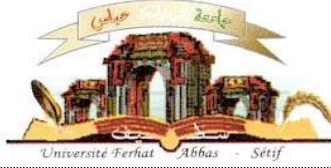


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية وزارة
التعليم العالي والبحث العلمي

Université Ferhat Abbas Sétif 1
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة فرحات عباس، سطيف 1
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTMENT DE BIOCHIMIE

Mémoire

N°/SNV/2024

Présenté par

Bougaraoune Nassima et Boucherit Ferial

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : BIOLOGIE

Spécialité : Immunologie

THEME

Mécanismes Moléculaires du *Curcuma Longa L* dans le Traitement du Cancer

Soutenue publiquement le 02/07/2024

DEVANT LE JURY

Président *Arrar Lekhmici*
Encadreur *Aichour Ridha*
Examinatrice *Benzidane Nadia*

Pr. UFA Sétif-1
MCA. UFA Sétif-1
MCA. UFA Sétif-1

2023/2024

Remerciment

Tout d'abord, nous remercions *ALLAH* de nous avoir donné le courage, la santé et la patience qui nous ont été utiles tout au long de ce travail.

Au terme de ce travail, nous avons l'honneur et le plaisir d'exprimer notre profonde gratitude et nos remerciements au Dr *Aichour Ridha* qui a accepté la supervision de ce travail et l'a dirigé avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils, ses orientations judicieuses, nous lui sommes très reconnaissants pour sa grande contribution.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements aux membres du jury : Le Professeur *Arrar Lakhmici*, qui nous a fait l'honneur de présider le jury, et le Dr *Benzidane Nadia*, à qui je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour avoir accepté d'étudier ce travail.

Enfin, nous tenons à remercier tous les professeurs qui nous ont suivis tout au long de notre parcours universitaire ainsi que tous mes amis et tous ceux qui m'ont aidé directement ou indirectement.

Dédicace

قال تعالى: (قُلِ اجْعَلُوا فِى سَبِيْلِ اللّهِ حَمَلِكُمْ وَرِزْقَكُمْ وَتَشْرُوقَكُمْ اِلاَّ عَالَمِ الْغَيْبِ وَالنَّهْاوَةِ

فَتَسْبِكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

Louange à *Allah*, qui a facilité les débuts, perfectionné les fins et nous a amenés aux fins.

Louange à *Allah*, par la grâce duquel les bonnes actions sont accomplies.

À celui qui a délivré le message, rempli la mission et conseillé la nation, au prophète de la miséricorde, la lumière des mondes.

Notre Maître Muhammad, qu'Allah le bénisse et lui accorde la paix,

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas été possible sans l'aide et l'encadrement du Dr. *Aichour Ridha*, que je remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de cette mémoire.

Ce modeste ouvrage est dédié tout particulièrement

À mon soutien dans cette vie et à ma source de sécurité, dans laquelle j'ai puisé ma force et qui m'a soutenu tout au long de mon parcours académique.

Mon père bien-aimé " *Kamel* "

À celle qui a mis le ciel sous ses pieds, au cœur qui bat, au symbole de l'amour, de la tendresse et du sacrifice, à celle dont les prières sincères ont été le secret de ma réussite.

Ma mère, mon amour " *Noura* "

À vous, *mes parents*, je dis merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Aucune dédicace ne peut exprimer mes respects, mes considérations et ma grande admiration pour vous. Que ce travail vous témoigne de mon affection et de mon profond amour.

Qu'Allah accord leurs âmes dans son paradis

À symbole de la loyauté, à la lumière de ma vie, à mon compagnon de toujours

Mon précieux fiancé " *Djaafer* "

Qu'Allah le protège de tout mal

À mes chères sœurs *Rania, Rima, Assia, Hanane* et son mari *Farid, Soria* et son mari *Abd Errahim*, à mes nièces et à mon cher frère *Aissa*, dont je sais que la réussite est très importante à leurs yeux, qu'Allah vous protège.

À mes précieux *grands-parents*, qu'Allah vous bénisse.

À ma famille *Bougaraoune, Saal* et *Ben Idir*

À mes meilleurs amis *Asma, Nedjet, Bochra, Samar*, pour ceux qui m'ont aidé un jour, qu'Allah vous paye pour tous vos bienfaits.

A ma partenaire *Ferial* qui m'a aidé et soutenu tout au long de ce travail.

Enfin, à tous ceux que *j'aime* et qui *m'aiment*, je dédie ce mémoire.

Nassima

Dédicace

À mon **Dieu** tout d'abord, loué sois-tu comme il se doit pour ton visage et la grandeur de ton autorité.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas été possible sans l'aide et la supervision du **Dr. Aichour Ridha**, que je remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité lors de nos travaux. Son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de cette thèse.

À mon père **AbdErrazak**, mon meilleur soutien dans l'adversité.

À ma mère **Radia**, qui as le paradis sous les pieds.

À vous, mes parents, en remerciement pour tous les sacrifices, le soutien, l'appui, la confiance, la compréhension et l'amour, les plus chers à mon cœur, il n'y a pas de mots qui puissent exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.

À mes très chères frères et sœurs : **Akram, Taim, Narimen, Arij** à ceux qui ont cru en mes capacités et en la sécurité de mes jours et que je sais, ma réussite est très importante à leurs yeux.

À mes meilleurs amis **Manel** et **Fadoua**, pour ceux qui m'ont aidé un jour, que Dieu vous récompense pour tous vos bienfaits.

J'adresse une dédicace spéciale à mon meilleur ami et mon jumeau qui m'a toujours soutenu dans mes tristesses et mes joies durant mon parcours à ma vie, me conseillant et me guidant vers le meilleur. Merci à toi **Nessrine**.

À ma compagne **Nassima** qui m'a aidé et soutenu tout au long de ce travail.

À toute ma famille **Boucherit** et **Henda** et à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à cette travaille.

Que Dieu continue à vous bénir.

Ferial

ملخص

السرطان هو مرض الشيخوخة في المقام الأول، ومن المعترف به الآن أن نمط الحياة يلعب دورًا رئيسيًا في تطور معظم أنواع السرطان. وبينما استُخدمت التركيبات العشبية لعلاج السرطان لعدة قرون، إلا أن العلاجات الحالية تتضمن بشكل عام غاز الخردل السام والعلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي والعلاجات الموجهة. وعلى الرغم من أن الأدوية العشبية التقليدية آمنة، إلا أن المكونات النشطة التي تحتويها والطريقة التي تمارس بها تأثيراتها ضد السرطان ربما تكون أفضل مثال على ذلك الكركمين، وهو أحد مشتقات الكركم الذي استُخدم لقرون لعلاج مجموعة واسعة من الحالات الالتهابية. يتميز الكركمين بخصائص مضادة للسرطان أثبتتها الدراسات المخبرية والحية. فهو يثبط نمو الخلايا السرطانية ويحث على موت الخلايا المبرمج ويمنع تكوين أوعية دموية جديدة ضرورية لنمو الورم. يعمل هذا البوليفينول على عدة مستويات لتثبيط تطور الورم، ولا سيما عن طريق منع تكوّن الأوعية الدموية وتكاثر الخلايا السرطانية انتشارها.

كلمات مفتاحية: الكركمينويد، كركمين، كركم، التسرطن، العلاج الغذائي.

Abstract

Cancer is primarily a disease of old age and it is now well recognized that lifestyle plays a major role in the development of most cancers. While herbal formulations have been used to treat cancer for centuries, current treatments typically involve toxic mustard gas, chemotherapy, radiotherapy and targeted therapies. While traditional herbal medicines are safe, the active ingredients they contain and the way they exert their effects against cancer are perhaps best illustrated by curcumin, a derivative of turmeric that has been used for centuries to treat a wide variety of inflammatory conditions. Curcumin's anti-cancer properties have been demonstrated in both in vitro and in vivo studies. It inhibits the growth of cancer cells, induces their apoptosis and prevents the formation of new blood vessels necessary for tumor growth. This polyphenol acts on several levels to inhibit tumor progression, notably by blocking angiogenesis, cancer cell proliferation and metastasis.

Key word: Curcuminoid, Curcumin, Turmeric, Carcinogenesis, Nutrathrapy.

Résumé

Le cancer est principalement une maladie de la vieillesse, et il est maintenant bien reconnu que le mode de vie joue un rôle majeur dans le développement de la plupart des cancers. Alors que les formulations à base de plantes sont utilisées pour traiter le cancer depuis des siècles, les traitements actuels impliquent généralement du gaz moutarde toxique, la chimiothérapie, la radiothérapie et les thérapies ciblées. Bien que les médicaments traditionnels dérivés de plantes soient sûrs, les principes actifs qu'ils contiennent et la manière dont ils exercent leurs effets contre le cancer sont peut-être mieux illustrés par la curcumine, un dérivé du curcuma utilisé depuis des siècles pour traiter une grande variété d'affections inflammatoires. La curcumine possède des propriétés anticancéreuses démontrées par des études *in vitro* et *in vivo*. Elle inhibe la croissance des cellules cancéreuses, induit leur apoptose et empêche la formation de nouveaux vaisseaux sanguins nécessaires à la croissance tumorale. Ce polyphénol agit à plusieurs niveaux pour inhiber la progression tumorale, notamment en bloquant l'angiogenèse, la prolifération des cellules cancéreuses et les métastases.

Mots clés : Curcuminoïde, Curcumine, Curcuma, Cancérogénèse, Nutrathérapie.

Sommaire

Liste des figure	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Chapitre I : <i>Curcuma Longa L</i>	
1. Historique et origine	4
2. Botanique	5
2.1 Dénominations	5
2.2 Étymologie	5
2.3 Classification systématique.....	5
2.4 Description de la plante	7
3. Composition chimique du curcuma	7
4. Chimie de la curcumine	8
5. Métabolisme de la curcumine.....	9
6. Toxicité de la plante	10
7. Utilisation traditionnelle du curcuma.....	10
Chapitre II: Cancer	
1. Définition	12
2. Biologie du cancer	12
3. Cancérogenèse.....	14
3.1 Initiation.....	14
3.2 Promotion.....	15
3.3 Progression.....	15
4. Causes du cancer	16
4.1 Produits chimiques et carcinogénèse chimique.....	16
4.1.1 Tabac.....	17
4.2 Cancérogénèse par rayonnement.....	17
4.3 Facteurs biologiques	18
4.3.1 Age	18
4.3.2 Alimentation, obésité et alcool.....	18
4.3.3 Virus et infections	19
5. Traitement du cancer	20

5.1 Radiothérapie	20
5.1.1 Avantages de la radiothérapie	20
5.1.2 Inconvénients de la radiothérapie	21
5.2 Chirurgie	22
5.2.1 Avantages de la chirurgie	22
5.2.2 Inconvénients de la chirurgie	22
5.3 Thérapie systémique	23
5.3.1 Avantages de la thérapie systémique	23
5.3.2 Inconvénients de la thérapie systémique	24
5.4 Nutrathérapie	24
5.4.1 Avantage de la nutrathérapie	25
5.4.2 Inconvénients de de la nutrathérapie	25

Chapitre III : Effet anti-cancéreux de la curcumine

1. Mécanisme d'action anti-cancéreux de la curcumine	27
1.1 Mécanismes impliqués dans l'inhibition de l'angiogenèse	27
1.1.1 Inhibition de facteurs de croissance	27
1.1.2 Régulation des voies de signalisation	28
1.1.2.1 Protéine kinase activée par le mitogène (MAPK)	28
1.1.2.1.1 c-Jun N-Terminal Kinase (JNK)	28
1.1.2.2 Facteur nucléaire kB (NF-kB)	29
1.1.3 Inhibition de l'expression des protéines pro-angiogéniques	30
1.2 Mécanismes impliqués dans l'inhibition de la prolifération des cellules cancéreuses	31
1.2.1 Effets de la curcumine sur les complexes CDK/cycline	31
1.2.2 Effets de la curcumine sur la voie p53	33
1.3 Mécanisme responsable de l'inhibition de la métastase	34
1.3.1 Inhibition de la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT)	34
Conclusion	36
Référence bibliographique	