



No Ref :.....

## Université Abdelhafid Boussouf-Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

# Mémoire préparé En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliqué

Thème:

Effet protecteur de *Curcuma longa* L chez les lapins mâle  
(*Oryctolagus cuniculus*) traités par l'éthanol

Présenté par :

- Mr. Bouteldja Aziz
- Mr. Fétimene Abdelmoutaleb
- Mr. Boudis Moussa

Devant le jury composé de:

|                    |                                  |           |
|--------------------|----------------------------------|-----------|
| Dr.HARIECH Ouahiba | MAA au Centre Universitaire Mila | Examineur |
| Dr.BAKLI Sabrina   | MCB au Centre Universitaire Mila | Président |
| Dr. RIHANI Lamia   | MCB au Centre Universitaire Mila | Encadreur |

Année Universitaire : 2021/2022

## *Remerciements*

La réalisation de ce travail n'a été possible que grâce à **Allah** et à la contribution de plusieurs personnes que je remercie infiniment :

**Madame Rihani Lamia** pour avoir dirigé cette travail ; pour sa patience et sa confiance.

Nos remerciements vont également à **Madame BENDJEDOU MOUNA**.

Nous désirons exprimer nos profonds remerciement aux membres du jury d'avoir accepté d'évaluer ce travail:

**Madame BAKLI** qui nous a fait l'honneur de présider ce jury

**Madame HARIECH.O** qui a bien voulu examiner ce travail.

Merci aussi à mes collègues Chourouk Amimour, Hanane Bousloub, et woroud pour leur collaboration avec nous.

Nous voulons aussi remercier nos professeur de la faculté des sciences de la nature et de la vie pendant les cinq années du notre parcours.

A tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail

Merci

***Dedicase***

Je dédie ce travail à:

A mon père **LOUAZNADJI** qui m'a toujours soutenu durant toutes les  
périodes de ma vie;

A ma mère **AICHA .BENSI ALI** pour ses encouragements;

A mes frères: Naser; Rahim; Rachid et mes sœurs Asma, Nada et Imane. Merci à tous pour  
votre intérêt;

A mes très chère amies Mahdi .Beliman ; Salim Alion ;Belal Rekik et Belkasem kadri;

A Mohammed Hadad mon cher ami -Allah Yarhmo-

A toute la famille et tous les amis;

A tous mes Enseignants de l'école primaire 'jusqu'à l'université;

A tous ceux qui m'aiment et que j'aime.

*AZIZ.B*

## Dedicase

Je dédie particulièrement ce travail :

A mon père ABD EL HAFID et A ma mère NORA BOUTABSOU « Symbole de sacrifice »

A mes frères : YASSER, ABD EL RAUF, GOULEM et AISSA. . Merci pour ses encouragements.

A toute ma famille.

A toute mes Amis

De leurs soutient moral

*ABD ELMOUTAIEB.F*

## Dedicase

◆ Je dédie ce modeste travail de fin d'étude à ceux qui ont tout sacrifié pour moi mes chers parents

◆ A mon frère «Djamal Eddine» et ma belle sœur «Assia»

◆ Et tous les membres de ma famille « Boudis »

◆ A mes chers amis

◆ A tous mes chers enseignants et mes amis depuis le primaire jusqu'à l'université

◆ A ceux qui ont été là pour moi et que j'ai oublié de les citer

Moussa

## الملخص:

نهـدف من خلال هذا العمل العلمي إلى دراسة التأثير السلبي لكحول الإيثانول على بعض مؤشرات التكاثر (وزن الخصية والبربخ) وكذا الخصائص الحيوية للحيوانات المنوية (التنقل، الحيوية والتغير المورفولوجي للحيوانات المنوية) عند ذكور الأرانب البالغين والتأثير الإيجابي لاستعمال الكركم في حماية بعض مؤشرات التكاثر وكذا الخصائص الحيوية للحيوانات المنوية عند ذكور الأرانب البالغين المعالجين بالإيثانول.

تمت هذه الدراسات عن طريق مبداء علمي تجريبي تمثل في إحضار 15 أرنب ذكرا بالغا من نوع (*Oryctolagus cuniculus*) وتقسيمها إلى 3 مجموعات خمس أرانب في كل مجموعة، مجموعة شاهدة ومجموعة تعالج بالإيثانول عن طريق التغذية القسرية (1.5 ملم / 1800 غرام لمدة 15 يوم متتالية) ومجموعة تعالج عن طريق التغذية القسرية (1.5 ملم إيثانول/1800 غ و5 ملم من الكركم/1800 غ كل يوم لمدة 15 يوم). بعد دراسة وزن الخصية والبربخ والكبد وبعض المؤشرات الحيوية للحيوانات المنوية (التنقل، الحيوية والتغير المورفولوجي للحيوانات المنوية) وهرمون التستوستيرون أظهرت النتائج ان المجموعة المعالجة بالإيثانول انخفاض ملحوظ في وزن الخصية والبربخ والكبد وانخفاض في المؤشرات الحيوية للحيوانات المنوية (التنقل، الحيوية والتغير المورفولوجي للحيوانات المنوية) وكذلك انخفاض نسبة هرمون التستوستيرون مقارنة مع الفوج الشاهد. من جهة أخرى لوحظ على المجموعة المعالجة بالكركم والإيثانول انخفاض طفيف جدا في وزن الخصية والبربخ والكبد وكذا في مؤشرات الحيوية للحيوانات المنوية (التنقل، الحيوية والتغير المورفولوجي للحيوانات المنوية) وكذلك انخفاض طفيف في هرمون التستوستيرون مقارنة مع الفوج الشاهد.

في الختام أثبتت هذه الدراسة أن الإيثانول له تأثير سام على بعض مؤشرات التكاثر (وزن الخصية والبربخ) وكذا الخصائص الحيوية للحيوانات المنوية (التنقل، الحيوية والتغير المورفولوجي للحيوانات المنوية) كما استنتجنا ان الكركم له تأثير مضاد للأكسدة، يعمل كمثبط لعمل الإيثانول.

**الكلمات المفتاحية:** الكركم، أرانب (*Oryctolagus cuniculus*)، الإيثانول، الخصية، البربخ، التستوستيرون.

## **Résumé:**

A travers ce travail scientifique, nous visons à étudier l'effet négatif de l'alcool d'éthanol sur certains indicateurs de reproduction (poids de testicule et l'épididyme) ainsi que sur les caractéristiques biologiques du spermatozoïde (mobilité, vitalité et changement morphologique du sperme) chez les lapins mâles adultes et l'effet positif de l'utilisation du curcuma dans la protection de certains indicateurs de reproduction ainsi que les caractéristiques biologiques du sperme chez les lapins mâles adultes traités à l'éthanol.

Ces études ont été réalisées selon un principe scientifique expérimental représenté pour ce fait apportez 15 lapins mâles adultes (*Oryctolagus cuniculus*) et divisez-les en 3 groupes, cinq lapins dans chaque groupe un groupe de témoins, et groupe traité à l'éthanol par gavage (1,5 ml / 1800 g pendant 15 jours consécutifs) et un groupe traité par gavage (1,5 ml d'éthanol/ 1800 g et 5 ml de curcuma/ 1800 g) tous les jours pendant 15 jours. après avoir étudié le poids du testicule, de l'épididyme, du foie et de certains indicateurs du spermatozoïde (mobilité, vitalité et changement morphologique du SPZ) et le taux de testostérone, les résultats ont montré ce qui suit le groupe traité à l'éthanol nous observons une diminution significative du poids des testicules, de l'épididyme et du foie, et une diminution significative indicatrice de la reproduction, ainsi qu'une diminution du taux de testostérone par rapport à groupe témoin. et d'autre façon le groupe traité au curcuma et à l'éthanol observons une très légère diminution du poids des testicules, de l'épididyme et du foie, ainsi que diminution des indicateurs du spermatozoïde, ainsi qu'une diminution très légère de taux de testostérone par rapport au groupe témoin.

En conclusion, cette étude a démontré que l'éthanol a un effet toxique sur les indicateurs de reproduction ainsi que sur les caractéristiques biologiques du spermatozoïde (mobilité, vitalité et changement morphologique du sperme). et le curcuma a un effet antioxydant, agissant comme un inhibiteur de l'éthanol.

Mots clés : curcuma, éthanol, épидидyme, lapins (*Oryctolagus cuniculus*), testicule, testostérone.

## Summary

Through this scientific work, we aim to study the negative effect of ethanol alcohol on certain reproductive indicators (testicular weight and epididymis) as well as on the biological characteristics of the sperm (mobility, vitality and morphological change of sperm) in adult male rabbits and the positive effect of the use of turmeric in the protection of certain reproductive indicators as well as the biological characteristics of sperm in adult male rabbits treated with ethanol.

These studies were carried out according to an experimental scientific principle represented for this fact bring 15 adult male rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) and divide them into 3 groups, five rabbits in each group a control group, and group treated with ethanol by gavage (1.5ml/1800g for 15 consecutive days) and a gavage-treated group (1.5ml ethanol/1800g and 5ml turmeric/1800g) daily for 15 days. after studying the weight of testis, epididymis, liver and some indicators of sperm (mobility, vitality and morphological change of SPZ) and testosterone level, the results showed the following the group treated with ethanol we observe a significant decrease in the weight of the testicles, epididymis and liver, and a significant decrease indicative of reproduction, as well as a decrease in testosterone levels compared to the control group. and on the other hand the group treated with turmeric and ethanol observed a very slight decrease in the weight of the testicles, the epididymis and the liver, as well as a decrease in the indicators of the spermatozoid, as well as a very slight decrease in the rate of testosterone compared to the control group.

In conclusion, this study demonstrated that ethanol has a toxic effect on reproductive indicators as well as on the biological characteristics of the sperm (mobility, vitality and morphological change of the sperm). and turmeric has an antioxidant effect, acting as an ethanol inhibitor.

Key words: ethanol, epididymis, rabbits (*Oryctolagus cuniculus*), testis, testosterone , turmeric.

## Liste des Figures

| Figure          | titre  | page |
|-----------------|--|------|
| <b>Figure01</b> | molécule d'éthanol   | 5    |
| <b>Figure02</b> | Métabolisme de l'éthanol   | 7    |
| <b>Figure03</b> | Structures des curculionidés isolés de <i>Curcuma longa</i> L  | 9    |
| <b>Figure04</b> | Schémas de la plante <i>Curcuma longa</i> L  | 10   |
| <b>Figure05</b> | sources de curcumine   | 11   |
| <b>Figure06</b> | Schéma récapitulatif du protocole expérimental   | 21   |
| <b>Figure07</b> | Présentation schématique des changements morphologiques<br>caractéristiques des spermatozoïdes exposés à un stress hypo-osmotique          | 23   |
| <b>Figure08</b> | Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids corporel (PA) chez le lot témoin et<br>le lot traité à l'éthanol et curcumine (n= 05)            | 30   |
| <b>Figure09</b> | Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids absolu (PA) des testicules chez le<br>lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n05)   | 31   |
| <b>Figure10</b> | Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids absolu (PA) de l'épididyme chez<br>le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n= 05) | 32   |
| <b>Figure11</b> | Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids absolu (PA) de foie chez le lot<br>témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n=05)         | 33   |
| <b>Figure12</b> | Variation moyenne de la mobilité des spermatozoïdes ( $X \pm SD$ ) en (%)<br>entre les groupes (n=5)                                       | 34   |
| <b>Figure13</b> | Variation moyenne de la Vitalité des spermatozoïdes ( $X \pm SD$ ) en (%)<br>entre le groupe (n=5)   | 35   |
| <b>Figure14</b> | Malformations au niveau de flagelle et la pièce intérimaire des<br>spermatozoïdes chez les lapins témoins et traités E et E+C              | 37   |
| <b>Figure15</b> | Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) dans le taux de la testostérone (ng/ml) (n=5)   | 38   |

## Liste des tableaux

| Tableau           | titre  | page |
|-------------------|--|------|
| <b>Tableau01</b>  | Propriétés physiques de l'éthanol  | 6    |
| <b>Tableau 02</b> | Répartition des groupes et traitement des lapins   | 20   |
| <b>Tableau 03</b> | Réactifs utilisés à l'étude hormonale  | 24   |
| <b>Tableau 04</b> | Phytochimie du curcuma (Groupes chimiques, réactifs d'identification et indicateurs utilisés   | 27   |
| <b>Tableau 05</b> | Variation moyenne ( $X\pm SD$ ) du poids corporel (PA) chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n= 05)              | 30   |
| <b>Tableau 06</b> | Variation moyenne ( $X\pm SD$ ) du poids absolu (PA) des testicules chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n= 05) | 31   |
| <b>Tableau 07</b> | Variation moyenne ( $X\pm SD$ ) du poids absolu (PA) de l'épididyme chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n= 05) | 32   |
| <b>Tableau 08</b> | Variation moyenne ( $X\pm SD$ ) du poids absolu (PA) de foie chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n= 05)        | 33   |
| <b>Tableau 09</b> | Variation moyenne de la mobilité des spermatozoïdes ( $X\pm SD$ ) en (%) entre les groupes (n=5)                                       | 34   |
| <b>Tableau 10</b> | Variation moyenne de la Vitalité des spermatozoïdes ( $X\pm SD$ ) en (%) entre les groupes (n=5)                                       | 35   |
| <b>Tableau 11</b> | Malformations au niveau de flagelle et la pièce intermédiaire des spermatozoïdes chez les lapins témoins et traités E et E+C           | 36   |
| <b>Tableau 12</b> | Variation moyenne ( $X\pm SD$ ) dans le taux de la testostérone (ng/ml) (n=5)  | 37   |
| <b>Tableau 13</b> | Résultats de l'analyse phytochimique des métabolites secondaires   | 38   |

# TABLE DES MATIERES

## Introduction

## Partie I : partie bibliographique

### Chapitre 1 : Ethanol

|   |   |
|---|---|
| 1. Identification de l'éthanol.....                           | 5 |
| 2. Propriétés physiques.....                                  | 5 |
| 3- Propriétés chimiques.....                                  | 5 |
| 4- Utilisation .....  | 6 |
| 5- Métabolisme de l'éthanol.....                              | 6 |
| 5.1. Absorption .....   | 6 |
| 5.2. Distribution .....                                       | 6 |
| 5.3. Élimination .....  | 6 |
| 5.4. Métabolisme de l'éthanol.....                            | 7 |
| 6. Toxicité de l'éthanol .....                                | 7 |
| 6.1. La génotoxicité .....                                    | 8 |
| 6.2. Maladies alcoolique de foie .....                        | 8 |
| 6.3. Effets de l'alcool sur le système nerveux .....          | 8 |
| 6.4. Effets de l'alcool sur le système cardiovasculaire ..... | 8 |
| 6.5. Effets d'éthanol sur la reproduction.....                | 8 |

### Chapitre 2: *Curcuma longa* L

|   |    |
|---|----|
| 1. Introduction.....  | 9  |
| 2. Classification systématique .....  | 10 |
| 3. Structure de la curcumine .....  | 11 |
| 4. Utilisation en médecine traditionnelle .....                             | 12 |
| 5. Extraction du curcuma .....  | 13 |
| 6. Les propriétés pharmaceutiques du curcuma.....                           | 13 |
| 7. Activités biologique et propriétés pharmacologique de la curcumine ..... | 14 |

|  |    |
|--|----|
| 7.1. Propriétés anti-inflammatoires..... | 14 |
| 7.2. Propriétés anti-oxydantes.....      | 14 |
| 7.3. Propriétés anticancéreuses.....     | 15 |
| 7. 4.Propriétés hépatoprotectrices.....  | 15 |
| 7.5. Propriétés anti-parasitaires.....   | 15 |
| 7.6. Propriétés anti-bactérienes.....    | 16 |
| 7.7. Propriétés neurodégénératives.....  | 16 |
| 7. 8. Propriétés anti-virale .....       | 17 |

## **PARTIE II MATERIEL ET METHODES**

|  |    |
|--|----|
| 1-Matériels.....   | 18 |
| 1.1 Matériel biologique.....                                     | 18 |
| 1.2 Matériel chimique .....                                      | 18 |
| 1.3 Condition d'élevage .....                                    | 18 |
| 1.4 Classification de l'animal .....                             | 19 |
| 2-Méthodologie.....  | 19 |
| 2.1 Traitement (la solution du dosage) .....                     | 19 |
| 2.2 Protocole expérimental .....                                 | 19 |
| 2.3 Préparation des prélèvements .....                           | 20 |
| 3-Etudes de quelques paramètres de la reproduction (OMS).....    | 22 |
| 3.1 Mobilité des spermatozoïdes.....                             | 22 |
| 3.2 Vitalité des spermatozoïdes .....                            | 22 |
| 3.2.1 Test de coloration vitale des spermatozoïdes .....         | 22 |
| 3.2.2 Test de gonflement hypo osmotique des spermatozoïdes ..... | 22 |
| 4-Etude hormonal.....  | 23 |
| 5-test phytochimiqu.....   | 26 |
| 5.1 Méthode .....  | 26 |

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 5.2 Analyse qualitative..... | 27 |
| 6-Etude statistique.....     | 28 |

### **Partie III: Résultats**

|   |    |
|---|----|
| 1. Etude pondérale.....   | 30 |
| 1.1. Etat pondéral des organes.....   | 30 |
| 1.1.1. Poids corporel.....  | 30 |
| 1.1.2. Poids absolu du testicule.....   | 31 |
| 1.1.3. Poids absolu de l'Epididyme.....   | 32 |
| 1.1.4. Poids absolu de foie.....  | 33 |
| 2. Etude de la reproduction.....  | 34 |
| 2.1. Mobilité.....  | 34 |
| 2.2. Vitalité.....  | 35 |
| 2.3. Modification morphologique des spermatozoïdes.....                             | 36 |
| 2.3.1. Modification faible du flagelle (représentation A).....                      | 36 |
| 2.3.2. Modification importante au niveau du flagelle (représentation B).....        | 36 |
| 2.3.3. Modification importante au niveau du flagelle et la pièce intermédiaire..... | 36 |
| 2.3.4. Spermatozoïdes normaux (représentation N).....                               | 36 |
| 2.4. Taux de testostérone.....  | 37 |
| 3. Résultats de test phystochimique.....  | 38 |

### **PARTIE IV. DISCUSSION ET CONCLUSION**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Discussion.....</b>                  | <b>40</b> |
| <b>Conclusion.....</b>                  | <b>43</b> |
| <b>Références Bibliographiques.....</b> | <b>44</b> |

---

# *Introduction*

---

## **Introduction**

Les produits chimiques font partie intégrante de notre mode de vie moderne. Nous pouvons les trouver dans nos maisons, jardins, écoles et automobiles, entre autres. De ce fait, nous sommes constamment exposés à un véritable cocktail chimique. Si les produits chimiques nous facilitent la vie, certains d'entre eux ont un impact négatif sur notre santé et provoquent des souffrances qui peuvent être évitées. Le nombre de produits chimiques a considérablement augmenté au cours des 50 dernières années. On les trouve notamment dans des substances telles que les aliments et les boissons, les médicaments, les produits cosmétiques, les articles de toilette et les produits d'entretien. Les effets de cette pléthore de substances chimiques sur notre corps sont désastreux. Or, de plus en plus d'études scientifiques montrent que ces produits sont liés au développement de certains cancers, à l'apparition de malformations congénitales, d'asthme, d'allergies, de déficiences immunitaires et à une diminution de la présence de spermatozoïdes dans le sperme (**INRS., 2011**).

L'exposition aux produits chimiques déversés dans les différents écosystèmes représente un danger qui menace la survie des populations animales et végétales, l'homme actuellement à besoins d'utiliser ces produits pour des raisons industrielles et/ou domestiques sans prendre en considération leurs effets sur la santé et l'environnement (**INRS., 2011**).

Les solvants font partie des produits qui présentent un risque pour la santé, car ils ont le potentiel d'affecter la fertilité directement ou indirectement par des effets sur le développement de l'appareil reproducteur (**Becker et al., 2009**).

Plus de 52% des solvants consommés sont des solvants oxygénés qui regroupent les alcools, les cétones, les esters, les éthers et les éthers de glycol. Utilisés comme diluants des encres d'imprimerie, des vernis, des peintures et des colles à moquette, comme excipients pour les produits pharmaceutiques ou cosmétiques. Les alcools représentent 24% de la consommation totale des solvants (peinture, laque, vernis, colles...) (**INRS., 2005**).

Un solvant est une substance qui a la capacité de se dissoudre avec d'autres produits chimiques. Homogène dans les contextes industriels on se limite traditionnellement aux solvants organiques c'est-à-dire ceux qui contiennent au moins un atome de carbone dans leur structure moléculaire un solvant organique est composé chimique ou un mélange qui est

liquide entre 0 °C et 200 °C approximativement qui est volatil et relativement inerte chimiquement (**cohrk, et al., 1985**).

L'alcool est la substance la plus consommée en comparaison avec d'autres produits chimiques avec une prévalence mondiale qui atteint près de 2 milliards de consommateurs dans le monde entier, attribuée comme cause de 3,8% des décès et 4,6% des causes de maladie dans le monde, et a été choisie comme un agent de plus de 60 types de maladies (**Anderson, et al., 2009 ; Rehm, et al., 2009**). L'éthanol est rapidement absorbé par voie orale et respiratoire et peu par contact cutané, elle est une petite molécule absorbée par simple diffusion. Cette diffusion est lente au niveau gastrique et la majeure partie (70 % à 80 %) est absorbée au niveau de l'intestin grêle (duodénum et jéjunum). Quand l'alcool est ingéré à jeun, la concentration maximale est atteinte rapidement, environ une demi-heure après l'ingestion (**Jones et Jönsson., 1994**), la distribution de l'éthanol est très rapide (demi-vie de distribution de 7 à 8 minutes) (**Jones et coll., 1990**).

L'alcool est principalement une toxine du système nerveux qui provoque des problèmes neurosensoriels pouvant évoluer vers le coma. En cas d'ingestion massive, on observe une acidose métabolique à l'origine de défaillances respiratoires et cardiaques. Ce sont aussi des irritants de la peau (dermatoses) et des muqueuses (yeux, voies respiratoires). Le potentiel neurotoxique de l'alcool augmente à mesure que leur poids moléculaire augmente (**Pilière et Conso., 1997**). La toxicité de l'éthanol sur la fonction de la reproduction peut s'exprimer au niveau des organes reproducteurs (en particulier sur les gonades), et le système endocrinien. Les alcooliques chroniques sont souvent associés à l'impuissance, stérilité, et atrophie testiculaire, gynécomastie, éjaculation prématurée ou retardée, (**Boyden et Pamenter., 1983**).

Les effets de l'éthanol sur la fonction reproductrice peuvent être observés dans les organes reproducteurs (en particulier les gonades) ainsi que dans le système endocrinien. La manifestation d'une telle toxicité peut inclure des effets délétères sur la maturation sexuelle, la production, la qualité et le transport des gamètes, le comportement sexuel, la gestation et sur toutes les autres fonctions dépendantes de l'intégrité du système reproducteur.

Actuellement, l'utilisation des plantes médicinales est une grande contribution pour traiter les problèmes médicaux primaires. Une variété de plantes s'est avérée avoir des propriétés de régulation de la fertilité (**Boudou et al., 2013**).

Le curcuma est la racine d'une plante tropicale apparentée au gingembre. Il a une saveur amère et piquante et une couleur orange jaune intense. À l'époque biblique, le curcuma était souvent utilisé pour faire du parfum, son parfum est exotique (**Anonyme., 2002**). Le curcuma, *Curcuma longa* L. (Zingibéracée), a été attribué un certain nombre de propriétés médicinales dans le système traditionnel de médecine pour traiter plusieurs maladies courantes (**Parthasarathy et al., 2008**).

Pour cette étude, nous avons examiné les effets protecteurs de curcumine chez les lapins male adultes (*Oryctolagus cuniculus*) traités par l'éthanol et en évaluant les paramètres biologiques des spermatozoïdes (mobilité, vitalité, etc.), en évaluant l'effet de l'éthanol sur le poids des un quelques organes (testicule, épидидyme et le foie). le poids corporel, le taux de testostérone.

Suite à cette introduction, la partie théorique, aborde le premier chapitre ; on présenter les propriétés physiques et chimiques de l'éthanol, ainsi que sa toxicologie et ses effets sur l'ensemble de l'organisme et la reproduction. Et à la deuxième chapitre les caractéristiques physico-chimiques du curcuma, ainsi que leur effet thérapeutique et quelque données scientifique de curcumine.

La seconde partie est une étude expérimentale dans laquelle nous démontrons le matériels et les méthodes de travail. La troisième partie représente les résultats obtenus après l'exposition des lapins à l'éthanol et curcumine sous forme d'histogrammes et des figures.

Dans la quatrième partie, nous essayons de discuter les résultats obtenus et les comparer avec les données disponibles au niveau international. et enfin une conclusion général.

---

***Partie I Partie***  
***Bibliographique***

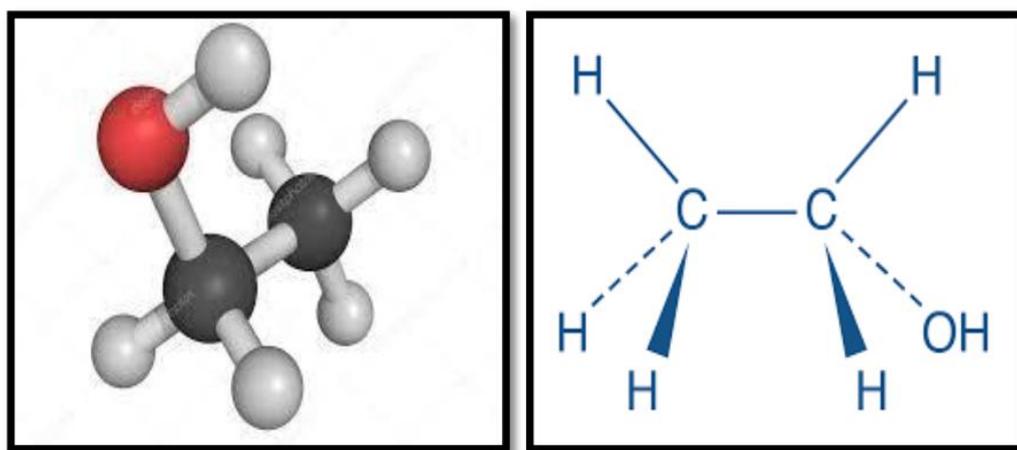
---

## Chapitre1 : Ethanol

### 1. Identification de éthanol

L'éthanol ou encore alcool éthylique est le principal alcool et psychotrope des boissons alcoolisées.

Il se présente sous une forme de liquide incolore, volatil et inflammable. EtOH une petite molécule polaire. Le groupe hydroxyle est lié à ses propriétés hydrophiles, car il détermine la formation de liaisons hydrogène entre EtOH et l'eau. La force de cette connexion assure une miscibilité complète (Ferreira *et* Willoughby., 2008). La chaîne carbonée aliphatique présente une solubilité lipidique (Cederbaum., 2012 ; Kent., 2012).



**Figure1** : molécule d'éthanol. (Yitzhak., 1999).

### 2. Propriétés physiques

L'éthanol est un liquide mobile, incolore, volatile, d'odeur plutôt agréable, décelable dès 84 ppm. L'éthanol est miscible à l'eau, le mélange se faisant avec dégagement de la chaleur et contraction de liquide : un volume d'éthanol + un volume d'eau donnent 1,92 volume de mélange. Par contre il y a expansion de liquide lorsque l'éthanol est mélangé avec l'essence. L'éthanol est également miscible

à la plupart des solvants usuels. c'est un bon solvant des graisses et il dissout de nombreuses matières plastiques (INRS., 2007). Ces principales caractéristiques physiques sont les suivants :

**Tableau 1** : propriétés physiques de l'éthanol

|                 |        |
|-----------------|--------|
| Masse molaire   | 46.07  |
| Point de fusion | -114°C |
| Densité à 20 °C | 0.789  |

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| Point d'ébullition            | 78-78,5 °C                                       |
| Tension de vapeur             | 5,9 KPa à 20°C / 10KPa à 30°C / 29,3 KPa à 50°C. |
| Température auto-inflammation | 423 °C à 425 °C                                  |

### **3. Propriétés chimiques**

Dans les conditions normales l'éthanol est un produit stable. Il possède les propriétés générales des alcools primaires (réaction d'oxydation, déshydrogénation, déshydratation et estérification). Il peut réagir vivement avec les oxydants puissants : acide nitrique, acide perchlorique...et d'une manière générale tous les composés chimiques ou minéraux riche en oxygène et instables. Une oxydation brutale (par exemple combustion) le transforme en dioxyde de carbone et en eau, l'oxydation ménagée conduit principalement à l'aldéhyde et acide acétique (INRS ., 2007).

### **4. Utilisation**

- C'est un solvant utilisé dans l'industrie des peintures, vernie, encres, matières plastiques, adhésives, explosives, parfums, cosmétiques...
- L'éthanol est utilisé dans les lingettes médicales et le plus souvent dans les gels désinfectants Antibactériens pour les mains comme antiseptique pour ses effets bactéricides et antifongiques.
- Intermédiaire en synthèse organique, notamment pour la fabrication des produits pharmaceutiques.

### **5. Métabolisme de l'éthanol**

#### **5.1 Absorption**

L'éthanol est rapidement absorbé par voie orale et respiratoire et peu par contact cutané (Jones et Jönsson., 1994).

#### **5.2 Distribution**

La distribution de l'éthanol est très rapide pour tous les organes très vascularisés (cerveau, poumon, foie) avec une demi-vie de distribution de 7 à 8 minutes (Jones et al., 1990).

#### **5.3 Élimination**

Dès que l'on commence à absorber de l'alcool, l'organisme commence à l'éliminer. Lors de la phase de consommation, l'apport d'alcool est plus grand que ce que peut éliminer le corps. Par conséquent, l'alcoolémie augmente. L'éthanol est éliminé pour près de 90 à 95 %

par voie métabolique. Le reste est excrété sous forme inchangée par les poumons (**Brown., 1985**).

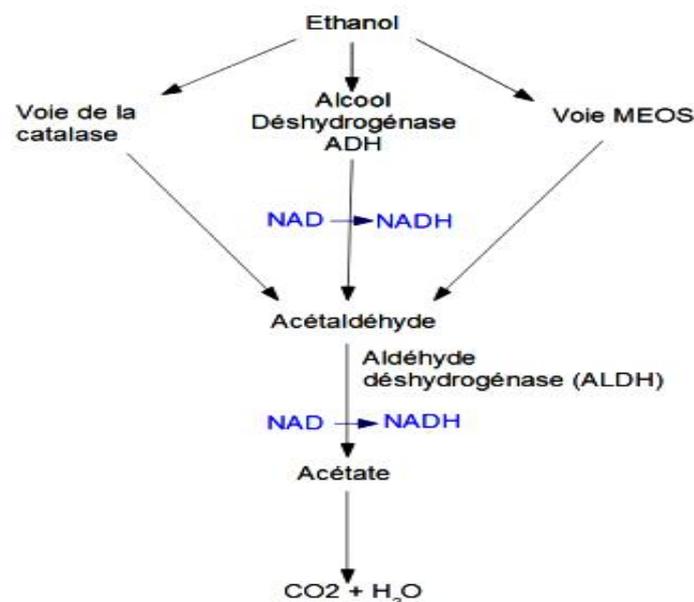
#### 5.4 Métabolisme de l'éthanol

Le métabolisme est essentiellement hépatique (90%). Toutefois, il existe une activité métabolique gastrique, intestinale et pour une part infime, rénale (**Lim et al., 1993**).

**\*Voie principale :** via l'alcool déshydrogénase. Cette voie peut être saturée, auquel cas les voies accessoires suivantes vont prendre le relais.

**\*Par la voie MEOS (Cytochrome P450 2E1) dans les hépatocytes centro-lobulaires :** Cette voie n'est utilisée que pour des consommations importantes et entraîne la production de radicaux libres soit une toxicité hépatique.

**\* Voie de la catalase :** L'acétaldéhyde est le métabolite le plus toxique de l'éthanol, il cause notamment des nausées, vomissements, céphalées et une asthénie. Il va ensuite être oxydé à 90% en acétate par l'action de l'aldéhyde- déshydrogénase, on parle de détoxification (**Krivochta., 2003**). Enfin l'acétate va être expulsé hors du foie et catabolisé en acétyl-CoA : il va en résulter la libération de dioxyde de carbone et d'eau.



**Figure 2 :** Métabolisme de l'éthanol (**Krivochta, 2003**).

#### 6. Toxicité de l'éthanol

Des altérations neuropsychiques sont observables pour des concentrations d'éthanol dans le sang de 0,2 g/l : diminution du temps de réaction, de coordination motrice et troubles de jugement (**Pastino et al., 1997**).

### **6.1 La génotoxicité**

Il détermine également des mutations létales dominantes chez le rat et la souris male par voie orale dès 1240 mg /kg/ j pendant 3 jours, et la formation des micronoyaux dans les érythrocytes de la moelle osseuse chez la souris à partir de 620mg/kg par injection intra-péritonéale (INRS., 2011).

### **6.2 Maladies alcooliques de foie**

D'un point de vue clinique, la stéatose peut exister seule ou en association avec une HA ou une cirrhose. La cirrhose peut être associée à une HA (hépatique Alcoolique), et les HA sévères sont habituellement observés chez les patients cirrhotiques (INSERM., 1993).

### **6.3 Effets de l'alcool sur le système nerveux**

La consommation d'alcool détermine un état d'ivresse auquel beaucoup d'auteurs préfèrent le terme d'intoxication éthylique aiguë. Elle comporte deux ordres de symptômes : à faibles doses, l'alcool a un effet psychostimulant excitant et entraîne une désinhibition du comportement. À plus fortes doses, l'effet est sédatif. Les troubles de vigilance, à type de confusion, peuvent aller jusqu'au coma. Ils s'accompagnent d'un syndrome cérébelleux responsable de troubles de l'équilibre et de la parole (INSERM. ,1993).

### **6.4 Effets de l'alcool sur le système cardiovasculaire**

Un certain nombre de paramètres biologiques (hypertension artérielle, lipides et lipoprotéines, hémostase) possèdent une valeur prédictive dans l'évaluation du risque cardiovasculaire. Ils ont naturellement été mis en regard de la consommation d'alcool dans de nombreuses études (INSERM. ,1993).

### **6.5 Effets d'éthanol sur la reproduction**

L'effet du solvant est hautement spécifique sur la structure et le fonctionnement des testicules et de l'épididyme provoquant la diminution du poids (Genan, *et al.*, 2016). Cette diminution est due à l'action du produit (ces métabolites) sur les tissus induisant des lésions cellulaires qui vont conduire à une atrophie testiculaire (Lee *et Kinney*, 1989 ; Wallock, *et al.*, 2007).

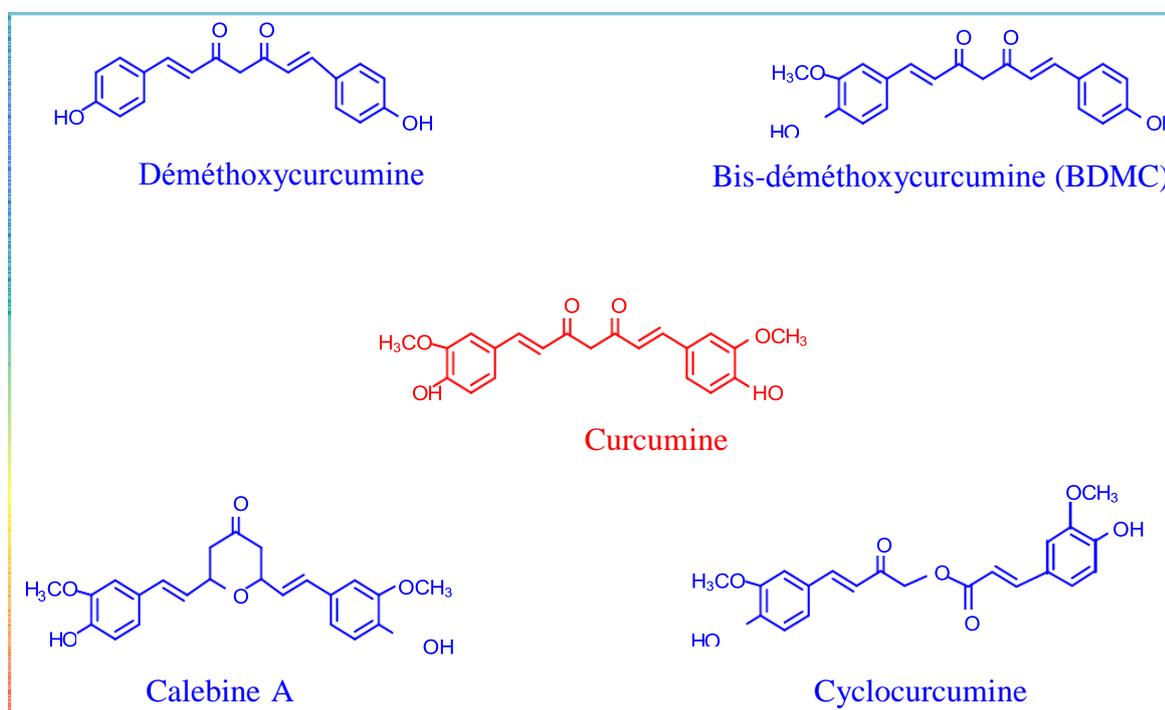
## Chapitre2 : *Curcuma longa* L

### 1. Introduction

La curcumine ou la diféruylméthane est un composé de la famille des curcuminoïdes (**Figure 03**).

Le *Curcuma longa* L. est une plante persistante qui peut mesurer de 60 à 100 cm de hauteur, pourvue d'une tige courte et de longues feuilles engainantes. Les feuilles sont très longues, avec des lames elliptiques disposées en touffes, pouvant mesurer jusqu'à 1 m ou plus et dont le pétiole, effilé à la base, peut être aussi long que la lame (**Figure 04**).

Les fleurs sont généralement jaunes et assemblées en épi. Elles mesurent entre 10 à 15 cm de long et leur pédoncule mesure 15 cm mais il est généralement caché par les gaines des pétioles. Quand il fleurit, les bractées vert clair deviennent violettes (**Jourdan-Jean-Pierre ., 2015**).



**Figure03:** Structures des curcuminoïdes isolés de *curcuma longa* L



**Figure04** : Schémas de la plante *Curcuma longa* L.

## 2. Classification systématique

Le genre *Curcuma*, selon la classification APG III (Angiospermes Phylogénie Group) appartient à :

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

On dénombre près de 80 espèces dans ce genre (**Guldner. S**).

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* l inné est de loin le plus utilisé et par conséquent le plus étudié, mais on retrouve également *Curcuma xanthorriza* Roxburgh dit temoe lawak et la zédoaire, décrite sous le nom de *Curcuma zedoaria* Roscoe ou *Curcuma zerumbet* Roxburgh (figure 05) (**Albin Michel., 1987**).

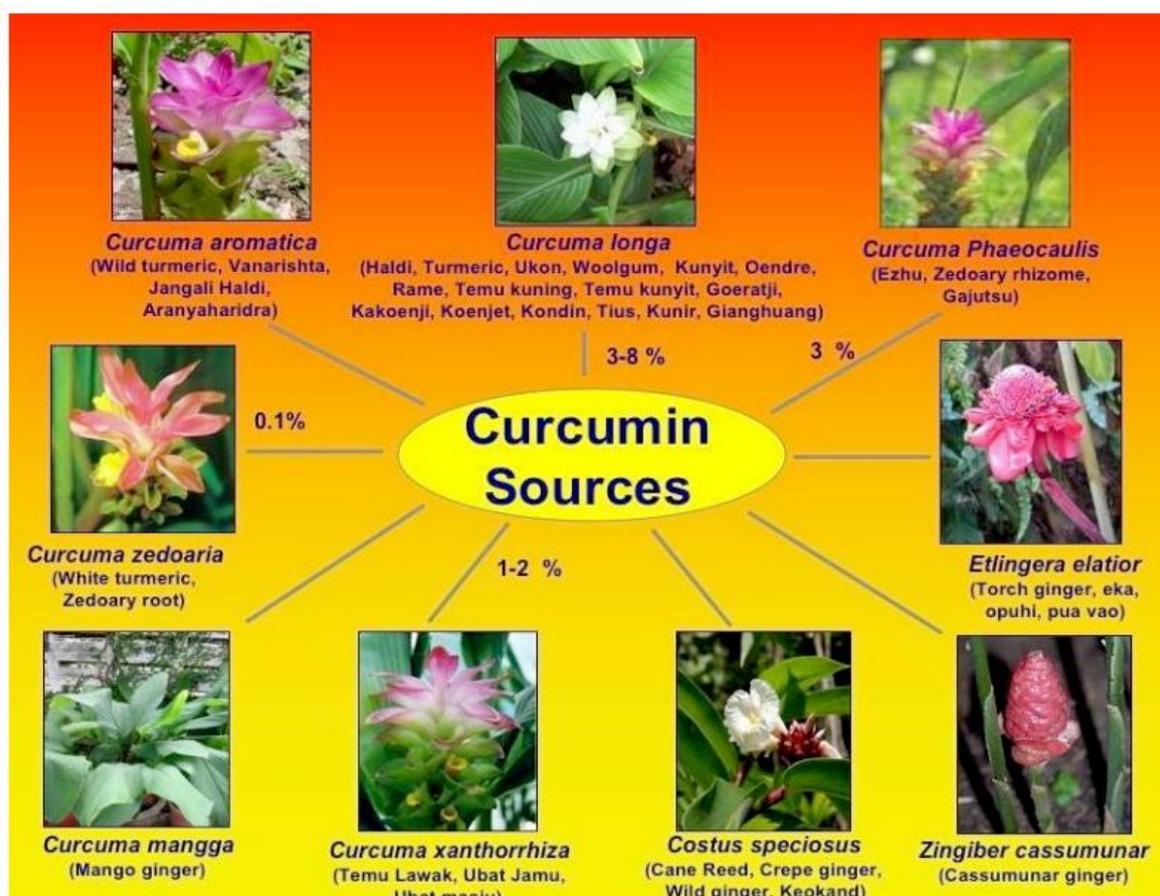


Figure 05 : sources de curcumine, d'après (Shishodia S *et al* 2012)

### 3. Structure de la curcumine

Le curcuma est un composé amphiphile car elle possède un centre et des extrémités polaires qui sont séparées par deux maillons insaturés apolaires (Heger *et al.*). proposent une revue entièrement dédiée à l'étude structurale de la curcumine, cette étude décline les implications des sept propriétés chimiques de la curcumine facilitant les interactions intermoléculaires auxquelles on peut associer les cibles biomoléculaires. premièrement, il y a les interactions dues à ses capacités de donneur et accepteur de liaison hydrogène venant du lien central  $\beta$ -dicarbonyl, puis celles pouvant avoir lieu avec les groupements hydroxy-présents sur les noyaux phényles des extrémités. pour finir avec les liaisons hydrogène, il reste celles pouvant s'effectuer via l'oxygène des fonctions éthers sur les groupements méthoxy. seront abordées ensuite les propriétés chélatantes de cations métalliques et non métalliques multivalents, son coefficient de partage assez fort (log P), les activités rendues possibles grâce aux libres rotations autour des multiples liaisons C-C et enfin les effets biologiques permis par sa capacité à réagir comme un accepteur de Michael ( Heger *et al* ,2008).

#### **4. Utilisation en médecine traditionnelle**

Comme de nombreux remèdes à base de plantes, les gens ont tout d'abord utilisé le curcuma en tant qu'aliment et plus tard découvert qu'il avait aussi des qualités médicinales impressionnantes. le curcuma a fait l'objet des préparations thérapeutiques à travers les siècles dans différentes parties du monde (**Itokawa ,H et al .,2008**) .

- Il a été considéré comme la « nourriture de la peau » en Inde, pendant des milliers d'années, en raison du fait qu'il nettoie la peau, il contribue à maintenir l'élasticité, nourrit la peau et équilibre les effets de la flore cutanée

- Le curcuma est employé aussi en Inde comme remède contre la toux, les désordres biliaires, les plaies des diabétiques, les désordres hépatiques et le rhumatisme (**Araujo. ,2001**).

\*En médecine traditionnelle chinoise, le curcuma est utilisé pour traiter les maladies associées aux douleurs abdominales (**Aggraval, B ,et al .,2004**).

Les anciens Indo-Européens considéraient le curcuma pour son magnifique colorant jaune doré. cependant, son importance pour l'homme n'a été vraiment révélée que lorsqu'elle a été découverte il y a longtemps, lorsque ses rhizomes ajoutés aux aliments pulvérisés en poudre peuvent maintenir la fraîcheur, la saveur et la valeur nutritionnelle, et constituent un bon additif alimentaire. c'est ce pouvoir, autrefois censé conserver la fraîcheur des aliments, qui est aujourd'hui un modèle pour étudier ses applications possibles dans le domaine de la santé (**Loap., 2008**).

La médecine traditionnelle représente un terrain fertile et une source d'exploration de nouveaux médicaments. la curcuma est, de cette catégorie, un colorant naturel jaune obtenu du rhizome du safran des Indes « *Curcuma longa* L » (**Bharat et al., 2008 ; Songet al., 2009**). elle a été longtemps considérée, dans le monde entier, comme une substance alimentaire fonctionnelle en raison de ses propriétés sanitaires (**Almedia et al., 2005**). outre son utilisation comme colorant alimentaire et conservateur dans la cuisine indienne, le curcuma est utilisé en médecine ayurvédique pour traiter de nombreux maux (**Bharat et al., 2008**) .car il est riche en composés phénoliques, à savoir les monoterpénoïdes, les terpénoïdes ses qui et la curcumine (**Tang et Eisenbrand., 1992**), le *Curcuma* peut être utilisé aussi pour le traitement des otites chroniques, contre les manifestations allergiques et contre les manifestations inflammatoires (**Portes., 2008**) ; les troubles digestifs et les

flatulences(Singh.,2007): antiémétiques, antiulcéreux, antispasmodiques et antidispeptiques (Hurtel., 2007) ; les affections broncho-pulmonaires: antiasthmatiques, antitussifs et expectorants (Hurtel., 2007) ; les troubles génitaux féminins, comme «régulateur» : antiabortif, emménagogue et régulateur de la menstruation (Hurtel., 2007) ; les maux de tête et rhumes (Wichtl et Anton., 2003) ; les infections des yeux, de la peau, l'arthrite, acnés, entorses, blessures, jaunisse et autres (Singh., 2007) ; en tant que cicatrisant dont il accélère significativement la guérison des blessures et renforce la cicatrisation des plaies chez les diabétiques (Ghanbari et al., 2008). De plus, il a été démontré que les composants du curcuma ont des activités bactéricides (Kim et al., 2003), insecticides (Chander et al., 1991; 1992), insectifuges et antiseptiques (Jilani et saxena., 1990) ainsi que des insecticides (Chowdhury et al., 2000).

### **5. Extraction du curcuma**

Traditionnellement, les curcuminoïdes sont extraits grâce à un contact prolongé de la poudre de rhizome du curcuma avec un solvant chaud (dans un extracteur de Soxhlet) ou froid (par percolation). L'utilisation des micro-ondes permet d'accélérer le processus d'extraction à chaud grâce au chauffage direct du solide et du solvant : 2-4 mn au lieu d'une heure (Mandal, V et Mohan, Y). on obtient une « oléorésine » dont il faut extraire la curcumine. Une trituration avec l'hexane permet d'enlever la plus grande partie des composés autres que les curcuminoïdes (Anderson, A.M. ; et al., 2008).

La purification finale est essentiellement réalisée par recristallisation ou par chromatographie sur colonne. le curcumine est un cristal jaune vif avec un point de fusion de 183°C (Anderson, A.M. ; et al., 2000).

### **6. Les propriétés pharmaceutiques du curcuma**

La recherche scientifique sur les bienfaits du curcuma s'est concentrée sur le taux d'antioxydant de cette épice, des propriétés anti-inflammatoires, anticancéreuses et antimicrobiennes, ainsi qu'à propos de son utilisation en faveur des maladies cardiovasculaires, des troubles gastro-intestinaux et du foie.

Depuis les 30 dernières années, de nombreuses études sur le curcuma ont permis de mettre en lumière les propriétés anti-bactériennes du *curcuma Longa* L, mais aussi anti-spasmodiques et anti-parasitaires permettant de régler les problèmes gastro-intestinaux ou hépatiques par simple prise orale. D'autres études plus récentes ouvrent aussi de nouvelles solutions pour le potentiel curatif du curcuma sur les patients touchés par le VIH. D'autres

études internationales finissent de valider le potentiel des curcuminoïdes contenus dans le curcuma , pour ralentir des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer (**Hishikawa, N, et al ., 2012**).

Le curcuma présente une faible biodisponibilité, des doses élevées de l'ordre de 3000 mg étaient conseillées. Des essais cliniques ont montré que le curcuma ne produit aucune toxicité, même à fortes doses (12 g/jour) chez l'homme (**Christelle, H ., 2010**). le curcuma a été employé durant des milliers d'années sans effets indésirables. L'agence de Santé Américaine FDA (Food and Drug Administration) classe le curcuma parmi les substances saines et sans danger (**Defranco, A.L., 2009**).

## **7. Activités biologique et propriétés pharmacologique du curcuma**

Le curcuma est dotée d'un fort potentiel préventif et curatif contre de nombreuses maladies. Ses propriétés thérapeutiques intéressantes sont prouvées par des études cliniques (**Sharma, R ., 1985**). La curcumine possède une large gamme d'activités pharmacologiques y compris : antioxydantes (**Toda, S .,1985**), anti-inflammatoires (**Nurfina, A. N., 1997**), antibactériennes (**Negi, P.S., 1999**), Alzheimer (**Cheng, K ., 2012**), anti cancéreuses (**Kuttan, R., 1985** ). Et bien d'autres sans effets secondaires. Elle réduit le cholestérol et freine la déminéralisation osseuse (**Boztas, A., 2013**).

### **7.1 Propriétés anti-inflammatoires**

Les propriétés anti-inflammatoires de l'utilisation ancestrale du curcuma sont principalement liées à la présence de curcuminoïde, en particulier le curcuma, l'élément clé le plus actif sur lequel nous allons nous concentrer. Il est capable d'interagir avec de nombreuses cibles moléculaires impliquées dans l'inflammation, aiguë ou chronique, agissant par diverses voies physiologiques (**Jurenka, J. S., 2009**).

Dès 1973 des expériences montrent que la curcumine est active sur des modèles d'inflammation aiguë et chronique (**Jayaprakasha, G.K et al .,2005**).

Le curcuma est active sur des maladies d'inflammation aiguë et chronique (**Chainani-Wu .,2003**). La substance s'est montrée efficace pour inhiber un oedème de la patte induit par des carraghénanes, chez des rats et les souris (**Jurenka, J. S.,2009**).

Il a été prouvé que La curcumine peut régler et inhiber l'enzyme inductible de synthèse de l'oxyde nitrique (NO). C'est une enzyme importante des processus inflammatoires puisqu'elle libère NO, un agent pro- inflammatoire très actif (**Mathy-Hartert, et al.,2009**).

Le curcuma, à une dose de 40 mg/kg a également inhibé une arthrite induite par le formaldéhyde chez le rat. Elle présente une moindre toxicité par rapport au produit de référence (phénylbutazone) et aucune toxicité aiguë pour des doses allant jusqu'à 2g/kg de poids vif (**Garcea, et al ., 2005**).

### **7.2 Propriétés antioxydantes**

Le curcuma est en effet un bon antioxydant (elle est dix fois plus active que la vitamine E). Les effets antioxydants de la curcumine suggèrent une protection contre les maladies associées au stress oxydatif (**Maheshwari, R.k. , 2006**). Elle inhibe la peroxydation lipidique qui joue un rôle important dans l'inflammation, les maladies cardiovasculaires et le cancer. La curcumine agit comme un piègeur des radicaux libres. Elle protège l'hémoglobine de l'oxydation *in vitro*. La curcumine peut inhiber significativement la génération des espèces réactives de l'oxygène (ERO), comme les anions super oxyde, le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Cette substance est capable de réparer des dommages d'oxydo-réduction causés aux protéines par des radiations (**Chenga A., 2001**). Or, parmi les complications chroniques observées dans les cancers, les protéines d'ADN sont souvent altérées, oxydées, d'après l'étude menée par Menon et Sudheer, la curcumine est un candidat intéressant à étudier pour protéger ou réparer les protéines abîmées dans les cancers (**Menon, V ., 2007**) . La curcumine est un bon chélateur de métaux dont le pouvoir potentiellement dangereux et neurotoxique se trouve réduit. d'autres constatent que la curcumine induit la production des ROS ; c'est entre a contrario autres cette propriété qui lui confère une activité apoptotique, qui pourrait devenir si importante dans les traitements de lutte contre le cancer (**Sandur, S. K. et al. , 2007**).

### **7.3 Propriétés anticancéreuses**

Plusieurs études ont montré que le curcuma est un puissant agent anticancéreux. La curcumine peut prévenir l'apparition de tumeurs dans la peau, le sein, la bouche, les voies aérodigestives, l'œsophage, l'estomac, l'intestin, le côlon, les poumons et du foie ont été stoppées par la curcumine (**Garcea, G. et al., 2005**). Cette substance a des propriétés anticancéreuses à des doses de 1 à 8 grammes par jour. Selon les scientifiques de l'université de Chicago, la curcumine inhibe une bactérie qui provoque le cancer d'estomac et le cancer du côlon.

#### **7.4 Propriétés hépatoprotectrices**

Le curcuma possède des propriétés hépatoprotectrices et curatives sur le foie. L'action cytoprotectrice de cette molécule a été étudiée dans une expérimentation sur des hépatocytes de rat intoxiqués par du paracétamol. La curcumine a protégé significativement les cellules contre la peroxydation lipidique due au paracétamol.

Dans une étude réalisée en 2000 par **Park et al**, suite à l'injection intra péritonéale de tétrachlorure de carbone chez les rats, on a induit une hépatotoxique aigue. Après mise en place des traitements à la curcumine (100 à 200 mg / kg), on a conclu que la curcumine a statistiquement amélioré les lésions hépatiques aigues.

#### **7.5 Propriétés anti-parasitaires**

Le curcuma a un effet cytotoxique sur la forme trophozoïte de *Giardia lamblia*, l'une des principales causes d'infections intestinales produites par les protozoaires dans le monde. Il inhibe la croissance des parasites, La curcumine a une faible activité leishmanicide, contre *Leishmania amazonensis*. Certains dérivés de synthèse à partir de sa structure chimique Propriétés anti-parasitaires peuvent avoir une activité 10 fois plus élevée sur ce parasite (**Perez-Arriaga et al ., 2006**).

Le curcuma affiche une puissante activité contre *Plasmodium berghei* (qui infecte les mammifères autres que l'homme) (**Cui, L. ; Moao, J., 2007**).

#### **7.6 Propriétés antibactériennes**

(**Chattopadhyay, I Araujo, C.A.C. ; et al**) rapporte que la fraction huileuse de *Curcuma longa* et la curcumine suppriment la croissance de plusieurs bactéries comme *Streptococcus*, *Staphilococcus*, *Lactobacillus*. L'activité anti- bactérienne a été déterminée pour l'extrait de curcuma et la curcumine pure. Aucun des échantillons n'a eud'activité contre les bactéries gram négatives *E. Coli* et *Pseudomonas aeuroginosa* (**Cikrici, S et al ., 2008**).

Dans une autre étude, Wessler a conclu au très fort pouvoir antibactérien du curcuma face au germe gram négatif *Neisseria gognorrhoeae* (**Wessler, S. et al. 2005**). Une modeste activité a été mesurée pour *S. aureus* et *E. feacalis*. Quelques signes positifs face à des mycobactéries non tuberculeuses, telles que *M. smegmatis*, *M. terrae*, *M. simiae*, *M. kansasii*, *M. szulgai*.

### **7.7 Propriétés neurodégénératives**

Les recherches menées ces dernières années se sont concentrées sur le puissant potentiel anticancéreux du curcuma, mais certaines études ont également montré que la curcuma présente dans cette épice possède également des propriétés qui empêchent la formation de plaques amyloïdes (taches de vieillesse). Développement de la maladie d'Alzheimer. Cet événement très important peut expliquer en partie pourquoi l'Inde, le pays le plus consommateur de curcuma, a la plus faible prévalence de la maladie d'Alzheimer au monde (**Shrikant, M. Kalpana, P. ,2008**).

Une équipe de chercheurs Japonais (**Chandra, V., 2001**), a mené une étude pilote auprès de patients âgés de 79 à 84 ans gravement atteints par la maladie d'Alzheimer. ces personnes présentaient toutes des symptômes comportementaux et psychologiques associés à la maladie, notamment une grande irritabilité, de l'agitation de l'anxiété et de l'apathie ainsi que des problèmes d'incontinence urinaire, en plus de la perte des fonctions cognitives, ces symptômes sont conséquence néfaste de la maladie, car ils diminuent considérablement la qualité de vie des patients ainsi que celles de la famille et du personnel soignant.

Pendant 12 mois, les chercheurs ont administré aux patients chaque jour un supplément contenant 764 mg de curcuma (100 mg de curcuma) et déterminé régulièrement l'évolution des symptômes comportementaux et psychologiques associés à la maladie d'Alzheimer à l'aide de tests neuropsychiatriques établis (NPI-Q).

Après seulement trois mois de traitement, une amélioration remarquable de plusieurs de symptômes a été observée : les patients étaient moins agités et irritables, et une diminution des hallucinations, de l'anxiété de la dépression a également été notée (**Hishikawa, N, 2012**).

A plus long terme (12 mois), le traitement par le curcuma semble également provoquer une amélioration des fonctions cognitives, car les patients ont recommencé à reconnaître les membres de leur famille.

### **7.8 Propriétés anti-virales**

Le curcuma a une certaine activité anti-virale, comme inhibiteur du virus d'Epstein- Barr (responsable de la mononucléose humaine) mais surtout contre le virus HIV en inhibant, entre autre, l'enzyme HIV-1-intégrase nécessaire à la réplication virale (**Chattopadhyay, I et al .,2004**).



---

*Partie II*

*MATERIEL ET*

*METHODE*

---

## **1 Matériel**

### **1.1 Matériel biologique**

Cette travaille étudier l'effet d'un puissant produit chimique et l'effet protecteur d'une plante médical sur la fonction de reproduction des lapins. Pour ce faire, 15 lapins mâles, adultes, domestiques de l'espèce *Oryctolagus cuniculus* ont été ramenés de région de MILA et mis en expérimentation. Ces lapins ont entre six et neuf mois. Leur poids corporel moyen est de  $1800 \pm 0.5g$ .

### **1.2 Matériel chimique :**

Dans cette expérimentation on utilisée :

-Solution d'Ethanol (E) dilue de  $96^\circ$  à  $70^\circ$ .

-Solution de curcuma (0.3 g de curcuma poudre à 5 ml d'eau pour chaque lapin).

### **1.3 Condition d'élevage**

L'élevage des animaux se faisait à l'Animalerie de département de biologie tranche 1 de science et technologies a centre universitaire de Mila. à des conditions naturelles (température  $18^\circ - 25^\circ C$ , humidité 30% - 70% et photopériode naturelle).

Au début de l'expérience les animaux ont été divisés en 03 groupes de 05 lapins ( $n = 5$ ). a été mis en des cages spécifiques métalliques de (50x60x53 cm) avec mangeoires et abreuvoirs.

La nourriture distribuée aux lapins, durant toute la période d'expérimentation est composée, d'un mélange de salades, et la Nourriture industrielle spéciale pour lapin .L'eau est fournie et renouvelée tous les jours.

#### 1.4 Classification de l'animal

Le Tableau suivant présenter la classification générale du lapin domestique *Oryctolagus cuniculus*.

| <i>Type de la classification</i> | <i>Lapin</i>                 |
|----------------------------------|------------------------------|
| <b>Règne</b>                     | <b>Animal</b>                |
| <b>Embranchement</b>             | <b>Vertébrés</b>             |
| <b>Classe</b>                    | <b>Mammifères</b>            |
| <b>Super ordre</b>               | <b>Glires</b>                |
| <b>Ordre</b>                     | <b>Lagomorphe</b>            |
| <b>Famille</b>                   | <b>Léporidés</b>             |
| <b>Genre</b>                     | <i>Oryctolagus</i>           |
| <b>Espèce</b>                    | <i>Oryctolagus Cuniculus</i> |

## 2 Méthodologie

### 2.1 Traitement (la solution du dosage)

On a deux solutions de dosage :

\* Un solution de l'éthanol (E) a été préparée par la dilution de l'éthanol 96° à 70 °.

\* Un solution de curcuma (C) a été préparée par mélange 0.3 g de curcuma dans 5 ml d'eau pour chaque lapin (selon le moyen de poids).

### 2.2 Protocole expérimental

Les 15 lapins ont été regroupé en trois groupes avec (n=5) selon :

-Groupe témoin (non traité) (**T**).

-Groupe traité au 1.5ml/1800 g /j éthanol (**E**).

- Groupe traité au 1.5 ml/1800 g/j éthanol + 5 ml/1800g/j de curcuma (**E+C**).

Le traitement se fait par voie oral (gavage) quotidiennement et pendant 15 jours.

**Tableau 02** : Répartition des groupes et traitement des lapins

| <b>Groupes</b> | Témoins T | Groupe E     | Groupe E+C            |
|----------------|-----------|--------------|-----------------------|
| <b>Doses</b>   | n=5       | n=5(1.5ml/j) | n=5(1.5ml/j)+(5 ml/j) |

### **2.3 Préparation des prélèvements :**

Après 15 jours de traitement ont été sacrifiés les lapins par décapitation.

#### **► Prélèvement sanguin :**

Après décapitation rapide, le sang a été recueilli, sur des tubes secs, sans anticoagulant les tubes ont été centrifugés à 5000 tours/min pendant 15 minutes le sérum obtenu est divisé en 3 fractions dans des tubes Eppendorf puis conservé à -20°C jusqu'au moment du dosage biochimique.

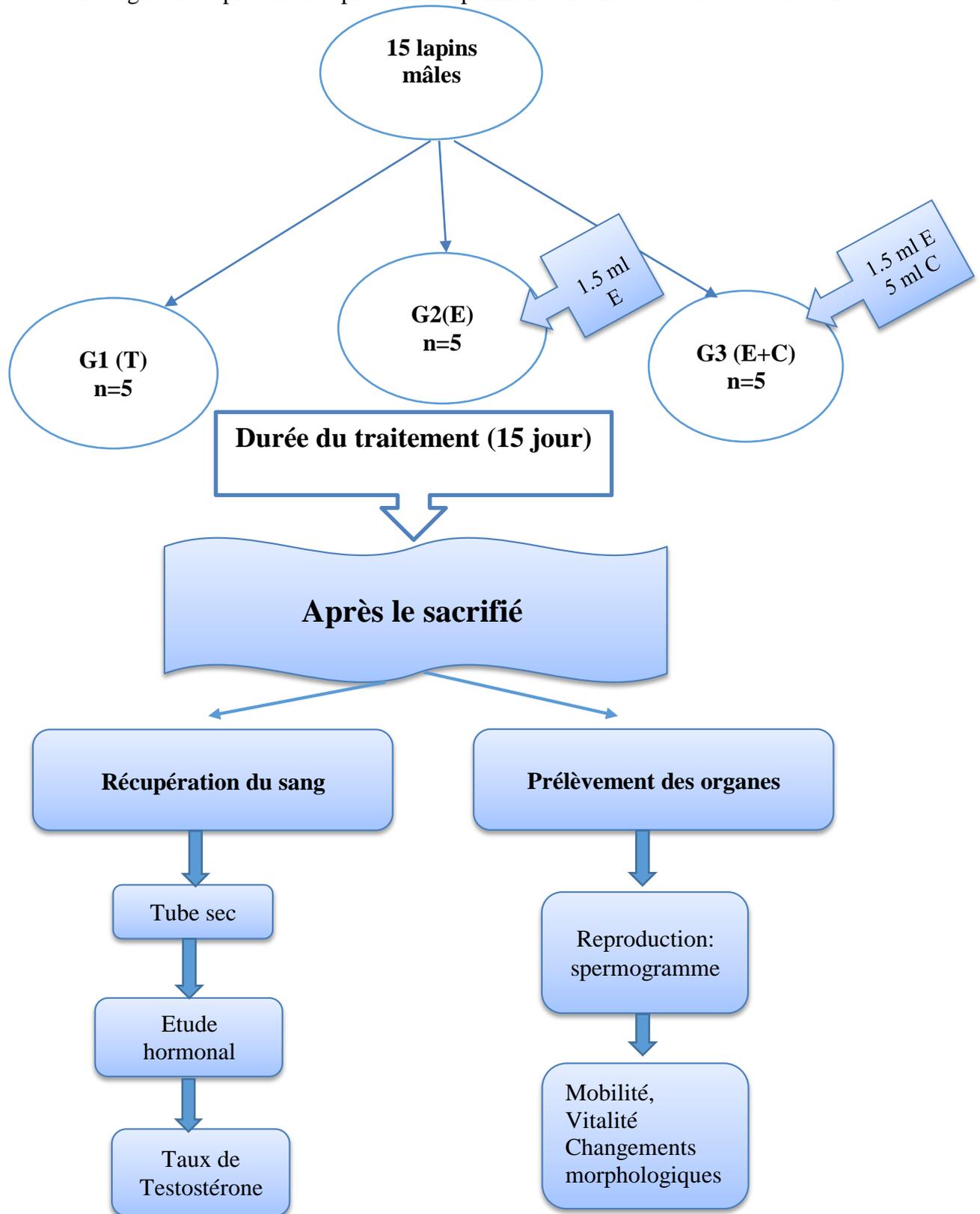
#### **► Prélèvements des organes :**

Après la dissection des animaux, certains organes ont été récupérés dont les testicules avec leurs épидидymes, débarrassés de leurs tissus adipeux, rincés dans une solution chlorure de sodium à 0.9%, puis pesés.

#### **► Prélèvement du sperme :**

Le prélèvement du sperme se fait à partir de l'épididyme après dissection à l'aide d'une lame.

La Figure N°6-presenter le protocole expérimental réalisé au cours de ce travail.



**Figure06:** Schéma récapitulatif du protocole expérimental

### **3 Etudes de quelques paramètres de la reproduction (OMS)**

Après la dissection des lapins, nous prélevons le testicule puis l'épididyme de chaque lapin et à l'aide d'une lame, un liquide blanc sort de la queue de l'épididyme coupé, ce liquide est le sperme qu'utiliser pour étudier quelque paramètre de reproduction (modification morphologique, mobilité et la vitalité). Dans ce cadre, on met une goutte (1ul) du sperme et l'ajoutée dans 49µl d'eau physiologique NaCl 0.9%.

#### **3.1 Mobilité des spermatozoïdes**

Pour étudier la mobilité des SPZ, dépose une goutte de sperme entre lame et lamelle, et puis sous microscope optique observe et examiner par grossissement x400.

La mobilité des spermatozoïdes est déterminée en comptant les spermatozoïdes mobiles et immobiles dans trois zones d'observation et en calculant le pourcentage de spermatozoïdes mobiles (OMS, 1993).

#### **3.2 Vitalité des spermatozoïdes**

##### **3.2.1 Test de coloration vitale des spermatozoïdes**

Cette étude est une technique de coloration basée sur l'idée que les cellules mortes dont les membranes plasmiques sont lésées produisent des couleurs péritonéales particulières. L'éosine à 1 % a été utilisée comme réactif.

Une goutte de sperme est mélangée à une goutte d'éosine 1 % et placée entre lame normale et lamelle. Laisser 2 à 3 minutes. Ensuite, à l'aide d'un microscope, examinez le grossissement x400.

La Vitalité est déterminée par la numération des spermatozoïdes colorés et incolores dans 3 champs d'observation, puis on calcule le pourcentage de chaque catégorie (spermatozoïdes colorés et incolores) (OMS, 1993).

##### **3.2.2 Test de gonflement hypo osmotique des spermatozoïdes**

Ce test est réalisé pour étudier les changements morphologiques des spermatozoïdes exposés à un stress hypo osmotique. Pour ce faire, 100 spermatozoïdes ont été comptés au microscope.

► solution utilisée

- Il faut dissoudre 0,367g de citrate de sodium ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) et 0.675g de fructose dans 50 ml d'eau distillée (conserver à -20°C)

-Après décongélation, la solution est bien mélangée avant usage

► **Méthode**

- Pendant 5 minutes environ, Réchauffer 1 ml de solution à 37°C, puis transférer dans un tube Eppendorf fermé.

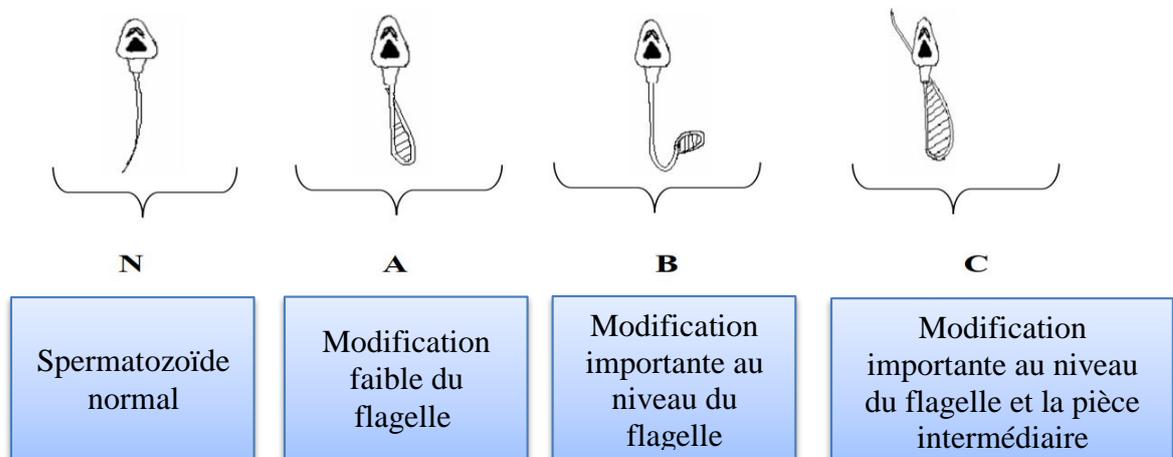
- à la solution, il faut ajouter 0.1 ml de la solution et mélanger le tout doucement à l'aide d'une pipette.

- Laisser incuber à 37°C pendant 30 minutes.

- Les spermatozoïdes sont observés sous microscope optique avec un grossissement (x400).

-Selon les résultats, les spermatozoïdes avec des flagelles gonflés montrent des changements dans leurs flagelles (Fig. 7).

- Enfin, le pourcentage des spermatozoïdes présentant des modifications du flagelle sur un total de 100 spermatozoïdes comptés est calculé.



**Figure 07:** Présentation schématique des changements morphologiques caractéristiques des spermatozoïdes exposés à un stress hypo-osmotique.

**4 Etude hormonal**

Selon la fiche technique **Testostérone ELISA (RE52151)**. (Litwak., 1992).

**Principe:**

Le test immuno-enzymatique sur phase solide (ELISA) est basé sur le principe de compétition. La quantité inconnue d'antigènes présents dans l'échantillon et une quantité fixe d'antigènes conjugués à une enzyme entrent en compétition pour les sites de fixation des anticorps coâtés dans les puits. Après incubation, les puits sont lavés pour arrêter la

réaction de compétition. L'intensité de la couleur développée suivant la réaction substrat est inversement proportionnelle à la quantité d'antigène présente dans l'échantillon. Les résultats des échantillons peuvent être déterminés directement à partir de courbe étalon.

**Réactifs utilisés:**

**Tableau3:** Réactifs utilisés à l'étude hormonale

| <b>Les réactifs</b>      | <b>Composition</b>   | <b>Quantité</b> |
|--------------------------|--|-----------------|
| <b>MTP</b>               | <b>Microplaque</b><br>Barrettes sécables.<br>Recouvert de anticorps de souris anti<br>-testostérone (monoclonal).                                  | 1 x 12 x 8      |
| <b>ENZCONJ</b>           | <b>Conjugué Enzymatique</b><br>Prêt(e) à l'emploi. Contient :<br>Testostérone conjuguée à HRP,<br>stabilisateurs.                                  | 1 x 25 ml       |
| <b>CAL A - G</b>         | <b>Etalon A-G</b><br>0 ; 0.2; 0.5; 1.0; 2.0; 6.0; 16<br>ng/ml<br>Prêt (e) à l'emploi. Contient :<br>Testostérone, Sérum humain,<br>stabilisateurs. | 1 x 7 x 1 ml    |
| <b>CONTROL<br/>1 + 2</b> | <b>Contrôle 1 + 2</b><br>Prêt (e) à l'emploi. Contient :<br>Testostérone, Sérum humain,<br>stabilisateurs.   | 2 x 1 ml        |
| <b>TMB SUBS</b>          | <b>Solution Substrat TMB</b><br>Prêt(e) à l'emploi. Contient:<br>TMB, Tampon, stabilisateurs.  | 1 x 12 ml       |
| <b>TMB STOP</b>          | <b>Solution d'Arrêt TMB</b><br>Prêt (e) à l'emploi. 1 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .   | 1 x 12 ml       |
| <b>WASHBUF<br/>CONC</b>  | <b>Tampon de Lavage</b><br>Concentré (10x)   | 1 x 100 ml      |

|             |                  |     |
|-------------|------------------|-----|
| <b>FOIL</b> | Feuille adhesive | 2 x |
|-------------|------------------|-----|

**●Préparation de réactif**

► Diluer / dissoudre 100 mL de Composant (WASHBUF) avec 900 mL Diluant (eau bidist).

► Mélanger vigoureusement. Ce réactif de travail est stable 8 semaines à 2 -8 °C.

**-Matériel nécessite :**

1. Pipettes (Multipette Eppendorf ou matériel similaire, CV < 3%) Volumes : 25 ; 100 ; 200 µL).
2. Vortex.
3. Micropipette à 8-canaux avec réservoirs pour réactifs.
4. Bouteille pour lavage, système automatique ou semi-automatique pour le lavage de microplaque.
5. Lecteur de microplaque capable de lire l'absorbance à 450 nm (longueur d'onde de référence 600-650 nm).
6. Eau distillée ou déionisée.
7. Papier absorbant, embouts de pipette et chronomètre

**-Mode opératoire :**

1. Pipeter 25 µL de chaque Etalon, Contrôle et échantillon dans les puits respectifs de la Microplaque.
2. Pipeter 200 µL de Conjugué Enzymatique dans chaque puits.
3. Couvrir la plaque avec une feuille adhésive. Bien mélanger pendant 10 secondes.
4. Incuber 60 min à TA (18-25°C).
5. Retirer la feuille adhésive. Jeter la solution d'incubation. Laver la plaque 3 x avec 300 µL de Tampon de Lavage dilué. Egoutter l'excès de solution en frappant la plaque retournée sur du papier absorbant.
6. Pipeter 100 µL de Solution Substrat TMB dans chaque puits.
7. Incuber 15 min à TA (18-25°C).
8. Arrêter la réaction substrat en ajoutant 100 µL de Solution d'Arrêt TMB dans chaque puits. Mélanger rapidement le contenu en agitant la plaque. La couleur vire du bleu au jaune.

9. Mesurer la densité optique avec un photomètre à 450 nm (longueur d'onde de référence: 600-650 nm) dans les 10 min suivant l'ajout de la Solution d'Arrêt.

**●●Calcul :**

Les densités optiques (DO) des étalons (axe y, linéaire) sont reportées en fonction de leurs concentrations (axe x, logarithmique) soit sur papier graphique semi-logarithmique soit en utilisant une méthode automatisée. Une bonne analyse est obtenue avec les méthodes cubicspline, Logistiques 4 Paramètres ou Logit-Log.

Appliquer chaque signal des étalons pour calculer le courbe étalon (une valeur apparemment fictive d'un double dosage peut ne pas être prise en compte et peut être remplacée par une valeur plus plausible).

La concentration des échantillons peut être déterminée à l'aide du courbe étalon. Les échantillons montrant une concentration supérieure à celle de l'étalon le plus concentré doivent être dilués de la façon décrite dans les préparations préalable au test et testés de nouveau.

Les résultats des échantillons ayant été pré dilués doivent être multipliés par le facteur de dilution appliqué.

Conversion: Testostérone (ng/ml) x 3.47 = nmol/L

## **5 Test phytochimique**

### **5.1 Méthode**

**●Préparation de l'extrait aqueux :**

Une quantité de 30g de poudre de (*Curcuma longa*) a été macéré dans 150 ml d'eau distillé sous agitation mécanique pendant une nuit à une température ambiante. La solution obtenue est filtré à l'aide d'un papier filtre de type Whatman .le filtrat est ensuite évaporé dans une rota vapeur pour éliminer l'eau.

**● Préparation de l'extrait éthanolique :**

Une quantité de 30g de (*Curcuma longa*) macérée dans 150ml de éthanol (70%) sous agitation mécanique à une température ambiante pendant 2 jours, le macérât a été ensuite filtré à l'aide d'un papier filtre de type Whatman.

Le filtrat obtenu est soumis à une évaporation par rota vapeur. Enfin, le produit final est stocké dans une boîte de Pétri en verre fermée hermétiquement à l'abri de la lumière jusqu'à utilisation.

### 5.2 Analyse qualitative

Les tests de l'analyse nous permettent de détecter la présence ou l'absence des groupes chimiques, existants dans une partie quelconque de la plante par des réactions de précipitation ou de coloration, en utilisant des réactifs spécifiques à chaque famille de composés (Tableau 4).

Les différents groupes chimiques ont été caractérisés selon les méthodes décrites par (Trease *et* Evans, 1987), (Memelink *et al.*,2001), (Kalla.,2012), (Mibindzou Mouellet,2004) (Douhou *et al.*, 2003) (Harborne., 1998), (Diallo., 2000) et (Afaq *et* Malik., 2005).

**Tableau 4:** Phytochimie du curcuma (Groupes chimiques, réactifs d'identification et indicateurs utilisés)

| Substances bioactives | Réactifs utilisés pour l'identification  |
|-----------------------|--|
| Sapanosides           | -Indice mousse>1cm   |
| Flavonoïdes           | -HCl<br>-Copeaux de magnésium  |
| Alcaloïdes            | -Réactif de wagner<br>-Acide chlorhydrique HCL (10%)<br>- Hydroxyde d'ammonium<br>Etherdi-éthylique, HCL2% |
| Tanins                | -FeCL3 (2%)  |
| Anthocyanes           | -NH4OH<br>-H2SO4   |
| Anthraquinones libres | -NH4OH (20%)   |
| Quinones              | -HCl<br>-Chloroforme<br>-Ammoniaque  |
| Stéroïdes             | -Anhydride acétique<br>-H2SO4  |
| Terpinoides           | -Chloroforme<br>-H2SO4   |

|                   |  |
|-------------------|--|
| Stérols           | H2SO4<br>Chloroforme<br>Anhydride acétique |
| Coumarines        | KOH (10%)<br>HCl (10%)                     |
| Sucres réducteurs | -Réactif de Fehling<br>-Eau distillée      |

## **6 Etude statistique**

Les résultats ont été représentés sous forme de moyenne plus ou moins (Moy $\pm$  SEM) l'écart type moyen, les moyennes ont été comparées par un test t de Student.

L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel MINITAB (Version 17).

Les différences sont considérées comme :

- Significatives lorsque ( $P \leq 0,05$ ).
- Hautement significative comparant au témoin ( $P \leq 0,01$ ).
- Très hautement significative comparant au témoin ( $P \leq 0,001$ ). Avec P : Seuil de signification.

---

# *Partie III Résultats*

---

## 1. Etude pondérale

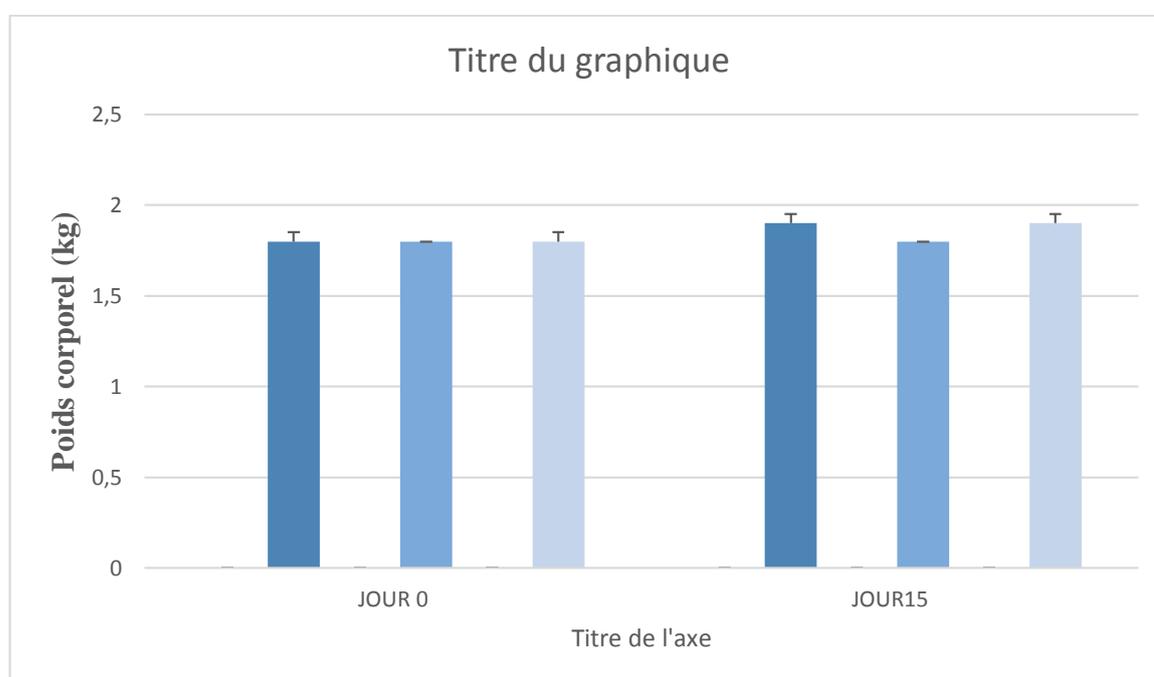
### 1.1. Etat pondéral des organes

#### 1.1.1. Poids corporel

Par rapport au groupe témoin, aucune différence significative.

**Tableau 05:** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids corporel (**PA**) chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n= 05).

|     | JOUR 1        | JOUR 15       |
|-----|---------------|---------------|
| T   | 1.8 $\pm$ 0.5 | 1.9 $\pm$ 0.5 |
| E   | 1.8 $\pm$ 0.5 | 1.8 $\pm$ 0.5 |
| E+C | 1.8 $\pm$ 0.5 | 1.9 $\pm$ 0.4 |



**Figure08 :** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids corporel (**PA**) chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n= 05).

### 1.1.2. Poids absolu du testicule

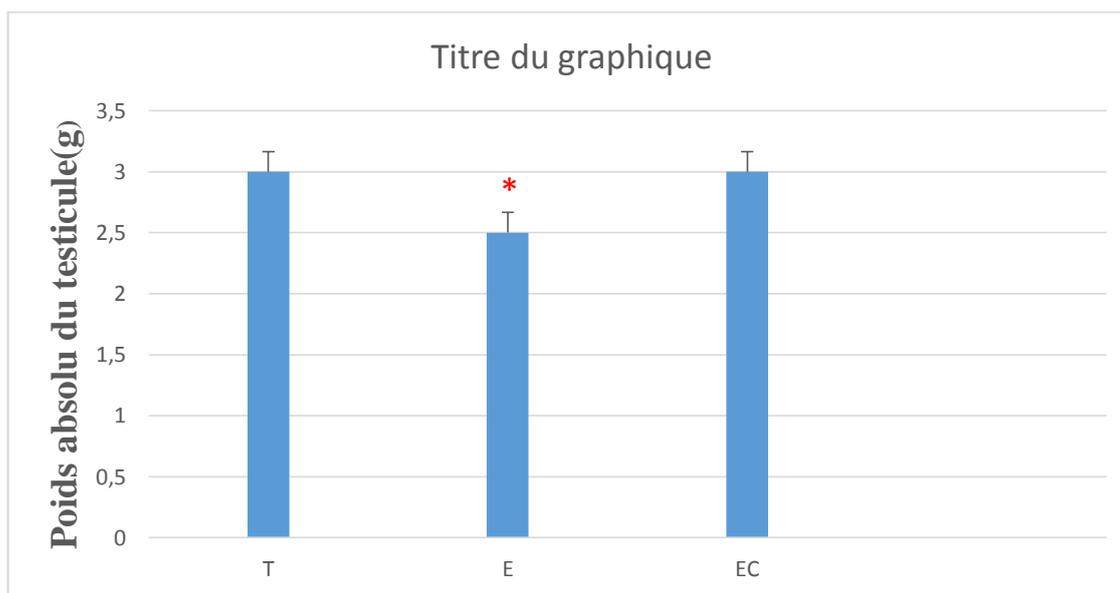
Les résultats dans la pesée des testicules révèlent chez le groupe traité à éthanol une diminution significative ( $P \leq 0,05$ ) de poids par rapport au groupe témoin et groupe traité par éthanol et curcuma. (tab.06; fig.09).

\*: Différence significative par rapport au témoin ( $p \leq 0.05$ ).

**Tableau 06** : Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids absolus (**PA**) des testicules chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n= 05).

|            | <b>Poids absolu</b> |
|------------|---------------------|
| <b>T</b>   | 3±0.2               |
| <b>E</b>   | 2.5±0.1 *           |
| <b>E+C</b> | 3±0.1               |

\*: Différence significative par rapport au témoin ( $p \leq 0.05$ ).



**Figure09** : Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids absolus (**PA**) des testicules chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n= 05).

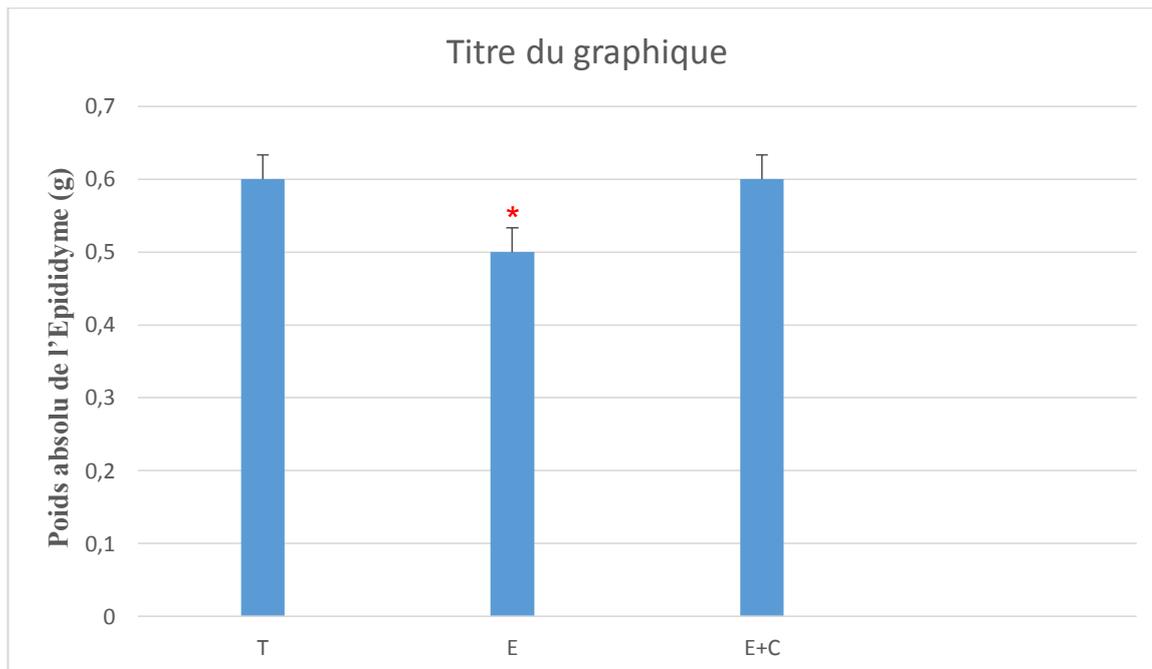
### 1.1.3. Poids absolu de l'Épididyme

Les résultats illustrent une diminution significative ( $p \leq 0.05$ ) du poids absolu de l'épididyme chez le groupe traité par l'éthanol par rapport au groupe témoin et au groupe traité par éthanol et curcuma (tab.07; fig.10).

**Tableau 07** : Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids absolu (PA) de l'épididyme chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma ( $n = 05$ ).

|            | <b>Poids</b> |
|------------|--------------|
| <b>T</b>   | 0.6±0.05     |
| <b>E</b>   | 0.5±0.05*    |
| <b>E+C</b> | 0.6±0.02     |

\*: Différence significative par rapport au témoin ( $p \leq 0.05$ ).



**Figure10** : Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids absolu (PA) de l'épididyme chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma ( $n = 05$ ).

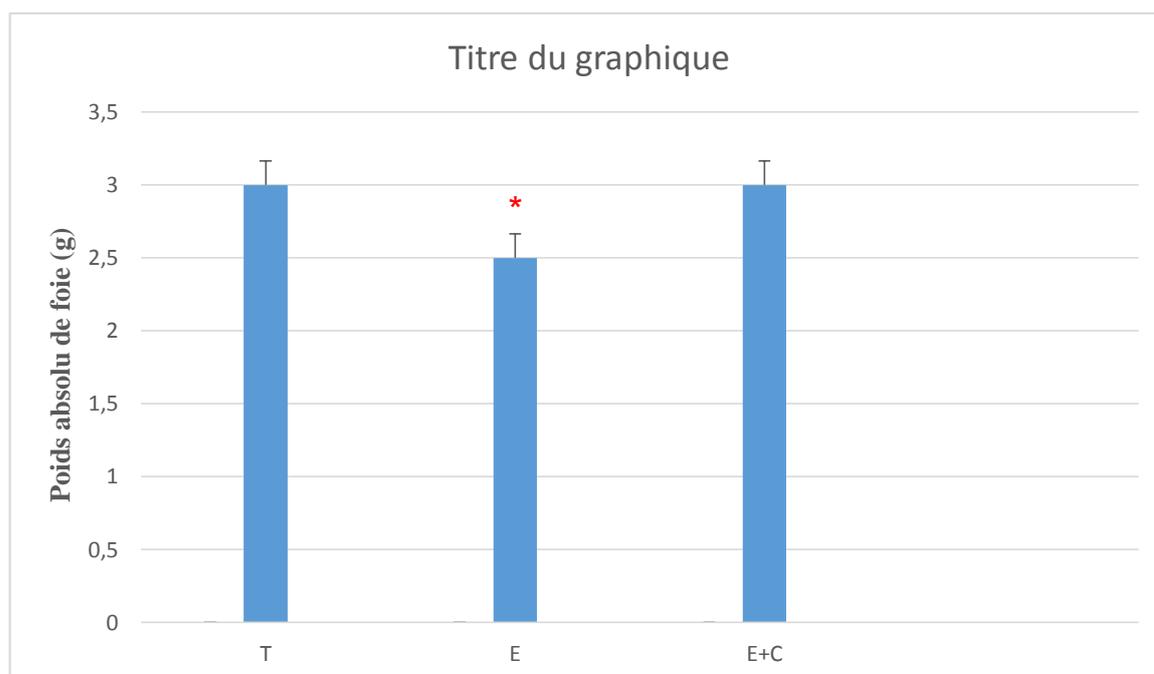
### 1.1.4. Poids absolu de foie

Les résultats illustrent une diminution significative ( $p \leq 0.05$ ) du poids absolu de l'épididyme chez le groupe traité par l'éthanol comparés au témoin et group traité par éthanol et curcuma (tab.08; fig.11).

**Tableau 08 :** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids absolus (PA) de foie chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n= 05).

|            | <b>Poids</b> |
|------------|--------------|
| <b>T</b>   | 3±0.1        |
| <b>E</b>   | 2.5±0.1*     |
| <b>E+C</b> | 3±0.1        |

\*: Différence significative par rapport au témoin ( $p \leq 0.05$ ).



**Figure11 :** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) du poids absolus (PA) de foie chez le lot témoin et le lot traité à l'éthanol et curcuma (n= 05).

## 2. Etude de la reproduction :

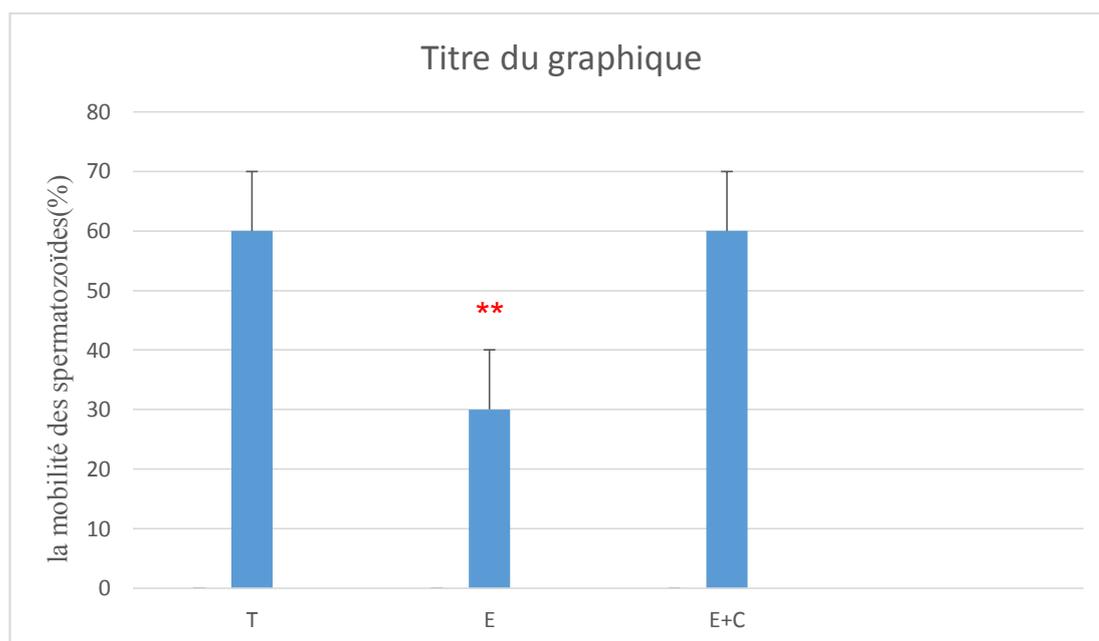
### 2.1.Mobilité

Les résultats montrent une diminution hautement significative ( $P \leq 0,01$ ) de mobilité de SPZ chez le lot traité à l'éthanol par rapport au témoin et les lapins traités par éthanol et curcuma. (Tab.09 ; Fig.12).

**Tableau 09:** Variation moyenne de la mobilité des spermatozoïdes ( $X \pm SD$ ) en (%) entre les groupes (n=5).

|            | <b>mobilité</b> |
|------------|-----------------|
| <b>T</b>   | 60±0.2          |
| <b>E</b>   | 30±0.5 **       |
| <b>E+C</b> | 60±0.1          |

**\*\*** : Hautement significative comparant au témoin ( $P \leq 0,01$ ).



**Figure 12:** Variation moyenne de la mobilité des spermatozoïdes ( $X \pm SD$ ) en (%) entre les groupes (n=5).

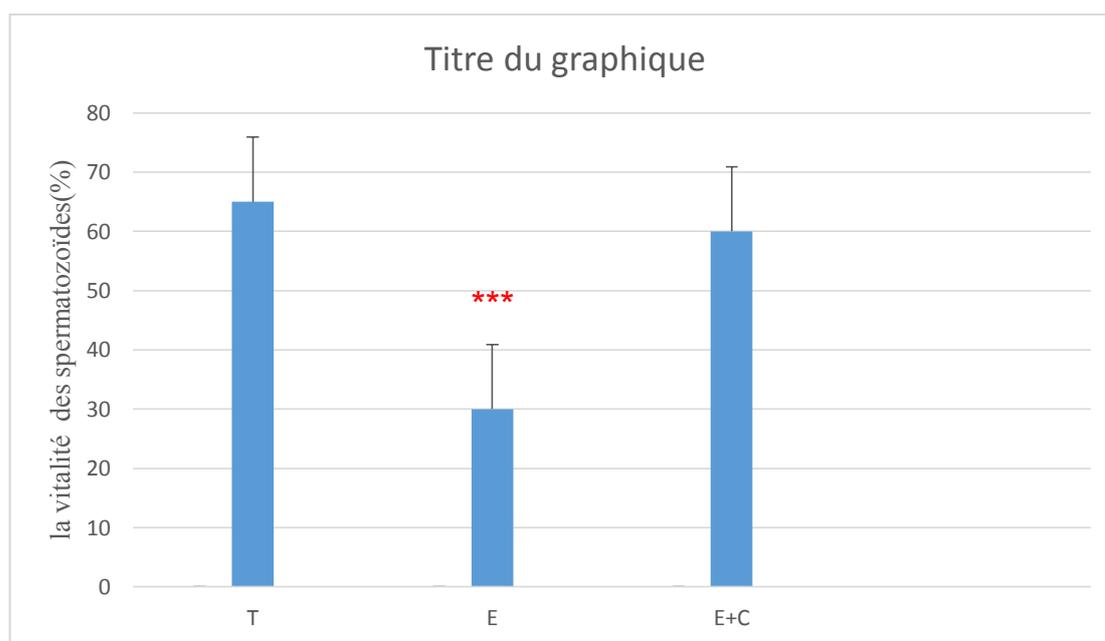
## 2.2.Vitalité

L'analyse a démontré qu'une diminution très hautement significative ( $p \leq 0.001$ ) de SPZ vivant chez le lot traité à l'éthanol par rapport au lot témoin et les lapins traités par éthanol et curcuma. (Tab.10 ; Fig.13).

**Tableau 10:** Variation moyenne de la Vitalité des spermatozoïdes ( $X \pm SD$ ) en (%) entre les groupes (n=5).

|           | Vitalité   |
|-----------|------------|
| <b>T</b>  | 65±0.2     |
| <b>E</b>  | 30±0.5 *** |
| <b>EC</b> | 60±0.3     |

\*\*\* : Différence très hautement significative ( $p \leq 0.001$ ).



**Figure13 :** Variation moyenne de la Vitalité des spermatozoïdes ( $X \pm SD$ ) en (%) entre les groupes (n=5).

### **2.3. Modification morphologique des spermatozoïdes**

#### **2.3.1. Modification faible du flagelle (représentation A)**

Au niveau de la représentation **A** il existe une diminution hautement significative ( $P \leq 0,01$ ) des SPZ à faible modification du flagelle chez les lapins traités par l'éthanol par rapport au groupe témoin et les lapins traités par éthanol et curcuma.

#### **2.3.2. Modification importante au niveau du flagelle (représentation B)**

Au niveau de la représentation **B** il existe une diminution hautement significative ( $P \leq 0,01$ ) des modifications importantes au niveau du flagelle chez les lapins traités par l'éthanol par rapport au groupe témoin et groupe traité par éthanol et curcuma.

#### **2.3.3. Modification importante au niveau du flagelle et la pièce intermédiaire (représentation C)**

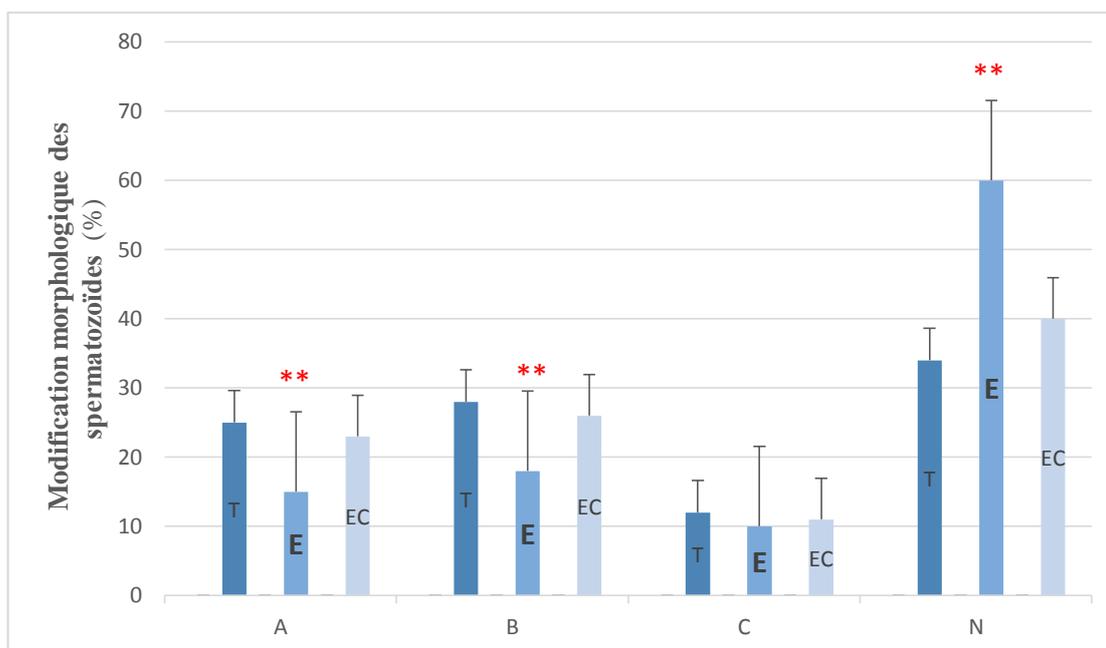
Il ne semble pas y avoir de différence significative au niveau de la représentation **C** entre les trois groupes.

#### **2.3.4. Spermatozoïdes normaux (représentation N)**

Au niveau de la représentation **N** il existe une augmentation hautement significative ( $P \leq 0,01$ ) du nombre des spermatozoïdes morts chez les lapins traités par l'éthanol par rapport au groupe témoin et groupe traité par éthanol et curcuma.

**Tableau 11:** malformations au niveau de flagelle et la pièce intermédiaire des spermatozoïdes chez les lapins témoins et traités E et E+C

| <b>Modification morphologique des spermatozoïdes</b> |          |          |          |          |
|--|----------|----------|----------|----------|
|  | <b>A</b> | <b>B</b> | <b>C</b> | <b>N</b> |
| <b>T</b>   | 25±0.1   | 28±0.2   | 12±0.1   | 34±0.2   |
| <b>E</b>   | 15±0.2** | 18±0.2** | 10±0.1   | 60±0.3** |
| <b>E+C</b>   | 23±0.3   | 26±0.2   | 11±0.1   | 40±0.3   |



**Figure14 :** malformations au niveau de flagelle et la pièce intermédiaire des spermatozoïdes chez les lapins témoins et traités E et E+C

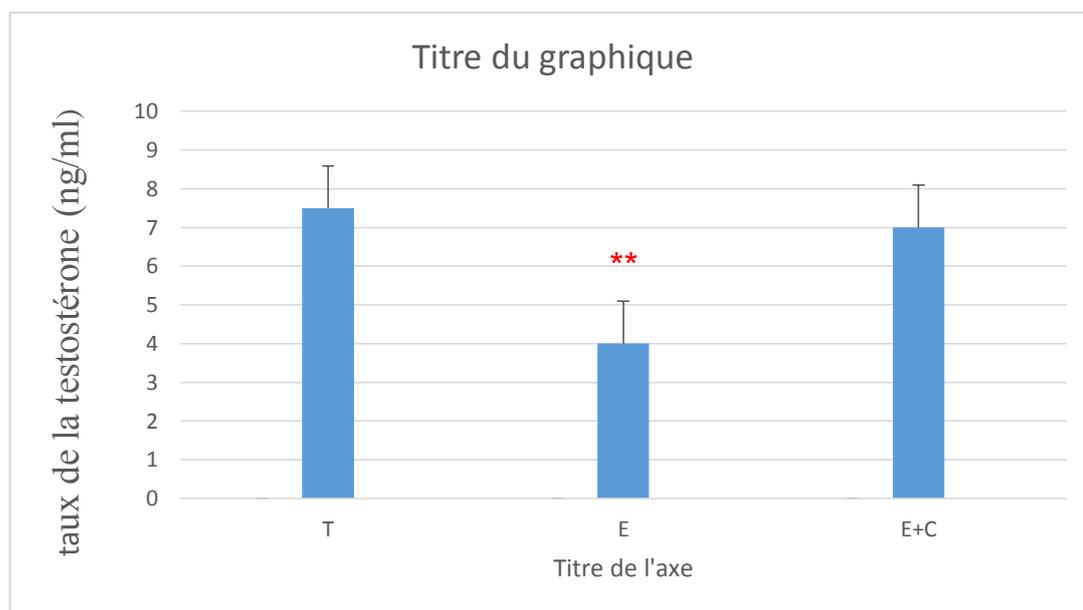
#### 2.4. Taux de testostérone

Les résultats obtenus de taux de testostérone, montrent que chez les groupes traités par l'éthanol des différences hautement significatives ( $P \leq 0,01$ ). (tab.12; fig.15).

**Tableau 12 :** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) dans le taux de la testostérone (ng/ml) (n=5).

|            | Taux    |
|------------|---------|
| <b>T</b>   | 7.5±0.2 |
| <b>E</b>   | 4±0.3** |
| <b>E+C</b> | 7±0.1   |

\*\* : Différence hautement significative ( $p \leq 0.01$ ).



**Figure15** : Variation moyenne ( $X \pm SD$ ) dans le taux de la testostérone (ng/ml) (n=5).

### 3. Résulta de test phytochimique

**Tableau 13** : Résultats de l'analyse phytochimique des métabolites secondaires.

| Test                  | Résultat |
|-----------------------|----------|
| Flavonoïdes           | +        |
| Alcaloïdes            | -        |
| Stérols               | -        |
| Coumarines            | -        |
| Glycosides            | +++      |
| Saponosides           | ±        |
| Anthocyanes           | +        |
| Tanins                | -        |
| Stéroïdes             | ±        |
| Anthraquinones libres | +++      |

*résultats*

---

|              |     |
|--------------|-----|
| Quinones     | +++ |
| Téripinoïdes | -   |

---

***PARTIE IV***

***DISCUSSION ET***

***CONCLUSION***

---

## **DISCUSSION**

La plupart des solvants chimiques destinés à être utilisés dans les domaines industriels ont des effets toxiques sur les paramètres de reproduction, biochimiques et hématologiques chez l'homme et l'animal.

Les effets de ces solvants sont hautement spécifiques sur la structure et le fonctionnement des testicules provoquant la diminution du poids testiculaire. Cette diminution est due à l'action des métabolites de ces produits sur les tissus induisant des lésions cellulaires qui vont conduire à une atrophie testiculaire (**Lee et Kinney., 1989**), soulignant que la toxicité testiculaire est de manière dose-dépendante.

L'ingestion d'éthanol affecte la fertilité masculine (atrophie testiculaire, réduction de la libido, diminution de la testostérone). L'effet du solvant est hautement spécifique sur la structure et le fonctionnement des testicules et de l'épididyme provoquant la diminution du poids (**Genan, et al., 2016**). Cette diminution est due à l'action du produit (ces métabolites) sur les tissus induisant des lésions cellulaires qui vont conduire à une atrophie testiculaire (**Lee et Kinney, 1989 ; Wallock, et al., 2007**).

Les plantes médicinales, selon la Pharmacopée Européenne, sont des drogues végétales dont au moins un composant a des propriétés médicinales. Ces plantes médicinales peuvent également être utilisées comme aliments, condiments ou dans la préparation de boissons hygiéniques (**Jean., 2009**).

Les plantes médicinales resteront toujours une source fiable de principes actifs d'intérêt thérapeutique.

Face à la phobie des molécules de synthèse chimique, leur utilisation est en progression constante.

Au terme de ce travail, nous pouvons donc dire que l'effet de l'utilisation de curcuma sur les paramètres de reproduction chez les lapins traités par l'éthanol.

Plusieurs études mondiales ont confirmé que les solvants ont un effet reprotoxique et que les testicules sont des organes vulnérables aux substances toxiques rejetées dans l'environnement (**Samuels et al., 1984 ; Fort et al., 2001**).

L'éthanol comme exemple d'étude exerce sa toxicité par l'intermédiaire de ces métabolites. Ils ont la capacité de pénétrer dans le noyau des cellules et de modifier la structure et la fonction du gène qui contrôle la croissance et le développement des cellules. Il est bien connu pour avoir un effet toxique sur la fonction de reproduction masculine.

Grâce à sa propriété amphiphile, il diffuse dans tous les tissus et affecte leurs fonctions vitales (**Lieber., 2005**).

Depuis (**Emanuele et al., 2001**), la consommation chronique de l'éthanol aux doses utilisées a provoqué une Diminution dans le poids des testicules et de l'épididyme. nos données conforment à celles obtenues lors de l'ingestion chronique d'alcool éthylique.

## ***Partie IV DISCUSSION ET CONCLUSION***

---

Dans notre étude, la consommation d'alcool peut d'une part altérer la production de la testostérone (**Van thiel et al., 1974**), Cela correspond aux résultats obtenus chez les lapins traités par éthanol.

Nos résultats montrent aussi que l'éthanol provoque une diminution de la mobilité de spermatozoïdes chez les lapins traités par éthanol, Ces résultats sont assimilés avec les études de (**Maneesh et al., 2006**) qui ont montré que l'alcool provoque la diminution la mobilité de spermatozoïdes.

La diminution de la mobilité indique que ce produit à un effet spermato-toxique, car il augmente le nombre de spermatozoïdes avec anomalie du flagelle (**Donnelly et al., 1999**).

Concernant la vitalité des spermatozoïdes, nos résultats montrent une diminution dans le nombre des spermatozoïdes vivants, avec une augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux chez les groupes traités par rapport au lot témoin. L'augmentation du nombre des spermatozoïdes malformés est une conséquence observée après une exposition à l'alcool d'une façon modérée (**Emanuele., 1998**).

Comme l'éthanol altère les sécrétions épидидymaires, alors l'effet est direct sur la morphologie et la mobilité des spermatozoïdes (**Srikhanth et al., 1999**).

Le taux testostérone diminue chez les lapins traités par l'éthanol. Il est bien connu qu'une exposition chronique à ce produit provoque une diminution de la testostérone, ce qui entraîne une diminution de la synthèse de LH (L'hormone lutéinisante )par l'hypophyse (**Widenius et al., 1989**).

De plus le déclin de la concentration de testostérone peut être le résultat de l'effet de l'éthanol sur les enzymes de la stéroïdogénèse qui se fait dans la cellule de Leydig. STAR est une protéine qui joue un rôle très important dans la régulation de la synthèse des hormones stéroïdiennes au niveau des cellules de Leydig et la glande surrénale (**Clark et Stocco., 1995**).

D'autres études de la consommation chronique d'éthanol sur la fonction hépatique. à long terme la consommation de cette substance endommage le foie, elle provoque la stéatose qui est caractérisée par l'accumulation des triglycérides et de graisse dans le foie, l'hépatite et la cirrhose.

Plusieurs études indiquent que la consommation chronique d'éthanol entraîne la sécrétion de cytokines, le stress oxydatif ainsi que la peroxydation lipidique. Tous ces facteurs provoquent l'inflammation, l'apoptose et, éventuellement la fibrose des hépatocytes (**Das et al., 2003**).

La consommation abusive d'alcool est la majeure cause des maladies hépatiques. Bien que la stéatose va se développer chez toute personne qui consomme d'éthanol, ce processus est transitoire et réversible (**O'Shea et al., 2010**).

Les résultats obtenus ont mis en évidence une diminution dans le poids du foie chez les lots traités en comparaison au lot témoin.

Dans l'autre partie de cette étude, nous avons testé l'effet protecteur d'une plante médicamenteuse c'est le curcuma chez les lapins traités par l'éthanol.

## ***Partie IV DISCUSSION ET CONCLUSION***

---

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

Le *Curcuma longa L* a fait l'objet de préparations thérapeutiques en vertu de ces propriétés antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires rapportées à travers les siècles dans différentes parties du monde (**Wun., 2003**).

Un antioxydant est un réducteur, mais un réducteur n'est pas nécessairement un antioxydant. Les antioxydants sont des produits chimiques qui, lorsqu'ils sont présents à de faibles concentrations par rapport à un substrat oxydable, peuvent ralentir ou stopper l'oxydation de ce substrat en libérant un ou plusieurs électrons (**Prior et al., 1999 ; Moon et Shibamoto 2009**).

Les antioxydants offrent une protection à divers stades de l'oxydation et par divers mécanismes. Par rapport à la réaction cinétique, il faut distinguer une courte et une longue protection antioxydante (**Antolovich et al. , 2002**).

Et selon les résultats observés chez les lapins traités par éthanol et le curcuma (**E+C**) par rapport aux groupes traités par l'éthanol (**E**), on observe une relation opposée de curcuma et l'éthanol.

Nous avons remarqué qu'en cas d'utilisation de traitement de l'éthanol, seulement une diminution de poids corporel du testicule et l'épididyme et le foie et quelques paramètres de reproduction (Mobilité, Vitalité, Modification morphologique des spermatozoïdes, Taux de testostérone). Par contre en cas d'utilisation de l'éthanol et curcuma on a observé une augmentation et retour à l'état normal de ces données.

## ***CONCLUSION***

---

### **Conclusion**

En conclusion ,nos résultats montrent que l'administration du l'éthanol par gavage chez les lapins mâles adultes (*Oryctolagus cuniculus*) pendant 15 jours expérimentales, a provoqué des effets toxiques sur les paramètres de la reproduction (diminution du poids des testicules et d'épididyme , mobilité, vitalité et modification morphologique des spermatozoïdes) et le poids absolu de foie au contraire la consommation de curcuma a provoqué un effet protecteur contre l'éthanol et a corrigé les paramètres de reproduction chez les lapins traités par l'éthanol et d'après nos résultats le curcumine semble exercer un effet protecteur du foie contre l'intoxication par l'éthanol.

Nos résultats montrent que :

- la consommation de l'éthanol provoque des effets toxiques sur les paramètres de reproduction.
- le Curcuma est un agent antioxydant naturel prometteur et non toxique, ayant une large fonction biologique et pouvait trouver un effet protecteur contre la consommation de l'alcool.
- il y a une relation opposée de curcuma contre l'éthanol (Toutes ces anomalies que provoque par la administration de l'éthanol ont été plus ou moins corrigées par l'extraite de curcuma).

**Références Bibliographiques**

**A**

-Anderson R.A., Willis B.R., Oswald C., Zaneweld L.J.D. (2001). Male reproductive tract sensitivity to ethanol : à critical overview. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1983, 18: 305-310.

-Anonyme.(2002). Know Your Spices.Culinary Education Center.VJJE Publishing CO.P 32.

-Araujo, C.C.; Leon, L.L. Biological activities of *Curcuma longa* L. *Mem Inst Oswaldo Cruz.*, 96, 723-28.

-Anderson, A.M.; Mitchell, M.S, Mohan, R.S. (2000). Isolation of Curcumin from Turmeric. *J. Chem. Educ.* 77, 359.

-Afaq F. et Malik A. (2005). Pomegranate Fruit Extract Modulates UVB-mediated Phosphorylation of Mitogen activated Protein Kinases and Activation of Nuclear Factor Kappa B in Normal Human Epidermal keratinocytes. *Photochemistry and photobiology*, , 81(1): 38-45

-Antolovich, M., Prenzler, P.D., Patsalides, E., McDonald, S. & Robards, K. (2002) Methods for- testing antioxidant activity. *Analyst.*127: 183-198.

- Aggarval, B.B.; Takada, Y.; Oommen, O. V. (2004).From chemoprevention to chemotherapy: common targets and common goals. *Expert Opin Investig Drugs.* 13, 1327-1338.

**B**

-Becker K., Guen T., Seiwert M., Conrad A., Pick-Fuss H., Geres . (2009). Phthalate metabolites and bisphenol A in urine of German children. *In.t J. Hyg. Environ. Health*, 212 : 685- 692

-Boztas, A. O. ; O. Karakuzu, A. O. ; Galante, G. ; Ugur, Z. ; Kocabas, F. ; Altuntas, C. Z. ; Ozgur, Y. A. *Mol. Pharm.* (2013), 10, 2676-2683.

**C**

-Christelle, H. (2010). Thèse de Doctorat. Le curcuma, de l'épice au médicament. Faculté de pharmacie. Université Henri poincare- Nancy 1.

## ***REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES***

---

-Cheng, K. K. ; Yeung, C. F. ; Ho, S. W. ; Chow, S. F. ; Chow, A. H. L. ; Baum, L. Am. Ass. Pharm. Sci. (2012), 15, 324-356.

-Cheng, A. L. ; Hsu, C. H. ; Lin, J. K. ; Hsu, M. M. ; Ho, Y. J. (2001).Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. Anticancer Res. 21, 2895 – 2900.

-Cui, L.; Moao, J. Antimicrob. (2007) .Agents Ch.Cytotoxic Effect of Curcumin on Malaria Parasite Plasmodium falciparum: Inhibition of Histone Acetylation and Generation of Reactive Oxygen Species .51, 2,.

-Cikrici, E. Mozioglu, H. Yilmaz.(2008). Biological activity of curcuminoids isolated from *Curcuma longa*; Rec. Nat. Prod; 2(1):19.

-Chandra, V.(2001). Incidence of Alzheimer's disease in a rural community in India: The Indo- US study. Neurology. 57, 985-989.

-Chattopadhyay et al (2004); Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications; Curr. Sci. India; 87(1): 44.

-Clark B.J.(1995). Stocco D.M.: Expression of the STAR: a novel LH-induced mitochondrial protein required for the acute regulation of steroidogenesis in mouse Leydig tumor cells. Endocr. Res, 21: 243–257.

-Cao G.H. & Prior R.L.(1999). Measurement of oxygen radical absorbance capacity in biological , samples. Oxidants and antioxidants. Method. Enzymol., 299: 50–62.

## **D**

-Djabali N.(2016). Effets d'un solvant : éthylène glycol monométhyl éther (egme) sur la fertilité masculine et quelques paramètres biochimiques et cellulaires du sang chez le lapin *Oryctolagus cuniculus*. Thèse de doctorat : biologie et physiologie animale. Université badji mokhtar annaba., p. 1-25.

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

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

-Defranco, A.L. ; Robertson, M. ; Locksleyr, M.(2009). Immunité: La réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires. Bruxelles : De Boeck. P 400.

## ***REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES***

---

-Douhou N., Yamni K., Tahrouch S., Idrissi Hassani L.M., Badoc A., Gmira N. (2003). Screening phytochimique d'une endémie ibéro marocaine, Thymelaealythroides. Bull. Soc. Pharm. Bordeaux , 142: 61-78.

-Diallo D., Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Mali and phytochemical study of four of them : *Glinus oppositifolius* (Aizoaceae), *Diospyros abyssinica* (Ebenaceae), *Entada africana* (Mimosaceae), *Trichilia emetica* (Meliaceae). l'université de Lausanne Suisse.

-Donnelly G.P., McClure N., Kennedy M.S., Lewis S.E.M. (1999). Direct effect of alcohol on the motility and morphology of human spermatozoa. *Andrologia J.*, , 31: 43–47.

-Das S.K., Nayak P., Vasudevan D.M.(2003). Biochemical markers for alcohol consumption, *Ind. J. of Clin. Biochem.* , 18: 111-118.

### **E**

-Emanuele M.A., Tentler J., Halloran M.M., Emanuele N.V., Wallock L., Kelley M.R. (1992). The effect of acute in vivo ethanol exposure on follicle stimulating hormone transcription and translation. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 16: 776–780.

-Emanuele M.A., Emanuele N. (2001). Alcohol and male reproductive system. *Alcohol Res. Heal*, 25: 282-287.

-Emanuele N.(1998). Reversal of ethanol-induced testosterone suppression in peripubertal males by opiate blockade. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 22: 1199–1204.

### **F**

-Fort D.J., Stover E.L., Bantle J.A., Dumont J.N., Finch R.A.(2001). evaluation of a reproductive toxicity assay using *Xenopus laevis*: boric acid, cadmium and EGME. *J. appl. Toxicol*, 21 (1): 41-52.

### **G**

-Girre L. (1981). *La médecine par les plantes à travers les âges*. Rennes : Ouest France, -187, p.

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

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

-Garcea, G. ; Berry, D. P. ; Jones, D. J. (2005).Consumption of the putative chemopreventive agent curcumin by cancer patients: assessment of curcumin levels in the colorectum and their pharmacodynamic consequences.Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 14,120–5.

-Garcea, G. Berry, D. P. ; Jones, D. J. (2005). Consumption of the putative chemopreventive agent curcumin by cancer patients: assessment of curcumin levels in the colorectum and their pharmacodynamic consequences.Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 14,120–5.

### **H**

-Heger, M.; van Golen, R. F.; Broekgaarden, M.; Michel, M. C. (2014 ). The Molecular Basis for the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Curcumin and Its Metabolites in Relation to Cancer. Pharmacological Reviews 66 (1), 222–307.

- Hishikawa, N. Ayu.. (2012). Effects of turmeric on Alzheimer's disease with behavioral and psychological symptoms of dementia, 33, 499-504.

-Harborne J.B. (1998 ).– Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plants analysis. Third Edition. ISBN,,: 0-412-57260-5 (HB) and 0-412-57270-2 (PB). 203-214.

### **I**

-INRS.(2011). institut national de la recherche et de la santé.

-INRS.(2005). institut national de la recherche et de la santé.

- Itokawa, H. ; Shi, Q. ; Akiyama, T. ; Morris-Natschke, S. ; Lee, K.H. (2008). Recent advances in the investigation of curcuminoids. Chinese Medicine, 3,11.

### **J**

-Jones A.W., Jönsson K.A., (1994). Food-induced lowering of blood ethanol profiles and increased rate of elimination immediately after a meal. J. Forensic Sci., , 39 : 1084-1093.

-Jones A.W., Hahn R., Stalberg H.P. (1990). Distribution of ethanol and mater between plasma an whole blood, inter and intra individual variations after administration of ethanol by intravenous infusion. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, , 50: 775–780.

-Jourdan-Jean-Pierre (2015). curcuma et curcumine, de l’histoire aux interets therapeutiques. 2, p10

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-Jayaprakasha, G.K. ; Jagan, M. R. ; Sakariah, K. K.(2005). Chemistry and biological activities of *C. longa*. Trends Food Sci. Tech., 16, 533 – 548.

-Jurenka, J. S.(2009). Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *curcuma longa*: a review of preclinical and clinical research. Altern. Med. Rev., 14, 141 – 153.

## K

-Kuttan, R. ; Bhanumathy, P. ; Nirmala, K. ; George, M.C. (1985). Cancer Lett Potential anticancer activity of turmeric (*Curcuma longa*), 129, 197– 202.

-Kalla,A.(2012). Etude et valorisation des principes actifs de quelques plantes du sud algérien : *Pituranthosscoparius*, *Rantheriumadpressum* et *Traganumnudatum*. Thèse de Doctorat en Sciences. Université de Mentouri – Constantine ,.

## L

-Lee K.P.,( 1989 ). Kinney L.A., the ultrastructure and reversibility of testicular atrophy induced by EGME in the rat, *toxicol. Pathol.*, 17 (4): 759-773.

-Lieber C.S.( 2005). Metabolism of alcohol. *Clin. Liver Dis.*, , 9, 673–702.

- Litwak G. (1992). Biochemistry of hormones: steroid hormones. In: text book of biochemistry with clinical correlation, (éd) WILEY & SONS.

## M

-Mathy-Hartert, M. (2009).; Jacquemeond-Collet, I. ; Priem, F. ; Sanchez, C. ; Lambert, C. ; Henrotin, Y. Inflamm. ResCurcumin inhibits pro-inflammatory mediators and metalloproteinase-3 production by chondrocytes, 58, 899-908.

-Maheshwari, R. K. ; Singh, A. K.( 2006). Multiple biological activities of curcumin: a short review. Life Sci, 78, 2081-2087.

-Menon, V. P. ; Sudheer, (2007). Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin A. R. Adv. Exp. Med. Biol., 595, 105-125.

-Memelink J., Verpoort R., Kigine J. W. (2001). Organisation of jasmonate responsive gene expression in alkaloid metabolism.,.

## ***REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES***

---

-Mibindzou Mouellet A(2004). Screening phtochimique de deux espèces de plantes : Crotaliaretusa L (papilionaceae) et HalleaciliataAubrev&Pellegger. (rubiaceae) récoltées au Gabon. Thèse de doctorat, Mali , 58 p.

-Maneesh M., Dutta S., Chakrabarti A., Vasudevan D.M. (2006). Alcohol abuse-duration dependent decrease in plasma testosterone and antioxidants in males. *Indian J. Physiol Pharmacol*, 50: 291–296.

-Moon J. K. & Shibamoto T. (2009). (Antioxidant Assays for Plant and Food Components. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, , 57: 1655–1666.

-Mandal, V.; Mohan, Y. ; Hemalatha, S. (2008). Microwave assisted extraction of curcumin by sample-solvent dual heating mechanism using Taguchi L9 orthogonal design. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis.*, 46, 322- 327.

### **N**

-Nurfina, A. N. ; Reksohadiprodjo, M. S. ; Timmerman, H. ; Jenie, U. A. ; Sugiyanto, H.D. ; Goot H Van Der. *Eur. J.Med. Chem.* (1997). 32, 321–328Synthesis of some symmetrical curcumin derivatives and their anti-inflammatory activity

-Negi, G. K. Jayaprakasha, L. Jagan Mohan Rao and K. K. Sakariah,(1999).“Antibacterial Activity of Turmeric Oil-A By-Product from Curcumin Manufacture,” *Journal of Agricultural Food Chemistry*, Vol. 47, No. 10, pp. 2397-2400.

### **O**

-O'Shea R.S., Dasarathy S., McCullough A.J.,( 2010). *Alcoholic liver disease*,51: 307328

-OMS (1993). (Organisation Mondiale De La Santé).. Analyse du sperme humain et de l'interaction des spermatozoides avec le mucus cervical. Ed. INSERM..

### **P**

-Pilière F., Conso F., (1997). BIOTOX, Guide bio-toxicologique pour les médecins du travail. ED 791. I.N.R.S, 30 Rue Olivier Noyer, 75680 Paris Cedex 14 (2ème édition), , 157p.

-PRABHAKARAN, N.K.P., (2013). *The Agronomy and Economy of Turmeric and Ginger, the Invaluable Medicinal Spice Corps.* Elsevier-Science. London. P 83-91. ISBN : 978 0 12 394801 4.

## ***REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES***

---

-Park, E. J. ; Jeon, C. H.; Ko, G. ; Kim, J. ; Sohn, D. H. J. (2000). Pharm. Pharmacol, 52, 437- 440.

-Perez-Arriaga, L; Mendoza-Mangana, M. L. ; Cortes, Z. ; Corona-Rivera, A. ; Bobadilla-Morales, L. ; Troyo-Sanroman, R.( 2006). Acta Trop Effect of curcuminoids and curcumin derivate products on thioredoxin-glutathione reductase from *Taenia crassiceps cysticerci*. Evidence suggesting a curcumin oxidation product as a suitable inhibito , 98, 2, 152-61.

## **S**

- Sharma, R. A. ; Steward, P. ; Gescher, A. J. (2007). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Curcumin. Adv. Exp.Med. Biol, 595, 453 – 470.

-Sandur, S. K. ; Ichikawa, H.; Pandey, M. K. ; Kunnumakkara, A. B. ; Sung, B. ; Sethi, G. (2007). Role of pro-oxidants and antioxidants in the anti-inflammatory and apoptotic effects of curcumin (diferuloylmethane) Free Radical Bio.Med. 43, 568-580.

-Shrikant, M. ; Kalpana, P. (2008). Ann Indian Acad Neurol, 11, 13-19.

-Samuels D.M., Doe J.E., Tinston D.J., (1984). the effects on the rat testis of single inhalation exposures to EGME, arch. Toxicol. Suppl., 7: 167- 170

-Srikhanth V., Malini T., Arunakaran J., Govindarajulu P., Balasubramanian K. (1999).: Effects of ethanol on epididymal secretory products and sperm maturation in albino rats, Pharmacol.Exp. Ther., , 288: 509–515

-Saidi, B., Ali, L., Zoheir, M., Zahra, H., Mohamed, D., & Boukeur, A. (2015). Floristic, Ethnobotanical and Phytotherapy Studies of Medicinal Plants Spontaneous in the Area of Mountains Tessala, Western Algeria. Global Journal of Medicinal Plants Research, 3(5): 116.

-Shishodia s, Sethi g, aggarwal bb(2005). curcumin: getting back to the roots. ann n y acad sci. nov;1056:206-17.

## **T**

-Toda, S. ; Miyase, T. ; Arichi, H. ; Tanizawa, H. ; Takino, Y. (1985). Chem. Pharm. Bull Natural antioxidants. III. Antioxidative components isolated form rhizome of *Curcuma longa* L., 33, 1725–1728.

-Trease E. et Evans W.C.(1987). Pharmacognosie, Billiaire Tindall. London 13th ed ..

**V**

-Vaquier, L. A. R. (2010). Intérêt d'un nouveau nutriment à visée anti-inflammatoire dans la gestion de troubles locomoteurs chez le cheval - Aspects bibliographiques et étude clinique. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Ecole Nationale Veterinaire D'Alfort..

-Van Thiel D.H., Lester R., Sherins R.J. (1974). Hypogonadism in alcoholic liver disease:Evidence for a double defect. *Gastroentero.*, , 67: 1188–1199.

**W**

-Wessler, S. ; Muenzner, P. ; Meyer, T. F. ; Naumann, M. Biol. Chem (2005). The anti-inflammatory compound curcumin inhibits Neisseria gonorrhoeae-induced NF-kappaB., 386, 481-90.

-Widenius T.V., Eriksson C.J., Ylikahri R.H., Harkonen M. (1989). Inhibition of testosterone synthesis by ethanol: role of luteinizing hormone. *Alcohol* , 6: 241–244.

-Wun, C. (2003). Safty and antiinflammatory activity of curcumin. *Compoment medicine the research*, , (131), 682-91.