



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université de Larbi Tébessi –Tébessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie

Etat des connaissances du potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'Aluminium

Présenté par :

Chaabi Aimen

Toualbia Kheireddine

Sekki Mohcen

Devant le jury:

Mme. AMAMRA .Ryma

MCB. Université de Tébessa

Promotrice

Mme. BOUZERAA.Hayat

MCB. Université de Tébessa

Présidente

Mme. MESSAADIA.Amira

MCB. Université de Tébessa

Examinatrice

Date de soutenance : 21-06-2020



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université de Larbi Tébessi –Tébessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie

Etat des connaissances du potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'Aluminium

Présenté par :

Chaabi Aimen

Toualbia Kheireddine

Sekki Mohcen

Devant le jury:

Mme. AMAMRA .Ryma

MCB. Université de Tébessa

Promotrice

Mme. BOUZERAA.Hayat

MCB. Université de Tébessa

Présidente

Mme. MESSAADIA.Amira

MCB. Université de Tébessa

Examinatrice

Date de soutenance : 21-06-2020



Résumé

Récemment, une attention accrue est accordée à l'aluminium et ses composés en raison de leurs effets graves sur le sang et les différents organes tels que le foie, le rein et le cerveau. Ce L'aluminium peut engendrer un stress oxydatif aboutissant à des dommages cellulaires cellulaire et tissulaire.

Le Curcuma est l'un des produits naturels présentant un large éventail d'actions et d'avantages permettant son utilisation dans l'atténuation de la toxicité de ce métal.

Dans ce contexte, l'objectif de notre travail vise à analyser certains articles relatifs à l'étude du potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'Aluminium.

Les recherches consultées ont conclus que le Curcuma via, la curcumine, son principal composant actif, exerce un effet hépatoprotecteur, hématoprotecteur, néphroprotecteur et neuroprotecteur vis à vis de la toxicité induite par le chlorure d'aluminium. Ces recherches rapportent que cet antioxydant agit par la neutralisation des différents radicaux libres, la stimulation des défenses antioxydantes dans l'organisme ce qui réduit la peroxydation des lipides membranaires et contribue au maintien de l'intégrité de la cellule et de sa fonction.

Le curcuma semble être un antioxydant de choix quant à le rétablissement de l'équilibre redox dans la cellule ce qui contribue fortement à l'atténuation de l'intensité des dommages causés l'aluminium.

Mots clés: Aluminium, Stress Oxydatif, Curcuma, Antioxydants, Toxicité, Atténuation

Abstract

Recently, increased attention has been given to aluminum and its compounds because of their serious effects on the blood and different organs such as the liver, kidney and brain. Through its toxic potential, aluminium is responsible for the occurrence of oxidative stress which can cause problems at cellular and tissular levels. Many studies have reported that Turmeric is one of the natural and affordable products that can arguably help in eliminating toxicity induced by aluminum. The purpose of our study is to analyze some articles related to the potential of Turmeric in attenuating the effects of Aluminium-induced Toxicity in Wistar Rats.

Our research has concluded that turmeric, through its main active component “curcumin”, is a hematoprotector, hepatoprotective, neuroprotective and nephroprotective, by neutralizing different free radicals, increasing antioxidant levels and inhibiting membrane lipid peroxidation that will eventually maintain the integrity of the cell membrane and its function.

Curcumin appears to be an effective antioxidant in reducing the imbalance between the formation of free radicals and the body's antioxidant systems, and therefore reduces the intensity of the oxidative stress induced by aluminium.

Key words: aluminum, oxidative stress, turmeric, curcumin, antioxidant.

ملخص

في الآونة الأخيرة ، تم إيلاء اهتمام متزايد للألمنيوم ومركباته بسبب آثارها الخطيرة على الدم والأعضاء المختلفة مثل الكبد والكلية والدماغ من خلال إمكانية الألمنيوم السامة التي تؤدي إلى الإجهاد التأكسدي ، ثم المشاكل على مستوى الخلايا والأنسجة. الكركم هو أحد المنتجات الطبيعية للخيارات الجيدة لعلاج السمية المستحثة بهذا المعدن بسبب كفاءته وتكلفة منخفضة نسبيًا. كان الغرض من دراستنا هو تحليل بعض المقالات المتعلقة بدراسة التأثير المخفف المحتمل للكركم على السمية الناجمة عن الألمنيوم في جردان ويستار.

خلص بحثنا إلى أن الكركم ، من خلال مكون الكركمين الرئيسي النشط والذي يمارس تأثيرًا واقياً للدم، الكبد ، الدماغ و الكلية ضد السمية التي يسببها كلوريد الألومنيوم ، وذلك من خلال تحييد الجذور الحرة المختلفة ، زيادة مستويات مضادات الأكسدة و قدرته على منع اكسدة دهون الغشاء وهذا يحافظ على سلامة غشاء الخلية ووظيفتها.

يبدو أن الكركمين مضاد فعال للأكسدة لتقليل عدم التوازن بين تكوين الجذور الحرة وأنظمة الجسم المضادة للأكسدة وبالتالي يقلل من شدة الأكسدة التي يسببها الألمنيوم.

الكلمات المفتاحية: الألمنيوم ، الإجهاد التأكسدي ، الكركم ، الكركمين ، مضادات الأكسدة

Remerciement

**Nous remercions le bon Dieu tout puissant de nous avoir
donné santé, courage et surtout patience pour réaliser ce travail.**

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu à notre encadreur *Mme. AMMAMRA Ryma* qui a proposé le thème de ce mémoire et pour avoir dirigé ce travail, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, nous tenons à vous exprimer nos sentiments de profonde gratitude.

Nous remercions aussi chaleureusement l'ensemble des membres de jury de ce mémoire, le président *Mme MESSAADIA Amira* et l'examinatrice *Mme BOUZERAA H* pour vos suggestions qui contribueront à l'amélioration de la qualité scientifique de ce travail. Merci sincère pour vos enseignements et vos conseils.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à *Mr GASMI Salim, Mme Belhadj Seham et Mr Mohamed Hannachi* pour leurs disponibilités permanentes et ses conseils dans notre travail.

Nous tenons à remercier également tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce modeste travail, spécialement *Alexandra Asanovna Elbakyan* .

Merci à nos parents de prendre toujours soin de nous

Aimen, Kheir eddine et mohcen

Table des matières

Remerciement

Liste des Tableaux

Liste des Figures

Liste des Abréviations

Introduction01

CHAPITRE I : Synthèse Bibliographique

1. Les métaux lourds.....03

1.1. Toxicité des métaux lourds.....03

2. L'aluminium.....04

2.1. Généralité.....04

2.2. Toxicocinétique.....07

2.2.1 Absorption.....07

2.2.2 Distribution.....07

2.2.3 Métabolisme.....08

2.2.4 Elimination.....09

2.3 Toxicité d'aluminium.....09

2.3.1 La toxicité aiguë de l'aluminium.....09

2.3.2 La toxicité subchronique, chronique de l'aluminium.....09

3. *Curcuma longa*.....10

3.1. Généralités.....	10
3.2. Classification systématique.....	13
3.3. Phytochimie.....	13
3.4. Rôle protecteur et capacité antioxydante du Curcuma	16
4. Synthèse de certaines recherches sur le potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'aluminium	19
Conclusion et Perspectives.....	27
Références Bibliographiques.....	29

Liste Des Tableaux

N°	Tableau	Page
N01	L'histoire de l'aluminium en quelques dates	04
N02	Domaines d'application et sources d'exposition à l'aluminium	06
N03	Description de <i>Curcuma longa</i> .	12
N04	Position systématique de <i>Curcuma longa</i> selon la classification APG III [53]	13
N05	Composition General de rhizome	15

Liste Des Figures

N°	Figure	Page
N01	Distribution de l'aluminium dans l'organisme humain	08
N02	Rhizome et poudre de <i>Curcuma longa</i>	10
N03	Diverses activités médicinales du Curcuma	11
N04	Vue botanique de <i>Curcuma longa</i>	12
N05	Composition de poudre du Curcuma	14
N06	Structures chimiques des trois curcuminoïdes	16

Liste Des Abréviations

- ❖ **8-OHdG : 8-Hydroxydeoxyguanosine**
- ❖ **AChE : acétylcholinestérase**
- ❖ **ADN : acide désoxyribonucléique**
- ❖ **ADNmt : ADN mitochondrial**
- ❖ **Al : aluminium**
- ❖ **Al₂O₃ : alumine**
- ❖ **Al₃⁺ : ion d'aluminium**
- ❖ **Al³⁺ : ion d'aluminium**
- ❖ **ALP : phosphatase alcaline**
- ❖ **ALT : alanine aminotransférase**
- ❖ **APGIII : Angiosperms Phylogeny Group**
- ❖ **AST : aspartate aminotransférase**
- ❖ **CCMH : concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine**
- ❖ **Cd : cadmium**
- ❖ **Cu : cuivre**
- ❖ **ETC : electron transport chain**
- ❖ **ERO : espèces réactives de l'oxygène**
- ❖ **Fe : fer**
- ❖ **Fe²⁺ : fer ferreux**
- ❖ **Fe³⁺ : fer ferrique**
- ❖ **GGT : gamma glutamyle transférase**
- ❖ **GR : globules rouges**
- ❖ **GSH : glutathion**
- ❖ **Hb% : pourcentage d'hémoglobine**
- ❖ **Hg : mercure**
- ❖ **Ht : l'hématocrite**
- ❖ **IDR% : indice de distribution des globules rouges**
- ❖ **l'Al³⁺ : ion de l'aluminium**

- ❖ **NF- κ B** : nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
- ❖ **Nrf2** : nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2
- ❖ **O₂⁻** : anion superoxyde
- ❖ **O₂^{•-}** : anion radical superoxyde
- ❖ **O₂^{•-}** : radical superoxyde
- ❖ **Pb** : plomb
- ❖ **PLT** : nombre de plaquettes
- ❖ **SOD** : superoxyde dismutase
- ❖ **TCMH** : teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
- ❖ **TNF- α** : tumor necrosisfactor
- ❖ **VGM** : volume globulaire moyen
- ❖ **Zn** : zinc

Introduction

Les agents responsables de la pollution sont soit de nature physique, chimique ou biologique, les polluants sont donc des substances naturelles (matières organiques et minérales) ou bien de synthèse, ils peuvent aussi être dégradables ou non, toxiques ou non, à rémanence variable et leurs conséquences sont plus ou moins graves. Les principales causes de l'altération de la qualité du milieu de vie sont : la production de l'énergie; l'agriculture moderne; la pollution domestique et l'intensification de l'industrie.

L'aluminium comme tant d'autres métaux lourds et composés a contribué aux développements industriels et technologiques mais son utilisation intensive a répandu d'importantes quantités dans l'environnement en bouleversant d'une manière indéniable son cycle biogéochimique naturel. Par des émissions anthropiques l'Homme a engendré un sérieux problème environnemental et de santé publique [1].

En effet, l'exposition à l'aluminium entraîne une toxicité sur les systèmes neurologique, hématopoïétique, squelettique, respiratoire et immunologique. La toxicité d'Al pour le système hépatique et néphrotique, est également, rapportée [2,3].

Ces dernières années, le Curcuma fait l'objet d'un intérêt croissant de la part de la recherche pour la prévention de la toxicité par les métaux lourds comme l'aluminium [4,5]. En effet, le Curcuma est utilisée pour son important potentiel thérapeutique étant donné ses grandes capacités et propriétés antioxydante, antiinflammatoire et protectrice [6].

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude qui vise à **analyser certains articles relatifs à l'étude du potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'Aluminium.**

Synthèse Bibliographique

1. Les métaux lourds

D'un point de vue physique, le terme « métaux lourds » désigne les éléments métalliques naturels, métaux ou dans certains cas métalloïdes (environ 65 éléments), caractérisés par une forte masse volumique supérieure à 5 g.cm^3 [7].

D'un autre point de vue biologique, on en distingue deux types en fonction de leurs effets physiologiques et toxiques : métaux essentiels et métaux toxiques [7].

Les métaux essentiels sont des éléments indispensables à l'état de trace pour de nombreux processus cellulaires et qui se trouvent en proportion très faible dans les tissus biologiques. Certains peuvent devenir toxiques lorsque la concentration dépasse un certain seuil. C'est le cas du cuivre (Cu), du zinc (Zn), du fer (Fe) [7].

Les métaux toxiques ont un caractère polluant avec des effets toxiques pour les organismes vivants même à faible concentration. Ils n'ont aucun effet bénéfique connu pour la cellule. C'est le cas du plomb (Pb), du mercure (Hg), du cadmium (Cd) [7].

Le terme « éléments traces métalliques » est aussi utilisé pour décrire ces mêmes éléments, car ils se retrouvent souvent en très faible quantité dans l'environnement. Il faut savoir que certains métaux toxiques ne sont pas particulièrement lourds. De ce fait, l'appellation comprend tous les métaux et métalloïdes toxiques pour la santé et l'environnement: plomb (Pb), mercure (Hg), aluminium (Al)...etc [8].

1.1. Toxicité des métaux lourds

Le problème principal avec des composés comme le plomb, le cadmium, le cuivre et le mercure est qu'ils ne peuvent pas être biodégradés, et donc persistent pendant de longues périodes dans des sols. Leur présence dans les sols peut être naturelle ou anthropogénique [8].

Dans l'organisme, les métaux lourds sont des éléments toxiques présents au quotidien dans notre environnement et notre nourriture, ils ont une tendance à s'accumuler dans l'organisme et à provoquer des maladies et des troubles physiologiques [9]. Sur le plan moléculaire, ils sont capables de se lier à l'ADN (Acide désoxyribonucléique) et à des sites protéiques qui ne leurs sont pas propres, ce qui entraîne des dysfonctionnements cellulaires [10].

La toxicité d'un métal dépend de sa spéciation (forme chimique) autant que des facteurs environnementaux. Cependant, un métal n'est toxique pour les organismes vivants que s'il est sous forme libre ; il est alors biodisponible : A noter que la biodisponibilité est directement liée à la toxicité de ce dernier [11].

2. L'Aluminium

2.1. Généralités

Dans l'écorce terrestre l'aluminium (Al) est l'un des éléments les plus abondants avec un pourcentage de 1,5 % de la masse totale de la terre. Il entre dans la composition de plusieurs minerais. Sa teneur totale atteint les 8% en masse [12]. C'est un métal très réactif, il se trouve toujours combiné avec d'autres éléments pour former différents composés à l'instar de l'alumine (Al_2O_3) [13].

Etant donné que l'aluminium n'existe pas pur à l'état naturel, l'homme a commencé à l'isoler et à le purifier. Le (**tableau 1**) retrace quelques dates marquantes de ce procédé.

Tableau 1 : L'histoire de l'aluminium en quelques dates.

Date	Evènement
1821	le minéralogiste français Pierre-Berthier découvre de l'alumine [14].
1825	l'aluminium est isolé par le Danois Oersted par action de l'amalgame de potassium sur le chlorure d'aluminium [15].
1827	Le chimiste allemand Friedrich Wöhle obtient la poudre d'aluminium [16].
1854	Le chimiste français Henri Sainte-Claire Devill obtient l'aluminium pur et le prépare en quantité importante ensuite le chimiste allemand Robert Wilhem Bunsen expérimente l'obtention d'aluminium par électrolyse [17].
1893	Paul Héroult met en œuvre le procédé d'obtention de l'aluminium par électrolyse de l'alumine (ce qui a permis le développement de sa production) [18].

En ce qui des propriétés de l'aluminium, il faut savoir qu'il est insoluble dans l'eau. En revanche, en présence de matières organiques dissoutes, il se complexe en nitrates, sulfates et chlorures pour devenir soluble [19]. L'Al est de plus en plus utilisé étant donné sa légèreté et sa bonne conductivité thermique et électrique. En effet, il est exploité dans la construction aéronautique, l'industrie, la santé, la menuiserie, la cosmétique et l'agroalimentaire [20]. De par ses multiples usages, il convient de dire que c'est l'ère de l'aluminium, raison qui a motivé notre recherche sur ses potentiels effets toxiques pour les êtres vivants en général et l'être humain en particulier.

L'aluminium est un élément chimique de symbole Al et de numéro atomique 13 (21). Il possède deux isotopes : l'isotope 26 et l'isotope 27 (le plus abondant). c'est un métal mou, léger ($d=2,7$), mais résistant avec un aspect argent-gris mat, il fond à 660 °C et bout vers 2100°C [21]. À la différence de la plupart des métaux, l'aluminium est utilisable même s'il est oxydé en surface. En effet, sans cette couche d'oxyde, il serait impropre à la plupart de ses applications [22].

Les propriétés uniques de ce composé le rendent un matériel idéal pour différentes applications constituant ainsi, ses principales sources d'exposition (**Tableau 2**).

Tableau 02 : domaines d'application et sources d'exposition à l'aluminium.

Domaines d'application	Sources d'exposition
Industriels	Ce métal est utilisé dans l'industrie pour la fabrication d'objets (ustensiles de cuisines, véhicules, bateaux et avions...). L'atmosphère peut contenir des teneurs élevées en aluminium ce qui augmente le risque d'inhalation en milieu professionnel [23][24].
Aliments et eaux	D'une part, la présence naturelle de l'aluminium dans l'eau (l'acidification de l'atmosphère et du sol entraîne l'exportation massive d'aluminium de la croûte terrestre) lui permet de se concentrer dans certains végétaux mais aussi a des quantités inférieures dans les produit d'origine animale ou encore dans certaines boissons. D'autre part, l'aluminium est largement utilisé sous forme de sels dans les stations de traitement visant à transformer l'eau brute en eau potable pour éliminer la turbidité, les matières organique et les microorganismes[25] [26] [27].
Médical	L'aluminium entre dans la composition de nombreux médicaments tels que les médicaments antiacides et les pansements gastro-intestinaux (comme principe actif ou comme excipient) [28] ou encore dans les vaccins comme adjuvant (pour renforcer la réaction immunitaire)[29]. De plus, le liquide de dialyse (dialysat) pourrait contenir des teneurs en aluminium lorsque les systèmes de traitement de l'eau de dialyse sont inadaptés ou défectueux [30].
Produits Cosmétiques	De nombreux produits cosmétiques contiennent de l'aluminium pour de multiples fonction. On le retrouve comme antitranspirant (que ce soit dans les déodorants ou les pommades); comme abrasif, dans des produits dentaires, ou des produits de soin pour le visage et le corps ou encore, comme absorbant dans des masques pour le visage [31].

2.2. Toxicocinétique

2.2.1. Absorption

L'aluminium est absorbé par différentes voies : orale, pulmonaire, cutané, intra-nasale, transdermique ou parentérale (cas particulier de personnes hospitalisées) [32].

- L'absorption gastro-intestinale de l'aluminium est faible, généralement de l'ordre de 0,1 à 1% [33].
- L'absorption par voie pulmonaire est limitée à moins de 2 - 4 % [33].
- l'injection intramusculaire d'espèces d'aluminium par la vaccination par exemple permet à l'intégralité de l'aluminium injecté d'être absorbée par la circulation sanguine [34].

L'aluminium entrant dans l'environnement acide de l'estomac peut être solubilisé comme ion libre, Al^{3+} (l'ion d'aluminium), mais comme il passe dans le duodénum, où le pH est supérieur, Al_3^+ est précipité sous forme d'hydroxyde d'aluminium insoluble, dont la plupart excrétés dans les fèces. L'absorption est influencée par la biodisponibilité des différents sels d'aluminium, par le pH intestinal, et par la présence d'agents complexant dans la nourriture (tels que l'acide carboxylique, l'acide citrique ou le silicium) [34] [35].

2.2.2. Distribution

L'aluminium circule dans le corps et répartie dans les différents tissus de l'organisme humains (**Figure 01**). Dans le plasma, il se lie principalement à la transferrine (80%), à l'albumine (10%) ainsi qu'aux protéines de faible poids moléculaire (10%). Selon le complexe formé, sa répartition dans l'organisme ne sera pas la même [28]. D'autres chercheurs stipulent aussi que sa forme libre peut se lie au citrate ou former des complexes de stabilité variable avec des acides aminés, des acides, des nucléotides ou des macromolécules [36].

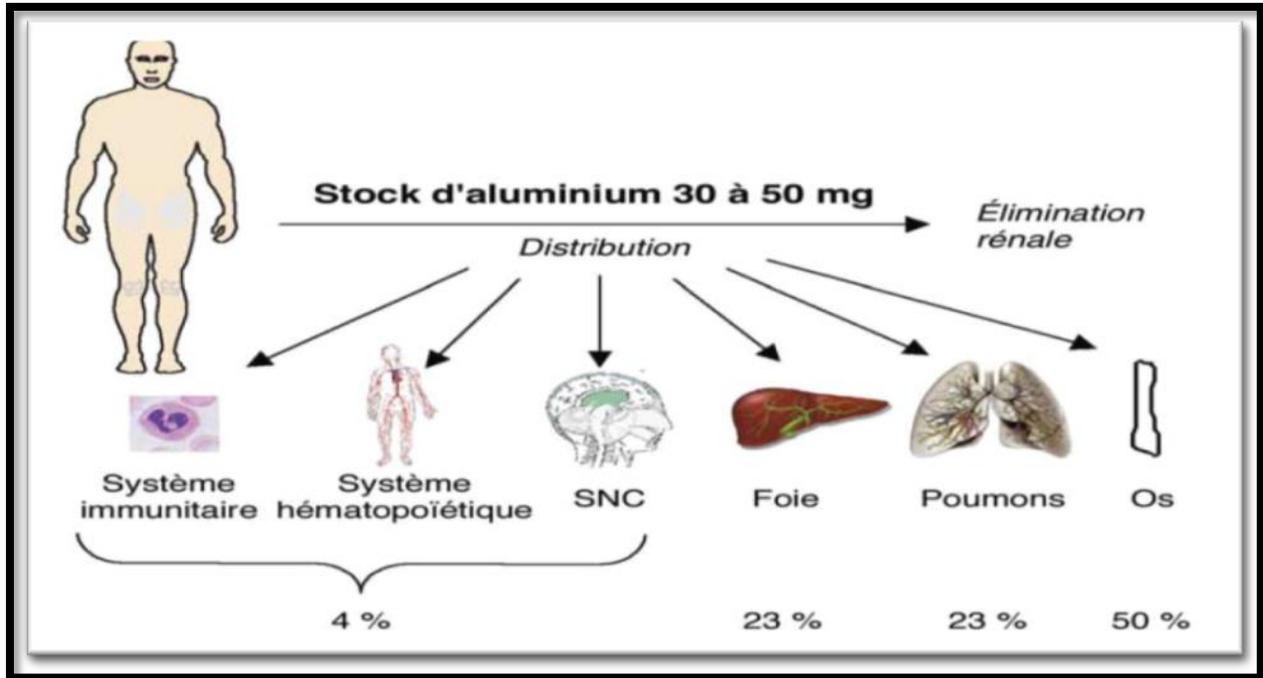


Figure 01 : Distribution de l'aluminium dans l'organisme humain [37].

2.2.3. Métabolisme

Dans les organismes vivants, l'aluminium existe sous quatre formes différentes: sous forme d'ions libres, sous forme de complexes de faible poids moléculaire, sous forme de complexes macromoléculaires liés et sous forme de complexes macromoléculaires liés de manière covalente [38].

La forme libre de l'aluminium Al^{3+} se lie facilement à de nombreuses substances; par conséquent, c'est l'affinité avec le ligand et le sort métabolique du complexe qui détermine le métabolisme de l'aluminium. L'aluminium peut former des complexes de faible poids moléculaire en se combinant à des acides organiques, des acides aminés, des nucléotides, des phosphates et des glucides assez stables. L'aluminium peut également former des complexes macromoléculaires stables en combinaison avec des protéines, des polynucléotides et des glycosaminoglycanes. Certains complexes sont si stables que le cation aluminium ne peut être échangé contre un autre cation. Comme l'aluminium a une grande affinité avec ces ligands organiques, une grande partie de l'aluminium présent dans l'organisme existe sous forme de complexes macromoléculaires [38].

2.2.4. Elimination

L'élimination de l'aluminium présent dans l'organisme est essentiellement rénale (Plus de 95% de l'aluminium est éliminé par le rein; 2% dans la bile) [39] [40].

2.3. Toxicité d'aluminium

La toxicité de l'aluminium pour l'homme est découverte lorsque des patients en dialyse ont présenté des maladies neurologiques en 1976 [31]. Quelques années plus tard, des recherches ont montré que des niveaux élevés d'Al conduisent à des pathologies graves, telles que la démence, l'anémie microcytaire fer-dépendante, l'ostéomalacie et les maladies neurodégénératives [41].

2.3.1. Toxicité aiguë

La toxicité aiguë correspond à une toxicité causée par de fortes quantités de toxique sur une période très brève [28]. En ce qui concerne l'aluminium, ce type de toxicité est considéré comme modéré à faible. En raison de leur grande biodisponibilité, les formes solubles de l'aluminium (chlorure d'aluminium, sulfate d'aluminium et citrate d'aluminium) ont un potentiel toxique plus important que les formes insolubles [42]. En suivant plusieurs modes d'administration des différentes formes d'aluminium plusieurs symptômes peuvent apparaître:

- **Par Inhalation** : La poudre d'aluminium peut causer une inflammation ou une corrosion de la peau et des muqueuses conduisant à une dyspnée, à une toux, et à des sécrétions bronchiques [43].
- **Ingestion (rare)** : L'aluminium et ses composés sont susceptibles d'entraîner des œdèmes pulmonaires, une tachycardie, une hypotension, une dysfonction hépatique, une protéinurie et une anurie. les fortes doses entraînent une irritation du tractus gastro-intestinal [43].
- **Contact cutané** : Les personnes particulièrement sensibles à certains antitranspirants contenant de l'aluminium développent des éruptions cutanées [43].

2.3.2. Toxicité subchronique et chronique

Ces effets peuvent survenir avec un délai plus ou moins long après le début de l'exposition et être transitoires ou persistants ce qui conduit à une maladie chronique. La toxicité

liée à une exposition chronique ou subchronique est essentiellement rapportée dans les populations professionnelles et chez les patients hémodialysés [44]. Selon le mode de pénétration, plusieurs signes peuvent apparaître :

- **Par voie orale** : les sels d'aluminium provoquent des effets hématologiques (chlorure et sulfate), hépatiques (chlorure et nitrate), rénaux (chlorure) et immunologiques (chlorure). Des modifications neurocomportementales sont également observées et comprennent, notamment, une diminution de l'activité motrice et de la coordination, un défaut d'apprentissage et des troubles de la mémoire [19].
- **Par inhalation** : des signes d'inflammation pulmonaire sont rapportés pour le chlorure et le fluorure d'aluminium [19].

3. *Curcuma longa*

3.1. Généralités

Le *Curcuma* (*Curcuma longa*) est une plante herbacée vivace de la famille du gingembre (Zingiberaceae), originaire de l'Inde et a atteint d'abord la côte de la Chine pour être ensuite amené en Afrique. Les commerçants arabes ont contribué à sa propagation sur le continent européen au XIII^e siècle [45][46]. La plante produit des rhizomes charnus de couleur jaune vif à orange dans son système racinaire (**Figure 02**), qui sont la source de l'épice *Curcuma* sous forme de poudre de racine (**Figure02**). Les rhizomes tubéreux sont utilisés depuis l'antiquité comme condiment, teinture textile et diverses applications médicales (**Figure 03**), ainsi que comme parfum et épice [47].



Figure 02 : Rhizome et poudre de *Curcuma longa* [48].

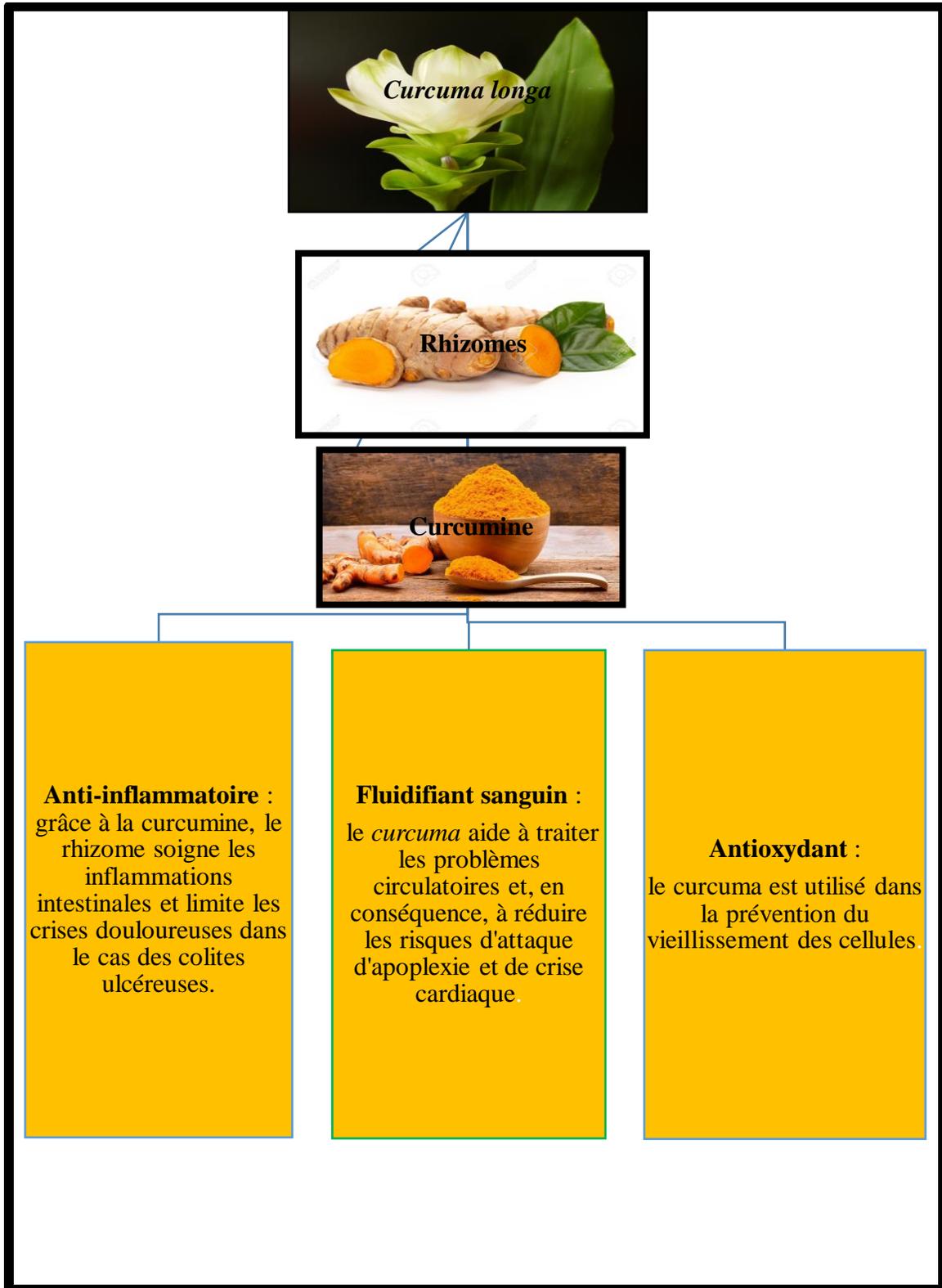


Figure 03: Diverses activités médicinales du *Curcuma longa* [63].

Curcuma longa est une plante qui ne se reproduit que par ses rhizomes [49]. Sa description est résumée dans le (tableau 3).

Tableau 03: Description de *Curcuma longa*.

Plante	<i>Curcuma longa</i> est une herbe vivace, dressée ayant une tige courte atteignant environ 1 mètre de hauteur (Figure 04) [50]. Le rhizome (tige souterraine) est épais et annelé à la base des vieilles feuilles [49], Il a une odeur similaire à celle du gingembre (<i>Zingiber officinal</i>) [51].
Feuilles	Grandes, oblongues, jusqu'à 1 m de long, d'un vert foncé sur la face supérieure, vert pâle en dessous. Chaque pousse foliaire (pseudo-tige) porte 8 à 12 feuilles [49].
Fleurs	Jaune-blanc, portées sur une tige en forme d'épi de 10 à 15 cm de long. Les fleurs sont stériles et ne produisent pas de graines viables [49].
Graines	Petites, ovoïdes, brunes. Non viables [49].

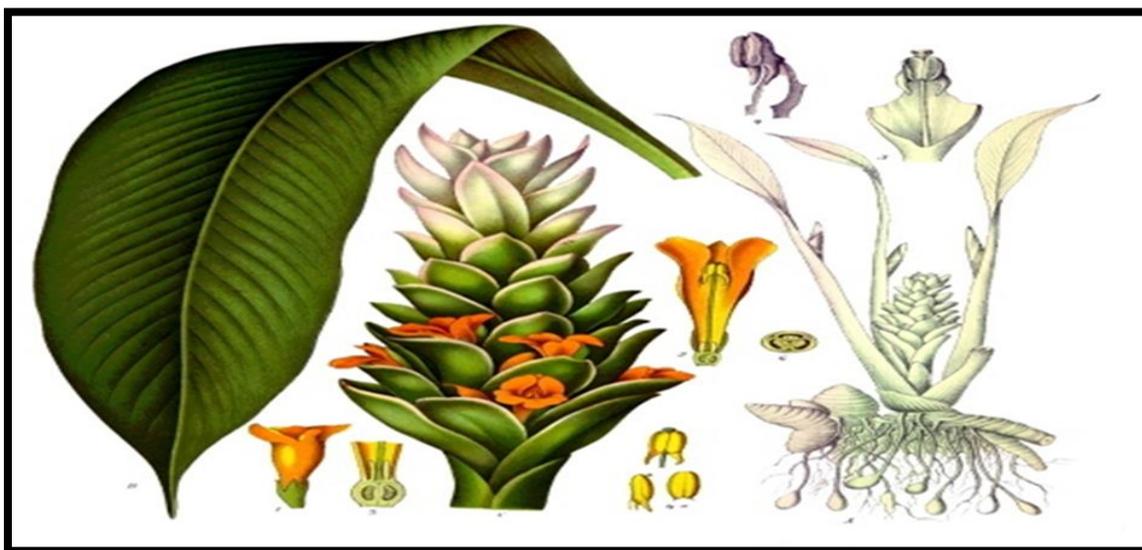


Figure 04: Vue botanique de *Curcuma longa* [48].

3.2. Classification systématique

Le Curcuma est un genre très important de la famille des Zingiberaceae car il comprend environ 110 espèces, réparties en Asie tropicale et dans la région Asie-Pacifique. La grande diversité du genre est observée en Inde, au Myanmar et en Thaïlande [52].

Selon la classification APGIII (Angiosperms Phylogeny Group), la position systématique de *Curcuma longa* est la suivante (**tableau 4**) :

Tableau 4: Position systématique de *Curcuma longa* selon la classification APG III [53].

Rang	Nom Scientifique
Super-Règne	Plantae
Classe	Equisetopsida
Order	Zingiberales
Famille	Zingiberaceae
Genre	<i>Curcuma</i>
Espèce	<i>Curcuma longa</i>

3.3. Phytochimie

La plante est généralement cultivée en raison des avantages majeurs de son rhizome: cette racine sèche est la partie comestible du Curcuma. Elle contient environ 17 % de matières inorganiques et 83 % de matières organiques (**Tableau 05**) [54].

Le rhizome contient 25 à 60 ml / kg d'huile essentielle et environ 8% de colorants tels que la curcumine, la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine collectivement connu sous le nom de «curcuminoïdes» qui sont les composés polyphénoliques majeurs dans le Curcuma. Ils sont responsables de la couleur jaune-orange qui caractérise le rhizome [54]. En outre, la poudre de Curcuma contient [55] (**Figure 5**) :

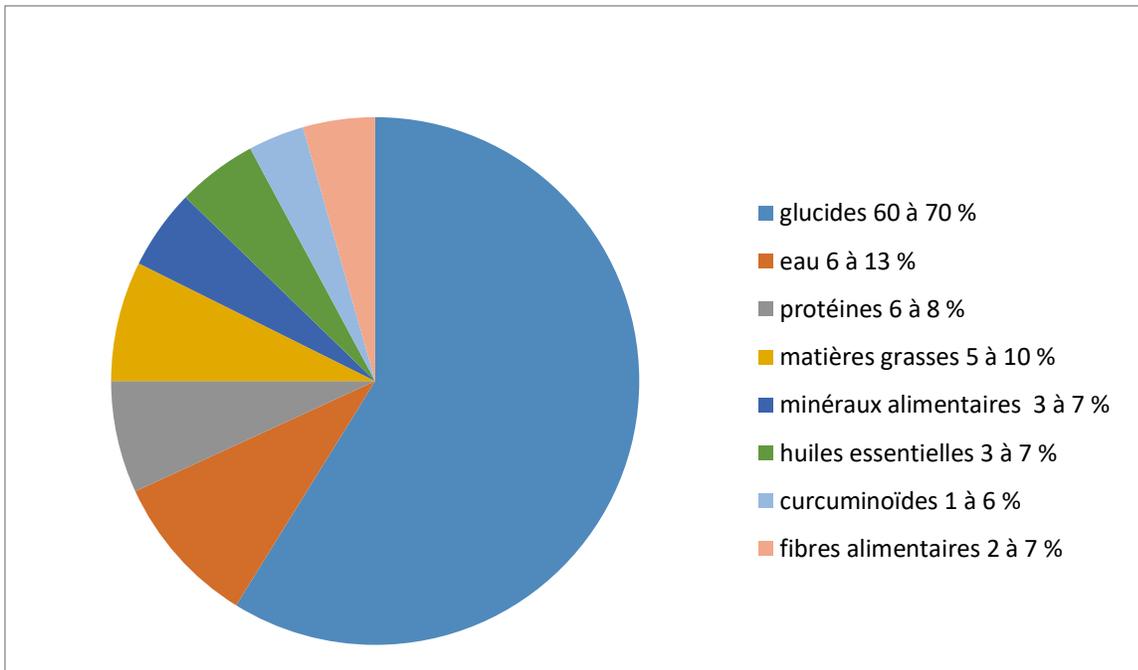


Figure 5 : composition de poudre du Curcuma [55].

Il a été signalé par ailleurs, que les feuilles sont d'excellentes sources naturelles de caroténoïdes [56]. Ces contenus varient considérablement selon les cultivars, l'emplacement géographique, les conditions climatiques et agricoles, le stade de maturation, les traitements après sa récolte et les techniques d'extraction et de purification utilisées [57].

Tableau 05: Composition General de rhizome [54].

Nature	Constituants	Proportion (%)
Matières inorganiques	Eau	11 %
	Minéraux:	6 %
	Potassium	2.5 %
	Fer	0.42 %
	Phosphore	0.27 %
	Magnésium	0.2 %
	Calcium	0.18 %
	Cuivre	0.06 %
	Sodium	0.04 %
	Manganèse	0.008 %
	Zinc	0.0044 %
Matières organiques	Vitamines:	< 1 %
	Vit C	0.026 %
	Vit B3	0.005 %
	Vit E	0.003 %
	Vit B6	0.02 %
	Glucides	65 %
	Graisse	10%
	Protéines	8 %
	Matière colorier	3 à 8 %
	Huile essentielle	2 à 7 %

3.4. Rôle protecteur et capacité antioxydante du Curcuma

Le Curcuma est connu pour avoir un effet protecteur pour l'organisme. Diverse études ont rapporté qu'il peut protéger le foie contre diverses lésions hépatotoxiques, y compris celles dues aux métaux lourds [58], le tétrachlorure de carbone, la galactosamine et l'acétaminophène (paracétamol) [59][60]. En éliminant ces toxiques du corps, le Curcuma peut également réduire l'élévation aiguë des niveaux de transaminases sériques induite par ces composés [57]

Le rôle protecteur du Curcuma est principalement dû à ses propriétés antioxydants, et à sa capacité de réduire le processus inflammatoire en diminuant les facteurs de transcription inflammatoires tels que NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) et TNF- α (tumor necrosisfactor). Sa capacité antioxydante permet d'empêcher la génération d'anion superoxyde (O_2^-), de piéger les radicaux hydroxyles générés et de réduire la peroxydation des lipidiques dans le sérum, le foie et les reins. L'administration de Curcuma à des souris a augmenté l'activité des enzymes antioxydants telles que la catalase et la SOD (superoxyde dismutase) dans le sang ainsi que dans le foie et les reins, car il empêche la dégradation de facteur de transcription des antioxydants Nrf2 (« Nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 ») par la voie du protéosome ubiquitine [60][57][61].

Les différentes classes de curcuminoïdes présentes dans le Curcuma sont représentées dans la figure qui suit (**Figure 06**) :

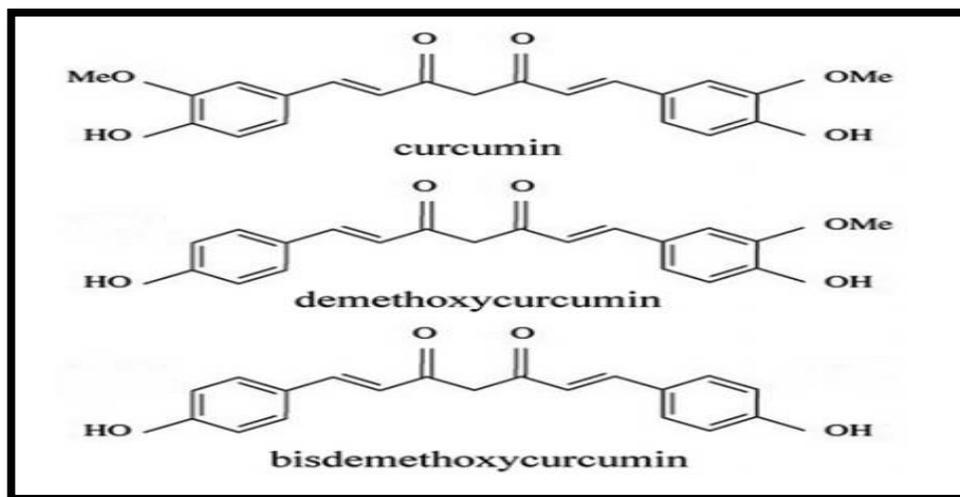


Figure 06 : Structures chimiques des trois curcuminoïdes [60].

Les groupes phénoliques dans la structure de la curcumine expliquent l'important potentiel de la curcumine à réduire les radicaux libres dérivés de l'oxygène : "radical hydroxyle, oxygène singulet, radical superoxyde, dioxyde d'azote et monoxyde d'azote ". En outre, elle possède des effets protecteurs sur de nombreux troubles et pathologies, notamment, l'inflammation, le cancer, la fibrose, les infections virales et l'intoxication par les métaux lourds [62].

**Synthèse de certaines recherches
relatives au potentiel effet atténuateur
du curcuma sur la toxicité induite par
l'aluminium**

4. Synthèse de certaines recherches sur le potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'aluminium

Ces dernières décennies, de plus en plus de travaux s'intéressent à l'étude de molécule pouvant inhiber ou atténuer la toxicité des contaminants environnementaux tels que les métaux lourds qui sont impliqués dans la génération de différents déséquilibres ou désordres métaboliques. En effet, Il a été démontré que ces composés inorganiques sont susceptibles d'induire un stress oxydant résultant d'une production excessive d'espèces radicalaires et d'une déficience dans le système antioxydant responsable du piégeage et de la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène (ERO).

De nombreuses plantes sont reconnues comme étant riches en molécules antioxydantes : agents chélateurs pouvant contrer ou moduler les dommages provoqués par la toxicité des métaux lourds. Parmi elles, le Curcuma occupe une place de choix. C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude qui vise à **analyser certains articles relatifs à l'étude du potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'Aluminium.**

Dans un premier temps, **on s'est intéressé à l'étude de l'hépatotoxicité induite par l'aluminium et le potentiel effet atténuateur du Curcuma.** En effet, le foie est un organe du métabolisme responsable du maintien du niveau d'énergie et de la stabilité structurelle du corps [64]. Les mitochondries sont, quant à elles, les principaux sites du métabolisme énergétique ; par conséquent, une altération du métabolisme énergétique mitochondrial est susceptible d'entraîner un dysfonctionnement hépatique [65].

Au niveau du foie, l' Al_3 engendre des foyers inflammatoires et des dommages très importants, notamment, morphologiques aux niveau des hépatocytes [66][67]. Ces changements sont le résultat d'un stress oxydatif mitochondrial, soutenu par une accumulation d'espèces réactives d'oxygène, d'une réduction de l'activité du superoxyde dismutase au niveau des mitochondries et d'une augmentation des niveaux du 8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) dans l'ADN mitochondrial (ADNmt). Il en résulte un désordre du métabolisme énergétique

Synthèse de certaines recherches sur le potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'aluminium

mitochondrial menant à un dysfonctionnement hépatique [68]. Le stress oxydatif engendré est induit via trois mécanismes:

Premièrement, l'Al présente une activité pro-oxydante majeure due à la formation d'un complexe Al-superoxyde (entre Al_3^+ (l'ion d'aluminium) et l'anion radical superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) qui favoriserait l'oxydation biologique in vitro et in vivo [69].

Deuxièmement, l'Al induit l'oxydation des biomolécules en réduisant le fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}), ce qui favoriserait la réaction de Fenton dans les systèmes in vivo, et augmenterait la concentration des radicaux libres tels que le radical hydroxyle [70].

Troisièmement, l'Al favoriserait la génération d'anions superoxydes par des oxydations biologiques sans fer impliquant des sources photochimiques, enzymatiques, chimiques et biomoléculaires [71]. Il est établi qu'une fois le niveau de protection antioxydante dépassé, l'homéostasie du foie est perturbée et des dommages oxydatifs aux hépatocytes sont causés [72].

Par ailleurs et comme cité plus haut, l'exposition à l' $AlCl_3$ peut entraîner un dommage oxydatif à l'ADN mitochondrial, notamment, via l'accumulation de 8-OHdG, biomarqueur de dommages à l'ADN. Cela est susceptible d'induire des mutations ponctuelles et de réduire la réplication et la transcription de l'ADNmt. Ainsi, la structure, la quantité et la qualité de l'ADNmt sont affectées ce qui conduirait à la formation d'un ADNmt anormal codant des sous-unités d'ETC (electron transport chain) insuffisantes. Par conséquent, le métabolisme énergétique mitochondrial est altéré [68].

En outre, le maintien de la phosphorylation oxydative est important pour le fonctionnement des cellules hépatiques. Les complexes I-IV sont responsables des processus de transfert d'électrons ou de protons mitochondriaux, un dysfonctionnement de l'un de ces complexes bloquerait le cycle de phosphorylation oxydative, et entraînerait une fuite d'électrons réduisant le gradient électrochimique, de même que la création de la force proton-motrice pour stimuler la synthèse de l'ATP [73].

Synthèse de certaines recherches sur le potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'aluminium

L'ATP est "l'unité d'énergie cellulaire": Une carence en ATP pourrait gravement affecter l'état fonctionnel des cellules et provoquer, ultérieurement, leur mort. Le complexe V agit comme une machine moléculaire dans l'étape finale de la phosphorylation oxydative mitochondriale pour réguler la synthèse et l'hydrolyse de l'ATP [48]. L'exposition à l' AlCl_3 inhibe les activités du complexe IV et de l'ATP, ce qui entraîne un dysfonctionnement du métabolisme énergétique mitochondrial responsable de la genèse de lésions hépatiques [68].

Pour cela et dans le but de prévenir ou corriger les lésions occasionnées, plusieurs études se sont penchées sur l'éventuel effet correcteur du Curcuma, notamment, la curcumine, son composant clé. Citons, Al-Eisa *et al.*, 2017 [74] qui ont observé l'effet protecteur de *Curcuma longa* vis à vis de la toxicité hépatique causée par AlCl_3 chez des rats mâles adultes après 8 semaines de traitement (30mg/kg p.c. d'aluminium et 4mg/kg p.c. de *Curcuma longa*). L'étude a montré que les activités des enzymes sériques de la fonction hépatique, à savoir, la phosphatase alcaline (ALP), l'aspartate aminotransférase (AST), l'alanine aminotransférase (ALT) et la gamma glutamyle transférase (GGT) sont fortement induites par le xénobiotique, et ce, pendant les huit semaines de l'expérience. Ces résultats sont en accord avec ceux de Mahmoud *et al.*, 2013 [75] qui ont rapporté que l'activité accrue des enzymes intracellulaires telle que l'ALT dans le sérum des souris traitées avec l' AlCl_3 indique la survenue de dommages cellulaires significatifs au niveau du foie se caractérisant par une élévation des enzymes de la fonction hépatique [76]. Kumar *et al.*, 2009 [77] ont expliqué cette induction des activités enzymatiques par une dégénérescence ou une destruction cellulaire se produisant au niveau hépatique affectant, forcément, sa fonction.

L'étude d'Al-Eisa *et al.*, 2017 [74] a aussi montré une diminution significative des niveaux d'ALP, AST, ALT et GGT du groupe traité à la curcumine par rapport au contrôle, et une diminution significative du groupe AlCl_3 + curcumine par rapport au groupe AlCl_3 dans la plupart des semaines d'expérience. Ses résultats sont en accord avec ceux de Granados-Castro *et al.*, [78] qui ont montré que les niveaux d'AST, d'ALT, d'ALP et de GGT ont diminué de manière significative chez les rats après l'administration de curcumine pour contrer l'augmentation due au paracétamol. Cela signifie que la curcumine a un effet hépatoprotecteur et des propriétés

Synthèse de certaines recherches sur le potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'aluminium

antioxydantes contre les hépatotoxines. Rukkumani *et al.*, 2003 [79] ont conclu que la curcumine, en piégeant ou en neutralisant les radicaux libres, inhibe la peroxydation des lipides membranaires et maintient l'intégrité de la membrane cellulaire et sa fonction.

Al-Eisa *et al.*, 2017 [74] ont, aussi, rapporté une augmentation significative du taux de glucose sérique. Il en est de même concernant les travaux d'Abdel-Wahab, 2012 [80] qui a conclu à une perturbation du métabolisme des glucides. En effet, l'hyperglycémie induite par le chlorure d'aluminium peut être attribuée à une dégradation accrue du glycogène hépatique et à l'augmentation de la production du glucose qui en résulte accompagnée par une diminution de son utilisation [81]. Hayden, 2002 [82] stipule que le stress oxydatif est fortement incriminé dans la résistance à l'insuline et dans le dysfonctionnement des cellules pancréatiques β via la formation de protéines amyloïdes, qui non seulement empêchent la libération d'insuline dans la circulation, mais détruisent également les cellules β sécrétant l'insuline. L'étude de Al-Eisa *et al.*, 2017 [74] a montré que le traitement à la curcumine diminue significativement le taux de glucose sérique. L'effet hypoglycémiant de la curcumine pourrait être attribuer à une stimulation des cellules pancréatiques β ce qui a stimuler via certains mécanismes la libération de l'insuline [83]. D'autres chercheurs comme Shao *et al.*, 2012 [84] ont rapporté que la curcumine améliorerait l'élimination du glucose dans le corps entier en stimulant la sensibilité à l'insuline et en inhibant la gluconéogenèse hépatique.

Dans un second temps, on s'est intéressé au travaux rapportant le **potentiel effet atténuateur du Curcuma sur l'hématotoxicité induite par l'aluminium** comme ceux de Rehab *et al.*, 2019 [85] qui ont étudié l'effet de la curcumine sur les paramètres hématologiques des rats traités au chlorure d'aluminium après une exposition de 7 semaines (100 mg/kg d' AlCl_3 et 15 mg/Kg de curcumine). Ils ont remarqué que le traitement avec le xénobiotique seul a entraîné une diminution significative du taux des globules rouges (GR), du pourcentage d'hémoglobine (Hb%), de l'indice de distribution des globules rouges (IDR%) et de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) des rats, tandis que le traitement par le même xénobiotique en combinaison avec la curcumine a amélioré ces les taux des mêmes paramètres. En ce qui concerne l'hématocrite (Ht), le nombre de plaquettes (PLT), le volume globulaire

moyen (VGM) et la concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine (CCMH), aucun changement significatif n'a été constaté pour les différents traitements comparativement au témoin. Ce résultat est en accord avec celui de Mahieu *et al.*, 2000 [86], ils indiquent que la toxicité induites par Al³⁺ est associée à l'anémie chez les humains et les animaux. En effet, les niveaux de fer dans le plasma étaient significativement plus bas chez les rats traités par l'aluminium comparé à ceux des rats témoins. Parallèlement, le traitement avec l'AlCl₃ seul a provoqué une augmentation significative du pourcentage des monocytes, tandis que l'absorption orale de curcumine n'a pas affectée. De même, aucun changement significatif n'a été constaté au niveau des globules blancs, des lymphocytes (%), des neutrophiles (%) et des éosinophiles, et ce, pour tous les traitements (AlCl₃ seul ou AlCl₃ en combinaison avec la curcumine).

Zhang *et al.*, 2011 [87] ont rapporté que l'augmentation des niveaux d'Al dans le sang pouvait détruire la structure et les fonctions des globules rouges, et provoquer des maladies hématologiques. Dans ce sens, l'étude menée par Hernandez *et al.*, 2008 [88] a montré une interaction entre l'Al³⁺ (ion de l'aluminium) et la membrane des globules rouges humains. La durée de vie des érythrocytes est réduite en raison de la fragilité accrue de la membrane cellulaire, l'Al pourrait endommager les fonctions membranaires du globule rouge en favorisant les réactions de lipoperoxydation en raison de la présence du Fe²⁺ comme initiateur. De plus, l'Al forme des complexes instables avec le glutathion (GSH): La diminution de la teneur en GSH cellulaire pourrait affecter les réponses physiologiques des cellules, ce qui aboutit à un stress oxydatif engagé à cause de la baisse des taux des antioxydants (tels que les GSH) et de la production accrue et incontrôlée de ERO dépassant la capacité d'élimination de la cellule.

En outre, la liaison de l'Al avec les érythrocytes était beaucoup plus forte que celle avec les protéines sériques, le temps de rétention de l'Al dans les globules rouges variait de 20 à 40 jours [89]. Dans leur étude, Zhang *et al.*, 2016 [90] ont découvert que l'AlCl₃ perturbait la structure des membranes érythrocytaires et favorisait l'hypertension chez le rat. En détruisant les érythrocytes, l'Al perturbe les voies physiologiques normales; aussi, les faibles valeurs d'Hb chez les rats expérimentaux pourraient être expliqué par le faible taux de GR [91]. le fort pouvoir antioxydant

Synthèse de certaines recherches sur le potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'aluminium

de la curcumine présente dans *Curcuma longa* améliore significativement les taux des paramètres cités, de même que les processus physiologiques.

Il nous a semblé judicieux de faire une lecture des études portant sur **le potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la néphrotoxicité induite par l'aluminium** étant donné que le rein est l'un des principaux organes cible des xénobiotiques, en général, et de l'aluminium, en particulier, car il joue un rôle majeur dans la prévention contre l'accumulation de ce dernier en favorisant son excrétion dans l'urine. Cependant, des doses élevées d'aluminium pourraient augmenter le risque de sa rétention rénale et par conséquent, son accumulation dans les reins ce qui cause une toxicité rénale [92].

Gonzalez *et al.*, 2007 [93], ont montré que l'Al provoque une dégénérescence des cellules tubulaires rénales via la génération d'espèces réactives de l'oxygène causant, ainsi des dommages oxydatifs aux lipides, aux protéines et à l'ADN. De plus, Hussain, 2016 [92] a montré que l' $AlCl_3$ induisait des élévations des taux sériques d'urée et de créatinine avec une diminution de la clairance de cette dernière. Ces résultats vont dans le même sens que ceux de Rehab *et al.*, 2019 [85] qui ont rapporté que le traitement des rats avec $AlCl_3$ seul provoque une augmentation du taux de l'urée, de la créatinine et de la bilirubine des rats, sachant que l'augmentation des taux de l'urée et de la créatinine est un signe du catabolisme des protéines et/ou du dysfonctionnement des reins [94]. Dans cette même étude, les auteurs rapportent que la prise orale de curcumine élimine l'effet nocif d' $AlCl_3$ et améliore considérablement les fonctions rénales des rats. Aussi, que la prise de curcumine n'a pas affecté les fonctions rénales des rats sains. De même, Ortega *et al.*, 2017 [95] ont rapporté que la curcumine est dotée d'un potentiel thérapeutique et d'une forte activité néphroprotectrice.

En définitif et dans le but de compléter au mieux notre travail, nous avons jugé essentiel de nous pencher sur **l'éventuel effet atténuateur du Curcuma sur la neurotoxicité engendrée par l'aluminium.**

Il est bien établi que l'aluminium est neurotoxique pour l'Homme et les animaux; Il provoque des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer et celle de Parkinson

Synthèse de certaines recherches sur le potentiel effet atténuateur du Curcuma sur la toxicité induite par l'aluminium

en raison de son accumulation dans toutes les régions du cerveau, particulièrement, l'hippocampe, site de la mémoire et de l'apprentissage. L'un des principaux mécanismes derrière ce type de toxicité induite par l'aluminium a été attribué au stress oxydatif [96]. Selon Kumar *et al.*, 2009 [77] l'administration de la curcumine (30 et 60 mg/kg) neutralise les radicaux libres générés et améliore significativement l'expression des activités enzymatiques telles que la glutathion-S-transférase, la superoxyde dismutase et la catalase. De plus, il est connu que l'exposition à l'aluminium entraîne une diminution significative de l'activité acétylcholinestérase (AChE) du cerveau [97]. Sadhana, 2012 [98] suppose que celui-ci, en s'accumulant lentement, forme des complexes et inhibe cette enzyme. Ils ont montré que l'aluminium pourrait, également, interférer avec la synthèse de l'acétylcholine ou inhiber l'absorption de la choline.

Une altération de la fonction cholinergique pourrait résulter des changements dans l'activité de l'acétylcholinestérase [97]. En effet, Gulya *et al.*, 1990 [99] ont signalé que l'aluminium provoque des changements dans la fonction cholinergique du système nerveux central, agissant, ainsi, comme une cholinotoxine ce qui provoque des changements de comportement. Ceci est en accord avec les résultats de Kumar *et al.*, 2009 [77] qui ont décrit aussi une baisse significative de l'activité de l'AChE cérébrale toujours chez des rats traités par l'aluminium. Les résultats incluant l'ajout de la curcumine à des concentrations de 30 mg/kg et 60 mg/kg améliore considérablement l'activité de l'AChE.

Conclusion et Perspectives

Conclusion et Perspectives

En conclusion, les travaux analysés montrent que l'aluminium est responsable du déclenchement et/ou l'inhibition de divers phénomènes cellulaires conduisant à plusieurs types de toxicités, notamment, l'hépatotoxicité, l'hématotoxicité, la néphrotoxicité et la neurotoxicité. Le Curcuma est un puissant antioxydant, il est doté de plusieurs propriétés lui procurant la capacité d'interagir afin de moduler, corriger ou atténuer la toxicité de l'aluminium.

Notre travail reste préliminaire et nécessite d'être complété par:

- Une étude bibliographique plus exhaustive.
- Des essais afin de mieux comprendre les interactions entre l'aluminium/ le Curcuma dans les milieux biologiques.
- Des essais afin d'estimer les effets indésirables du Curcuma chez les sujets biologique.

Références Bibliographiques

Liste des références :

- [1]. CRICHTON, Robert R. An overview of the role of metals in biology. In : Practical Approaches to Biological Inorganic Chemistry. Elsevier, 2020. p. 1-16.
- [2]. PUZAS, J. Edward et BOYCE, Brendan F. Metal ion toxicity in the skeleton: lead and aluminum. In : Principles of Bone Biology. Academic Press, 2020. p. 527-537.
- [3]. PRADEEP, H., YENISETTI, Sarat C., RAJINI, P. S., *et al.* Neuroprotective Propensity of Curcumin: Evidence in Animal Models, Mechanisms, and Its Potential Therapeutic Value. In : Curcumin for Neurological and Psychiatric Disorders. Academic Press, 2019. p. 301-323.
- [4]. CHEN, Li-Song, YANG, Lin-Tong, GUO, Peng, *et al.* Aluminum toxicity and fruit nutrition. In : Fruit Crops. Elsevier, 2020. p. 223-240.
- [5]. TUNG, Bui Thanh, NHAM, Dong Thi, HAI, Nguyen Thanh, *et al.* Curcuma Longa, the Polyphenolic Curcumin Compound and Pharmacological Effects on Liver. In : Dietary Interventions in Liver Disease. Academic Press, 2019. p. 125-134.
- [6]. AYMAN, E. L., HASSAN, Snur MA, MOHAMED, Ahmed Mohamed Mohamed, *et al.* Tumeric or *Curcuma longa* Linn. In : Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements. Academic Press, 2019. p. 447-453.
- [7]. MIQUEL, M. Gérard, *et al.* Les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé, Rapport d'information N 261 (2000-2001), fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scient. *Tech, déposé le*, 2001, vol. 5.
- [8]. Willem, J-p, 2014 LES DÉGÂTS DES MÉTAUX LOURDS Prévention et détoxification naturelle. 1e éd. 19 rue Saint-Séverin : Guy Trédaniel. ISBN : 978-2-8132-1138-5
- [9]. ENGWA, Godwill Azeh, FERDINAND, Paschaline Udoka, NWALO, Friday Nweke, *et al.* Mechanism and health effects of heavy metal toxicity in humans. In : *Poisoning in the Modern World-New Tricks for an Old Dog?*. IntechOpen, 2019.

Liste des références

- [10]. JAISHANKAR, Monisha, TSETEN, Tenzin, ANBALAGAN, Naresh, et *al.* Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdisciplinary toxicology*, 2014, vol. 7, no 2, p. 60-72.
- [11]. DEBICHE, Yassine. ETUDE DES ELEMENTS TRACES METALLIQUES PERSISTANTS DANS LES BOUES DES STATIONS D'EPURATION A BOUES ACTIVEES. 2014. MEMOIRE DE MASTER. ECOLE NATIONALE SUPERIEURE D'HYDRAULIQUE - ARBAOUI Abdellah-
- [12]. CAPLAT, C., BASUYAUX, O., PINEAU, S., et *al.* Transfer of elements released by aluminum galvanic anodes in a marine sedimentary compartment after long-term monitoring in harbor and laboratory environments. *Chemosphere*, 2020, vol. 239, p. 124720.
- [13]. FLOTRON, Stéphane. *Simulations numériques de phénomènes MHD-thermiques avec interface libre dans l'électrolyse de l'aluminium*. EPFL, 2013
- [14]. FOUAD, Dr GHOMARI. science des matériaux de construction. Université Aaboubekr Belkaid.
- [15]. Claire, König. L'Aluminium un métal d'exception. Futura-Sciences, 2008, p. 01-12.
- [16]. HARTMANN, Gérard. L'aluminium historique.fichier pdf. www.hydroretro.net/etudegh/aluminium_historique.pdf, 2004.
- [17]. BOURGARIT, David et PLATEAU, Jean. Quand l'aluminium valait de l'or: peut-on reconnaître un aluminium «chimique» d'un aluminium «électrolytique»? *ArcheoSciences. Revue d'archéométrie*, 2005, no 29, p. 95-105.
- [18]. GRINBERG, Ivan et PLATEAU, Jean. Le brevet de Paul Héroult pour un procédé électrolytique de préparation d'aluminium. *Bibnum. Textes fondateurs de la science*, 2009.
- [19]. Jargot, B. La Rocca, F. Marc, et *al.* Aluminium et ses composés minéraux. *Fiche toxicologique* n o 306, 2014.
- [20]. VARGEL, Christian. *Corrosion of aluminium*. Elsevier, 2004.
- [21]. GRINBERG, Ivan. *L'aluminium, un si léger métal*. Gallimard, 2003.

Liste des références

- [22]. RICHARDS, Joseph William. *Aluminium: its history, occurrence, properties, metallurgy and applications, including its alloys*. HC Baird & Company, 1890.
- [23]. <https://www.anses.fr/fr/content/exposition-%C3%A0-1%E2%80%99aluminium-par-1%E2%80%99alimentation>. a été consulté le : 08-04-2020
- [24]. KARBOUJ, Rim. Transfert d'aluminium: cas des matériaux pour contact alimentaire. 2008. Thèse de doctorat.
- [25]. Canada, Santé. L'aluminium dans l'eau potable. Document technique pour consultation publique. 2019.
- [26]. MULLER, Guy. Contribution à l'étude expérimentale des effets de sels aluminiques chez le rat en développement. 1993. Thèse de doctorat. Université Paul Verlaine-Metz.
- [27] : SONTTHONNAX, Julien. L'aluminium et son potentiel toxique. 1989. Thèse de doctorat. UNIVERSITE DE LIMOGES.
- [28]. C. Gourier-Fréry, N. Fréry. Aluminium. Institut de Veille Sanitaire, département santé-environnement, 12, rue du-Val-d'Osne,, 2004. Vols. 79–95.
- [29]. BATISSE, Edwige. L'aluminium, un produit dangereux pour la santé présent en thérapeutique et en cosmétique: mythe ou réalité? 2014.
- [30]. SEIDOWSKY, Alexandre, DUPUIS, Emmanuel, DRUEKE, Tilman, et *al.* Intoxication aluminique en hémodialyse chronique. Un diagnostic rarement évoqué de nos jours. Illustration par un cas clinique et revue de la littérature. *Néphrologie & Thérapeutique*, 2018, vol. 14, no 1, p. 35-41.
- [31]. TAIR, Kaddour. Recherche et évaluation des effets cytoprotecteurs de l'extrait aqueux d'Arthrophytum « Hammada scoparia » chez les rats exposés à l'Aluminium. 2017. Thèse Doctorat 3 ème cycle LMD
- [32]. BELLIARDO, Catherine. Etude comparée de la cytogénotoxicité du cadmium, du nickel et de l'aluminium sur le fibroblaste cutané humain. 2018. Thèse de doctorat. Aix-Marseille.

Liste des références

- [33]. LAUWERYS, Robert, HAUFROID, Vincent, HOET, Perrine, et *al.* Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 2007.
- [34]. <https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/registre-environnemental-loi-canadienne-protection/publications/sels-aluminium-contenu-final/chapitre-2-3.html#toc26>. a été consulté le : 08-04-2020
- [35]. BRIMBLECOMBE, R., CADE, J., GRAHAM, M., et *al.* Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. 2013. Thèse de doctorat. Hull York Medical School.
- [36]. AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ, Évaluation du risque lié à l'utilisation de l'aluminium dans les produits cosmétiques. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Saint-Denis. Rapp, 2011.
- [37]. DIETRICH, Faustine. DOIT-ON DOUTER DE LA SECURITE DES VACCINS? EXEMPLE DE L'ALUMINIUM. 2017. Thèse de doctorat. Université de Picardie Jules Verne.
- [38]. ATSDR. Toxicological profile for aluminum. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Department of Health and Human Services, Division of Toxicology and Environmental Medicine, Atlanta, Georgia, EUA, 2008.
- [39]. JUNG, Pierre-Henri. Etude des effets d'une intoxication au chlorure d'aluminium sur la consommation d'oxygène et les capacités d'apprentissage du rat Wistar. 1997. Thèse de doctorat. Université Paul Verlaine-Metz.
- [40]. KREWSKI, Daniel, YOKEL, Robert A., NIEBOER, Evert, et *al.* Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B, 2007, vol. 10, no S1, p. 1-269.
- [41]. KHAYRA, ZERROUKI. La neurotoxicité de l'aluminium, interaction maladie d'Alzheimer-contribution à un traitement par le curcumin (étude expérimentale chez la souris). 2012. Thèse de doctorat.
- [42]. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-8866-aluminium> a été consulté le: 12-04-2020.

- [43]. <https://www.analyticaltoxicology.com/toxicite-aluminium/>. a été consulté le: 12-04-2020.
- [44]. GOURIER-FRERY, C., FRERY, N., BERR, C., et al. Aluminium. Quels risques pour la santé? Synthèse des études épidémiologiques. Volet épidémiologique de l'expertise collective INVS-Afssa-Afssaps. Institut de Veille Sanitaire, 2003.
- [45]. YADAV, Deepika, YADAV, Shiv Kumar, KHAR, Roop Krishen, et al. Turmeric (*Curcuma Longa* L.): A promising spice for phytochemical and pharmacological activities. International Journal of Green Pharmacy (IJGP), 2013, vol. 7, no 2.
- [46]. NAIR, Kodoth Prabhakaran. Turmeric (*Curcuma longa* L.) and Ginger (*Zingiber Officinale* Rosc.)-World's Invaluable Medicinal Spices: The Agronomy and Economy of Turmeric and Ginger. Springer Nature, 2019.
- [47]. ROY, Gobinda Chandra, CHAKRABORTY, Kaushik, NANDY, Parthasarathi, et al. Pros and Cons of Curcumin as Bioactive Phyto-Compound for Effective Management of Insect Pests. American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS), 2014, vol. 7, no 1, p. 31-43.
- [48]. <https://en.wikipedia.org/wiki/Turmeric> a été consulté le : 10-04-2020
- [49]. <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:796451-1> a été consulté le : 15-04-2020
- [50]. <https://www.britannica.com/plant/turmeric> a été consulté le: 12-04-2020
- [51]. HANS W.. KOTHE. 1000 plantes aromatiques et médicinales. Terres éd., 2007.
- [52]. RAVINDRAN, P. N. The encyclopedia of herbs and spices. CABI, 2017.
- [53]. <https://www.tela-botanica.org/bdtxa-nn-3148-nomenclature> a été consulté le : 18-04-2020
- [54]. RAHMANI, Fatima Zohra et ZENASNI, Rafika. *Curcuma longa* L. 2013. Thèse de doctorat.
- [55]. JADHAV, Prajwal et JAGADALE, Srushti. Herbal biomarkers in angiogenesis.

Liste des références

- [56]. NIRANJAN, Abhishek et PRAKASH, Dhan. Chemical constituents and biological activities of turmeric (*Curcuma longa* L.)-a review. Journal of Food Science and Technology, 2008, vol. 45, no 2, p. 109.
- [57]. RAVINDRAN, P. N., BABU, K. Nirmal, et SIVARAMAN, Kandaswamy (ed.). Turmeric: the genus *Curcuma longa*. CRC press, 2007.
- [58]. REYES-GORDILLO, K., SHAH, R., LAKSHMAN, M. R., et al. Hepatoprotective properties of curcumin. In : Liver Pathophysiology. Academic Press, 2017. p. 687-704.
- [59]. Ruby J, Kuttan G, Babu KD, Rajashekharan KN, Kuttan R. Antitumor and oxidant activity of natural curcuminoids. Cancer Lett. 1995;94:79-83.
- [60]. LABBAN, Louay. Medicinal and pharmacological properties of Turmeric (*Curcuma longa*): A review. Int J Pharm Biomed Sci, 2014, vol. 5, no 1, p. 17-23.
- [61]. TRUJILLO, Joyce, CHIRINO, Yolanda Irasema, MOLINA-JIJÓN, Eduardo, et al. Renoprotective effect of the antioxidant curcumin: Recent findings. *Redox biology*, 2013, vol. 1, no 1, p. 448-456.
- [62]. SREEJAYAN, N., RAO, M. N. A., PRIYADARSINI, K. I., et al. Inhibition of radiation-induced lipid peroxidation by curcumin. International journal of pharmaceutics, 1997, vol. 151, no 1, p. 127-130.
- [63]. <https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/curcuma.htm> a été consulté le : 05-06-2020
- [64]. CHIANG, J. Liver physiology: metabolism and detoxification. 2014.
- [65]. GRATTAGLIANO, Ignazio, MONTEZINHO, Liliana P., OLIVEIRA, Paulo J., et al. Mitochondria targeting to oppose the progression of nonalcoholic fatty liver disease. Biochemical pharmacology, 2018.
- [66]. MESTAGHANMI, Houriya, EL AMRANI, Souad, M'TOUGUY, Imane, et al. Etude des effets du chlorure d'aluminium sur la structure histologique du foie et de la rate des rates gestantes et leurs fœtus. Les technologies de laboratoire, 2011, vol. 6, no 23.

Liste des références

- [67]. KAMETANI, Kiyokazu et NAGATA, Tetsuji. Quantitative elemental analysis on aluminum accumulation by HVTEM-EDX in liver tissues of mice orally administered with aluminum chloride. *Medical molecular morphology*, 2006, vol. 39, no 2, p. 97-105.
- [68]. XU, Feibo, LIU, Yanfen, ZHAO, Hansong, *et al.* Aluminum chloride caused liver dysfunction and mitochondrial energy metabolism disorder in rat. *Journal of inorganic biochemistry*, 2017, vol. 174, p. 55-62.
- [69]. EXLEY, Christopher. The pro-oxidant activity of aluminum. *Free Radical Biology and Medicine*, 2004, vol. 36, no 3, p. 380-387.
- [70]. RUIPÉREZ, F., MUJIKA, J. I., UGALDE, J. M., *et al.* Pro-oxidant activity of aluminum: promoting the Fenton reaction by reducing Fe (III) to Fe (II). *Journal of inorganic biochemistry*, 2012, vol. 117, p. 118-123.
- [71]. KONG, Stephanie, LIOCHEV, Stefan, et FRIDOVICH, Irwin. Aluminum (III) facilitates the oxidation of NADH by the superoxide anion. *Free Radical Biology and Medicine*, 1992, vol. 13, no 1, p. 79-81.
- [72]. ZHOU, Bian-hua, ZHAO, Jing, LIU, Jeffrey, *et al.* Fluoride-induced oxidative stress is involved in the morphological damage and dysfunction of liver in female mice. *Chemosphere*, 2015, vol. 139, p. 504-511.
- [73]. CELA, Olga, PICCOLI, Claudia, SCRIMA, Rosella, *et al.* Bupivacaine uncouples the mitochondrial oxidative phosphorylation, inhibits respiratory chain complexes I and III and enhances ROS production: results of a study on cell cultures. *Mitochondrion*, 2010, vol. 10, no 5, p. 487-496.
- [74]. AL-EISA, R. A., KHOUJA, H. I., et AL-NAHARI, H. A. Turmeric (*Curcuma longa*) protection against the Liver Toxicity Caused by Aluminum Chloride (AlCl₃) in Adult Male Rats. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, 2017, vol. 6, no 2.
- [75]. MAHMOUD, Magda E., ELSOADAA, Samaa S., *et al.* Protective effect of ascorbic acid, biopropolis and royal jelly against aluminum toxicity in rats. *Journal of Natural Sciences Research*, 2013, vol. 3, no 1, p. 102-112.

Liste des références

- [76]. ANANE, R. et CREPPY, E. E. Lipid peroxidation as pathway of aluminium cytotoxicity in human skin fibroblast cultures: prevention by superoxide dismutase+ catalase and vitamins E and C. *Human & experimental toxicology*, 2001, vol. 20, no 9, p. 477-481.
- [77]. KUMAR, Anil, DOGRA, Samrita, et PRAKASH, Atish. Protective effect of curcumin (*Curcuma longa*), against aluminium toxicity: Possible behavioral and biochemical alterations in rats. *Behavioural brain research*, 2009, vol. 205, no 2, p. 384-390.
- [78]. GRANADOS-CASTRO, Luis Fernando, RODRÍGUEZ-RANGEL, Daniela Sarai, FERNÁNDEZ-ROJAS, Berenice, *et al.* Curcumin prevents paracetamol-induced liver mitochondrial alterations. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2016, vol. 68, no 2, p. 245-256.
- [79]. RUKKUMANI, R., BALASUBASHINI, M. Sri, et MENON, Venugopal P. Protective effects of curcumin and photo-irradiated curcumin on circulatory lipids and lipid peroxidation products in alcohol and polyunsaturated fatty acid-induced toxicity. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 2003, vol. 17, no 8, p. 925-929.
- [80]. ABDEL-WAHAB, Wessam M. AlCl₃-induced toxicity and oxidative stress in liver of male rats: protection by melatonin. *Life Sci J*, 2012, vol. 9, no 4, p. 1173-82.
- [81]. NEWAIRY, Al-Sayeda A., SALAMA, Afrah F., HUSSIEN, Hend M., *et al.* Propolis alleviates aluminium-induced lipid peroxidation and biochemical parameters in male rats. *Food and Chemical Toxicology*, 2009, vol. 47, no 6, p. 1093-1098.
- [82]. HAYDEN, Melvin R. Islet amyloid, metabolic syndrome, and the natural progressive history of type 2 diabetes mellitus. *Jop*, 2002, vol. 3, no 5, p. 126-38.
- [83]. BEST, Leonard, ELLIOTT, Austin C., et BROWN, Peter D. Curcumin induces electrical activity in rat pancreatic β -cells by activating the volume-regulated anion channel. *Biochemical pharmacology*, 2007, vol. 73, no 11, p. 1768-1775.

- [84]. SHAO, Weijuan, YU, Zhiwen, CHIANG, Yuting, *et al.* Curcumin prevents high fat diet induced insulin resistance and obesity via attenuating lipogenesis in liver and inflammatory pathway in adipocytes. *PloS one*, 2012, vol. 7, no 1.
- [85]. IBRAHIM, Rehab Mohamed, ELAAL, FEZAA, et ZAKI, Sahar. Effect of Curcumin and Nano-curcumin on Reduce Aluminum Toxicity in Rats. *Int. J. Food Sci. Bioechnol*, 2019, vol. 4, p. 64.
- [86]. MAHIEU, Stella, DEL CARMEN CONTINI, Maria, GONZALEZ, Marcela, *et al.* Aluminum toxicity. Hematological effects. *Toxicology letters*, 2000, vol. 111, no 3, p. 235-242.
- [87]. ZHANG, Lichao, LI, Xinwei, GU, Qingyun, *et al.* Effects of subchronic aluminum exposure on serum concentrations of iron and iron-associated proteins in rats. *Biological trace element research*, 2011, vol. 141, no 1-3, p. 246-253.
- [88]. HERNANDEZ, G., BOLLINI, A., HUARTE, M., *et al.* In vitro effect of aluminium upon erythrocyte membrane properties. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 2008, vol. 40, no 3, p. 191-205.
- [89]. PRIEST, N. D. The biological behaviour and bioavailability of aluminium in man, with special reference to studies employing aluminium-26 as a tracer: review and study update. *Journal of Environmental Monitoring*, 2004, vol. 6, no 5, p. 375-403.
- [90]. ZHANG, Qiuyue, CAO, Zheng, SUN, Xudong, *et al.* Aluminum trichloride induces hypertension and disturbs the function of erythrocyte membrane in male rats. *Biological trace element research*, 2016, vol. 171, no 1, p. 116-123.
- [91]. GEYIKOGLU, Fatime, TÜRKEZ, Hasan, BAKIR, Tülay Ozhan, *et al.* The genotoxic, hepatotoxic, nephrotoxic, haematotoxic and histopathological effects in rats after aluminium chronic intoxication. *Toxicology and industrial health*, 2013, vol. 29, no 9, p. 780-791.
- [92]. AL DERA, Hussain S. Protective effect of resveratrol against aluminum chloride induced nephrotoxicity in rats. *Saudi medical journal*, 2016, vol. 37, no 4, p. 369.

Liste des références

- [93]. GONZALEZ, Marcela A., DEL LUJAN ALVAREZ, Maria, PISANI, Gerardo B., *et al.* Involvement of oxidative stress in the impairment in biliary secretory function induced by intraperitoneal administration of aluminum to rats. *Biological trace element research*, 2007, vol. 116, no 3, p. 329-348.
- [94]. ABDEL-WAHHAB, Mosaad A., ALJAWISH, Abdulhadi, EL-NEKEETY, Aziza A., *et al.* Chitosan nanoparticles and quercetin modulate gene expression and prevent the genotoxicity of aflatoxin B1 in rat liver. *Toxicology reports*, 2015, vol. 2, p. 737-747.
- [95]. ORTEGA-DOMÍNGUEZ, Bibiana, APARICIO-TREJO, Omar Emiliano, GARCÍA-ARROYO, Fernando E., *et al.* Curcumin prevents cisplatin-induced renal alterations in mitochondrial bioenergetics and dynamic. *Food and Chemical Toxicology*, 2017, vol. 107, p. 373-385.
- [96]. KUMAR, Vijay et GILL, Kiran Dip. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in aluminium neurotoxicity and its amelioration: a review. *Neurotoxicology*, 2014, vol. 41, p. 154-166.
- [97]. UGBAJA, R. N., OLANIYAN, T. O., AFOLABI, O. K., *et al.* Ionoregulatory Disruption and Acetylcholinesterase Activity in Aluminium Toxicity: Effects of Vitamins C and E. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, 2017, vol. 32, no 2, p. 207-212.
- [98]. SHRIVASTAVA, Sadhana. Amelioration of aluminium induced toxicity by *Allium sativum*. *Scientific Research and Essays*, 2012, vol. 8, no 4, p. 168-177.
- [99]. GULYA, K., RAKONCZAY, Z., et KASA, P. Cholinotoxic effects of aluminum in rat brain. *Journal of neurochemistry*, 1990, vol. 54, no 3, p. 1020-1026.