

Remerciements

Tout d'abord, je remercie dieu tout puissant de nous avoir donnés le courage et la force pour réaliser ce modeste travail.

Je tien avant tout à remercier très vivement la personne sans la quelle tout ceci n'existerait pas ; il m'importe en effet d'exprimer toute mes gratitudes à mon Encadreur Mm Hachem Yasmin. Non seulement pour avoir accepté de m'encadres et avoir supporté mes humeurs et errements divers, mais surtout pour m'avoir insufflé le désir et la passion de la recherche.

Je remercie vivement: Mr Keffifa Abdelkrim, d'avoir accepté de présider le jury. Je tient également à remercier Mr Hachem Kadda et à Mr Tahiri Yacine d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.

Je remercie tout les enseignants de l'université Moulay Tahar de Saida, sans eux, notre formation n'aurait pas aboutit comme voulu.

Mes remerciement vont aussi à toute ma promotion et on leurs souhaite bon courage pour leurs travaux.

Je remercie Dr Saim et Dr Belatbi Belkacem qui m'ont aidé dans mon travail

Enfin, je remercie tous ceux qui ont eu à participer de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

*À l'aide de dieu tout puissant, qui trace le chemin
de ma vie j'ai pu arriver à réaliser ce modeste travail
que je dédie Aux être les plus proches de mon cœur mes parents (Ayred Abd El
Kader, Guettaf Halima) que, je ne cesserais à aucun moment de leurs rendre ce qu'ils
ont faits pour moi.*

*À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de
bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde dans ton
vaste paradis, à toi mon marié*

Bouri Said

À mes frère (Mehamed, Sid ahmed, Wassim, Mahmoud et Oussam),

À ma belle famille à mes belles mères Khatir Houria et Abada Fatima a mon beau père

Bouri Mohamed

À la famille Ayred, Guettaf, Bouri Bou Daoud, Hamdi, Djama

À mes amis (B. Imane, B. Oum El

Kheir, M. Nadjet, F. Assia, H. Fatima, K. Sara Ibtissem,)

Sommaire

Sommaire

Introduction..... 1

Chapitre 1 : synthèse bibliographique

Aspirine :

Introduction2

Historique2

1-Chimie de l'aspirine.....2

2-Pharmacologie de l'aspirine.....3

2.1 Pharmacodynamie de l'aspirine.....3

a) Action analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire.....3

b) Action antiagrégante plaquettaire.....4

c) Action uricosurique.....4

2.2. Pharmacocinétique de l'aspirine.....4

a) Absorption.....4

b) Distribution.....4

c) Métabolisme.....5

d) Elimination.....5

3.Utilisation thérapeutique5

3.1 Indication.....5

3.2 Posologie.....5

3.3 Effets
secondaires.....5

3.4 Contre-indications.....6

4. *Toxicité de l'aspirine*.....6

4.1. Gastriques.6

4.2. Neurologiques6

Sommaire

4.3. Anaphylactiques et anaphylactoïdes.....	6
4.4. Altérations de la crase sanguine	6
Curcuma	
Historique.....	9
1. Classification systématique.....	9
2. Description de la plante.....	10
3. Principaux constituants.....	14
4. Composition chimique	14
5. Propriétés chimiques	17
6. utilisation externe.....	18
7. Principaux effet	18
8. Problèmes circulatoires.....	20
10. Le curcuma et le VIH	21
Miel :	
1. Introduction	22
2. historique	22
3. Les caractéristiques du miel	22
4. Le poids spécifique	22
5. La viscosité	22
6. La composition du miel	23
7. Les composés phénoliques.....	24
7.1. Les polyphénols.....	25
7.2. Classification des composés phénoliques.....	26
7.2.1- Les acides phénols et les coumarines.....	27
7.2.2.- Les acides benzoïques	27
7.2.3- Les acides cinnamiques.....	28
7.2.4. Les coumarines	28
7.2.5. Flavonoïdes.....	29
Propriétés antimicrobiennes du miel.....	31

Sommaire

8. L'osmolarité L'effet osmotique	31
8.1. L'effet du pH.....	32
9. Propriétés anti-inflammatoires et diabète.....	32
10. Utilisation du miel et consommation	33

Chapitre 2 : Matériel et méthode :

1-Objectif.....	35
2-Matériel végétal.....	35
2.1-nettoyage et broyage du rhizome du Curcuma	35
2-2-Préparation de solution	35
3-Matériel animal.....	36
3-1-Préparation des animaux d'expérimentation	36
3-4-Répartition des animaux en groupes	36
4-Mesure quotidienne du poids corporel	37
5-Prélèvement des échantillons de sang.....	37
6-prélèvement des échantillons des organes.....	37

Chapitre 3 : résultats et discussion :

Etude de la variation du poids corporel.....	38
Poids des organes	39
Glycémie.....	40
Etude des paramètres lipidiques.....	41
urée.....	42
créatinine.....	42
Etude des paramètres hépatiques.....	43
SGOT (<i>serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>).....	43
SGPT (<i>serum glutamic pyruvic transaminase</i>)	44
<i>Discussion</i>	50
<i>Conclusion</i>	52

Sommaire

Annexe.....53

References bibliographiques

Liste de tableau et liste de figures :

Tableau01 : degré d'Intoxication.....	8
Figure 1: Structure chimique de l'aspirine.....	3
Figure 2 : Les sources de curcumine.....	10
Figure 3 : Dessin représentant la plante entière.....	11
Figure 4 : Port de <i>Curcuma longa</i> . Souche connue sous le nom de curcuma long (en haut) et de curcuma rond (en bas).....	12
Figure 5 : Dessin d'un artiste Indien, représentant l'inflorescence.....	13
Figure 6 : <i>Curcuma longa</i>	14
Figure 07: Structure chimique des principaux constituants de l'huile essentielle de curcuma	15
Figure 08 : Structure chimique de la curcumine 1,7-bis (4-hydroxy-3-méthoxy-phényl) hepta-1,6-diène-3,5-dione .	16
Figure 09 : Structure chimique des curcuminoïdes	17
Figure 10 : Usage traditionnel de la curcumine,	19
Figure 11 : Isolement, extraction, structure, usages et changement de couleur en fonction dupH.....	20
Figure 12: Exemple de préparations à base de <i>Curcuma longa L.</i>	20
Figure. 13 : Les différentes classes des composés phénoliques.....	27
Figure. 14 : Structures chimiques de quelques dérivés de l'ester hydroxycinnamiques.....	28
Figure. 15 : Structure chimique de quelques coumarines.....	28
Figure. 16 : Squelette de base des flavonoïdes	29
Figure. 17: Structure de quelques anthocyanidine.....	30
Figure 18 : Variation de poids corporel chez les rats des différents groupes.....	38
Figure 19: Variation de poids du foie chez les rats des différents groupes.....	39
20: Variation de poids de larynx chez les rats des différents groupes.....	39
21 : Variation de poids d'estomacs chez les rats des différents groupes.....	40
Figure22: Variation de la glycémie (g/L) chez les différents groupes des rat.....	41
Figure23: Variation du taux sérique du cholestérol total chez les différents groupes des rats.....	41

Figure 24: Variation du taux sérique des triglycérides (g/L) chez les différents groupes des rats.....	41
Figure 25: Variation du taux d'UREE (g/L) chez les différents groupes des rats.....	42
Figure 26: Variation du taux de créatinines (g/L) chez les différents groupes des rats.....	42
Figure 27: Variation du taux de SGOT (g/L) chez les différents groupes des rats.....	43
Figure 28: Variation du taux de SGPT (g/L) chez les différents groupes des rats.....	43
Planche 1 : lot AC (co-administration de l'aspirine et le curcumin) . (400x) coloration (H / E).....	44
Planche 2 : lot ASP (intoxication chronique à l'aspirine) . (400x) coloration (H / E).....	45
Planche 3 : lot AI (Intoxication aigue à l'aspirine). (400x) coloration (H / E).....	46
Planche 4 :lots ASP (suite) (400x) coloration (H / E).....	48
Planche 5 : lot de rats ACM (intoxication à l'aspirine + co-administration du curcumin et du miel) (400x) coloration (H / E).....	49

A nos jours, les habitudes alimentaires ont beaucoup changé. L'influence des colorants et des additifs alimentaire sur notre société a permis l'émergence de maladies caractérisées par des désordres métaboliques qui ont comme facteur de risque commun un régime alimentaire riche en produits qui ne sont pas bio.

L'usage pérenne d'une médication, pour prévenir ces tares, peut constituer une source de toxicité.

Le recours aux plantes aromatique et médicinale n'est que soulagement et remède naturel pour le patient qui est devenu une proie aux molécules synthétique et toxique d'une industrie pharmacologique à intérêt lucratif.

Il est raisonnable de substituer les produits pharmacologiques industriels par les plantes aromatiques à intérêt thérapeutique.

Les plantes médicinales renferment des composés naturels ayant des pouvoirs antimicrobiens, anti oxydant et antitumoral. Au cours de ces 20 dernières années, il y a eu un grand intérêt pour l'exploration et la recherche de molécules bioactives naturelles comme source de nouveaux agents à intérêt thérapeutique (Mary Helen et al., 2012).

Différents extraits sous différentes formes (huile essentielle, macération, décoction.....) testés sur des animaux, végétaux et microorganismes ont montré leur efficacité et pouvoirs préventif et curatif (Chehregani et al., 2007).

Les effets thérapeutiques des plantes médicinales dépendent de l'existence de substances chimiques (ou aromatiques) qui produisent une action physiologique chez l'homme.

Les principaux constituants, biologiquement actifs, rencontrés dans les plantes médicinales sont les alcaloïdes, flavonoïdes, tannins et composés phénoliques (Kala et al., 2011).

Pour cela l'incorporation de plantes médicinales et produit bio dans notre régime alimentaire est obligatoire pour prévenir notre santé.

L'objectif de cette étude consiste à évaluer les effets de curcuma longa et miel chez des rats Wistar intoxiqué par l'aspirine.

ASPIRINE

Aspirine :

Introduction :

L'aspirine ou acide acétylsalicylique ($\text{CH}_3\text{COOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$) est un médicament utilisé comme, analgésique antipyrétique et anti-inflammatoire. En effet, elle permet de soulager : grippe, rhume, fièvre, migraine, douleurs diverses sont les maux depuis plus de 100 ans. Ce médicament, déjà ancien, reste le plus vendu dans le monde. Il se présente sous forme d'un solide blanc, de point de fusion 133°C . La préparation de l'aspirine est présentée sous forme essentiellement de comprimés ou sachets (Lechat et al, 1982).

Historique :

Le nom acide salicylique donné à l'aspirine vient du latin *salix*, qui signifie saule. C'est en effet à partir de l'écorce du saule que l'on obtient la salicyline, substance très proche de l'acide acétylsalicylique contenu dans l'aspirine. La salicyline est donc le « principe actif » du saule, c'est-à-dire la substance responsable des propriétés curatives de la plante. Naguère, on tirait la salicyline de morceaux d'écorce séchés et on s'en servait comme remède contre les accès de fièvre. Aujourd'hui, ce principe actif peut être obtenu par synthèse en laboratoire.

C'est au XIXe siècle que les progrès réalisés en chimie d'extraction et d'analyse permettent d'isoler et d'identifier les principes actifs responsables des propriétés thérapeutiques de ces remèdes. En 1825, Fontana, chercheur italien, isole le principe actif du saule blanc et le nomme salicine. En 1829, le français Leroux réalise l'analyse de la salicine. En 1838, Pira prépare à partir de la salicine l'acide salicylique, plus efficace que la salicine. En 1853, Gerhardt, chimiste français, synthétise à partir de l'acide salicylique l'acide acétylsalicylique. En 1897, Hoffmann, chimiste allemand, invente un procédé de synthèse et synthétise de l'acide acétylsalicylique : c'est la naissance de l'Aspirine, mise sur le marché le 1er février 1899 (Lechat et al, 1982).

1-Chimie de l'aspirine

L'aspirine est l'acide ortho-hydroxybenzoïque ou acide acétylsalicylique (figure 1.). Il est obtenu par l'estérification de l'acide salicylique et l'acide acétique.

ASPIRINE

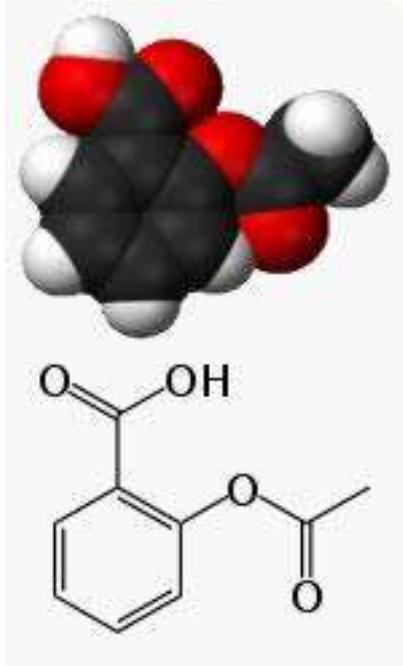


Figure 1: Structure chimique de l'aspirine

2-Pharmacologie de l'aspirine

2.1 Pharmacodynamie de l'aspirine

a) Action analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire

L'aspirine, comme les autres AINS, présente la propriété de diminuer la perception de la douleur par un mécanisme central encore mal connu. L'aspirine présente en outre, une action périphérique se soldant par une réduction de l'inflammation, très souvent doublée d'une activité antipyrétique. Cette dernière est parfois présente dans quelques antalgiques non AINS. Elle est en fait caractérisée par la possibilité qu'ont ces substances de ramener à la normale une température qui s'est élevée suite à une agression de l'organisme (infection virale ou bactérienne par exemple). Les antipyrétiques sont sans effet sur le sujet dont la température est normale. Quant à l'effet anti-inflammatoire proprement dit, avant d'aborder les modes d'action éventuels, il nous paraît utile de redéfinir le problème au moins schématiquement. L'inflammation apparaît comme la réponse normale de l'organisme à toute une série de lésions tissulaires d'origines fortes variées. Le foyer inflammatoire est ainsi la somme des effets de la lésion (processus causal) et de la riposte endogène. Les symptômes de l'inflammation sont la douleur, la rougeur, la chaleur, l'œdème. Ces symptômes sont accompagnés éventuellement de la perte de la fonction de l'organe affecté. Il est bien établi que ce n'est pas le processus causal (quelque soit son origine) mais le foyer inflammatoire lui-même qui détermine les altérations vasculaires dont il est le siège. Cela se fait par l'intermédiaire des médiateurs chimiques endogènes (des autacoïdes) via leur fixation sur des récepteurs spécifiques que l'on peut éventuellement bloquer avec des antagonistes adéquats (Kadima, 2004). L'action analgésique de l'aspirine s'exerce à la fois au niveau périphérique et au niveau central, mais les effets périphériques prédominent. Son action analgésique est habituellement associée à son

ASPIRINE

effet anti-inflammatoire et l'action antipyrétique. Toutes ces actions sont produites par l'inhibition de l'action des cyclooxygénases, responsables de la production des prostaglandines (Neal, 2003).

b) Action antiagrégante plaquettaire

Avec de petites doses (par exemple de 500 mg pouvant agir pendant 2 jours), on peut bloquer la formation de thromboxane A_2 . A fortes doses au contraire, le même effet pourrait être inversé en raison d'une inhibition concomitante de la production de prostacycline (Lechat et al, 1982 ; Rang et Dale, 1991).

c) Action uricosurique

A faibles doses, l'aspirine inhibe la sécrétion de l'acide urique au niveau du tubule distal, et a donc un effet uricorétenteur d'une part et d'autre part, elle antagonise l'effet uricosurique du probénécide et de la sulfinpyrazone. A doses moyennes ou fortes, l'aspirine inhibe la réabsorption de l'acide urique au niveau du tubule proximal, favorisant donc son élimination, et peut ainsi déclencher une crise de colique néphrétique par lithiase urique (Lechat et al, 1982 ; Rang et Dale, 1991).

2.2. Pharmacocinétique de l'aspirine

a) Absorption

Avec un $pK_a=3,5$, l'acide acétylsalicylique se trouve presque entièrement sous forme non ionisée, liposoluble, dans l'estomac ($pH=1$). Après ingestion, sa résorption gastrique est donc importante et rapide, par diffusion passive. Si on administre simultanément un agent alcalinisant (bicarbonate de sodium, par exemple), dans le but de diminuer l'effet irritant sur la muqueuse gastrique, en présence de HCl gastrique, il se transforme en NaCl et l'aspirine se retrouvera, au moins en partie, sous forme d'acide libre. L'adjonction d'un alcalinisant ou d'une substance tampon à l'aspirine permet la mise en solution de l'aspirine avant de l'ingérer, améliore sa tolérance gastrique et facilite sa résorption au niveau de l'intestin grêle. Par voie rectale, l'absorption est lente et incomplète ; après injection parentérale, la concentration sanguine est rapidement élevée (Lechat et al, 1982).

b) Distribution

Rapide dans la plupart des tissus et organes, l'aspirine pénètre dans le liquide synovial, traverse la barrière hématoencéphalique et placentaire. Elle se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion importante (environ 50 à 80%). Cette affinité lui permet de déplacer au moins partiellement d'autres substances déjà liées à ces mêmes protéines, par exemple les anticoagulants coumariniques (antivitamines K), le méthotrexate, l'insuline, la bilirubine (chez le nouveau né), les sulfamidés, la pénicilline. Leurs formes libres étant seules biologiquement actives, il peut en résulter une augmentation intempestive de leurs effets (Lechat et al, 1982 ; Rang et Dale, 1991).

ASPIRINE

c) Métabolisme

L'aspirine peut connaître une hydrolyse enzymatique pour donner l'acide salicylique et l'acide acétique. L'oxydation partielle de l'acide salicylique donnera l'acide dihydroxybenzoïque (acide gentisique) (5%). On observe différents types de conjugaisons de l'acide salicylique:

- Avec le glycolle, la conjugaison donne l'acide salicylurique (50%),
- Avec l'acide glycuronique, par sa fonction phénol, on obtient phénoxyglycuronide (10 à 30%) ; et par sa fonction acide, on obtient acylglycuronide (jusqu'à 10%) (Lechat et al, 1982 ; Rang et Dale, 1991).

d) Elimination

L'élimination est essentiellement urinaire. L'aspirine connaît une filtration glomérulaire passive, une sécrétion tubulaire active, et une réabsorption tubulaire passive de la forme liposoluble non ionisée. L'alcalinisation de l'urine augmente sa dissociation, elle diminue sa réabsorption et favorise son élimination. Cela est d'un grand intérêt dans le traitement de l'intoxication aiguë. Cette excrétion est relativement lente puisqu'en 24 heures, 50% seulement de la dose sont éliminés, et qu'au bout de 48 heures, il en reste encore des traces dans les urines. L'acide acétylsalicylique et ses métabolites perturbent le dosage dans l'urine de l'acide homovanillique, catabolite de la noradrénaline (Lechat et al, 1982 ; Rang et Dale, 1991).

3. Utilisation thérapeutique

3.1 Indication

L'aspirine est indiquée dans les cas des douleurs, des fièvres et des maladies inflammatoires. Elle peut aussi être indiquée dans le traitement des maladies veineuses causées par la coagulation sanguine (Cohen, 1997).

3.2 Posologie

- Chez l'enfant, il ne faut pas dépasser 50 mg/kg/jour.
- Chez l'adulte ce sera 1 comprimé à 1000 mg par prise, sans dépasser 3 comprimés à 1000 mg par jour (3 g/jour).
- Les prises seront espacées d'au moins 4 heures (Lechat et al, 1982; Rang et Dale, 1991).

3.3 Effets secondaires

Les effets secondaires possibles sont :

Réaction allergique, Bourdonnement d'oreille, sensation de baisse de l'acuité auditive, céphalées qui sont habituellement la marque d'un surdosage, syndrome hémorragique avec augmentation du temps de saignement. Cette dernière persiste 4 à 8 jours après l'arrêt de l'aspirine. Il faut noter que l'alcool augmente certains effets gênants de l'aspirine, il est

ASPIRINE

conseillé de ne pas les associer. (Lechat et al, 1982). L'allergie à l'aspirine peut provoquer des réactions très graves, il est parfois nécessaire d'éviter la prise concomitante avec certains médicaments à cause de leur interaction.

3.4 Contre-indications

L'aspirine est contre-indiquée chez des sujets ayant déjà été traités par des médicaments anticoagulants. Elle est aussi contre-indiquée en cas de crises de goutte et de syndromes hémorragiques. En plus, il est strictement contre-indiqué de prendre l'aspirine lors des antécédents d'intolérance de type anaphylactique à ce médicament ou d'autres analgésiques anti-inflammatoires. Et enfin, l'aspirine est contre indiquée chez la femme enceinte au troisième (Lechat et al, 1982 ; Centre Belge d'information pharmacothérapeutique, 2000 ; <http://www.uwc.ac.za/ics/default.asp?webPageID...>).

4. Toxicité de l'aspirine

4.1. Gastriques :

Les gastralgies sont accompagnées parfois de nausées et de vomissements. Les hémorragies sont le plus souvent occultes. La microhémorragie apparaît avec une dose de 1 à 3g d'aspirine et donne, chez 70% des sujets, un saignement de 4 à 5 ml de sang par 24 heures. Les hémorragies macroscopiques sont beaucoup plus rares, et on ne les trouve que chez des malades avec antécédents d'affections gastroduodénales. L'aspirine peut aggraver l'ulcère gastrique ou duodéal. L'aspirine ne semble pas capable de provoquer un ulcère sur une muqueuse absolument saine au départ. Le mécanisme de la nocivité gastrique de l'aspirine est complexe, direct et indirect. En effet, les formes tamponnées solubles sont mieux tolérées, de même que les formes à délitement entérique et les formes injectables. La gastroscopie et les pièces d'exérèse ont permis de voir des microérosions, des zones irritées, après une prise buccale d'aspirine pure. Mais quelle que soit la voie d'administration, on observe une altération du mucus protecteur, lequel permet normalement à la muqueuse de supporter sans dommage le contact avec la pepsine et le HCl (Lechat et al, 1982).

4.2. Neurologiques : les toxicités neurologiques se présentent par des bourdonnements d'oreilles, surdité passagère (aux doses fortes) (Lechat et al, 1982).

4.3. Anaphylactiques et anaphylactoïdes : les toxicités de type anaphylactiques ou anaphylactoïdes le plus souvent bénins, mais peuvent être dramatiques : ce sont l'érythème, l'urticaire, l'oedème de Quincke, la crise d'asthme subintrante et grand choc anaphylactique. Certaines ont été imputées à la présence des impuretés provenant de la fabrication de l'aspirine. Elles ne procéderaient pas le plus souvent d'un mécanisme immuno-allergique vrai, ainsi qu'en témoignent les cas d'intolérance croisée avec d'autres substances chimiquement différentes (autres analgésiques ou anti-inflammatoires non stéroïdiens, tartrazine ou colorant E 102). Deux sujets sur mille seraient plus ou moins intolérants à l'aspirine (Lechat et al, 1982).

4.4. Altérations de la crase sanguine : elles sont connues depuis longtemps, mais on commence seulement à comprendre leur mécanisme. Il s'agit de troubles de la coagulation qui explique peut-être en partie les hémorragies gastriques. Le temps de saignement est allongé, ce qui s'expliquerait par une diminution de l'agrégabilité et de l'adhésivité plaquettaires. Il y a

ASPIRINE

peut-être une atteinte des facteurs prothrombiniques, car à dose sub-toxique et toxique, le temps de Quick est diminué. On aurait noté aussi une diminution du facteur XII . Chez des nouveau-nés de mère ayant consommé de l'aspirine en fin de grossesse, et une certaine tendance à l'hémorragie chez ces dernières . Il a été envisagé de mettre à profit l'action de l'aspirine sur les plaquettes pour prévenir les accidents évolutifs des affections artérielles thrombosantes (Lechat et al, 1982).

L'intoxication aiguë est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants où elle peut être dramatique, voire mortelle (Lechat et al, 1982).

Les symptômes d'une intoxication aiguë par les salicylates sont :

- Intoxication modérée se caractérise par des bourdonnements d'oreille, une sensation de baisse de l'acuité auditive, vertiges, nausées, sont la marque d'un surdosage et peuvent être contrôlés par une réduction de la posologie.

- Intoxication sévère se caractérise par la fièvre, l'hyperventilation, le coma, l'insuffisance respiratoire et l'hypoglycémie importante. Le jeune enfant en est le plus souvent victime, car il est particulièrement sensible aux effets de l'aspirine et il est souvent attiré par le goût agréable des préparations qui la renferment. Chez l'adulte, il peut s'agir d'une ingestion massive dans un but de suicide. Le déroulement de cette intoxication se fait classiquement en deux phases :

D'abord une alcalose ventilatoire due à la stimulation des centres respiratoires ; la respiration s'accélère et l'excrétion urinaire des bicarbonates augmente (Lechat et al, 1982);

Ensuite, une acidose métabolique : les acides salicylique et acétique venant de l'hydrolyse de l'aspirine, déplaçant le CO₂ des bicarbonates plasmatiques, il s'en suit une production excessive d'acide lactique et acéto-acétique . Le pH sanguin s'abaisse ; la respiration prend le rythme de Kussmaul (la respiration de type Kussmaul est ample et profonde, les 2 temps de la respiration étant séparés par une pause. Ce genre de respiration s'observe dans les acidoses. Elle lente et régulière. Des signes nerveux apparaissent (convulsions, délire) et la mort survient en apnée (Ngabonziza, 2003 ; Lechat et al, 1982). .

L'utilisation chronique des fortes doses de salicylates comme on en fait usage dans le traitement des douleurs rhumatismales et céphalée quotidienne chronique, peut provoquer le salicylisme, syndrome caractérisé par des bourdonnements d'oreilles, transpiration, céphalées, vertiges, hyperventilation pulmonaire, alcalose respiratoire ou acidose métabolique (Kadima, 2004).

Chez des petits enfants atteints d'infections virales, il y a risque du développement du syndrome de Reyes (dégénérescence hépatique et encéphalopathie) (Kadima, 2004).

ASPIRINE

Intoxication légère	Intoxication modérée	Intoxication grave
<ul style="list-style-type: none">- Nausées- Vomissements- Acouphène, vertige, céphalées- Polypnée légère	<ul style="list-style-type: none">- Polypnée importante- Excitabilité, agitation- Tachycardie avec hypotension- Hyperthermie modérée	<ul style="list-style-type: none">- Polypnée importante- Dépression respiratoire- Hyperthermie sévère- Hémorragie digestive- Confusion, convulsions- Coma, décès

Tableau01 : degret d' Intoxication

Curcuma

Le Curcuma, de l'épice au médicament.

Historique

Le curcuma est une épice qui fait l'objet d'échanges commerciaux depuis tellement longtemps qu'on ne peut déterminer avec certitude son origine. On pense cependant qu'il vient du Sud ou du Sud-Est de l'Asie, peut-être plus spécifiquement de l'Inde, d'où il se serait répandu dans toute l'Asie, de même qu'au Proche et au Moyen-Orient, il y a des milliers d'années (PENSO G.1986) Son emploi, en Asie, en Afrique et au Proche et Moyen-Orient, remonte à plus de 4000 ans (PERRY M.-C.2008)

. Dès cette époque, le curcuma est utilisé en tant qu'épice, mais aussi comme agent de coloration de plusieurs aliments, tels que le cari et la moutarde, de même que dans la production de cosmétiques, de teintures et de médicaments (PERRY M.-C.2008).

Le curcuma serait connu en Chine depuis très longtemps puisque le plus vieux traité de médecine chinoise, le PEN-TSAO de Sheng Nung écrit vers 2600 av J.-C., le mentionne dans le traitement des douleurs rhumatoïdes (PENSO G.1986).

L'usage du curcuma en Inde serait apparu en tant que substitut du safran et autres poudres jaunes apportées par les anciens aryens lorsqu'ils envahirent cette partie du continent asiatique vers 2000 av J.-C (DYMOCK W)

Du monde asiatique, il passe par la voie commerciale en Grèce. Dioscorides, médecin hellène devenu militaire romain et praticien réputé à Rome, décrit la curieuse drogue comme *kupeiros ex India* : cyperus (ou souchet) des Indes ; l'intense couleur jaune lui fait croire à tort à des propriétés identiques à celles du Safran. Une grande confusion de termes s'installera, au cours du Moyen Age, tandis que les marchands arabes introduisent largement ce curieux produit.

Ainsi au XVIII^e siècle P.Pomet écrira : « La terra merita que quelques-uns appellent curcuma et d'autres Safran ou Souchet des Indes, ou de Malabar ou de Babylone, est une racine presque semblable au gingembre »(DELAVEAU P.1987)

Vers 1450, il figure sur la liste des produits exotiques transitant par Francfort, à côté de la zédoaire et du gingembre(GIRRE L.1981) .

Une indication du prix est trouvée dans le Tarif du 18 septembre 1664 : « *Terra merita* ou *culcuma*, le cent payera 40 sous » Le tarif douanier de 1664 établit une protection des productions nationales, l'utilité économique des droits de douane étant perçue à cette époque comme un moyen d'encourager le commerce et de protéger les manufactures nationales.

Nicolas Lémery, médecin et chimiste français, estime cette *terra merita* « apéritive, détersive, propre pour lever les obstructions du foie, de la ratte, pour exciter l'urine et les mois aux femmes, pour la jaunisse, pour la pierre, pour la néphrétique » dans le dictionnaire ou traité universel des drogues simples de 1716 (DELAVEAU P.1987)

1. Classification systématique

Le genre *Curcuma* appartient à :

- la classe des monocotylédones
- l'ordre des scitaminales ou zingibérales
- la famille des *Zingiberaceae*

On dénombre près de 80 espèces dans ce genre (GULDNER S.1986)

Il 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 *temoe lawak* et la zédoaire,

Curcuma

décritesous le nom de *Curcuma zedoaria* Roscoe ou *Curcuma zerumbet* Roxburgh (Figure 2)(DELAVEAU P.1987)

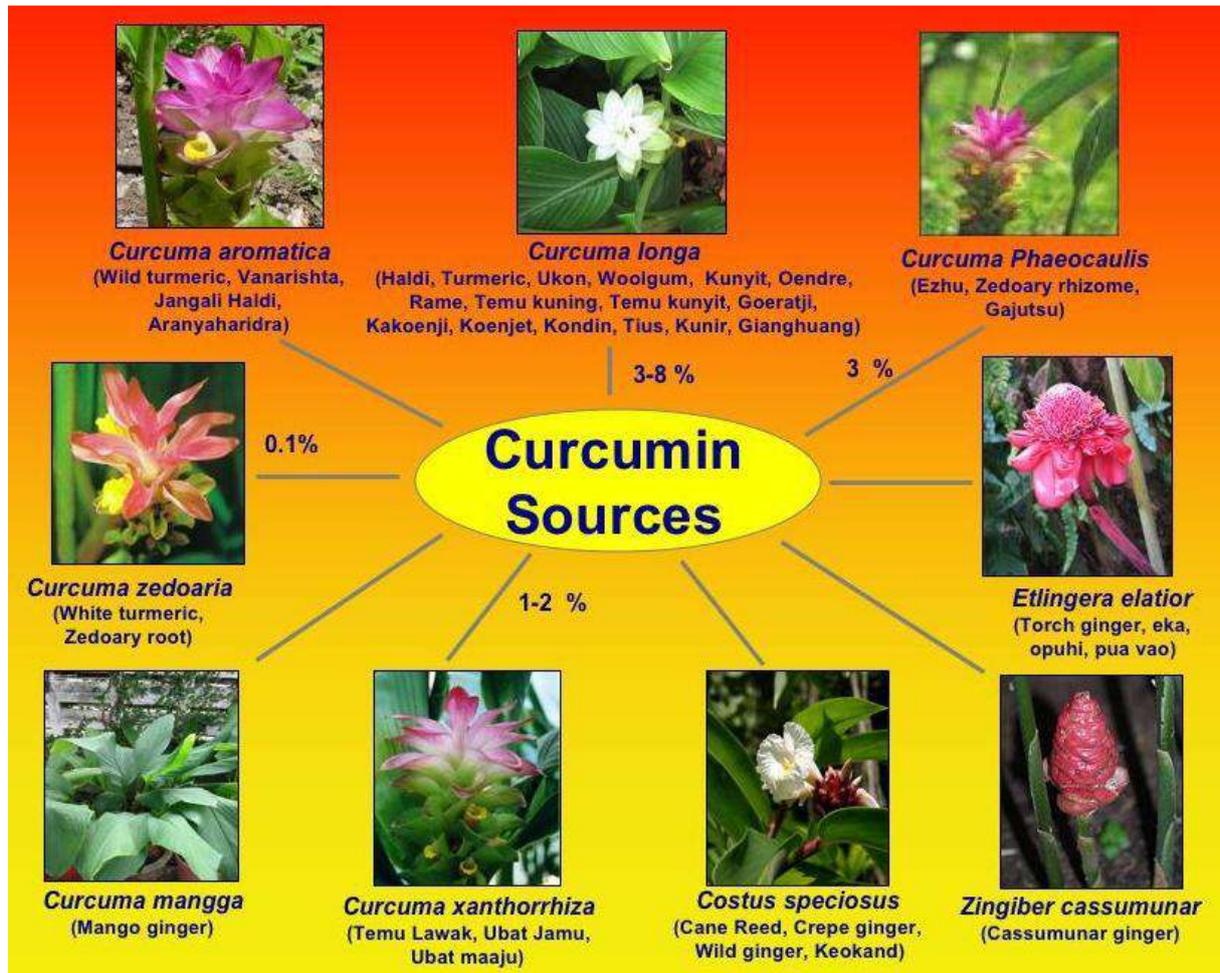


Figure 2 : Les sources de curcumine , d'après(SHISHODIA S, SETHI G, AGGARWAL BB)

2.Description de la plante

Curcuma longa L. est une plante vivace atteignant un mètre, pérenne par son rhizome (figure 3).

Curcuma

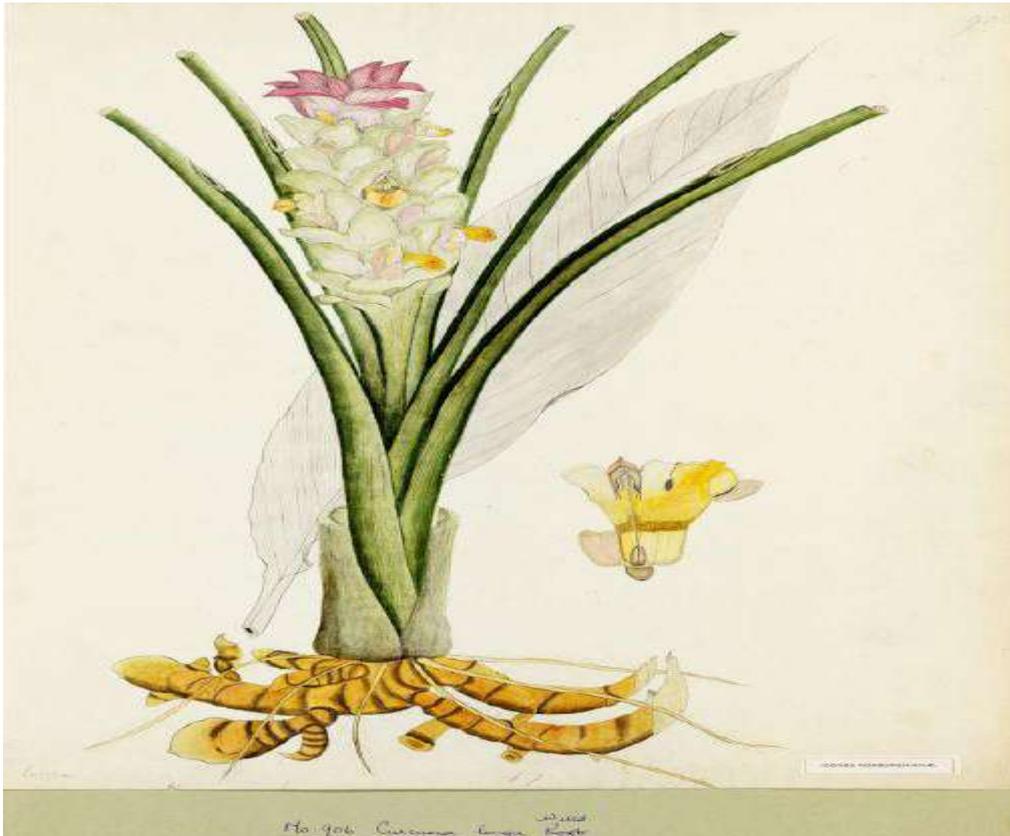


Figure 3 : Dessin représentant la plante entière , d'après http://www.plantcultures.org/plants/turmeric_landing.html

Les rhizomes principaux de forme ovoïde fournissent le curcuma rond et les secondaires le curcuma long. Epais, écailleux, se ridant par dessiccation, ces rhizomes sont d'une couleur jaune orangé en section, gris brunâtre en surface. Une odeur aromatique se dégage après section du rhizome(DELAVEAU P.1987)

Curcuma



Figure 4 : Port de *Curcuma longa*. Souche connue sous le nom de curcuma long (en haut) et de curcuma rond (en bas), d'après (BOULLARD B.2001)

Ses feuilles, très longues, oblongues à elliptiques, engainantes, possèdent une puissante nervure axiale et des nervures secondaires parallèles, (BOULLARD B.2001). Les gaines des feuilles forment une pseudotige courte, les limbes sont vert foncé au-dessus, vert très clair en dessous, criblés de points translucides (*figure 4*).

Au sein des feuilles s'élève l'inflorescence constituée d'un épi cylindrique atteignant 20 cm de long. Celui-ci est formé de bractées imbriquées vert foncé et stériles, à l'aisselle desquelles naissent les fleurs blanches ou jaunâtres, une pour chaque bractée http://www.sicac.org/pmb/opac_css//doc_num.php?explnum_id=667. Seules les bractées, sommitales, roses, sont de plus bel effet (BOULLARD B.2001).

Curcuma



Figure 5 : Dessin d'un artiste Indien, représentant l'inflorescence, d'après http://www.plantcultures.org/plants/turmeric_landing.html

Les fleurs 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'anthere présentant un large éperon courbé à la base
- un ovaire infère, triloculaire, surmonté d'un style terminé par un stigmate simple et en crochet

Le fruit, rarement produit, est une capsule à trois loges, contenant de nombreuses graines arillées . (figure 6)(JANSEN P.C.M.,et al2005)

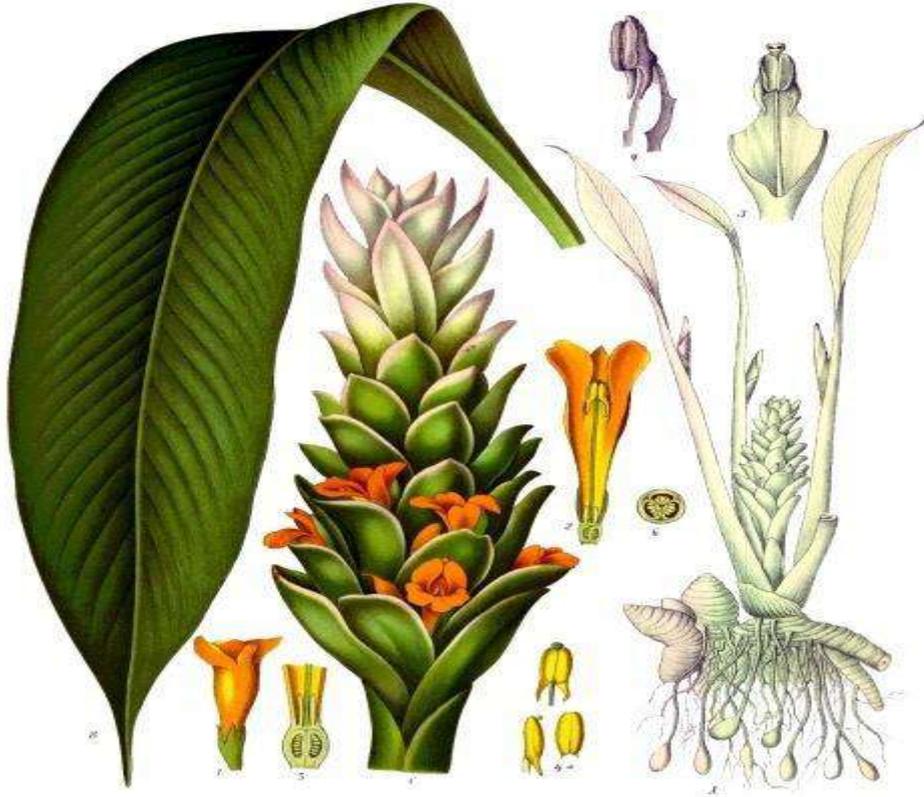


Figure 6 : *Curcuma longa* <http://fr.wikipedia.org/wiki/Curcuma>

3. Principaux constituants :

Huile essentielle (3à5%) zingibérène et turmérone
Curcuminoides (curcumine,5%)
Principes amers
Résine
Composés phénoliques dérivés de l'acide caféique

4. Composition chimique

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

Eau 11,4 g

Energie 1481 kJ (354 kcal)

Protéines 7,8 g

Lipides 9,9 g

Glucides 64,9 g

Dont Amidon : 45 à 55% de la composition totale

Fibres alimentaires 21,1 g

Ca 183 mg

Mg 193 mg

P 268 mg

Fe 41,4 mg

Zn 4,4 mg

Vitamine A traces

Thiamine 0,15 mg

Curcuma

Riboflavine 0,23 mg

Niacine 5,14 mg

Folate 39 µg

Acide ascorbique 25,9 mg

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

L'huile essentielle de curcuma se compose également en petites quantités de monoterpènes oxygénés, associés à de petites quantités de sesquiterpènes hydrocarbonés et de monoterpènes hydrocarbonés. La contribution relative de chaque composant à l'arôme et à la saveur est mal connue. L'arôme de l'huile essentielle distillée à la vapeur est différent de celui de l'épice, ce qui serait dû, pense-t-on, à la formation d'artefacts lors de la distillation(JANSEN P.C.M. et al 2005).

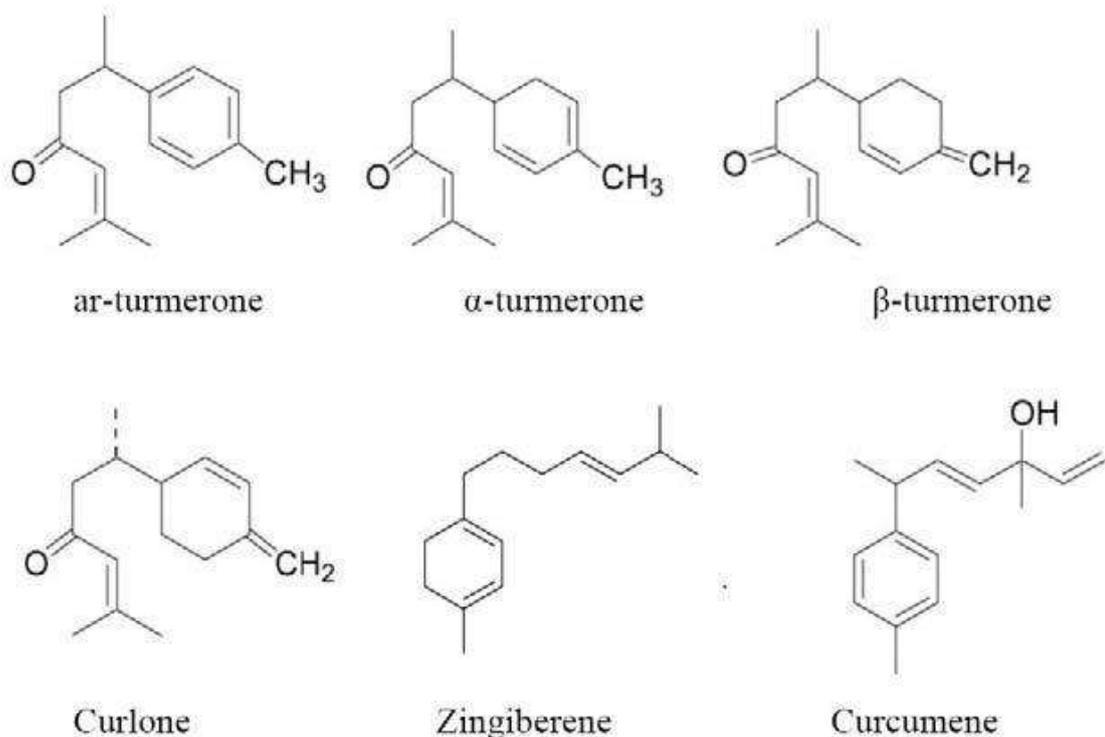


Figure 07: Structure chimique des principaux constituants de l'huile essentielle de curcuma (DOHARE P et al 2008)

L'extraction du rhizome à l'alcool éthylique, à l'acétone ou au chlorure de méthylène donne 6 à 10% d'oléorésine, qui contient 35 à 45% de curcumine et de ses dérivés, la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine, connues sous le nom collectif de curcuminoïdes. Ces composés donnent au curcuma sa couleur jaune orangé si caractéristique, alors que l'huile essentielle lui confère son arôme et sa saveur typiques. (JANSEN P.C.M et al2005)

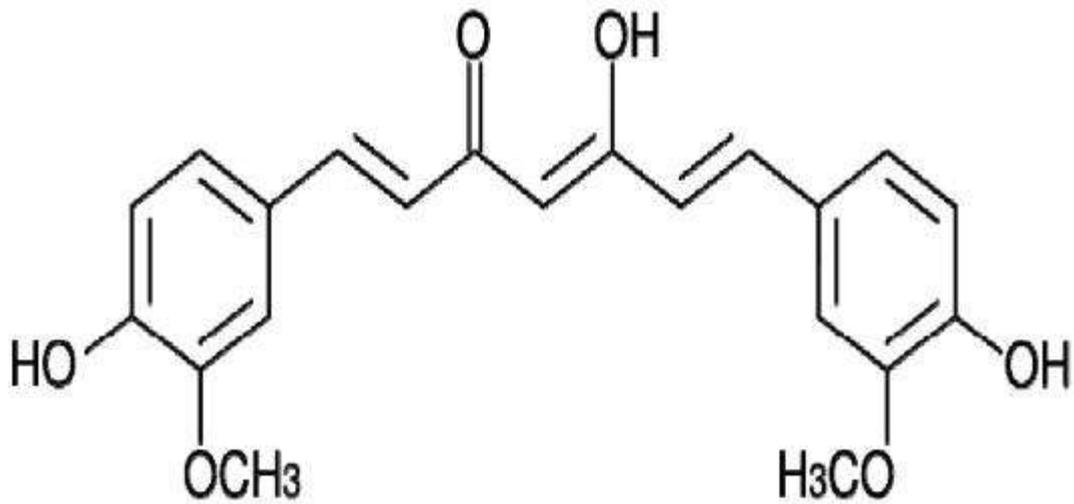


Figure 08 : Structure chimique de la curcumine :
1,7-bis (4-hydroxy-3-méthoxy-phényl) hepta-1,6-diène-3,5-dione . (KOWLURU R.A.A,
KANWAR M.2007)

Curcuma

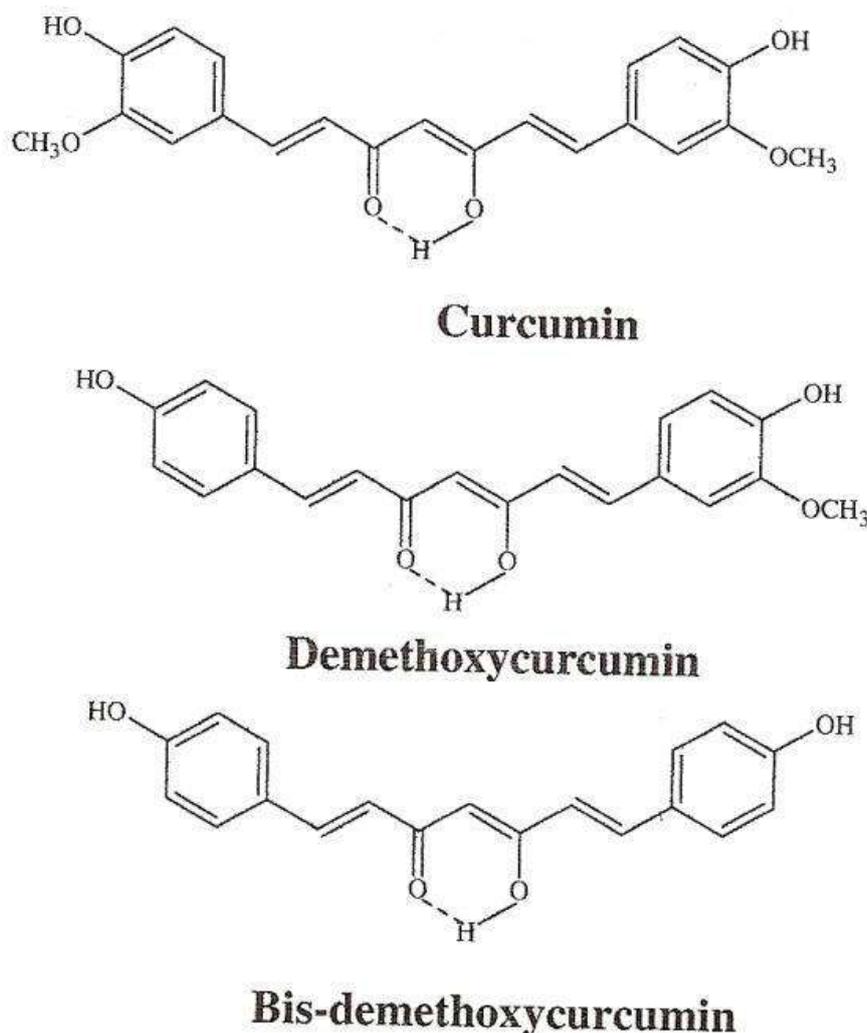


Figure 09 : Structure chimique des curcuminoïdes (JAYAPRAKASHA G.K et al 2006)

Le contenu des rhizomes est très variable et dépend de l'endroit où ils sont cultivés, du type de cultivar, du moment de la récolte, de la méthode de traitement et d'analyse. (JANSEN P.C.M.,et al2005)

5. Propriétés chimiques

La curcumine a été isolée pour la première fois en 1815 et obtenue dans la forme cristalline en 1870 . En 1910, le squelette féruloylméthane de la curcumine a été confirmé et synthétisé .(LAMPE V., MILOBEDZKA. J.1913)

La curcumine est une poudre jaune-orange qui est insoluble dans l'eau et l'éther mais soluble dans l'éthanol, le diméthylsulfoxyde et l'acétone. La curcumine possède un point de fusion de 183°C, une formule moléculaire C₂₁H₂₀O₆, et un poids moléculaire de 368,37 g/mol.

Le maximum d'absorption dans le méthanol en spectrophotométrie se situe à 430 nm et dans l'acétone à 415-420 nm . Une solution de curcumine à 1% contient 1650 unités d'absorbance.

La couleur de la curcumine est jaune brillant à pH acide et rouge à pH alcalin .

Curcuma

La curcumine existe sous forme énolique et β -dicétonique.

. Le fait que la forme énolique prédomine en solution a un important rapport avec la capacité de la curcumine à capter les radicaux libres.(SHEN L, JI HF2007)

6.Utilisation externe :

Peut être utilisé sous forme d'huile infusée, d'emplâtres, de teinture...

- irritation cutanée
- plaie
- entorse
- foulure
- douleurs arthritiques
- psoriasis
- mycoses : pied d'athlète, vaginite
- pityriasis versicolor
- galle
- ulcères

7.Principaux effet :

Stimule les sécrétions biliaires

Anti-inflamatoire

Soulage les douleurs de l'estomac

Antioxydant

antibactérien

Curcuma



Figure 10: Usage traditionnel de la curcumine, d'après (AGGARWAL BB et al 2007)

Curcuma

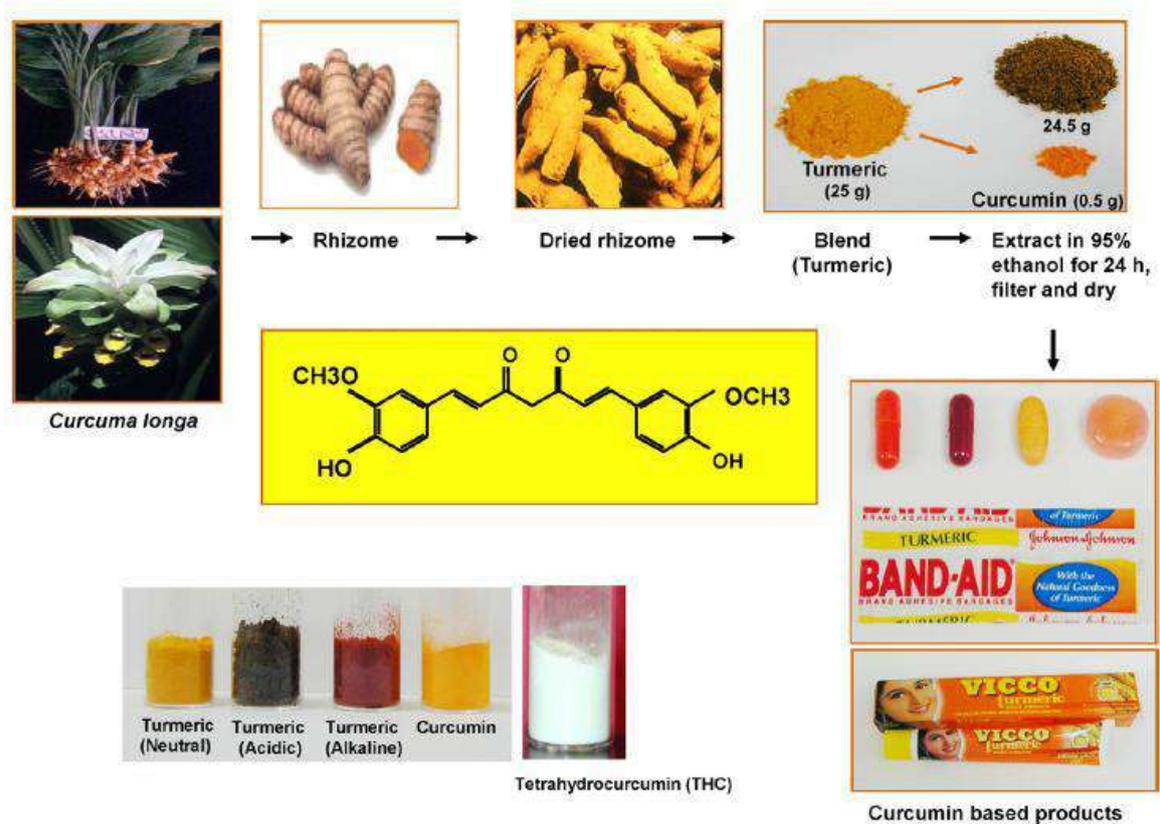


Figure 11 : Isolement, extraction, structure, usages et changement de couleur en fonction du pH. d'après(ANAND P et al 2008)

8.- Problèmes circulatoires

Le curcuma possède un effet hypo-cholestérolémiant, d'où son intérêt en prévention des risques cardiovasculaires(LAROUSSE2001)

Appliqué sur la peau, le curcuma soigne plusieurs types d'affections dont le psoriasis et les mycoses . (LAROUSSE 2001)

❖ PARTIES UTILISÉES

Rhizome frais

Rhizome séché

L'intérieur du rhizome frais est orange.

Le rhizome est déterré avec précaution et coupé en morceaux. On le fait bouillir ou chauffer à la vapeur avant séchage.

📖 PRÉPARATIONS ET USAGES

ATTENTION : le curcuma provoque parfois des réactions cutanées et des irritations gastriques à fortes doses. Éviter les expositions prolongées au soleil.

Décoction
Pour soigner les gastrites, boire 1/2 tasse 3 fois par jour.

Cataplasme à base de poudre.
Contre le psoriasis, mélanger 1 c. à c. avec un peu d'eau et appliquer 3 fois par jour.

La poudre est la préparation la plus utilisée par la médecine ayurvédique. En cas de gastrite, prendre 1 c. à c. diluée dans de l'eau 3 fois par jour.

🐜 **TEINTURE** Contre l'eczéma, boire 1 c. à c. diluée dans 100 ml d'eau 3 fois par jour.

Figure 12: Exemple de préparations à base de *Curcuma longa* L., d'après (LAROUSSE 2001)

9. Le curcuma et le VIH :

Plusieurs études ont démontré que le curcuma ralentit la progression du VIH et semble augmenter le taux de CD 4 et de CD 8 dans le sang. Deux fonctionnements sont énoncés : 1. Le premier étant que la curcumine (une des substances actives dans le curcuma) inhibe la synthèse de l'enzyme intégrase qui permet au virus de s'intégrer au code génétique de la cellule hôte. 2. Le deuxième est que la curcumine inhibe la production de cytokine par la cellule hôte. La cytokine stimule la formation du VIH dans les lymphocytes. De plus, comme les personnes infectées par le VIH ont un besoin accru en antioxydants, le curcuma peut répondre partiellement à ce besoin. Bref, l'utilisation de ce rhizome dans le traitement du VIH semble prometteur. Plusieurs études cliniques sont en cours actuellement et notre compréhension des mécanismes d'actions du curcuma se clarifieront dans les années à venir.

Professeure **Luc Antoine Montagnier** -(notre système immunitaire se débarrassera du virus en quelque semaine si vous avez un bon système immunitaire

.....de nombreuses solutions pour réduire la transmission juste par de simple mesure de nutrition , en donnant des antioxydants –les bon antioxydants, des mesure d'hygiènes et en combattant les autres infections..... peuvent vous savez réduire l'épidémie)

- le journaliste : si vous avez un bon système immunitaire ,alors votre corps peut naturellement se débarrassé du vih ?

Professeure **Luc Antoine Montagnier** -(oui)

Le miel :

1. Introduction :

Le miel est la substance sucrée, de couleur blonde, produite par les abeilles à miel (butineuses). Il est formé de nectar ou de miellat qu'elles entreposent dans la ruche et qui leur sert de nourriture tout au long de l'année ainsi que pour les périodes climatiques défavorables. Mais il est aussi consommé par d'autres espèces animales, t'elle que l'espèce humaine

2. historique :

Les produits de la ruche ont toujours fasciné les hommes. Le miel d'abord, qui a constitué pendant des millénaires en Occident la seule source abondante de matières sucrées dont on pouvait disposer. Mais aussi la cire, première matière plastique connue, dont le principal emploi était l'éclairage. Sans oublier l'hydromel, une des plus anciennes boissons alcooliques de l'humanité, dont on faisait jadis une consommation impressionnante. Quant à la propolis, cette résine que les abeilles récoltent sur les bourgeons des arbres, elle était mal distinguée de la cire, mais on l'utilisait dans le folklore médical pour le pansement des blessures.

Le miel est donc un aliment que l'humanité connaît depuis la nuit des temps. Les usages qu'en faisaient les Anciens étaient très variés, que ce soit en Egypte où, considéré comme source d'immortalité, il servait à conserver la dépouille du pharaon, à Babylone où il était employé en ophtalmologie et pour les maladies de l'oreille et en Afrique où il joue un grand rôle dans l'alimentation et la pharmacopée pour soigner brûlures, morsures de serpent ou plaies infectées.

3. Les caractéristiques du miel :

Le miel présente selon l'origine de la plante, la composition de ses sucres et la température une couleur allant du blanc au brun foncé, et une consistance plus ou moins liquide. On distingue comme propriétés physico-chimiques du miel :

Les propriétés mécaniques, thermiques, électriques, optiques du miel ont été étudiées en vue d'applications technologiques. On possède de bonnes informations sur des propriétés comme la viscosité, la conductibilité thermique, la chaleur spécifique, ce qui facilite le travail de l'ingénieur devant réaliser des installations industrielles de conditionnement du miel.

4. Le poids spécifique :

Il s'apprécie avec un densimètre. C'est une donnée très utile pouvant être utilisée pour mesurer la teneur en eau des miels. On peut admettre une moyenne de 1.4225 à 20°C. (**DESCOTTES, 2004**).

5. La viscosité :

La viscosité du miel dépend de sa teneur en eau, de sa composition chimique et de sa température. (**DESCOTTES, 2004**).

Le miel

La plupart des miels se comportent comme des liquides newtoniens; certains d'entre eux ont, du fait de leur composition particulière, des propriétés particulières.

* **Exemple** : Les miels de Callune (*Calluna vulgaris*, bruyère) sont thixotropes. Au repos, le miel de Callune se présente comme une substance gélatineuse suffisamment rigide pour qu'on ne puisse pas la faire couler. Il suffit de le remuer pour que cet état disparaisse; il devient aussi fluide que n'importe quel miel, mais au bout d'un temps assez court, il reprend sa rigidité.

Cette thixotropie est due à la présence d'une protéine que l'on peut extraire et doser. Un miel de Callune pur peut en contenir près de 2%.

Les miels d'Eucalyptus sont dilatants, ils présentent une viscosité très élevée lorsqu'ils sont soumis à une agitation; ceci explique pourquoi ils peuvent arriver à bloquer l'extracteur en fonctionnement, alors qu'au repos ils coulent sans difficulté. Cette propriété est due à la présence d'une dextrine de formule $(C_6H_{12}O_5)_n$ ou $n = (8000)$. Pour 30 à 35°C, la viscosité est minimale. (**PROST, 1987**); c'est d'ailleurs la température de la ruche. C'est pourquoi les apiculteurs sont contraints, au cours des opérations de centrifugation, d'extraction et de mise en pots, d'opérer à température suffisamment élevée.

6. La composition du miel :

Comme nous l'avons vu, le miel est un produit dont la fabrication demande plusieurs étapes et chacune d'entre elles a une influence sur sa composition chimique. En schématisant à l'extrême, on pourrait dire que la composition moyenne est la suivante :

+ hydrates de Carbone : 79.5% + eau : 17%

+ divers : 3.5%

Il est évident qu'en réalité cette composition est beaucoup plus complexe et d'ailleurs on est loin d'en connaître tous les constituants. En 1962, White, Riethoff, Subers et Kushnir ont tenté de donner la composition moyenne du miel en analysant 490 échantillons en provenance de tous les Etats-Unis. Ils ont pu déterminer la proportion des principaux constituants du miel.

* **L'eau** : Est présente en quantité non-négligeable puisque sa teneur moyenne est de 17.2%, mais comme le miel est un produit biologique, cette valeur peut varier. En fait, les abeilles operculent les alvéoles lorsque la teneur en eau avoisine les 18%. De plus, certains aspects de l'eau contenue dans le miel restent un mystère puisque Helvey a montré que la proportion en deutérium de l'eau du miel est sensiblement plus élevée que celle de l'eau ordinaire. On ne sait pas d'où provient cet enrichissement en deutérium.

* **Les hydrates de carbone** : Constituent la partie la plus importante du miel, mais c'est aussi la plus difficile à analyser. Il s'agit essentiellement de sucres dont le dosage se fait, comme nous le verrons plus loin, par chromatographie. On trouve des monosaccharides (glucose et lévulose) qui représentent 85% à 95% des sucres du miel mais c'est le lévulose qui est presque toujours dominant, avec une teneur de 38% du poids du miel, tandis que la teneur en glucose est de 31%.

Le miel

On y trouve également du saccharose (1.5%) et du maltose (7.5%) ainsi que d'autres sucres présents à l'état de traces : isomaltose, nigérose, turanose, maltulose, isomaltulose, leucrose, kojibiose, néotréhalose, gentiobiose, laminaribiose, mélézitose, erlose, 1-kertose, dextrantriase, raffinose, isopanosé, isomaltotétrase, 6-aglucosylsaccharose, arabogalactomannane, maltotriose, isomaltopentaose, panose, isomaltotriose, 3-a-isomaltosylglucose, centose (E. Crane, 1980). La présence de lévulose et de glucose provient en grande partie de l'action de l'invertase sur le saccharose. En effet, le saccharose est dextrogyre.

Lorsqu'il est hydrolysé, soit par les acides, soit par l'invertase intestinale, on obtient un mélange de quantités équimolaires de D (+) glucose et de D (-) fructose: la lévoration du fructose est donc plus importante que la dextrorotation du glucose, de sorte que le mélange obtenu est lévogyre, ce qui lui a valu le nom de sucre interverti..

saccharose + eau glucose + fructose

Quant à l'origine de la présence des autres sucres, elle est peu connue. Il semblerait que la nature et la quantité des sucres additionnels dépendent de la plante sur laquelle le miel a été récolté.

* **Le miel contient aussi des acides :** Le plus important est l'acide gluconique dont l'origine serait une bactérie, appelée gluconobactérie, qui, lors de la maturation du miel, transformerait le glucose en acide gluconique. On y trouve également une vingtaine d'acides organiques comme l'acide acétique, l'acide citrique, l'acide lactique, l'acide malique, l'acide oxalique, l'acide butyrique, l'acide pyroglutamique et l'acide succinique. On y trouve des traces d'acide formique (un des constituants du venin), d'acide chlorhydrique et d'acide phosphorique. D'autres composés, les lactones, dont la présence est constante, ont également une fonction acide. Le pH, qui peut varier de 3.2 à 4.5, est égal, en moyenne, à 3.9.

* **Les matières minérales ou cendres :** Ont une teneur inférieure à 1% (elle est en général de l'ordre de 0.1%). On y trouve, dans l'ordre d'importance, du potassium, du calcium, du sodium, du magnésium, du cuivre, du manganèse, du chlore, du phosphore, du soufre et du silicium ainsi que plus de trente oligo-éléments. Leur teneur dépend des plantes visitées par les abeilles ainsi que du type de sol sur lequel elles poussent.

* **Les protéides :** Sont présents en faible quantité (1.7 gramme par kilogramme de miel soit une teneur de 0.26%) et la teneur en azote est négligeable (de l'ordre de 0.041%). Il s'agit essentiellement de peptones, d'albumines, de globulines et de nucléo-protéines qui proviennent soit de la plante, soit de l'abeille. Il y a également des acides aminés libres dont la proline, qui provient des sécrétions salivaires de l'abeille.

* **Les lipides :** Le miel est pauvre en lipides : ceux qu'on y trouve sont probablement des microparticules de cire qui échappent à la filtration (**HUCHET et al.1996**).

(**LOUVEAUX., 1985**), identifie cependant, des glycérides et des acides gras tels que l'acide palmitique, les acides oléiques et linoléiques.

* **De nombreuses enzymes :** Se retrouvent dans le miel : l'invertase, l' α -amylase, la β -amylase, l' α -glucosidase et la glucose-oxydase capable de transformer le glucose en acide gluconique. Le miel contient aussi une catalase et une phosphatase. Ces diastases sont

Le miel

détruites par un chauffage exagéré du miel, qu'il y a donc lieu d'éviter si on veut bénéficier de leur action. Ainsi, leur dosage permet de détecter les fraudes liées au chauffage du miel.

* D'autres constituants interviennent :

A- **Les vitamines** : Le miel en est très pauvre. Il s'agit essentiellement de vitamines B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9) qui seraient apportées par le pollen.

Le miel est également pauvre en **lipides** : ceux qu'on y trouve sont probablement des microparticules de cire qui échappent à la filtration.

B- **Les substances aromatiques** : Ne sont pas importantes quant à leur poids. Les composés sont isolés par les méthodes de chromatographie en phase gazeuse. On dénombre plus de cinquante substances aromatiques qui peuvent permettre l'identification de l'origine des miels, car elles paraissent provenir presque exclusivement de la plante (**HUCHET et al., 1996**).

DONADIEU (1984), ajoute que ces substances donnent l'arôme et le goût spécifique d'un miel déterminé, mais qui ont par ailleurs des vertus thérapeutiques.

* **Matières pigmentaires** : Le miel contient des produits pigmentaires qui donnent la couleur au miel et qui n'ont pas encore fait l'objet d'études approfondies (**DONADIEU., 1984**).

LOUVEAUX (1985), ajoute qu'elles sont probables qu'elles appartiennent aux groupes des caroténoïdes et des flavonoïdes.

La coloration est une caractéristique physique très importante des miels car elle est en relation avec l'origine florale et la composition, elle va de l'incolore au noir en passant par le blanc, le jaune, le brun ambré et le brun vert, en général les miels d'agrumes sont plus clairs que ceux des forêts. (**LOUVEAUX., 1985. WEISS., 1985 et PROST., 1987 in DJERD., 2008**).

Le miel est considéré comme un produit pur. Mais il n'est pas exempt de **produits polluants**, présents en très faible quantité, comme **le plomb et le cadmium**. Le dosage de ces polluants dans le miel est particulièrement intéressant puisqu'il constitue un bon indicateur de pollution de l'environnement.

Les importants composés qu'ayant les majorités effets biologiques qui contiennent le miel appelant : Les composés phénoliques (généralement les tanins et les flavonoïdes).

7. Les composés phénoliques

7.1. Les polyphénols:

Sont des métabolites secondaires présents chez toutes les plantes vasculaires [**LEBHAM., 2005**]. Ils constituent un des groupes le plus nombreux et largement distribué des substances dans le royaume des végétaux avec plus de 8000 structures phénoliques présents dans tous les organes de la plante. Ils résultent biogénétiquement de deux voies synthétiques principales : la voie shikimate et acétate [**LUGASI et al, 2003**].

Le miel

Les composés phénoliques (acides phénoliques, flavonoïdes simples et proanthocyanidines) forment le groupe des composés phytochimiques le plus important des plantes [**Beta et al., 2005**].

L'élément structural de base est un noyau benzoïque auquel sont directement liés un ou plusieurs groupes hydroxyles, libres ou engagés dans une autre fonction chimique (éther, méthylique, ester, sucre...) [**BRUNETON., 1993**].

Les fonctions principales attribuées à ces composés chez les végétaux sont la protection contre les pathogènes et les herbivores ainsi que la limitation des dommages dus aux radiations UV. Dans ce cas, ils agissent par effet d'écran et par effet antioxydant [**LEBHAM., 2005**].

7.2. Classification des composés phénoliques

Les composés phénoliques regroupent un vaste ensemble de substances chimiques comprenant au moins un noyau aromatique, et un ou plusieurs groupes hydroxyle, en plus d'autres constituants [**SALUNKHE, 1990**]. Les polyphénols naturels vont de molécules simples, comme les acides phénoliques, à des composés hautement polymérisés comme les tanins.

Il existe différentes classes de polyphénols, notamment : les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les stilbènes, les lignanes, les saponines, les phytostérols ou bien phytostanols. Les plus importants sont: les acides phénols, les flavonoïdes et les tanins.

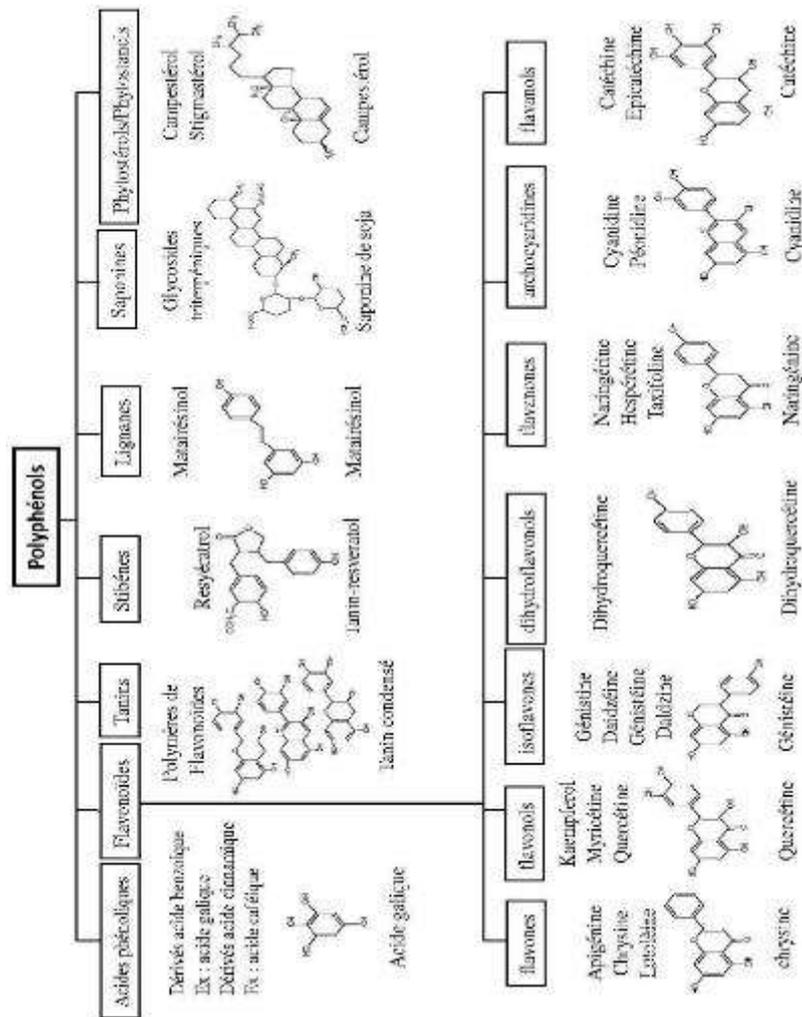


Figure. 13 : Les différentes classes des composés phénoliques

7.2.1- Les acides phénols et les coumarines

Les acides phénoliques sont contenus dans un certains nombre de plantes agricoles et médicinales [Psofovà et al., 2005]. Les acides phénoliques sont formés d'un squelette à sept atomes de carbone. Ils sont principalement représentés dans la variété de datte Deglet Nour par la présence de l'acide gallique, qui est généralement lié par une liaison ester à

l'épicatéchine [Singleton et Timbreuse, 1978].

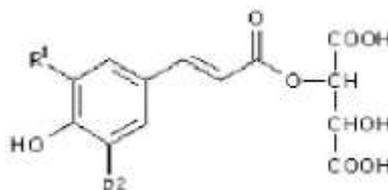
7.2.2.- Les acides benzoïques

Les acides benzoïques sont formés d'un squelette à sept atomes de carbones. Ils sont principalement représentés par les acides p-hydroxybenzoïques, protocatéchiques, vanilliques, galliques, cyringiques, salicyliques, o-hydroxybenzoïques et gentisiques.

Les acides protocatéchiques et galliques ont probablement une origine et des fonctions différentes dans la plante. Le premier est très largement répandu, le second est plus rare, on le rencontre dans la nature surtout sous forme de dimère [RIBEREAU, 1968].

7.2.3- Les acides cinnamiques

Ces acides possèdent une structure du type C6-C3. Les composés les plus fréquents sont l'acide p-coumarique, l'acide caféique, l'acide fertarique et l'acide sinapique (Fig. 6) [Ribereau., 1968. Goetz et al., 1999].



Esters hydroxycinnamiques

	R1	R2
Acide t-caféique	OH	H
Acide p-coumarique	H	H
Acide t-fertarique	OCH3	H

Figure. 14 : Structures chimiques de quelques dérivés de l'ester hydroxycinnamiques.

On rencontre au moins un de ces quatre acides dans pratiquement tous les végétaux supérieurs. Ces acides existent dans les tissus sous formes de différentes combinaisons [RIBEREAU., 1968].

7.2.4. Les coumarines :

On peut considérer que les différentes coumarines dérivent des acides cinnamiques ortho-hydroxylés, de même que la coumarine elle-même dérive de l'acide o-coumarique. Les coumarines les plus fréquentes sont l'umbelliférone ou ombelliférone, l'aesculétine, la scopolétine, dont les substitutions correspondent, respectivement, aux acides :

p-coumarique, caféique et férulique. Signalons également la fraxétine et la daphnétine



Figure. 15 : Structure chimique de quelques coumarines [Dean., 1963].

7.2.5.Flavonoïdes :

Les flavonoïdes (du latin flavus, jaune) sont des substances généralement colorées ré pondues chez les végétaux ; on les trouve dissoutes dans la vacuole à l'état d'hétérosides ou comme constituants de plastes particuliers, les chromoplastes [**Guignard, 1996**].

Le terme flavonoïdes rassemble une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs: racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines, bois. Leur fonction principale semble être la coloration des plantes (au-delà de la chlorophylle, des caroténoïdes et des bétalaïnes), même si leur présence est parfois masquée par leur présence sous forme "leuco", ce qui explique leur intérêt commercial dans l'industrie alimentaire [**Gabor, 1988**].

Structure

Les flavonoïdes ont une origine biosynthétique commune et ils possèdent tous un même squelette de base à quinze atomes de carbone constitué de deux unités aromatiques, de cycle en C6 (A et B), reliés par une chaîne en C3 [**Bruneton, 1999**]

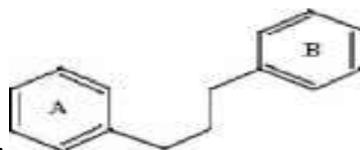


Figure. 16 : Squelette de base des flavonoïdes [**Dean, 1963**].

- Les flavanones

Ces composés ne comportent pas des groupements OH en position 3, et présentent de fortes similitudes de structures avec les flavonols. Dans cette catégorie, il faut ranger les flavonoïdes responsables de la saveur amère de certaines pamplemousses, citrons, orange: la naringine (naringénol lié à du glucose et du rhamnose), l'hespéridine. [**Alais et Linden, 1997**].

- Les anthocyanes

Présentation :

Les anthocyanes (du grec anthos, fleur et Kuanos, bleu violet) terme général qui regroupe les anthocyanidols et leurs dérivés glycosylés [**Guignard, 1996**]. Ces molécules faisant partie de la famille des flavonoïdes et capables d'absorber la lumière visible, sont des pigments qui colorent les plantes en bleu, rouge, mauve, rose ou orange [**Harborne., 1967. Brouillard., 1986**].

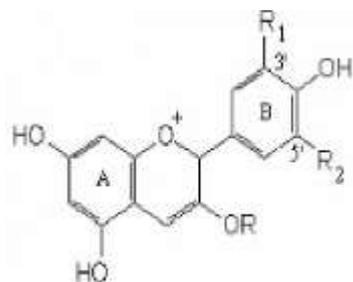
Leur présence dans les plantes est donc détectable à l'oeil nu. A l'origine de la couleur des fleurs, des fruits et des baies rouges ou bleues, elles sont généralement localisées dans les vacuoles des cellules épidermiques, qui sont de véritables poches remplis d'eau

Le miel

Si la coloration des fleurs et des fruits est leur rôle le plus connu, on trouve également les anthocyanes dans les racines, tiges, feuilles et graines. En automne, les couleurs caractéristiques des feuilles des arbres sont dues aux anthocyanes et aux carotènes qui ne sont plus masqués par la chlorophylle.

Structures :

Leur structure de base est caractérisée par un noyau "flavon" généralement glucosylé en position C3 [Ribereau, 1968]. Les anthocyanes se différencient par leur degré d'hydroxylation et de méthylation, par la nature, le nombre et la position des oses liés à la molécule. L'aglycone ou anthocyanidine constitue le groupement chromophore du pigment (Fig. 07).



Anthocyanidines R=H	R1	R2
Malvidine	OCH3	OCH3
Péonidine	OCH3	H
Delphinidine	OH	OH
Pétunidine	OCH3	OH

Si la forme est monoglucoside: R= glucose

Figure. 17: Structure de quelques anthocyanidine [Ribereau., 1968].

propriétés des anthocyanes

+ **Le spectre d'absorption** : Comme tous les flavonoïdes, les anthocyanidines présentent une absorption caractéristique dans le domaine UV [Markham, 1982]. La forme cationique de l'anthocyanidine est caractérisée par deux bandes d'absorption, dont une bande intense dans le domaine du visible, caractéristique pour chacune d'entre elles [Harbone, 1967]. Ce maximum d'absorption subit un effet bathochrome quand la polarité des solvants diminue (solvatochromie négative), par contre on observe un effet hypsochrome quand les positions 3' et 5' sont méthoxylées ou glycosylées. Les sucres augmentent la solubilité et la stabilité des anthocyanes.

Le miel

+ **Modification de la structure en fonction de l'acidité** : Le pH est un facteur important dans le changement de couleur des anthocyanes. La variation de structure de l'anthocyane en fonction du pH est une particularité de ces molécules. Les observations visuelles d'une solution aqueuse d'anthocyane montrent la forte coloration rouge d'une solution à pH très acide, la coloration décroît quand le pH augmente vers la neutralité. Une solution neutre d'anthocyane fraîchement préparée est bleue mais se décolore rapidement.

Ces changements de couleurs sont dus à des équilibres chimiques entre différentes formes que peut prendre l'anthocyane [**Brouillard et Delaporte, 1977; Brouillard, 1982**].

+ **Décoloration par le Bisulfite de Sodium** : La décoloration des anthocyanes par l'acide sulfureux et les bisulfites alcalins est une réaction connue depuis longtemps. Cette réaction se fait mieux à pH 3 qu'à pH 1. D'autre part la réaction est réversible mais uniquement dans le cas des anthocyanines. La difficulté de la réaction en milieu acide s'explique par le passage du bisulfite sous forme d'acide sulfureux moins dissocié, avec diminution de la concentration en ions HSO_3 [**Ribéreau, 1968**].

Propriétés antimicrobiennes du miel :

Quelles sont les substances contenues dans le miel mûre qui sont responsables de l'activité antibactérienne ? On a déjà décelé différentes «inhibines dites non peroxydes» telles que des lysozymes, flavonoïdes, acminés du miel. Il s'est révélé que des substances volatiles et aromatiques du miel possédaient également une propriété antibactérienne (**les publications de Molan, 1992 et 1997** offrent un aperçu complet des substances antibactériennes et des effets du miel).

Bien que l'efficacité antibactérienne de quelques composants ait été identifiée, une analyse systématique de la nature chimique des substances non-péroxydes n'a pas encore été effectuée.

Quelle importance revêtent les inhibines non peroxydes pour l'activité antibactérienne du miel ? Outre cette question, l'origine des inhibines non peroxydes est également l'objet de vives discussions. Selon certaines études, certaines substances ont une origine végétale et d'autres sont ajoutées par les abeilles lors de l'élaboration du miel. Les substances aromatiques et autres composants indétectés.

Les propriétés antimicrobiennes du miel ont été exploitées par les hommes, on sait aujourd'hui que le miel provenant d'une ruche saine ne contient pas de bactéries, sous forme végétative. Comme explication de l'activité anti bactériostatique et bactéricide du miel, on avait donné sa teneur en sucre ou bien, la présence de pollen transformé ou encore son pH (**LIBIS., 1971**). Selon le même auteur la valeur antibiotique du miel est attribuée à l'inhibine, qui est une enzyme très fragile à la chaleur et à la lumière ; il affirme que pour conserver l'activité de cette enzyme il ne faut pas dépasser 80°C pendant de 30 minutes. Selon **DESCOTTES (2004)**, quatre facteurs sont mis en avant à savoir :

8.1- L'osmolarité L'effet osmotique est la conséquence de la forte teneur en sucre 84% étant un mélange de fructose et glucose dans le miel. Ce dernier agit comme une solution hypertonique et l'eau contenue représente habituellement 15 à 21% du poids

Le miel

La forte interaction de ces molécules de sucres avec les molécules d'eau laisse très peu de molécules d'eau disponible pour les micro-organismes et conduit à une déshydratation qui absorbe l'eau vitale de ces derniers.

Teneur en eau du miel Effet de la richesse en levure. Le nombre de germes de fermentation est exprimé par gramme de miel.

Moins de 17,1 % Pas de fermentation quelle que soit la richesse en levures. 17,1 à 18,0 % Pas de fermentation si le nombre de levures ne dépasse pas 1000. 18,1 à 19,0 % Pas de fermentation si le nombre de levures ne dépasse pas 10. 19,1 à 20,0 % Pas de fermentation si le nombre de levures ne dépasse pas 1.

Plus de 20 % Danger de fermentation dans tous les cas.

L'effet osmotique joue un rôle fondamental dans l'action anti bactérienne du miel, toutefois un certain nombre de bactéries n'étant pas inhibées dans des milieux à faible coefficient hydrique, il est clair que d'autres mécanismes interviennent.

8.L'effet du pH :

Le pH du miel est relativement acide, il varie entre 3,2 et 4,5. Cette acidité est principalement due à sa teneur en acide gluconique et en gluconolactone.

D'autres études retrouvent la persistance d'une activité antibactérienne marquée lorsque le miel a été neutralisé. Malgré ces observations cela ne signifie pas que l'acidité ne contribue pas à l'activité antibactérienne du miel.

Le pH du miel semble être suffisamment bas pour ralentir ou éviter la croissance de nombreuses espèces **pathogènes**.

9.Propriétés anti-inflammatoires et diabète :

Des recherches récentes nous démontrent que les flavonoïdes, notamment les flavonols du cacao, peuvent aussi prévenir la douleur musculaire, en accélérant la réparation des tissus au niveau moléculaire. Spécifiquement, ils éliminent la synthèse de l'oxyde nitrique, déclencheur chimique de l'inflammation.

On a également démontré que d'autres flavonoïdes inhibaient la sécrétion des mastocytes impliqués dans les phénomènes inflammatoires. C'est également de même processus de synthèse de l'oxyde nitrique qui renverserait la dysfonction endothéliale responsable des pathologies diabétiques. Des polyphénols issus du miel et de la cannelle potentialiseraient l'action de l'insuline dans les cellules. (**Journal of agriculture and food chemistry, vol.55, no, 11, May 30 2007 :4366-4370**).

Anti-radicalaire: Les flavonoïdes ont la capacité de piéger les radicaux libres (hydroxy, anion superoxyde et des radicaux peroxy lipidiques), générés par notre organisme en réponse aux agressions de notre environnement (cigarette, polluants, infections, etc.) et qui favorisent le vieillissement cellulaire. Ces composés renforcent nos défenses naturelles en protégeant les constituants tissulaires. Les études in vivo du Dr Blumberg suggèrent que les flavonoïdes

Le miel

interrompent le passage du stress oxydatif et interceptent le "message" de l'apoptose (mort cellulaire programmée). (**Journal of nutrition, november 2002**).

Antiangiogénique :

La delphinidine et l'acide éllagique sont capables de bloquer la formation des nouveaux vaisseaux sanguins dans les tumeurs (ce processus appelé angiogénèse) qui sont essentiels à la progression du cancer, car il permet aux cellules cancéreuses d'être alimentées en oxygène et nutriment. On peut donc considérer la delphinidine et l'acide éllagique comme des agents de prévention extrêmement importants, capables de freiner le développement d'un large éventail de cancer.

10.Utilisation du miel et consommation :

Le miel, un des premiers aliments de l'homme, déjà connu à l'ère néolithique, a toujours été considéré comme un produit à part : aliment de douceur, médicament à tout faire, édulcorant noble, produit de beauté, sans parler de l'hydromel, miel fermenté.

Au début du siècle, il était encore très employé, mais son prix n'a fait que croître, et les matières sucrantes concurrentes telles que le sucre inverti et le glucose l'ont progressivement remplacé.

Actuellement le miel est surtout utilisé comme fourrage (sucre cuit par exemple) ou comme substance d'aromatisation. En effet, il est très difficile à un arôme artificiel de remplacer le goût et l'arôme que le miel apporte.

Le miel est également un bon édulcorant, de goût spécial, pour diversifier les préparations.

Il peut tout édulcorer, et s'utilise dans les boissons ou comme la confiture : en tartine, en pâtisserie.

Dans tous les pays, chez tous les peuples, les préparations à base de miel sont légion; elles jouent même, pour beaucoup, un rôle nutritionnel de premier ordre. Des centaines de milliers de tonnes sont, chaque année, utilisées. Pâtisserie, biscuiterie et confiserie se trouvent bien sûr en bonne place : pains d'épice, gâteaux et nougats y dominent largement.

La fabrication d'hydromel, si elle en utilise de modestes quantités chez nous, en absorbe des volumes considérables en Afrique et en Amérique du Sud. Il constitue la base du pain d'épice, celles des pâtisseries d'Afrique du Nord, de Turquie, des marinades de volaille de Chine. Le miel n'a pas en France la place qu'il mériterait, avec une consommation de 600 g par personne et par an (Allemagne : 1600 g).

D'autres usages, secondaires mais économiquement non négligeables, concernent les préparations industrielles pour petit déjeuner, aliments pour sportif ...etc

Le meilleur est sans doute le miel de serpolet ou de thym; celui de romarin, d'oranger, de rose, d'acacia ou de lavande sont également très recherchés. Néanmoins, le miel de sapin, fort prisé car cher, a un arrière-goût de résine très désagréable. Certaines plantes vénéneuses (belladone) donnent un miel toxique, les abeilles n'étant pas sensibles au venin. Si l'énorme

Le miel

majorité des miels vendus dans le commerce sont de bonne qualité - seul le goût est déterminant- quelques rares autres miels peuvent renfermer du sirop de glucose additionné, de la fécule ou de la craie : ajouts interdits qui donnent de la tenue à certains miels ternes.

1-Objectif

Le but de cette étude est connaître l'effet thérapeutique de la curcumine et le miel sur des rats wistar exposé a l'aspirine

2-Matériel végétal

2.1-Nettoyage et broyage du rhizome du Curcuma :

Les rhizomes achetées ont été nettoyées avec de l'eau et mises à sécher à l'ombre. Après le séchage, elles ont été finement broyées avec un broyeur et les poudres obtenues ont été conservées dans des flacons hermétiquement fermés pour qu'elles gardent leur qualité initiale

2-2-Préparation de solution :

L'extrait à été dissous dans de l'eau potable, puis le mélange a été homogénéisé à l'aide d'un agitateur magnétique. La solution sera ensuite filtrée sur papier Wattman

Le volume de solution administrée aux animaux à été calculé par la formule ci-après

Aspirine : 100mg/kg/jr (kerbala journal of pharmaceutical sciens number7 /2014)

Curcuma: 60 mg/kg/jr selon (Louay Labben 2014)

Miel: 60 mg/kg/jr selon(Galal et al ,2012)

Aspirine :

Poid corporelle de rat \longrightarrow x
100mg \longrightarrow 1000g

$$X=pc*1000/100$$

Curcuma :

Poid corporelle de rat \longrightarrow x
60mg \longrightarrow 1000g

Miel :

Poid corporelle de rat \longrightarrow x
60mg \longrightarrow 1000g

3-Matériel animal

3-1-Préparation des animaux d'expérimentation :

L'espèce animale choisie pour cette étude était le rat albinos de la souche Wistar provenant de l'animalerie du département de biologie de l'université Dr Moulay Tahar, Saida. Ces animaux ont été soumis à des conditions de température ambiante de 21° c à 23° c et d'éclairage artificiel contrôlé.

Ils sont hébergés dans des cages en plastique d'une longueur de 55 cm, d'une largeur de 33 cm et d'une hauteur de 19 cm.

Chaque cage est marquée d'une abréviation de lot qui lui correspond. Les animaux ont disposés d'une alimentation standard (al Alf) (**annexe n°01**), l'eau et la literie utilisée est la sciure renouvelée chaque jour pour assurer un bon état hygiénique des animaux .

3-4-Répartition des animaux en groupes

Comme une première étape, on a préparé trois cages dont chacune contenait trois rats (un male et deux femelles). Ces animaux ont été laissés regroupés ensemble pendant 5 jours pour s'accoupler, suivi d'une période de 15 jours de gestation et une autre période de 21 jours pour le sevrage des ratons, avec un suivi quotidien (alimentation, eau et nettoyage).

On a préparé cinq lots contenant chacun trois rats femelles âgées de trois mois et de poids corporel variant entre 150 et 190 gr. La durée de l'expérience est de 30 jours

Ainsi, les rongeurs ont été répartis :

Groupe 1(TEM) : les rats témoins recevant quotidiennement de l'eau de robinet et l'alimentation standard.

Groupe 2(ASP): les rats étaient traités, par voie orale, avec une solution de l'aspirine (100mg/kg/jr)

Groupe 3(AC) : les rats étaient traités, par voie orale, avec un volume de 2 ml de solution de curcuma (60 mg/kg/jr) puis après une heure ils recevaient par voie orale de l'aspirine(100mg/kg/jr)

Groupe 4(ACM) : les rats étaient traités, par voie orale, avec un volume de 2 ml de solution de curcuma(60 mg/kg/jr) puis après une heure ils recevaient par voie orale de l'aspirine (100mg/kg/jr),après une heure ils recevaient par voie orale du miel (60 mg/kg/jr)

Matériel et méthodes

Groupe 5 (AB): les rats étaient traités, par voie orale, avec un volume de 2 ml de solution de curcuma(60mg/kg/jr)

pendant 15 jours puis ils sont traités par voie orale avec un volume de 2 ml de solution de l'aspirine (100mg/kg/jr) pendant 15 jours

Groupe6(IAA):la rate était traité d'une dose de 50mg/jr de solution de l'aspirine (une forte dose).

4-Mesure quotidienne du poids corporel

Le poids de chaque rat est noté quotidiennement durant toute la durée de l'expérience

5-Prélèvement des échantillons de sang

Les prélèvement a été réalisé après le sacrifice des rats.

le sang a été récupéré dans des tube contenant un anticoagulant (héparine) pour faire le dosage biochimique des marqueurs hépatique et lipidique.

6-prélèvement des échantillons des organes :

Après le sacrifice des rats on a prélevé (l'estomac, le larynx, le foie) des rats et on a effectué des études d'anatomie pathologique après une affectation d'un stage d'un mois au niveau de l'hopitale Ben zardjeb d'Ain temouchent

RESULTATS :

Etude de la variation du poids corporel

La variation du poids corporel des rats des différents groupes est indiquée dans la **figure**. Les résultats sont

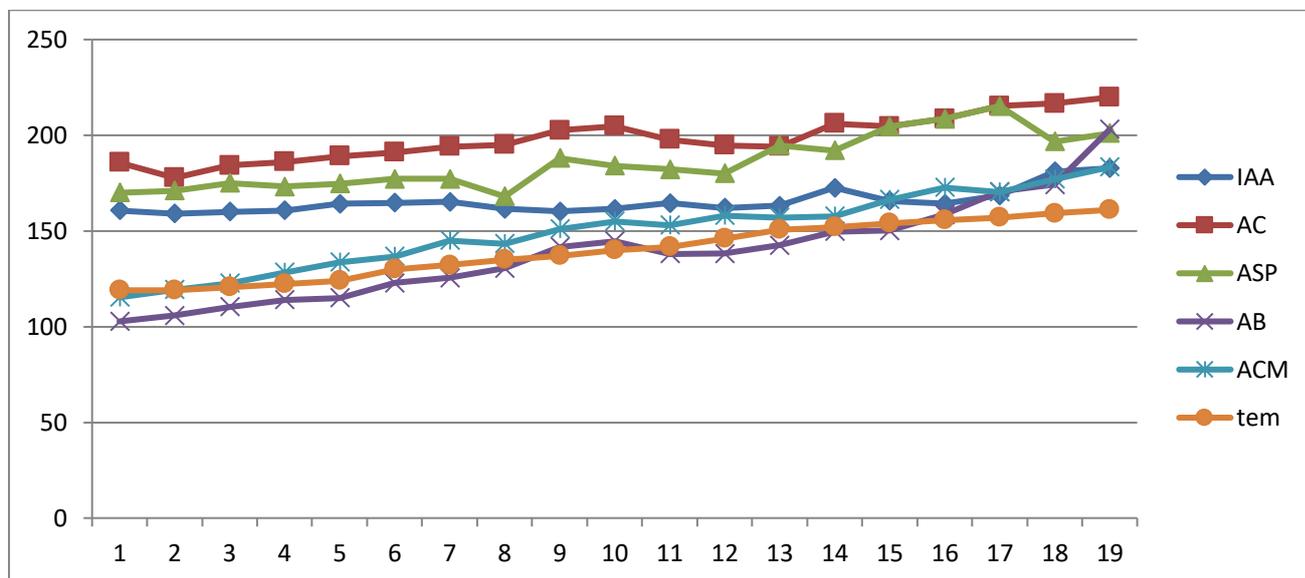


Figure 18 : Variation de poids corporel chez les rats des différents groupes.

7-POID DES ORGANES :

Le foie :

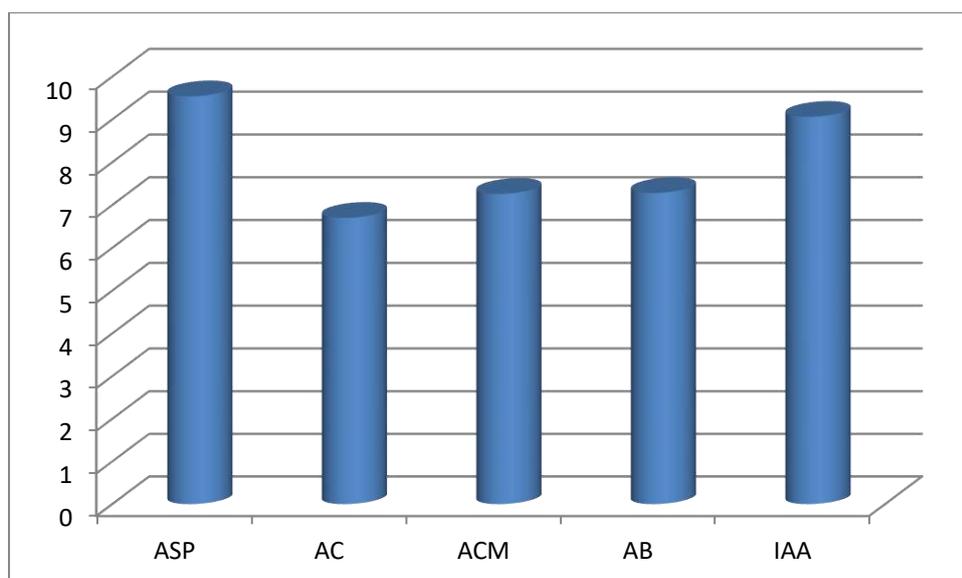


Figure 19: Variation de poids du foie chez les rats des différents groupes.

Le larynx :

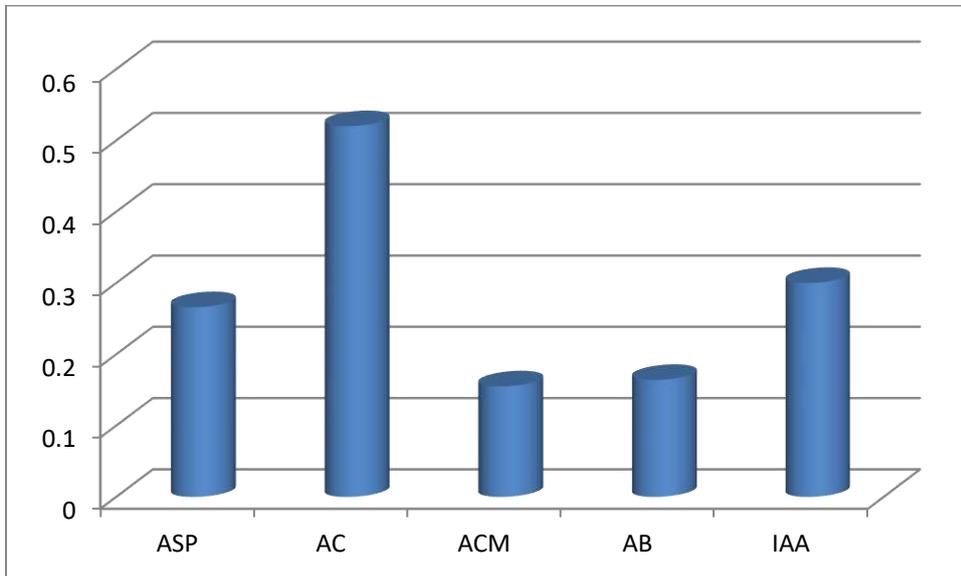


Figure 20: Variation de poids de larynx chez les rats des différents groupes.

L'estomac :

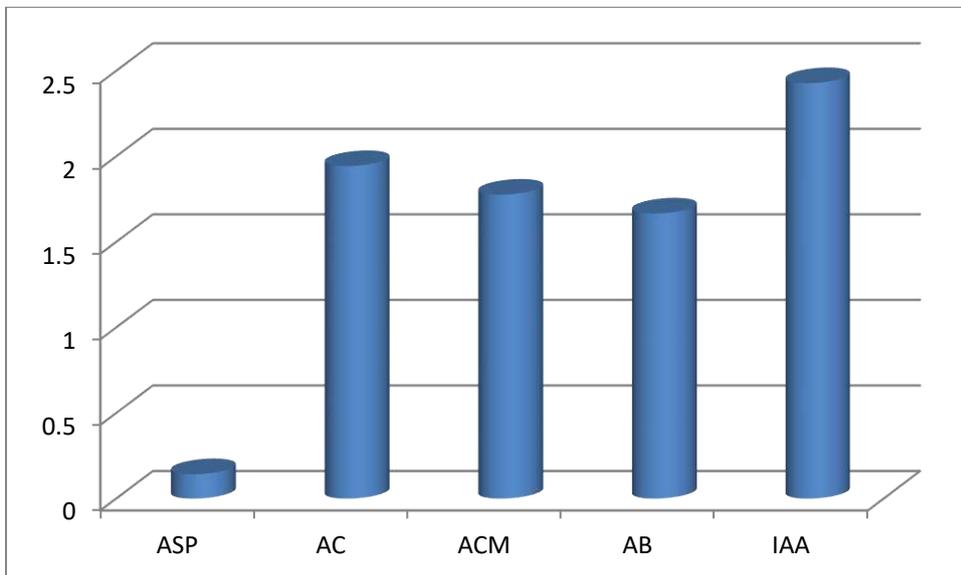


Figure 21 : Variation de poids d'estomacs chez les rats des différents groupes.

GLYCEMIE :

Les résultats obtenus pour les taux de glycémie sont les suivantes pour les groupes d'animaux expérimentés :

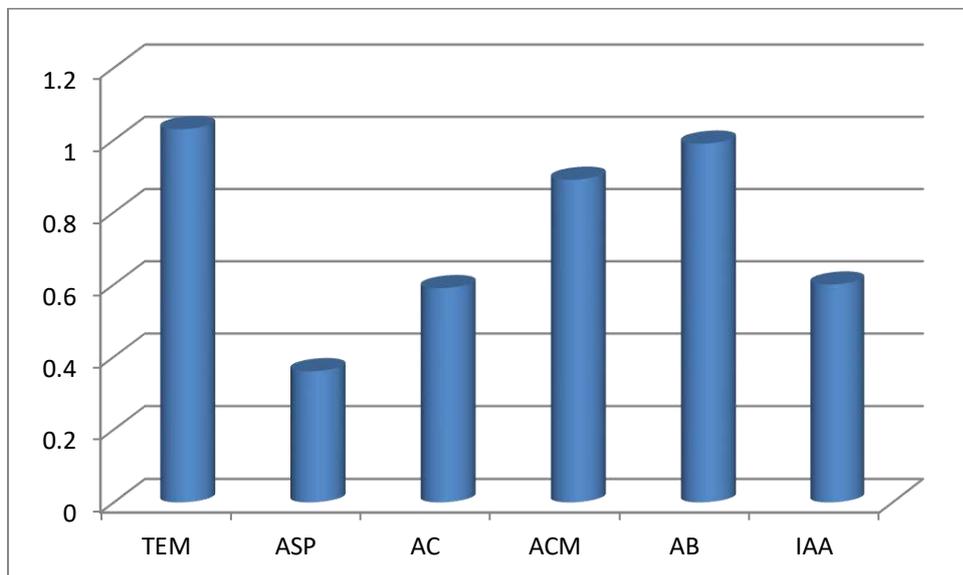


Figure22: Variation de la glycémie (g/L) chez les différents groupes des rats

Etude des paramètres lipidiques

CHOLESTEROL TOTALE

Les résultats obtenus pour les taux de CHOLESTEROL TOTALE

Sont les suivantes pour les groupes d'animaux expérimentés :

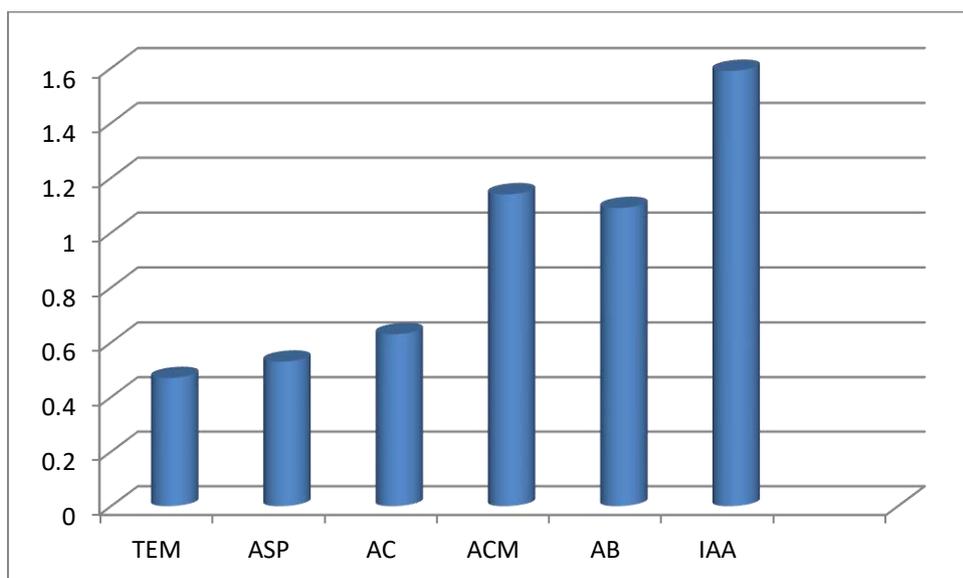


Figure23: Variation du taux sérique du cholestérol total chez les différents groupes des rats

TRYGLICERIDE

Les résultats obtenus pour les taux de TRYGLICERIDE Sont les suivantes pour les groupes d'animaux expérimentés :

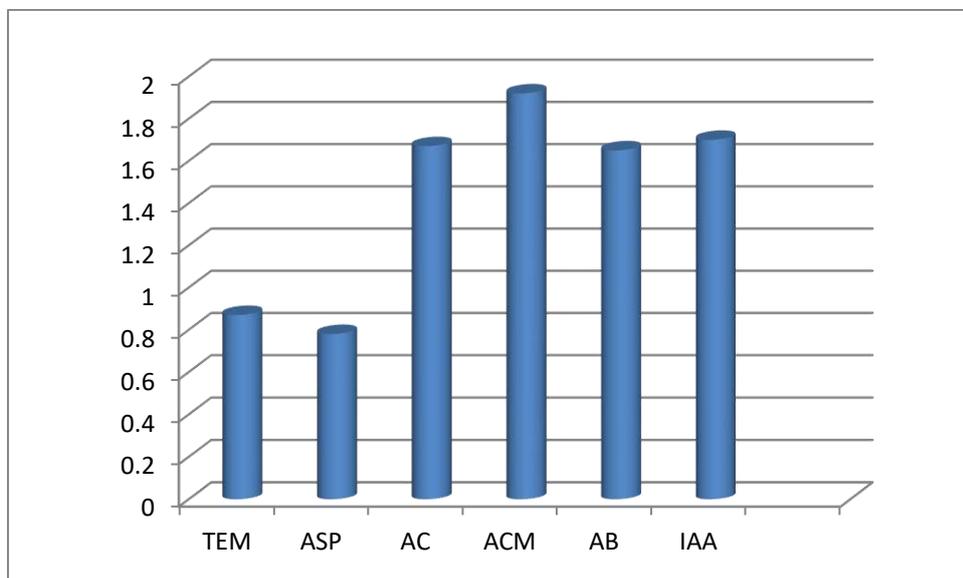


Figure 24: Variation du taux sérique des triglycérides (g/L) chez les différents groupes des rats.

UREE

Les résultats obtenus pour les taux d'UREE Sont les suivantes pour les groupes d'animaux expérimentés :

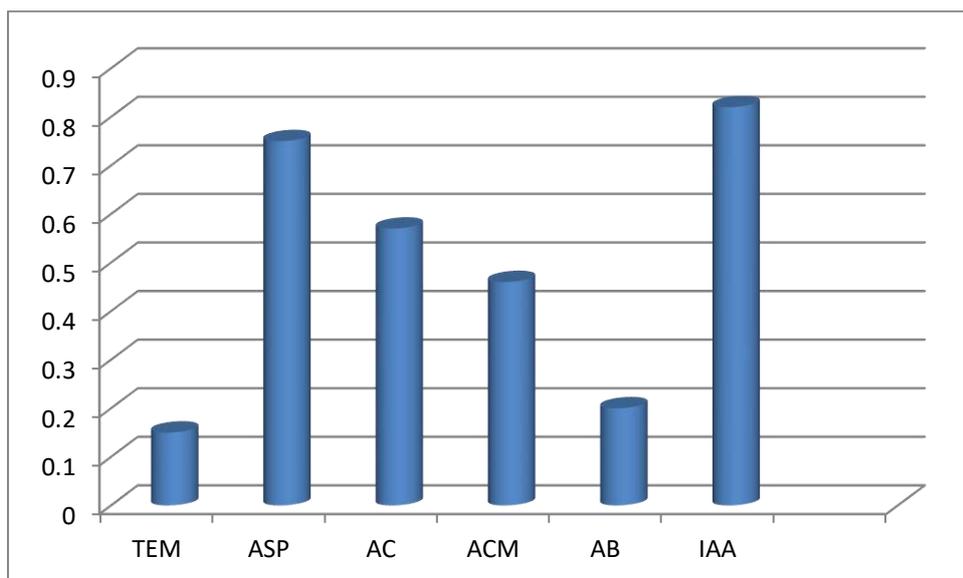


Figure 25: Variation du taux d'UREE (g/L) chez les différents groupes des rats.

CREATININE

Les résultats obtenus pour les taux de CREATININE Sont les suivantes pour les groupes d'animaux expérimentés :

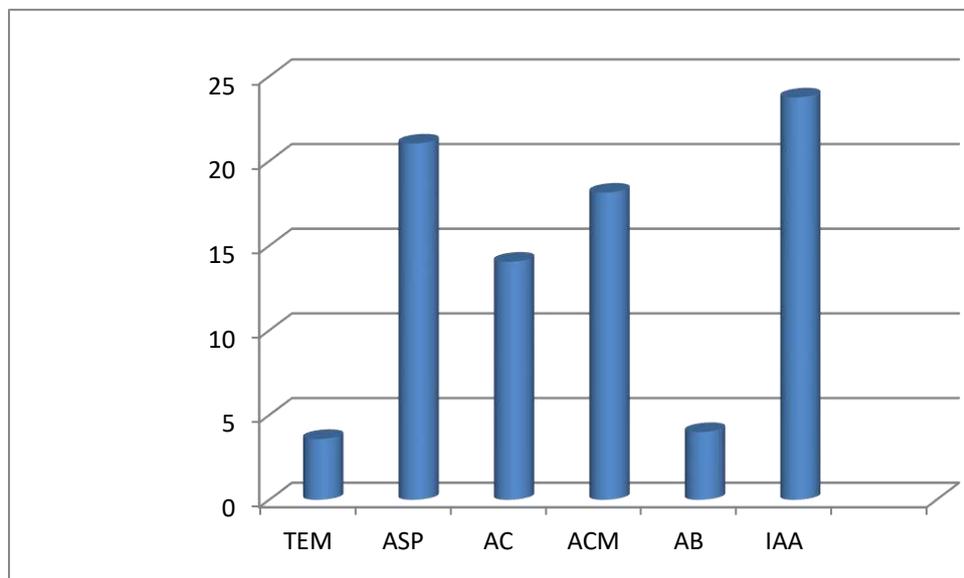


Figure 26: Variation du taux de créatinines (g/L) chez les différents groupes des rats.

Etude des paramètres hépatiques

SGOT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*)

Les résultats obtenus pour les taux de TGO Sont les suivantes pour les groupes d'animaux expérimentés :

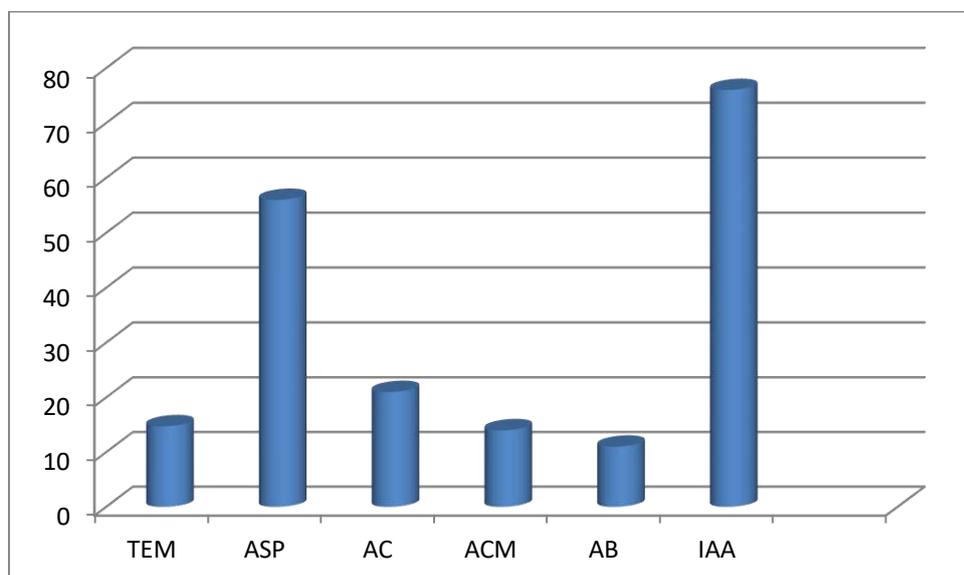


Figure 27: Variation du taux de **SGOT** (g/L) chez les différents groupes des rats

SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*)

Les résultats obtenus pour les taux d' TGP Sont les suivantes pour les groupes d'animaux expérimentés :

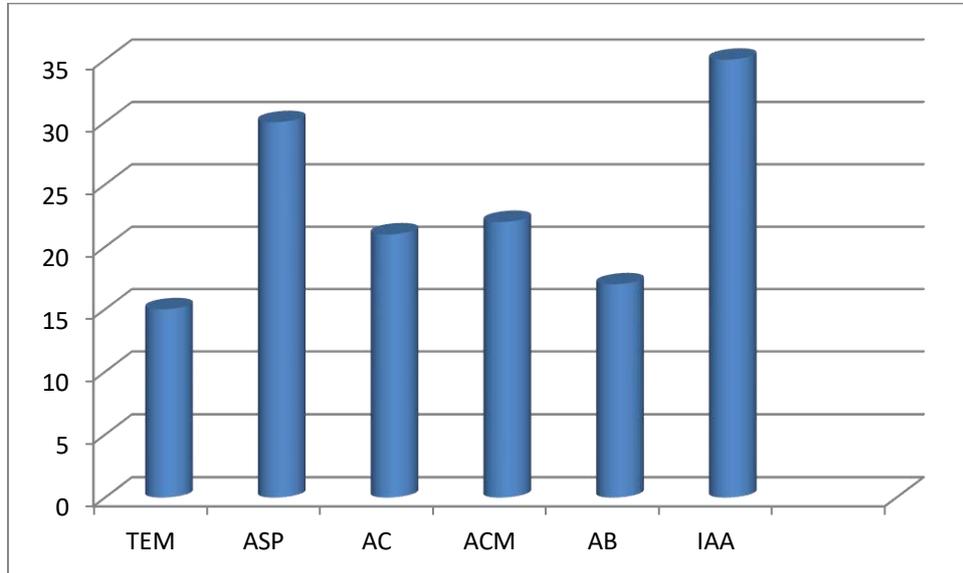


Figure 28: Variation du taux de **SGPT** (g/L) chez les différents groupes des rats

Résultats histologique

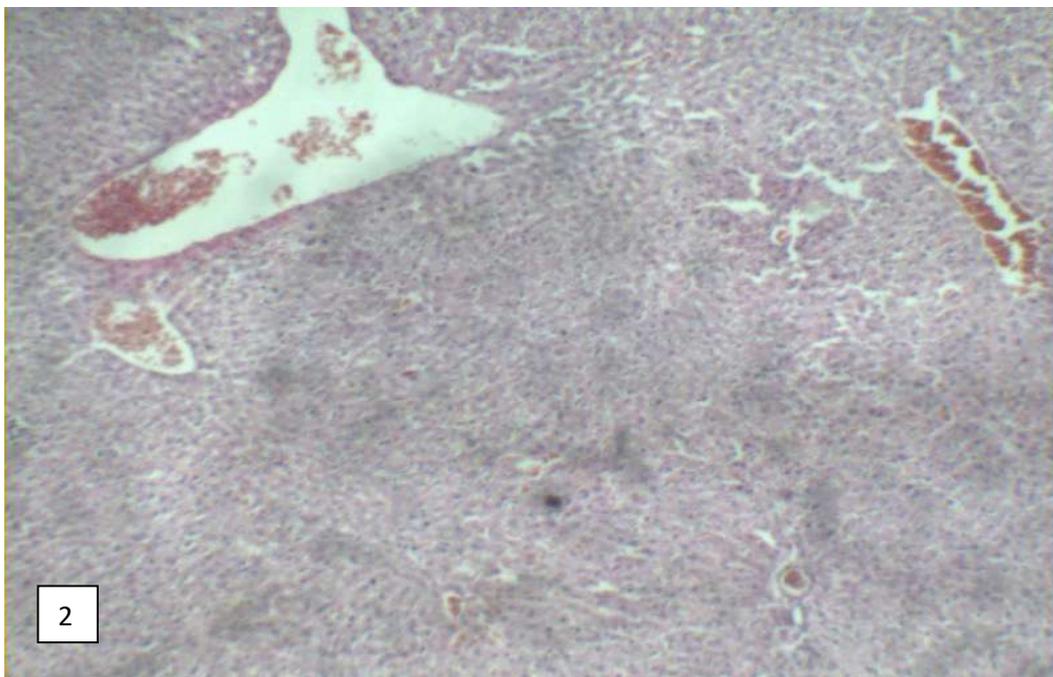
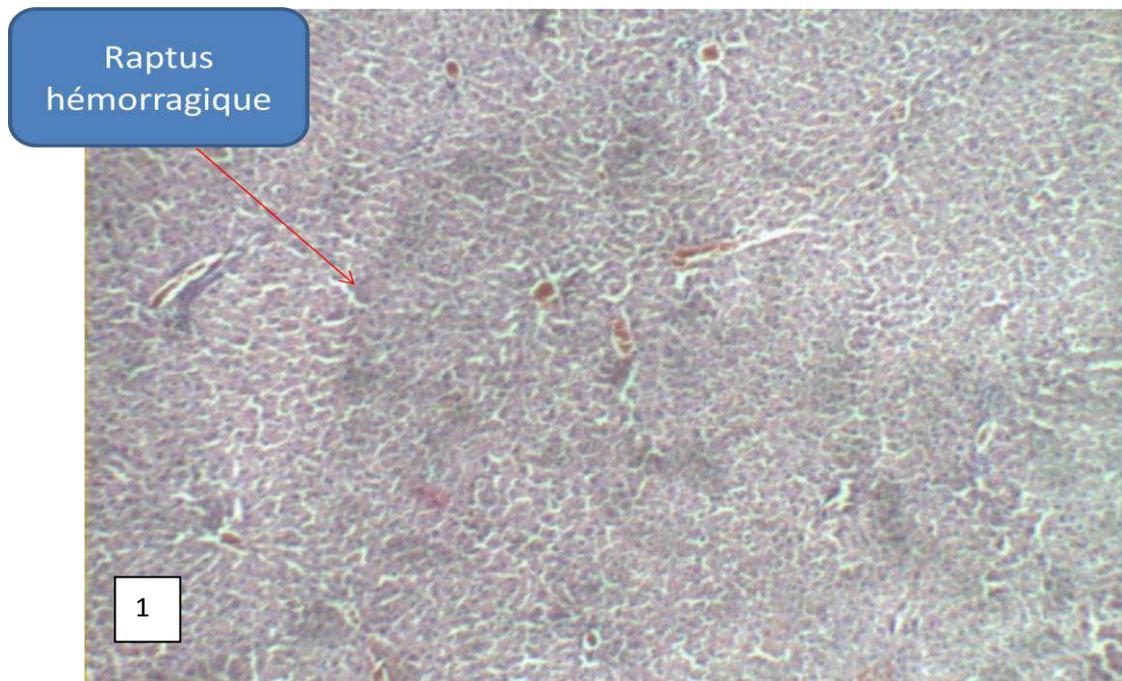


Planche 1 : lot AC (co-administration de l'aspirine et le curcumin) . (400x) coloration (H / E)

Foie congestif (1-2)

Résultats et discussions

1-Un foie congestif présentant une vaso-dilatation excessive pouvant entraîner non seulement des exsudations séreuses, mais une rupture des capillaires et la formation de raptus hémorragique (suite à un afflux de sang suivi d'hémorragie)

2-L'observation microscopique montre un tissu hépatique congestif avec dilatation des veines centro-lobulaires et des capillaires sinusoides (apparaissent vides ou remplis d'hématies) –Atrophie et nécrose hémorragique hépatocytaire .

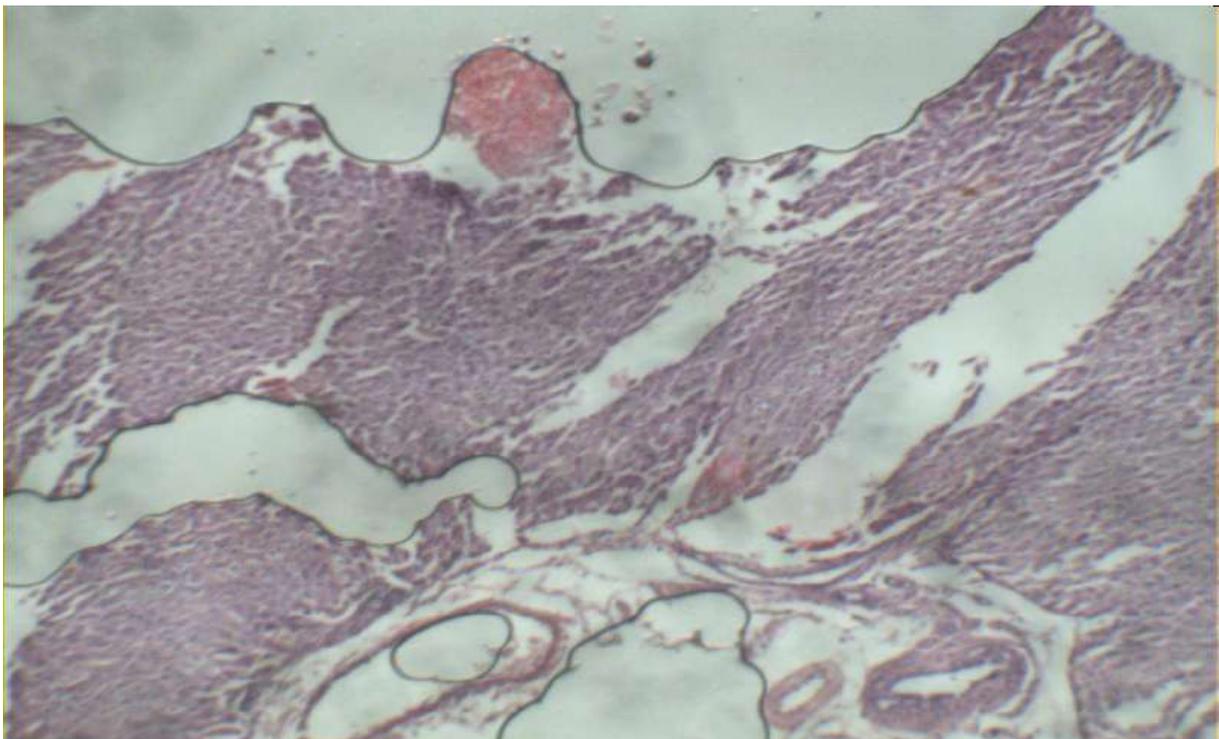
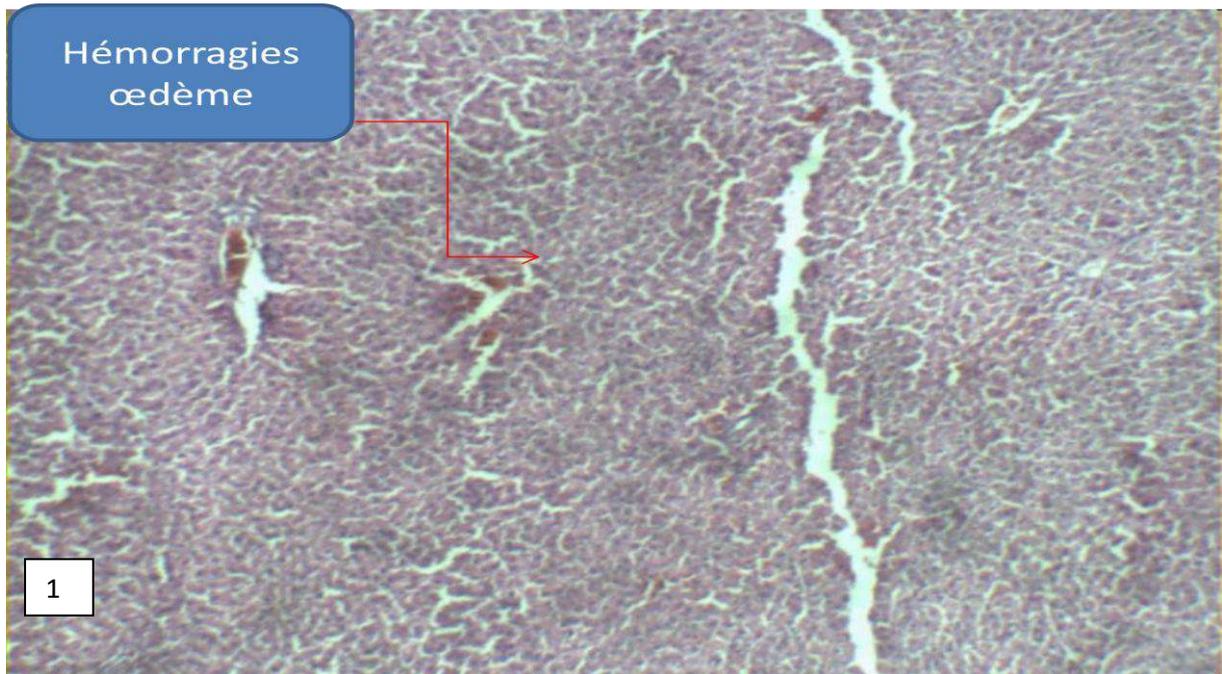


Planche 2 : lot ASP (intoxication chronique à l'aspirine) . (400x) coloration (H / E)

1 – Tissu hépatique montrant des hémorragies et des œdèmes .

2- Foie œdémateux

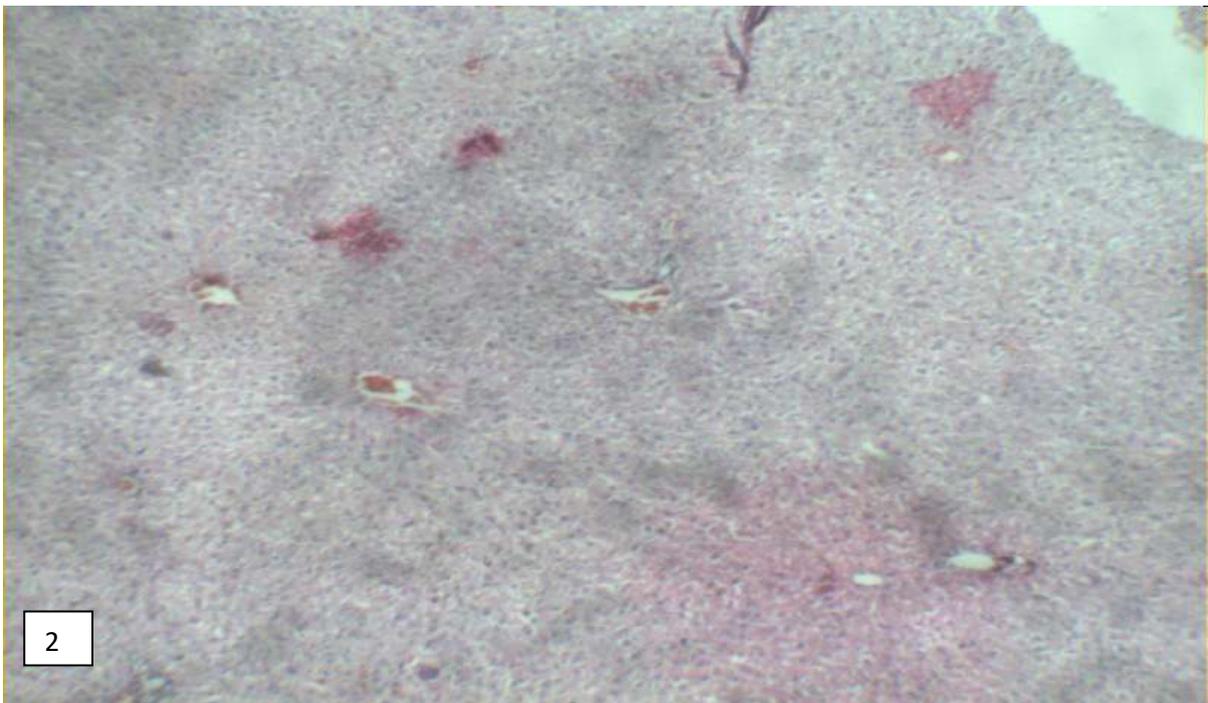
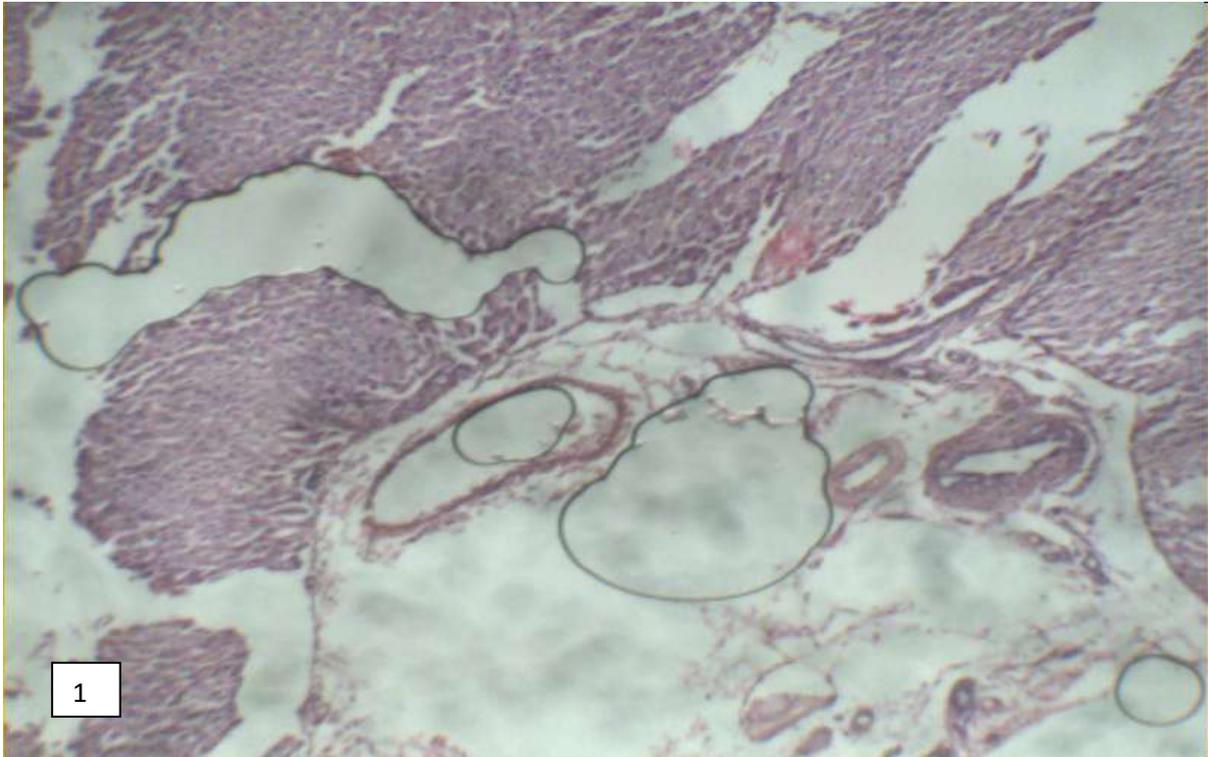
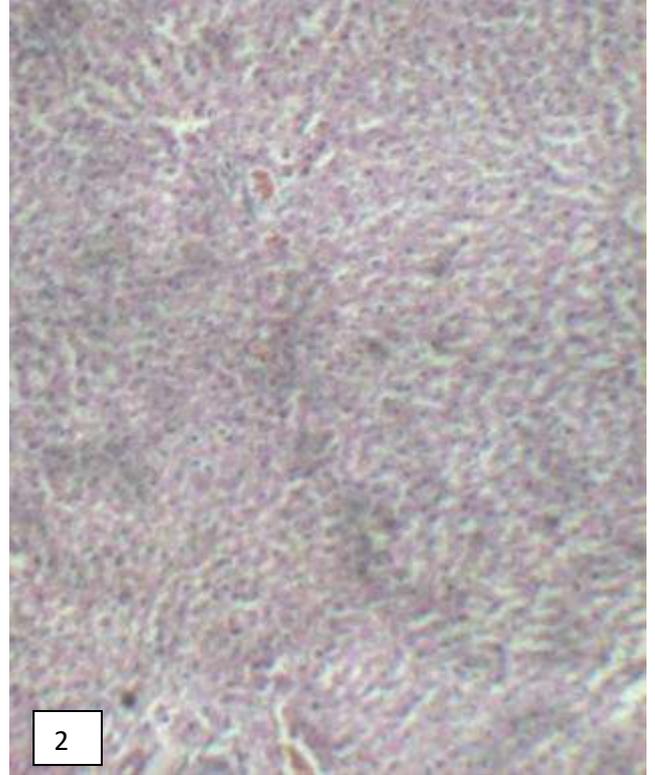
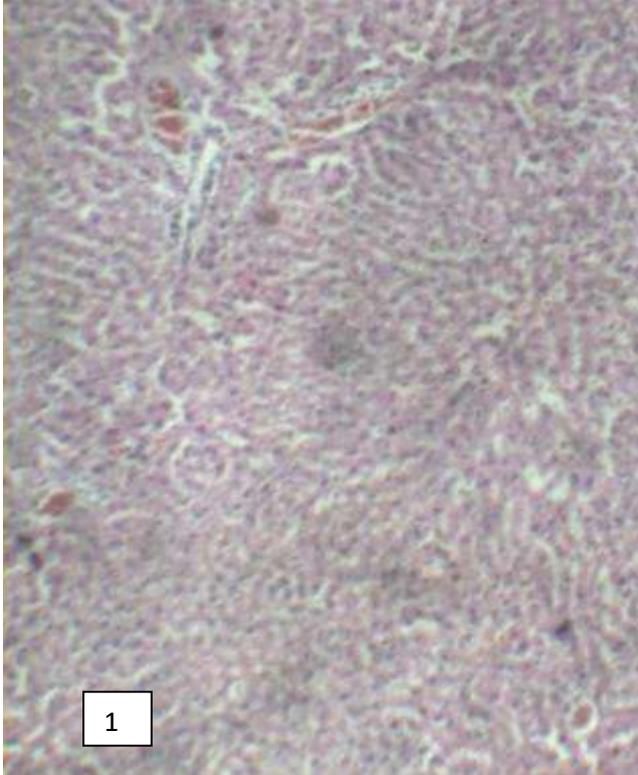


Planche 3 : lot AI (Intoxication aiguë à l'aspirine). (400x) coloration (H / E)

Résultats et discussions

1 - Foie œdémateux et congestif

2 - Hémorragie hépatique



- 1. Lot de rats témoins (parenchyme hépatiques avec une structure hépatocytaire ordonnée) . (400x) coloration (H / E)
- 2. Lot de rats AB (recevant du curcuma pendant 15 jours avant l'intoxication à l'aspirine) . (parenchyme hépatiques avec une structure hépatocytaire ordonnée) (400x) coloration (H / E)

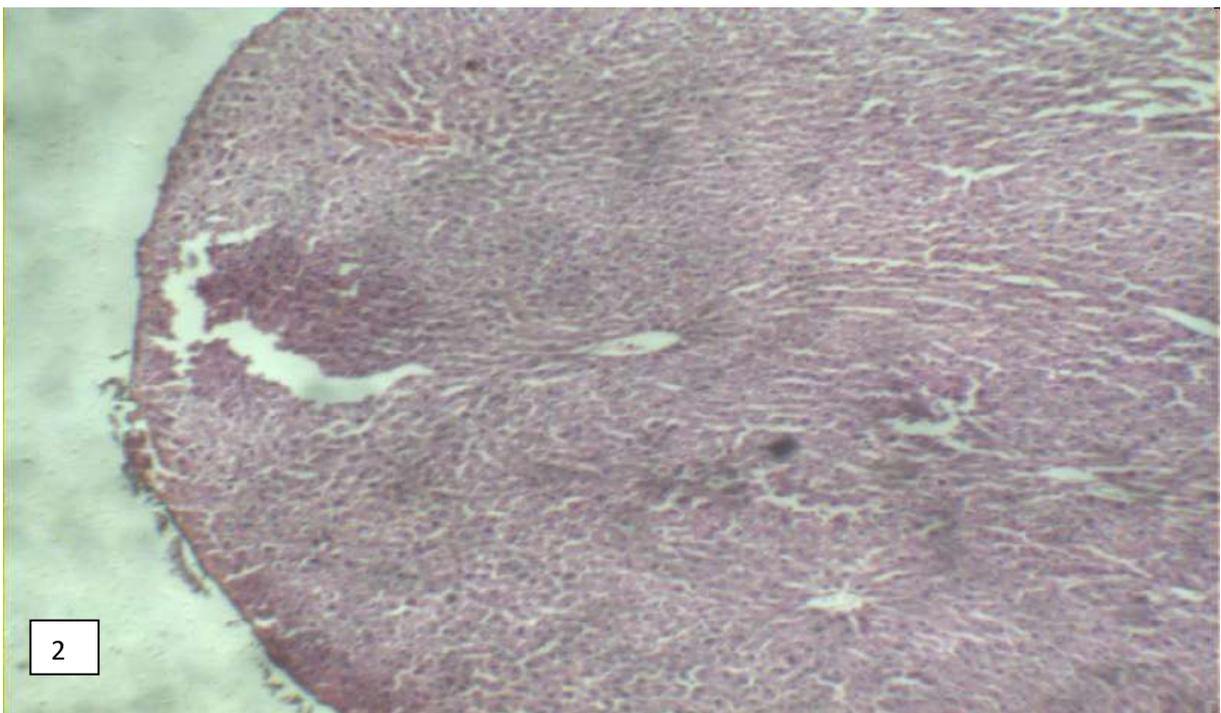
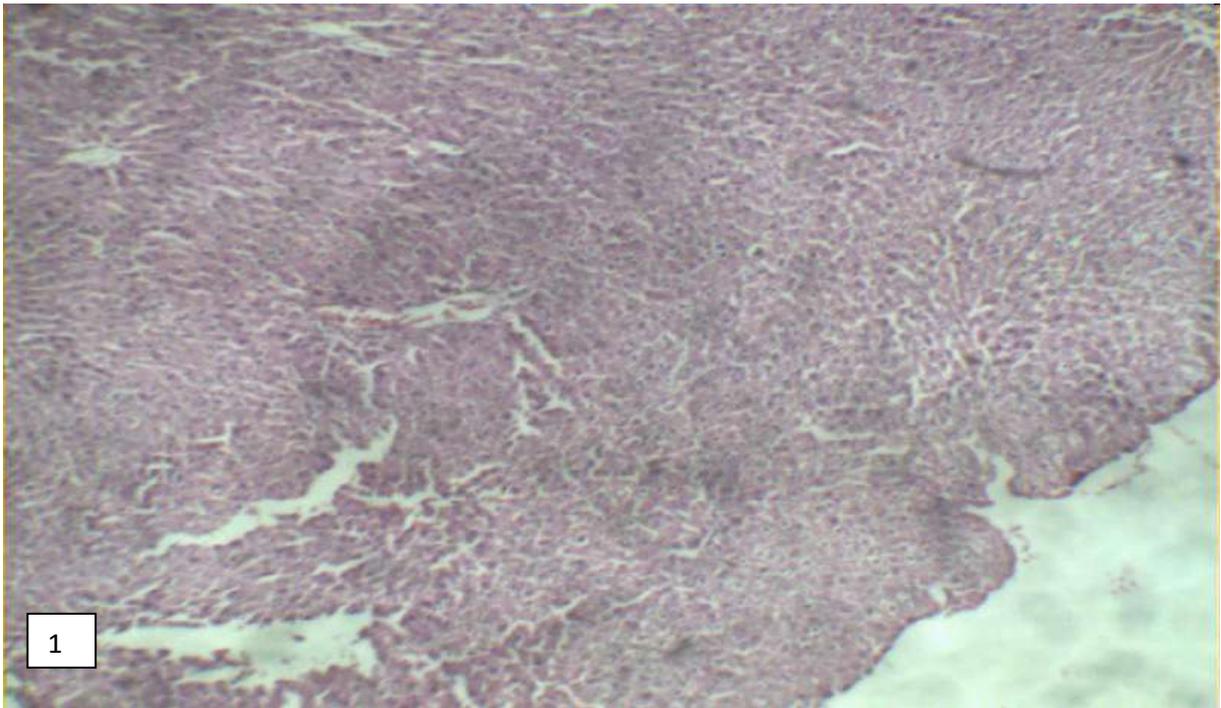


Planche 4 :lots ASP (suite) (400x) coloration (H / E)

- Tissu hépatique avec dissociation œdémateuse
- Hépatite.

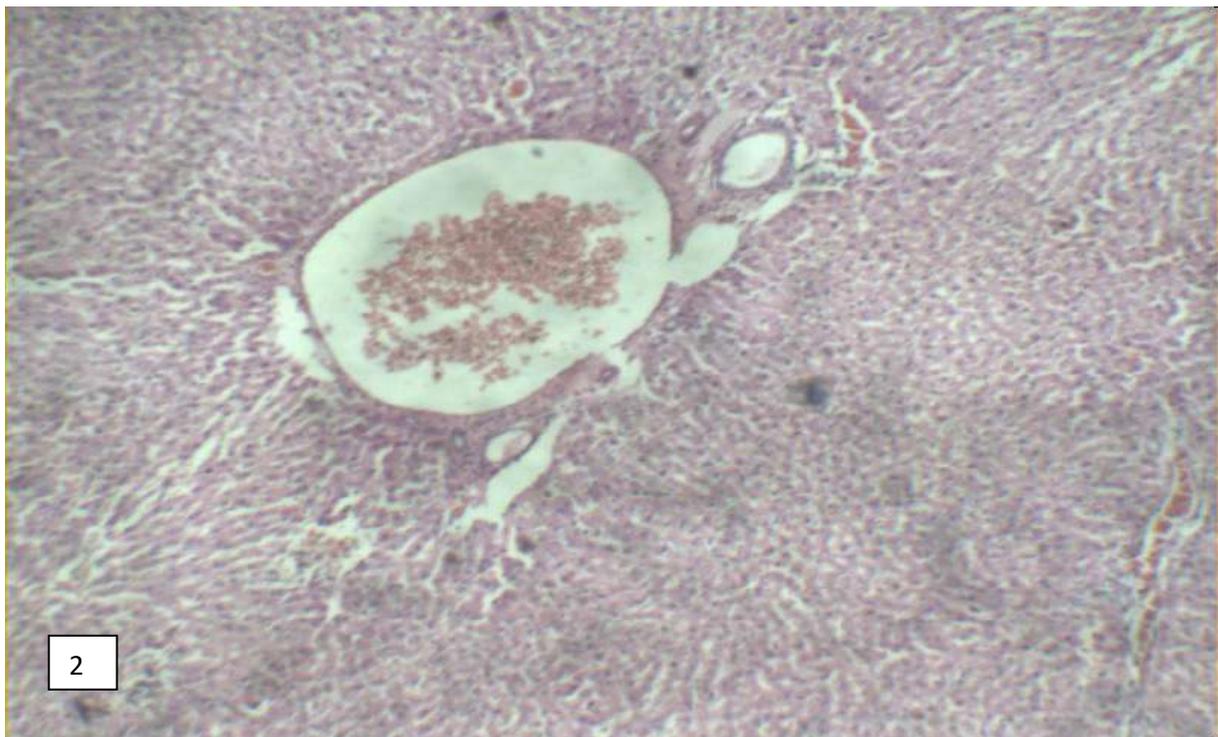
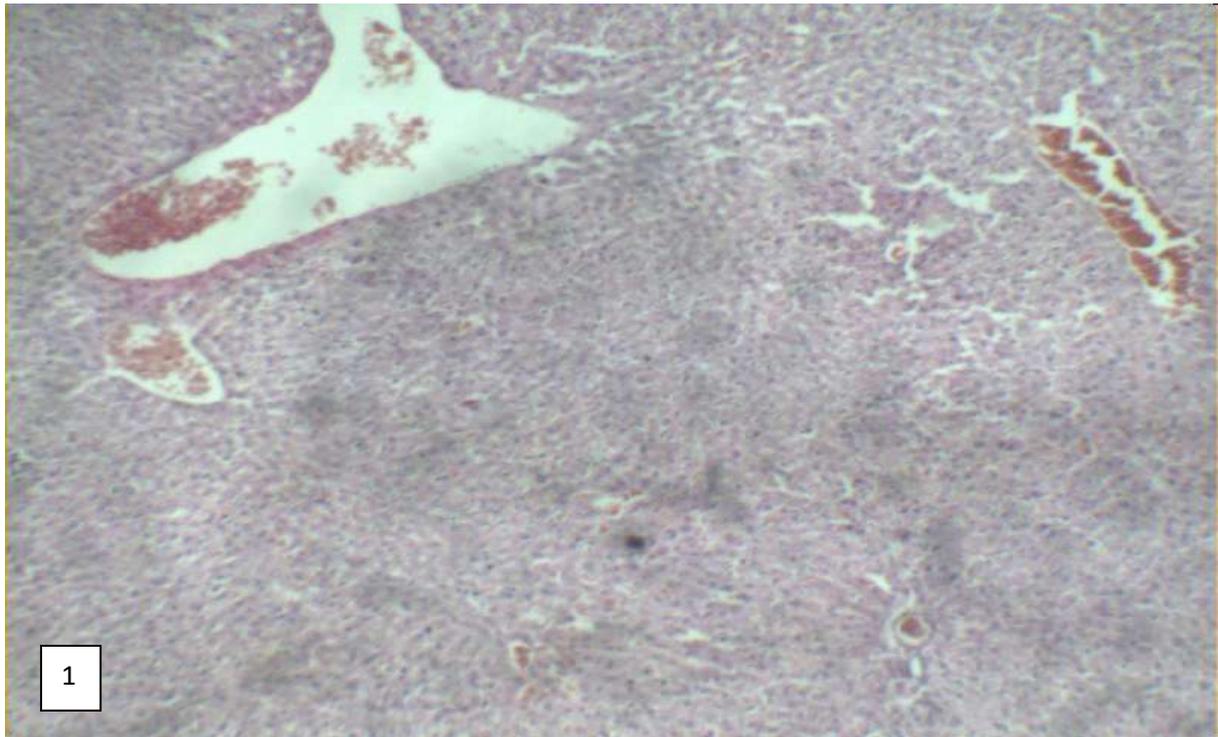


Planche 5 : lot de rats ACM (intoxication à l'aspirine + co-administration du curcumin et du miel)
(400x) coloration (H / E)

1 – Foie congestif

2 – Foie congestif avec un gros vaisseaux congestif (espace porte)

Discussion

Discussion

L'aspirine et le paracétamol sont couramment utilisés pour induire des lésions hépatiques dans le but d'étudier l'effet hépatoprotecteur de certains médicaments (Soumchit et al.2005)

Dans le présent travail, les valeurs élevées des taux sérique et des enzymes hépatique (tgo.tgp) chez les rats wistar intoxiqués par l'aspirine peuvent être attribuées à des dommages dans l'intégrité histo-structurale des cellules hépatiques (vasalakshmi et abhinor.2015)

L'administration de la poudre des rhizomes de curcuma longa par voie orale était dans le but de protéger l'intégrité structurale des tissus hépatiques des rats. selon (Soumchit et al,2005), la curcumine a une action protectrice des membranes cellulaires des hépatocytes et inhibe l'augmentation des taux sériques des enzymes hépatiques du lot de rats recevant de la curcumine pendant 15 jours avant l'intoxication de l'aspirine.

L'effet hépatoprotecteurs de l'administration orale de la curcumine a été démontré par (Labbam ,2014) qui a observé la diminution de la modification histopathologique induite par une intoxication des tissus hépatiques (hépatites, inflammation hépatique)

(Labbam,2014) a démontré que la curcumine améliore les altérations des tissus hépatique sur les deux types d'inflammations chronique et aigue

Les lésions du foie secondaire à une intoxication par des médicaments ASPIRINE peuvent être des hépatites secondaires à une lésion des cellules du foie après absorption de l'aspirine il s'agit de l'hépatite cytolitique qui se caractérise par une nécrose (destructions des cellules hépatiques dont le signe essentiel est l'augmentation des transaminases hépatiques notamment les (ALAT).(Kusal et SHakuntala,1997)

Le mécanisme d'action de l'aspirine est connu depuis près d'un demi-siècle. En plus de ses actions antalgiques, antipyrétiques l'aspirine possède un effet antiagrégant et anti-inflammatoire a faible dose l'aspirine agit pour éviter l'agrégation plaquettaire, en inhibant la LOX-1 ce qui empêche la synthèse de thromboxane et donc l'agrégation plaquettaire, le LOX-2 a un effet anti-inflammatoire et la synthèse de prostacyclines .ces sites actif appartiennent à l'enzyme *prostaglandine H2 synthase

Dans le présent travail la Co-administration chez les rats traités du curcumine et du miel contre des changement des structures histologiques des tissus hépatiques ,a été bénéfique avec une amélioration de la structure des tissus hépatique en comparaison avec les coupes histologiques des rats intoxiqués par l'aspirine sans aucun traitement ces résultats rejoignent d'autres travaux sur l'effet continé du curcumine ,du romarin et de la propolis sur des tissus intoxiqués par la gentamicine (Azab et al,2014)

Galal en2012 a signalé un effet hépatoprotecteur du miel sur une intoxication induite au paracétamol

L'observation des coupes histologique que nous avons réalisé révèle que la toxicité tissulaires du a l'aspirine s'est manifestée par des atteintes tissulaires sans équivoque

Discussion

Au niveau du foie (résultats reportés) mais aussi dans d'autres tissus (l'estomac et le larynx).les altérations sont induites au cours d'un stress oxydatif, par l'augmentation de la peroxydation des lipides. Il en résulte l'activations et l'indiction des inflammations cellulaires et une dégradation des produit lipidiques (Milton Prabu et al,2011)

De nombreuses recherches ont montré que les radicaux oxygenés libres sont à l'origine de ces altérations (Bagchi,1996 ;Thevenod et al,2000)

Bien que le modèle lamellaire d'hépatocytes a été conservé et/ou restauré chez le lot traité par le curcuma 15 jours avant l'intoxications ce la peut être due en grande partie aux composants du curcumine (Curcuma Longa) et principalement aux métabolites secondaires curcumine, des méthoxycurcumine, des sesquiterpènes (alpha et gamma alantones ,bisaboléne ,bisacurone (molécule étudiée pour ses propriétés anti-inflammatoires)et bonéol (effet hépatoprotecteur).(labbam,2014)

Ainsi, au niveau mondial l'OMS identifie certains usages traditionnels pour le curcuma Longa : traitement de l'ulcère arthrite rhumatoïde, aménorrhée, dysménorrhée, diarrhée, épilepsie, douleur et maladie de la peau.

Le curcuma est connu dans les médecines traditionnelles indiennes et chinoises et en occident pour des propriétés anti oxydantes. Il aide l'organisme à lutter contre le stress et à maintenir l'efficacité des décences naturelles.

Il est également utilisé depuis très longtemps connue anti-inflammatoire naturel le plus puissant identifié à ce jour. (Labb,am,2014).

Conclusion

Cette étude a montré l'importance de rhizome de curcuma et peut suggérer que le curcuma puissent jouer un rôle préventif ou protecteur contre les maladies hépatique

Le curcuma fait partie des plantes qui sont utilisables efficacement contre de nombreux troubles, comme le démontrent des études toujours plus nombreuses. Le curcuma mérite sa flatteuse réputation. Il reste qu'il ne s'agit pas, malgré ses vertus, de le consommer comme un médicament ; c'est avant tout une épice tout à fait agréable à cuisiner

Le Curcuma a plusieurs bien fait t'elle que l'effet neuroprotecteur ,rénoprotecteur, un antioxydant surpuissant ,un super agent chélateur, une protection contre les métaux lourds et leurs dégâts et contre la toxicité du mercure, une solution naturelle pour réguler le vieillissement cutané et pour cela c'est indispensable d'incorporer les plantes médicinale et les produit bio a notre régime alimentaire

Les résultats de cette étude sont préliminaires et encourageant qui méritent une confirmation et une continuation afin d'élucider tous les agents anti oxydants, antimicrobiens, voire anti tumoraux.

N°1. Composons d'alimentation des rats

Le type d'alimentation utilisé durant l'expérimentation était El Alf qui est une alimentation standard composée essentiellement (**Tableau05**) ;

Tableau 02 : Composition (en %) du régime standard commercial Constituants Taux (%)

Protéine totales	19%
Glucides totaux	57,5%
Lipides totaux	6%
Fibres	5%
Humidité	7,54%
Minéraux	4%
Vitamines	1%



Figure 23 : Alimentation standard des rats

La méthode de gavage était effectuée au niveau de l'animalerie selon les étapes suivantes :

- On rince le tuyau d'épicrânienne dans le gèle anesthésique
- On introduit les épicrâniennes dans l'œsophage a l'aide d'une seringue de 2ml
- On injecte les solutions a l'intérieure du l'œsophage



Figure 24 : la méthode de gavage

COLORATION PAPANICOLAU

-Alcool 80°	2 min
-Eau courante	3 min
-Hématoxyline Harris	5 min
-Rinçage eau courante	3 min
-Alcool 70°	2 min
-Alcool 95°	2 min
-Solution orange "G"	5 min
-Alcool 95°	1 min
-Colorant "E A50"	5 min
-Alcool 95°	1 min
-Alcool absolu	1 min
-Xylène	3 min
Montage	

ABDEL-TAWAB H.Mossa ,Tarek M.Heikal, Enayat abdel aziz Omara.Liver damage associated with exposure to aspirin and diazon in mal rats and ameliorative effect of selenium.Biomed aging pathol(2014).

AFNOR Recueil des normes françaises : contrôle de la qualité des produits alimentaires, épices et aromates.Paris : AFNOR, 1992.-445p.

Alais C, Linden G., 1997. Biochimie alimentaire. Masson, Paris, 120-125 p.

AGGARWAL BB, BHATT ID, ICHIKAWA H, AHN KS, SETHI G,SANDUR SK.ET AL.
Curcumin–biological and medicinal properties. Turmeric: the genus Curcuma.
Taylor and Francis Group; 2006. p. 297–368.

AGGARWAL BB, SUNDARAM C, MALANI N, ICHIKAWA H.
Curcumin: the Indian solid gold.
AdvExp Med Biol. 2007;595:1-75.

ANAND P, THOMAS SG, KUNNUMAKKARA AB, ET AL.

Biological activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and Mother Nature.
Biochem Pharmacol.2008 Dec 1;76(11):1590-611.

BOULLARD B.
Dictionnaire des plantes médicinales du monde.
Paris : Estem, 2001, p.174.

DIKSHIT M., RASTOGI L., SHUKLA R., AND SRIMAL R.C.

· Brouillard et Delaporte., 1977.

· Brouillard R., 1982. Anthocyanins as food colors. Marcaris P. Academic press. New York. 1-40 p.

· Bruneton J., 1993. Pharmacognosie et phytochimie plantes médicinales, Paris, France: Lavoisier. 278-279p

Chehregani A, Azimishad F, Alizade HH (2007). Study on antibacterial effect of some Allium species from Hamedan-Iran. Int J Agric Biol; 9(6): 873-876.

COHEN Y. (1997). *Pharmacologie ,4eEdition*. Paris, Milan, Barcelone: Masson

DELAVEAU P.
Les épices. Histoire, description et usage des différents épices, aromates et condiments.
Paris : Albin Michel, 1987, p.130-136.

DESCOTTCS B., Le miel comme agent cicatrisant, Thèse de doctorat en médecine, université Toulouse III-Paul SABATIER, Limoges- 2004. p 24-6-7-8-9, 32-3, 42- 8 ,52.

Dean F M., 1963. Naturall occuring Oxygen Ring Compounds, Buttrworths. Londres

DOHARE P.,GARG U., ET AL.

Neuroprotective efficacy and therapeutic window of curcuma oil: in rat embolic stroke model. BMC Complement Altern Med. 2008; 8:55.

Donadiou Yves., 1978. Les thérapeutiques naturelles in le miel. Ed Maloine S.A. Paris, 12-16 p.

DYMOCK W.

Pharmacographia indica, a history of the principal drugs of vegetable origin. Vol.1. Londres : Kegan Paul, Trench, Trüber & Co, 1890.-624 p.

Gàbor M, Cody V, Middleton E J, Harborne J B, Beretz A, Liss A R., 1988. Plants Flavonoids in biology and Medecine II; Biochemical, Cellular and Medecinal properties. New York, 1-15 p.

GIRRE L.

La médecine par les plantes à travers les âges. Rennes : Ouest France, 1981.-187, p.

GULDNER S.

Les Zingiberacées, une famille à épices.-116f. Th : Pharm : Nancy I : 1986 ; 86/102.

Guingard J., 1996. Biochimie végétale. Lavoisier, Paris, 175-192 p

· Harbone J B., 1967. Comparative biochimity of the flavonoides. Academic press. New York, 1-130 p.

HUCHET E., COUSTEL J, GUINOT L., Les constituants chimiques du miel :méthodes d'analyses chimiques ; département science de l'aliment-1996. p5.

JANSEN P.C.M., GRUBBEN G.J.H., CARDON D.

Ressources végétales de l'Afrique tropicale 3. Colorants et tanins. Wageningen , Pays-Bas : PROTA, 2005.-238p.

JAYAPRAKASHA G.K., JAGANMOHAN RAO L., SAKARIAH K.K.

Antioxidant activities of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. Food Chemistry 98. 2006; 720-724.

KADIMA N. J. (2004). Cours de Pharmacologie spéciale. UNR, Butare

Kala S, Johnson M, Raj I, Bosco D, Jeeva S, Janakiraman N (2011). Preliminary phytochemical analysis of some selected medicinal plants of south India. *Journal of Natural Medicines*; 2(5): 478-481.

KOWLURU R.A.A, KANWAR M.
Effects of curcumin on retinal oxidative stress and inflammation in diabetes.
Nutr Metab (Lond). 2007; 4: 8.

LAMPE V., MILOBEDZKA. J.
Studien fiber Curcumin.
Ber Deutsch Chem Ges 1913;46:2235.

LAROUSSE
Encyclopédie des plantes médicinales. Identification, préparations, soins.
Paris : Larousse/VUEF 2001.-p.92.

Lebham., 2005. Thèse au Laboratoire d'Ecophysiologie et de Biotechnologie des Halophytes et des Algues au sein de l'Institut Universitaire Européen de la Mer (IUEM)-Université de Bretagne Occidentale (UBO).

LECHAT et al (1982). *Pharmacologie*. Secrétariat Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière, Paris.

Louay labban department of nutrition faculty of health sciences university of Kalamoon ,deir atyah,damas ,syria 2014

LOUVEAUX. J., 1985. *Les abeilles et leur élevage*. Edition Opida. Pp : 165-181.

LIBIS E., L'apiculture pour tous. Paris. Edition Flammarion.-.1971. p120-1-7,130- 3,141.

Lugasi A, Hovari J, Sagi, K V et Biro L., 2003. The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases, *Acta Biologica Szegedensis*,1-4, 119- 125 p.

Mary Helen PA, Susheela Gomathy K, Jayasree S, Nizzy AM, Rajagopal B, Jeeva S (2012). Phytochemical characterization and antimicrobial activity of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*; S637-S640

NEAL, M. (2003). *Pharmacologie médicale*. Paris: Deboeck

NGABONZIZA F. (2003). Cours de Sémiologie médicale. UNR, Butare

OMS (2004). Accès équitable aux médicaments essentiels: Cadre d'action collective

PARIS R. R. et MOYSE H. Précis de matière médicale. Tome 1. Paris : Masson, 1965 .

PERROT E. Matières premières usuelles du règne végétal: Thérapeutique, hygiène, industrie. Paris : Masson, 1943, I.-p658-666

PENSO G. Les plantes médicinales dans l'art et l'histoire. Paris : Roger Da Costa ed., 1986

PERRY M.-C. Evaluation de la curcumine comme agent anti-cancéreux dans le traitement des tumeurs cérébrales. Mémoire : Chimie : Montréal : 2008.

PURSEGLOWE J.W., BROWN E.G. ET GREEN C.L.

Spices. Londres : Longman, 1981.

Prevention of ischaemia-induced biochemical changes by curcumin & quinidine in the cat heart. *Indian J Med Res* 1995; 101, 31–35.

Psotova J, Lasovsky J et Vicar J., 2003. Metal chelating properties, electrochemical behavior, scavenging and cytoprotective activities of six natural phenolic. *Biomed. Papers* 174-153 p.

PROST P., *Connaître l'abeille, conduire le rucher*. Paris Edition J.P. Baillière -1987. p146, 310-1-4-5-6-, 356.

· Ribereau G P., 1968. *Les composés phénoliques des végétaux*. Dunod, Paris, 254 p.

Salunkhe, DK., 1990. *Dietary tannins: consequences and remedies*. Boca Raton, Florida: CRC press.

· Singleton V L, Timberlake C F, Lea A G H., 1978. The phenolic cinnamates of grapes and wine, *Journal of Sciences and Food Agriculture*. 29, 403-410 p.

SHISHODIA S, SETHI G, AGGARWAL BB.

Curcumin: getting back to the roots.

Ann N Y Acad Sci. 2005 Nov;1056:206-17.

SHEN L, JI HF.

Theoretical study on physicochemical properties of curcumin.

Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc 2007;67:619–23.

Cite this article as: Galal RM, Zaki HF, Seif El-Nasr MM, Agha AM. Potential protective effect of honey against paracetamol-induced hepatotoxicity. *Arch Iran Med*. 2012; 15(11): 674–680.

Sitographie :

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Curcuma>, consulté le 19 avril 2015

http://www.cours cuisine.eu/photos/le_rhizome_de_curcuma.jpg, consulté le 13 août 2015

http://www.plantcultures.org/plants/turmeric_landing.html, consulté le 12 juillet 2015

<http://www.archive.org/stream/compendiumoffood00clayrich#page/310/mode/2up>,
consulté le 6 avril 2015

http://www.spacedu.com/protein_kinase_c_experiments.htm, consulté le 23 septembre

2015

http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=curcuma_ps, consulté le 12 septembre 2015

http://www.sicac.org/pmb/opac_css//doc_num.php?explnum_id=667, consulté le 17 juillet 2015

www.who.int/medecines/library/edm_general/ppm_No8_fr.pdf

<http://www.aspirine.fr/toxicite.html>