapeur, ou au moment de l'hydrodistillation de la matière végétale odorante. Lors le processus de distillation, la vapeur d'eau est maintenue eu contact directement avec la matière végétale, qui libère par la suite des composés volatils des substances aromatiques distillées, condensés et récupéré à travers le refroidisseur. En raison de la différence de densité qui facilite la séparation de la phase supérieure qui est l'HE de la phase inférieure (l'eau), L'hydrolat a une odeur caractéristique spécifique liée à la matière végétale utilisée. L'huile essentielle contient la majorité des composés volatils, tandis que la phase aqueuse aromatique comporte l'eau condensée et une quantité très faible d'essence dissoute (< de 1 g/L) caractérisé par des propriétés organoleptiques [70]. L'hydrolat est facile à produire, moins toxique, moins couteux par apport au huiles essentielles [71].

b- Préparation d'un extrait d'hydrolat

- L'extrait d'hydrolat de *Curcuma longa* L. a été obtenu, en récupérant le premier litre d'eau provenant de l'hydrodistillation.
- Ce dernier a été extrait trois fois avec 200 ml d'éther diéthylique. La phase organique a été séchée sur du $MgSO_4$ pour éliminer les traces d'eau qui restent dans la phase organique, puis évaporée en donnant une huile jaunâtre.



Figure IV.10: L'extraction liquide-liquide de l'hydrolat



Figure IV.11: L'extrait d'hydrolat

De même les extraits d'hydrolats sont conservés dans des piluliers en verre ambré à une T= 4°C jusqu'à analyse.

IV.1.4. Calcul du rendement

Le rendement en HE est exprimé en pourcentage %, c'est le rapport entre la masse de l'huile extraite et la masse de la matière végétale utilisée

Le rendement est calculé selon la formule suivante [72] :

$$R\% = M_{HE} / M_{MV}$$

R% = Rendement en huile essentielle.

M_{HE} = masse de l'huile essentielle extraite.

M_{MV} = masse de la matière végétale utilisée.

IV.1.5. Les méthodes d'identification de l'huile essentielle

L'analyse des HEs qui sont des mélanges complexes de volatils s'effectue par le couplage de la CPG, avec une technique d'identification spectrale, la Spectroscopie de Masse SM. Cette procédure est la plus utilisée pour l'analyse « de routine » d'un échantillon dont les constituants ne présentent pas de difficultés d'identification [73,74].

✓ Conditions CPG/FID

Un chromatographe Perkin Elmer Clarus 600 (Walton, MA, Etats Unis), équipé d'un injecteur split/splitless, de deux colonnes capillaires Rtx-1 (polydiméthyl-siloxane, 60 m x 0,22 mm d.i, épaisseur du film de phase stationnaire : 0,25 μm) et Rtx-WAX (polyéthylène glycol, 60 m x 0,22 mm d.i, épaisseur du film de phase stationnaire : 0,25 μm) et de deux détecteurs à ionisation de flamme a été utilisé pour les analyses par Chromatographie en Phase Gazeuse.

Le gaz vecteur utilisé est le dihydrogène, la pression en tête de colonne est de 25 psi avec un débit de 1 ml/mn, la température de l'injecteur et des détecteurs est de 280°C. La méthode de programmation de la température implique une augmentation progressive de la température de 60 à 230°C à un taux de 2°C par minute, suivie d'une période de 35 minutes à 230°C. L'injection est réalisée en mode split avec un rapport de division de 1/50. Le volume injecté des échantillons (huiles essentielles et fractions) est de 0,2 μL . Pour chaque composé, Les indices de rétention polaire et apolaire sont obtenus en extrapolant linéairement à partir des temps de rétention mesurés pour une série d'étalons d'alcane.

✓ Conditions (CPG/SM)

Les analyses ont été réalisées en utilisant un chromatographe Perkin Elmer Autosystem XL « Walton, MA, Etats Unis », contenant un injecteur automatique et deux colonnes ont été utilisées dans l'expérience, avec les caractéristiques suivantes : colonne polaire « Rtx-Wax » de dimensions « 60 m x 0,22 mm » de diamètre interne, et une épaisseur de film de phase stationnaire de « 0,25 μm », ainsi qu'une colonne apolaire « Rtx-1 », couplées à un détecteur de masse Perkin Elmer Turbo Mass. Les molécules sont soumises à un bombardement électronique à une énergie de 70 eV. L'injection se fait par mode split avec un rapport de 1/80. La quantité injectée est : « 0,2 μL ». Les spectres de masse obtenus par impact électronique ont été enregistrés dans la plage de masse de 35 à 350 Da. La température de la source est : « 150°C ». Les conditions chromatographiques, telles que la programmation de la température et le choix du gaz vecteur, restent les mêmes que celles décrites précédemment.

IV.1.6. Étude de l'activité anti- inflammatoire *in vitro* du *Curcuma longa* L. par la méthode de la dénaturation thermique par l'albumine de l'œuf

Le but complémentaire de notre travail est basé sur l'étude de l'activité anti inflammatoire *in vitro*, de l'HE et de l'extrait d'HY de la poudre végétale des rhizomes de *Curcuma longa* L.

Pour ce faire nous avons appliqué le test d'inhibition de la dénaturation thermique des protéines puisque la dénaturation des protéines tissulaires est l'une des causes très connues de

l'inflammation dans différentes maladies inflammatoires. C'est pour cette raison qu'on a testé le pouvoir de nos extraits végétaux à réduire la dénaturation des protéines afin de développer de nouveaux anti-inflammatoires.

- Tous l'Appareillages, le matériel, et les réactifs utilisés : sont mentionnés dans **l'annexe 2**.

a. Principe de la méthode

Le principe de cette technique consiste à l'inhibition de dénaturation de l'Albumine d'œuf, provoquée par la chaleur 70°C, selon la méthode décrite par « Ghosh et al. (2015) » [75].

En effet, la dénaturation des protéines est un processus réversible qui altère leur conformation secondaire ou tertiaire et entraîne une diminution de leur solubilité et une perte de leur fonction. Ce phénomène est généralement causé par des facteurs externes tels que la chaleur [76].

Ainsi, l'aptitude d'un extrait à prévenir cette dénaturation des protéines est considérée comme un indicateur de son potentiel anti-inflammatoire [77].

b. Mode opératoire

L'étude de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*, de l'HE et de l'HY de *Curcuma longa* L. est effectuée par la réalisation de test, selon la méthode de dénaturation d'albumine d'œuf.

- Le médicament de référence est le Diclofénac sodique qui est utilisé comme contrôle positif.
- Le mélange réactionnel contenant 0,1 mL de solution aqueuse d'albumine d'œuf (0,5%) , et d'un volume de 1,4 mL de solution tampon de phosphate salin (PBS, pH 6,4) mélangé avec les solutions filles de V= 1mL des différentes dilutions des huiles essentielles et des hydrolats ou de la solution standard (Diclofénac sodique).
- L'éthanol a été utilisé comme témoin négatif.
- Le mélange est incubé par la suite à 37° C pendant 15 minutes. La dénaturation de l'albumine a été induite en bain marie à 70°C pendant 5 min.
- Après refroidissement des tubes. La lecture de l'absorbance a été effectuée avec le spectrophotomètre UV-visible on mesure l'absorbance à 660 nm [65].

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation est calculé en utilisant la formule suivante [78] :

$$\% \text{ inhibition} = [(\text{Abs test} / \text{Abs control}) - 1] \times 100$$

Abs test : Absorbance à 660 nm des échantillons.

Abs control : Absorbance à 660 nm du contrôle.

• Préparation de la solution saline tamponnée de phosphate PBS, pH = 6,4.

Pour la préparation de V=500 mL de PBS [79,80] :

La solution Tampon de phosphate salin (PBS) : est une solution isotonique applicable dans de nombreuses recherches biologiques.

Sa préparation consiste a mélangé les composés suivants : m= 4 g Chlorure de sodium NaCl (137 mM), 0,1 g de Chlorure de potassium KCl (2,7 mM), 0,1 g de Dihydrogénophosphate de potassium anhydre KH_2PO_4 (1,5 mM), et 0,57g d'Hydrogénophosphate disodique anhydre Na_2HPO_4 (8,1 mM) [79,80].

• Mode opératoire

Le tampon Phosphate Buffer Salin (PBS, PH= 6,4) est préparé selon le mode opératoire suivant : [79,80]

- Peser tous les sels du NaCl, KCl, KH_2PO_4 , Na_2HPO_4 , les introduire respectivement dans une fiole jaugée de 500 mL muni d'un barreau magnétique et compléter avec de l'eau distillée.
- Placer la fiole jaugée sous agitation magnétique, lorsque tous les sels sont bien dissouts, en ajuste le pH de la PBS à un pH =6,4 avec l'une des solutions utilisées.
- Une fois que le pH est réglé, en complète le volume de la solution par l'eau distillé jusqu'au trait du jauge (V =500mL).

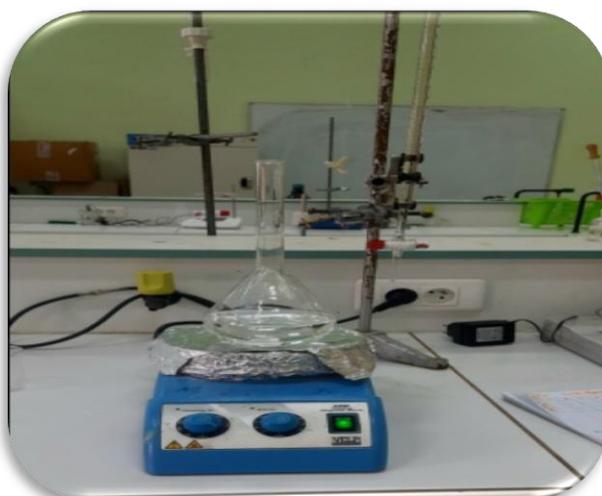


Figure IV.12: Préparation de la solution tampon de pH=6,4

* Le protocole de la préparation des solutions pour le test de l'activité anti-inflammatoire du *Curcuma longa* L.

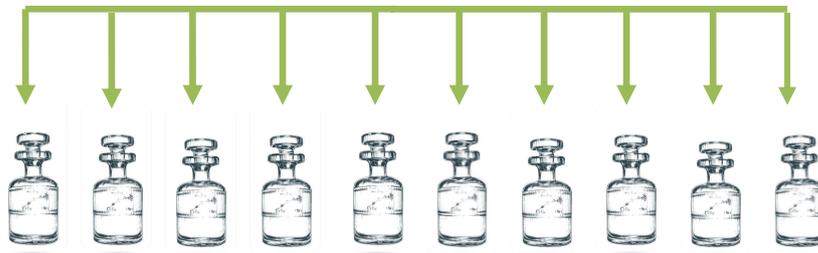
Expérience 1 :

1mL d'ETOH + 1,4 mL de la solution tampon de pH = 6,4 + 0,1mL albumine d'œuf



Expérience 2 :

1mL d'HE + 1,4 mL de la solution tampon a pH = 6,4 + 0,1mL albumine d'œuf



Les solutions de l'HE :

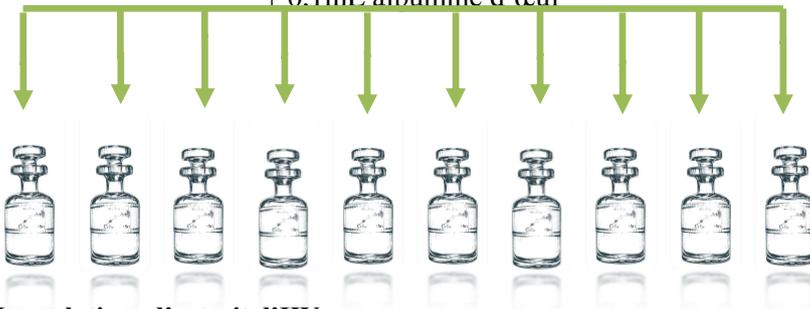
S1 S2 S3 S4 S5 S6 S7 S8 S9 S10

Les concentrations [C (mg/mL)] :

50 25 12,5 6,25 3,125 1,5625 0,78125 0,390625 0,19531 0,0976

Expérience 3 :

1mL de l'extrait d'hydrolat + 1,4mL de la solution tampon a pH = 6,4 + 0.1mL albumine d'œuf



Les solutions d'extrait d'HY :

S1 S2 S3 S4 S5 S6 S7 S8 S9 S10

Les concentrations [C (mg/mL)] :

50 25 12,5 6,25 3,125 1,5625 0,78125 0,390625 0,19531 0,0976

- 1- Incubation pendant 15 minutes a 37°C.
- 2- Mettre à 70°C dans un bain marie pendant 5 minutes.
- 3- Lecture au spectrophotomètre à $\lambda=660$ nm.

Expérience 4 :

1mL Diclofénac + 1,4mL de la solution tampon à pH = 6,4 + 0,1mL albumine d'œuf

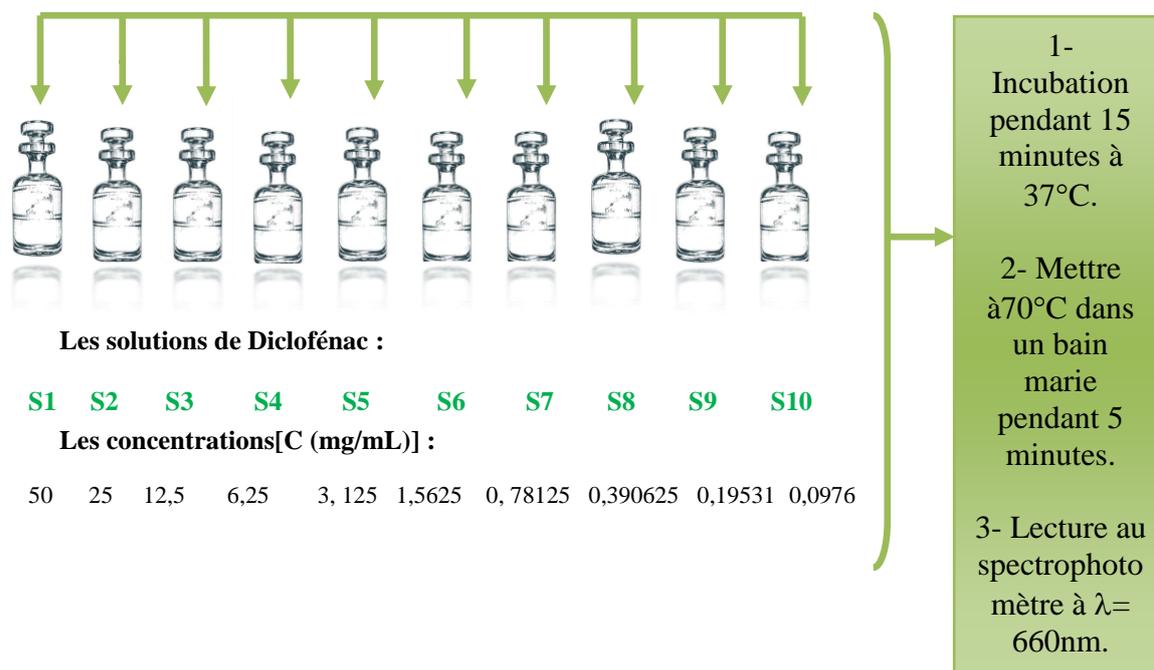


Figure IV.13: Test de l'activité anti-inflammatoire sur l'HE, l'extrait d'HY du *Curcuma longa* L. et du Diclofénac.

IV.1.7. La formulation de suppositoire à base de la poudre de *Curcuma longa* L.

a. Les suppositoires : se trouvent en forme galénique, à préparation solide, leur administration se fait par la voie rectale. Ils sont composés d'un ou plusieurs principes actifs solubilisés ou dispersés dans un excipient qui est soit soluble ou dispersée dans l'eau, soit qui fond à la température du corps [81]. Ils peuvent également contenir d'autres excipients tels que des conservateurs antimicrobiens et des colorants si nécessaires [82-85].

b. Les excipients des suppositoires : plusieurs critères sont nécessaires de point de vue qualités :

- * Une meilleure tolérance par la muqueuse rectale, et une consistance convenable.
- * Qui fond ou se dissout plus rapidement à une température proche à celle du corps (37°C).
- * Qui libère complètement les principes actifs incorporés par la dissolution ou la dispersion dans certaine quantité d'eau.
- * Une bonne conservation [82-85].

c. Classification [86]

Tableau IV.3: Classification des excipients

Les excipients lipophiles (Triglycérides)	Les excipients hydrosolubles (Macrogols)
- Le beurre de cacao. - Glycérides hémi-synthétiques solides. - Les huiles hydrogénées.	- Macrogols (PEG). - Le mélange gélatine-glycérine.

d. Préparation des suppositoires renferment 20% du Principe Actif PA (*Curcuma longa* L)

✚ Les conditions [87]

- ❖ **Le traitement du principe actif :** Il est basé sur sa solubilité dans l'excipient, Et si le PA est soluble dans l'eau, et insoluble dans l'excipient dans cette étape, il peut être mis en solution aqueuse pour émulsionnées dans un excipient fondu.
- ❖ **Le traitement d'excipient :** Dans un fondoir ; l'excipient est dissout à une température inférieur à 50°C.

✚ Préparations : le protocole de « Ghazwani, M., et al. (2021) » a été suivi [87].

- Peser une masse = 12g d'excipient (l'huile de noix du coco à 80%), et m=3g de PA (poudre de *Curcuma longa* L. à 20%) [88].
- Fusion de l'excipient au bain-marie à une température < 50° C.
- Refroidissement de la masse de l'excipient à quelques instants sur la paillasse.
- Pour la coulée de la masse d'excipient dans des moules, il convient de commencer par remplir chaque alvéole du moule, puis de recouvrir l'ensemble des alvéoles avec l'excédent de masse pour compenser la rétraction de la masse au refroidissement. Il est recommandé de laisser refroidir pendant 3 à 4 minutes, de racler l'excédent de masse avec une spatule et de bien travailler la surface de chaque suppositoire avant de laisser refroidir encore 3 à 4 minutes pour une bonne cristallisation.
- Enfin, les suppositoires doivent être démoulés et pesés.

Chapitre IV: Partie Experimentale

- Les différentes étapes de préparations sont motionnées dans les photos suivantes [87].



01



02



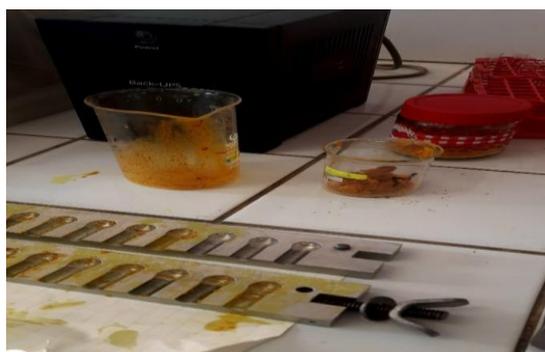
03



04



05



06

Figure IV.14: Les étapes préparatifs des suppositoires renfermant 20% de PA du *Curcuma longa* L.

IV.2. Résultats et discussions

Plusieurs recherches ont été réalisées dans le but de découvrir les secrets des plantes médicinales. Dans cette optique de recherche, le choix de la plante, le rendement de l'extraction, et l'étude de l'activité anti-inflammatoire « *in vitro* » de l'huile essentielle ainsi que de l'extrait d'hydrolat du *Curcuma longa* L. sont des points essentiels à discuter.

Les extraits huileux du Rhizome de *C. longa* L. ont des effets anti-inflammatoires puissants d'après la littérature [89]. D'où l'intérêt de notre travail.

IV.2.1. Partie Chimique

IV.2.1.1. Les propriétés de l'huile essentielle extraite

Les propriétés organoleptiques de l'huile essentielle du *C. longa* L. ont été représentées dans le **Tableau 4**.

Tableau IV.4: Propriétés de l'huile essentielle de *C. longa* L.

HE	Couleur	Aspect	Odeur
<i>C. longa</i> L.	Jaune pale	Liquide huileux	Aromatique acre, Forte et piquante

Notre HE est un liquide limpide, d'odeur caractéristique épicée, fraîche typique de l'espèce, avec une couleur jaune orangée. Les résultats sont confirmés par rapport à ceux décrits par « Cooray et al, (1998) ; Chatterjee et al, 2000 ; La HU et al, (1998) ; Laurent, (2003) », ainsi par « La Pharmacopée Européenne, (2008) » [90-94].

IV.2.1.2. Le rendement de l'extraction

L'extrait brut du *Curcuma longa* L. a été récupéré à partir de 800 g de la poudre de *C. longa* L. pour une durée totale d'extraction de 23 heures.

L'extraction se fait par hydrodistillation à l'aide d'un appareil de type Clevenger, les résultats obtenus sont mentionnés dans le tableau ci-dessous (**Tableau 5**) :

Tableau IV.5: Le rendement de l'extrait de la poudre végétale du *Curcuma longa* L.

Le poids de matière végétale (poudre du <i>Curcuma longa</i> L. en (g))	Le poids de l'HE du <i>Curcuma longa</i> L.	Le rendement en (%)
800 g	12,1535 g	1,51 %

Le rendement d'extraction dépend de différents paramètres tels que le rapport volume de solvant par la masse de matière broyée, la température, le pH, le temps d'extraction, la polarité et la Solubilité.

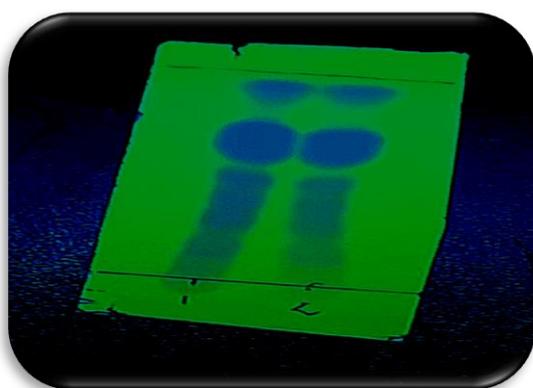
Il est important de prendre en compte ces facteurs lors de l'extraction des principes actifs pour garantir un rendement optimal [95]. La variation du rendement d'extraction des HEs dépend aussi de : l'origine de la plante, et des facteurs climatiques incluse : froid, chaleur, et le stress hydrique [96].

Le rendement de notre HE est de **1,51%**. Cependant, il est plus faible par rapport à celui rapporté par la littérature dans l'étude de « Tsai et al. 2011 » [97], qui ont obtenu un rendement de 7.11%, alors que dans les travaux de l'Européen Médecines Agency (EMA), il été compris entre 3 et 7 %. Une autre étude réalisée par « Ameer et al. (2018) » [98] a montré que le rendement de *Curcuma longa* L. était de 6%, qui est donc un rendement supérieur à celui qu'on a obtenu dans notre étude.

IV.2.1.3. Analyse qualitative

- ✓ **Analyse par Chromatographie sur Couche Mince de l'HE, et de l'extrait d'hydrolat du Rhizome du *Curcuma longa* L.**

Afin d'avoir les empreintes de l'huile essentielle, et celles de l'extrait d'hydrolat du *Curcuma longa*, une analyse qualitative sur une plaque CCM a été réalisé sous une lampe d'UV de type (Chromatolux 2L), par utilisation de deux éluant de différentes polarités ; Hexane / Ether diéthylique avec un rapport de : (8/2).



Plaque 1 : L'huile essentielle



Plaque 2 : L'extrait d'hydrolat

Figure IV. 15: Analyse qualitative sur une plaque CCM

- La CCM est une technique qualitative qui permet d'identifier les constituants de l'HE, et de l'extrait d'hydrolat.

Chapitre IV : Partie Experimentale

- Afin de calculer le rapport frontal « R_f », les différents spots de l'HE, et ceux de l'extrait d'hydrolat ont été délimités sur la plaque CCM.
 - Pour la révélation physique, nous avons utilisé une lampe UV qui permet de visualiser les différentes tâches.
 - Les plaques: représentent les spots de l'extrait ; huileux ; et celui de l'extrait de l'hydrolat du *Curcuma longa* L. qui a donné une bonne séparation.
- D'après ces plaques, il y a 09 taches résultantes du spot de l'HE, et 06 taches résultantes du spot de l'extrait d'hydrolat. Les R_f sont calculés selon la formule suivante :

$$R_f = h / H$$

Avec : **h** : la hauteur atteinte par l'espèce. ; **H** : la hauteur atteinte par l'éluant.

AN: **H**_{1 l'HE} = 4 cm ; **H**_{2 Extrait d'HY} = 3,4 cm.

Tableau IV.6: Les valeurs de rapport frontal (R_f) d'HE, et d'extrait d'HY du *Curcuma longa* L.

Le nombre des taches révélés par UV	01	02	03	04	05	06	07	08	09
Les valeurs des R_f (cm) de l'HE	0,0875	0,15	0,2125	0,2875	0,3625	0,425	0,475	0,6625	0,9
Les valeurs de R_f (cm) de L'extrait d'HY	0,1470	0,25	0,3235	0,3970	0,5294	0,7794	/	/	/

IV.2.1.4. Composition chimique de l'huile essentielle du *Curcuma longa* L.

- Les résultats de l'analyse par CPG et CPG/SM de l'huile essentielle du *C. longa* L. obtenue à partir de poudre de rhizome présentait 93,1% de l'huile totale, et a permis l'identifier 13 composés de différents pourcentages. (**Tableau 7**).

Tableau IV.7: Composition chimique de l'huile essentielle de *Curcuma longa* L.

N°.	Composés	IRIa	RIa	RIp	%	Identification
1	β-Sesquiphellandrène	1516	1517	2037	10,5	RI, MS
2	tans-Caryophyllène	1521	1518	2156	0,3	RI, MS
3	(E)-α-Bisabolène	1532	1536	2015	0,3	RI, MS
4	Cis-Hydrate sesquisabinène	1565	1564	2078	2,1	RI, MS
5	Germacrène-B	1553	1559	1830	1,1	RI, MS
6	trans-Sabinène hydrate	1565	1562	2076	0,4	RI, MS
7	Caryopllène oxyde	1576	1578	1982	2,1	RI, MS
8	Zingiberèol 1	1599	1599	2110	0,9	RI, MS
9	Zingiberèol 2	1613	1614	2192	2,8	RI, MS
10	Ar-turmèrone	1639	1642	2256	32,1	RI, MS
11	α-Turmèrone	1649	1656	2178	24,5	RI, MS
12	β-Bisabolol	1653	1660	2141	0,4	RI, MS
13	β-Turmèrone	1680	1685	2244	15,6	RI, MS
% d'identification					93,1	
Sesquiterpènes hydrocarbonés					12,2	
Sesquiterpènes oxygénés					80,9	

Discussions

- Les sesquiterpènes oxygénés représentent 80,9%, constituées par : l'Ar-turmérone « 32,1% » qui est le produit majoritaire, l'α-turmérone avec un pourcentage de « 24,5% », le β-turmérone « 15,6% ».

- Les sesquiterpènes hydrocarbonés étaient caractérisés par : le β-sesquiphellandrène « 10,5% », Zingiberèol 2 « 2,8% », cis-hydrate sesquisabinène « 2,1% », oxyde de caryophellène « 2,1% » dans l'ordre croissant.

- Selon les rapports de la littérature, l'huile essentielle de *C. longa* L. est composée d'environ « 34 constituants » différents qui sont les constituants majeurs ; le zingibère, la turmèrone, l'atlantone, et la germacrone [99].

- Les travaux antérieurs sur cette plante, montrent que l'HE a une grande variation dans les pourcentages de ces composants majoritaires. L'huile provenant de l'Inde a une teneur élevée en ar-turmérone, avec un pourcentage de « 51,7% » en Gorakhpur, son pourcentage et de « 49,3% » en Brésil, il est de « 38,6% » en Pakistan, et de « 31,1% » en Calicute, dans l'ordre croissant, Alors que le β -turmérone représente un pourcentage de « 12,9% » en Pakistan . En Inde, son pourcentage est « 11,9% », et il est de « 8,90% » en Pakistan [100].

- En 2018, Selon une revue de (Dosoky et Setzer) qui a montré que l'HE de rhizome de *Curcuma longa* L. fraîche ou sec est constituée majoritairement de l'ar-turmérone avec une variation entre « 25% » à « 69 % », en plus de d'autres composés tels que ; le phellandrène. Le 1,8- cinéole avec une teneur varie entre « 6% » à « 10 % » respectivement. Ainsi que le camphre qui se trouve au rhizome de *C. longa* L. du Sri Lanka avec un pourcentage de « 6,3 % ». [101].

IV.2.2 Partie Biologique

IV.2.2.1. Étude *in vitro* de l'Activité anti-inflammatoire

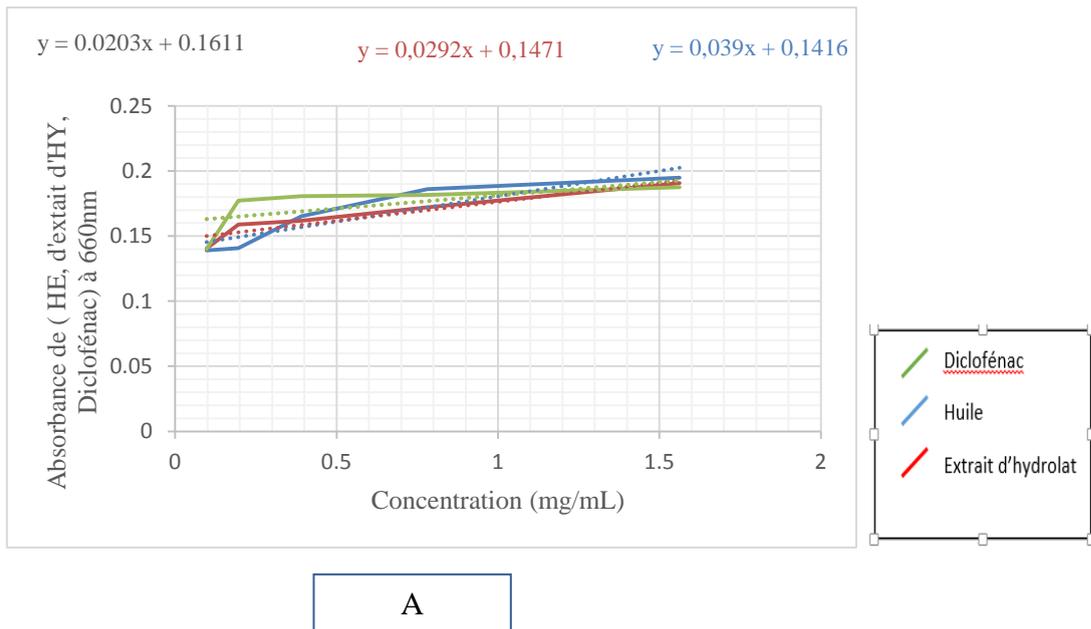
a. Expression des résultats

Tableau IV.8: Pourcentages d'inhibition de la dénaturation de protéine d'albumine d'œuf de l'huile essentielle, de l'extrait d'HY et du Diclofénac de sodium à différentes concentrations

Concentrations (mg/mL)	Pourcentage d'inhibition (%)		
	Diclofénac de Sodium	HE	Extrait d'HY
1,5625	85,27	92,68	88,43
0,7812	79,44	81,62	70,15
0,3906	78,45	63,33	59,88
0,1953	55,43	39,13	56,91
0,0976	28,45	37,45	38,93

b. L'analyse de différentes absorbance (Abs) du l'HE, de l'extrait d'Hydrolat du *Curcuma longa* L. et du Diclofénac à $\lambda= 660$ nm

- En traçant les courbes des absorbances obtenues (Abs) à $\lambda= 660$ nm pour chaque échantillon, nous remarquons que les valeurs des absorbances augmentent avec l'augmentation des concentrations de nos extraits.



A

Figure IV.16: Les trois courbes d'étalonnage des concentrations de l'HE, l'extrait d'HY du *Curcuma longa* L. et le Diclofénac

- Les résultats obtenus montrent que pour une concentration maximale de 1,5625 mg/mL, Abs_{MAX} de l'HE = 0,1950. L'extrait d'Hydrolat présente une $Abs_{MAX} = 0,1907$, ces absorbances sont supérieures à celle du Diclofénac qui a une $Abs_{MAX} = 0,1875$.

c. L'effet sur la dénaturation protéique

- La dénaturation de protéine est considérée parmi les causes de l'inflammation, pour cela ; il existe des anti-inflammatoires spécifiques, très connus pour lutter la dénaturation des protéines.
- Les résultats des pourcentages d'inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œuf à des concentrations différentes des 02 échantillons étudiés : (HE, Extrait d'Hydrolat), en le comparant à ceux du Diclofénac de sodium (médicament de référence) sont représentés dans la figure suivante :

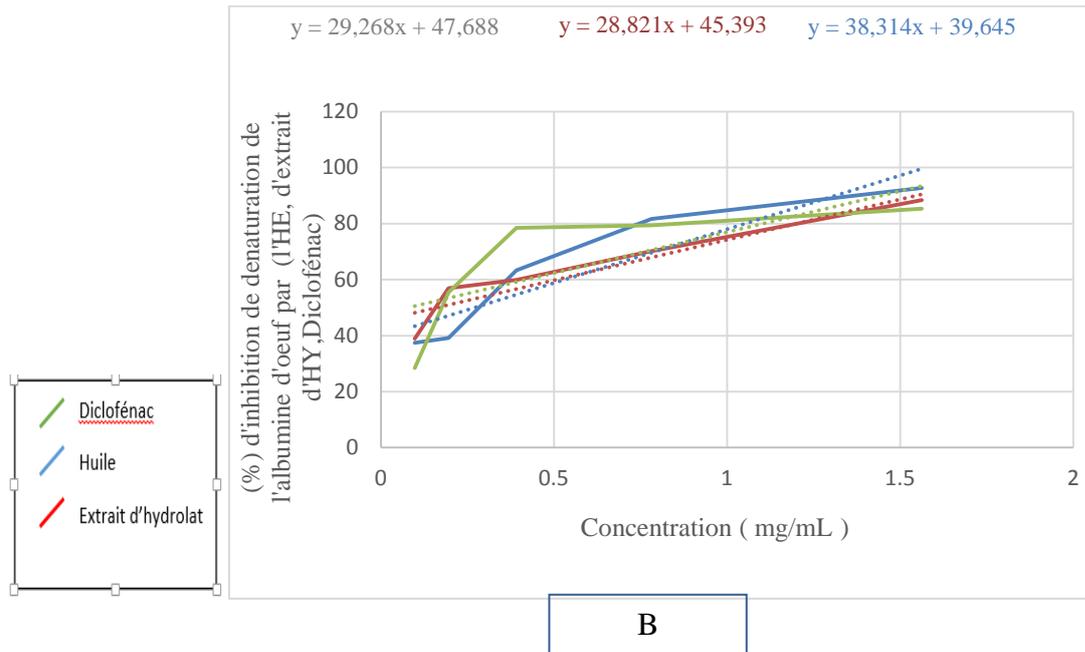


Figure IV.17: La variation du % d'inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œuf par l'HE, l'extrait de l'HY et du Diclofénac en fonction des concentrations

Discutions

- L'objectif de notre étude est la prévention contre la dénaturation des protéines en utilisant de nouvelles substances naturelles bioactives ayant des effets anti-inflammatoires
- Les histogrammes montrent que tous les échantillons étudiés possèdent un taux d'inhibition très important de la dénaturation de protéine d'œuf induite par la chaleur (**Figure 17**).
- Selon les résultats trouvés, il y a une relation proportionnelle entre l'augmentation des concentrations des échantillons étudiés « HEs », « Extrait d'HYs », « Diclofénac », et le pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine d'œuf.
- Le pourcentage d'inhibition de l'HE, de l'extrait d'Hydrolat du *Curcuma longa* L. et du Diclofénac augmentent avec les concentrations massiques (mg /mL).
- Les analyses quantitatives des 3 échantillons (HE, extrait Hydrolat, Diclofénac) ont été déterminées à partir des équations des courbes d'inhibitions de protéine respectivement dans l'ordre : $y = 38,31x + 39,645$; $y = 28,821x + 45,393$; $y = 29,268x + 47,688$. Les valeurs des concentrations sont exprimées en milligramme par millilitre (mg/ mL).
- D'après les résultats illustrés dans le (**Tableau 08**), et des graphiques de la (**Figure 17**), nous remarquons que pour une même concentration maximale du 1,5625 mg/ mL, l'HE du *Curcuma longa* L. présente une inhibition maximale de la dénaturation de protéine d'œuf avec un pourcentage de **92,68%** plus élevé que celui de l'extrait d'hydrolat qui

représente un taux d'inhibition maximale de **88,43%**, et qui est supérieur à celui du Diclofénac, qui présente une valeur maximale d'inhibition du **85,27%**.

- Donc, les pourcentages d'inhibition *in vitro* pour les doses [1,5625 ; 0,7812 ; 0,3906 ; 0,1953 ; 0,0976 (mg/mL)], montre que l'HE et l'extrait d'Hydrolat du *Curcuma longa* L. possèdent une activité anti-inflammatoire très intéressante, avec un effet inhibiteur puissant sur la dénaturation de l'albumine d'œuf.

Détermination de la concentration inhibitrice CI_{50}

- Le paramètre CI_{50} est défini comme une concentration inhibitrice nécessaire pour réduire 50 % de la dénaturation de la protéine d'œuf, il est calculé à partir des droites de régression schématisés dans la (figure 17).
- Les résultats sont motionnés dans le tableau ci-dessous (Tableau 9) et représenter par les histogrammes suivants (figure 17) :

Tableau IV.9: Les valeurs des concentrations d'inhibition (CI_{50}) d'HE, d'extrait d'HY et du Diclofénac

	Huile essentielle	Extrait d'Hydrolat	Diclofénac
CI_{50} (mg/mL)	0.0789	0.1598	0.2702

- Cependant, l'huile essentielle, et extrait d'hydrolat possèdent une concentration d'inhibition inférieure à celle du Diclofénac sodique dans l'ordre suivant :

$CI_{50 \text{ HE}} = 0,0789 \text{ mg/mL} < CI_{50 \text{ d'extrait d'hydrolat}} = 0,1598 \text{ mg/mL} < CI_{50 \text{ Diclofénac}} = 0,2702 \text{ mg/mL}$.

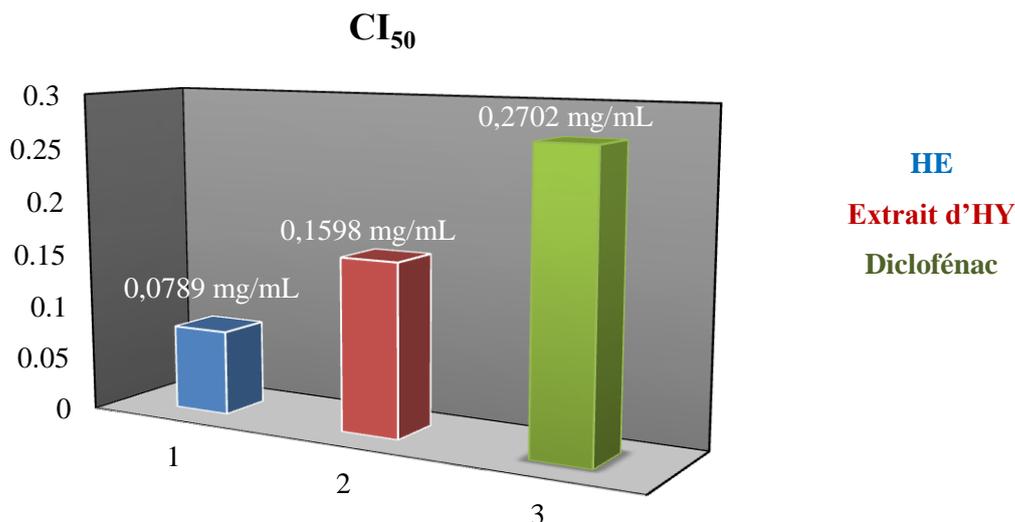


Figure IV.18: Les valeurs d'CI₅₀ de l'activité anti-inflammatoire d'HE, d'extract d'HY; et du Diclofénac.

Discussions

- Les valeurs du CI₅₀ sont inversement liée à l'activité anti-inflammatoire, plus la valeur de la CI₅₀ est grande, plus l'activité anti-inflammatoires d'un composé est faible.
- A titre comparatif, l'effet anti-inflammatoire de l'huile essentielle était meilleur que celle de l'extract d'hydrolat.
- Nos résultats montrent que les deux échantillons (l'HE, l'extract d'Hydrolat) étudiés ont une activité anti-inflammatoire supérieure à celle du composé de référence le Diclofénac.
- Le procédé de la dénaturation de la protéine d'œuf (comme un modèle d'étude) est dû à l'interaction entre certains acides aminés contenue dans cette protéine avec les molécules présentes dans les extraits de ; l'HE, l'Hydrolat, et de Diclofénac dans des sites spécifiques.
- L'effet inhibiteur de la dénaturation de l'albumine de nos extraits peut être conséquent de la présence d'une diversité de principes actifs tels que les sesquiterpènes oxygénés et même les sesquiterpènes hydrocarbonées connues par leurs activités anti-inflammatoires.

IV.2.2.2. Formulation des suppositoires

a. Le facteur de déplacement

Il représente le nombre de grammes d'excipient déplacé par un gramme de principe actif dispersé dans l'excipient. Pour calculer la masse d'excipient nécessaire à la préparation d'un certain nombre de suppositoires, on utilise la formule [102]:

$$M = F - f \cdot s$$

Avec :

M : est la masse d'excipient pour le nombre de suppositoires à préparer.

F : est la masse de nombre des suppositoires à base d'excipient pur « contenance du moule ».

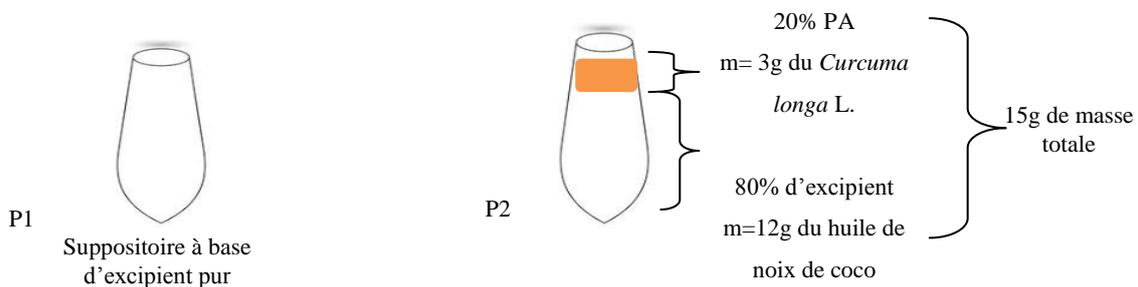
f : est le facteur de déplacement du principe actif.

s : est la masse du principe actif pour le n de suppositoires à préparer.

Pour illustrer cette notion, deux cas sont considérés [103] :

- Dans le premier cas, le principe actif et l'excipient ont la même densité, donc le PA occupe le même volume que l'excipient dans l'alvéole du suppositoire.
- Dans le deuxième cas, le principe actif est plus dense que l'excipient, ce qui entraîne une diminution de son volume dans l'alvéole. Pour corriger cela, on utilise un facteur de correction appelé « le facteur de déplacement », qui nous permet de calculer la masse exacte d'excipient à utiliser.

*Pour expliquer comment le principe actif se déplace par rapport à l'excipient, on utilise le concept de facteur de déplacement.



Préparation de 05 suppositoires à base d'excipient pur (huile de noix de coco) ; (P1 leur poids et V1 leur volume).

Préparation de 05 suppositoires renfermant 80% d'excipient (huile de noix de coco), et 20% de PA (poudre du *curcuma longa L.*) ; (P2 leur poids, et V2 leur volume).

*Le principe de préparation des suppositoires renfermant 20% de PA :

On examine un suppositoire composé d'un excipient pur (huile de noix de coco) d'un volume V1 et d'un poids P1 auquel une quantité d'excipient a été retirée et remplacée par une quantité équivalente de principe actif (poudre de *curcuma longa L.*), qui est plus dense que l'excipient. Leur association forme un ensemble (principe actif + excipient) ayant un volume V2 et un poids P2.

Chapitre IV : Partie Experimentale

20% P2 (la quantité de PA) déplace \longrightarrow P1-80%P2 (la quantité d'excipient).

1g de PA \longrightarrow déplace f

* Calcul du facteur de déplacement :

$$F = [(P1 - 0,8P2) / (0,2P2)]$$

Avec : P1= 10 g, P2= 12 g

AN : $F = [10 - (0,8 \times 12) / (0,2 \times 12)]$; **F = 3,75.**

* Si la valeur de facteur de déplacement est connue, il faut calculer la masse exacte d'excipient.

Donc : Pour plusieurs PA la masse d'excipient est donnée par la formule suivante [102] :

$$M = F - \Sigma f.s$$

Avec: $s = 300 \text{ (mg)} \times 5 = 1,5$.

AN: $M = 10 - (3,75 \cdot 1,5)$; **M = 4,37**

Alors : La masse de l'excipient pour 80% est 4g. La masse de principe actif du *Curcuma longa* L. à 20% est 1.5g.

Conclusion générale

Conclusion Générale

La thérapie à base de plantes médicinales est un patrimoine précieux de l'être humain dans le domaine de la santé publique. La diversité des propriétés biologiques est certainement liée aux vertus thérapeutiques attribuées à une gamme extraordinaire de molécules bioactives synthétisées par les plantes médicinales, qui restent une source fiable de principes actifs connus pour leurs propriétés thérapeutiques.

En effet, plusieurs études confirment la possibilité d'utiliser la poudre de *Curcuma longa* L. comme produits pharmaceutiques. Notre travail renforce les recommandations d'utiliser davantage les plantes médicinales, en l'occurrence le *Curcuma longa* L.

Ce travail met en lumière les propriétés importantes de l'huile essentielle de *Curcuma longa* L. et ouvre la voie à des recherches futures visant à généraliser son utilisation dans notre pays. Nous nous sommes aussi intéressés aux hydrolats qui étaient considéré auparavant comme des déchets de l'hydrodistillation et qui sont devenues actuellement, l'objet d'un grand intérêt. La caractérisation et la valorisation de cette phase aqueuse constitué de composés hydrosolubles, s'inscrit aussi dans un axe de recherche évolutif.

Selon les propriétés de cette espèce, nous pouvons retenir que le *Curcuma longa* L. est une plante herbacée aromatique et médicinale appartenant à la famille des Zingibéracées. C'est une bonne source d'anti-inflammatoires naturels qui contribuent significativement à la prévention de diverses inflammations.

En outre, notre étude expérimentale montre que l'huile essentielle de *Curcuma longa* L. est particulièrement intéressant en raison de la présence d'une série de composés aromatiques complexes, ce qui leur confère des propriétés anti-inflammatoires très puissantes.

Une analyse par chromatographie CPG/SM des huiles essentielles de *Curcuma longa* L. a révélé une abondance de certains composés tels que l'ar-turmérone, α -turmérone et β -turmérone, dont les sesquiterpènes oxygénés sont les constituants majoritaires, avec un pourcentage de 80,9%. Les résultats du profil de rendement de l'huile essentielle montrent un rendement satisfaisant, ce qui indique que des conditions de travail favorables sont nécessaires pour optimiser l'extraction de la poudre de rhizome de *Curcuma longa* L.

Afin de valoriser l'effet thérapeutique du *Curcuma longa* L. à travers des tests expérimentaux, nous nous sommes proposé d'en étudier l'activité anti-inflammatoire en utilisant le test d'inhibition de dénaturation de protéine d'œuf. Les résultats ont montré que l'huile essentielle et l'extrait d'hydrolat de *Curcuma longa* L. sont des agents anti-inflammatoires très puissants, avec des taux d'inhibition de 92,68% et 88,34%, respectivement, pour la concentration la plus élevée (1,5625 mg/mL), comparés à ceux du Diclofénac (85,27%).

Conclusion Générale

Enfin, le *Curcuma longa* L. est un anti-inflammatoire naturel prometteur et non toxique, doué d'un fort potentiel et capable d'avoir un large spectre de fonctions biologiques. Il devrait trouver une application en tant que nouveau médicament, dont les multiples indications restent à découvrir et à définir.

Dans le cadre de futures recherches, il serait particulièrement intéressant d'isoler davantage les composés majoritaires de l'HE de *Curcuma longa* L., afin d'élargir leur champ d'application, en particulier pour l'inflammation.

Ces études permettraient de transformer le *Curcuma longa* L. d'une simple épice en un véritable médicament aux indications multiples, dont les effets sont encore à découvrir et à définir.

Pour améliorer la biodisponibilité, des techniques modernes pourraient aussi être utilisées. De plus, à partir de la formule chimique de l'HE et de l'HY, il serait possible de découvrir de nouvelles molécules plus puissantes et aux effets plus ciblés.

D'après les moyens disponibles, notre travail a fourni une base de données modeste, mais nécessitant des études complémentaires pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans l'effet anti-inflammatoire de nos extraits.

Références bibliographiques

- [1] Lee, K.H. (2004). Current developments in the discovery and design of new drug candidates from plant natural product lead. *J. Nat. Prod.* 67 : 273-283.
- [2] Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N. and Mnif. W. (2016). Essential Oils, Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review. *Medicines*.3 (25) : 1-16.
- [3] Macheix, J. (1996). Les composés phénoliques des végétaux, quelles perspectives à la fin du XX^{ème} siècle, *Acta Botanica Gallica* .143 (6) : 473-479.
- [4] Durvelle, J.P. (1993). Fabrication des essences et des parfums : Extraction des essences et des parfums par distillation, par expression. J. Fritsch, Paris.
- [5] Durvelle, J.P. (1930). Fabrication des essences et des parfums, Chimie des parfums, 1^{ère} édition, Paris.
- [6] Loup, A. (2006). *Microwaves in Organic Synthesis*, 2^{ème} édition, Tome I et II. London.
- [7] Franchomme, P., Pénoël, D. (1990). Matière médicale aromatique fondamentale. L'aromathérapie, Limoges. 4 : 317- 446.
- [8] Padrini, F., Lucheroni, M.T. (1996) - le grande livre des huiles essentielles .Ed de Vecchi : 115.
- [9] Bruneton J., (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales & Paris, Lavoisier. 585.
- [10] Jacotot B. (1997). Intérêt nutritionnel de la consommation de l'huile d'olive. *OCL*. 4 (5): 373-374.
- [11] Adams, R. P., Adams, R. (2005). Identification of essential oil components by gas chromatography/ mass spectroscopy. Illinois: Allured Publishing Corporation.
- [12] Joulain, D., König, W. (1998). The Atlas of Spectral Data of Sesquiterpene Hydrocarbons. EB6 verlag, Hamburg.
- [13] Buchbauer, K. H. C. (2009). Handbook of essential oils: science, technology, and applications. CRC press.
- [14] Mishra, P. (2009). Isolation, spectroscopic characterization and molecular modeling studies of mixture of *Curcuma longa*. Ginger and seeds of fenugreek. *International journal of pharm Tech Research*. 1 (1): 79-95.
- [15] Lepoivre, P. (2003). Phytopathologie, Edition De boeck Université, Bruxelles Belgique : 415.
- [16] Jansen, P. C. M. (2005). *Curcuma longa* L. PROTA. Retrieved February.25. http://database.prota.org/PROTAhtml/Curcuma%20longa_En.htm.
- [17] Ravindran, P. N., Nirmal Babu, K., Sivaraman, K. (2007). Medicinal and Aromatic

- Plants– Industrial Profiles: Turmeric: The Genus *Curcuma*. CRC Press, Washintogton : 484.
- [18] Jayapraksha, G. K., Jaganmohan Rao, L., Sakariah, K.K. (2006). Antioxidant activities of *Curcumin*, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. Food Chemistry .98: 720-724.
- [19] Costa Fernandez, D. (2010). Termérique (*Curcuma longa*). Botanical illustration on white paper. The best medicinal plants, their effects and contraindications. Natural medicine.Plant properties.<https://www.freepik.com/premium-photo/turmeric-Curcuma-longa-botanical>.
- [20] Delaveau, P. (1987). Les épices. Histoire, description et usage des différents épices, aromates et condiments. Paris. Albin Michel : 130-136.
- [21] Boullard, B. (2001). Dictionnaire des plantes médicinales du monde. Paris, Estem. 174.
- [22] Shameli, K., Ahmed, MB., Zamanian, A., Sangpour, P A., Shabanzadeh, P., Abdollahi, P. & Zargar, M. (2012). Biosynthèse verte de nanoparticules d'argent a l'aide de poudre de tubercule de *Curcuma longa*, International Journal of Nanomedicine . (7) : 5603-5610. doi:10.2147/ IJN.S36786.
- [23] Lamouche, C. (2011). Plantation de *Curcuma longa*-Poudre de *Curcuma* a sur le marché Bazar Kely.Tamatave. Rano-Est Madagascar.
- [24] Itokawa, H., Shi, Q., Akiyama, T., Morris-Natschke, S., Lee, K.H. (2008). Recent advances in the investigation of *Curcuminoids*.
- [25] Bruneton, J. (2009). Composés phénoliques shikimates et acétates In Pharmacognosie Phytochimie des plantes médicinales. 3ème Edition. Lavoisier Tec &Doc, Paris: 135-142.
- [26] 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 : 238.
- [27] Lee, H.S. (2006). Antiplatelet propriety of *Curcuma Longa* L. rhizome-derived ar-turmerone.12 (97): 1372-1376.
- [28] Ammon, H., & Wahl, M.A. (1991).Pharmacology of *Curcuma longa*. Planta medica.5 7(01): 1-7.
- [29] Loap, S. (2008). *Curcuma* (partie II). Phytothérapie, 6 (2) : 136-143.
- [30] Mukhopadhyaya, A., Basu, N., Ghatak, N., Gujral, P.K.(1982) .Anti-inflammatory and irritant activities of *Curcumin* analogues in rats. Agents and Actions.12: 508-515.
- [31] Kumar, A., Dora, J., Singh, A. (2011). A review on spice of life *Curcuma Longa* (Tumeric).4 (2): 372.
- [32] Lonchamp, E. (2002). *Curcuma domestica* V.(Zingibéracées). Séance pharmaceutique. De Pharmacie de Grenoble.

- [33] 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 : 238.
- [34] Christelle, H. (2010). Le *Curcuma* de l'épice au médicament (Doctoral dissertation, université Henri Poincaré Nancy) : 17,18.
- [35] Raina, V.K., Srivastava, S.K., & Syamsundar, K.V. (2005). Rhizome and leaf oil composition of *Curcuma longa* from the lower Himalayan region of northern India. Journal of Essential Oil Research. 17(5): 556-559.
- [36] Dosoky, N. S., Prabodh, S., & Setzer, N.W. (2019). Variations in the volatile compositions of *Curcuma* species. Foods. 8(2): 53.
- [37] Chane-Ming, J., Vera, R., Chalchat, J C., & Cabassu, P. (2002). Chemical composition of essential oils from rhizomes leaves and flowers of *Curcuma longa* L. from Reunion Island. Journal of Essential Oil Research. 14 (4): 249-251.
- [38] Mc Carron, M., Mills, A. J., Whittaker, D., Sunny, T.P., Verghese, J.(1995).Major constituents Flavour Fragrance J. (10) : 355-357.
- [39] Zwaving, J.H., Bos, R. (1992). Ibid. 7: 19-22.
- [40] Nigam, M.C., Ahmed, A. (1990). Major constituents in leaf essential oils of *Curcuma longa* L.and *Curcuma aromaticca Salisb*.Fragrance J. (5): 89-90.
- [41] Zhu, L.F., Li, Y.H., Li, B.L., Ju, B.Y., Zhang, W.L. (1995). Aromatic Plantas and Essential Constituents (Supplements 1). South China Institute of Botany. Chinese Academy of Sciences, hai Feng. Publ.Co.Distributed by Peace Book Co. Ltd.Hong Kong.
- [42] Li, S., Yuan, W., Deng, G., Wang, P., and Bharat, B., Aggarwal, B.B. (2011). Chemical Composition and Product Quality Control of Turmeric (*Curcuma longa*. L). Pharmaceutical Crips. (2): 28-54.
- [43] Sharma, R.K., Misra, B.R., Sharma, T.C., Bordoloi, A.K., Pathak, M.G., Leclercq, R.A.(1997).Essential oils of *Curcuma longa*. L from Bhutan. J.Essent. Oil. Res. (9): 589-592.
- [44] Martins, A.P., Salgueiro, L., Goncalves, M.J. (2001). Essentiel oil composition and antimicrobial activity of three Zingiberaceae from S-Tome e Principe. Planta med. 67 : 580-583.
- [45] Lonchamp, E. (2002). *Curcuma domestica* V.(Zingibéracées). Séance pharmaceutique. De Pharmacie de Grenoble : 20.
- [46] Yougbaré-Ziébrou, M.N., Ouédraogo, N., Lompo, M., Bationo, H., Yaro, B.,Gnoula, C., & Guissou, I.P.(2016).Activités anti-inflammatoire, analgésique et antioxydante de l'extrait aqueux des tiges feuillées de *Saba senegalensis Pichon* (Apocynaceae). Phytothérapie. 1(4) : 213-219.

- [47] Muster, D. (2005). Médicaments de l'inflammation. Edition Elsevier Paris : 21-29.
- [48] Oussou, K & al. (2008). Etude chimique et activité antidiarrhéique des huiles essentielles de deux plantes aromatiques de la pharmacopée ivoirienne. Eur. J. Sci. Res. 24(1) : 94-103.
- [49] Trabsa, H. (2015). Activité antioxydantes et anti-inflammatoire des fractions des plantes : *sedum sediforme* et *lyciumarabicum*. abbas sétif 1 : 19.
- [50] Hameed, B.H., El-Khaiary, M.I. (2008). Equilibrium kinetics and mechanism of malachite green adsorption on activated carbon prepared from bamboo by K₂CO₃ activation and subsequent gasification with CO₂. Hazardous Materials. 157: 344-351.
- [51] Bourkhiss, M.B., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah, A., & Satrani, B. (2010). Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *Tetraclinis articulata* (Vahl) Masters du Maroc. Bulletin de la Société royale des sciences de Liège. 79.
- [52] Diallo, I. (2019). Potentiels anti-inflammatoires de sporophores de *Lentinula edodes* (Shiitake) sous différentes conditions de culture. Médecine humaine et pathologie. Université Montpellier, Français : 181.
- [53] Chattopadhyay, I., Biswas, K., Bandyopadhyay, U., Banerjee, R.K. (2004). Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. Curr.Sci.India. 87 (1): 44-53.
- [54] Jain, S., Shrivastava, S., Nayak, S., Sumbhate S. (2007). Recent trends in *Curcuma longa* Linn. Plant review. Pharmacogn. Rev. 1 (1): 119-128.
- [55] Liju, V B., Jeena, K & Kuttan, R. (2011). An evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, and antinociceptive activities of essential oil from *Curcuma longa*. L. Indian journal of pharmacology. 43 (5): 526.
- [56] Levy, L. (1969). Carragenan paw edema in the mouse. Life Sci. 8 : 601- 606.
- [57] Colot. (1972). Notion technique de pharmacologie générale. Paris .Masson.
- [58] Jenoure, P.J. (2004). La press Médicale. 33 (14) :10-13.
- [59] Crunkhorn, P., & al. Br. Pharmacol, J. (1971). Médiateurs de l'inflammation induite dans la patte de rat par la carraghénine. 42 (3) :392-402. <https://doi:10.1111/j.1476-5381.tb07124.x>.
- [60] He, Y., Yue, Y., Zheng, X., Zhang, K., Chen, S., & Du, Z. (2015). Curcumine, inflammation, and chronic diseases: how are they linked? , Molecules. 20 (5): 9183-9213.
- [61] Omosa, L. K., Midiw, J.O., & Kuete, V. (2017). *Curcuma longa*. In Medicinal spices and vegetables from Africa Academic Press: 425-435.
- [62] Garcea, G., Berry, D. P., Jones, D. J. (2005). Consumption of the putative chemopreventive agent Curcumin by cancer patients: assessment of Curcumin levels in the colorectum and their pharmacodynamic consequences. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.

14: 120-125.

[63] Ghosh, S., Saha, K., Dasgupta, S.C., Gomes, A. (2015). *In vitro* and *In vivo* Anti-Arthritic and Anti-Inflammatory Activity of Bungarus Fasciatus.Venom's Toxins: 2 (1): 5.

[64] Kar, B., Kumar, R. S., Karmakar, I., Dola, N., Bala, A., Mazumder, U. K & Hadar, P. K. (2012). Antioxidant and *in vitro* anti-inflammatory activities of *Mimusops elengi* leaves. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2 (2) : 976-980.

[65] Chandra, S., Chatterjee, P., Dey, P., & Bhattacharya, S. (2012). Evaluation of *in vitro* anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein . Asi an Pac J Trop Biomed. 2 (1): 178-180.

[66] Bagad, YM., Umrkar, AR., Tatia, AU., Surana, ST. (2011). Investigation of anti inflammatory and analgesic activity of *bride liaairyshawii* (Euphrbiaceae).J pharm Res. 4 (5): 1326.

[67] Mizushima, Y., & Kobayashi, M. (1968). Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins journal of pharmacy and pharmacology. 20 (1): 169-173.

[68] Bonelli, P., Tuccillo, FM., Federico, M., Napolitano, M., Borrelli, A., Melisi, D., Rimoli, MG., Palai, R., Arra, C., & Carinci, F. (2012). Ibuprofen-PLGA NPs: effects on human cancer cells. International Journal of Nanomedicine. 7 : 5683-5691.

[69] Attou, S.E. & Boukhari, F. (2012-2013).Enquête ethnobotanique et étude phytochimique et évaluation de quelques activités biologiques de *Curcuma longa* Linne. Biologie.

[70] Labadie, C., Ginies, C., Guinebretiere, M. H., Renard, C. M. G. C., Cerutti, C., & Carlin, F. (2015). Hydrosols of orange blossom (*Citrus aurantium*), and rose flower (*Rosa damascena* and *Rosa centifolia*) support the growth of a heterogeneous spoilage microbiota. Food Research International.76: 576–586. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.014>

[71] D'Amato, S., Serio, A., López, C. C., & Paparella, A. (2018). Hydrosols: Biological activity and potential as antimicrobials for food applications. Food Control. 86 :126-137. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.10.030>.

[72] Beneteaud. (2011). Les techniques d'extractions. Comité français du parfum.

[73] Mariott, P.J., Shellie, R & Cornwell, C. (2001). Gas chromatographic technologies for the analysis of essential oils. *J. Chromatogr. A.* (936): 1-22.

[74] Joulain, D. (1994). Method for Analysing Essential Oil. Modern Analysis Methodologies: Use and Abuse, *Perfum. Flavor.* (19): 5-17.

[75] Ghosh, S., Saha, K., Dasgupta, S.C., Gomes, A. (2015). *In vitro* and *in vivo* Anti-

- Arthritic and Anti-inflammatory Activity of *Bungarus Fasciatus* Venom. *J Toxins*. 2(1): 5
- [76] Cuq, J.L. (2006). Biochimie des protéines. Département Sciences et Technologies des Industries Alimentaire université de Montpellier : 6.
- [77] Rahman, H., Eswaraiyah, C.M., Vakati, K & Madhvi, P. (2012). *In-vitro* Studies Suggest Probable Mechanism Of *Eucalyptus* Oil For Anti-inflammatory And Anti-Arthric Activity. *International Journal of Phytopharmacy*. 2(3): 81-85.
- [78] Fetni, S. & Bertella, N. (2020). Etude *in vitro* des propriétés anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique des fruits de *Rosa canina L.* *Nature santé* .9 (2).119 .
- [79] Servais, G., Walmagh, J., Duchateau, J.(1991).Simple quantitative haemolytic microassay for determination of complement alternative pathway activation (AP50) .*Journal of immunological methods*. 140(1): 93-100.
- [80] Young, M., Alders; R., Grimes, S., Spradbrow, P., Dias, P., da Silva, A. & Lobo, Q. 2012. Le Contrôle de la Maladie de Newcastle chez les poulets de village: un manuel de laboratoire. 2e éd. Monographie ACIAR. Centre Australien International pour la Recherche Agricole. Canberra. 87 : 153.
- [81] Pharmacopée européenne. (2011). Edition du conseil de l'Europe, Strasbourg 7ème édition: 602-608.
- [82] Le Hir, A. (1981). Abrégé de pharmacie galénique formes pharmaceutiques. Revue et Complétée. Edité par Masson : 295-306. ISBN 10 : 2225676399 ISBN 13 : 9782225676390.
- [83] Allen, L.V. (2000). Compounding suppositories Part I: Theoretical considerations. *Int J Pharm compd*. 3ème édition. 4(4): 289-293. PMID: 23985394.
- [84] Realdon, N., Ragazzi, E., Dal Zotto, M., Dalla Fini, G. (1997). Layered excipient suppositories: the possibility of modulating drug availability. *International Journal of Pharmaceutics*. 148(2): 155-163. doi : [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(96\)04841-7](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(96)04841-7).
- [85] Schoonon, A.J.M., Moolenaar Internal person, F., Huizinga, T. (1979). Release of drugs from fatty suppository bases I: the release mechanism. *International Journal of Pharmaceutics*. 4(2): 141-152. doi : [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(79\)90062-0](https://doi.org/10.1016/0378-5173(79)90062-0).
- [86] Liversidge, G.G., Grant, D.J.W., Padfield, J.M. (1981). Influence of physic-chemical interactions on the properties of suppository I. Interactions between the constituents of fatty suppository bases. *International Journal of Pharmaceutics*. 7(3): 211-223. doi : [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(81\)90107-1](https://doi.org/10.1016/0378-5173(81)90107-1).
- [87] Ghazwani, M., Hani, U., Osmani, R.A.M., Rahamathulla, Begum, M.Y., Shadma, W., Gowda, D.V., Ravikumar, A.A., kumar, H.Y., Ather, H & Moin, A.(2021). An Efficient Herbal Approach for Treating Fungal Infection in Cervical Cancer Patients by Developing

- and Optimizing aVaginal Suppository. Hindawi.International Journal of Polymer Sciencehttps. Published 5 November 2021. 2021 (9198387): 2-3.doi.org/10.1155/2021/9198387.
- [88] Goetz, P., Ghedira, K. (2012). Phytothérapie anti-infectieuse.Infection en gynécologie et urologie : 113-146.
- [89] Akram, S.U., Afzal, A., Khan, U., Abul, H., Mohiuddin, E. & Asif, M. (2010). Review article: «*Curcuma longa* and *Curcumin*».
- [90] Cooray, T.N.; Jansz, E.R., Ranatunga J., 1998. Effet de de maturité sur quelques constutents chimiques de *safran des indes (longa L. de safran des Indes)*. Journal du Conseil national de la Science du Sri Lanka.16 (1) : 39-51.
- [91] Chatterjee, S., Variyar, P.S., Gholap, A.S., Padwal-Desai, S.R., Bongirwar, D.R., (2000).Effet de l'irradiation sur les constituants d'huile volatile du safran des indes *longa de safran des Indes*. International de recherche alimentaire. 33(2) : 103-106.
- [92] Hua-Bin, L., Ka-Wing, C., Chi-Chun, W., King-Wai, F., Feng, C & Yue, J.(2007). Evaluationof antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. Food Chemistry. 102 : 771–776.
- [93] Laurent. (2003).Huile de safran des indes de B.M. En *huiles essentielles* 1995-2000. Jet de Carol : Société d'édition attirée. 375-380.
- [94] Pharmacopée européenne. (2008).Direction de la qualité du médicament du conseil d'Europe (DEQM).Sixième édition. Tome 1 Série des traités européens, Strasbourg France.50.
- [95] Quy Diem, D & al. J Alimentaire Drogue, A. (2014). Effets du solvant d'extraction sur la teneur totale en phénols, la teneur totale en flavonoïdes et l'activité antioxydante de *limnophia aromatica*.
- [96] Rodolfo, J., Koroch, A., Simon, J., Hitimana, N. (2006). Qualité des huiles de géranium: études de cas dans le sud et l'est de l'Afrique. Journal de recherche sur les huiles essentielles, septembre-octobre.
- [97] TSAI, S.H. (2011). Asian Journal of Arts and Sciences.2 (1): 57-66.
- [98] Aneur , I & Dechoucha, S.(2018). Evolution de l'activité antioxydant in vitro des plantes *Lavandula stoechas* et *Curcuma longa*.Msila.
- [99] Braga, M.E., Leal, P.F., Carvalho, J.E., Meireles, M.A. (2003). Comparison of yield, composition, and antioxidant activity of turmeric (*Curcuma longa* L.) extracts obtained using various techniques. *J Agric Food Chem*. 51: 6604-6611.

Références bibliographiques

- [100] Dosoky, N.S., Setzer, W.N. (2018). Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of *Curcuma* Species. *Nutrients*. 10: 1196.
- [101] Li, S., Yuan, W., Deng, G., Wang, P., Yang, P & Aggarwal, B.(2011). Chemical composition and product quality control of turmeric (*Curcuma longa L.*). *Pharmaceutical Crops*. 2 : 28-54.
- [102] Nague, L.T., Mpondo, E.M., Nga, E.N., Ekengou, C.M. & Youguam R.V. (2022). Formulation et Fabrication des Suppositoires à visée Antipaludique à Base du Beurre de Karité Contenant *Artémisia annua* Cultivé à l'Ouest Cameroun ESI. Preprints. :90,91. <https://doi.org/10.19044/esipreprint.8.2022>
- [103] (2010). Travaux Pratiques Pharmacie Galénique. Laboratoire de biopharmacie galénique et hospitalière. (s.p). [http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2010_Lille_Barthelemy_Decaudin_Odou_TP_pharmacie/co/Suppo Deplacement .html](http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2010_Lille_Barthelemy_Decaudin_Odou_TP_pharmacie/co/Suppo%20Deplacement.html).

Annexes

Annexe 1

Tableau : Caractéristiques, principaux avantages, inconvénients des différents procédés d'extraction des HEs

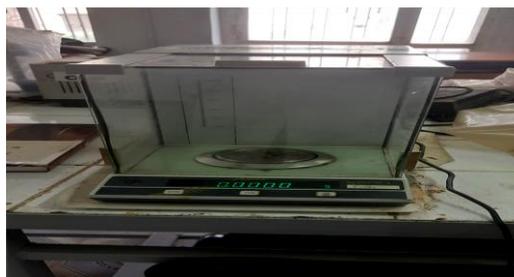
Nom	Taille de l'échantillon	Le temps d'extraction	Investissement	Principaux avantages	Principaux inconvénients
Hydrodistillation ou distillation à la vapeur	>1000L	Elevé	Faible	Grande échelle	Limité par la température
Extraction par solvant	>1000L	Elevé	Faible	Grande échelle	Limité par la solubilité
Ultrasons	600L	Faible	Faible	Perturbation cellulaire élevée	Problème de séparation
Micro-ondes	150L	Faible	Moyen	Perturbation cellulaire	Points chauds
Chauffage ohmique	Continue	Faible	Moyen	Perturbation cellulaire élevée	Besoin de savoir-faire
Extraction par fluide supercritique	300L	Moyen	Fort	Améliorer le transfert de masse	Besoin de savoir-faire
Champs électriques pulsés	Continue	Moyen	Fort	L'électroporation de la paroi cellulaire	Opération difficile

Annexe 2 : Matériel de laboratoire

Tableau : Appareillage

<p>PH-mètre : est un instrument utilisé pour mesurer l'absorbance d'une solution à une longueur d'onde spécifique ou dans une plage spectrale spécifiée.</p>	
<p>Spectrophotomètre UV-visible double faisceau (JENWAY 6305 UV/VIS) : est une méthode basée sur l'utilisation d'un spectrophotomètre qui détermine l'absorption d'une solution pour une longueur d'onde donnée.</p>	
<p>L'évaporateur reatatif : Le retavapor est un système qui permet l'évaporation des composés les plus volatils du mélange, notamment lorsque l'on souhaite récupérer l'huile essentielle pure contenue dans le mélange d'HE et de solvant.</p>	

Balance analytique : Une balance analytique est un type de balance conçu pour mesurer de petites masses dans la plage inférieure au milligramme.



Étuve universelle de 5 à 220 °C avec ventilation : Des températures élevées qui provoquent une transpiration localisée, ou des salles de bains très chaudes et humides. Instrument utilisé en microbiologie pour maintenir une culture de micro-organismes à une température constante, et favoriser ainsi leur développement chambre de bains, dont on élève la température pour faire transpirer local ou la température est très élevée et la chaleur humide.



Agitateur magnétique : Appareils motorisés pour agiter et mélanger des liquides, des solutions.



● **Matériel et verreries utilisées**

Fiole jaugé de 10ml ,100ml - flacons-micropipette- béchers 500 ml- seringues-tubes à essais- bouchant –piluliers- erlenmeyers- spatules- papier aluminium- entonnoir- papier filtre-mortier e pilon - pissettes- éprouvettes- barreau magnétique – baguette en verre-cristallisoir- thermomètre- plaque CCM-pipette pasteur.

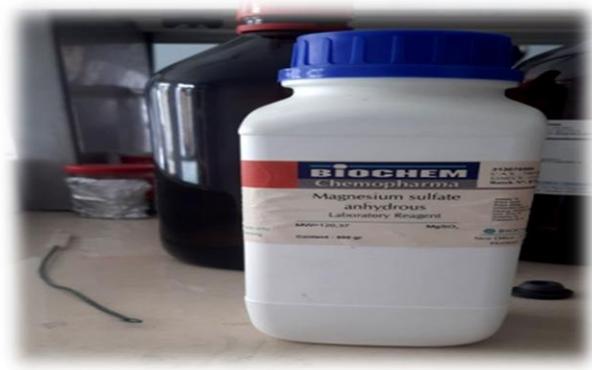
• Les produits chimiques et les réactifs

L'expérience a été réalisée par la présence des plusieurs réactifs chimiques, parmi ces produits :

- Sulfate de Magnésium anhydre (MgSO_4).
- L'albumine d'œuf
- Tampon phosphate PBS (pH= 6,4) : est Préparé en présence de $m= 0,57$ g de la solution de hydrogénophosphate de sodium (Na_2HPO_4) et de 4 g le chlorure de sodium (NaCl), avec $m= 0,1$ g du phosphate de potassium monobasique (KH_2PO_4), et 0,1g de KCl.



Les produits utilisés dans la préparation de la solution tampon



MgSO_4 anhydre

• Les solvants organiques

Les solvants utilisés dans les différents compartiments de cette étude sont : EtOH - Ether diéthylique – Hexane – Acétone.

Résumé

Notre travail a pour but principal la valorisation des extraits naturels de la poudre des rhizomes de *Curcuma longa* L. (huile essentielle et extrait d'hydrolat), afin de trouver de nouveaux produits naturels alternatifs aux médicaments synthétiques pour traiter diverses affections telles que les inflammations.

L'objectif envisagé dans ce travail repose sur deux volets complémentaires : un premier volet chimique qui vise l'étude de la composition chimique, de l'huile essentielle par chromatographie en phase gazeuse, et un deuxième volet biologique basé sur l'étude des propriétés anti-inflammatoire *in vitro* des deux extraits : huile essentielle et extrait d'hydrolat de la plante qui a fait l'objet de notre étude : *Curcuma longa* L. par la méthode de l'inhibition de la dénaturation de protéine d'œuf

L'huile essentielle de *Curcuma longa* L. est caractérisé par la présence de l'ar-turmérone et la β -turmérone comme constituants majoritaires.

Par ailleurs, nous avons constaté que les deux extraits HE et HY ont montré un effet anti-inflammatoire très puissant, supérieur à l'anti-inflammatoire synthétique le Diclofénac pris comme référence.

Ce travail a été clôturé par la formulation des suppositoires contenant 20% de la poudre de *Curcuma longa* L comme principe actif.

Mots clés : *Curcuma longa* L., huile essentielle, hydrolat, Activité anti-inflammatoire, Diclofénac.

Abstract:

Our main goal is to valorize natural extracts from the rhizomes powder of *Curcuma longa* L. (essential oil and hydrosol extract) in order to find new natural products as alternatives to synthetic drugs to treat various conditions such as inflammations.

This work is based on two complementary approaches: the first one is chemical and aims to study the chemical composition of the essential oil by gas chromatography, while the second one is biological and focuses on the *in vitro* anti-inflammatory properties of the two extracts, essential oil and hydrosol, from the plant studied: *Curcuma longa* L. using the method of egg protein denaturation inhibition.

The essential oil of *Curcuma longa* L. is characterized by the presence of ar-turmerone and β -turmerone as major constituents.

Furthermore, we observed that both extracts, essential oil and hydrosol, exhibited a very powerful anti-inflammatory effect, superior to the synthetic anti-inflammatory drug diclofenac used as a reference.

This work was concluded by formulating suppositories containing 20% of *Curcuma longa* L. powder as the active ingredient.

Keywords: *Curcuma longa* L, essential oil, hydrosol, anti-inflammatory activity, diclofenac.

ملخص:

هدف عملنا الرئيسي هو تسليط الضوء على الاستخدامات الطبيعية لمستخلصات مسحوق الرايزومات من نبات الكركم الطويل (زيت عطري ومستخلص المائي) لإيجاد منتجات جديدة وطبيعية بديلة عن الأدوية الاصطناعية لعلاج العديد من الأمراض مثل الالتهابات.

يقوم الهدف العام لهذا العمل على اتجاهين متكاملين: الأول كيميائي يهدف إلى دراسة التركيب الكيميائي لزيت العطري باستخدام الكروماتوغرافيا الغازية، والثاني بيولوجي *in vitro* يقوم على دراسة الخصائص المضادة للالتهابات للمستخلصين الأساسيين للنبات وهما (زيت العطري ومستخلص المائي) من النبات الذي تمت دراسته وهو الكركم الطويل (*Curcuma longa* L.) باستخدام طريقة تثبيط تلف البروتينات البيضاء.

يتميز زيت العطري للكركم الطويل بوجود الأرترميرون والبيتا-ترميرون كمكونات رئيسية. بالإضافة إلى ذلك، لاحظنا أن المستخلصين الأساسيين زيت العطري و مستخلص المائي قد اظهر تأثيرا قويا مضادا للالتهابات للغاية، والذي يفوق التأثير المضاد للالتهابات الاصطناعية المشار إليها باسم الديكلوفيناك.

تم إنهاء هذا العمل بتطوير شكل علاجي جديد عبارة عن تصنيع التحاميل les suppositories، يحتوي على 20% من مسحوق الكركم الطويل، كمبدأ فعال.

الكلمات الرئيسية: الكركم الطويل L، زيت العطري، مستخلص مائي، النشاط المضاد للالتهابات، الديكلوفيناك.