

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**Université de Blida 1**



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département Agro-Alimentaire

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention

Du diplôme de master en

**Spécialité :** Nutrition et Pathologies

**Filière :** Sciences Alimentaires

**Domaine :** Science de la Nature et de la Vie

**Thème**

**Etude théorique du rôle du Curcuma dans le traitement de  
l'hyperglycémie et de différentes pathologies**

**Réalisé par :**

**FERHAH AICHA**

**BOUALBANI CHAHRAZED**

**Devant le jury :**

Dr Z.MEZIANE

MCB

Université Blida 1

Présidente

Dr Z.BENZAKRI

MCA

Université Blida 1

Examineur

Dr S.FERNANE

MCB

Université Blida 1

Promotrice

**Année Universitaire 2021 – 2022**

## REMERCIEMENTS

*Je remercie tout d'abord ALLAH le tout puissant et le tout miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience pour accomplir ce modeste travail. Nous tenons aussi à exprimer notre profonde gratitude et nos sincères remerciements à nos chers parents et familles pour leurs prières, leur encouragement et leur patience tout au long de notre parcours*

*Je tiens à remercier **Mme FERNANE SAMIA**, ma promotrice qui m'a donné l'opportunité de réaliser ce travail et qui l'a orienté du début à la fin ainsi que pour ses conseils scientifiques, son soutien dans toutes mes démarches et sa compréhension. Merci pour avoir toujours été disponible et pour avoir été à mon écoute, pour m'avoir guidée tout en me laissant libre dans mes choix*

*J'exprime toute ma gratitude aux membres du jury, Monsieur **BENZEKRI** et Madame **MEZIANE**, pour le temps qu'ils ont consacré à la lecture de ce modeste travail et pour l'honneur qu'ils me font d'évaluer ce travail.*

*Remerciements les plus sincères et les plus profonds sont adressés aussi à tous les enseignants qui nous ont encouragé et soutenu pendant notre cursus.*

*Toutes nos salutations à tous nos camarades de la promotion Master II option Nutrition et pathologie pour les sympathiques moments qu'on a passé ensemble, et que toute personne ayant participé de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail trouve ici l'expression de nos vifs remerciements.*

*A toutes les personnes qui m'ont encouragé ou m'ont aidé tout au long de mes études.*

## *Dédicaces*

*Du profond de mon cœur ; je dédie ce modeste travail à tous ceux qui me sont chers*

*A mes parents, Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour Dont ils ne cessent de me combler ; Que dieu leur procure bonne santé et longue vie*

*A l'homme de ma vie la source de mes efforts mon exemple éternel celui qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études A toi mon père **BRAHIME FERHAH***

*A la lumière de mes jours ; qui a souffert sans me laisser souffrir, une personne qui m'a tout donné sans compter. Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens nutritionniste*

*A mon adorable mère **SAMIA AKARMI***

*A mes chères sœurs*

***Ikrame FERHAH***

***AMINA FERHAH** et son mari **OUSSAMA ABOU TAÏMA***

*A mon unique frère*

***ALI FERHAH***

*Pour votre amour, votre joie de vivre, Vos conseils si précieux, Votre soutien et votre confiance, Je vous remercie de tout cœur.*

*Au plus beau cadeau de Allah et à la joie de ma vie mes deux princesses **Safaa** et **Noure***

*A toute ma famille **FERHAH** et **AKARMI***

*A mes amies **Meryouma**, **Rania**, **Nafissa**, pour votre fidèle amitié et les bons moments passés ensemble tout au long de mes études et en dehors.*

*A **ISMABEL Soumia** qui m'a aidé et encouragé et a répondu à toutes mes questions, je vous souhaite du succès et merci beaucoup, ces quelques lignes sont insuffisantes pour exprimer ma profonde reconnaissance pour les honorables services rendus*

***AICHA***

## *Dédicaces*

Je remercie *ALLAH* le clément pour m'avoir aidé durant toute ma vie

.Je dédie ce modeste travail :

Aux deux êtres le plus chers au monde, qui ont souffert nuit et jour

Pour nous couvrir de leur amour, mes parents.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts qui a souffert sans me laisser souffrir A  
mon adorable mère *Rachida Bekkaï* la prune de mes yeux que le bon ALLAH

Vous garde en bonne santé.

A celui qui a sacrifié pour mon éducation, qui est ma source de bonheur, de tendresse et de  
confiance, mon père *kamel Boualbaní*.

A mes chers frères, *Abderrahmene* et *Ibrahim*, je vous remercie pour la bonne  
ambiance qui a joué un grand rôle dans l'aboutissement de ce mémoire.

Votre gentillesse, votre bonne humeur et la chaleur familiale avec laquelle vous m'avez  
entouré, que Dieu vous garde et vous protège.

A mon adorable et source de joie, mon papillon, la fleur de ma vie, mon unique sœur  
*Amína*, ma fidèle accompagnante, merci pour ton le soutien moral et tes sentiments  
d'amour aux moments les plus difficiles, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès  
et que dieu le tout puissant te protège.

A ma chère tante *Razika* et son petit fils *chíhab*, merci pour votre encouragements

A mon meilleur oncle *Hocíne*

A mes grands-mères *Aícha* et *Zhour*

A toutes mes tantes, *Samíra*, *Akíla*, *Saída*, *meryouma*, *Faíza*

A toute ma famille *Boualbaní* et *Bekkaí*.

Mon adorable amie *Sarah* et sa sœur *Amína*, merci pour votre soutien

*Chahrazed*

## **Résumé**

Le présent travail a visé à travers des recherches bibliographiques approfondies à éclaircir le potentiel thérapeutique du curcuma sur notre organisme afin de prévenir la maladie du diabète, ainsi que d'autres pathologies. Pour cela, vingt études ont été adaptées, qui répondent aux critères d'inclusion dans cette méthodologie sur l'effet de la thérapeutique du curcuma en relation avec les pathologies traitées.

Les résultats des travaux de recherches examinés ont montré que le curcuma protège contre le diabète, la rétinopathie diabétique, le mauvais cholestérol ainsi que nombreuses autres pathologies. Ils confirment pour la plupart que les propriétés thérapeutiques du curcuma sont le plus liées à leur potentiel antioxydant et anti-inflammatoire remarquable. Il est important aussi de mentionner que des recherches continuent à être menées pour améliorer des suppléments alimentaires riches à la curcumine pour soigner des pathologies sans avoir des effets secondaires tant observés dans les autres traitements aux médicaments.

**Mots-clés** : Curcuma, diabète, régulation glycémique, pathologie ,Curcumine.

## **Abstract**

The present work aims, through an extensive literature search, to clarify the therapeutic potential of turmeric on our organism in order to prevent the disease of diabetes, as well as other pathologies. For this, twenty studies have been adapted and which meet the criteria for inclusion in this methodology on the effect of turmeric therapy in relation to the pathologies treated.

The results of the research works reviewed have shown that turmeric protects against diabetes, diabetic retinopathy, bad cholesterol as well as many other pathologies. They mostly confirm that the therapeutic properties of turmeric are most related to their antioxidant potential and remarkable anti-inflammatory. It is also important to mention that research continues to be carried out to improve dietary supplements rich in curcumin to treat pathologies without having the side effects so often observed in other drug treatments.

**Keywords:** Turmeric, diabetes, blood sugar regulation, pathology.

## ملخص

يهدف العمل الحالي من خلال البحث البيليوغرافي المكثف لتوضيح الإمكانيات العلاجية للكركم على أجسامنا من أجل الوقاية من مرض السكري ، وكذلك الأمراض الأخرى. لهذا ، تم تكليف عشرين دراسة ، والتي تفي بمعايير الإدراج في هذه المنهجية على تأثير علاج الكركم فيما يتعلق بالأمراض المعالجة.

أظهرت نتائج الدراسات البحثية التي تمت مراجعتها أن الكركم يقي من مرض السكري واعتلال الشبكية السكري والكوليسترول السيئ والعديد من الأمراض الأخرى. يؤكدون في الغالب أن الخصائص العلاجية للكركم مرتبطة أكثر بمضادات الأكسدة ومضادات الالتهابات. من المهم أيضًا الإشارة إلى استمرار إجراء الأبحاث لتحسين المكملات الغذائية الغنية بالكركمين لعلاج الأمراض دون التعرض لآثار جانبية غالبًا ما تُلاحظ في العلاجات الدوائية الأخرى

**الكلمات المفتاحية:** الكركم ، السكري ، تنظيم نسبة السكر في الدم ، علم الأمراض ، الكركمين

## **Table des matières**

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

**Introduction.....**

## **Partie bibliographique**

### **Chapitre 1 : Généralités sur l'hyperglycémie et le diabète**

1. Glucose et glycémie.....	05
2. L'hyperglycémie .....	06
2.1. La régulation de la glycémie.....	07
3. Action des hormones	
3.1. L'insuline.....	10
3.2. Le glucagon.....	11
4. Les symptômes de la l'hyperglycémie.....	13
5. Les cause de l'hyperglycémie.....	14
6. Physiopathologie de l'hyperglycémie.....	14
6. Diabète.....	15
7. Les symptômes du diabète.....	19
7.1. Le diabète type 1 .....	19
7.2. Le diabète type 2 .....	20
8. La physiopathologie du diabète.....	21
8.1. Le diabète type 1.....	21



8.2. Le diabète type 2.....	21
9. Les cause du diabète.....	22
10. Les complications du diabète.....	23
10.1. Les complications métaboliques (aigués).....	23
10.2. Les complications chroniques (dégénératives).....	25
11. Diagnostic du diabète.....	27
12. Le traitement du diabète.....	29

## **Chapitre 2 : Généralités sur le curcuma et la curcumine**

### **I. Le curcuma**

I.1. Origine et histoire du curcuma.....	33
I.2. Nomenclature du curcuma.....	34
I.3. Taxonomie et systématique de la plante.....	35
I.4. Valeur nutritionnelle et énergétique du curcuma <i>Longa L</i> .....	36
I.5. Description du curcuma.....	37
I.6. Caractères généraux.....	39
I.6.1. Culture du curcuma.....	39
I.6 .2. Ecologie.....	40
I.7. Production et commerce international.....	41
I.8. Conservation du curcuma .....	41
I.9. Utilisation du curcuma.....	42
I.9.1. Utilisation socioculturelle.....	42
I.9.2. Utilisation alimentaire.....	42
I.9.3. Utilisation médicinale.....	43

I.9.4. Utilisation industrielle et en agriculture.....	44
I.9.5. Utilisation cosmétique.....	44
I.10. Composition chimique.....	44
I.11. Devenir dans l'organisme.....	46

## **II. La curcumine, ses caractéristiques et ses effets**

II.1. Aspect et structure de la curcumine.....	48
II.2. Propriétés physico-chimiques.....	48
II.3. Propriétés pharmacologiques et médecin contemporain .....	49
II.4. Mécanisme d'action de la curcumine sur la glycémie et le diabète type 2 .....	57
II.5. Effets secondaires, précautions d'emploi, contre-indications et interactions.....	57
II.5.1. Effets secondaires .....	57
II.5.2. Précautions d'emploi.....	58
II.5.3. Contre-indications .....	58
II.5.4. Interactions .....	59

## **Partie 02 : Revue synthétique sur le rôle du curcuma dans le traitement du la glycémie et de différentes pathologies**

I. Matériel et méthodes

II. Résultats et discussion

Conclusion

## Liste des figures

**Figure n°1 :** Homéostasie glucidique

**Figure n°2 :** Devenir du glucose sanguin

**Figure n°3 :** Rôle de foie dans la régulation de la glycémie

**Figure n°4 :** Régulation hormonale de la glycémie par l'insuline et le glucagon

**Figure n°5 :** Rhizome, tranches et poudre de curcuma

**Figure n°6:**Sources de curcumine

**Figure n°7 :** Rhizomes de *Curcuma longa L*

**Figure n°8 :** Feuillet de *Curcuma longa*

**Figure n°9:** Inflorescence du *Curcuma longa L*

**Figure n°10 :** Fleur de *Curcuma longa L*

**Figure n°11 :** Aspect général de *Curcuma longa L*

**Figure n°12 :** Structures des 3 principaux curcuminoïdes

**Figure n°13 :** Mode d'action des Curcuminoïdes

**Figure n°14:** Effet de l'extrait de curcuma sur la variation moyenne du poids corporel, CK-MB et l'activité LDH de la cardiotoxicité induite par la CP chez les rats wistar.

**Figure n°15 :** Influence du THC et de la curcumine sur le cholestérol sérique, les triglycérides, les acides gras libres et les phospholipides chez les rats témoins et expérimentaux

**Figure n°16 :**Taux de glucose dans le sang chez des souris KK-Ay nourries avec un régime seul (cont.) ou avec un régime contenant l'extrait EtOH de curcuma à 0,2 ou 1,0 g/100 g avant et après 4 semaines d'alimentation

**Figure n°17 :** Comparaison entre les périodes expérimentales pour les groupes traités

**Figure n°18 :** Représentation graphique de l'incidence totale de Dermatite de grade 3 pendant la période de traitement et 2 semaines après la fin du rayonnement

## Liste des tableaux

**Tableau 01** : Facteurs intervenant dans le métabolisme du glucagon

**Tableau 02** : Comparaison entre DT1 et DT2

**Tableau 03** : Dénominations de curcuma

**Tableau 04** : Classification systématique du curcuma

**Tableau 05** : Valeur nutritionnelle et énergétique du *Curcuma Longa L* (Pour 100g)

**Tableau 06** : Résumé des effets pharmacologiques de la curcumine

**Tableau 07** : Études précliniques sur des modèles animaux concernant l'effet du curcuma dans la régulation de la glycémie et différentes pathologies

**Tableau 08** : Études cliniques sur les effets favorables du curcuma sur la régulation de la glycémie et différentes pathologies.

## Abréviations

- **AA** : Acides amines
- **ACD** : Acidocétose diabétique
- **ADA**: Association Américain du Diabète
- **AGL** : Acide gras libres
- **AGCC** : Acides gras à chaîne courte
- **AINS** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- **AMPc** : Adénosine monophosphate cyclique
- **ANTI-GAD** : Anticorps anti-acide Glutamique Décarboxylase
- **ATP** : Adénosine triphosphate
- **CD8**: Cluster de Différentiation 8
- **COX-2** : Cyclooxygénase
- **CO2** : Dioxyde de carbone
- **CCl4** : Tétrachlorure de carbone
- **CP** : Cyclophosphamide
- **CL** : *Curcuma longa*
- **DG** : Diabète gestationnel
- **DID** : Diabète insulino-dépendant
- **DNID** : Diabète non insulino-dépendant
- **DSPN** : Polyneuropathie Sensorimotrice Diabétique
- **DT1**: Diabète de type 01
- **DT2** : Diabète de type 02
- **EPD** : parodontite expérimentale
- **ERO** : Espèce réactive d'oxygène
- **Et al** : et alteri mis pour et autre
- **FGF** : Facteur de croissance des fibroblastes
- **GK** : Gluco-kinase
- **GLUT**: La protéine Transporteur du glucose
- **G-6-P** : Glucose-6-phosphate
- **GSH**: Glutathionréduit
- **GST**: Glutathione S-transférase
- **HbA1c**: hémoglobine glyquée

- **HDL** : Lipoprotéine de haute densité (high density lipoprotéine)
- **HGPO** : hyperglycémie provoquée par voie orale
- **HTA** : Hypertension Artérielle
- **hs-CRP** : Protéine C réactive à haute sensibilité
- **HK** : Hexokinase
- **HOMA-IR** : évaluation du modèle homéostatique pour la sensibilité à la résistance à l'insuline Intercellulaire
- **HOMA-B** : évaluation du modèle homéostatique pour la fonction des cellules bêta pancréatiques
- **HFD** : High-fat die
- **ICA**: Auto anticorps anti-cellules des il
- **IHC** : Intolérance aux hydrates du carbone
- **IL** : Interleukine
- **IL-1 $\beta$**  : Interleukine-1 $\beta$
- **IL-6** : Interleukine 6
- **IMC** : Indice de Masse Corporelle
- **iNOS** : Inducible nitric oxide synthase
- **I.P** : intrapéritonéale
- **Kcal** : kilocalorie
- **LDL**:Lipoprotéine de basse densité (Low Density Lipoprotein)
- **MAO-A** : La monoamine oxydase A
- **MAO-B** : La monoamine oxydase B
- **MPGF**: Majeur proglucagon fragment
- **MTX** : Méthotrexate
- **NF- $\kappa$ B**: Nuclear factor kappa B
- **NO**: Monoxyde d'azot
- **PAB** : équilibre pro-oxydant-antioxydant
- **PKC**: Protéine kinase C
- **PH** : Potentiel hydrogène
- **RTP** : Resistance training protocol
- **SGLT** : Sodium, glucosé cotransporteur
- **SOD**: Superoxyde dismutase

- **SO<sub>2</sub>** : Dioxyde de soufre
- **STZ** : streptozotocine
- **TAC** : capacité antioxydante totale
- **TNF $\alpha$** : Tumor necrosis factor- $\alpha$
- **TGF Beta**: Transforming growth factor B
- **THC** : Tétrahydrocurcumine
- **UV** : Radiations ultraviolets
- **VLDL** : Very Low Density Lipoprotein
- **VEGF** : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.
- **VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

# ***PARTIE 01***

***Généralités sur le diabète et le curcuma***



## Introduction

Le diabète est parmi les maladies les plus anciennes qu'a connues l'humanité. Il est considéré comme un problème de santé mondiale, et son impact allait le considérer comme pandémie.

Le diabète sucré est une maladie complexe tant par ses mécanismes physiopathologiques que par son déterminisme génétique ainsi que la genèse de ses complications. C'est un groupe hétérogène de maladies métaboliques dont la caractéristique principale est une hyperglycémie résultant d'un défaut de sécrétion, d'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées (**Sharma et al., 2008**).

Cette maladie chronique prend les proportions d'une véritable épidémie. Sa prévalence au sein de la population mondiale est estimée à 425 millions de patients (**FDI Atlas, 2017**). Elle est responsable de 9% de la mortalité totale, tuant chaque année 4 millions de malades (**OMS 2016**). L'évolution du nombre de diabétiques s'accroît de manière exponentielle. Selon les prévisions de l'OMS, plus de 622 millions d'individus seront diabétiques en 2040 (**FDI, 2017**).

Dans la classification étiologique du diabète sucré publié par l'OMS, on distingue : le diabète type 1 (T1DM), également connu sous le nom de diabète insulino-dépendant, il est principalement dû à la destruction des cellules bêta des îlots pancréatiques et il est caractérisé par une production insuffisante d'insuline dans le corps. Le diabète type 2 (T2DM), autre fois appelé diabète non insulino-dépendant résulte d'une mauvaise utilisation d'insuline par l'organisme, il représente la majorité des cas de diabète. On trouve aussi le diabète gestationnel qui survient au cours de la grossesse, généralement au 3ème trimestre (**Punthakee et al., 2018**).

Dans ce contexte, le curcuma (*Curcuma longa L.*) est largement utilisé comme épice en Inde pour ses propriétés colorantes, aromatisants et médicinales. La Curcumine, (diferuloylméthane) étant le principal composant colorant du curcuma, a un large éventail d'effets; c'est un anti-hépatotoxique, un anti-inflammatoire, un hypocholestérolémique, un cholérétique (augmentation de la sécrétion de bile) et un hydrocholagogue [augmentation de la sécrétion biliaire élimination du cholestérol]. De plus, en raison de ses propriétés antioxydantes et de sa couleur jaune vif, la curcumine est utilisée comme colorant dans les graisses hydrogénées, dans le beurre, le fromage et d'autres matières grasses.

A cet égard, le mécanisme d'action du curcuma ou de la curcumine dans la baisse du taux de sucre dans le sang n'est pas encore élucidé d'une manière claire. Quoique nombreuses études ont traité de ce mécanisme et de l'effet du curcuma comme régulateur glycémique.

Ainsi, l'objectif de cette recherche est de synthétiser des données bibliographiques sur les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques du Curcuma à travers son principe actif, qu'est la Curcumine et ceci sur le traitement du diabète et d'autres maladies. De ce fait, la première partie de ce travail s'intéresse à la glycémie et le diabète ; et la deuxième à la plante du Curcuma, ses composants et ses propriétés pharmacologiques. Et enfin nous détaillerons un ensemble d'études analytiques publiées qui se sont concentrées sur l'effet thérapeutique de la curcumine dans l'abaissement de la glycémie et le traitement de certaines pathologies et aussi pour mieux comprendre la stratégie adoptée dans la prévention du diabète et autres maladies avec une exposition générale des démarches expérimentales suivies et des résultats obtenus.

# *Partie bibliographique*

*Chapitre I :*

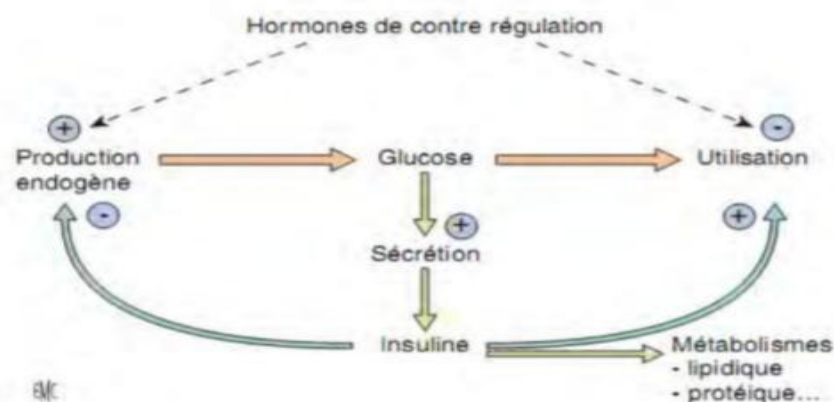
*Généralités sur l'hyperglycémie  
et le diabète*

### 1-Glucose et glycémie

#### 1.1. Le glucose

Le glucose est une molécule énergétique importante et très largement utilisée. Il constitue la seule source d'énergie utilisée par le cerveau et les globules rouges (**Berg et al., 2008**). Après un repas, le glucose est stocké sous forme de glycogène (**Figure 01**), qui est ensuite mobilisé au cours de l'état de jeûne (**Marshall et Bangert, 2015**).

Le glucose n'est pas contenu en tant que tel dans les aliments naturels. Il a une double origine, exogène après la digestion des glucides, et endogène par les voies de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse hépatiques qui interviennent pour maintenir l'homéostasie glycémique autant que nécessaire (**Wémeau, 2014**).



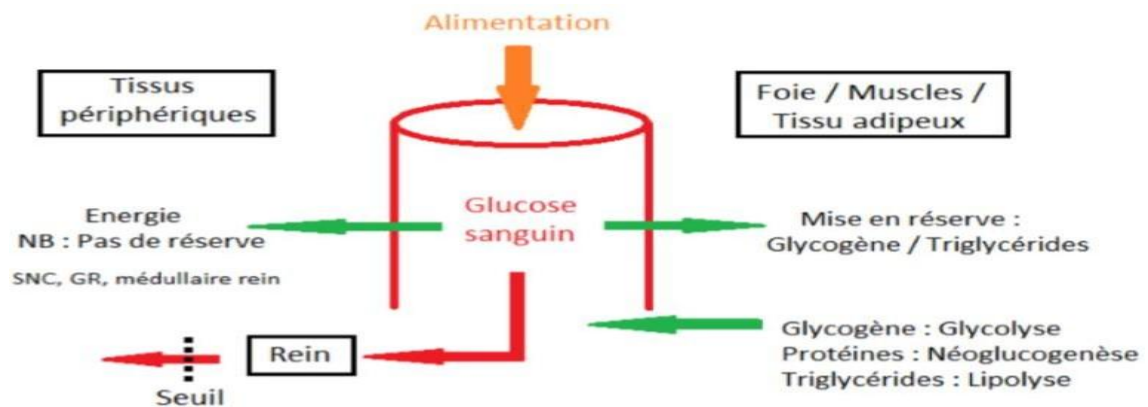
**Figure 01 : Homéostasie glucidique (Rigalleau, 2010).**

#### 1.2. La glycémie

La glycémie est le taux de glucose (de sucre) contenu dans le sang. Le sucre est l'un des nutriments essentiels au bon fonctionnement des cellules de l'organisme et sert à la production d'énergie. En effet, une partie du glucose qui se trouve dans le sang est transformé en glycogène qui alimente le corps en énergie.

La glycémie est un paramètre très contrôlé par l'organisme. Tout d'abord, le glucose est apporté par l'alimentation, puis il est distribué dans l'organisme suite à son passage dans le sang : le foie, les muscles et le tissu adipeux notamment. Le stockage se fait sous deux formes : le glycogène et les triglycérides (**Thiébaux, 2020**).

D'autres tissus, au contraire, ne peuvent stocker le glucose, et leur besoin en celui-ci est élevé, ils sont donc très sensibles aux variations de la glycémie. Il s'agit du système nerveux central, de la médulla rénale et des globules rouges. Lors de chute de la glycémie, trois mécanismes se mettent en place afin de libérer du glucose dans la circulation (**Figure 02**) : la glycolyse, la néoglucogenèse et la lipolyse (**Chenivesse, 2014**).



**Figure 02:** Devenir du glucose sanguin (**Chenivesse, 2014**).

A jeun, une glycémie dite "normale" doit être comprise entre 0,70 et 1 gramme de glucose par litre de sang. Jusqu'à deux heures après le repas, la glycémie peut s'élever jusqu'à 1,4 g/L. Le dosage de la glycémie après un repas n'est pas suffisant pour affirmer le diagnostic de diabète. On parle de diabète lorsque cette valeur dépasse les 1.26g/L, à jeun et avec au moins deux contrôles de la glycémie.

Le tableau 01 précise les différents taux de glucose à jeun.

Hypoglycémie	Inférieur à 0,7g/L de sang
<b>Glycémie normale</b>	<b>Entre 0,7 et 1 g/L de sang</b>
Hyperglycémie modérée	Entre 1 et 1,25g/L de sang
Diabète	Supérieur à 1,26g/L de sang

(**Thiébaux, 2020**).

## 2. L'hyperglycémie

L'hyperglycémie se définit par une glycémie supérieure à 7 mmol/L à jeun et de 11 mmol/L, une à deux heures après un repas. Cet excès de glucose fréquent ou prolongée est largement associé à l'apparition de plaques lipidiques sur les parois vasculaires

(athérosclérose). Le risque de ce dépôt est l'apparition d'un caillot (thrombus) pouvant bloquer la circulation sanguine et donc la vascularisation d'une zone d'un organe. Touchant en premier lieu les artères coronaires, elle augmente donc les risques d'infarctus du myocarde. Cependant, l'hyperglycémie touche aussi les petits vaisseaux causant ainsi des rétinopathies pouvant conduire à la cécité (**Hammes et al., 2011**). L'hyperglycémie engendre aussi des problèmes au niveau rénal où la filtration glomérulaire altérée aboutit à une insuffisance rénale (**Berbel et al., 2011**). Un épisode prolongé en hyperglycémie peut entraîner des lésions irréversibles et conduire à la mort (**Jellinger, 2007**).

### 2.1. Régulation de la glycémie

La régulation de la glycémie met en jeu le système hormonal ainsi que plusieurs organes (pancréas, foie et rein principalement). Cette régulation fait partie des processus de maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme. La glycémie à jeun normale chez l'homme est statistiquement comprise entre 0,80 et 1,20 g/L.

Le glucose joue un rôle capital dans l'organisme : c'est un substrat catabolique servant entre autres au fonctionnement de l'ensemble des cellules de l'organisme dont les muscles, le cerveau et les hématies. La régulation de la glycémie est contrôlée pour maintenir un apport énergétique constant à tous les organes. Elle est régulée par l'insuline, le glucagon, l'adrénaline, le cortisol en période de stress, et l'hormone de croissance (les 4 dernières étant des antagonistes de l'insuline, on les appelle communément les hormones de la contre-régulation). Ces hormones sont des messagers primaires qui se fixent sur leur récepteur et activent par l'intermédiaire de diverses cascades de transduction les voies métaboliques impliquées dans la régulation de la glycémie (catabolisme et anabolisme).

#### 2.1.1. Rôle du foie dans la régulation de la glycémie

Le foie est un organe central dans la régulation de la glycémie et du métabolisme des glucides et des lipides (**Figure 03**).

Après un repas, le foie capte une partie du glucose sanguin, qui entre dans les hépatocytes par le transporteur GLUT2. Celui-ci ne requiert pas de stimulation par l'insuline contrairement au transporteur GLUT4 présent dans les muscles et le tissu adipeux (**Chiang 2014; Titchenell et al., 2017**). Environ 20-30% du glucose qui entre dans le foie est métabolisé par la glycolyse et la phosphorylation oxydative pour fournir de l'énergie rapidement à l'organisme. Une partie

du reste de glucose est utilisé pour former des réserves sous forme de glycogène. Lorsque la capacité de stockage de glycogène est atteinte dans les hépatocytes, des acides gras sont fabriqués à partir d'acétyl-CoA et stockés sous forme de triglycérides (Chiang, 2014). Le foie produit aussi des VLDL (very low density lipoproteins) à partir des triglycérides. Les VLDL sont sécrétées dans la circulation comme moyen de transport des TG jusque dans le tissu adipeux où elles sont stockées et dans les muscles où elles sont utilisées comme sources d'énergies (Chiang, 2014). L'acétyl-CoA en excès est utilisé pour la synthèse du cholestérol ou de corps cétoniques qui serviront à fournir de l'énergie aux muscles et au cerveau dans les périodes de jeunes prolongé. Tous ces processus se déroulent sous le contrôle de l'insuline qui stimule donc la glycolyse, la glycogénèse, la lipogénèse de novo et le stockage des lipides, tout en inhibant la production de glucose hépatique (néoglucogénèse) et la glycogénolyse. Par ailleurs, le foie reçoit aussi les acides gras provenant de l'alimentation, majoritairement sous forme de triglycérides.

A jeun, la diminution du rapport entre insuline et glucagon circulant induit une stimulation de la glycogénolyse qui dégrade les stocks de glycogène pour produire du glucose permettant de subvenir aux besoins énergétiques de l'organisme. Pendant les périodes de jeûne, le foie reçoit les acides gras provenant de la lipolyse du tissu adipeux via le transporteur d'acide gras CD36 et les métabolise par la  $\beta$ -oxydation. Ce phénomène s'accompagne de la synthèse de glucose hépatique à partir de lactate, de glycérol et d'acides aminés, appelée néoglucogénèse. La néoglucogénèse est régulée par divers mécanismes dépendants ou non de la signalisation insulinique hépatique, notamment la disponibilité en substrats, la concentration en glucagon et la contribution de la lipolyse du tissu adipeux (Petersen et al., 2017).

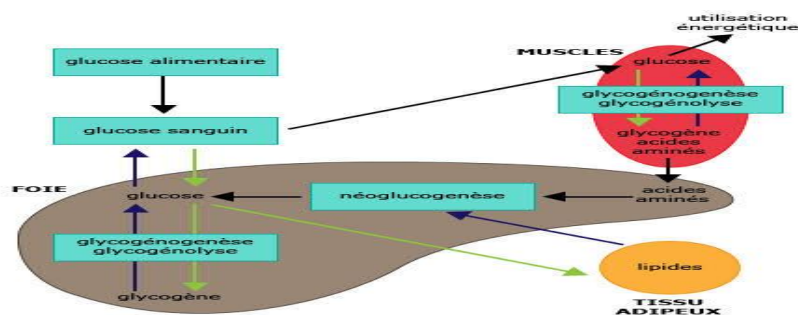


Figure 03 : Rôle de foie dans la régulation de la glycémie

(<https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn%3AANd9GcRT1Iqz1AHediSljDj84IMfhFJBD7gwb2S-rQ&usqp=CAU>)



### 2.1.2. Rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie

En plus des enzymes pancréatiques servant à la digestion et libérées dans l'anse duodénale, le pancréas produit des hormones hyperglycémiantes (glucagon) et hypoglycémiantes (insuline). Une ablation partielle du pancréas (pancréatectomie) entraîne une augmentation très importante de la glycémie dans le sang circulant, puisque l'insuline ne remplit plus son rôle hypoglycémiant (**Kalhan et al., 2000**). Les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas produisent de l'insuline en fonction de la concentration de glucose et d'acides gras libres.

En cas d'hypoglycémie sévère, le sujet ressent une sensation de faim incoercible (fringale). Cependant, la variation de la glycémie n'est pas le seul facteur déclenchant de la sensation de faim. Les voies de régulation du ratio faim/satiété impliquent des molécules (petits peptides) produites par le tractus digestif avant et après la prise d'aliments, molécules également impliquées (pour partie seulement) dans les voies de régulation de production de l'insuline et du glucagon.

### 2.1.3. Rôle du rein dans la régulation de la glycémie

Hormis sa fonction néoglucoformatrice, le rein peut excréter le glucose du sang si sa concentration circulante est très élevée (diabète sucré), ce qui ne se produit pas chez un sujet sain; la glycosurie normale est nulle. Le glucose produit dans l'urine primitive est réabsorbé activement vers le sang au niveau du tubule proximal. Cette fonction est saturable, ce qui explique qu'au-delà d'une concentration plateau (qui correspond à la concentration circulante de glucose égale à 9mmol/l environ, soit 1,80 g/l), l'excédent de glucose présent dans l'urine primitive n'est plus réabsorbé. Le rein contribue donc, dans une moindre mesure, au maintien de la glycémie (**Cornblath et al., 2000**).

### 2.1.4. Rôle du système nerveux dans la régulation de la glycémie :

Parallèlement à cette régulation qualifiée de métabolique, d'autres hormones peuvent intervenir dans la régulation de la glycémie : l'adrénaline, le cortisol et l'hormone de croissance. L'adrénaline est produite par la médullo-surrénale, sa production augmente lors d'un stress, ou d'un effort. En agissant sur la glycogénolyse, elle provoque une hausse de la glycémie et permet un apport rapide en glucose aux muscles lors d'un effort. Le cortisol, produit dans le cas d'un stress émotionnel fort est hyperglycémiant (**Karmer et al., 2001**).

### 2.1.5. Rôle du l'intestin dans la régulation de la glycémie

L'intestin est un organe important dans le métabolisme glucidique de par son rôle dans l'absorption du glucose dans l'organisme et dans la régulation de la prise alimentaire. Une propriété supplémentaire de l'intestin a été découverte plus récemment. En effet, il a été montré chez l'homme et le rat que l'intestin grêle peut fabriquer du glucose majoritairement à partir de la glutamine (Croset *et al.*, 2001) (Mithieux *et al.*, 2014). L'intestin possède l'enzyme glucose-6-phosphate permettant la néoglucogénèse pendant les périodes de jeûne (Mithieux et Gautier-Stein 2014; Penhoat *et al.*, 2014). Cette production de glucose est rapidement inhibée dès lors que la concentration en insuline plasmatique augmente (Mithieux and Gautier-Stein 2014).

## 3. Action des hormones

Selon qu'elles soient hyperglycémiantes ou hypoglycémiantes, les hormones mises en jeu n'agissent pas de la même manière, ni au même moment (Figure 04).

### 3.1. L'insuline

C'est une hormone produite par le pancréas, plus précisément par des cellules spécialisées (cellules- $\beta$ ) situées dans les îlots de Langerhans.

L'insuline favorise le stockage du glucose et la diminution de sa concentration dans le sang : c'est une hormone hypoglycémiante. Au niveau de ses cellules-cibles (hépatocytes, adipocytes et cellules musculaires), l'insuline active une enzyme, la phosphatase, qui entraîne l'inactivation de la phosphorylase, responsable de la transformation du glycogène en glucose. L'enzyme ainsi inactivée, le glycogène n'est pas hydrolysé en glucose. L'insuline active une autre enzyme, la phosphatase responsable de la déphosphorylation d'une autre enzyme, le glycogène synthase qui, phosphorylée, est inactive. Cette dernière entraîne la synthèse du glycogène. Ces deux phénomènes entraînent une augmentation du glycogène dans le foie (en favorisant la glycogénogenèse, et en inhibant la glycogénolyse) (Hawdon et Ward, 1993).

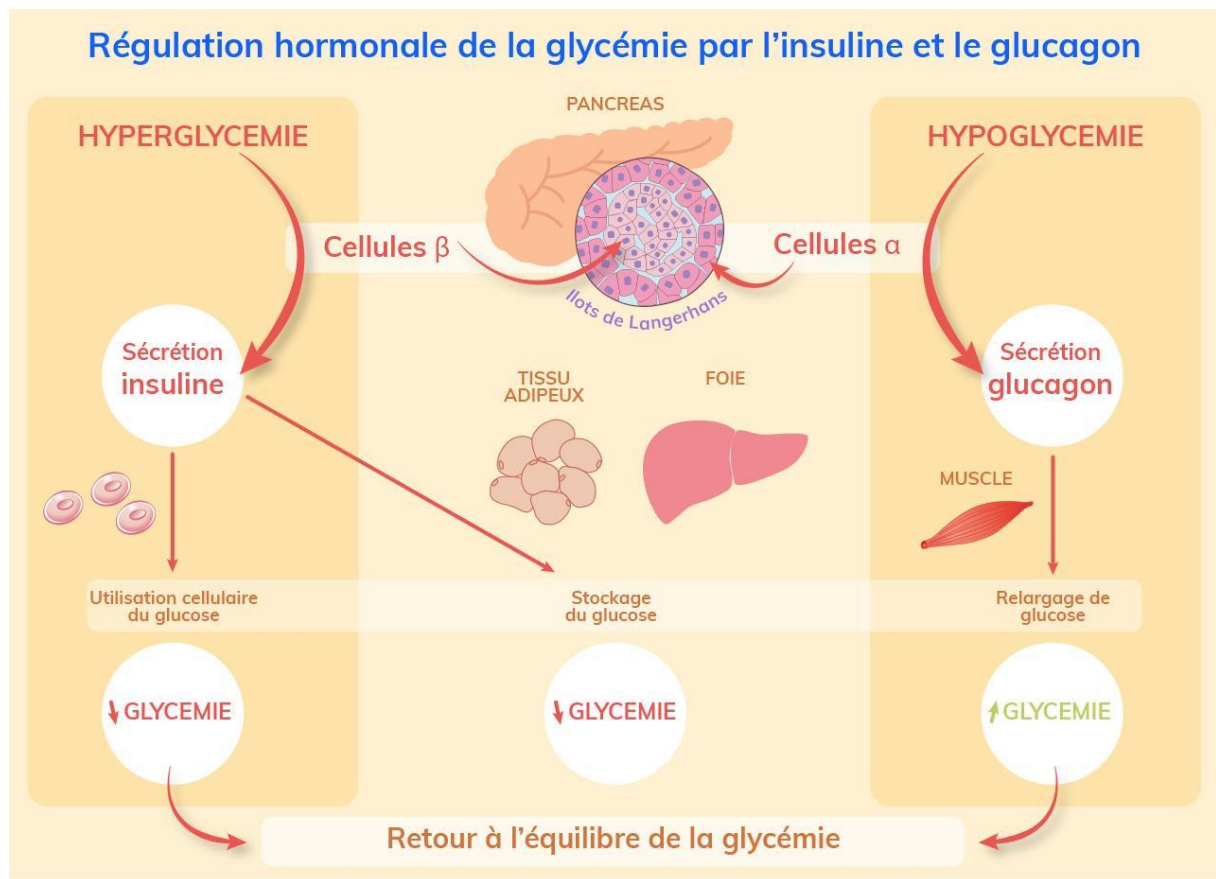
Dans l'organisme il existe des cellules glucodépendantes et des cellules glucoindépendantes. Les premières ne peuvent utiliser que le glucose comme substrat énergétique (comme les neurones), les secondes utilisent indifféremment le glucose et

les acides gras. L'insuline agit au niveau des cellules glucoindépendantes en leur permettant d'exprimer un transporteur au glucose. Ainsi en présence d'insuline, ces cellules pompent le glucose dans le sang, en absence d'insuline, seules les cellules glucodépendantes peuvent capter le glucose sanguin (**Hawdon et Ward, 1993**).

Un défaut de sécrétion de cette hormone conduit à des pathologies telles que le diabète de type 2. Cette maladie extrêmement répandue est la conjonction de plusieurs dysfonctionnements des cellules  $\beta$ , notamment au niveau de la détection de la glycémie mais aussi à l'incapacité même de la cellule à faire sortir l'insuline (**Ashcroft et Rorsman, 2004**).

### 3.2. Le glucagon

C'est une hormone sécrétée par les cellules alpha ( $\alpha$ ) des îlots de Langerhans. Le glucagon a pour cible les cellules hépatiques et les adipocytes, les cellules musculaires étant dépourvues de récepteurs à glucagon. Le glucagon se fixe sur son récepteur qui change alors de conformation pour interagir avec une protéine Gs. La sous-unité  $\alpha$ s de cette protéine se détache pour aller activer une adénylatecyclase. Celle-ci hydrolyse alors l'ATP en AMP cyclique. Les AMPc constituent le messager secondaire, ils se fixent sur la PKA pour en libérer les sous-unités catalytiques. Ce phénomène entraîne une consommation du glycogène (en favorisant la glycogénolyse et en inhibant la glycogénogenèse) au niveau du foie. Il se produit donc une libération de glucose dans le sang: le glucagon est une hormone hyperglycémiant.



**Figure 4 :** Régulation hormonale de la glycémie par l'insuline et le glucagon

<https://www.pensersante.fr/regulation-de-la-glycemie>

### 3.2.1. Principales actions du glucagon sur le métabolisme

Le glucagon agit au niveau glucidique, lipidique et protéique :

- **Au niveau glucidique**
  - Il augmente la glycogénolyse hépatique.
  - Il diminue la glycogénèse.
  - Il inhibe la glycolyse.
  - Il stimule la néoglucogénèse.

Sa principale action est donc hyperglycémiant.

### ▪ Au niveau lipidique

Le glucagon augmente la céto-genèse hépatique, mais également dans le tissu adipeux.

### ▪ Au niveau protéique

Il accroît la capture des acides aminés par les hépatocytes, favorisant ainsi à partir de ceux-ci la néoglucogenèse. Le glucagon stimule également la production d'insuline, permettant l'entrée du glucose dans les cellules.

**Tableau 02 :** Facteurs intervenant dans le métabolisme du glucagon

<b>Stimulants de la sécrétion</b>	<b>Inhibiteurs de la sécrétion</b>
Gastrine –GIP-VIP-MLK	Insuline
Stimulation B-adrénergique	Somatostatine
Stimulation vagale	Sécrétine
Diminution de la glycémie	Acides gras libres
Insuline basse	Hyperglycémie
Repas protéique	Etat postprandial immédiat

(Grimaldi ,2005).

## 4. Les symptômes cliniques de l'hyperglycémie

Les signes cliniques de l'hyperglycémie sont entre autre, la fatigue et la somnolence, l'irritabilité, la polyurie et la polydipsie. L'hyperglycémie chronique, qui se retrouve quasiment et exclusivement dans le cadre de l'évolution d'un diabète, est plus embêtante car elle est responsable à long terme de complications graves comme :

-Une atteinte de la rétine (rétinopathie) avec évolution vers la cécité.

-Une atteinte du rein (néphropathie) avec évolution vers une insuffisance rénale.

-Une atteinte des nerfs (neuropathie) qui empêche la conduction de l'influx nerveux.

-Une atteinte des artères qui favorise la formation de l'athérome, dépôts diminuant le calibre des artères.

- Une susceptibilité aux infections.
- Une dyspnée.
- Une odeur acétonémique de l'haleine.
- Des nausées, vomissements et douleurs abdominales.
- Une altération de la conscience (sommolence ou coma).

### 5. Causes de l'hyperglycémie

Parmi les causes de l'hyperglycémie, on citera.

- Une alimentation trop riche en hydrates de carbone.
- Le manque d'insuline.
- Certaines pathologies (infections/fièvre).
- Le stress.
- Un exercice physique réduit par rapport à l'habitude.
- L'effet Somogyi (après une hypoglycémie).

### 6. Physiopathologie de l'hyperglycémie

#### -Le diabète

Le diabète est une affection métabolique caractérisée par l'augmentation du taux de sucre sanguin (hyperglycémie), qui perturbe le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines. L'affection est due à une défaillance de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline (**Barakat et al., 2010**).

Le diabète est un terme générique et communément divisé en : type 1, une maladie auto-immune, une carence en insuline, et de type 2, qui est poinçonnée par une résistance à l'insuline et au moins initialement par les niveaux d'insuline élevés. (**Friedrich et al., 2012**)

Le diabète est défini une hyperglycémie chronique et regroupe, dans un véritable syndrome, plusieurs maladies de pathogénie différente (trouble de la sécrétion et/ou de l'action de

l'insuline). L'hyperglycémie chronique est la cause principale de la survenue des complications dégénératives de la maladie diabétique, mais celle-ci sont néanmoins susceptibles d'être évitées ou tout au moins retardées par un traitement adéquat (**Rodier, 2001**). Selon les critères actuels, le diabète est défini par une glycémie plasmatique à jeun 1,26 g/L (7,0mmol/L) ou > 2g/L (11 mmol/L) quel que soit l'heure du prélèvement en présence de symptômes cliniques. Ce diagnostic peut également être posé devant une valeur 2 g/L à la 120ème minute d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO; 75 de glucose). (**Rodier, 2001**)

D'après les recommandations de l'OMS, Le diabète est caractérisé par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (à deux reprises). Cette définition est fondée sur le seuil glycémique à risque de micro angiopathie, en particulier à risque de rétinopathie ou une glycémie aléatoire supérieure ou égale à 2g/l est signe clinique d'hyperglycémie (**Young et al., 2007**).

### 6.1. Classification du diabète

#### 6.1.1. Le diabète type 1 (DID : diabète insulino-dépendant)

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune, provoquée par un dérèglement des défenses immunitaires, responsable d'une « autodestruction » des cellules  $\beta$  qui fabriquent l'insuline. Ce processus débute plusieurs années avant le déclenchement de la maladie. Un des marqueurs de cette réaction auto-immune est la présence dans le sang d'anticorps dirigés contre les îlots de Langerhans, amas de cellules  $\beta$ .

Ce dysfonctionnement n'est pas induit par la présence d'un gène pathologique. Ce qui est transmis d'une génération à l'autre, c'est une susceptibilité de développer la maladie, portée par plusieurs gènes. D'ailleurs, l'hérédité familiale reste faible dans le diabète de type 1, puisqu'on ne la retrouve qu'une fois sur dix chez un nouveau diabétique (**Kahn, 2002**).

Dans environ 40 % des cas, le diabète de type 1 apparaît avant l'âge de 20 ans. La maladie varie en fonction de la localisation géographique, de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique et de la période. Dans certaines régions du monde, en particulier dans les pays scandinaves, on a noté une forte augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant. Dans l'ensemble, le risque de développer le diabète de type 1 avant l'âge de 20 ans est de 1 sur 300. Il existe une augmentation mondiale de l'incidence du diabète de 2,5 à 3 % par année (**Woo, 2004**).

Le DT1 s'observe à tout âge, rare avant deux ans. L'âge moyen d'apparition est de 10,6 ans avec un pic autour de la puberté entre 10 et 15 ans. Les deux sexes sont touchés, avec une légère prédominance masculine et un sexe ratio de 1,06 (**MongiaHachicha, 2001**).

Malheureusement, il demeure impossible de prévenir le diabète de type 1. Les recherches se poursuivent surtout pour comprendre les mécanismes menant à la destruction des cellules béta. Les chercheurs tentent également de trouver une façon de les protéger.

### 6.1.2. Le diabète type 2 (DNID : diabète non insulino-dépendant)

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) liée à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules. Lorsqu'elle fait défaut, le taux de sucre augmente dans le sang, or l'organisme est très sensible à ces variations : la chronicité de l'hyperglycémie est responsable de complications à long terme touchant de nombreux organes notamment les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux (**Sies, 1991**).

La grande majorité des cas de diabète se répartissent en deux catégories : le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Les autres cas de diabète sont le diabète gestationnel défini comme une intolérance au glucose débutante ou découverte la première fois pendant la grossesse ou d'autres types plus spécifiques car liés à : des défauts génétiques des cellules  $\beta$  du pancréas, des défauts génétiques de l'action de l'insuline, des maladies du pancréas exocrine, des endocrinopathies, secondaire à la prise de médicaments ou de substances chimiques, secondaire à une infection, des formes non communes de diabètes immuns ou des diabètes associés à des syndromes génétiques (**Sies, 1991**).

Le diabète de type 2 est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de la sécrétion d'insuline. Son apparition est lente : il peut évoluer avec un degré d'hyperglycémie suffisant pour engendrer des atteintes organiques et fonctionnelles dans de nombreux tissus mais sans symptôme clinique et donc sans diagnostic pendant plusieurs années. Cette forme de diabète s'établit le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids (**Fanali, 2012**).

### -Différences entre le diabète type 1 et diabète type 2

Les différences entre les deux types de diabète sont données dans le tableau 03.



**Tableau 03:** Comparaison entre DT1 et DT2

	<b>Diabète type 1</b>	<b>Diabète type 2</b>
<b>Autres appellations</b>	Diabète insulino-dépendant (DID) Diabète juvénile Diabète maigre	Diabète non insulino-dépendant (DNID) Diabète de la maturité
<b>Fréquence</b>	Moins de 10% des cas	Plus de 90% des cas
<b>Age de survenue</b>	Avant 35 ans	Après 40 ans
<b>Poids</b>	Normal ou maigre obésité ou surcharge	Adipeuse abdominale
<b>Hyperglycémie au</b>	Majeure > 3 g/l	Souvent < 2 g/l
<b>Cétose</b>	souvent ++ à ++++	le plus souvent 0
<b>Complication dégénérative</b>	Absente	Présente dans 50 % des cas au moment du diagnostic
<b>Cause principale</b>	insuffisance rénale	Maladie cardiovasculaire
<b>mortalité</b>		
<b>Injection d'insuline</b>	Obligatoire	Nécessaire qu'après échec des mesures hygiéno-diététiques et des antidiabétiques oraux
<b>Développement</b>	Rapide et symptomatique	Progressif et asymptomatique
<b>Mécanismes</b>	Destruction de la cellule bêta du pancréas entraînant l'arrêt de la production d'insuline	Diminution de la production d'insuline et moindre efficacité (insulino-résistance)
<b>Complication aiguë</b>	Acido-cétose diabétique	État hyperosmolaire: cétose, rarement avec infection ou distress.

**KHELIF H ; 2012.**

### 6.1.3. Le diabète gestationnel (DG)

Le diabète gestationnel est caractérisé par une augmentation du glucose sanguin pendant la grossesse. Il s'agit d'un état temporaire majoritairement causé par les différentes hormones produites par le placenta. Le diabète gestationnel touche 4 à 20% des femmes enceintes dépendamment des acteurs de risque. Celui-ci survient généralement à la moitié de la grossesse, et progresse jusqu'à la fin du 3<sup>e</sup> trimestre. Les principaux moyens pour réguler le diabète gestationnel sont la modification de la diète alimentaire ainsi que l'injection d'insuline afin de contrôler la glycémie. Des sensibilisateurs à l'insuline tel la glyburide peuvent aussi être utilisés. Comme il s'agit du diabète de grossesse, la résistance à l'insuline engendrée par celle-ci disparaît généralement après la grossesse. Cependant, ces femmes sont plus à risque de développer un diabète de type 2 et donc doivent être régulièrement suivies et prendre les précautions nécessaires pour réduire les risques de développer la maladie. Finalement, l'enfant est aussi plus à risque éventuellement de développer un désordre métabolique pouvant mener au diabète de type 2. Une des hypothèses avancées pour le moment est que, puisque l'insuline maternelle ne passe pas la barrière placentaire, l'enfant est sujet à des périodes d'hyperglycémie causant une hyperinsulinémie (Perkins *et al.*, 2007) .

### 6.1.4. Intolérance aux hydrates de carbone (hyperglycémie modérée à jeun)

L'IHC est définie, après absorption de 75 g de glucose, par une glycémie au temps 2 heures de l'HGPO supérieure ou égale à 1.40 g/l (7.8 mmol/l) et inférieure à 2 g/l (11.1 mmol/l) associée à une glycémie à jeun inférieure à 1.40 g/l (7.8 mmol/l). Les critères du National Diabètes Data Group (NDDG) renaient en plus une glycémie à un temps intermédiaire de l'HGPO supérieure ou égale à 2 g/l. Dans les nouvelles propositions de l'ADA, seule est modifiée la valeur de la glycémie à jeun par abaissement du diagnostic de la glycémie à jeun qui passe donc de 1.40 g/l (7.8 mmol/l) à 1.26 g/l (7.00 mmol /l). L'intérêt de définir ces anomalies de la glycorégulation est d'identifier des sujets à un risque de développer un diabète de type 2 et de reconnaître, chez un individu donné, ces valeurs glycémiques comme facteur de risque cardiovasculaire. La prévalence de l'IHC est variable selon les pays et les groupes ethniques étudiés au sein d'un même pays (Harris, 1996). La prévalence varie entre 3 et 10% dans la plupart des pays d'Europe ; elle est estimée à 11% aux Etats-Unis (Harris *et al.*, 1987). Elle augmente avec l'âge du patient. Le risque d'apparition d'un diabète de type 2 chez un sujet présentant une IHC estimée à 25% dans les 10 ans qui suivent. 25 à

50% des sujets retrouvent donc une tolérance glucidique normale et 25 à 50% restent intolérants. Les facteurs pouvant permettre de prévoir l'évolution d'une IHC vers un diabète de type 2 chez un sujet sont la sédentarité, une prise de poids excessive, des taux de glycémie plasmatique élevés notamment une glycémie au temps 2 heures l'HGPO supérieure ou égale à 1.70 g/l (9.4 mmol/l), une augmentation des taux plasmatiques de pro-insuline à jeun. (Hartemann *et al.*, 1997 ; Nijpels *et al.*, 1996)

### 6.1.5. Autres types de diabètes sucrés

Ils sont secondaires à une autre maladie : maladies pancréatiques (pancréatites chroniques, carcinomes...), endocrinopathies (hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, hyperaldostéronisme primaire, phéochromocytome...), ou peuvent être secondaires à la prise de médicaments : thiazidiques, antihypertenseurs, pilules contraceptives, corticoïdes... (Alberti *et al.*, 1998).

## 7. Symptômes du diabète

### 7.1. Diabète type 1

Les symptômes du diabète de type 1 sont sensiblement les mêmes que ceux du diabète de type 2, cependant ils sont bien intenses. On constate :

#### -Symptômes Majeurs

- Polyurie
- Polydipsie
- Polyphagie
- Perte de poids
- Fatigue
- Acidocétose

#### -Symptômes Mineurs

- Crampes
- constipation
- Vision floue

- Candidose

- Infections cutanées

### **-Caractéristiques cliniques et biologiques**

- Début bruyant avant 35 ans

- Hyperglycémie sévère

- Cétonurie

- PH < 7,35

- Taux plasmatiques de peptide C faibles ou nuls

- Anticorps anti ilots (ICA)

- Auto anticorps anti insuline IAA

- Anticorps anti GAD

- Anticorps anti IIA2

- ZNT8 : anticorps anti transporteur de zinc.

### **7.2. Diabète type 2**

Le diabète de type 2 entraîne peu ou pas de symptômes. Il peut donc passer inaperçu durant plusieurs années. Certaines personnes peuvent toutefois présenter des symptômes causés par l'hyperglycémie, tels que :

- Une envie fréquente d'uriner, surtout la nuit. Les reins produisent plus d'urines pour tenter d'éliminer le surplus de glucose dans le sang.

- Une augmentation de la faim et de la soif, avec une sensation de bouche sèche.

- Une somnolence excessive qui se remarque surtout après les repas.

- Trouble de la vision.

- Des infections bactériennes ou à champignon plus fréquentes (infections urinaires, vaginites, etc.) .

### 8. Physiopathologie du diabète

#### 8.1. Le diabète type 1

Le DT1 est causé par la destruction de la cellule bêta du pancréas, cellules productrices d'insuline, l'hormone qui contrôle la glycémie. Cette destruction est due à un processus dit « auto-immun », c'est-à-dire à la reconnaissance anormale de cellules de notre organisme par le système immunitaire. Des globules blancs appelés « lymphocytes T CD8 cytotoxiques » attaquent anormalement les cellules bêta en reconnaissant des signaux à leur surface constituée de fragments de protéines (des peptides) qui dérivent des cellules bêta elles-mêmes. Malgré sa fréquence croissante (+ 4% par an dans le monde occidental), le traitement du DT1 se limite aujourd'hui à apporter l'insuline qui n'est plus produite par le pancréas par de multiples injections quotidiennes. Mieux comprendre les mécanismes moléculaires à l'œuvre dans cette reconnaissance auto-immune permettrait de trouver des outils vaccinaux pour éviter la destruction de la cellule bêta pancréatique. Dans le DT1, les lymphocytes attaquent par erreur la cellule bêta comme ils le feraient avec des cellules infectées. Pour cela, ils reconnaissent des peptides présentés à la surface de la cellule bêta et s'amarrent ainsi à ces cellules avant d'entraîner leur destruction. Les peptides présentés par la cellule bêta déclenchent l'auto-immunité du DT1.

Ces peptides sont produits par des mécanismes conventionnels mais aussi par des voies moins classiques tels que l'épissage alternatif de certains ARN messagers et la fusion de fragments peptidiques d'origine différente. Ils peuvent être potentiellement reconnus par les lymphocytes T circulants de tous les individus mais, dans le pancréas, ils sont effectivement reconnus seulement par les lymphocytes T des patients diabétiques **(Blumental et al., 2008)**.

#### 8.2. Le diabète type 2

L'insuline est l'hormone principale de l'homéostasie de glucose. Trois principales anomalies métaboliques conduisent à l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 :

- L'insulinopénie relative : résistance périphérique à l'action de l'insuline et augmentation de la production hépatique de glucose. Chacune de ces altérations est actuellement bien caractérisée. Leur part relative est éminemment variable selon les patients ce qui souligne

l'extrême hétérogénéité physiopathologique de diabète de type 2 (**Broussolle et al., 1990 ; Bastard et Hainque, 1995**).

- Des anomalies de la sécrétion d'insuline sont observées chez les patients atteints de diabète de type 2, avec une détérioration progressive de la sécrétion d'insuline avec la durée d'évolution de la maladie (**UKPDS, 1995**).
- L'insulinorésistance : se définit comme un état de diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à l'hormone en présence de la glycémie normale au prix d'insulinémie élevée. En effet, tant que la sécrétion pancréatique est suffisante pour contrer la résistance à l'insuline, la glycémie reste normale ou modérément altérée. Ainsi, le syndrome métabolique se traduit biologiquement soit par une hyperinsulinémie et une altération de la tolérance au glucose, soit une évolution par un diabète de type 2 lorsque les capacités sécrétoires du pancréas sont dépassées. Il concerne en premier lieu le foie, les muscles et les tissus adipeux. De même, la résistance de la cellule pancréatique entraîne une altération de la sécrétion d'insuline qui précipite l'évolution vers l'hyperglycémie chronique (**Bastard et al., 2001**).
- Il existe de plus, une corrélation étroite entre la production hépatique de glucose et la glycémie à jeun, ce qui indique un rôle primordial du foie dans l'élévation glycémique du réveil. L'augmentation de la production hépatique de glucose correspond principalement à une accélération de la néoglucogenèse (**Broussolle et al., 1990**).

## 9. Les causes du diabète

### 9.1. Le diabète type 1

Ce type de diabète est une affection auto-immune, cela veut dire que les cellules du pancréas qui fabriquent l'insuline  $\beta$  sont progressivement détruites par le système immunitaire. Jusqu'à ce jour, les chercheurs ont cerné deux principaux facteurs qui expliquent cette affection : la génétique et l'environnement

#### -Le facteur Génétique

L'existence d'un terrain génétique favorise l'apparition du diabète de type 1. Il y a une forte probabilité de développer un diabète de type 1 lorsque les parents sont eux même diabétiques. Cependant, il est rare que d'autres membres de la famille aient le diabète ; la situation se produit dans moins d'une famille sur deux.

#### -Les facteurs environnementaux

Plusieurs facteurs externes contribuent au déclenchement du diabète de type 1, à savoir :

L'infection virale ou bactérienne qui perturberait le système de reconnaissance qui protège nos organes de l'action destructrice de l'immunité, il y a aussi la nature de l'alimentation pendant la petite enfance (l'allaitement maternel semble réduire le risque de diabète chez l'enfant) ou le stress psychologique qui favorise le déclenchement d'un diabète de type 1. Enfin, certaines Maladies touchant le pancréas (inflammation, kyste, cancer, etc.) peuvent indirectement provoquer un diabète de type 1.

### **9.2. Le diabète de type 2**

L'obésité est l'une des principales causes de la résistance à l'insuline. En outre, des facteurs génétiques entrent probablement en jeu dans l'apparition du diabète de type 2. Des Chercheurs ont constaté que des antécédents familiaux de diabète augmentent le risque de survenue de cette affection.

D'autres facteurs de risque contribuent à l'apparition du diabète de type 2, entre autres :

- Age supérieur à 45 ans ;
- Avoir de forts antécédents familiaux.
- Les descendances de famille.
- Etre en puberté : les changements des taux hormonaux pendant la puberté causent une insulino-résistance et une baisse de l'action de l'insuline ;
- Avoir le syndrome des ovaires poly kystique : il s'agit d'un trouble qui comporte de nombreux symptômes, dont l'absence de menstruation, une croissance des cheveux anormale et le gain de poids :
- L'accouchement d'un bébé d'un poids élevé.
- Des antécédents d'un diabète gestationnel.
- L'usage de certains médicaments.

## **10. Les complications du diabète**

### **10.1. Les complications aiguës (métaboliques)**

Les complications métaboliques aiguës du diabète sont présentées par des accidents hypoglycémiques et trois complications hyperglycémiques du diabète : acidocétose Diabétique, syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (anciennement coma hyperosmolaire) et acidose lactique. **(Orban et Ichai, 2008)**

### **-L'acidocétose diabétique**

L'acidocétose diabétique (ACD) est une complication dangereuse, aiguë est toujours une urgence médicale. Sur présentation à l'hôpital, le patient en ACD est généralement déshydraté et respirant à la fois rapidement et fortement. La douleur abdominale est fréquente et peut être sévère **(Susan et al., 1993)**. En situation de carence insulinique et d'activation des hormones de contre-régulation glycémique, la lipase hormono-sensible est activée, augmentant la lipolyse. Il y a alors production de grandes quantités de glycérol et d'acides gras libres. Ces derniers sont oxydés dans les mitochondries hépatiques aboutissant à la formation de corps cétoniques (acéto-acétate et acide 3-hydroxybutyrate). De plus, l'hypercétonémie est favorisée par la diminution du catabolisme et de l'élimination urinaire des corps cétoniques. L'accumulation de ces composés qui sont des acides forts est responsable d'une acidose métabolique organique.

Par ailleurs, il semblerait que les corps cétoniques soient aussi doués de propriétés anesthésiques, ce qui pourrait expliquer les altérations de la conscience. Dans le syndrome hyperglycémique hyperosmolaire (SHH), il n'y a classiquement pas de production de corps cétoniques. Cela serait dû à une sécrétion résiduelle d'insuline permettant d'inhiber leur formation. **(Orban et al., 2008)**

Le niveau de conscience est normal jusqu'à la fin du processus, lorsque la léthargie (le niveau de vigilance ou de la conscience est réduit) peut évoluer vers le coma. L'acidocétose peut Devenir assez grave pour provoquer une hypotension et un choc. Le traitement approprié entraîne généralement une guérison complète et rapide, bien que la mort puisse résulter d'un traitement inadéquat, d'un traitement retardé ou d'une variété de complications. Il est beaucoup plus fréquent chez les diabétiques de type 1 que de type 2, mais peut encore se produire chez les patients diabétiques de type 2 **(Williams, 1996)**.

### **-Hyperglycémie**

Le coma acido-cétosique avec hyperglycémie apparaît en cas de déficit sévère en Insuline. Il complique le diabète de type 1 insulino-dépendant le plus souvent. L'acidocétose peut révéler



le diabète ou survenir à l'occasion d'une erreur thérapeutique ou d'une complication récurrente. La polyurie et la polydipsie sont majorées ; des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales peuvent égarer le diagnostic. La déshydratation est constante. Il y a évolution vers des troubles de la conscience et vers le coma. Le diagnostic de certitude se fait d'après les urines (glycosurie, acétonurie), celui de gravité s'établit grâce au dosage de la glycémie. Le traitement fait appel à la réhydratation, l'alcalinisation et l'insulinothérapie intraveineuse continue. Le plus souvent, le pronostic est bon (**William et al., 2005**).

### **-Hypoglycémie**

L'hypoglycémie est une complication fréquente. Les causes d'hypoglycémies sont multiples. Dans le diabète de type 1, il s'agit d'une inadéquation entre le régime alimentaire, l'activité physique et la dose d'insuline. Dans le diabète de type 2, il peut s'agir d'interactions médicamenteuses avec un sulfamide hypoglycémiant (sulfamide antibactérien, anti-vitamine K, aspirine) ou de tares viscérales surajoutées (insuffisance rénale). Le traitement de l'hypoglycémie repose sur l'administration de sucre sous plusieurs formes : boissons sucrées, morceaux de sucre si le patient est conscient ; perfusion intraveineuse de glucose à 30% si le patient est inconscient ; injection intramusculaire de glucagon, sauf en cas de traitement par sulfamide (**ADA, 2005**).

## **10.2 Les complications chroniques (dégénératives)**

### **10 .2. 1. Microangiopathie**

Les complications microangiopathiques sont exceptionnelles chez l'enfant.

#### **\_ Microangiopathie Rénale**

Parmi les complications microangiopathiques du diabète, la microalbuminurie est parfois observée dès l'adolescence chez les patients diabétiques de type 1. Sa prévalence chez les adolescents diabétiques de type 1 est estimée de 5 à 20 %. Elle est rare avant la puberté et avant 5 ans de diabète. En pratique, le dépistage de la microalbuminurie est recommandé après 5 ans d'évolution du diabète et à la puberté. Elle est alors mesurée annuellement sur un recueil des urines nocturnes ou de 24 heures (**Elyoubi, 2006**). À l'inverse, diminuer l'HbA1c de 1 % réduit le risque d'apparition ou de progression de la microalbuminurie d'un tiers (**Grimaldi et al., 2005**).

#### **-Microangiopathie oculaire**

La rétinopathie diabétique constitue une des complications majeures du diabète. En pratique, le dépistage de la rétinopathie diabétique repose sur le fond d'œil effectué par un ophtalmologiste entraîné, annuellement à partir de 5 ans d'évolution de diabète et après le début de la puberté. Les complications ophtalmologiques sont cependant possibles au cours de la maladie diabétique : atteinte du cristallin, de l'iris, glaucome.

L'ensemble de ces manifestations explique les graves conséquences sur la vision d'un diabète non ou mal traité. Elle reste une cause importante de malvoyance et la première cause de cécité (**Perlemuteret *al.*, 2003**).

Le risque de microangiopathie oculaire dépend de l'HbA1c moyenne et de facteurs génétiques (agrégation familiale). À l'inverse, diminuer l'HbA1c de 1 % réduit le risque d'apparition ou de progression des lésions de rétinopathie d'un tiers (**Elyoubi, 2006**).

### **-La Microangiopathie neurologique**

La neuropathie est la complication la plus fréquente du diabète. La neuropathie diabétique peut toucher les systèmes nerveux périphériques et le système nerveux autonome ou végétatif.

Elle s'exprime de façon très variable selon les nerfs atteints, et peut être symptomatique, provoquant des manifestations gênantes susceptibles d'altérer la qualité de vie (**Eschwege, 2005**).

### **10.2.2. La macro angiopathie**

Sont celles phénomènes plus connus sous le nom d'artériosclérose touchent essentiellement (**Grimaldi et al., 2005**).

-Les membres inférieurs (artères iliaques et fémorales).

-Les coronaires : artère irrigant le muscle cardiaque « angine de poitrine ».

Les artères carotides et vertébrales qui vont irriguer les organes de la tête et du cou et plus rarement l'artère rénale (**Kheddam et Houidef, 2014**).

### **10.3. Autres complications**

Les diabétiques sont plus sensibles que la moyenne aux infections cutanées, buccales et gynécologiques parce que les bactéries du sucre/les pieds sont particulièrement fragiles et les plaies mal soignées peuvent conduire à des abcès voire des gangrènes, donc des amputations

(**Kheddam et Houidef, 2014**). Le mal perforant plantaire Il est la conséquence initialement d'une poly neuropathie des membres inférieurs, et est souvent compliqué par la présence d'un artériopathie des membres inférieurs associée (**Hames et al., 2006**).

### 11. Le diagnostic du diabète

#### 11.1. Le diabète type 1

##### -Circonstances de découverte

Le diabète de type 1 est découvert le plus souvent devant un syndrome cardinal (c'est à-dire l'association classique de quatre signes : polyurie, polydipsie, polyphagie et amaigrissement) ou une acidocétose ou à l'occasion d'un dépistage familial ou d'un bilan systémique, ce qui est rare (**Lefevre, 1999**).

##### -Diagnostic clinique

Le diabète de type 1 est une maladie fortement symptomatique. Dans 60 à 75 % des cas, le diabète est diagnostiqué chez l'enfant devant un syndrome cardinal.

-La polyurie diurne et nocturne est le symptôme qui gêne le plus le diabétique. Elle peut atteindre trois à quatre litres par jour. Elle signifie que la glycosurie est massive (**Dubois-laforge, 2010**). Toute polyurie chez l'enfant doit faire évoquer le diagnostic. Ce symptôme est le plus fréquemment rencontré au moment du diagnostic.

-Polydipsie (besoin excessif de boire), témoigne d'une fuite hydrique. Une perte de poids corporel supérieure ou égale à 10 % est retrouvée chez 43 % des enfants (**Duboislaforge et al., 2007**). Cet amaigrissement s'accompagne d'une grande asthénie.

-Polyphagie (besoin excessif de manger) n'est pas un symptôme constant, cependant il est d'un intérêt majeur, car il contraste avec l'amaigrissement.

L'évolution se fait vers une décompensation acidocétosique en quelques semaines. Dans 25 à 40 % des cas, le diabète de type 1 est diagnostiqué chez l'enfant au stade de l'acidocétose.

##### -Diagnostic biologique

Le diagnostic est affirmé par une glycémie supérieure ou égale à 2,00 g/L mesurée à n'importe quel moment de la journée, associée aux signes cliniques du diabète et par la glycosurie, voire la cétonurie détectée à l'aide d'une bandelette réactive. Si la glycosurie et la

cétonurie sont positives, elles confirment l'hyperglycémie mais si elles sont négatives, elles n'excluent en rien un diabète sucré.

Lorsque le diabète est diagnostiqué, la recherche des auto-anticorps, prouvant provoquer l'éventuel caractère auto-immun du diabète, est faite de manière quasi-systématique chez l'enfant avant le début de l'insulinothérapie. Au moins, un auto-anticorps est présent dans 96 % des cas lors du diagnostic de diabète. Les auto-anticorps disparaissent progressivement avec l'ancienneté de la maladie, environ 5 à 10 ans (**Lefevre, 1999**).

Les quatre principaux auto-anticorps recherchés sont :

-Les ICA (anticorps anti cellules d'îlots), présents chez 80 % des enfants diabétiques au début de la maladie.

-Les anti-GAD (anticorps dirigés contre la décarboxylase de l'acide glutamique), présents chez 80 % des enfants diabétiques au début de la maladie.

-IAA (anticorps anti-insuline), présents chez 30 à 40 % des enfants diabétiques à la découverte de la maladie, plus fréquemment avant l'âge de 5 ans (**Bouhours-nouet et al., 2005**).

### **-Les examens complémentaires**

Une fois le diagnostic de diabète de type 1 posé, il est primordial de faire un premier bilan pour rechercher des facteurs de risque cardio-vasculaire ou autre, ainsi que d'éventuelles atteintes d'organes et maladies associées (**HSA, 2007**).

### **11.2. Le diabète type 2**

Le diagnostic du diabète type 2 repose actuellement sur les critères établis par un comité d'experts et adoptés par l'OMS (**WHO, 2006**) d'après ces critères, il existe trois possibilités pour diagnostiquer un diabète :

- Soit une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (7,0 mmol/l) à deux reprises.
- Soit une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l (11.1 mmol/l), deux heures après une charge de 75g de glucose. C'est l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HUGO).

- Soit une glycémie supérieure ou égal à 2 g/l (11.1 mmol/l) quelle que soit l'heure, associée à des symptômes de diabète polyurie, polydipsie, amaigrissement inexpliqué, somnolence voire coma).

- Plus récemment, lors de la réunion annuelle de l'ADA en 2009, la question de l'utilisation de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) comme critère de diagnostic du diabète a été soulevée, à partir de la relation qui existe entre les différents seuils d'HbA1c et l'apparition de la rétinopathie. De nouvelles recommandations ont été publiées par l'ADA En janvier 2010. (ADA, 2010).

## **12. Le traitement du diabète**

### **12.1. Le diabète type 1**

#### **12.1.1. Traitement pharmacologique du contrôle glycémique**

Les patients diabétiques de type 1 sont traités par insuline. L'auto surveillance glycémique est systématique, pluriquotidienne.

#### **12.1.2. Autres traitements pharmacologiques**

- Contrôle lipidique

Le traitement diététique est proposé à tous les patients qui n'ont pas une concentration optimale correspondant à l'objectif thérapeutique déterminé en fonction des facteurs de risque présents. Il doit être poursuivi le plus longtemps possible. En cas d'échec, le traitement diététique est complété par la prescription d'une statine. En cas d'intolérance aux statines ou d'hypertriglycéridémie exclusive, la prescription d'un fibrate apparaît rationnelle.

- Contrôle de la pression artérielle

Application de mesures hygiéno-diététiques et association à un antihypertenseur en cas d'échec (cinq classes : bêtabloquant cardiosélectif, diurétique thiazidique, IEC, ARA 2, inhibiteur calcique). Après échec de la monothérapie, bithérapie, puis trithérapie.

- Contrôle du poids

L'application de mesures hygiéno-diététiques est systématique.

- Sevrage tabagique

-La première étape apporte des informations sur les risques liés au tabagisme.

-La deuxième étape évalue la dépendance vis-à-vis de la nicotine ((test de Fagerström).

- La troisième étape consiste en l'arrêt du tabac Il est nécessaire d'anticiper les risques de déséquilibre du diabète secondaires à une polyphagie réactionnelle et une modification transitoire de la sensibilité à l'insuline.

### **12.1.3. Traitement des infections**

Les infections de tout ordre survenant chez les diabétiques doivent être prises en charge en raison de leur gravité particulière sur ce terrain.

### **12.1.4. Vaccination**

-Vaccinations contre la grippe et le pneumocoque.

## **12.2. Le diabète type 2**

Le traitement repose essentiellement sur trois points :

### **•L'alimentation**

Une grande majorité des patients diabétiques de type 2 sont obèses. Un régime hypocalorique modéré leur est alors conseillé. On recommande, pour les patients diabétiques, une alimentation qui se rapproche du régime méditerranéen traditionnel. Le patient doit faire attention aux aliments qui contiennent beaucoup de calories et à ceux qui contiennent des graisses dites saturées (qui augmentent le risque d'accident cardio-vasculaire) comme le beurre, le saindoux, la graisse de canard ou d'oie, la crème fraîche, la margarine. Il faut préférer les huiles d'olive ou de colza. Il n'est pas nécessaires de se priver totalement de sucre ou d'aliments sucrés mais ils contiennent souvent beaucoup de calories et calment peu la faim. A l'inverse, il est conseillé de ne pas manger des féculents ou du pain à chaque repas en préférant les légumes secs et les céréales complètes. Les fruits et légumes sont conseillés ainsi que les produits laitiers et les viandes non grasses (comme les volailles) ou le poisson (Prescrire, 2009).

### **•L'activité physique**

L'activité physique fait partie intégrante du traitement et vient en complément aux mesures diététiques et au traitement médicamenteux s'il a lieu. Les études montrent que l'exercice

physique permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques (permettant un meilleur contrôle glycémique) et contribue également à corriger les facteurs de risque associés (HTA, dyslipidémie). L'activité physique doit être régulière, d'intensité modérée. Comme exemple, une marche à pieds de 30mn 3 fois/semaine serait suffisante. Avant Toute recommandation d'activité physique il faut penser à dépister une rétinopathie, une atteinte coronarienne ou des pieds (**Jandrain et Scheen, 2001**).

### •Le traitement médicamenteux

Il est tout aussi important. La stratégie thérapeutique doit viser à améliorer l'insulino-sécrétion par la prescription de médicaments insulino-sécréteurs et/ou à réduire l'insulino-résistance par des agents insulino-sensibilisateurs (**Scheen et Lefebvre, 1998 ; Krentz et Bailey, 2005**).

***Chapitre II :***  
***Généralités sur le curcuma***



### **I- Le curcuma**

#### **1. Origine et historique du *Curcuma longa* L**

Le *Curcuma longa* (**figure 05**), appelé *curcuma* dans le monde entier, est utilisé depuis plus de 6000 ans comme épice dans la cuisine quotidienne ainsi que dans la médecine traditionnelle. Le *Curcuma longa* est une plante à rhizome originaire d'Asie du Sud et du Sud-Est de l'Asie et au Pakistan, en Chine, en Indonésie, en Inde, au Népal, en Jamaïque, au Bangladesh, en Malaisie, au Salvador, à Taiwan et en Haïti. Le genre *Curcuma* appartenant à la famille des Zingiberaceae, comprend environ 70 espèces connues parmi les herbes médicinales ayant des valeurs thérapeutiques. Médicinales, et sont couramment utilisées comme conservateurs alimentaires, colorants et épices depuis longtemps (**Sultana et al., 2021**).

Au début de la colonisation de l'Inde par les anglais **XV** siècle, le *curcuma* fut mélangé, entre autres, avec du cumin et de la coriandre pour former ce que l'on appelle le curry (**Jourdan, 2015**).

Ces plantes portent de larges feuilles lancéolées ressemblant aux cannas, pouvant former de grosses touffes d'environ 1 m de hauteur, qui dépérissent généralement pendant la saison sèche tropicale et exhibent de courts épis dressés de petites fleurs aux couleurs souvent éclatantes, ou jaune pâle (**Loap, 2008**).

En 1450, on le retrouve à Francfort sur une liste de drogues à côté du gingembre et de la zédoaire. Les premières descriptions de la plante et de l'origine de l'épice arrivent en Europe au **XVI**e siècle. On le trouve aussi en Afrique tropicale. Les importations proviennent principalement de l'Inde, mais aussi de Chine et d'Indonésie (**Loap, 2008**).

Depuis 4000 ans, le *Curcuma longa* L est apporté dans la culture védique, on retrouve sa trace dans des écrits sanskrits ; et dans la médecine ayurvédique (médecine holistique qui étudie empiriquement les effets de l'alimentation sur la santé) (**Perry et al., 2008**).

En Europe, les moines font mention de la plante, introduite par les navigateurs, dans leurs écrits dès le 6<sup>ème</sup> siècle (**Delaveau, 1987**).

- Connu en Chine depuis le 7<sup>ème</sup> siècle.
- Connu en Afrique de l'Est depuis le 8<sup>ème</sup> siècle.

## ***Chapitre II : Généralités sur le curcuma***

---

- Connue en Afrique de l'Ouest depuis le 13<sup>ème</sup> siècle.
- Ramené en Europe en 1298 par **Marco Polo** qui le découvre en Chine et par les arabes au 13<sup>ème</sup> siècle.

Quant à son utilisation médicinale ; **Nicolas Lémery**, médecin et chimiste français, estime cette plante dans le dictionnaire ou traité universel des drogues simples de 1716, comme « apéritive, capable de lever les obstructions du foie, de la rate, pour la jaunisse, pour la néphrétique » (**Delaveau., 1987**).



**Figure 05:** Rhizome, tranches et poudre de curcuma (**Ileauxepice, 2017**).

### **2. Nomenclature du curcuma**

Concernant les noms vernaculaires, *Curcuma longa* est connue sous différentes appellations : Safran des Indes, Safran cooli, Safran Peï, Safran bambou, Safran bâtard, Gingembre jaune, Souchet de Babylone, Souchet de Malabar, Souchet des Indes, Terre-mérite (**Rakotonirina, 2012**). Les noms vernaculaires de *Curcuma longa* en malgache varient selon les ethnies : Gingisy ou Gingiza pour les Sakalava et les Antakarana, Tamotamo pour les Betsimisaraka, Merina, Betsileo, Tanala, Vaza pour les Betsileo, Vozontany pour les Sakalava (**Boiteau, 1997**).

Cette espèce est surtout connue dans le monde sous les noms mentionnés dans le tableau 04.

## Chapitre II : Généralités sur le curcuma

**Tableau04** : Dénominations du curcuma

Langue	Anglais	Allemand	Italien	Suédois	Français	Chinois	Egyptien
Nom	Turmeric	Kurkuma, gelbwurzel	Curcuma	Gurkmija	Terra- méritan, safran d'inde ou racine de safran	Tsan_lan	Timmer

(Delaveau., 1987).

### 3. Taxonomie et systématique de la plante

La taxonomie de cette plante est donnée dans le tableau (05).

**Tableau 05** : Classification systématique du curcuma

<b>Règne</b>	Végétal
<b>Division</b>	Magnoliophytes
<b>Classe</b>	<i>Liliopsida</i>
<b>Ordre</b>	Zingiberales
<b>Genre</b>	<i>Curcuma</i>
<b>Espèce</b>	<i>Longa</i>

(Delaveau 1987).

Le curcuma (**Figure 06**) regroupe de nombreuses espèces ornementales, tandis que d'autres se sont démarquées par l'utilisation de leur rhizome, aux propriétés culinaires et médicinales. Parmi ces espèces, *Curcuma longa* Linné est de loin le plus utilisé et par conséquent le plus étudié, mais on retrouve également *Curcuma xanthorrhiza* Roxburgh dit temoelawak et la zédoaire, décrite sous le nom de *Curcuma zedoaria* Roscoe ou Curcuma zerumbet Roxburgh (Delaveau ,1998).

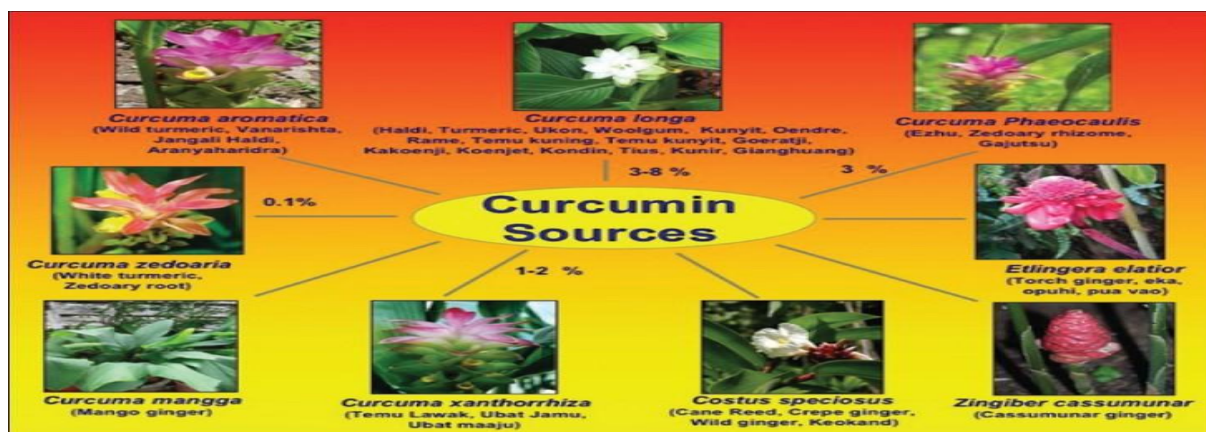


Figure 06 : Les sources de curcumine (Aggarwal et al., 2005).

#### 4. Valeur nutritionnelle et énergétique du *Curcuma longa L*

Le tableau (06) résume la valeur nutritionnelle et énergétique calculée pour 100 g de poudre de rhizome de *Curcuma longa L* qui est de 354 Kcal, ce qui représente en moyenne 11.42 % des besoins journaliers d'un adulte.

Tableau 06 : Valeur nutritionnelle et énergétique du *Curcuma Longa L* (Pour 100g).

Energie	354 Kcal	Minéraux		Vitamines	
Eau	11 ,36 g	Calcium	183 mg	Vit B1	0,15 mg
Protéine	7,83 g	Cuivre	603 mg	Vit B2	0,23 mg
Sucres	3,21 g	Fer	41,42 mg	Vit B3	5,14 mg
Fibres	21,10 g	Magnésium	193 mg	Vit B6	1,80 mg
Acide gras		Manganèse	7,8 mg	Vit B9	39 mg
Oméga 9	3,12 g	Phosphore	268 mg	Vit C	26 mg
Oméga 3	0,48g	Potassium	2525 mg	Vit E	3,1 mg
Oméga 6	1,69 g	Curcumine	3888 mg	Vit K	13,14 mg

(Shahid, 2016).

### 5. Description botanique

*Curcuma longa* est une plante vivace atteignant un mètre, pérenne par son rhizome. Les rhizomes représentent la partie consommée comme épice. Une odeur aromatique se dégage après section du rhizome. Ses feuilles, très longues, oblongues à elliptiques, engainantes, possèdent une puissante nervure axiale et des nervures secondaires parallèles, à l'aisselle desquelles, naissent les fleurs de couleur blanche ou jaunâtre.

#### 5.1. Les rhizomes

Il y'a deux variétés de Curcuma : le rond et le long, tous deux fournis par un rhizome de la même plante (**Figure 07**).

**Rhizome** Le rhizome est écailleux, charnu, comportant un tubercule primaire ellipsoïde d'environ 5 cm × 2,5 cm, présentant à maturité de nombreux rhizomes latéraux digités d'un diamètre voisin du centimètre. La surface externe est gris-jaune, et porte la cicatrice des racines. La cassure est franche et finement granuleuse, non fibreuse, variant du jaune à l'orange sombre (**Rivera-Espinoza et al., 2009**).



**Figure 07** : Rhizomes de *Curcuma longa* L (**Boullard, 2001**)

#### 5.2. Les feuille

Les feuilles sont larges et naissent à partir du rhizome, elles sont alternes et distiques, présentent un pétiole engainant portant un limbe penninervé, oblong-lancéolé, long d'une cinquantaine de centimètres, glabre sur les deux faces (**Figure 08**). Ses feuilles, très longues, oblongues à elliptiques, engainantes, possèdent une puissante Nervure axiale et des nervures secondaires parallèles. Les gaines des feuilles forment un pseudo tige courte. Les feuilles sont alternes et sortent directement du rhizome (**Boullard, 2001**).



**Figure 08:** Feuillet de *Curcuma longa* (<http://bksingh9.blogspot.com/2014/>)

### 5.3. Inflorescence

Tige longue, inflorescence sortant du cœur des feuilles de 12 à 20cm contenant beaucoup de fleurs (**Figure 09**).

- Couleurs de fleurs : Blanche.
- Période de floraison: de Mai à Septembre.
- Floraison non parfumée.



**Figure 09:** Inflorescence du *Curcuma longa* L. (Grugeau, 1995)

### 5.4. Les fleurs

Les fleurs (**Figure 10**) possèdent :

- un calice tubulaire court présentant 3 dents inégales ;
- une corolle tubulaire à sa base, puis divisée en 3 lobes jaunes inégaux ;
- des étamines dont une seule fertile, bifide, l'anthère présentant un large éperon courbé à la base ;
- un ovaire infère, triloculaire, surmonté d'un style terminé par un stigmate simple et en crochet (**Itokawa et al., 2008**).





**Figure 10:** Fleur de *Curcuma longa* L (Betaouaf, 2017).

### 5.5. Les tiges

Erigées, verticales, de 1 m de hauteur portant 6-10 feuilles, dont les gaines recouvrent la tige. L'articulation du pétiole sur la tige est marquée par une languette (ligule). A ce niveau, la gaine est cilice (Maisonneuve et al., 1991).

### 5.6. Le fruit

Le fruit (Figure 11) du Curcuma est une capsule globuleuse, mais il n'est pas produit chez l'espèce *Curcuma longa*, plante stérile disséminée par division de son rhizome (Cheikh Ali, 2012). Rarement produit, est une capsule à trois loges, contenant de nombreuses grains Arillées.



**Figure 11:** Aspect général de *Curcuma longa* L (Jansen et al, 2005).

### 5.7. Les grains

Étant rarement rencontrés et non décrit selon Maisonneuve et al., (1991).

## 6. Caractères généraux :

### 6.1. Culture du curcuma

Les conditions requises pour la culture de *Curcuma longa* sont similaires à celles du gingembre.

## ***Chapitre II : Généralités sur le curcuma***

---

En effet, il croit sous des conditions d'irrigation ou sous des climats à forte pluviométrie. Ils' accommodent donc aux climats tropicaux chauds et humides, sur des sols argileux bien drainés. Il a besoin de fumier, d'azote et de potasse comme engrais. Certaines cultures culminent à 1066 mètres d'altitude. La plante se multiplie par division du rhizome. Les rhizomes munis de bourgeons sont plantés à six centimètres de profondeur et espacés les uns des autres d'environ trente centimètres. On les recouvre ensuite d'une couche de feuilles vertes de façon à assurer l'ombrage et inhiber la croissance des mauvaises herbes. Dans la plupart des parcelles, la plantation s'effectue de Juin à Août. Dans les zones pluvieuses, les plantules émergent du sol un mois environ après la plantation mais ce délai est ramené à quinze jours sur des sols irrigués. La croissance végétative est très rapide durant les quatre premiers mois. Ensuite les rhizomes se développent et mûrissent pendant les mois d'hiver. Le stade de maturation optimal est atteint au bout de huit à neuf mois après la plantation et la récolte a lieu de Février à Avril. La production varie de 16 800 à 22 400 kilogrammes par hectare dans le cas d'une culture irriguée et de 6 720 à 8960 kilogrammes par hectare sous des conditions pluviométriques. L'essentiel de la production mondiale provient de l'Inde (80 %) avec plus de 6 700 hectares cultivés dans les états bordant le golfe du Bengale : Andhra Pradesh, Maharashtra, Tamilnadu, et Orissa. La surface plantée ainsi que le volume de production dépassent le total de tous les autres pays réunis. Près de 150 000 tonnes de curcuma sont produites chaque année, parmi lesquelles 92 % sont consommées à l'intérieur du pays et le reste étant exporté. (**Shankaracharya et al., 1974**)

### **6.2. Ecologie du curcuma**

Le curcuma demande un climat humide et chaud. Il peut être cultivé dans la plupart des régions tropicales et subtropicales pourvu que les précipitations soient suffisantes (1000-2000 mm) ou que l'on puisse irriguer. Des précipitations de 1200 à 1400 mm bien réparties sur cent à cent-vingt jours sont idéales. La culture a été étendue à des régions où les précipitations dépassent 2000 mm. Le curcuma est cultivé jusqu'à 1200 m d'altitude sur les contreforts de l'Himalaya mais il pousse mieux à des altitudes comprises entre 450 et 900 m (**Jansen et al., 2005**).

Les températures optimales sont de 30 à 35°C pendant le démarrage, de 25 à 30°C pendant le tallage, de 20 à 25°C pendant l'initiation des rhizomes et de 18 à 20°C pendant leur développement (**Jansen et al, 2005**).



Le curcuma pousse sur divers types de sol, mais préfère des limons fertiles ou argileux, bien drainés, meubles et friables, riches en matières organiques et de pH 5 à 7,5. Il ne supporte pas l'asphyxie racinaire ou les sols alcalins. Des sols graveleux, pierreux et lourds ne conviennent pas au développement des rhizomes (**Jansen et al., 2005**). Affectionnant l'ombre, il vient bien à mi-ombre et peut être cultivé sous des arbres fruitiers (**Jansen et al., 2005**).

### **7. Production et commerce international**

Actuellement, le curcuma est largement cultivé partout sous les tropiques, mais sa production commerciale est limitée à l'Inde et à l'Asie du Sud-est (**Jansen et al., 2005**).

L'Inde est le plus gros producteur, avec 400 000 tonnes sur 130 000 hectares et domine le commerce international qui est estimé à 20 000 tonnes par an. Le curcuma est présent sur le marché international sous la forme de rhizome long ou doigt et sous la forme de rhizome rond ou bulbe.

On compte parmi les autres producteurs d'Asie, le Bangladesh, le Pakistan, le Sri Lanka, Taïwan, la Chine, le Myanmar et l'Indonésie. Il est aussi cultivé dans les Caraïbes, ainsi qu'en Amérique centrale et du Sud, la Jamaïque, Haïti et le Pérou étant les principaux pays producteurs (**Jansen et al., 2005**).

Tous les producteurs asiatiques sont aussi de gros consommateurs et certains sont même des importateurs nets, alors que les pays non asiatiques exportent la plus grande partie de leur production. Le commerce du curcuma à partir des pays d'Asie transite essentiellement par Singapour (**Jansen et al., 2005**).

Les plus grands importateurs sont l'Iran, le Sri Lanka, la plupart des pays du proche Orient et l'Afrique du Nord (**Jansen et al., 2005**). Taïwan est le principal fournisseur du Japon, tandis que le curcuma jamaïcain approvisionne en grande partie le marché nord-américain (**Jansen et al., 2005**).

### **8. Conservation du curcuma**

Le curcuma se conserve sous forme de poudre ou frais :

#### **-Le curcuma en poudre**

L'idéal est de stocker le curcuma en poudre dans un pot hermétique, entreposé dans un endroit sec, sombre, voire obscur et de préférence assez frais. De cette manière, il gardera ses saveurs et ses propriétés le plus longtemps possible.

#### **-Le curcuma frais**

Le curcuma frais doit être traité comme du gingembre frais : il est nécessaire de le laver et de l'essuyer avant de le peler et le râper ou le couper et le mixer. Le rhizome frais peut également être congelé.

### **9. Utilisation du curcuma**

#### **9.1 Utilisation socioculturelle**

Le *Curcuma longa* est un article de bon augure dans tous les rites religieux domestiques des hindous, et est utilisé de plusieurs manières dans la vie courante pour ce qui a trait à la naissance, au mariage et à la mort, ainsi qu'en agriculture. Le curcuma est associé à la fertilité et la prospérité et est synonyme de bon présage s'il est appliqué sur le visage et le corps de la mariée, lors du rituel de purification qui a lieu à la cérémonie du mariage. Les rhizomes sont offerts en guise de présent lors de certaines occasions, par exemple lors d'une visite à une femme enceinte. La poudre du rhizome est parsemée sur les images sacrées. L'usage du curcuma est interdit dans les maisons en deuil (**Jansen et al., 2005**).

#### **9.2. Utilisation alimentaire**

En Asie, le curcuma est utilisé comme l'un des principaux ingrédients du curry, dont voici l'une des formules :

- Rhizome de *Curcuma longa*.
- Fruit de coriandre.
- Poivre noir.
- Écorce de cannelle.
- Fruit de cumin
- Rhizome de gingembre
- Fruit de cardamome
- Fruit de Capsicum (piment)
- Poivre de Cayenne

## ***Chapitre II : Généralités sur le curcuma***

---

En Occident, les rhizomes réduits en poudre sont employés dans l'industrie alimentaire, notamment en tant que colorant dans les aliments transformés et les sauces. Il sert également de colorant dans les produits pharmaceutiques, la confiserie et la teinture textile.

L'emploi de curcuma comme colorant dans les aliments avait été autorisé par la loi du 1er Août 1905. La curcumine figure elle-même au Journal officiel de la République française du 1er juin 1975 sous le code E 100 indiquant la référence à une décision européenne (**Jansen, 2005**).

En 1980, la direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes a autorisé la coloration artificielle par la curcumine des articles suivants : « moutardes, beurre, fromages, laits aromatisés, huiles, graisses (à l'exception des margarines), bouillons et potages, condiments, sauces, produits de charcuterie et salaisons, confitures, gelées, sucreries, pastillages, bonbons, glaces, pâtes de fruits, caviar, crevettes, sirops, croûtes de fromages... » (**Jansen, 2005**).

Les pousses tendres et les jeunes rhizomes peuvent être consommés frais comme légume épicé.

### **9.3. Utilisation médicinale**

Le curcuma et ses curcuminoïdes ont fait l'objet de préparations thérapeutiques à travers les siècles dans différentes parties du monde. Les rhizomes entrent dans la fabrication de médicaments traditionnels employés comme stomachiques, stimulants de la production du mucus gastrique (**Wilcox, 2004**) qui vient tapisser la muqueuse digestive et combattre les brûlures liées au reflux acides (**Blumenthal., 2000**) et purificateurs sanguins, ainsi que pour soigner les douleurs au foie, les affections hépatiques et la jaunisse. Mélangés à du lait chaud, ils servent à guérir le rhume du cerveau, la bronchite et l'asthme. Le jus extrait du rhizome frais permet de traiter de nombreuses infections cutanées, tandis que la décoction est efficace contre les infections oculaires (**Larousse, 2001**).

En médecine ayurvédique, la curcumine est un traitement efficace pour diverses affections respiratoires, par exemple l'asthme, l'allergie, ainsi que les désordres hépatiques, l'anorexie, les rhumatismes, les rhumes, les sinusites (**Araujo, 2001**). Par exemple, dans la tribu Jaintia au Nord-est de l'Inde, des pilules fabriquées à partir de rhizome écrasé sont prises avant les repas pour contrecarrer la dyspepsie (**Sajemet al., 2006**). Le rhizome était utilisé pour traiter les entorses et les enflures. En médecine traditionnelle chinoise, le curcuma est utilisé pour

## ***Chapitre II : Généralités sur le curcuma***

---

traiter les maladies associées aux douleurs abdominales. A travers l'Orient, il est utilisé comme anti-inflammatoire (**Aggarval, 2003**).

### **9.4. Utilisation industrielle et en agriculture**

En Afrique de l'Ouest, il est surtout utilisé pour teindre en jaune d'or des produits tels que le cuir tanné, les tissus en coton, le fil et les fibres de palme.

Une étude de **Razafindranaivo, (2010)** a montré l'activité antifongique et antibactérienne de curcuma sur la culture des tomates contre l'alternariose. A Madagascar, on mélange de la poudre de rhizome aux récoltes de grains pour les mettre à l'abri des ravageurs de greniers (**Jansen et al., 2005**).

### **9.5. Utilisation cosmétique**

Le Curcuma a été utilisé comme un produit de beauté depuis des siècles. Il est un moyen peu coûteux et naturel de traiter plusieurs problèmes de peau et de cheveux, il est aussi bien utilisé dans les recettes de grands-mères que dans le commerce sous forme de crèmes, masques, savons, huiles et shampooings.

## **10. Composition chimique**

Les études s'accordent et se rejoignent sur les composés chimiques du curcuma identifiés mais différent en terme de taux de présence, car le contenu des rhizomes est variable selon les cultivars, la localisation géographique, les conditions climatiques et agricoles, le moment de la récolte, les traitements que subit la drogue après sa récolte et les techniques d'extraction et de purification utilisées (**Ravindranet al., 2007**).

### **10.1. Constituants banaux**

-Le rhizome est riche en glucides (65%), (**Ravindranet al., 2007**) principalement en amidon (45-55%) (**Rahmani et Zenasni, 2013**).

-La fraction lipidique (5%) selon **Rahmani, Zenasni (2013)** dont 79 % contiennent plus d'acides gras insaturés que d'acides gras saturés, alors que la fraction protéique est marquée par la présence de la « turmérine », constitué de 40 acides aminés et représente 0,1% du poids total du rhizome sec (**Ravindran, et al 2007**).

-Le rhizome contient également des minéraux à un taux de 3,5% (**Rahmani et Zenasni, 2013**).

### 10.2. Les terpènes

À ce jour, au moins 185 composés de terpènes ont été isolés ou détectés à partir de feuilles, fleurs, racines et rhizomes de *Curcuma longa*, dont 68 monoterpènes, 109 sesquiterpènes, cinq diterpènes et trois triterpénoïdes (Larbi et al., 2014).

#### a- Monoterpènes

Les huiles volatiles des feuilles et des fleurs de *Curcuma longa* étaient généralement dominées par les monoterpènes, tandis que la majeure partie de l'huile des racines et des rhizomes contenaient des sesquiterpènes. Au total, 68 monoterpènes ont été identifiés à partir de divers tissus de *Curcuma longa* (Larbi S et al, 2014).

#### b- Sesquiterpènes

Les rhizomes de curcuma séchés donnent généralement 1,5 à 5% d'essence d'huile dominée par des sesquiterpènes, responsables de son goût et son odeur aromatiques. Ar-turmerone,  $\alpha$ -turmérone et  $\beta$ -turmérone sont les principaux sesquiterpènes cétoniques d'huiles essentielles et ces composés peuvent représenter au moins 40% des huiles essentielles de rhizomes de curcuma. À ce jour, 109 composés de sesquiterpènes ont été identifiés (Cooray et al., 1988).

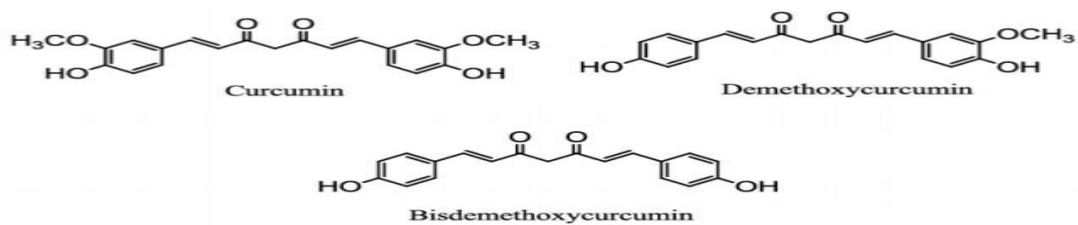
#### c- Autres terpènes

Quatre diterpènes et trois triterpénoïdes ont également été identifiés dans le curcuma (Chowdhury et al., 2008).

### 10.3. Constituants phénoliques

-Le rhizome du *Curcuma longa* réduit en poudre, est une riche source de composés phénoliques (3-15%) (Rejeb, 2008) connus sous le nom collectif de curcuminoïdes (ou 1,7-diaryl-hepta-1,6-diène-3,5-diones).

Ces composés sont en grande partie responsables de l'ensemble des propriétés de la plante (propriétés colorante et thérapeutique). Ils sont représentés par 3 substances majoritaires (**figure 12**) la curcumine (diferuloylméthane) et ses deux dérivées: monodesméthoxycurcumine et le bisdesméthoxycurcumine. Des traces de dihydrocurcumine ont également été identifiées, parmi d'autres. La curcumine constitue à elle seule environ 90% de la teneur en curcuminoïdes et 3 à 5% de la masse sèche du rhizome de curcuma.



**Figure 12:** Structures des trois principaux curcuminoïdes (Bruneton et Poupon, 2016).

### 10.4. L'oléorésine

Par extraction des rhizomes à l'aide d'alcool, d'acétone, d'hexane ou d'éther de pétrole on peut fabriquer une oléorésine, produit compact dont la couleur orange foncé à rouge brillant est due à la présence de curcumine (Richard, 1992). Les sesquiterpènes sont aussi trouvés dans l'oléorésine et les divers extraits qui sont en général plus riches en ar-turmérone que l'huile essentielle (Bruneton, 1993).

## 11. Devenir dans l'organisme

La digestion **des glucides** commence dans la bouche, sous l'action de l'amylase salivaire. Dans la lumière intestinale, l'amylase pancréatique hydrolyse les liaisons  $\alpha$ -1,4 de l'amidon et permet la digestion très rapide dans le duodénum et la formation de maltose, maltotriose et dextrines. Des oligosaccharidases (maltase, dextrinase, saccharase, lactase) produites par les entérocytes, hydrolysent le maltose et maltotriose, dextrines, lactose et saccharose en monosaccharides : glucose, fructose et galactose.

L'absorption se fait dans le duodénum et le jéjunum par transport transcellulaire et a besoin de deux familles de transporteurs SGLT et GLUT au niveau de la membrane apicale (SGLT1 : glucose, galactose, GLUT5 : fructose) et la membrane basolatérale (GLUT2 : glucose, fructose, galactose).

**-Les protéines** étant de grosses molécules, leur absorption est précédée par une phase de digestion dont le but est de couper les protéines en AA libres. Au niveau de l'estomac, l'acidité du milieu commence à dénaturer les protéines. La pepsine, quant à elle, coupe les liaisons peptidiques entre certains AA de la chaîne, aboutissant à des polypeptides et quelques AA libres. Au niveau du duodénum, les endopeptidases (trypsine, chymotrypsine) du pancréas ainsi que des carboxypeptidases et aminopeptidases poursuivent le travail de digestion : 30% des AA sont sous forme libres, 70% sont encore sous forme de di- et

## ***Chapitre II : Généralités sur le curcuma***

---

tripeptides. Dans les entérocytes, les peptidases réduisent une grande partie des derniers peptides en AA absorbables. L'absorption a lieu au niveau de l'intestin grêle, les AA se retrouvant ensuite dans la circulation sanguine. On trouve principalement : histidine, isoleucine, leucine, méthionine, phénylalanine, tyrosine et valine.

-La dégradation des **lipides** débute dans la bouche, grâce à une lipase sublinguale (enzyme qui coupe certains types de lipides). Le brassage des graisses dans l'estomac, associé à l'action d'une autre enzyme, la lipase gastrique, aboutit à la formation d'une émulsion où les particules de lipides sont de taille réduite. Les enzymes pancréatiques et les sels biliaires continuent l'action d'hydrolyse (coupure des molécules de graisses) dans le duodénum. Puis, à l'entrée de l'intestin grêle, les différents lipides hydrolysés sont intégrés dans des particules appelées micelles mixtes. Les lipides contenus dans ces vésicules seront absorbés au niveau de la bordure en brosse des cellules de la paroi interne de l'intestin grêle (entérocytes). Ils sont ensuite pris en charge dans un autre type de vésicule de transport : Les chylomicrons, font partie de la famille des lipoprotéines pénètrent dans la circulation sanguine par les vaisseaux lymphatiques et le canal thoraciques. Dans les capillaires des tissus adipeux et musculaires, la lipoprotéine lipase clive la plupart des triglycérides contenus dans les chylomicrons. Les acides gras libérés sont ensuite absorbés dans la graisse et les cellules musculaires environnantes et stockés ou consommés. Elles permettent le transport des lipides dans les milieux aqueux de notre organisme.

-**La vitamine B9** est absorbée au niveau de la muqueuse du jéjunum (première partie de l'intestin grêle), grâce à un phénomène actif, c'est-à-dire nécessitant de l'énergie. Liée à des protéines de transport (albumine, transferrine), elle est ensuite transportée vers le foie pour y être stockée. Les globules rouges en stockent aussi une partie. Les réserves de notre organisme sont de 3 à 4 mois.

-**Le potassium** est absorbé par le tube digestif. Son passage dans le sang à partir de l'intérieur de l'intestin se fait surtout de manière passive. L'équilibre de la concentration de potassium dans le sang (kaliémie) se fait au niveau du rein. Il agit à l'intérieur des cellules, en association avec le sodium, qui intervient à l'extérieur des cellules. Cette action a pour effet d'envoyer les transmissions nerveuses aux muscles, qui peuvent ainsi se contracter. Le potassium est donc essentiel à la santé cardiovasculaire.

-**Le magnésium** est absorbé essentiellement dans l'iléon et le côlon. En cas de carence, une absorption jéjunale est possible, il est lié au métabolisme du calcium et au métabolisme du potassium et très important à la formation des os et des dents.

-**Les fibres** sont partiellement ou totalement digérées dans le colon par les bactéries du microbiote. La première étape de la digestion est l'hydrolyse des polysaccharides en oses par des enzymes saccharolytiques. La seconde est la fermentation des oses avec production d'acides gras à courte chaîne (AGCC) absorbés par les colonocytes, et de gaz (CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, SO<sub>4</sub>). Les fibres épaississent la couche non agitée. Cela peut limiter l'accès des enzymes digestives et retarder la digestion et l'absorption des glucides, notamment de l'amidon, sans entraîner pour autant de malabsorption, la longueur intestinale permettant le rattrapage. Ceci explique en partie l'effet des fibres sur la courbe glycémique. Il est important dans le transit intestinal, car elles augmentent le volume du bol alimentaire et changent la consistance des selles (les rendant ainsi plus molles), grâce à leur pouvoir de rétention de l'eau, stimulent les contractions de l'intestin et favorisent l'activité bactérienne dans le colon.

## **II. La curcumine, Ses caractéristiques et ses effets**

La curcumine est au centre de nombreuses études scientifiques du fait qu'elle a été identifiée comme la principale responsable des propriétés bienfaitrices de la plante, et comme la curcumine est le composé majoritaire du *Curcuma longa L.*, l'étude de ses propriétés physico-chimiques et thérapeutiques s'avère nécessaire (Aggarwal, 2008).

### **1. Aspect et structure de la curcumine**

La curcumine est une poudre jaune-orange à un pH compris entre 2,5 et 7, et rouge à pH supérieur à 7. En conditions physiologiques, il existe un équilibre entre une forme énolique et une forme dicétonique. Cette propriété de la curcumine peut être d'une importance cruciale dans la détermination de la sélectivité de sa liaison aux protéines, y compris à la protéine amyloïde β dans les modèles de la maladie d'Alzheimer (CHOI, 2016).

### **2. Propriétés physico-chimiques**

La curcumine pure se présente sous la forme d'une poudre cristalline jaune orangé, elles possèdent des propriétés physico-chimiques suivantes :

- La curcumine possède un point de fusion de 176-177°C : (Roughley et al., (1973) ;Cikriçiet al., 2008) l'ont évalué à 184°C.



## ***Chapitre II : Généralités sur le curcuma***

---

- Elle possède un poids moléculaire de 368.37g/mol (**Prasad et al., 1997**).
- Elle est insoluble dans l'eau (**Aroujo et al., 2001**).
- Elle est soluble dans l'acétone, le chloroforme, l'alcool et l'acide acétique (**Aroujo et al., 2001**).
- La couleur de la curcumine est jaune à pH acide et rouge à pH alcalin (**Goel et al., 2008**).
- Le maximum d'absorption de la curcumine au spectrophotomètre est à 430nm dans le méthanol et entre 415 et 420 nm dans l'acétone.

Elle est le composant majeur des activités biologiques relevées chez *Curcuma longa*. La plupart des préparations de curcuma contiennent entre 2 et 8% de curcumine.

### **3. Propriétés pharmacologiques et utilisation en médecine contemporaine**

La curcumine a fait l'objet de centaines de publications étudiant ses propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses et antinéoplasiques, antidiabétiques, antivirales, dans la prévention du cancer et de la maladie d'Alzheimer, le traitement des maladies cardiovasculaires et de l'athérosclérose (Tableau 07).

**Tableau 07:** Résumé des effets pharmacologiques de la curcumine

Type d'étude	Effets
Inflammation (Homme)	
Post-opératoire	↓ des marqueurs de l'inflammation
Polyarthrite rhumatoïde	↓ de la symptomatologie
Uvéite antérieure chronique	Amélioration et ↓ des récurrences
Pseudotumeur orbitale idiopathique chronique	Réponse totale au traitement dans 50 % des cas
Cancer (Homme)	
Voies aérodigestives (localement)	↓ taille des lésions (10 % des patients)
Lésions précancéreuses (vessie, peau, col de l'utérus, estomac, muqueuses digestives, Colorectaux avancés réfractaires)	Amélioration histologique des lésions (15 à 50 % des patients selon le type de lésion) Stabilisation radiologique (13,3 % des patients)
Athérosclérose (Homme)	
Volontaires sains	↓ cholestérol total (11,6 %), ↓ des lipides peroxydés (33 %), ↑ HDL-Chol (29 %)
Diabète (rongeur)	
Rat diabétique albinos	Effet hypoglycémiant, ↓ Hb glyquée
Souris diabétique (KK-Ay)	↓ pic d'hyperglycémie
Rat diabétique (streptozotocine)	↓ lésions rénales, ↓ cataracte
Immunité	
Souris	↑ phagocytose macrophages péritonéaux Régulation prolifération des lymphocytes spléniques
Rat, modèle d'allergies de type I et IV	↓ de la réaction allergique, ↓ libération d'histamine
Homme, VIH+	Pas d'effets

Chol = cholestérol.  
Hb = hémoglobine.

(Bernardet 2005).

### 3.1. Anti-inflammatoire

Les huiles volatiles et la curcumine de *Curcuma longa L* présentent de puissants effets anti-inflammatoires. L'administration orale de curcumine en cas d'inflammation aiguë s'est avérée aussi efficace que la cortisone ou la phénylbutazone, et la moitié de celle-ci en cas d'inflammation chronique.

### 3.2. Antioxydant

La structure chimique de la curcumine, composée de groupes phénoliques, semble expliquer sa capacité à éliminer les radicaux libres oxygénés. En théorie, la curcumine peut éliminer les radicaux hydroxyles, l'oxygène singulet, les radicaux superoxydes, le dioxyde d'azote et le NO (oxyde d'Azote). Plusieurs études in vitro l'ont d'ailleurs confirmé. L'étude de **Tilak et al** réalisée en 2004 en Inde au Centre de Recherche Atomique, a démontré que la curcumine posséderait une forte capacité à piéger les radicaux superoxydes, le peroxyde d'hydrogène et le NO des macrophages activés, réduisant ainsi le complexe de fer et inhibant la peroxydation

lipidique. Cependant, la curcumine ne serait ni un piègeur efficace des radicaux hydroxyyles ni un extincteur du superoxyde.

De nombreuses études in vitro chez les animaux ont été menées afin d'évaluer le potentiel antioxydant de la curcumine (et plus largement du curcuma) et d'en expliquer les mécanismes.

Différentes observations et hypothèses ont alors été émises, parmi elles :

- Des extraits aqueux de curcuma et la curcumine isolée possèderait une puissante activité antioxydante, comparable aux vitamines C et E.

- La curcumine semble renforcer l'activité d'antioxydants présents naturellement, à savoir le superoxyde dismutase (SOD), la catalase et la glutathion peroxydase.

- Les curcuminoïdes protègeraient l'hémoglobine de l'oxydation induite par les nitrites.

- La curcumine inhiberait l'activité de l'iNOS dans les macrophages.

- La curcumine mobiliserait la vitamine E des tissus adipeux et augmente le transport du VLDL dans le plasma, permettant ainsi d'augmenter les concentrations en vitamine E, un puissant antioxydant.

- Dans des essais chez le rat, la curcumine semble protéger les cellules rénales de lésions oxydatives en inhibant la peroxydation lipidique.

- Toujours chez le rat, le prétraitement à la curcumine a diminué les modifications biochimiques induites par une ischémie cardiaque.

- Sur des cellules endothéliales aortiques bovines, la curcumine a augmenté la production d'hèmes oxygénase, une enzyme qui produit un antioxydant en situation de stress oxydant, augmentant ainsi la résistance des cellules aux dommages oxydatifs.

En conclusion, les propriétés antioxydants de la curcumine et donc du curcuma sont largement démontrées par la recherche. Néanmoins, les mécanismes responsables de cet effet restent encore extrêmement complexes et variés.

### **3.3. Anticancéreuse**

D'après les données issues de la recherche préclinique, la curcumine a largement démontré ses propriétés anticancéreuses. En effet, la curcumine semble avoir la capacité d'agir à tous les stades de la cancérogenèse par le biais de mécanismes divers et variés.

## ***Chapitre II : Généralités sur le curcuma***

---

D'une part, la curcumine semble avoir une puissante activité antiproliférative des cellules cancéreuses en interagissant avec les différentes voies de transduction du signal du cycle cellulaire. Ainsi, la curcumine potentialiserait l'effet anti-tumoral de la gemcitabine, un cytotoxique couramment utilisé dans le traitement chimio-thérapeutique du cancer du pancréas, du sein, du poumon et de la vessie. D'autre part, la curcumine semble posséder la capacité d'induire l'apoptose des cellules cancéreuses, à la fois *in vitro* et *in vivo*, dans différents cancers comme celui du côlon, du sein, de la vessie, des neurones, des poumons, des ovaires, etc.

La curcumine a donc un effet potentiellement bénéfique en tant qu'agent chimio-préventif et chimio-thérapeutique. Elle est d'ailleurs bien tolérée chez l'homme et pourra donc être utilisée en synergie à la chimiothérapie. Cependant, il reste à démontrer son efficacité chez l'homme. Diverses études cliniques sont d'ailleurs actuellement en cours.

De plus, la curcumine agirait sur d'autres composantes impliquées dans la cancérogenèse, à savoir sur divers facteurs de croissance, sur des molécules d'adhésion cellulaire impliquées dans la croissance tumorale, sur la mutagenèse, sur l'expression des oncogènes, sur l'angiogenèse et sur les métastases.

A titre d'exemple, dans une étude chinoise menée par (**Shao et al., 2002**). Ces auteurs sont découverts sur des cellules cancéreuses humaines du sein en culture que la curcumine ralentit la croissance des cellules tumorales via l'inhibition de l'expression de deux facteurs de croissance : FGF : facteur de croissance des fibroblastes, et VEGF : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.

Ainsi, selon les données issues de la recherche préclinique, il semblerait que la curcumine ralentit la cancérogenèse de plusieurs types de cancer tels que le cancer du côlon, du pancréas, de l'estomac, du foie, du sein et de la bouche. Et cela, quel qu'en soit le stade.

Par ailleurs, une composante inflammatoire est nécessairement présente dans la pathogénèse de nombreux cancers. Les agents pro-inflammatoires sont liés à la promotion de la tumeur. On peut alors citer trois phénomènes inflammatoires, retrouvés dans de nombreux cancers, et pour lesquels la curcumine potentialiserait son effet anticancéreux :

-L'augmentation de l'expression de COX-2.

-La production de radicaux libres par la voie lipoxygénique du métabolisme de l'acide arachidonique.

-L'augmentation de l'expression des cytokines inflammatoires (IL-1 $\beta$ , IL-6 et TNF $\alpha$ ) et de la PKC, participant à la prolifération des cellules cancéreuses.

De plus, on sait que le NF- $\kappa$ B est un facteur clé de la transcription inflammatoire fréquemment exprimée dans les tumeurs. Il intervient dans la prolifération, l'apoptose, l'inflammation et la réponse immunitaire des cellules cancéreuses. Or, en chimiothérapie et radiothérapie, l'objectif est d'induire leurs apoptoses. Récemment, plusieurs études précliniques et cliniques ont montré que l'expression significative de NF-KB était associée à la résistance aux chimiothérapies et radiothérapies. Ainsi, inhiber NF-KB, comme le fait la curcumine, pourrait constituer une nouvelle approche pour le traitement de plusieurs cancers. L'action chimio-préventive de la curcumine peut donc être en partie expliquée par ses propriétés anti-inflammatoires.

Par ailleurs, les propriétés antioxydantes de la curcumine participerait également en partie à ses effets chimio-préventifs.

Ainsi, les capacités antioxydantes, anti-inflammatoires et anticancéreuses de la curcumine feraient d'elle un candidat très prometteur dans la prévention et le traitement à la fois des cancers mais aussi des pathologies inflammatoires et dégénératives.

Néanmoins, d'après une étude norvégienne réalisée par **Basnet** et **Skalko-Basnet** en 2011 sur 120 essais cliniques (réalisés chez l'homme) de qualité (double insu versus placebo), la curcumine n'a pas présenté une efficacité thérapeutique significative dans le traitement que ce soit des cancers ou des pathologies inflammatoires, digne de ses propriétés révélées par la recherche préclinique. Cela serait principalement dû à sa très faible solubilité et biodisponibilité systémique, mais aussi à sa forte instabilité et réactivité. Des améliorations au niveau de sa formulation et du système d'administration (nanoparticules) sont attendues pour une meilleure absorption intestinale et cellulaire lui permettant de meilleures activités thérapeutiques chez l'homme.

### **3.4. Antidiabétique**

De la période d'environ 4000 ans, le curcuma était célèbre pour sa propriété antidiabétique. Les rapports d'études expérimentales prouvent également l'efficacité du Curcuma pour le diabète (**Sajithlal, 1998**). Une étude expérimentale sur l'efficacité du curcuma sur la glycémie chez des rats albinos a montré que le curcuma et la curcumine réduisaient le taux de sucre dans le diabète induit par l'alloxane. La curcumine s'est révélée capable de diminuer les complications du diabète sucré (**Nishiyama, 2005**). Le rapport suggère que l'action

antidiabétique du curcuma peut être due principalement à travers la vitalisation des cellules pancréatiques et par la stimulation de la production d'insuline.

### **3.5. Antidépresseur**

En 2002, une étude chinoise réalisée par **Yu et al**, a évalué et comparé chez la souris, l'action antidépresseur d'extraits aqueux de *Curcuma longa* à celle du Fluoxétine, l'antidépresseur de référence. Ainsi, les extraits aqueux de curcuma ont montré un effet antidépresseur dose dépendante, induit par l'inhibition significative de l'activité de la monoamine oxydase A (MAO-A). A forte dose (560 mg/kg), l'effet antidépresseur des extraits de curcuma a même été plus puissant que celui du Fluoxétine et une inhibition de l'activité de la monoamine oxydase B (MAO-B) a même été observée. L'inhibition de ces enzymes entraîne une augmentation des concentrations en sérotonine, l'hormone du "bonheur".

De plus, en **2007**, **Xia et al**, ont montré que l'administration chez la souris d'extraits éthanoliques de curcuma a atténué la baisse des concentrations en sérotonine, noradrénaline et dopamine, augmenté le turnover de la sérotonine, les taux de cortisol et le facteur de libération de la corticotrophine sérique. Tout cela étant induit par le stress éprouvé par la souris dans le test de nage forcée, qui consiste à placer une souris, pendant 6 min, dans un cylindre en verre rempli à moitié d'eau.

### **3.6. Activité anti VIH**

La transcription du provirus HIV-1 est gouvernée par la séquence LTR (Long-Terminal Repeat). Les effets de la curcumine sur l'expression du gène HIV et la réplication du virus ont été étudiés. La curcumine est un inhibiteur puissant et sélectif de l'expression du VIH. Elle a inhibé la production de l'antigène p24 dans les cellules par la répression de la transcription de la séquence LTR. Ensuite, les effets d'analogues de la curcumine sur l'intégrase du VIH ont été examinés. La curcumine inhibe l'activité de l'intégrase. De plus, deux analogues de la curcumine, le décaffeoylméthane et l'acide rosmarinique, inhibent l'activité de l'intégrase. La combinaison d'un analogue de la curcumine avec le récent inhibiteur de l'intégrase NSC158393 a eu pour conséquence une inhibition de l'intégrase synergique. Les auteurs ont aussi montré que ces analogues peuvent inhiber la liaison de l'enzyme à l'ADN viral. De plus, les études cinétiques de ces analogues suggèrent qu'ils se lient à l'enzyme à un faible taux. Ces études donnent des informations structurales afin de guider la création de nouveaux inhibiteurs de l'intégrase. L'acétylation des histones est une modification importante mise en jeu dans la régulation de l'expression des gènes chez les eucaryotes et dans tout ADN viral

intégré dans le génome humain. Le dysfonctionnement des histone-acétyltransférases (HAT) est souvent associé à la manifestation des maladies. De ce fait, les HAT sont une cible potentielle pour la création d'agents thérapeutiques. La curcumine est un inhibiteur spécifique de l'activité de l'HATp300 /CBP in vitro et in vivo. En outre, la curcumine pourrait aussi inhiber l'acétylation de p53 médiée par le p300 in vivo (**Aggarwalet *al.*, 2006**).

### **3.7. Syndrome de l'intestin irritable**

La curcumine peut soulager les symptômes des désordres digestifs les plus fréquemment rencontrés à savoir le syndrome de l'intestin irritable (SII). Cette maladie chronique est caractérisée par des douleurs abdominales, une modification de la fréquence des selles, une mauvaise qualité de vie, de mauvaises habitudes alimentaires, le stress et est associée à l'usage des antibiotiques et aux infections inflammatoires. 207 patients ayant consommé un ou deux comprimés d'un extrait standardisé de curcuma pendant huit semaines ont vu les symptômes de leur SII s'atténuer après le traitement (**Bundy, 2004**).

### **3.8. Maladie d'Alzheimer (MA)**

Suite à l'observation en Inde où l'on consomme quotidiennement de grandes quantités de curry, la prévalence de la MA est nettement plus faible que dans les autres pays, de nombreuses études ont été entreprises pour évaluer le potentiel du curcuma dans la prévention et le traitement de la MA.

Des études in vitro et in vivo ont montré que la curcumine, substance principale du curcuma, montrait des actions inhibitrices de l'AChE et de la bêta - sécrétase. De plus, cette molécule réduit la formation des plaques bêta-amyloïdes dans le cerveau d'animaux de laboratoire, impliquées dans le développement de la MA. Une étude a été réalisée au Japon en 2012 auprès de patients âgés de 79 à 84 ans et gravement atteints par la MA. Ces patients ont reçu quotidiennement 764 mg de poudre de curcuma (sous forme de gélules), correspondant à 100 mg de curcumine, pendant douze mois. Après trois mois déjà, les médecins ont observé une amélioration des symptômes comportementaux et psychologiques (moins d'agitation et d'anxiété, diminution des hallucinations et de l'état dépressif). Après douze mois, ils ont constaté une amélioration des fonctions cognitives et certains patients arrivaient à nouveau à reconnaître les membres de leur famille (**Hostettmann, 2015**).

### 3.9. Effet sur le système cardiovasculaire

La curcumine aurait une action globale bénéfique contre les dommages liés à l'infarctus du myocarde. L'association des nombreuses propriétés du curcuma (anti-oxydantes, anti-inflammatoires, antiagrégant plaquettaire, hypocholestérolémiante, amélioration de l'homéostasie du Ca<sup>2+</sup>) en font un bon cardioprotecteur, dénué de plus, de toxicité cardiaque (certains anti-inflammatoires anti-COX-2 sélectifs de synthèse peuvent présenter une toxicité cardiaque) (Soni *et al.*, 1992).

### 3.10. Cholestérol et taux de triglycérides

La curcumine réduit la circulation plasmatique du taux de cholestérol total du foie, du LDL et VLDL, et baisse le taux de triglycérides circulants (Altern,2002).

Une étude a été faite chez dix volontaires (Soni *et al.*,1992). 500 mg de curcumine ont été administrés pendant sept jours, ayant pour conséquence la baisse de la peroxydation lipidique de 33%, l'augmentation du cholestérol-HDL de 29%, et la baisse de 12% du cholestérol total.

Une autre étude a confirmé ces résultats (Ramirez *et al.*, 2000): 10 mg de curcumine administrés deux fois par jour pendant vingt-huit jours ont diminué le LDL cholestérol et a augmenté le HDL cholestérol, chez des patients ayant de l'athérosclérose. La figure 13 détaille l'action des curcuminoides.



Figure 13: Mode d'action des Curcuminoides (Badmaev).



### **4. Mécanisme d'action de la curcumine sur la glycémie et le diabète type 2**

Une étude réalisée par **Aggarwal et al., (2009)**, confirme que la curcumine peut améliorer le diabète de type 2 induit par l'obésité, qu'elle a réduit l'activité hépatique du facteur de transcription NF-KB, l'hépatomégalie et les témoins de l'inflammation hépatique chez des souris ainsi que la glycémie, et donc améliorer, voire inverser, les désordres métaboliques et inflammatoires associés à l'obésité et au diabète de type 2.

### **5. Effets secondaires, précautions d'emploi, contre-indications et interactions**

#### **5.1. Effets secondaires**

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

**Frank et al (2004)**, ont rapporté que la curcumine liée à du cuivre perd sa capacité à inhiber les tumeurs du rein et du foie chez des rats.

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

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

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

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

### **5.2. Précautions d'emploi**

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

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

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

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

### **5.3. Contre-indications**

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

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

### **5.4. Interactions**

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

#### **5.4.1. Interactions avec les médicaments**

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

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

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

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

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

#### **5.4.2. Interactions avec des plantes et des compléments alimentaires**

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

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

## ***PARTIE 02***

***Revue synthétique sur le rôle du curcuma dans la  
régulation de la glycémie et ses vertus  
thérapeutiques dans le traitement de certaines  
pathologies.***

## **Revue synthétique**

Le curcuma (*Curcuma longa*) est une plante herbacée vivace qui appartient à la famille des Zingibéracées (gingembre). Cette espèce végétale se trouve couramment dans les pays asiatiques.

Cette plante miraculeuse à côté de son rôle dans la régulation glycémique, possède une caractéristique importante qu'est sa capacité à inhiber les trois étapes de la cancérogenèse : promotion tumorale, angiogenèse et croissance tumorale (**Louay, 2014**).

De plus, la poudre séchée du rhizome de curcuma (*Curcuma longa*), est utilisée depuis des siècles dans différentes régions du monde. Elle possède les propriétés suivantes : antioxydante, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antiarthritique, anti-athéroscléreuse, anti-dépressive, anti-âge, activités antidiabétiques, antimicrobiennes, cicatrisantes et améliorant la mémoire. Le curcuma a trois constituants avec la curcumine étant le constituant le plus actif (**Aggarwal et al, 2013**).

Ainsi, nous nous intéresserons dans cette partie aux études précliniques sur les animaux qui ont porté sur l'effet thérapeutique du curcuma, ce qui nous permettra de dévoiler l'importance de la curcumine qui possède un large potentiel thérapeutique. Nous verrons ensuite la pharmacocinétique de la curcumine, ainsi que les études réalisées sur l'homme. Pour finir, nous analyserons de nouvelles molécules et dérivées de la curcumine, qui conduiront à synthétiser dans un futur proche, des médicaments plus puissants et plus ciblés.

## **1. Méthodologie de recherche**

### **1.1. Sélection des études traitant du rôle du curcuma dans la régulation glycémique et son rôle dans le traitement de différentes pathologies**

Dans cette étude, nous avons consulté dans l'ensemble **50 références** provenant de moteurs de recherche à savoir : "PubMed ", " Research Gata", " DSpace ", "International Journal of Molecular Sciences" et " Google Scholar ". Ces études ont été examinées et collectées en utilisant les principaux termes clés, notamment, "curcuma ", "Glycémie" et "curcumine ". Une fois la sélection effectuée, nous avons mis l'accent sur une vingtaine d'articles scientifiques qui répondaient à notre thématique de recherche.

## 1.2. Matériel et méthodes

## 2. Expériences

L'étude du rôle du curcuma dans la régulation de la glycémie et de diverses pathologies a été abordée par plusieurs auteurs qui ont suivi une approche pratique et différente selon l'objectif. Généralement, les études étaient de ce genre de types: modèle préclinique, clinique, humain et animal.

### 2.1. Expériences sur des modèles animaux

Différents modèles animaux ont été utilisés dans plusieurs recherches, pour étudier l'efficacité du curcuma sur la glycémie et sur certaines pathologies. Les chercheurs ont utilisé de nombreux outils pour induire et détecter diverses maladies à des doses appropriées. L'ensemble des travaux qui ont adopté l'expérimentation animale sont résumés dans le tableau 8.

**Tableau 8 :** Études précliniques sur des modèles animaux concernant l'effet du curcuma sur la régulation glycémique et sur différentes pathologies

Références	Modèles animaux	Traitement appliqué	Observations
<b>Ramirez-Tortosa et al 1999</b>	18 lapins mâles de New-Zélande pesant de 3000 à 3200 g ont été répartis au hasard dans 3 groupes.	<p><b>Groupe A :</b> un régime alimentaire (Laboratoires Abbott) contenant 95,7 % d'étalon Chow, 3% de saindoux et 1,3% de cholestérol + un extrait hydroalcoolique de curcuma dosé à 1,66 mg/kg de poids corporel</p> <p><b>Groupe B :</b> un régime alimentaire (Laboratoires Abbott) contenant 95,7 % d'étalon chow, 3% de saindoux et 1,3% de cholestérol+ un extrait hydroalcoolique de curcuma dosé à 3,2 mg/kg de poids corporel</p> <p><b>Groupe C :</b> témoin qui a reçu une solution</p>	<p>-Le groupe témoin présentait la valeur la plus élevée de TBARS pour 20 mM de Cu<sup>2+</sup>, sans qu'il y ait de différence entre les animaux nourris avec l'une ou l'autre dose d'extrait de curcuma.</p> <p>-Le groupe témoin présentait une concentration de cholestérol significativement plus élevée que les groupes nourris à l'extrait de curcuma.</p> <p>-Les lapins nourris avec la double concentration d'extrait de curcuma avaient une valeur plus élevée de cholestérol LDL, des phospholipides LDL et des triglycérides LDL, que ceux nourris avec 1,6 mg d'extrait de curcuma ou que les animaux témoins.</p> <p>- La média de toutes les artères est apparue normale à l'exception de deux lapins (Gp A et Gp B) qui présentaient</p>

		hydroalcoolique sans curcumine+ un régime alimentaire (Laboratoires Abbott) contenant 95,7 % d'étalon chow, 3% de saindoux et 1,3% de cholestérol	des calcifications.
<b>Minpei Kuroda et al (2005)</b>	Des souris femelles génétiquement diabétiques KK-Ay /Ta, Les souris à l'âge de 6 semaines ont été divisées en 3 groupes de 5 souris chacun.	<b>Groupe 1</b> : groupe témoin a été nourri avec un régime basal (Oriental Yeast, Tokyo, Japon) <b>Groupe 2 et 3</b> : traités ont reçu un régime contenant l'extrait d'EtOH (0,2 ou 1,0 g/100 g de régime). Les souris ont consommé ces régimes et de l'eau ad libitum pendant 4 semaines.	-le niveau moyen de glucose sanguin dans le groupe témoin a augmenté de façon significative (p0, 05), ce qui indique une hyperglycémie après 4 semaines d'alimentation  -les niveaux de glucose sanguin dans les groupes traités à l'extrait d'EtOH sont restés les mêmes qu'avant l'alimentation.  -Ces résultats indiquent que le curcuma est un ingrédient prometteur d'un aliment fonctionnel pour la prévention et/ou l'amélioration du diabète sucré de type 2
<b>Delzenne et al (2011)</b>	Des souris mâles C57Bl6J	Des souris ont été soumises pendant 4 semaines à un régime hyperlipidique enrichi ou non en Curcuma-P associant un extrait de Curcuma l. (85 % curcumine), de manière à atteindre une concentration en curcumine de 0,1 % dans la nourriture	-l'administration du Curcuma-P ne modifie pas l'expression des cytokines proinflammatoires (TNF-alpha, IL6, IL1beta, MCP1) dans le colon proximal, le foie et la rate.  -Par contre, elle bloque l'induction de leur expression induite par le régime gras dans le tissu adipeux sous-cutané, un phénomène indépendant du recrutement de macrophages ou de lymphocytes.
<b>L. Pari et Murugan (2014)</b>	-18 rats mâles albinos Wistar diabétiques survivants  -6 rats mâles albinos Wistar comme groupe témoin. Les rats ont été divisés en 4 groupes de 6 chacun.	- <b>Groupe I</b> : rats témoins.  - <b>Groupe II</b> : rats diabétiques témoins.  - <b>Groupe III</b> : rats diabétiques recevant quotidiennement du tetrahydrocurcumine) (THC) (80 mg/kg de poids corporel) en suspension aqueuse par sonde intragastrique pendant 45 jours.	-Le THC a provoqué une réduction significative du cholestérol, des triglycérides, du cholestérol hépatique, des acides gras libres, des phospholipides, de l'activité de la HMG CoA réductase, des lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et des lipoprotéines de basse densité (LDL).  -La diminution du taux sérique de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL) chez les rats diabétiques a également été inversée

		<p><b>Groupe IV</b> : rats diabétiques ayant reçu de la curcumine (80 mg/kg de poids corporel) en suspension aqueuse par voie intragastrique pendant 45 jours.</p>	<p>vers la normalisation après le traitement.</p> <p>-Les résultats montrent que le THC a une action antihyperlipidémique chez les rats diabétiques témoins et les rats diabétiques expérimentaux. Les effets antidiabétiques et antihyperlipidémiques du THC sont plus puissants que ceux de la curcumine à la même dose.</p>
<p><b>Serairi, et al (2014)</b></p>	<p>30 rats albinos Wistar pesant 180-220 g ont été répartis au hasard en 5 groupes</p>	<p><b>Groupe 01</b> : témoin</p> <p><b>Groupe 02</b> : recevant (200 mg/kg de poids) du curcuma longa CL par gavage pendant un mois</p> <p><b>Groupe 03</b> : recevant (0,5 mg/kg dans l'huile d'olive)+ du tétrachlorure de carbone (CCl4) deux fois par semaine et pendant 4 semaines</p> <p><b>Groupe 04</b> : le même traitement que le groupe 2 + une supplémentation de CL pendant 4 autres semaines</p> <p><b>Groupe 5</b> : recevant du CCL4 bi-hebdomadairement pendant 4 semaines + une supplémentation de CL pendant un autre mois</p>	<p>-CCl4 induit une augmentation significative de l'ALAT, l'ASAT, la bilirubine et des lipides sériques. Les protéines totales et les enzymes du stress oxydant ont significativement diminués.</p> <p>-L'administration de CCl4 avant ou après le traitement par CL, améliore le profil lipidique et restaure les activités de SOD, CAT et GPx.</p>
<p><b>Ray Hamidie Ronald et al (2015)</b></p>	<p>36 rats Wistar mâles âgés de 10 semaines (poids corporel : 282-390 g) ont été répartis au hasard en 6 groupes (6 rats dans chaque groupe).</p>	<p><b>Groupe1</b> : témoin sans entraînement d'endurance</p> <p><b>Groupe2</b> : recevant curcumine 50 mg/kg-PC/jour sans entraînement d'endurance</p> <p><b>Groupe 3</b> : recevant de la curcumine à 100 mg/Kg-PC/jour sans entraînement d'endurance</p> <p><b>Groupe 4</b> : contrôle avec</p>	<p>-L'eTR diminue le poids corporel par rapport au non-eTR (F = 45,91, P &lt; 0,001).</p> <p>-les rats traités à la curcumine ont également vu leur poids diminuer par rapport au groupe sans curcumine (F = 15,85, P &lt; 0,001), sans interaction entre les deux facteurs (F = 3,90, P &gt; 0,05).</p>



		<p>un entraînement d'endurance</p> <p><b>Groupe 5 :</b> recevant curcumine 50 mg/kg-PC/jour avec entraînement d'endurance</p> <p><b>Groupe 6 :</b> recevant de la curcumine à 100 mg/Kg-PC/jour avec entraînement d'endurance Tous les animaux ont reçu une injection intrapéritonéale (I.P), une fois par jour pendant 28 jours avec de la curcumine (50 ou 100 mg/kg-PC/jour) dissoute dans du diméthylsulfoxyde (DMSO) ou le même volume d'émulsion dissoute dans du diméthylsulfoxyde (véhicule seul).</p>	
<p><b>Himanshu et Majumdar (2015)</b></p>	<p>42 rats Wistar mâles, âgés de 10 à 12 semaines et pesant environ 200-220 g. Ils ont été divisés en 7 groupes (Groupes I-VII), chacun ayant 6 animaux</p>	<p><b>Groupe I :</b>(groupe témoin positif) ont reçu du méthotrexate (MTX) (0,35 mg-kg-1-jour-1, i.p.) pendant 2 semaines</p> <p><b>Groupe II :</b> (groupe témoin véhicule) ont reçu une solution saline tamponnée au phosphate (pH 7,4) pendant 2 semaines</p> <p><b>Groupes III :</b> ont reçu une suspension de curcumine (100 mg-kg-1-jour-1) pendant 4 semaines, par voie orale+ MTX (0,35 mg-kg-1-jour-1, i.p.) pendant 2 semaines.</p> <p><b>Groupes IV :</b> ont reçu une suspension de curcumine (200 mg·kg-1·jour-1) pendant</p>	<p>-Dans le groupe 1, la vasorelaxation a été altérée dans une large mesure par rapport au groupe 2. Bien que dans les groupes 4 et 5, il y a eu une amélioration de la blessure de l'endothélium tel que décrit dans l'examen histopathologique. Le groupe groupe 6 a également inhibé l'action du MTX en reconstituant les niveaux de folate. Le groupe 7 ont également été trouvés meilleurs pour réduire l'impact négatif du MTX sur le système vasculaire.</p> <p>-Les résultats du groupe 1, qui a montré une réduction du taux sérique de la concentration en nitrites. Les groupes 4 et 5 ont montré une augmentation de la concentration de nitrites. Les groupes 6 et 7 ont également montré une augmentation significative des niveaux de nitrites par rapport au groupe exposé au MTX.</p>

		<p>4 semaines + MTX0,35 mg·kg-1-jour-1, i.p.) pendant 2 semaines.</p> <p><b>Groupes V</b> : ont reçu une suspension de curcumine (400 mg·kg-1·jour-1) pendant 4 semaines + MTX0, 35 mg·kg-1-jour-1, i.p.) pendant 2 semaines.</p> <p><b>Groupe VI</b> : ont reçu du MTX (0,35 mg·kg-1-jour-1, i.p.) pendant 2 semaines + l'acide folique (0,072 g·g-1-jour-1, p.o.) pendant les 2 semaines suivantes.</p> <p><b>Groupe VII</b> : ont reçu du MTX (0,35 mg·kg-1-jour-1, i.p.) pendant 2 semaines. + l'acide folique (0,072 g·g-1-jour-1, p.o.) pendant les 2 semaines suivantes, tout en recevant de la curcumine (200 mg·kg-1-jour-1) pendant les 4 semaines de la période d'étude.</p>	<p>-Les groupes exposés au MTX (g 1) ont montré une diminution de l'activité de la SOD sérique entraînant une augmentation du stress oxydatif par rapport au groupe témoin (g 2). Les groupes 4 et 5 ont montré une augmentation significative de l'activité des GAZON. Les groupes 6 et 7 ont eux aussi montré des effets similaires.</p> <p>-Les groupes traités au MTX, les taux sériques de MDA avaient augmenté de façon significative. Les groupes 4 et 5 ont significativement réduit les niveaux de MDA sérique. Le groupe 6 a également réduit la concentration du MDA. Le groupe 7 a montré des résultats significativement meilleurs.</p> <p>-Les niveaux de GSH réduits ont été abaissés lorsque les groupes ont été administrés avec du MTX. Curcumine aux doses 200 mg kg-1 et 400mg kg-1 (G 4 et 5) ces doses ont été efficaces pour augmenter les niveaux de GSH par rapport au MTX exposés (G 1) à la curcumine à 100 mg kg-1 (G 3). Le groupe 6 a entraîné une augmentation significative de la concentration de GSH.</p>
<p><b>Komolafea, et al (2020)</b></p>	<p>35 rats Wistar sains, pesant 200 à 250 g ont été répartis au hasard en 7 groupes (groupes A, B, C, D, E, F et G). N = 5</p>	<p><b>Groupe A</b>: témoin</p> <p><b>Groupes B</b>: a reçu 100 mg/Kg de cyclophosphamide (CP) uniquement.</p> <p><b>Groupe C</b> : a reçu 200 mg/kg d'extrait de curcuma uniquement</p> <p><b>Groupe D</b> : a reçu 100 mg/kg de CP + 100 mg/kg de curcuma</p> <p><b>Groupe E</b> : a reçu 100 mg/kg de CP + 200 mg/kg de curcuma</p>	<p>-Les poids corporels moyens étaient significativement plus faibles et inférieurs dans le groupe CP uniquement (P = 0,0509).</p> <p>-Les résultats de la mesure du sérum ont révélé qu'il y avait une différence statistiquement significative dans la CK-MB et la LDH dans tous les groupes expérimentaux (P &lt; 0,05) [F = 16,23, P &lt; 0,0001] et [F = 45,55, P &lt; 0,0001], respectivement.</p> <p>-L'analyse post hoc a montré que la CK-MB et la LDH étaient significativement plus faibles dans le</p>

		<p><b>Groupe F</b> : a reçu 100 mg/kg de CP (administrée par voie intrapéritonéale) + 100 mg/kg du curcuma (administré par voie orale)</p> <p><b>Groupe G</b> : a reçu 100 mg/kg de CP (administrée par voie intrapéritonéale) + 200 mg/kg du curcuma (administré par voie orale)</p>	groupe CP uniquement
<p><b>Hanwool Park, et al (2021)</b></p>	<p>Des rats mâles Sprague-Dawley pesant 200~250 g ont été aléatoirement répartis en six groupes (n = 10 par groupe)</p>	<p><b>Groupe 01</b> : témoin(Ctr) + véhicule</p> <p><b>Groupe 02</b> : témoin + 10 mg/kg/jour de curcumine (Ctr + CMN10)</p> <p><b>Groupe 03</b> : témoin + 50 mg/kg/jour de curcumine (Ctr + CMN50)</p> <p><b>Groupe 04</b> : Streptozotocine(STZ) + Veh</p> <p><b>Groupe 05</b> : STZ + CMN10</p> <p><b>Groupe 06</b> : STZ + CMN50</p>	<p>-Le traitement par la curcumine chez les rats souffrant de douleurs neuropathiques diabétiques pendant 4 semaines :</p> <p>* a augmenté le seuil de retrait aux stimuli mécaniques (<math>p &lt; 0,05</math>), bien que le seuil n'ait pas été complètement rétabli au niveau du groupe témoin.</p> <p>* a inversé de manière significative la diminution de la latence de retrait de la patte aux stimuli thermiques allodynie thermique, <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>* a inversé la diminution de la latence de retrait de la patte aux stimuli froids de <math>10^{\circ}\text{C}</math> (<math>p &gt; 0,05</math>) et de <math>4^{\circ}\text{C}</math>. (<math>p &lt; 0,001</math>). Bien que l'inversion de la latence de retrait de la patte à <math>10^{\circ}\text{C}</math> n'était pas significative</p> <p>* a diminué le nombre de cellules immunoréactives pJNK qui étaient colocalisées avec la GFAP et la NF200 dans les DRG</p> <p>* a diminué l'expression élevée de la pJNK induite par l'administration de STZ.</p> <p>*La fréquence accrue des retraits de la patte induit par l'acétone chez les rats souffrant de douleur neuropathique diabétique induite par le STZ a considérablement diminué (<math>p &lt; 0,001</math>)</p>

			<p>-Le traitement des groupes de témoins avec de la curcumine n'a pas modifié la quantité de protéine pJNK exprimée.</p> <p>-Les latences de retrait de la patte aux stimuli froids (10 °C et 4 °C) ont diminué de manière significative chez les rats souffrant de douleur neuropathique diabétique induite par le STZ (<math>p &lt; 0,01</math> ; <math>p &lt; 0,001</math>)</p> <p>-Les analyses par immunoblotage du DRG ont révélé que les niveaux d'expression de la protéine pJNK étaient élevés chez les rats souffrant de douleurs neuropathiques diabétiques induites par le STZ.</p>
<p><b>Rafal AbdulRazaq Al-Rawi (2022)</b></p>	<p>32 rats mâles Wister-albino, âgés de 2 à 3 mois et pesant de 250 à 300 g ont été divisés en cinq groupes.</p>	<p><b>Groupe 1 :</b> témoin sain, comprenant quatre rats sans parodontite expérimentale.</p> <p><b>Groupe 2 :</b> groupe EDP, témoin positif EPD, incluant quatre rats avec EPD</p> <p><b>Groupe 3 :</b> groupe SRP, comprenait huit rats atteints de parodontite expérimentale EPD traités par SRP seul.</p> <p><b>Groupe 4 :</b> groupe SRP+T, comprenait huit rats atteints de parodontite expérimentale et traités avec le gel SRP et T</p> <p><b>Groupe 5 :</b> comprenait huit rats atteints de parodontite expérimentale traités par l'ASR et le gel de curcumine (groupe ASR+CU).</p>	<p>-Des réductions significatives de l'infiltration des cellules inflammatoires et de la résorption de l'os alvéolaire avec angiogenèse et dépôt de fibres de collagène ont été notées.</p> <p>-Après 2 et 4 semaines dans les groupes SRP+T et SRP+CU, le traitement a entraîné une réduction significative du nombre d'ostéoclastes (semaine 2) et du dépôt de fer (semaine 4) dans les travées osseuses par rapport aux groupes SRP et SRP+T.</p>

## 2.2. Expériences cliniques

Les études cliniques publiées dans ce domaine, rapportent et confirment en général les effets favorables du curcuma sur la régulation glycémique et ses effets sur d'autres maladies.

L'ensemble des références consultées concernant les études adoptant une démarche clinique, sont résumées dans le tableau 9.

**Tableau 9** : Études cliniques sur les effets favorables du curcuma sur la régulation de la glycémie et ses effets sur d'autres maladies

Références	Modèle humain	Traitement appliqué	Résultats obtenus
<b>Palatty et al (2014)</b>	50 patients d'âge de 44 à 64 ans (les deux sexes) souffrant de cancer de la peau au niveau de la tête et du cou, prévus pour recevoir une chimio radiothérapie. Radiothérapie.	<b>Groupe 1</b> (n = 25) ont reçu 2 ml de l'huile bébé de Johnson topique pétrole  <b>Groupe 2</b> (n = 25) Reçu 2 g du curcuma Vicco crème.  L'application a commencé le jour 1 (5 fois/jour) jusqu'à 2 semaines après la (chimio) radiothérapie	L'incidence de la radio dermatite augmente après une exposition aux rayonnements.  Diminution significative de la dermatite a été observée avec l'application de la crème au curcuma, y compris 2 semaines après la (Chimio) radiothérapie (P < 0,015 à P = 0,001)  La crème de curcuma est efficace pour prévenir la radio dermatite. Pas d'effets indésirables (réactions allergiques) constatés dans les groupes, ce qui indique que la crème de Curcuma est sûre pour les patients souffrant du cancer de la peau au niveau de la tête et du cou.
<b>Rahimi et al (2016)</b>	70 patients DT2 (glycémie à jeun $\geq$ 126 mg/dL ou glycémie postprandiale 2 h $\geq$ 200mg/dL). Les deux sexes et tout âges confondus.	Les patients ont reçu : - au hasard soit de la curcumine (sous forme de nano-micelle 80 mg/jour) - soit un placebo pendant 3 mois dans un essai clinique randomisé et aléatoire. La glycémie à jeun, l'HbA1C et le profil lipidique ont été vérifiés avant et après l'intervention. Les analyses de données, y compris les tests paramétriques et non	L'âge moyen, l'IMC, la glycémie à jeun, le cholestérol total (TC), les triglycérides (TG), le LDL, le HDL, l'HbA1c et le sexe et n'avaient aucune différence significative au départ entre les groupes. Dans le groupe Nano-curcumine, une diminution significative a été constatée dans l'HbA1C, la glycémie à jeun, le TG et l'IMC en comparant les résultats de chaque sujet avant et après le traitement (p < 0,05). En comparant les valeurs avant et après le traitement entre les

		paramétriques, ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS 11.5. Une valeur $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.	groupes, les variables HbA1c, eAG, LDL-C et IMC ont montré des différences significatives ( $p < 0,05$ ).
<b>Mohammadi et al (2017)</b>	120 individus (45 hommes et 75 femmes) d'âge de 18 à 65 ans souffrant du syndrome métabolique, ont été divisés en 3 groupes.	<b>Groupe 1 :</b> n=40 individus prenant de la lécithine zed curcumine (1 g/jour) <b>Groupe 2:</b> n=40 personnes prenant curcumine non formulée (1 g/jour) <b>Groupe 3:</b> n=40 personnes prenant un placebo pendant 6 semaines.	La curcumine n'a pas interféré sur les taux sériques de la vitamine E, mais il y a eu la diminution du LDL-c et du cholestérol total avant et après l'essai
<b>Ghazimoradi et al (2017)</b>	120 patients syndrome métabolique (34 hommes et 86 femmes) âgés de 18 à 65 ans, ont été divisés en 3 groupes	<b>Groupe 1:</b> ont reçu 1 g/curcumine/jour <b>Groupe 2:</b> ont reçu 1 g de phospholipides curcumine/jour <b>Groupe 3 :</b> témoin pendant 6 semaines	L'analyse a montré que le groupe qui a reçu la curcumine a augmenté le sérum PAB cependant, dans le groupe à la curcumine phospholipidée, l'effet n'était pas significatif
<b>Selmanovic et al (2017)</b>	100 personnes atteintes de syndromes métaboliques âgés entre 35 et 70 ans 65 femmes et 35 hommes	<b>Groupe A :</b> ont utilisé la curcumine à 400 mg/jour Le groupe A ont été subdivisés en 2 : -le <b>sous-groupe A1</b> (MS et pré-diabète statut) et -le <b>sous-groupe A2</b> (MS et T2DM) <b>Groupe B :</b> ont reçu le placebo  Les effets du traitement ont été suivis par échographie du foie au début et après 12 mois	-L'utilisation de 400 mg/jour de curcumine pendant un an peut améliorer les caractéristiques morphologiques du foie dans la SM les patients.  -La curcumine a eu des effets plus forts sur les sujets avec SM et T2DM que le placebo
<b>Adab et al (2019)</b>	75 patients DT2 (39 femmes et 36 hommes) âgés de 30 à 70 ans	<b>Groupes 1 :</b> (n= 36) ont reçu le placebo <b>Groupes 2 :</b> (n=39) d'intervention qui ont reçu	Glycémie à jeun, HbA1C, insuline et HOMA-IR réduits dans le groupe à curcumina.

	<p>Glycémie à jeun &lt; 200 mg/dl, HbA1C &gt; 6 %, TG &gt; 150mg/dl ou LDL-c &gt;100mg/dl, IMC 20-35 kg/m<sup>2</sup> pas d'insulinothérapie</p> <p>Les patients ont été divisés en 2 groupes</p>	<p>2100 mg de poudre de curcuma (700mg/3xj après les repas principaux) pendant 8 semaines.</p>	<p>Le groupe d'intervention avait eu une diminution de l'IMC par rapport au début et au groupe placebo.</p> <p>Le groupe d'intervention avait également eu une diminution des TG et total cholestérol par rapport au placebo</p>
<p><b>Hodaei et al (2019)</b></p>	<p>50 patients DT2 (27 hommes et 23 femmes) d'âge 40 à 70 ans</p> <p>Les patients ont été répartis en 2 groupes</p>	<p><b>Groupe expérimental :</b> a reçu 1500mg de curcumine</p> <p><b>Groupe témoin:</b> a reçu un placebo</p> <p>La période de traitement était 10 Semaines</p>	<p>Le groupe expérimental a montré des changements significatifs en poids corporel, IMC, tour de taille et glycémie à jeun altérée non significatif</p> <p>-Des différences ont été observées dans l'HbA1c, l'insuline, Malondialdéhyde TAC, HOMA-IR et HOMA-B entre les groupes</p>
<p><b>Asadi et al (2019)</b></p>	<p>80 patients DT2 (10 hommes et 70 femmes) Ages entre 30 et 60 ans. Avec Sensorimoteur diabétique Polyneuropathie</p>	<p><b>Groupes témoin :</b> ont reçu du placebo</p> <p><b>Groupe d'intervention :</b> ont reçu (80 mg de nano-curcumine) pendant 8 semaines.</p>	<p>-La nano-curcumine a réduit l'HbA1c et la glycémie à jeun .Là également, il y a eu une réduction significative du score total de neuropathie, score de flexion total et température par rapport au groupe placebo.</p> <p>-La supplémentation en Curcumine pendant 2 mois améliore et réduit la gravité de la DSPN chez les patients atteints de DT2</p>
<p><b>Adibian et al (2019)</b></p>	<p>44 participants DT2 (22 hommes et 22 femmes) âgés de 40 à 70 ans et IMC 18,5-30 kg/m<sup>2</sup> et apport d'agents hypoglycémisants</p>	<p><b>Groupe 1 (n=23) :</b> reçu un placebo</p> <p><b>Groupe 2(n=21) :</b> traité a reçu 1500 mg curcumine (500 mg/3xj) pendant 10 semaines</p>	<p>Le groupe traité a montré des niveaux de glycémie à jeun et de hs-CRP concentrations réduites par rapport au début de l'étude.</p> <p>L'adiponectine a augmenté dans les deux groupes, mais dans le</p>



			groupe curcumine, l'augmentation était plus élevée.  Le poids moyen en intervention a significativement réduit par rapport au placebo
<b>Pawar et al (2020)</b>	70 patients COVID-19 d'âge de 18 à 85 ans (les deux sexes, 70,7 % hommes) ont été divisées en 3 groupes : Léger (n = 30) à (SpO2 > 94%) Modéré (n = 25) à (SpO2, entre 90 et 94 %) sévère (n = 15) à (SpO2 < 90 %)	<b>Groupe témoin:</b> a reçu une dose de probiotiques (Nutrolin B Plus, qui contient de l'acide lactique Bacille et vitamine B ;Ciplamed) deux fois par jour pendant 14 jours  <b>Groupe d'intervention :</b> reçu Curcumine (252mg) Complexe diététique avec (2,5 mg) de Biopérine deux fois par jour pendant 14 jours à compter du jour d'admission.	Effet positif de la curcumine thérapie. A montré des symptômes précoces, et récupération, pourrait réduire considérablement la durée d'hospitalisation des patients atteints de symptômes modérés à graves et moins de décès observés dans le groupe d'intervention

### 3. Résultats et Discussion

Les études précliniques, cliniques, humaines et sur les modèles animaux, consultées à propos de l'impact potentiel du curcuma sur la régulation de la glycémie et les diverses pathologies, ont mené à des résultats qui ont montré que le curcuma et la curcumine réduisaient le taux de sucre dans le diabète, ainsi que d'autres paramètres, entre autre le cholestérol, la cardiotoxicité, la douleur neuropathique liée au diabète, l'hypocholestérolémie et l'hépatotoxicité. D'autres résultats confirment que le traitement au curcuma aide à la récupération précoce suite au covid-19 et à traiter diverses affections cutanées.

Parmi les nombreuses études réalisées à cet effet au moyen d'expérimentations animales : **Hanwool Park et al(2021)** ont étudié les effets bénéfiques de la curcumine dans un modèle de rats atteints de douleur neuropathique diabétique. L'effet de la curcumine sur le comportement douloureux neuropathique diabétique a été induit par la streptozotocine (STZ).

Dans une autre étude, **Serairi, et al(2014)** ont travaillé sur l'effet préventif et curatif du *Curcuma Longa* sur l'hépatotoxicité induite par le tétrachlorure chez le rat. Ils ont trouvé que l'administration de CCl4 avant ou après traitement par le CL, améliore le profil lipidique et restaure les activités de la SOD, la CAT et la GPx. Ces résultats sont en faveur d'un effet potentiellement bénéfique du CL sur les dommages induits par le CCl4 sur le foie.



En outre, une étude menée par **Komolafea et al(2020)** sur l'effet de l'extrait alcoolique de curcuma sur la cardiotoxicité aiguë induite par le CP chez les rats Wistar, a abouti à des résultats qui ont révélé qu'il y avait une différence statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) dans le poids corporel et l'expression de la CK-MB et de la LDH dans tous les groupes expérimentaux. Ces paramètres étaient significativement réduits dans le groupe CP. L'histologie et l'immunohistochimie ont révélé des altérations morphologiques du myocarde du ventricule gauche dans le groupe B, tandis que l'extrait de curcuma a amélioré les lésions induites par le PC dans le myocarde des autres groupes expérimentaux. En conclusion, les changements myocardiques induits par le CP ont été considérablement améliorés par l'administration d'un extrait alcoolique de curcuma (**Figure 14**).

**Table 2** Shows the effect of turmeric extract on the means Body Weight Change of cyclophosphamide-induced cardiotoxicity in wistar rats.

Groups	Means weight before the experiment (g)	Means weight prior to sacrifice (g)	P-value (paired t-test)	Significance
A	1.89.6 ± 6.185	194.4 ± 7.941	0.164	Non Significant
B	180.4 ± 5.464	163.0 ± 3.851	0.0509	Non Significant
C	147.4 ± 2.581	153.2 ± 2.396	0.1699	Non Significant
D	161.8 ± 6.248	147.0 ± 5.033	0.0709	Non Significant
E	163.4 ± 1.299	151.8 ± 14.10	0.6347	Non Significant
F	152.6 ± 12.17	145.3 ± 9.250	0.6871	Non Significant
G	167.5 ± 12.03	157.0 ± 14.55	0.0549	Non Significant

Values are expressed as mean ± SEM. N=5. #; statistical difference relative to control at  $P < 0.05$ .

**Table 3** Shows the effect of turmeric extract on CK-MB Level of cyclophosphamide induced cardiotoxicity on wistar rats.

Groups	Treatments	CK-MB Level (μ/L)
A	Distilled water (2 mL/kg)	55.28 ± 11.27
B	Cyclophosphamide (100 mg/kg)	238.4 ± 25.90
C	Turmeric (200 mg/kg)	91.25 ± 4.57
D	Turmeric (100 mg/kg) + Cyclophosphamide (100 mg/kg)	158.9 ± 20.98
E	Turmeric (200 mg/kg) + Cyclophosphamide (100 mg/kg)	109.8 ± 6.58
F	Cyclophosphamide (100 mg/kg) + turmeric (100 mg/kg)	128.6 ± 9.13
G	Cyclophosphamide (100 mg/kg) + turmeric (200 mg/kg)	122.7 ± 7.88

Values are expressed as mean ± SEM. N=5. #; statistical difference relative to control at  $P < 0.0001$ .

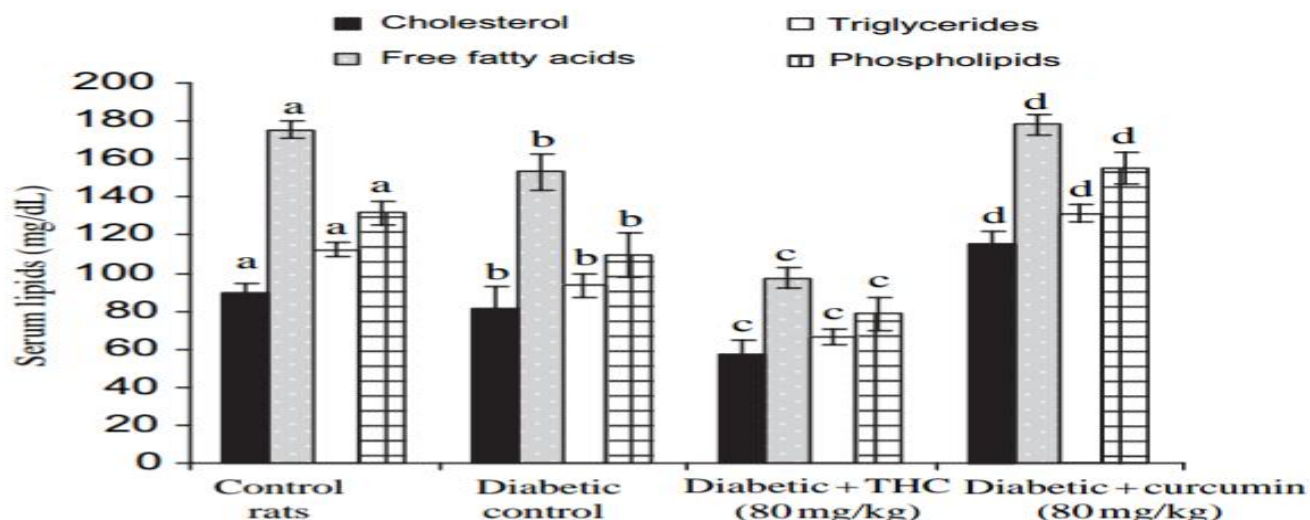
**Table 4** Shows the effect of turmeric extract on LDH Activity of cyclophosphamide induced cardiotoxicity on wistar rats.

Groups	Treatments	LDH Level (μ/L)
A	Distilled water (2 mL/kg)	16.14 ± 2.79
B	Cyclophosphamide (100 mg/kg)	677.0 ± 52.04
C	Turmeric (200 mg/kg)	25.82 ± 13.92
D	Turmeric (100 mg/kg) + Cyclophosphamide (100 mg/kg)	512.7 ± 59.75
E	Turmeric (200 mg/kg) + Cyclophosphamide (100 mg/kg)	267.9 ± 13.21
F	Cyclophosphamide (100 mg/kg) + turmeric (100 mg/kg)	272.2 ± 9.33
G	Cyclophosphamide (100 mg/kg) + turmeric (200 mg/kg)	361.0 ± 46.74

Values are expressed as mean ± SEM. N=5. #; statistical difference relative to control at  $P < 0.0001$ .

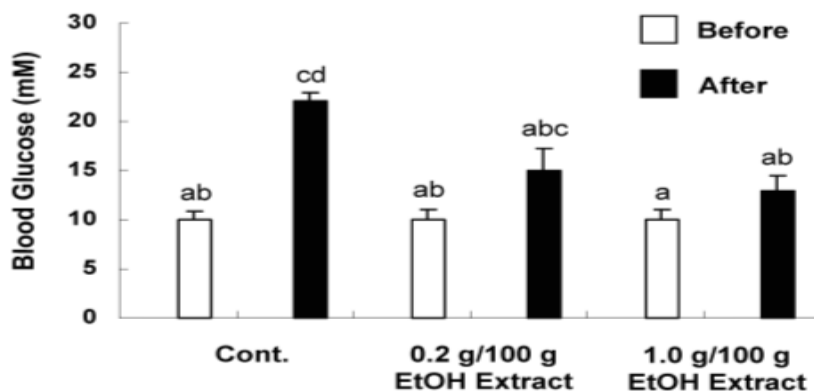
**Figure 14:** Effet de l'extrait de curcuma sur la variation moyenne du poids corporel, CK-MB et l'activité LDH de la cardiotoxicité induite par la CP chez les rats wistar (**Komolafea et al., 2020**).

En outre **Pari et Murugan (2014)** ont examiné l'effet de la tétrahydrocurcumine (THC), sur le profil lipidique de rats diabétiques induits par la streptozotocine (STZ) et le nicotinamide. Les résultats montrent que le cholestérol LDL et du cholestérol VLDL ont augmenté de manière significative alors que le taux de cholestérol HDL a significativement diminué chez les rats diabétiques. L'administration de THC et de la curcumine à des rats diabétiques a inversé tous ces changements pour les ramener à un niveau normal. L'effet du THC était plus puissant que celui de la curcumine (**figure 15**).



**Figure 15:** Influence du THC et de la curcumine sur le cholestérol sérique, les triglycérides, les acides gras libres et les phospholipides chez les rats témoins et expérimentaux (**Pari et Murugan, 2014**). Les valeurs sont données en tant que moyenne  $\pm$  S.D. pour six rats dans chaque groupe. Les valeurs qui ne partagent pas une même lettre en exposant significativement différentes à  $p < 0,05$ .

Dans une autre étude réalisée par **Minpei Kuroda et al (2005)** sur les effets hypoglycémiques du curcuma sur des souris KK-Ay génétiquement diabétiques. Les résultats ont indiqué que l'extrait EtOH de curcuma supprimait l'augmentation de la glycémie chez les souris KK-Ay atteintes de diabète de type 2 et stimule la différenciation des adipocytes humains.



**Figure 16 :** Taux de glucose dans le sang chez des souris KK-Ay nourries avec un régime ou avec un régime contenant l'extrait EtOH de curcuma à 0,2 ou 1,0 g/100 g avant et après 4 semaines d'alimentation (Minpei Kuroda et al, 2005). Les valeurs sont exprimées en tant que moyenne S.E.M., n5. Les moyennes sans lettre commune diffèrent, p0.05.

Dans une autre étude réalisée par Delzenne et al (2011) sur des souris mâles C57Bl6J pour déterminer si l'administration orale d'un extrait de Curcuma peut moduler la composition du microbiote intestinal et l'état inflammatoire de bas grade induit par un régime hyperlipidique obésogène. Les résultats suggèrent l'intérêt de la consommation de combinaison Curcuma 1.-poivre blanc dans le contrôle des désordres inflammatoires rencontrés dans l'obésité.

L'étude réalisée par Ronald et al(2015) visait à examiner les effets combinés du traitement à la curcumine et d'entraînement en endurance (eTR) sur la régulation de la biogenèse mitochondriale dans les muscles squelettiques. Ces résultats suggèrent que la combinaison du traitement à la curcumine et de l'eTR possède le potentiel d'accélérer la biogenèse mitochondriale dans le muscle squelettique en augmentant les niveaux d'AMPc.

En outre, Al-Rawi et al(2022) dans leur étude ont évalué l'effet de curcuma en complément de la SRP sur les marqueurs inflammatoires, ainsi que le dépôt de fibres de collagène et le taux de fer altéré dans le traitement de la parodontite induite expérimentale chez le rat. Les résultats ont montré qu'il y a eu une réduction significative de l'infiltration des cellules inflammatoires et de la résorption de l'os alvéolaire avec angiogenèse et dépôt de fibres de collagène (figure 17).

Groups	Time	Total Inflammatory Cell Mean ± SD	Osteoclasts Mean ± SD
SRP	2 Weeks	20.33 ± 2.51	2.67 ± 0.58
	4 Weeks	5.00 ± 0.00	1.67 ± 0.58
	<i>p</i> value *	<b>0.005 *</b>	<b>0.047 *</b>
SRP+T	2 Weeks	5.00 ± 0.00	1.67 ± 0.58
	4 Weeks	3.33 ± 0.58	1.67 ± 0.58
	<i>p</i> value *	<b>0.007 *</b>	1.00 *
SRP+CU	2 Weeks	5.00 ± 1.00	1.33 ± 0.58
	4 Weeks	2.67 ± 0.58	1.00 ± 0.00
	<i>p</i> value *	<b>0.007 *</b>	0.37 *

**Figure 17 :** Comparaison entre les périodes expérimentales pour les groupes traités **Al-Rawi et al(2022)** SRP : détartrage et surfaçage radiculaire ; SRP+T : détartrage et surfaçage radiculaire et tétracycline ; SRP+CU : détartrage et surfaçage radiculaire et curcumine ; \* : test t.

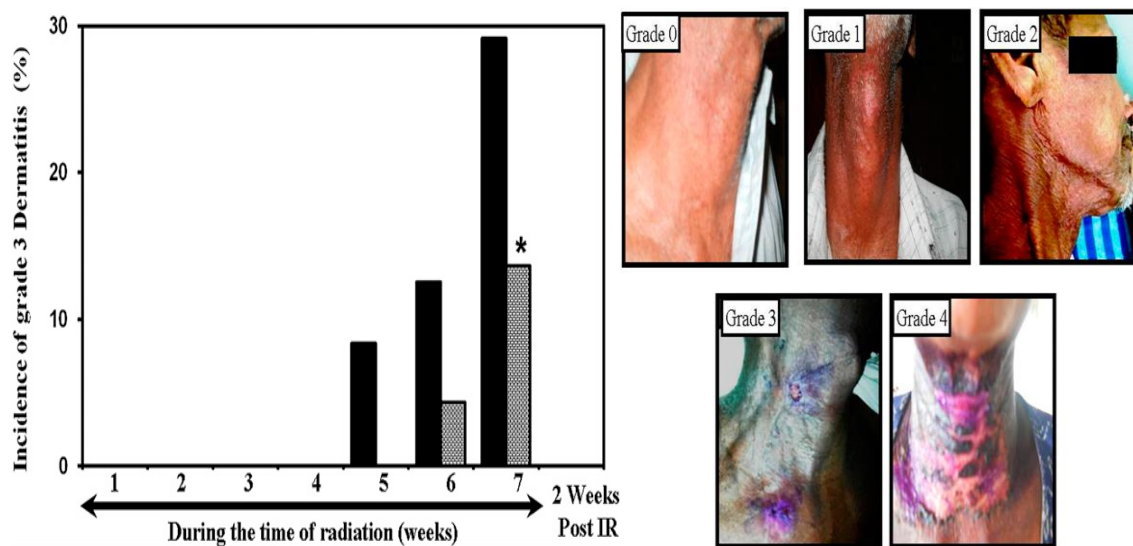
**Ramirez-Tortosa et al(1999)** ont mené des études sur l'effet d'un extrait aqueux à l'éthanol obtenu à partir de rhizomes de *C longa* sur la sensibilité des LDL à l'oxydation et sur les lipides plasmatiques chez des lapins atteints d'athérosclérose expérimentale induite par l'apport de niveaux élevés de graisses saturées et le cholestérol. Les résultats montrent que l'utilisation de cet extrait pourrait être utile dans la gestion des maladies cardiovasculaires dans lesquelles l'athérosclérose est importante.

L'étude réalisée par **Sankrityayan et Majumdar(2015)** a exploré le potentiel de la curcumine pour supprimer les effets nocifs du méthotrexate sur la vascularisation. De plus, ils cherché à déterminer s'il agit avec l'acide folique pour réduire la dysfonction endothéliale induite par le MTX. Les résultats ont montré que la curcumine, améliore la vasodilatation induite par l'acétylcholine, et diminue le taux de lipides peroxydation, et augmente l'activité SOD et la concentration de GSH, maintenant ainsi le système de défense antioxydant du corps. Ceci permet de conclure que la curcumine et l'acide folique pourrait être administré en concomitance avec le MTX pour abroger ses effets secondaires et augmenter son effet thérapeutique.

Les expérimentations cliniques menées par plusieurs auteurs ont conduit à différents résultats appuyant l'hypothèse du rôle du curcuma dans les traitements hyperglycémique et autres maladies.

Dans cette optique, **Palatty et al(2014)** ont étudié les effets protecteurs de la crème du curcuma pour traiter diverses affections cutanées, coupures, plaies, brûlures et acné. Les

résultats ont montré que l'application topique de crème du curcuma vicco avant et après radiothérapie pendant 8 semaines consécutives retarde et réduit le degré de rayonnement dermatite, alors que l'huile du bébé Johnson n'était pas aussi efficace que la crème du curcuma vicco. Cependant, l'aspect le plus important qui doit être reconnu est que l'huile du Johnson est une huile hydratante utilisée pour les bébés et n'est pas un phytoprotecteur ou agent dermique radioprotecteur (**Figure 18**).



**Figure 18** : Représentation graphique de l'incidence totale de Dermatite de grade 3 pendant la période de traitement et deux semaines après la fin du rayonnement (**Palatty et al, 2014**).

**Rahimi et al (2016)** ont constaté dans leur étude que la nano-curcumine réduit la glycémie à jeun et l'HbA1c pendant 3 mois de thérapie; ça pourrait aussi réduire considérablement l'eAG et le profil lipidique. L'obésité est l'une des facteurs les plus importants dans l'IR et le DT2 développement (**Weisberg et al., 2008**). Dans une recherche, il a été constaté que la curcumine a eu une bonne influence sur l'IMC chez les diabétiques. En outre, il a été noté que l'administration par voie orale de la curcumine (1 g/jour) pendant un mois, pourrait réduire les concentrations de triglycérides chez les sujets obèses (**Mohammadi et al., 2013**). Le niveau d'HbA1c est extrêmement associé aux maladies cardiovasculaires et DT2 (**Singer et al, 1992**). De plus, il a été démontré qu'à faibles doses de curcumine orale, elle pourrait réduire le LDL-C et CT (**Alwi et al., 2008**). Les taux sériques de TC, TG, LDL-C et HDL-C, avant et après le traitement et des différences significatives ont été trouvées pour chaque sujet dans le groupe Nano-curcumine. **Mohamed et al (2017)** ont observé des différences significatives entre le pré et le post Rapport vitamine E /cholestérol à lipoprotéines de basse densité, Rapport vitamine E/cholestérol total (TC), Vitamine E / TG et vitamine E/lipoprotéine de haute



densité et le taux de cholestérol (HDL-c), et ceci lors de l'évaluation de trois groupes différents (lécithine zed curcumine (1g/jour), ou curcumine non formulée (1g/jour) ou placebo). **Mohamadi et al(2013)** suggèrent que les effets antioxydants putatifs de la curcumine sont principalement motivée par ses effets modulateurs sur les éléments antioxydants et enzymatiques. De la même manière, dans une autre étude menée par **Ghazimoradi et al (2017)**, ils ont montré que la curcumine et la curcumine phospholipidée ont des effets positifs, et des effets sur les niveaux d'équilibre pro-oxydant-antioxydant chez les patients atteints de diabète.

**Selmanovic et al (2017)** ont étudié les effets de curcumine chez les patients atteints de syndrome métabolique, de prédiabète ou DT2. Au début de l'étude, les patient sont présenté une stéatose initiale et modérée mais après un an de traitement, les patients initiaient la stéatose. Ils ont conclu que la curcumine pourrait être utilisée comme principe thérapeutique du fait qu'il peut réduire le stress oxydatif en augmentant les concentrations hépatiques de glutathion, entraînant une réduction des niveaux de LDL-c et réduction de l'inflammation en diminuant l'interféron- $\gamma$ , le TNF- $\alpha$  et IL-6.

**Adab et al (2019)** ont mené une étude sur les patients diabétiques de type 2 avec dyslipidémie, et ont montré que l'extrait éthanolique d'ail et de curcuma provoquait une diminution significative des TG sériques, du cholestérol total et du LDL. Aussi, Le HDL a été significativement augmenté avec la dose de 2,4 g (**Sukandar et al., 2010**). **Hodaei et al.,(2019)** ont étudié l'effet de l'administration quotidienne de 1500 mg de curcumine pourrait réduire considérablement le poids corporel et la circonférence des hanches chez les patients atteints de diabète de type 2.Cet essai démontre que la supplémentation quotidienne avec 1500 mg de curcumine pendant 10 semaines pourrait diminuer la glycémie à jeun chez les patients diabétiques de type 2,mais aucun changement significatif n'a été observé dans le taux d'insuline sérique, la résistance à l'insuline et l'HbA1c.

**Asadi et al (2019)** ont montré qu'à court terme, la supplémentation en curcumine a amélioré et réduit la gravité de la DSPN chez les patients atteints de DT2. De plus, une réduction significative a été observée dans les taux sériques de glycémie à jeun et d'HbA1c. Cette observation propose une fenêtre d'opportunité pour améliorer la DSPN par la gestion d'hyperglycémie chez les patients atteints de DT2. Cependant, de futures études à long terme avec différentes doses sont pertinentes pour souligner les résultats obtenus jusqu'à présent.

Dans leur étude, **Adibian et al (2019)** ont souligné que la consommation de 1 500 mg des supplément de curcumine par jour pendant 10 semaines chez les patients atteints de DT2 de manière significative réduisait le taux sérique de TG chez les sujets par rapport au début de l'étude, mais n'a pas eu d'effet significatif sur le niveau d'autres paramètres lipidiques, y compris TC, LDL-C et HDL-C. En outre, la supplémentation en curcumine provoque une baisse du taux sérique de hs- CRP à la fin de l'étude dans et entre les groupes. Par ailleurs, les résultats ont révélé une augmentation significative de l'adiponectine sérique dans le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin.

Les études de **Pawar et al (2022)** ont montré que la supplémentation en curcumine-pipérine entraînait moins d'épisodes thromboemboliques après la guérison des infections au COVID-19. Ainsi ces résultats suggèrent que le traitement à la curcumine peut atténuer les symptômes du COVID-19 en restauration de l'équilibre pro-inflammatoire et anti-inflammatoire.

## Conclusion

L'utilisation des plantes en thérapeutique (phytothérapie) est très ancienne et connaît actuellement un regain d'intérêt auprès du public. Il est possible d'utiliser les plantes entières ou les produits d'extraction qu'elles fournissent. Ainsi, les propriétés antidiabétiques et les actions anti-inflammatoires et antioxydantes du curcuma ont été démontrées dans des études *in vitro* ainsi que dans des études *in vivo*.

De nombreuses études précliniques et cliniques ont montré que la curcumine est sûre et devrait être efficace dans les maladies telles que l'inflammation chronique et le cancer.

Notre travail a constitué en une contribution à l'évaluation de l'activité antihyperglycémique de *Curcuma longa*. Des preuves considérables provenant d'études expérimentales montrent que le curcuma peut apporter des avantages dans la régulation de la glycémie, le cholestérol et la gestion du diabète sucré. A cet effet, des modèles animaux de diabète ont été utilisés chimiquement (streptozotocine ou cyclophosphamide), et des études cliniques ont été menées dans ce domaine. Le curcuma a démontré son activité hypoglycémisante et a également montré son efficacité pour réduire certaines maladies.

A partir de ces résultats, Cette plante utilisée sous différentes formes en phytothérapie a démontré sa puissance dans l'activité antidiabétique et dans le traitement de plusieurs manifestations pathologiques.

Au terme de cette étude, et au vu des résultats obtenus sur le rôle thérapeutique que peut jouer le curcuma dans les soins et les traitements du diabète et autres maladies, nous pensons qu'il serait intéressant de la poursuivre et de l'affiner en :

- Adoptant un protocole expérimental en utilisant l'extraction de la curcumine pour avoir un meilleur résultat.
- Prolongeant la durée des essais.
- Induisant le diabète par un régime riche en cholestérol et en administrant différents extraits de rhizome de *Curcuma longa*.
- Dosant les paramètres biologiques tels que : l'insulinémie
- Réalisant une étude *in vivo* sur le foie et le diaphragme afin d'évaluer la consommation du glucose par les tissus périphériques et élucider le mécanisme d'action.



En conclusion, l'immense potentiel nutritionnel de *Curcuma longa* rend possible son utilisation comme un complément alimentaire correctif d'un déséquilibre nutritionnel qui cause l'hyperglycémie. Nous suggérons donc l'utilisation de cette plante ou de ses composants actifs dans le traitement et la prévention contre les maladies et autres problèmes de santé.

## Références

- ✓ Aggarwal, B. B. ; Sung, B. Trends Pharmacol. Sci. 2009, 30, 85-94
- ✓ Aggarwal BB., Bhattid, Ichikawa H., Ahn KS., SETHI G., Sandur SK.,et al. Curcumin–biological and medicinal properties. Turmeric: the genus Curcuma.Taylor and Francis Group. p. 297–368,2006
- ✓ AGGARVAL BB, KUMAR A, BHARTI AC, 2003. Anticancer potential of curcumin : preclinical and clinical studies. Anticancer Res; 23:363-98.
- ✓ A. Grimaldi. Diabète de type 2, Elsevier. SAS. Vol 13, (2004), 45-122»
- ✓ Ahlborg, G., Felig, P., Hagenfeldt, L., Hendler, R et Wahren, J. (1974) Substrate turnover during prolonged exercise in man, J. Clin. Invest., 53: 1080-1090
- ✓ Anil K., Jyotsna D., Anup S. A review on spice of life curcuma longa (turmeric). International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology. Volume:2. ISSN 0976-4550:372, 2011.
- ✓ Alberti KG, Zimmet PZ: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998, 15(7):539- 5553.
- ✓ Ali BH, Marrif H, Noureldayem SA, Bakheit AO, Blunden G. Some Biological Properties of Curcumin: A Review. Nat Prod Commun. juin 2006;1(6):1934578X0600100.
- ✓ Akram M, Ahmed A, Usmanghani K, Hannan A, Mohiuddin E, Asif M. CURCUMA LONGA AND CURCUMIN: A REVIEW ARTICLE. Volume 55, No 2 P. 65-70, 2010:6.
- ✓ ARAUJO CC, LEON LL, 2001. Biological activities of Curcuma longa L. Mem Inst Oswaldo Cruz; 96:723-28.
- ✓ Ashcroft FM, Rorsman P (2004) Molecular defects in insulin secretion in type-2 diabetes. Rev. Endocr. Metab. Disord. 5(2): 135-142
- ✓ Assal J-P.H, Régulation de la glycémie : insuline .pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques, 2ème édition, chap33, p : 485-492
- ✓ Axel Kahn, 2002, généticien, interviewé par Futura Sciences.
- ✓ Badmaev V. Chapter 6; Curcuminoids from Curcuma longa in Disease Prevention and Treatment in Botanical Medicine: From Bench to Bedside Edited by R. Cooper and F. Kronenberg© Mary Ann Liebert, Inc. p109-138.

- ✓ Bahadori F, Demiray M. A Realistic View on “The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin”. ACS Med Chem Lett. 14 sept 2017; 8(9):893-6.
- ✓ Bansal, S (2011) Advanced drug delivery systems of curcumin for cancer chemoprevention. Cancer Prev Res (Phila), 4 (8), p: 1158–1171.
- ✓ Basnet P, Skalko-Basnet N. Curcumin: an anti-inflammatory molecule from a curry spice on the path to cancer treatment. Mol Basel Switz. 3 juin 2011;16(6):4567-98.
- ✓ BE. Metzger. And the organizing committee. Summary and recommendations of the therd international Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes. Vol 40, (1991), 197-201.
- ✓ Bernard M, Couderc R, Cynober L. Les aliments traditionnels: Remèdes de bonne femme Ou pharmacopée du xxie siècle l'exemple de la curcumine. 2005; Cah. Nutr. Diét. 40 (6): 325-333.
- ✓ Berbel MN, Pinto MP, Ponce D, Balbi AL (2011) Nutritional aspects in acute kidney injury. Rev. Assoc. Med. Bras. 57(5): 600-606
- ✓ BetaouafNihel (2017) Les effets de la curcumine sur la fonction cellulaire in vitromémoire. En vue de l'obtention du diplôme de Master en biologie, Universite Abou Bakr Belkaïd, tlemcen, p.
- ✓ BLUMENTHAL, 2000. B éditeur. Expandolherbal medecine commission E monographs• Boston (MA).
- ✓ BOULLARD B. Dictionnaire des plantes médicinales du monde Paris : Estem, 2001, p.174.Restoxicol 16:1642-51,2001.
- ✓ Bouhours-nouet. N, R. Coutant, 2005, Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant – EMC (Elsevier SAS, Paris), Pédiatrie/Maladies infectieuses, 4-059-K-10.
- ✓ BUNDY R, WALKER AF, MIDDLETON RW, BOOTH J. Turmeric extract may improve irritable bowel syndrome symptomology in otherwise healthy adults: a pilot study. J AlternComplement Med 2004;10:1015–8.
- ✓ Bruneton Jean. Pharmacognosie phytochimie.plantes médicinales .2éme edition.
- ✓ Bruneton J, Poupon E. Pharmacognosie - Phytochimie - Plantes médicinales. 5e édition. Lavoisier / TED &DOC; 2016. 1487 p.
- ✓ Cheikh Ali Z. THÈSE doctorat. Études chimiques et biologiques d'Aframomum
- ✓ Cherubini, E., J.L. Gaiarsa, and Y. Ben-Ari. 1991. GABA: an excitatory transmitter in early postnatal life. Trends Neurosci. 14:515-9.

- ✓ Chowdhury J.U, Nandi N.C, Bhuiyan M.N.I, Mobarok M.H (2008) Essential oil constituents of the rhizomes of two types of *Curcuma longa* of Bangladesh. *Bangladesh J. Sci. Ind. Res*, 43, p: 259-266.
- ✓ CHOI. Y. Antioxidant and antimicrobial activities of propolis from several regions of Korea. *J. Dent. Hyg. Sci*, 39, 2016,756.
- ✓ Cikrici S., Mozioglu E., Yilmaz H. (2008). Biological activity of curcuminoids isolated from *Curcuma longa*. *Rec. Nat. Prod.* 2 (1): P19-24.
- ✓ Cooray N.F, Jansz E.R, Ranatunga J, Wimalasena S (1988) Effect of maturity on some chemical constituents of turmeric (*Curcuma longa* L). *J. Natn, SciCoun, Sri Lanka*, 16, p : 39-51.
- ✓ Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate. *SeminPerinatol* 2000; 24:136-49. *Curcuma longa*. *Altern. Med. Rev.* 2002, 1, 119-125.
- ✓ Dubois LD, 2010, Progrès physiopathologiques dans le diabète de type 1. *Revue du praticien*. Vol.60. P : 165-69.
- ✓ Dubois L.D, Timsit J, 2000, Diabète de type 1 et environnement. *Médecine/Sciences*, 16:1045-50.
- ✓ Dymock .W. *Pharmacographia indica*, a history of the principal drugs of vegetable
- ✓ Elyoubisamir, 2006, Acidocétose diabétique chez l'enfant en milieu de réanimation, Thèse N° 085/16.
- ✓ EMA / HMPC. Assessment report on *Curcuma longa* L., rhizoma. sept 2018;34
- ✓ Fonfède M. et Chevenne D, 2002, Epidémiologie, critères diagnostic, classification. *BioTribune Magazine*: 29.
- ✓ FRANK N, KNAUFT J, AMELUNG F, NAIR J, WESCH H, BARTSCH H. No prevention of liver and kidney tumors in Long-Evans Cinnamon rats by dietary curcumin, but inhibition at other sites and of metastases. *Mutat Res* 2003;523–524:127–35.
- ✓ Goel A., Kunnumakkara A.B., Aggarwal B.B., 2008. *Biochem. Pharmacol.* 75; 787–809.
- ✓ Grimaldi A, 2000, Questions d'internat, Diabétologie. Faculté de médecine Pierre Marie Curie Paris. France. p: 15-19.
- ✓ G. Nijpels and al. Fasting proinsulin and two hour post-load glucose levels predict the conversion to non-insulin-dependent diabetes mellitus in persons with impaired glucose tolerance. *Diabetologia*. Vol 39, (1996), 113-118.
- ✓ Grimaldi A. *Traité de diabétologie*. Glucagon. Paris :Flammarion, 2005 ; pp. 67-89.

- ✓ Grugeau C., 1995. Curcuma longa L. Thèse de doctorante en pharmacie. Université limoge [www.sante-vivante.fr](http://www.sante-vivante.fr).
- ✓ Gupta, A. P.; Gupta, M. M.; Kumar, S. Simultaneous Determination of Curcuminoids in Curcuma Samples Using High Performance Thin Layer Chromatography. Journal of Liquid Chromatography and Related Technology 1999, 22 (10), 1561–1569
- ✓ Hames B.D., Hooper N.M. et Houghton J.D., 2006, L'essentiel en biochimie. Ed. BERTI, Paris: 109-327
- ✓ H. Hartemann and al. Boitard C. T-cell regulation in murine and human autoimmune diabetes. Diabetes Metab. Vol 23, (1997), 377-385.
- ✓ Hammes HP, Feng Y, Pfister F, Brownlee M (2011) Diabetic retinopathy: targeting vasoregression. Diabetes 60(1): 9-16.
- ✓ Holosys -conseil et formation santé- relation humaines- (15-04-2017) Maladie d'Alzheimer. [www.sante-vivante.fr](http://www.sante-vivante.fr).
- ✓ Hombourger, C. (2010). Le Curcuma, de l'épice au médicament (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- ✓ Hostettmann K. Les plantes anti-âge: des plantes pour rester jeune plus longtemps. Rev Med Suisse 2015; 11: 251-2.
- ✓ Hawdon JM, Ward Platt MP. Metabolic adaptation in small for gestational age infants. Arch Dis Child 1993;68:262-8.
- ✓ Imen REJEB (2008) Etude de l'effet de irradiation sur les polyphénols du curcuma, Projet de Fin d'Etudes Pour l'obtention du Diplôme National d'Ingénieur, Université du 7 novembre à Carthage.
- ✓ INDIAN ARTZ, Turmeric-crop (2020). <http://iblojz.indianartz.com/2011/1/ayurvedal-turmeric-the-golden-goddess/>.
- ✓ J.L. Ader, F.Carré, A.T.Dinh-Xuan, M.Duclos, N.Kubis, J.Mercier, F.Mion, C.Préfaut, S.Roman. Abrégés de physiologie 2ème édition chap : physiologie endocrinienne. (Pancréas endocrine).
- ✓ JANSEN P.C.M., GRUBBEN G.J.H., CARDON D, 2005. Ressources végétales de l'Afrique tropicale 3. Colorants et tanins. Wageningen, Pays-Bas : PROTA-238p.
- ✓ Jean Guillaume, Ils ont domestiqué plantes et animaux : Prélude à la civilisation, Éditions Quæ, 2010, 456 p.
- ✓ Jellinger PS (2007) metabolic consequences of hyperglycemia and insulin resistance. Clin. Cornerstone 8 Suppl 7: S30-42

- ✓ Julie S. Jurenka, MT (ASCP) / Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of Curcuma longa A Review of Preclinical and Clinical Research / Alternative Medicine Review Volume 14, Number 2. 2009.
- ✓ Kalhan S, Parimi P. Gluconeogenesis in the fetus and neonate. SeminPerinatol2000;24:94-106.
- ✓ Kheddam Sarah et Mlle houidefbadra, 2014, Rapport de stage du semestre 6présenté par la faculté des sciences de la nature et de la vie Biochimie et biologie cellulaire.
- ✓ Kramer MS, Platt RW, Wen SW et coll., et le Fetal/Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. Pediatrics2001; 108:E35.
- ✓ KHELIF H ; 2012. LA PREVENTION ET L'EDUCATION DE COMPLICATIONS DU DIABETE SUCRE .Mémoire
- ✓ professionnel en infirmier de santé publique .Ecole paramédical de M'Sila.22-23.
- ✓ Krup V, Prakash L H, A H. Pharmacological Activities of Turmeric (Curcuma longa linn): A Review. J Homeopathy Ayurvedic Med. 2013 [cité 29 oct 2019];02(04).
- ✓ Labban L. Medicinal and pharmacological properties of Turmeric (Curcuma longa): A review. : 7. 77. EMA / HMPC. Assessment report on Curcuma longa L., rhizoma. sept 2
- ✓ LAROUSSE, 2001. Encyclopédie des plantes médicinales. Identification, préparations, soins.Paris : Larousse/VUEF -p.92
- ✓ Larbi S, Rabah S (2014) Etude de l'efficacité des huiles essentielles de curcuma longa comme un biopesticide cas antifongique. Université Abou BekrBelkaïd, Tlemcen, 81 p. Les feuilles de Curcuma longa L. <http://bksingh9.blogspot.com/2014/>.
- ✓ Lefevre H, 1999, – Diabète insulino-dépendant, chapitre 27 – Pédiatrie 2 – INTERMED.
- ✓ Lin, L.; Shi, Q.; Su, C. Y.; Shih, C. C.; Lee, K. H. Bioorg. Med. Chem. 14, 2006, 2527 018; 34.
- ✓ Minna Woo, M.D, FRCPC, PH.D, 2004, nouveaux avancements dans le diabète de type1, v:4.3
- ✓ ML. Harris. Impaired glucose tolerance. Prevalence and conversion to NIDDM. Diabet Med. Vol 13, (1996), 9-11.
- ✓ Melmed S, Polonsky KS, Reed Larsen P, Kronenberg HM (2002) Williams Textbook of Endocrinology, 11th edn.

- ✓ ML. Harris and al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in US population aged 20-74Yr. *Diabetes*. Vol 36, (1987), 523- 534 ».
- ✓ National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. Vol 28, (1979), 1039-1057 ».
- ✓ Nishiyama T., Mae T., Kishida H., Tsukagawa M., Mimaki Y., Kuroda M., Sashida R. Références bibliographiques Y., Takahashi K., Kawada T., Nakagawa K., Kitahara M. Curcuminoids and sesquiterpenoids in turmeric (*Curcuma longa* L.) suppress an increase in blood Glucose level in type 2 diabetic KK-Ay mice. *J Agric Food Chem*. Feb 23; 53(4):959- 63, 2005.
- ✓ P. Allain. insuline sur pharmacorama .com Extrait de "Les médicaments" 3ème édition - P. Allain avec mise à jour Avril 2005.
- ✓ P. D E MEYTS. LE RÉCEPTEUR À L'INSULINE : Structure et fonction *Rev Med Liege* 2005; 60 : 5-6 : 286-290.
- ✓ Pavollini, T.; Gambarin F.; Grinzato A. M. *Ann. Chim. (Rome)*. 1950, 40, 280–291.
- ✓ Perry M.-C. Evaluation de la curcumine comme agent anti-cancéreux dans le Traitement des tumeurs cérébrales. Mémoire : Chimie : Montréal : 2008.
- ✓ Perlemuter L, J-L Selam, G Collin de l'hertet, 2003, Diabète et maladies métaboliques. 4èEd. Paris : Masson, p.2-280 407
- ✓ Pinson C (2012) Curcuma et gingembre – un concentré de bienfaits pour votre santé et votre beauté. Ed. Eyrolles, p : 31-59.
- ✓ P. N. Ravindran, K. Nirmal Babu, K. Sivaraman, *Turmeric: The genus Curcuma*, CRC Press, 2007 (lire en ligne [archive]), p. In Sounakeeya Atharva Veda Samhita (an ancient treatise on Ayurveda), turmeric powder is proposed for dry massage in Hridroga (cardiac complaints).
- ✓ Prasad N S., Sarasija S. (1997). Spectrophotometric estimation of curcumin. *Indian Drugs*. 34: 227-228.
- ✓ Rahmani F.Z, Zenasni R (2013) *Curcuma longa* L. Université Abou Bekr Belkaïd, Tlemcen, 142 p.
- ✓ Ramirez, B. A.; Soler, A.; Carrion-Gutierrez, M. A. An hydroalcoholic extract of *Curcuma longa* lowers the abnormally high values of human plasma fibrinogen. *Mech Ageing Dev*. 2000, 114, 207–10.
- ✓ RAZAFINDRANAIVO A; 2010. Contribution à l'étude comparative des produits
- ✓ Ravindran P, Nirmal Babu K, Sivaraman K (2007) *Turmeric: the genus curcuma*. London, Taylor & Francis group, p

- ✓ REDDY S, AGGARWAL BB. Curcumin is a non-competitive and selective inhibitor of phosphorylase kinase. FEBS Lett 1994; 341:19–22.
- ✓ Revathy, S.; Elumalai, S.; Benny, M.; Antony, B. Isolation, Purification and Identification of Curcuminoids from Turmeric (*Curcuma Longa L.*) by Column Chromatography. Journal of Experimental Sciences 2011, 2 (7), 21–25.
- ✓ \_Roughley, P. J., & Whiting, D. A. (1973). Experiments in the biosynthesis of curcumin. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions, 1: 2379-2388.
- ✓ \_ SAJEM A.L., GOSAI K, 2006. Traditional use of medicinal plants by the Jaintia tribes in North Cachar Hills district of Assam, northeast India. J EthnobiolEthnomed. 2: 33.
- ✓ Sajithlal GB.,Chitra P., Chandrakesan G.(1998).Effect of Curcumin on the advancedglycation and cross-linking of collagen in diabetic rats.BiochemPharmacol; 56:1607 – 1614.
- ✓ sceptorum (Zingiberaceae) et de la curcumine. Université Paris-Sud.p 46, 2012.
- ✓ Schraufstatter, E.; Bernt, H. Antibacterial Action of Curcumin and Related Compounds. Nature 1949, 164, 456–457.
- ✓ Shahide N.(2016). Valeurs thérapeutique de curcuma. Laboratoire phytomisan France.
- ✓ Shetty, D.; Kim, Y.; Shim, H.; Snyder, J. Eliminating the Heart from the Curcumin Molecule: Monocarbonyl Curcumin Mimics (MACs). Molecules 2014, 20 (1), 249–292.
- ✓ Shishodia S., Sethi G., AggarwalBB. Curcumin: getting back to the roots. Ann N Y Acad Sci. Nov;1056:206-17,2005
- ✓ Shiyou Li., Wei Yuan., Guangrui Deng., Ping Wang., PeiyingYang., Bharat B. Aggarwal ; Chemical Composition and Product Quality Control of Turmeric (*Curcuma longa L.*) Pharmaceutical Crops,, 2 : 28-54,2011.
- ✓ Soni, K. B.; Kuttan, R. Effect of oral curcumin administration on serum peroxides and cholesterol levels in human volunteers. Indian J PhysiolPharmacol. 1992, 36, 273–5.
- ✓ Susan A., Kecokes M.D; (1993): Diabetes KetoacidosisPediatric Clinics of NorthAmerica. 40 (2) AprII (355-363).
- ✓ SWIERCZYNSKA MK, KRECISZ B. Occupational skin changes in persons working in contact with food spices. Med Pr 1998;49:187–90.
- ✓ Takoua Hamdi . Analyse de l'évolution de la glycémie des patients diabétiques Insulinodépendants. Ordinateur et société [cs.CY]. Université de Toulon; Ecole Nationale des Sciences Informatiques (Tunis), 2019.



- ✓ Tilak JC, Banerjee M, Mohan H, Devasagayam TPA. Antioxidant availability of turmeric in relation to its medicinal and culinary uses. *PhytotherRes.* oct 2004;18(10):798-804.
- ✓ Turbide M., 2013. L'aromathérapie, huiles essentielles du Québec et du monde, application thérapeutique. Collection santé-arome.
- ✓ Vogel; Pelletier. Examen Chimique de La Racine de Curcuma. *Journal de Pharmacie et des Sciences Accessoires* 1815, 289–300.
- ✓ Wang, Y. J.; Pan, M. H.; Cheng, A. L.; Lin, L. I.; Ho, Y. S.; Hsieh, C. Y.; Lin, J. K. Stability of Curcumin in Buffer Solutions and Characterization of Its Degradation Products. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 1997, 15 (12), 1867–1876.
- ✓ William JM; Marshall S; Stephen K;Bongret. (2005). *Biochimie Medical Physiologie Et Diagnostic*. P: 385.
- ✓ Williams H.A; (1996):Microvascular complication of diabetes in: Debra, H., Josham, R.N(eds), 2nd ed.343-345.
- ✓ WILLCOX J.K. , ASH S.L. , CATIGAGNI G.L , 2004. Antioxydants and prévention• of chronic disease (*CRIT REU FOOD SCI NUT*) 44 (4) 275 -95.
- ✓ Xia X, Cheng G, Pan Y, Xia ZH, Kong LD. Behavioral, neurochemical and neuroendocrine effects of the ethanolic extract from *Curcuma longa* L. in the mouse forced swimming test. *J Ethnopharmacol.* Mars 2007; 110(2):356-63.
- ✓ Yu ZF, Kong LD, Chen Y. Antidepressant activity of aqueous extracts of *Curcuma longa* in mice. *J Ethnopharmacol.* nov 2002;83(1-2):161-5.

#### **.SITES INTERNET CONSULTES :**

- ✓ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-turmeric.html>, consulté le 25 novembre 2009.
- ✓ [http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=curcuma\\_ps](http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=curcuma_ps), consulté le 12 septembre 2009
- ✓ <https://www.cuisineaz.com/articles/curcuma-2855.aspx>.
- ✓ <https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn%3AANd9GcRT1Iqz1AHediSljDj84IMfhFJBD7gwb2S-rQ&usqp=CAU>
- ✓ <https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTXxdER0NwMHniLLQiaqN6hiGU3-3Bs1ERL4A&usqp=CAU>
- ✓ <https://www.pensersante.fr/regulation-de-la-glycemie>

## Les références des études

- ✓ Akram Mohammadi , Hamid Reza Sadeghnia et al Department of Modern Sciences and Technologies, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran , *Phytother Res.* 2017 ;31(4) :657-62.
- ✓ Hanwool Park, Jong-Hyuk Lee et al Department of Anesthesiology and Pain Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Republic of Korea , *Pain Research and Management* Volume 2021, Article ID 8787231, 9 pages [https://doi.org/ 10.1155/2021/8787231](https://doi.org/10.1155/2021/8787231)
- ✓ Himanshu Sankrityayan and Anuradha S. Majumdar *Can. J. Physiol. Pharmacol.* Downloaded from [www.nrcresearchpress.com](http://www.nrcresearchpress.com) by Université Laval Bibliotheque on 11/21/15
- ✓ Homa Hodaei , Mahsa Adibian1 et al Clinical Nutrition and Dietetics Department, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, ShahidBeheshti University of Medical Sciences, 9, Hafezi St., Farahzadi Blvd., ShahrakQods, P.O. Box: 19395-4741, Tehran, Iran , a randomized, double-blind Clinical trial. *019 ;11 :4 DiabetolMetabSyndr.* 21.
- ✓ Hamid Reza Rahimi , Amir Hooshang Mohammad et al Student Research Committee, Department of Modern Sciences & Technologies, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran , : a randomized clinical trial. *Avicenna J Phytomed.* 2016 ; 6(5) :567–77. PMID: 27761427.
- ✓ Kirti S Pawar ,Rahul N Mastud et al Department of Preventive and Social Medicine, N K P Salve Medical College Nagpur, Nagpur, India ,Giriraj Hospital and Intensive Care unit, Baramati, India ,A randomized clinical trial. *Front. Pharmacol.* 2021, 12, 669362.
- ✓ L Pari and P Murugan Department of Biochemistry, Faculty of Science, Annamalai University, Annamalai Nagar, Tamil Nadu, India Ren Fail Downloaded from [informahealthcare.com](http://informahealthcare.com) by Universitaet Zuerich on 06/28/14
- ✓ Maud Alligier, Delzenne et al Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique 2011 *Nat Rev Endocrinol* 7, 639.
- ✓ Mahsa Adibian , Homa Hodaei et al Clinical Nutrition and dietetics Department, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, ShahidBeheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran , Department of Biochemistry and Diet Therapy, Nutrition Research Center, School of Nutrition and Food Sciences, Tabriz University of Medical

- Sciences, Tabriz, Iran, A Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytother Res.* 2019 ;33(5) :1374-83.
- ✓ M.C. Ramirez-Tortosa et al Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Granada, Faculty of Pharmacy, Campus de Cartuja 18071 Granada, Spain. Department of Physiology, University of Granada, Faculty of Pharmacy, 18071 Granada, Spain. Institute of Nutrition and Food Technology, University of Granada, C/Rector Lopez Argüeta s/n., 18071 Granada, Spain. Jaen City Hospital, Jaen, Spain / *Atherosclerosis* 147 (1999) 371–378.
  - ✓ Maryam Ghazimoradi, Maryam Saberi-Karimian Metabolic Syndrome Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran, Student Research Committee, Department of Modern Sciences and Technologies, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran, *Phytother Res.* 2017 ;31(11) :1715-21
  - ✓ Minpei KURODA et al *Biol. Pharm. Bull.* 28(5) 937—939 (2005)
  - ✓ O.A. Komolafea, B.E. Arayombo et al Department of Anatomy and Cell Biology, Department of Physiological, Faculty of Basic Medical Sciences, Obafemi Awolowo University (OAU), Ile Ife, Osun-State, Nigeria Volume 104, Issue 345, May 2020, Pages 133-142
  - ✓ PALATTY, AZMIDAH et al Department of Pharmacology, FatherMullerMedical College, Mangalore, Karnataka, India, : a pilot study. *Br J Radiol* 2014 ; 87 : 20130490.
  - ✓ Rafal AbdulRazaq Al-Rawi 2 ,Sarhang Sarwat Gul et al Effects of Curcumin and Tetracycline Gel on experimental Induced Periodontitis as an Anti-Inflammatory, Osteogenesis Promoter and Enhanced Bone Density through Altered Iron Levels: Histopathological Study. *Antibiotics* 2022, 11, 521. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040521>
  - ✓ R. Serairi, N. Msilini et al *Nutrition, ESSTST, Tunis, Tunisie Nutrition clinique et métabolisme* 28 (2014) S67–S240
  - ✓ Ray Hamidie Ronald D., Yamada Tatsuya, et al Curcumin treatment enhances the effect of exercise on mitochondrial biogenesis in skeletal muscle by increasing cAMP levels, *Metabolism* (2015), doi: 10.1016/j.metabol.2015.07.01
  - ✓ Senada Selmanovic , Azijada Beganlic et al Health Care Primary Center Tuzla, Tuzla, Bosnia and Herzegovina , *Acta Inform Med.* 2017 ;25(3) :169-74.

- ✓ Sara Asadi ,Mohammad Saeed Gholamib et *al* Department of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran , A randomized doubleblind placebo- controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* 2019 ;43 :253-60.
- ✓ Zohreh Adab , Shahryar Eghtesadi et *al* Nutrition, Faculty of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, Department of Nutrition, Faculty of PublicHealth, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.