



**HAL**  
open science

# Étude de l'effet de la curcumine sur des bactéries impliquées dans la maladie parodontale

Arnaud Cadet

► **To cite this version:**

Arnaud Cadet. Étude de l'effet de la curcumine sur des bactéries impliquées dans la maladie parodontale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02887665

**HAL Id: dumas-02887665**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02887665v1>**

Submitted on 2 Jul 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## **U.F.R. D'ODONTOLOGIE**

Année 2020

Thèse n°36

THESE POUR L'OBTENTION DU

### **DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement

Par CADET Arnaud

Né le 08/09/1993 à Saint-Denis (974)

Le 10/06/2020.

### **ETUDE DE L'EFFET DE LA CURCUMINE SUR DES BACTÉRIES IMPLIQUÉES DANS LA MALADIE PARODONTALE**

Sous la direction du Dr. Cécile BADET

Membres du jury :

Pr. DUPUIS Véronique  
Dr. BADET Cécile  
Dr. SMIRANI Rawen  
Dr. BOU Christophe

Président  
Directeur  
Rapporteur  
Assesseur

# UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ  
02/12/2019

*Président* M. TUNON DE LARA Manuel  
*Directeur de Collège des Sciences de la Santé* M. PELLEGRIN Jean-Luc

## COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

*Directrice* Mme BERTRAND Caroline 58-01  
*Directeur Adjoint à la Pédagogie* Mr DELBOS Yves 58-01  
*Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche* M. CATROS Sylvain 57-01  
*Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales* M.SEDARAT Cyril 57-01

### ENSEIGNANTS DE L'UFR

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Caroline BERTRAND Prothèse dentaire 58-01  
Mme Marie-José BOILEAU Orthopédie dento-faciale 58-01  
M Sylvain CATROS Chirurgie orale 57-01  
M Raphaël DEVILLARD Dentisterie restauratrice et endodontie 58-01  
Mme Véronique DUPUIS Prothèse dentaire 58-01  
M. Bruno ELLA NGUEMA Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux 58-01  
M. Jean-Christophe FRICAIN Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique 57-01

#### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Elise ARRIVÉ Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale 58-02  
Mme Cécile BADET Biologie Orale 57-01  
M. Etienne BARDINET Orthopédie dento-faciale 58-01  
M. Michel BARTALA Prothèse dentaire 58-01  
M. Cédric BAZERT Orthopédie dento-faciale 58-01  
M. Christophe BOU Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale 58-02  
Mme Sylvie BRUNET Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique 57-01  
M. Jacques COLAT PARROS Sciences anatomiques et physiologiques 58-01  
M. Jean-Christophe COUTANT Sciences anatomiques et physiologiques 58-01  
M. François DARQUE Orthopédie dento-faciale 58-01  
M. François DE BRONDEAU Orthopédie dento-faciale 58-01  
M. Yves DELBOS Odontologie pédiatrique 58-01  
M. Emmanuel D'INCAU Prothèse dentaire 58-01  
Mme Elsa GAROT Odontologie pédiatrique 58-01  
M. Dominique GILLET Dentisterie restauratrice et endodontie 58-01  
Mme Olivia KEROUREDAN Dentisterie restauratrice et endodontie 58-01  
M. Jean-François LASSERRE Prothèse dentaire 58-01  
M. Yves LAUVERJAT Parodontologie 57-01  
Mme Odile LAVIOLE Prothèse dentaire 58-01  
M. Jean-Marie MARTEAU Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique 57-01  
Mme Javotte NANCY Odontologie pédiatrique 58-01  
M. Adrien NAVEAU Prothèse dentaire 58-01

M.	Jean-François	PELI	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	58-02
M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	58-01
M.	Johan	SAMOT	Biologie Orale	57-01
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	58-01
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Biologie Orale	57-01
M.	Eric	VACHEY	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01

#### **AUTRES ENSEIGNANTS**

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	58-02
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-01

#### **ASSISTANTS**

Mr	Bastien	BERCAULT	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Mathilde	BOUDEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Wallid	BOUJEMAA AZZI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Melle	Camille	BOULÉ-MONTPEZAT	Odontologie pédiatrique	58-01
Mlle	Anaïs	CAVARE	Orthopédie dento-faciale	58-01
M	Hubert	CHAUVEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Virginie	CHUY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	58-02
M	Pierre-Hadrien	DECAUP	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Severine	DESCAZEAX	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Julia	ESTIVALS	Odontologie pédiatrique	58-01
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Agathe	GREMARE	Biologie orale	57-01
Mr	Louis	HUAULT	Fonction/dysfonctions, imagerie, biomatériaux	58-01
Mme	Mathilde	JACQUEMONT	Parodontologie	57-01
Mme	Clémence	JAECK	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Claudine	KHOURY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	58-02
Mme	Camille	LACAULE	Orthopédie dento-faciale	58-01
Mr	Antoine	LAFITTE	Orthopédie dento-faciale	58-01
M	Adrien	LASTRADE	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Aude	MENARD	Prothèse dentaire	58-01
M	Florian	PILEU	Prothèse dentaire	58-01
M	Antoine	PEPELUT	Parodontologie	57-01
Mr	Thibaut	ROULLAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Rawen	SMIRANI	Parodontologie	57-01
Mr	Clément	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M	Paul	VITIELLO	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Sophia	ZIANE	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

# **REMERCIEMENTS**

## **A notre Présidente de thèse**

Madame le Professeur Véronique DUPUIS  
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Sous-section : Prothèse 58-01

*Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de mon jury de thèse. Voyez en ce travail l'expression de mon profond respect. Merci pour ces années passées au sein de votre pôle ainsi que pour votre enseignement à Xavier Arnozan.*

## **A notre Directeur de thèse**

Madame le Docteur Cécile BADET  
Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier  
Sous-section : Sciences biologiques 57-01

*Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée en acceptant de diriger ce travail. Merci de votre investissement dans cette thèse et de la gentillesse avec laquelle vous avez répondu à chacune de mes sollicitations. Votre bonne humeur et votre disponibilité ont rendu mes vacances hospitalières plus agréables. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus vive reconnaissance ainsi que la marque de mes sentiments les plus respectueux.*

## **A notre Rapporteur**

Madame le Docteur Rawen SMIRANI  
Assistant Hospitalo-Universitaire  
Sous-section : Parodontologie 57-01

*Veillez recevoir mes remerciements les plus sincères pour l'honneur que vous me faites d'accepter de juger cette thèse en qualité de rapporteur.*

## **A notre Assesseur**

Monsieur le Docteur Christophe BOU  
Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier  
Sous-section : Prévention épidémiologie, Economie de la santé, Odontologie légale 56-02

*Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger dans le jury de cette thèse en qualité d'assesseur. Merci pour votre enseignement à l'hôpital Saint-André ainsi que pour les discussions autour des reconstitutions faciales et du plâtre en général.*

## Remerciements personnels

Il serait difficile de rendre justice à ceux qui m'ont aidé durant mes études et pendant la préparation de ce travail sans doubler son volume, je me contenterai donc de quelques mots pour quelques-unes de ces personnes.

Merci à ma famille qui m'a donné tout ce dont j'avais besoin pour arriver jusqu'ici et pour bien d'autres choses encore. Je vous aime.

Maman : Merci d'être toujours là pour moi quelles que soient les circonstances et pour toutes nos discussions, c'est l'une d'entre elles qui a mené au sujet de ce travail que je te dédie. Avec tout mon amour.

Papou, Mamou : Merci pour votre soutien et tout ce que vous avez fait pour moi, je vous aime très fort.

Tatie, Tonton, mes cousins : Merci pour tous ces bons moments passés ensemble, je vous souhaite le meilleur pour la suite.

Safran et Zyva : Merci pour les câlins.

Marion : Merci pour ta confiance et ton aide à chaque fois que j'en ai besoin, bon courage avec les petits monstres.

Laura et Jodie : à notre Trinité, et aux momos tibétains, merci pour l'amitié, le soutien et tout le reste, bien à vous. Nouf Nouf.

Charlélie : Tu es maintenant initié aux mystères de la sidechain compression, j'espère que nous explorerons ensemble d'autres arcanes maotiques.

Johanna : Apprend à maîtriser ta force, ta Porsche te remerciera.

Lisa et Jérémie : Merci de me rassurer sur mes compétences en anglais et si vous y tenez, oui, c'est Krokmo le plus beau.

Pierre : Parce qu'un post 9Gag peut donner le sourire, n'importe où, n'importe quand.

David : Je te souhaite bonne chance pour ta reconversion dans la NBA.

Ben et Estelle : Pour les jeux, les films et bientôt j'espère pour les gougères.

Thomas, Guillemette : Merci à mes binômes hospitaliers, un contribuera plus à ma calvitie que l'autre, je ne dirai pas lequel.

Noëllie, Adeline, Jennyfer : Merci pour vos conseils sur la thèse

Marion, Guillaume, Simon, Mathieu : Merci pour tous les bons moments pendant ces années de fac.

Pierre et Annie : Pour m'avoir accompagné dans mon installation à Bordeaux, je vous souhaite le meilleur pour la suite.

Dr Viremouneix, Dr Dufour : Merci de m'avoir montré à quoi m'attendre pour le travail en cabinet et pour la confiance que vous me témoignez.

Martine : Merci pour tes précieux conseils et ton aide au laboratoire qui m'ont évité de me perdre dans la jungle des pipettes et des milieux de culture.

Sophie : A la plus belle des pieuvres, qui a assez de bras et de cerveaux pour me motiver, m'aider, me faire rire et me faire entrer dans sa vie assez chargée pour en remplir 7 autres. Merci pour ton amour et pour tant d'autres choses encore. Rassure-toi, j'ai menti pour Krokmo, tout le monde sait que c'est Ewilan la plus belle.

Dominique et Maurice : Merci pour votre accueil chaleureux et pour vos conseils.

## **Table des matières**

INTRODUCTION .....	7
I- GENERALITES .....	9
1. Curcuma .....	9
1.1- Taxonomie et description botanique .....	10
1.2- Composition chimique .....	12
1.3- Curcuma longa sous forme pulvérulente .....	14
1.4- Utilisations de l'huile essentielle de curcuma .....	20
2. Curcumine .....	21
2.1- Histoire .....	21
2.2- Epidémiologie .....	23
2.3- Propriétés chimiques, extraction et utilisation .....	23
2.4- Propriétés en santé .....	26
2.5- Utilisation cosmétique .....	26
II- MALADIE PARODONTALE .....	27
1. Classification .....	27
2. Les gingivites .....	29
3. Les parodontites .....	31
4. Les maladies péri-implantaires .....	35
5. Le biofilm dentaire .....	36
III- LABORATOIRE .....	40
1. Matériels et méthodes .....	40
1.1- Préparation des cultures bactériennes .....	40
1.2- Préparation des solutions inhibitrices .....	41
1.3- Préparation des disques inhibiteurs .....	41
1.4- Préparation des géloses .....	42
2. Résultats .....	43
3. Discussion .....	48
CONCLUSION .....	50
BIBLIOGRAPHIE .....	51
ANNEXES .....	57
TABLES DES ILLUSTRATIONS .....	60
LISTE DES TABLEAUX.....	61

## **INTRODUCTION**

Le curcuma fait partie des épices utilisées par l'Homme depuis des temps ancestraux. Ses applications ne se limitent pas au domaine culinaire, il est aussi exploité en tant que colorant et pour son odeur ainsi qu'en médecine traditionnelle où son champ d'action supposé est très vaste. Cette épice extraite des rhizomes de la plante *Curcuma longa*, contient en effet plusieurs molécules actives qui lui procureraient ses nombreuses propriétés. Parmi elles, la curcumine, un polyphénol naturel, est identifiée comme responsable de la plupart des propriétés thérapeutiques d'intérêt habituellement associées au curcuma : antioxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses, anti-bactériennes, anti-fongiques, cicatrisantes.

Récemment cette molécule a été présentée comme panacée naturelle par des sites de vulgarisation soucieux de voguer sur la mode du naturel et des médecines traditionnelles, le grand public lui porte un intérêt croissant. La curcumine séduit et se vend rapidement en compléments alimentaires, pure ou associée à d'autres épices.

Même si elle a été isolée il y a plus de 200 ans, ce n'est que dans les 40 dernières années que la communauté scientifique a multiplié les publications sur la curcumine, en chimie organique, inorganique, physique et analytique. Certains domaines sont plus couverts que d'autres et les expériences sont menées selon des protocoles restrictifs difficilement transposables à une utilisation en santé. Les résultats, s'ils sont assez prometteurs dans l'ensemble, restent très variables d'un protocole à l'autre. Ainsi, les recherches sur l'activité anti-bactérienne de la curcumine, notamment sur des souches responsables de la maladie parodontale, utilisent des activateurs comme une exposition à la lumière bleue ou encore de l'alcool comme solvant.

Dans sa pratique clinique quotidienne, un chirurgien-dentiste se retrouve très souvent confronté à cette maladie et notamment à la parodontite chronique, pathologie inflammatoire affectant 20 à 50% des adultes et dont la fréquence et la sévérité augmentent avec l'âge. La parodontite chronique est initiée par l'accumulation du biofilm bactérien sur les surfaces dentaires ce qui conduit à une atteinte des tissus de soutien de la dent et peut aboutir à la perte de l'organe dentaire. Dans ce cadre, les propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires de la curcumine pourraient être utilisées dans notre profession. (1)



La première partie de cette thèse traitera de généralités sur le curcuma et la curcumine, dans un deuxième temps nous aborderons la maladie parodontale avec ses nouvelles classifications, enfin, la partie expérimentale présentera un protocole simplifié, rapprochant l'expérience in vitro d'un protocole potentiellement applicable en clinique, et cherchera à évaluer le potentiel antibactérien de la curcumine comparé à celui de la chlorhexidine sur *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* ainsi qu'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

# **I. GÉNÉRALITÉS**

## **1. Curcuma**

“Safran des Indes”, “Golden spice”, “spice of life” ou encore “herb of the sun”, les appellations du *Curcuma longa* sont nombreuses et souvent dénotent son utilisation médicinale, voire sacrée.

L'Atharvaveda, le premier texte Hindou en rapport avec la médecine, relate son utilisation pour “chasser” la jaunisse. Diverses communautés socio-religieuses l'utilisent elles aussi à des fins médicales comme en témoignent des ouvrages datant de jusqu'à 6000 ans.

Son nom anglais, “turmeric”, provient du Latin Médiéval *terramerrita* (2).

Curcuma est le nom latin, dérivé du mot arabe Kourkoum (nom original donné au safran). C'est le naturaliste Carl Von Linné qui a arrêté en 1753 le nom binomial de *Curcuma longa* parmi les plus de 40 synonymes existants pour qualifier cette plante en sanskrit naturaliste (3).

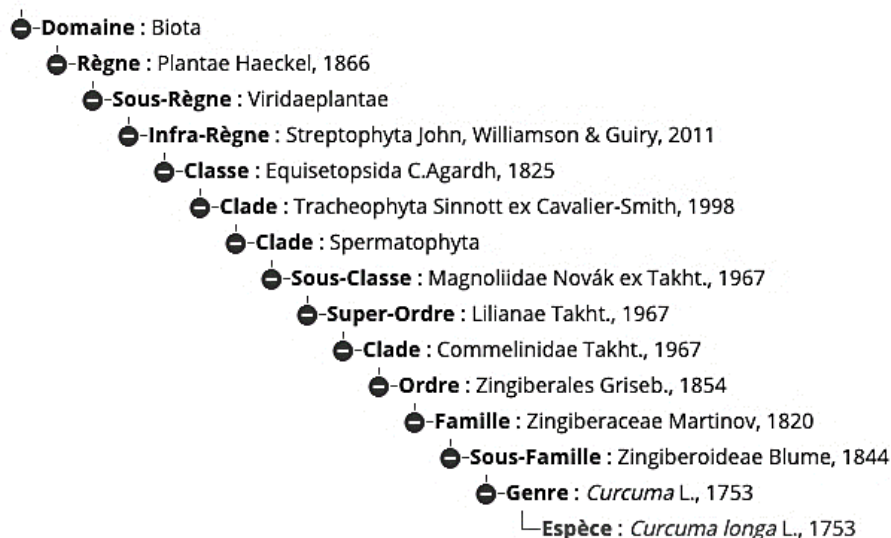
Depuis sa découverte, le curcuma s'est progressivement propagé au cours des siècles jusqu'à être utilisé à l'échelle mondiale en tant qu'épice. Cependant, ce n'est qu'à la première moitié du XXème siècle que ses caractéristiques biologiques commencent à être étudiées.

Cette plante originaire de l'Inde et de Cochinchine (géographiquement le sud du Vietnam actuellement) est aujourd'hui surtout cultivée en Inde, en Chine, en Indonésie, en Thaïlande, aux Antilles, dans certaines régions d'Afrique tropicale ainsi qu'à l'île de la Réunion. Globalement, elle peut se développer sur les alluvions, les sols bien drainés et fortement exposés au soleil de toutes les régions tropicales et subtropicales (2).

## 1.1- Taxonomie et description botanique

Classification :

---



*Figure 1: Classification phylogénétique du curcuma  
Inventaire national du patrimoine national*

Le *Curcuma longa* est une plante herbacée, vivace, rhizomateuse, monocotylédone appartenant à la famille des Zingiberacées (Figure 1) comme le gingembre ou la cardamome (4-6).

Un plant de *Curcuma longa* mesure de 60cm à un mètre de haut, ses feuilles lancéolées et pétiolées de 50cm de long sur 7 à 25cm de large sont de couleur verte. Les fleurs sont jaune pâle, en forme d'entonnoir et mesurent de 5 à 15cm de long. Elles sont généralement assemblées en épi. Les bractées du pédoncule passent de vert clair à violet lors de la floraison (7-9) (Figure 2).

En outre, le *Curcuma longa* est composé d'un rhizome principal ou primaire, aussi appelé racine mère ainsi que de rhizomes secondaires. De 3 à 4 cm de long, le rhizome principal est ovoïde, oblong ou pyriforme tandis que les secondaires sont plus allongés, cylindriques et digités (3).

Les rhizomes sont de couleur jaune à gris-brun et présentent de fines stries.

La coupe transversale d'un rhizome est lisse, brillante et de couleur jaune-orangé. Elle permet d'observer une zone corticale étroite et plus foncée à l'extérieur (Figure 3).

Leur odeur est aromatique, leur goût épicé et légèrement amer.



*Figure 2 : Schémas et photographie de la plante Curcuma longa L.*



*Figure 3 : Rhizomes primaires et secondaires de Curcuma longa L.*

L'épice curcuma (ou turméric) est obtenue à partir de ces rhizomes, essentiellement les primaires, récoltés 7 à 8 mois après la plantation (débarrassés des racines, soumis à la vapeur d'eau puis séchés et réduits en poudre.) (10)

## 1.2- Composition chimique

En 1913, Srinivasan sépare et quantifie les composants du curcuma par chromatographie.

La poudre de curcuma est composée d'huiles essentielles (molécules volatiles) et de curcuminoïdes (molécules non volatiles).

Les huiles essentielles sont responsables de l'odeur caractéristique du curcuma, elles sont composées de dérivés terpéniques (monoterpènes et sesquiterpènes), notamment l' $\alpha$  et le  $\beta$  turmérone, l' $\alpha$ -turmérone, le zingibérène, l' $\alpha$  et le  $\beta$ -curcumène et l'éléémène (Figure 4) (11).

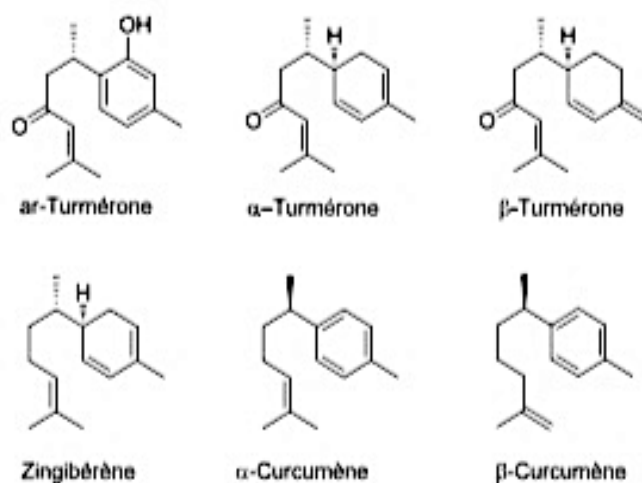
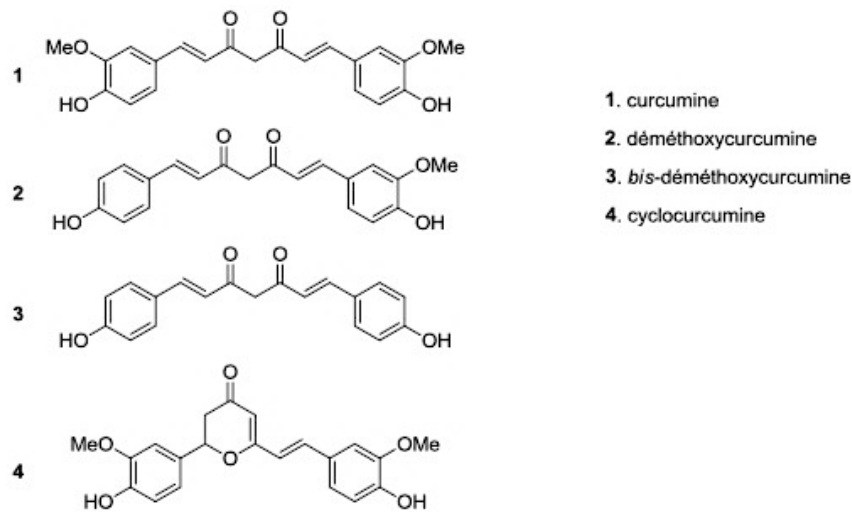


Figure 4 : Structure de quelques composants terpéniques retrouvés dans le curcuma

Les curcuminoïdes de la fraction non volatile sont des dérivés phénoliques donnant au rhizome sa couleur jaune caractéristique.

La curcumine et deux de ses proches dérivés (la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine) représentent 50 à 60% des composés phénoliques isolés du rhizome de *Curcuma longa* (5).

Récemment, la présence de cyclocurcumine a aussi été mise en évidence à l'état de traces (Figure 5) (11).



*Figure 5 : Les pigments curcuminoïdes responsables de la couleur jaune foncé du curcuma*

Dans les curcuminoïdes, la curcumine est le représentant principal (77%), suivie de la déméthoxy-curcumine (17%), de la bis-déméthoxy-curcumine (3%) et enfin de la cyclocurcumine (12-14).

Les autres composants sont des glucides (69,4%), des protéines (6,3%) et des minéraux (3,5%) (15).

La quantité de curcumine contenue dans les rhizomes de *Curcuma longa* varie selon les régions géographiques à cause d'hybridations avec d'autres espèces de *Curcuma*. La sélection des plants est donc importante pour obtenir une plus grande quantité de curcumine.

La qualité d'un extrait de curcuma est déterminée par sa teneur en curcumine (16).

### **1.3- *Curcuma longa* sous forme pulvérulente**

#### **– Obtention de la poudre de curcuma :**

Lorsqu'elle est destinée à l'export ou à l'industrie, la poudre de curcuma est généralement obtenue "a minima" par un procédé défini par la "Food and Agricultural Organization of the United Nations" consistant en des recommandations post récoltes.

Les rhizomes sont nettoyés par ébullition dans de l'eau jusqu'à obtention d'une consistance molle et de l'odeur caractéristique du curcuma c'est-à-dire pendant 45 min à 1 heure afin de gélifier l'amidon.

Ceci permettra un séchage uniforme et l'élimination des traces et des odeurs de terre fraîche du sol de culture.

Cette étape doit avoir lieu dans les 3 jours après la récolte.

S'en suivent un premier séchage, rapide, et une découpe grossière, souvent à l'aide d'une machine artisanale développée spécialement à cette fin (Figure 6) (17).



*Figure 6 : Découpe grossière du curcuma*

Le deuxième séchage dure de 10 à 15 jours, il peut se faire au soleil (comme traditionnellement) (Figure 7) (17).



*Figure 7 : Second séchage du curcuma*

Ce mode de séchage ne permet pas l'obtention d'un produit de qualité optimale, en raison de la photosensibilité du curcuma. On préférera donc sécher les rhizomes dans des tunnels ventilés et chauffés à 60°C.

Les radicelles restantes et les écailles à la surface des rhizomes sont retirées en utilisant des tambours rotatifs avec des maillages métalliques pour éroder leur surface.

Les rhizomes sont commercialement exploitables depuis cette étape et sont vendus sous cette forme sur les étals de nombreux marchés.

Enfin, la réduction en poudre se fait par broyage et une succession de tamisages avec des maillages de différentes tailles (18).



- **Utilisation en cuisine**

Comme de nombreuses épices, le curcuma est utilisé dans la préparation de plats afin d'en relever le goût, de les parfumer et de les colorer.

Cependant, à l'image des protéines, sucres, lipides et vitamines, la biodisponibilité et les valeurs nutritionnelles des épices se dégradent plus ou moins selon les modes de cuisson.

Suresh et al. ont étudié l'impact de différents modes de cuisson et l'association à d'autres ingrédients couramment utilisés dans la cuisine traditionnelle Hindoue sur la concentration en curcumine par gramme de curcuma utilisé (Tableau 1).

Concentration en curcumine du curcuma après différents traitements thermiques				
Échantillon	Concentration en curcumine (mg/g d'épice)			
	Cru, non traité	Cuisson à l'eau bouillante		Cuisson vapeur sous pression
		10 min	20 min	10 min
Curcuma	25,7 ± 1,44	18,8 ± 1,74 (27,0 %)	17,3 ± 1,26 (32,0 %)	12,1 ± 1,74 (53,0 %)
Curcuma + Dahl	9,25 ± 1,23	5,33 ± 0,33 (42,3 %)	5,34 ± 0,55 (42,3 %)	4,61 ± 0,68 (50,2 %)
Curcuma + Dahl + Tamarin	8,74 ± 0,33	6,48 ± 0,83 (25,9 %)	5,53 ± 0,29 (37,0 %)	3,74 ± 0,14 (57,2 %)
Curcuma + Tamarin	21,7 ± 0,15	18,5 ± 1,45 (14,7 %)	17,0 ± 1,65 (21,7 %)	14,3 ± 2,41 (34,3 %)
Valeurs obtenues à partir de 5 itérations indépendantes. (Pourcentages de perte donnés entre parenthèses)				

*Tableau 1 : Concentration en curcumine après différents modes de chauffage de curcuma seul ou en mélange avec d'autres épices.*

Lorsque le curcuma est cuisiné seul, la teneur en curcumine diminue avec le temps de cuisson, la perte est encore plus importante par cuisson vapeur sous pression où la concentration diminue de moitié.

En cuisson avec du dahl (légumineuse), les baisses de concentration sont maintenues et même augmentées pour la cuisson à l'eau bouillante.

En revanche, la présence de tamarin (fruit acidulé souvent utilisé dans l'élaboration de massalas) à hauteur de 0,5% de la préparation permet d'abaisser son pH de 6,2 à 5,2 ce qui limite la dégradation de la curcumine, les mêmes tendances concernant le temps et le mode de cuisson sont observées (19).

Plusieurs formulations d'associations d'épices ont été reconnues scientifiquement pour leurs effets bénéfiques en tant qu'adjuvants culinaires. Elles sont qualifiées d'aliments ou "nutraceutiques" en anglais (20).

Un groupe de chercheurs de l'université agricole de Hyderabad (Inde) a mené une étude sur l'influence d'un mélange de 11 épices (dont curcuma, poivre noir, coriandre et cumin) sur l'utilisation métabolique des protéines de haricots ailés et de horse gram (un autre type de haricots), tous deux très consommés par les populations pauvres de l'Inde.

Il en résulte que les protéines de ces légumes sont 10 à 20 % mieux assimilées lorsqu'ils sont cuisinés avec le mélange d'épices (à hauteur de 1,5% de la préparation totale) (21).

Combiné à l'ingestion de feuilles de Bétel, un régime alimentaire à base de curcuma réduit le risque de développement de cancers induits par les nitrosamines chez le hamster. Cette association pourrait être efficace en tant qu'agent de chimio-prévention des cancers (22).

#### – Utilisation en santé, médecine traditionnelle et moderne

Contrairement à l'allopathie, la médecine holistique appuie ses traitements sur l'intégralité physique et psychologique de la personne mais accorde aussi une dimension importante à l'environnement dans lequel cette personne évolue.

Parmi les nombreux courants de la médecine holistique, le plus connu reste probablement l'Ayurveda, prenant son origine en Inde, durant la période Védique (II<sup>ème</sup> siècle av. JC).

Cependant, nous nous intéresserons ici plus particulièrement à la médecine de Siddha qui fut la première à intégrer la notion de médicament (appelé *Aviztham*) dans la pratique de la médecine holistique.

L'*Aviztham* est défini comme une substance ou un procédé effaçant la peine du patient pour réinstaurer la joie dans celui-ci et dans la société. Les Siddhars (médecins de Siddha) utilisaient le curcuma comme *Aviztham* pour les maladies cardiovasculaires qu'ils définissaient dans leurs écrits comme dépendantes de facteurs diététiques.

De nos jours, les recherches épidémiologiques montrent de plus en plus la corrélation entre une alimentation saine (notamment à base de fruits, légumes et épices) et un bon état de santé de général. Ceci se vérifie encore plus dans le cadre des maladies cardio-vasculaires pour lesquelles une bonne alimentation est un facteur protecteur important (23).

Que ce soit traditionnellement ou bien dans les études scientifiques actuelles, le curcuma est décrit comme possédant un très large spectre d'actions.

Ainsi, en médecine traditionnelle, il est utilisé pour traiter les affections hépatiques, les helminthiases, éléphantiasis et autres parasitoses, les ulcères gastriques ou cutanés, l'eczéma, les maladies inflammatoires, les hémopathies, les vertiges, les gonorrhées etc...

D'autre part, Duke a répertorié en 2003 les utilisations du curcuma dont les activités ont été validées par des essais pharmacologiques ou cliniques, il y en avait alors 114 distinctes (24).

Les études dans le domaine de la cancérologie concernent la capacité de différents composés du curcuma autres que la curcumine (notamment la déméthoxycurcumine et la bis-déméthoxycurcumine) :

- à inhiber la dissémination métastatique (25) ou encore l'activité inhibitrice de la topoisomérase II humaine (26),
- à bloquer une enzyme responsable de chimiorésistance (27),
- à avoir des activités anti-oxydantes aussi intéressantes que celles de la curcumine (28).

#### – Effets secondaires notables et interactions

Si dans la plupart des cas une quantité journalière de jusqu'à 12g de curcuma est bien tolérée, il est important de ne pas négliger ses effets négatifs possibles :

- des effets secondaires comme l'aggravation des affections de la vésicule biliaire et des brûlures d'estomac ou encore une action anticoagulante à prendre en compte si une intervention chirurgicale doit être programmée.
- cette même action anticoagulante ainsi que l'action hypoglycémiante du curcuma sont à l'origine d'interactions problématiques avec les médicaments et les compléments alimentaires ayant les mêmes effets.
- alors que le curcuma apparaît actuellement comme un complément alimentaire de choix lors du traitement des cancers, il est déconseillé dans certains cas précis comme dans le cadre d'une hormonothérapie pour le cancer du sein ou lorsque le traitement doit avoir un effet oxydant (radiothérapie, traitement par cyclophosphamides...), l'action anti-oxydante du curcuma rendra le traitement moins efficace.

Dans tous les cas, il est recommandé de ne pas consommer de curcuma le jour même du traitement anti-cancéreux (29).

#### – Utilisation du curcuma en agro-alimentaire :

Les doses massives d'antibiotiques et leurs mésusages au sein des régimes alimentaires du bétail et des volailles conduisent à l'accroissement des lignées de bactéries résistantes ainsi qu'à la présence de résidus antibiotiques dans la viande. Pour cette raison, ils sont interdits dans certains pays dont plusieurs de l'Union Européenne.

Une étude de 2014 portant sur le traitement des volailles d'élevage intensif avec des mélanges d'épices a montré que les individus du groupe traité avec une association de curcuma et de coriandre ont un taux d'anticorps plus élevé et présentent une ossature plus solide. Ainsi, il serait possible de s'affranchir de l'utilisation systématique et chronique d'antibiotiques dans les batteries d'élevage intensif (30).

#### **1.4- Utilisations de l'huile essentielle de curcuma**

Comme vu précédemment, l'huile essentielle de curcuma ne contient pas de curcuminoïdes, ses effets ne sont donc pas dus à la curcumine.

On citera notamment :

- Un effet répulsif anti-moustiques en association avec de l'huile essentielle de citronnelle pour environ 5h contre environ 7,5 heures pour les répulsifs de synthèse (31).
- Une activité anti-fongique, notamment dans le domaine agricole pour lutter contre les proliférations fongiques des denrées. Dans ce cas le composé le plus actif de l'huile essentielle est la turmérone, son action a été prouvée in vitro sur 7 souches de micromycètes détériorant les denrées alimentaires et les lieux de stockages tels que les silos à grains (32).
- La capacité de l'élémente à inhiber la différenciation ostéogénique anormale dans des fibroblastes de drosophiles atteintes de spondylarthrite ankylosante (33).

Toxicité et tératogénicité chez l'animal :

Les études sur la toxicité de l'huile essentielle de curcuma ont d'autant plus d'importance que ce produit touche des domaines d'applications très variés. Ainsi, Liju V.B et son équipe ont administré une dose de  $0,5 \text{ g.kg}^{-1}$  de poids corporel à des rats Wistar pendant 13 semaines par voie orale et aucun signe de toxicité chronique n'a été décelé (34).

L'étude de Ganiger et al en 2007 effectuée sur 2 générations successives de rats Wistar conclut que la CSENO (Concentration Sans Effet Nocif Observé) pour la tératogénicité chez le rat Wistar est de 10 000 ppm (35).

## 2. Curcumine

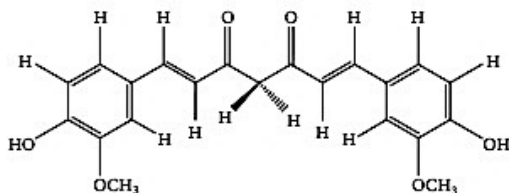
### 2.1- *Histoire*

En 1815, Vogel et Pelletier publient “Examen chimique de la racine de Curcuma”, dans le *Journal de la Pharmacie et des Sciences Accessoires*.

Cet essai traite de leurs recherches sur l'isolement de la “matière colorante jaune” des rhizomes de Curcuma qu'ils nomment curcumine (36).

La structure chimique de la curcumine est le diferuloylmethane de formule chimique (1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5- dione) (Figure 8).(28)

Elle a été identifiée par Milobedzka et Lampe en 1910, puis ils sont parvenus à la synthétiser en 1913.



*Figure 8 : Structure chimique de la curcumine*

Les activités antibactérienne et antifongique de la curcumine sont prouvées en 1949 par Schraufstatter et Bernt sur des souches de *Staphylococcus aureus*, *Salmonella paratyphi*, *Mycobacterium tuberculosis* ainsi que sur un champignon micromycète tellurique, *Trichophyton gypseum* (37).

L'attrait de la communauté scientifique commence à se faire sentir à partir des années 1970. Entre la publication de Schraufstatter et Bernt et ce moment, soit plus de 20 ans, on dénombre seulement 5 publications sur la curcumine (Figure 9).

Les publications sur ses activités normolipémiante, normoglycémiant, anti-inflammatoire et anti-oxydante se succèdent alors et son activité anticancéreuse est démontrée sur plusieurs modèles in vitro et in vivo.

En 2008, les travaux de Kita prenant comme base ceux de Schröder en 1997 sur les chalcones permettent de décrire la biosynthèse de la curcumine (38,39).

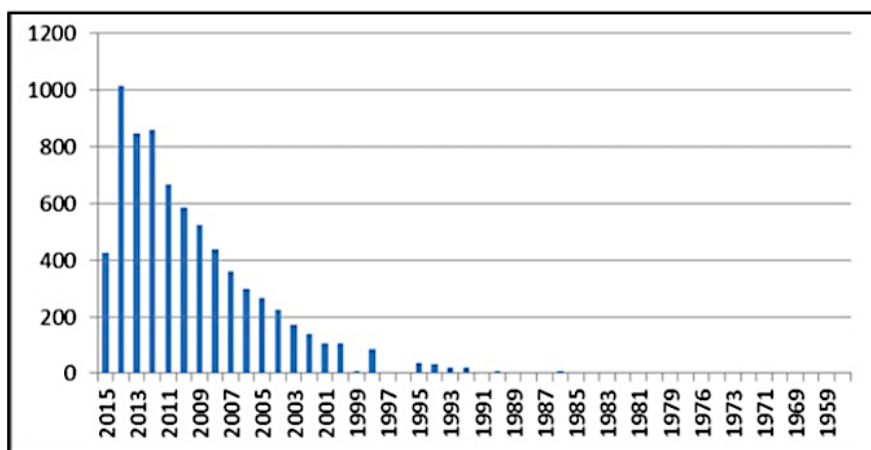


Figure 9 : Nombre de publications se rapportant à la curcumine par année selon la base de données en ligne PubMed

Grâce à de nombreux essais cliniques, l'innocuité de la curcumine a été prouvée.

En 1998, la Food and Drug Administration des Etats-Unis a approuvé la curcumine comme composé "generally recognized as safe" (GRAS) par le biais de son programme de notification alimentaire des adjuvants culinaires.

La curcumine est enregistrée sous le nom de colorant E 100 par l'industrie alimentaire dans l'Union Européenne. Du fait du nombre croissant d'activités biologiques de la curcumine découvertes par la communauté scientifique ces dernières années, son utilisation dans les préparations alimentaires est de plus en plus réglementée.

Ainsi, l'European Food Safety Authority (EFSA), c'est-à-dire l'instance européenne chargée de réglementer et contrôler la composition des produits destinés à l'alimentation humaine, s'est penchée sur la question en 2010.

Une liste d'aliments pouvant contenir de la curcumine a été éditée, on y retrouve entre autres des fromages, des préparations à base de poisson, des condiments, des assaisonnements...

Pour chaque catégorie, une concentration maximale autorisée en curcumine a été définie.

Par exemple, la concentration en curcumine d'un cidre ne doit pas dépasser 200 mg.L<sup>-1</sup> mais dans le cadre de l'appellation "cidre bouché", cette concentration doit être nulle.

Pour répondre à ces règles mais aussi pour vérifier leur application, de nombreuses équipes de chimie analytique ont travaillé à la mise au point de méthodes rapides de dosage de la curcumine séparément des autres curcuminoïdes (14,40).

## **2.2- Épidémiologie**

En utilisant les données recueillies par l'OMS et la FAO (Food Agriculture Organization), l'EFSA a pu réaliser une étude d'exposition croisée pour déterminer les populations les plus susceptibles d'être exposées à la curcumine.

Il en résulte que les enfants de 1 à 10 ans et les adolescents sont plus exposés que les adultes et les personnes âgées.

En conséquence des multiples activités biologiques et par principe de précaution, l'EFSA publie en 2014 dans son journal une dose maximale acceptable quotidienne de curcumine de  $3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  de poids corporel pour les enfants de 1 à 10 ans (40).

## **2.3- Propriétés chimiques, extraction et utilisation**

Les curcuminoïdes ne sont pas solubles dans l'eau ; ils sont extraits à l'aide de solvants organiques tels que le méthanol et l'éthanol.

Suivant le domaine d'utilisation de l'extrait de curcuma, le choix, la quantité de solvant utilisé et la méthode d'extraction varient. Dans l'industrie alimentaire, seuls l'éthanol, l'alcool isopropylique (41,42) et les triglycérides (43) sont autorisés.

La différence de solubilité d'un composant entre deux solvants non-miscibles est quantifiée par le log P. Entre l'octanol et l'eau, le log P de la curcumine est d'environ 2,5 ce qui traduit un haut degré de lipophilie (44).

Au laboratoire, on préférera l'utilisation de diméthylsulfoxyde (DMSO) pour ses très bonnes facultés de solvatation et son innocuité en faible concentration (45).

La curcumine pure est assez difficile à obtenir, elle doit être isolée par colonne chromatographique sur gel de silice ou toute autre méthode chromatographique préparative (46).

Cependant, la difficulté de la purification, son coût, le volume de solvant à utiliser mais surtout les risques de dégradation de la curcumine à cause de son instabilité et de sa thermosensibilité sont autant d'inconvénients qui diminuent l'intérêt d'isoler la curcumine pure (47).



Les fonctions chimiques de la curcumine peuvent évoluer en fonction de l'environnement direct, du type de solvant en présence, de la température et de la luminosité. Les cibles moléculaires potentielles sont donc multipliées ce qui est un avantage concernant l'éventail d'applications possibles en santé mais aussi un inconvénient du point de vue pharmacodynamique et pharmacocinétique (45).

La dégradation de la curcumine peut être chimique par réaction d'oxydation ou bien photochimique.

Dans ce dernier cas, on parle de photo-oxydation due à la forte absorption de la curcumine dans les longueurs d'onde du domaine du visible. Cette dégradation aura lieu quel que soit son état, son environnement, la présence ou non d'oxygène ou de lumière UV (44,48,49). On le constate notamment pour les taches de curcuma sur des textiles, une exposition à la lumière du soleil directe permet de faire diminuer la coloration.

Pour les diverses raisons citées précédemment, une activité de la curcumine démontrée *in vitro* se trouvera généralement amoindrie ou inexistante *in vivo* et n'apporte donc pas le bénéfice clinique recherché.

En réponse à ce problème, les galénistes ont tout d'abord augmenté la quantité de curcumine par dose mais ils ont rapidement cherché à compenser la faible solubilité dans l'eau ainsi que la faible biodisponibilité de la curcumine. Ainsi les chercheurs ont mis en place de nouvelles formulations basées sur des substances organiques biocompatibles comme des liposomes, du polyéthylène glycol, des biopolymères, de l'huile de maïs, des hydrogels (43).

Parmi ces méthodes, les liposomes semblent être la plus efficace pour améliorer la biodisponibilité cellulaire de la curcumine (50).

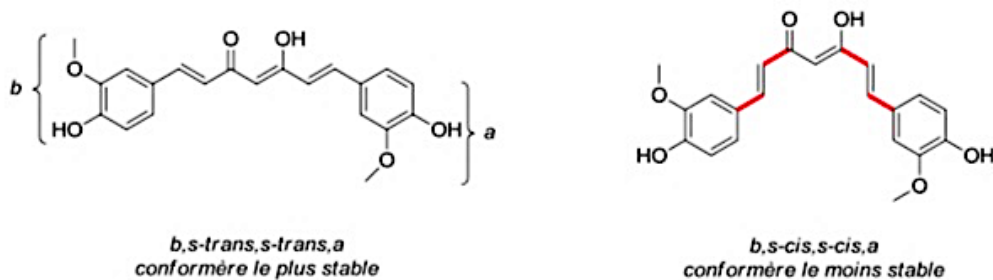
Plus récemment, des nano-formulations non organiques où la curcumine est liée à de nouveaux métaux et à des nanoparticules d'oxydes ont aussi été essayées avec succès pour améliorer la délivrance, l'activité et la spécificité de la molécule.

On retrouve par exemple :

- Les Mesoporous Silica Nanoparticles (MSN), un des systèmes les plus employés pour améliorer la biodisponibilité de substances peu solubles dans l'eau (51,52)
- Les nanoparticules d'or formant des composites gold-HA-curcumine (or-acide hyaluronique-curcumine) montrant une meilleure cytotoxicité pour les lignées cellulaires cancéreuses que la curcumine pure (53).
- Les associations avec des nanoparticules de cobalt ou d'argent pour améliorer l'activité anti-microbienne (54,55).
- Les magnetic nanoparticles (MNP) associés à la curcumine permettent une accumulation magnétique et sélective dans les cellules cancéreuses (56,57).

La molécule de curcumine présente différents conformères et une forme énolique avec 3 doubles liaisons. Cela lui confère une grande capacité d'adaptation structurale et lui permet de répondre aux contraintes des cibles moléculaires.

Au total la curcumine admet 24 conformères ce qui explique le caractère pléiotrope de ses propriétés naturelles (Figure 10) (58).



*Figure 10* : Schéma de deux conformères de la curcumine où la rotation libre autour des liaisons C-C et C-Ph est représentée en rouge pour le conformère le moins stable (avec a signifiant « vers le bas » et b « vers le haut »)

#### **2.4- Propriétés en santé**

Même si la curcumine est surtout utilisée pour son activité anti-inflammatoire et son pouvoir anti-oxydant, elle posséderait aussi des propriétés antimicrobiennes, anti spasmodiques, antivirales, hépato-protectrices, hypoglycémiantes, immunostimulantes, antiasthmatiques, hypocholestérolémiantes (59).

- **Activité anti-inflammatoire :**

La curcumine et ses dérivés ont une action sur les médiateurs de l'inflammation tels que la cyclooxygénase 2 (COX-2), la lipoxygénase (LOX), le Tumor Necrosis Factor (TNF) et le facteur nucléaire NF-  $\kappa$ B

- **Activité antioxydante :**

La curcumine est une molécule capable de dégrader un grand nombre d'espèces réactives de l'oxygène (EROS) comme le radical anion superoxyde et les radicaux hydroxyles. Elle peut également inhiber la peroxydation des lipides et les EROS produites par les macrophages activés (41).

- **Propriétés anti-cancéreuses :**

Elles sont dues à la combinaison des propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires (60).

L'effet préventif de l'huile essentielle de curcuma a été montré chez la souris pour des cancers cutanés normalement induits par le papillomavirus. Les souris soumises à une application topique quotidienne d'huile essentielle de curcuma ne développent pas de signes cutanés d'infection à papillomavirus (61).

#### **2.5- Utilisation cosmétique**

La curcumine est utilisée dans les cosmétiques comme colorant naturel mais aussi pour ses propriétés antiseptiques. Elle joue un rôle dans la prévention de la sécheresse de la peau, le traitement de l'acné et de l'eczéma et le ralentissement du processus de vieillissement de la peau (41).

## **II. MALADIE PARODONTALE**

### **1. Classification**

La classification des maladies parodontales agréée par l'IAP (International Association of Periodontology) en 1999 (62) a été mise à jour à Chicago en novembre 2017 à la suite de la collaboration de l'AAP (American Association of Periodontology) et de l'EFPP (European Federation of Periodontology) lors d'une conférence de consensus sur la classification des maladies parodontales et péri-implantaires : le World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions.

En juin 2018, la nouvelle classification est présentée formellement à l'EuroPerio9 d'Amsterdam et les publications s'y rapportant sortent simultanément dans le Journal of clinical periodontology de l'EFPP et le Journal of periodontology de l'AAP (63,64).

Les modifications apportées par cette nouvelle classification concernent :

La santé parodontale : elle se définit dorénavant comme une absence de saignement au sondage, d'œdème, d'érythème et de suppuration. La profondeur de sondage doit être  $\leq$  à 3 mm sur parodonte intact ou réduit. Enfin, le patient ne doit pas rapporter de symptômes (douleurs, gêne, halitose).

Ceci introduit la notion de santé parodontale sur parodonte réduit (après stabilisation de parodontite, récessions, élongations coronaires...) mais aussi de gingivite sur parodonte intact (65).

La figure 11 est un schéma prenant pour base les « guidance notes for clinicians » de l'EFPP : « Periodontal health and gingival diseases and conditions » par Iain Chapple (66).

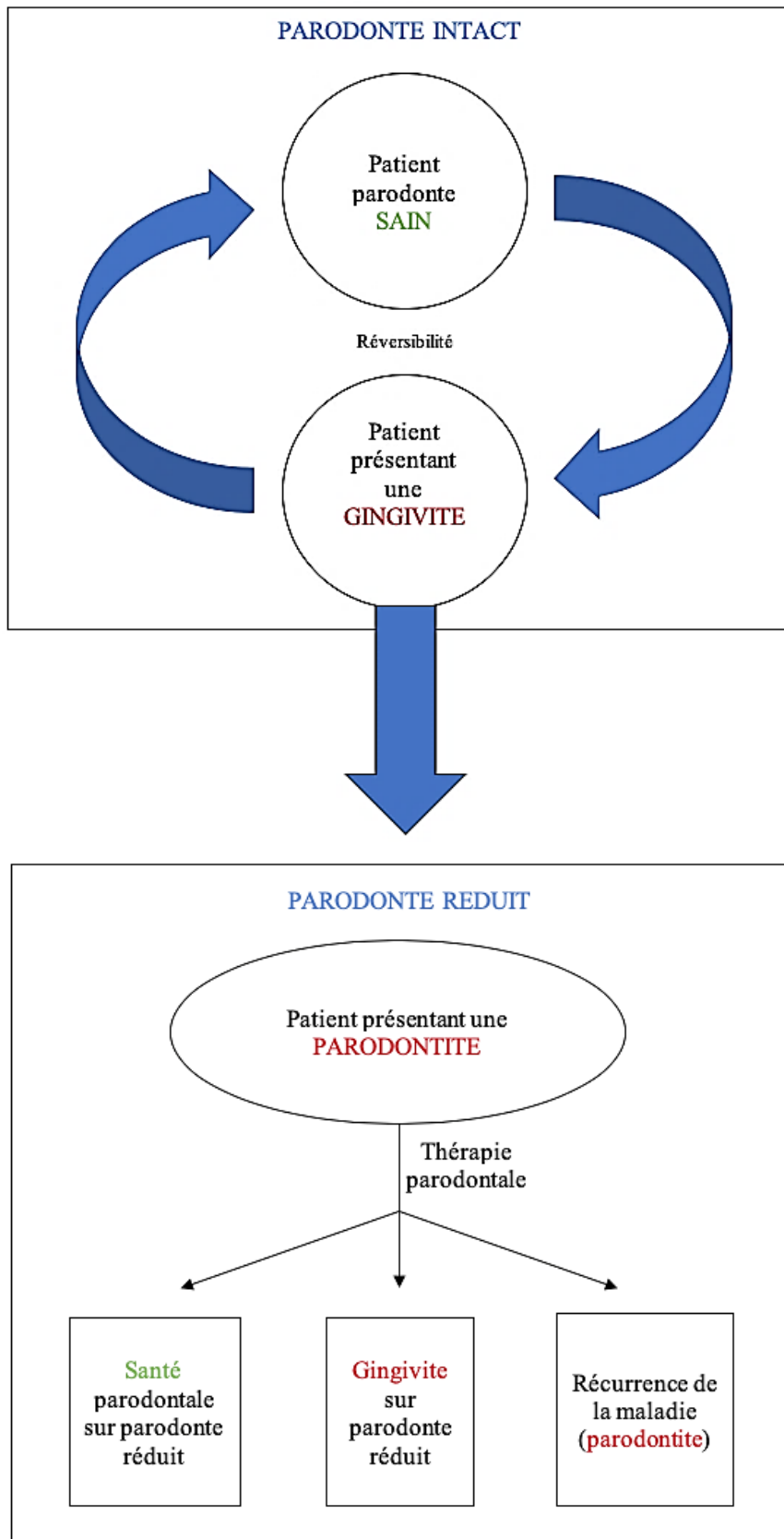



Figure 11 : États de santé et de gingivite sur parodontite intact et sur parodontite réduit.


## 2. Les gingivites

Les diagnostics de gingivite associée à la plaque et de parodontite sont mutuellement exclusifs. La gingivite peut exister sur parodonte intact ou réduit et peut faire suite à une parodontite traitée.

Le tableau suivant est construit sur la base de celui proposé par Iain Chapple dans les « guidance notes for clinicians » de l'EFP : « Periodontal health and gingival diseases and conditions » (66).

	Sans parodontite				Parodontite traitée	
	Parodonte intact		Parodonte réduit		Parodonte réduit	
	Santé	Gingivite	Santé	Gingivite	Santé	Gingivite
Perte d'attache	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Profondeur poche	≤ 3mm	≤ 3mm	≤ 3mm	≤ 3mm	≤ 4mm	≤ 3mm
Saignement au sondage	< 10%	≥ 10%	< 10%	≥ 10%	< 10%	≥ 10%
Alvéolyse radiographique	Non	Non	Possible	Possible	Oui	Oui

 Force de sondage de 20 à 25g, pas de pseudo poche

 En absence de saignement au sondage (BOP : Bleeding On Probing)

*Tableau 2 : Définition clinique des états de santé parodontale et de gingivite*

On distingue 3 types de gingivites induites par la plaque :

- Associée au biofilm uniquement, caractérisée par la présence importante de plaque et de tartre, répond bien au détartrage et à une bonne hygiène.
- Modifiée par des facteurs systémiques (tabagisme, hyperglycémie, alimentation, agents pharmacologiques prescrits ou non, stéroïdes sexuels liés à la puberté, aux menstruations, à la grossesse, à la contraception oestroprogestative) et/ou locaux. Ces derniers sont des facteurs prédisposants à la rétention de plaque (comme les surcontours) ou à la sécheresse buccale.
- Par accroissement gingival médicamenteux (traitement par immunosuppresseurs par exemple) (67)

Les gingivites non induites par la plaque répondent mal au détartrage et ont 8 étiologies possibles :

- Les désordres génétiques et troubles du développement.
- Les infections spécifiques d'origine bactérienne (*Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis*, gingivite à streptocoques), virale (Herpes simplex I et II, HPV...) ou fongique (candidose, aspergillose...).
- Les inflammations et l'immunité  
Hypersensibilité : allergies de contact, gingivites à plasmocytes, érythèmes polymorphes.  
Maladies auto-immunes de la peau et des muqueuses : Pemphigus vulgaire, Lichen plan, Lupus érythémateux.  
Lésions inflammatoires granulomateuses : maladie de Crohn, sarcoïdose.
- Les processus réactionnels (épulides...).
- Les lésions tumorales bénignes ou malignes.
- Les maladies endocrines, nutritionnelles et métaboliques, notamment les hypovitaminoses (scorbut)
- Les lésions traumatiques (physiques, chimiques ou thermiques)
- Les pigmentations gingivales (68)

### 3. Les parodontites

Cliniquement, la parodontite est définie comme une inflammation chronique multifactorielle associée à une perturbation du biofilm bactérien et de la plaque dentaire. Elle se traduit par une destruction progressive des tissus supports de la dent et par une inflammation provoquant une perte d'attache parodontale.

La maladie parodontale est caractérisée par 3 facteurs :

- La perte des tissus supports de la dent, cliniquement quantifiable par la mesure de la perte d'attache à l'aide d'une sonde parodontale (source de biais car opérateur dépendante) et une perte d'os alvéolaire vérifiée radiologiquement.
- La présence de poches parodontales
- Le saignement gingival.

La distinction entre parodontite agressive et parodontite chronique disparaît.

Ceci laisse place à 3 formes de parodontites :

- les parodontites,
- les maladies parodontales nécrotiques, caractérisées par un passif douloureux, la présence d'ulcérations au niveau de la gencive marginale et/ou de dépôts fibrineux au niveau de papilles gingivales décapitées et dans certains cas par une exposition de l'os alvéolaire,
- les manifestations cliniques d'autres maladies systémiques.



Les parodontites sont désormais classées en 4 stades et en 3 grades.

Les stades prennent en compte la sévérité, la complexité ainsi que la distribution et l'étendue des parodontites.

		Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
SEVERITE	Perte d'attache interdentaire au site le plus atteint	1 à 2 mm	3 à 4 mm	≥ 5 mm	
	Alvéolyse radiographique	< 15%	15% à 33%	≥ 50%	
	Dents absentes pour raisons paro	0		≤ 4	≥ 5
COMPLEXITE	Profondeur de poche	≤ 4 mm	≥ 5 mm	≥ 6 mm	
	Alvéolyse radiographique	horizontale essentiellement		verticale ≥ 3 mm	
	Lésions inter-radiculaires	∅ ou classe I		classes II ou III	
	Défaut crestal	∅ ou léger		modéré	sévère
	Besoin en réhabilitation complexe	non			oui
Approche thérapeutique		le plus souvent non chirurgicale, très bon pronostic si suivi adéquat		le plus souvent chirurgicale	le plus souvent multi-disciplinaire
Descripteurs complémentaires		la distribution (secteur molaire, prémolaire ou incisif)			
		l'étendue : localisée si < 30% des dents sont touchées généralisée si ≥ 30% des dents sont touchées			

Tableau 3 : Classification des parodontites basée sur des stades et définies par leur sévérité (69,70)

Les grades évaluent le risque de progression en s'appuyant notamment sur la rapidité d'évolution et les facteurs de risque.

			Grade A	Grade B	Grade C
Risque de progression			faible	modéré	rapide
CRITERES	direct	Perte d'attache ou alvéolyse radiographique sur les 5 dernières années	non	< 2 mm	≥ 2 mm
	indirects	Ratio pourcentage d'alvéolyse / âge	< 0,25	0,25 à 1	> 1
		Ratio quantité de plaque / destruction parodontale	importante / faible	normal	faible / importante
FACTEURS MODIFIANTS		Consommation quotidienne de cigarettes	non	< 10	≥ 10
		Diabète	non	Oui HbA1c < 7,0%	Oui Hba1c ≥ 7,0%

*Tableau 4 : Classification des parodontites basée sur des grades reflétant les aspects biologiques de la maladie (69).*

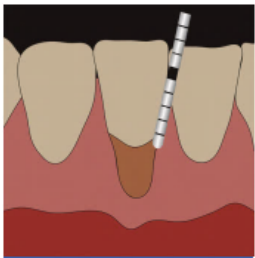
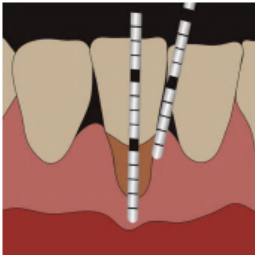
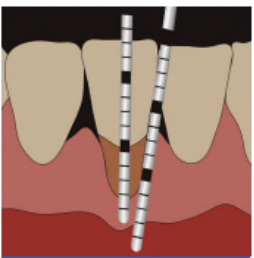
Dans le cas d'un **grade C**, on précisera « associé au tabac » et/ou « associé au diabète ».

Les associations systémiques et comportementales ne sont pas causales.

Les effets seront majeurs dans le cas de maladies génétiques rares et variables pour les diabétiques et les fumeurs.

Il peut y avoir une perte de tissus parodontaux en absence de parodontite dans les cas de cancer par exemple.

Les types de récessions gingivales (Avec JAC = Jonction amélo-cémentaire)

TYPE 1 (RT1)	TYPE 2 (RT2)	TYPE 3 (RT3)
<p>Pas de perte d'attache interproximale                      JAC cliniquement non décelable, en mésial et en distal</p>	<p>Perte d'attache interproximale <math>\leq</math> perte d'attache vestibulaire</p>	<p>Perte d'attache interproximale <math>&gt;</math> perte d'attache vestibulaire</p>
		

*Tableau 5 : Les types de récessions gingivales (70)*

#### 4. Les maladies péri-implantaires

La santé péri-implantaire est définie par l'absence d'inflammation, de suppuration et de saignement (avec une pression de sondage inférieure à 20N) ainsi que par une perte osseuse de moins d'1mm vérifiée radiologiquement.

Le premier stade d'inflammation ou mucosite est différencié de la péri-implantite.

Santé péri-implantaire	Mucosite péri-implantaire	Péri-implantite
Pas de saignement au sondage	Saignement au sondage	
Pas de perte osseuse		Perte osseuse

*Tableau 6 : Saignement et perte osseuse associés aux différents états gingivaux dans un contexte implantaire*

En l'absence de données cliniques antérieures pour mesurer la perte osseuse, le diagnostic de péri-implantite se fera selon les critères suivants (63,64) :

- Saignement et/ou suppuration au sondage.
- Profondeur de poche  $\geq 6$  mm.
- Perte osseuse  $\geq 3$  mm.

## 5. Le biofilm dentaire

Les biofilms sont formés d'une ou plusieurs espèces de micro-organismes adhérant à un environnement aqueux ou à une surface submergée (71).

Ils permettent aux bactéries de faciliter les échanges entre elles et leur fournissent une protection face aux facteurs environnementaux tels que les substances toxiques, les antibiotiques et les mécanismes de défense de l'hôte (72).

Dans la cavité buccale, la salive et le fluide gingival forment un environnement chaud et humide propice à la croissance et à l'agrégation de micro-organismes formant le biofilm ou plaque dentaire.

Ce dépôt mou, adhérent et plus ou moins coloré est difficile à distinguer s'il n'est pas d'une épaisseur suffisante. La plaque dentaire se fixe sur les surfaces dentaires mais aussi sur les éléments prothétiques, orthodontiques et sur certaines obturations et préférentiellement sur les surfaces protégées des frictions mécaniques (73).

En microscopie confocale à balayage laser, l'architecture du biofilm dentaire apparaît aérée et ouverte, similaire à ce que l'on peut observer pour des biofilms d'autres sites (74,75).

La formation du biofilm dentaire peut se décomposer en 4 étapes :

- 1) Formation de la pellicule acquise exogène ou PAE (film spontanément retrouvé sur les surfaces dentaires rapidement après le brossage).

Les bactéries en causes sont des colonisateurs primaires, majoritairement des streptocoques du groupe *mitis* (76,77) et *Actinomyces naeslundii* (78,79).

A ce stade, les bactéries peuvent retourner à l'état planctonique, l'adhésion est donc réversible. La cohésion hétérogène interbactérienne entre les bactéries est ensuite renforcée par la formation d'une matrice extracellulaire d'exopolymères, rendant l'adhésion irréversible (71,80).

## 2) Colonisation bactérienne

Les colonisateurs primaires fournissent les points d'ancrage aux colonisateurs secondaires qui eux-mêmes favoriseront l'intégration d'autres bactéries. La diversité bactérienne du biofilm dentaire est obtenue par ces mécanismes de co-adhésion.

*Fusobacterium nucleatum* (81) et *Veillonella* (82,83) sont parmi les premiers colonisateurs secondaires à tenir ce rôle.

## 3) Maturation du biofilm

Elle se fait par multiplication bactérienne et par épaissement de la matrice extracellulaire.

Le biofilm mature se caractérise par un changement de structure et d'architecture avec la formation de canaux internes permettant l'acheminement de nutriments en son sein ainsi que l'évacuation des produits de dégradation.

## 4) Détachement cellulaire

Le nombre croissant de bactéries entraînant un appauvrissement nutritif du milieu, des bactéries du biofilm peuvent se disperser et retourner à l'état planctonique pour coloniser de nouvelles surfaces (80).

L'étude des facteurs étiologiques de la maladie carieuse et de la maladie parodontale passe par l'étude des deux types de plaque dentaire, supra gingivale et sous gingivale et des micro-organismes qui les composent (71).

Les bactéries testées dans la partie expérimentale sont *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tanerella forsythia* ainsi qu'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

– *Fusobacterium nucleatum* :

Le genre *Fusobacterium* est composé de 14 espèces de bacilles Gram négatif anaérobies, étroits, aux extrémités effilées ou pléomorphiques et ne formant pas de spores. Leur coloration est irrégulière.

Au sein de ce genre, *Fusobacterium nucleatum* est l'espèce la plus retrouvée chez l'humain (84).

*Fusobacterium nucleatum* est une bactérie orale commensale anaérobie, associée à la maladie parodontale ainsi qu'à un grand éventail de maladies chez l'Homme.

Dans la maladie parodontale, ses capacités adhésives servent de lien entre les bactéries pionnières adhérant à la pellicule exogène acquise et les bactéries venant se fixer secondairement.

Elle fait partie du complexe orange.

– *Porphyromonas gingivalis*

Cette bactérie Gram négatif est anaérobie stricte formant des colonies pigmentées noires sur gélose au sang.

Elle ne peut se développer sans un apport en fer.

*Porphyromonas gingivalis* apparaît comme un des facteurs étiologiques à l'initiation et à la progression de l'inflammation dans les parodontopathies (85).

Elle est en effet retrouvée dans 85,75 % des échantillons de plaque sous-gingivale des patients atteints de parodontite chronique (86).

*Porphyromonas gingivalis* se situe le plus souvent dans la cavité buccale, dans le sulcus sous-gingival où elle utilise la fermentation des acides aminés pour produire de l'énergie car peu de sucres sont disponibles dans les poches parodontales profondes (87).

Sa condition anaérobie stricte en fait un second colonisateur dans la plaque dentaire, adhérant à des colonisateurs primaires comme *Streptococcus gordonii* et *Prevotella intermedia*.

Avec *Treponema denticola* et *Tannerella forsythia*, elles forment le complexe bactérien rouge, fortement associé aux lésions parodontales avancées (88,89).

– *Tannerella forsythia* :

Les espèces du genre *Tannerella* sont des bacilles gram négatif anaérobies ne formant pas de spore.

Dans la cavité buccale, *Tannerella forsythia* est généralement retrouvée dans le sulcus gingival. Elle est cultivée sur gélose au sang et parfois en association avec *Fusobacterium nucleatum* pour favoriser son développement (90).

Comme vu précédemment, cette bactérie appartient au complexe rouge avec *Porphyromonas gingivalis* et *Treponema denticola* et joue un rôle important dans les lésions parodontales avancées.

Les peptidases mises en jeu dans son activité protéolytique sont assez peu connues (88).

– *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* :

Ce coccobacille gram négatif, immobile et de petite taille est mis en cause dans les parodontites et notamment dans les parodontites agressives localisées chez l'adolescent mais aussi dans d'autres affections comme les endocardites (91,92).

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* est retrouvé chez des patients atteints de parodontite mais aussi chez des sujets sains.

Il parvient à se camoufler du système immunitaire de l'hôte par la sécrétion de toxines protéiques comme la leucotoxine (LtxA) (93).

Sa culture, assez lente et difficile, se fait sur gélose au sang et forme des colonies blanches ou grisâtres.



### **III. LABORATOIRE**

#### **1. Matériel et méthodes**

##### **1.1- Préparation des cultures bactériennes**

Les souches bactériennes proviennent de l'American Type Collection and Culture et sont référencées tel que suit :

- *F. nucleatum* ATCC 10953
- *P. gingivalis* ATCC 33277
- *T. forsythia* ATCC 43037
- *A. actinomycetemcomitans* ATCC 33384

Elles sont conservées à -80°C sont décongelées à température ambiante et placées dans des tubes à essai contenant des milieux spécifiques (Annexes 1 à 3) :

- *F. nucleatum* et *P. gingivalis* dans un bouillon Wilkins Chalgren Anaerobe (WCA).
- *T. forsythia* en bouillon ANA.
- *A. actinomycetemcomitans* en deux cultures, bouillon ANA d'une part et bouillon Brain-Heart Infusion (BHI) + cystéine d'autre part.

Pour *F. nucleatum* et *P. gingivalis*, on ajoute 300µL de sérum de cheval.

Une fois les cultures développées, leur pureté est vérifiée par test de Gram (Annexe 5). Cette technique de coloration met en évidence les propriétés de la paroi bactérienne et permet de distinguer plus facilement au microscope la forme des bactéries.

### **1.2- Préparation des solutions inhibitrices**

Pour évaluer le pouvoir inhibiteur potentiel de la curcumine sur les cultures bactériennes, nous avons préparé 5 solutions de 10mL de concentrations différentes en curcumine.

Le pouvoir inhibiteur potentiel de la curcumine sera comparé à celui de solutions témoins de chlorhexidine aux mêmes concentrations ainsi qu'à celui d'une solution supplémentaire de chlorhexidine à 2% soit 20mg/mL.

Concentration (mg/mL)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Masse (mg)	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0
Volume d'eau stérile (mL)	10,0				

*Tableau 7 : Tableau récapitulatif des concentrations et des masses de curcumine et de chlorhexidine utilisées.*

Le choix des concentrations a été fait en fonction d'expériences similaires dans la littérature (94,95).

### **1.3- Préparation des disques inhibiteurs**

Des disques en papier stérilisés de 6mm de diamètre sont utilisés pour mettre les produits testés au contact des géloses.

Chaque disque est imbibé de 0,25 $\mu$ L de solution de curcumine ou de chlorhexidine.

Afin d'obtenir des résultats plus reproductibles, on réalise un test en triplicata pour chaque concentration de curcumine.

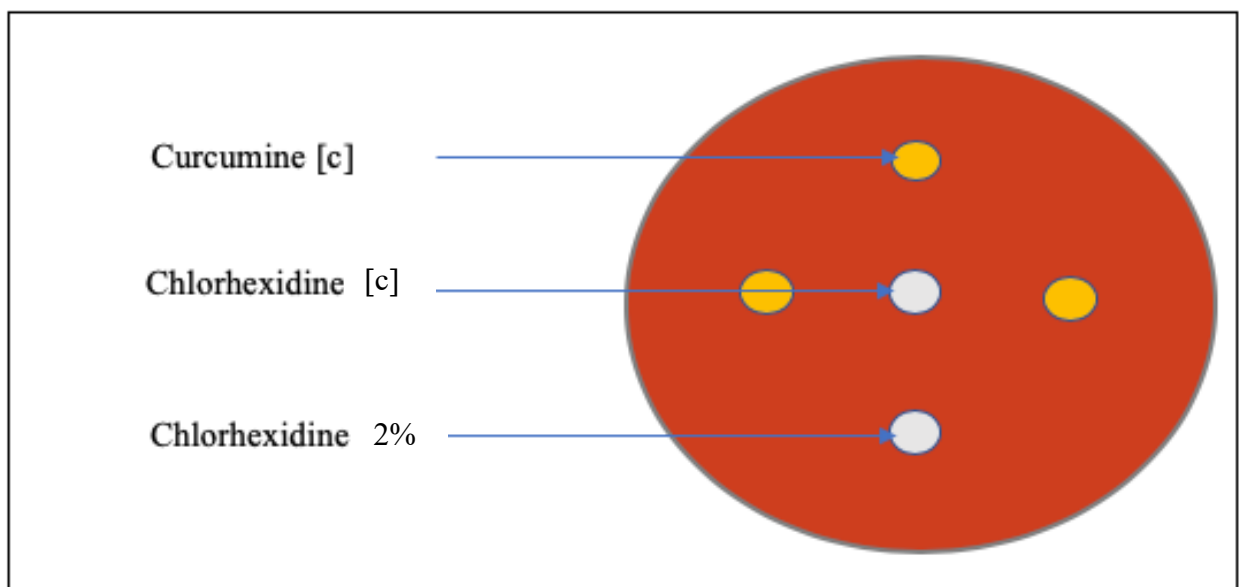
Pour chaque bactérie, 3 disques par concentration de curcumine, 1 par concentration de chlorhexidine diluée et 5 pour la chlorhexidine à 2% sont préparés.

#### 1.4- Préparation des géloses

Les géloses au sang (Annexe 4) sontensemencées par technique d'inondation. Elles sont donc recouvertes de solution bactérienne en excès puis le surplus est aspiré.

Selon ce procédé, on réalise une gélose par concentration de curcumine à tester et par bactérie soit 20 géloses.

Sur chaque gélose sont disposés 3 disques imbibés de curcumine à la concentration [c], 1 disque imbibé de chlorhexidine à la même concentration [c] ainsi qu'un disque imbibé de chlorhexidine à 2% soit 5 disques par gélose.



*Figure 12 : Répartition des disques inhibiteurs sur les géloses.*

La lecture des géloses a lieu après le développement des bactéries à la surface par mesure du diamètre d'inhibition autour du disque.

Les diamètres des disques inhibiteurs sont inclus dans les diamètres d'inhibition relevés.

Les diamètres d'inhibition relevés pour chaque concentration sont une moyenne des 3 disques.

## 2. Résultats

Toutes les cultures ont été refaites au moins une fois que ce soit à cause d'un développement insuffisant comme dans le cas d'*A. actinomycetemcomitans*, d'une absence totale de développement pour les premières cultures de *F. nucleatum* et *P. gingivalis* ou encore d'une contamination détectée à la coloration de Gram comme dans le cas de *T. forsythia*.

Les cultures de *A. actinomycetemcomitans* en bouillon ANA ne se sont pas développées, seules celles en bouillon BHI + cystéine ont donc été exploitées.

Aucune culture de *P. gingivalis* n'a atteint un stade de développement suffisant pour permettre de mener à bien le protocole d'expérience sur cette bactérie.

Résultats pour les 5 premières concentrations :

<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>						
Concentrations [c] (mg/mL)		0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Diamètres d'inhibition en mm	Curcumine [c]	0	0	0	0	0
	Chlorhexidine [c]	0	12	13	15	13
	Chlorhexidine 2%	20	20	21	23	22

Tableau 8 : Diamètres d'inhibition observés sur *A. actinomycetemcomitans* pour des concentrations de 0,1 à 0,5 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

<i>Fusobacterium nucleatum</i>						
Concentrations [c] (mg/mL)		0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Diamètres d'inhibition en mm	Curcumine [c]	0	0	0	0	0
	Chlorhexidine [c]	0	7	8	13	13
	Chlorhexidine 2%	20	20	22	23	23

Tableau 9 : Diamètres d'inhibition observés sur *F. nucleatum* pour des concentrations de 0,1 à 0,5 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

L'inhibition du développement de ces 2 bactéries par la curcumine à cette concentration étant inexistante, l'expérience sur *T. forsythia* n'a pas été effectuée.

Les expériences ont été renouvelées avec de nouvelles concentrations : 1,0 ; 1,5 et 2,0 mg/mL.




<i>Tanerella forsythia</i>				
Concentrations [c]		1,0 mg/mL	1,5 mg/mL	2,0 mg/mL
Diamètres d'inhibition	Curcumine [c]	9 mm	7 mm	7 mm
	Chlorhexidine [c]	19 mm	24 mm	24 mm
	Chlorhexidine 2%	20 mm	25 mm	25 mm
Photographies				

Tableau 10 : Diamètres d'inhibition observés sur *T. forsythia* pour des concentrations de 1,0 à 2,0 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.


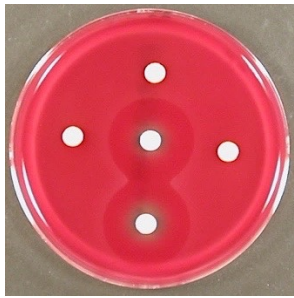

<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>				
Concentrations [c]		1,0 mg/mL	1,5 mg/mL	2,0 mg/mL
Diamètres d'inhibition	Curcumine [c]	8 mm	9 mm	8 mm
	Chlorhexidine [c]	21 mm	25 mm	25 mm
	Chlorhexidine 2%	27 mm	26 mm	27 mm
Photographies				

Tableau 11 : Diamètres d'inhibition observés sur *A. actinomycetemcomitans* pour des concentrations de 1,0 à 2,0 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

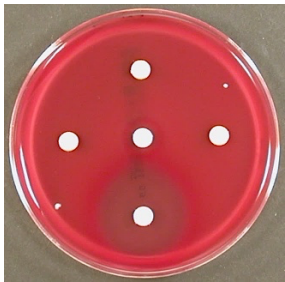


<i>Fusobacterium nucleatum</i>				
Concentrations [c]		1,0 mg/mL	1,5 mg/mL	2,0 mg/mL
Diamètres d'inhibition	Curcumine [c]	8 mm	9 mm	9 mm
	Chlorhexidine [c]	12 mm	18 mm	24 mm
	Chlorhexidine 2%	32 mm	32 mm	33 mm
Photographies				

Tableau 12 : Diamètres d'inhibition observés sur *F. nucleatum* pour des concentrations de 1,0 à 2,0 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

En utilisant les cultures de *T. forsythia* et de *F. nucleatum* restantes, une dernière concentration de 5,0 mg/mL en curcumine a été essayée.

Cette fois ci seule la chlorhexidine à 2% est utilisée comme témoin car la concentration de 2,0 mg/mL en chlorhexidine donnait déjà des résultats similaires à ceux observés pour la solution référence à 2%.

<i>Tanerella forsythia</i>		
Concentration [c]		5,0 mg/mL
Diamètres d'inhibition	Curcumine [c]	13 mm
	Chlorhexidine 2%	18 mm




Tableau 13 : Diamètres d'inhibition observés sur *T. forsythia* pour une concentration de 5,0 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

<i>Fusobacterium nucleatum</i>		
Concentration [c]		5,0 mg/mL
Diamètres d'inhibition	Curcumine [c]	7 mm
	Chlorhexidine 2%	12 mm




Tableau 14 : Diamètres d'inhibition observés sur *F. nucleatum* pour une concentration de 5,0 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

Crédit photo : Martine Saint-Marc.



### 3. Discussion

Après observation des résultats, on constate qu'aux plus faibles concentrations (0,1 ; 0,2 ; 0,3 ; 0,4 et 0,5 mg/mL) l'activité inhibitrice de la curcumine selon ce protocole est nulle.

Aux concentrations intermédiaires (1,0 ; 1,5 et 2,0 mg/mL) cette action devient visible mais reste très faible et semble négligeable en comparaison de l'action de la chlorhexidine aux mêmes concentrations.

Enfin à la concentration de 5,0 mg/mL, l'action sur *F. nucleatum* semble inchangée tandis que sur *T. forsythia*, les diamètres d'inhibition se rapprochent un peu plus de ceux obtenus avec la solution de référence de chlorhexidine à 2%.

Les raisons de ce manque d'efficacité en comparaison des chiffres retrouvés dans d'autres protocoles de la littérature peuvent être :

- La photosensibilité de la curcumine.

Comme décrit auparavant, la curcumine se dégrade lorsqu'elle est exposée à la lumière, si les solutions inhibitrices de curcumine préparées n'ont jamais été directement exposées à la lumière du soleil, les volets du laboratoire où s'est déroulée la partie expérimentale n'étaient pas fermés et les lumières électriques du laboratoire étaient parfois allumées.

- Le stockage des solutions.

Les solutions inhibitrices ne pouvant pas être gardées à température ambiante au laboratoire à cause de la thermosensibilité de la curcumine, elles ont dû être stockées au réfrigérateur.

Ceci ne pose pas de problème pour les solutions de chlorhexidine qui utilisent l'eau comme solvant. En revanche la curcumine n'est pas soluble dans l'eau et a donc été diluée dans du DMSO dont la solidification a lieu dès 18,55°C.

Par conséquent, à chaque stockage au réfrigérateur à 4°C, les solutions inhibitrices de curcumine passaient à l'état solide pour être liquéfiées à température ambiante à la séance de laboratoire suivante et ainsi de suite (96).

Les propriétés des solutions de curcumine ont potentiellement pu être affectées par ces solidifications et liquéfactions répétées.

- Des éléments pouvant potentialiser l'efficacité.

Le principe du protocole utilisé était d'observer l'activité inhibitrice potentielle de la curcumine seule sur les bactéries sélectionnées.

Dans la littérature, on retrouve des expériences où le solvant utilisé pour la curcumine est l'alcool, s'il remplit parfaitement le rôle de solvant pour la curcumine, l'alcool va avoir une action sur le développement des bactéries par lui-même ce qui fausse les résultats sur l'activité de la curcumine.

D'autres expériences utilisent de la lumière bleue pour potentialiser l'effet de différents composés dont la curcumine. (97)

- Support de l'expérience

Dans notre protocole l'action inhibitrice potentielle de la curcumine est observée sur gélose par l'intermédiaire de disques en papier. Dans l'expérience de S. Izui et al. qui a montré de très bons résultats avec des faibles concentrations, la curcumine diluée dans du DMSO a été directement ajoutée dans le bouillon de culture Trypticase Soy Broth (TSB). (94)

## **CONCLUSION**

Dans la littérature, la curcumine tend à honorer les promesses des titres impressionnants qui lui sont associés, avec ses applications très variées validées par un nombre croissant d'études, on retiendra notamment des résultats intéressants par ses activités anti-inflammatoires et anti-oxydantes.

Dans le domaine dentaire, nous avons pu voir à travers la partie expérimentale de cette thèse que le protocole établi ne fournissait pas de résultats aussi concluants que ceux de la littérature. Il ne serait donc pas possible d'utiliser la curcumine pure comme alternative à la chlorhexidine en parodontologie ou du moins pas avec une facilité de mise en œuvre comparable. Cependant, ceci ne concerne que l'activité anti-bactérienne de la curcumine sur *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forsythia* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. D'autres souches bactériennes pourraient être testées, en ne se limitant pas aux bactéries liées à la maladie parodontale mais en incluant plutôt des bactéries cariogènes, ou encore en passant de souches isolées à des biofilms bactériens afin de mesurer une potentielle action de désorganisation. De plus, les autres activités de la curcumine comme son potentiel anti-inflammatoire pourraient aussi avoir un effet bénéfique sur des problématiques en odontologie.

Un volet plus négatif du sujet concerne les interactions de la curcumine avec les médicaments et les facteurs de la coagulation. En effet, les compléments alimentaires sont de plus en plus utilisés par des patients souvent persuadés de leur innocuité. Ceci est dû à l'origine « naturelle » de leurs compositions, bien souvent mise en avant par les marques. De ce fait, les patients ne les considèrent pas comme des médicaments, ne signalent pas leur prise aux personnels soignants et peuvent en faire des mésusages.

Il pourrait donc être intéressant d'évaluer plus en détail les effets secondaires et les interactions de la curcumine en rapport avec notre exercice, par exemple avec les actes de chirurgie où il existe un risque hémorragique (98).

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Kavirayani Indira Priyadarsini. The Chemistry of Curcumin: From Extraction to Therapeutic Agent. *Molecules*. 2014 ; 19:20091-20112.
2. Ravindran PN, Nirmal Babu K, Sivaraman K. Turmeric: the genus *Curcuma*. Medicinal and aromatic plants--industrial profiles. 1st ed. CRC Press. 2007.
3. Scartezzini P, Speroni E. Review on some plants of Indian traditional medicine with antioxidant activity. *J Ethnopharmacol*. juill 2000 ;71(1-2):23-43.
4. Ammon HP, Wahl MA. Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Med*. 1991 ;57(1) :1-7.
5. Jayaprakasha GK, Jagan Mohan Rao L, Sakariah KK. Chemistry and biological activities of *C. longa*. *Trends Food Sci Technol*. Elsevier. 2005 déc ;16:533-548.
6. Inventaire National du Patrimoine Naturel. (Page consultée le 29/01/2019). *Curcuma longa* L. 1753 [Internet]. [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/447931/tab/taxo](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/447931/tab/taxo).
7. World Health Organization Geneva. WHO monographs on selected medicinal plants. World Health Organization Geneva. 1999.
8. Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. Curcumin as “Curecumin”: From kitchen to clinic. *Biochem Pharmacol*. 2008 feb 15 ;75(4):787-809.
9. Chaumeton FP. Flore médicale. Ed électronique. Vol. 7. 1816.
10. ANSM. Pharmacopée Française. 11ème ed. *Curcumae longae rhizome*. 2017.
11. Esatbeyoglu T, Huebbe P, Ernst IM, Chin D, Wagner AE, Rimbach G. Curcumin- from molecule to biological function. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2012 May 26 ;51(22):5308-32.
12. Lee JH, Choung MG. Determination of curcuminoid colouring principles in commercial foods by HPLC. *Food Chem*. 2011 Feb 01 ;124(3):1217-22.
13. Scotter M. Synthesis and chemical characterisation of curcuminoid colouring principles for their potential use as HPLC standards for the determination of curcumin colour in foods. *LWT - Food Sci Technology*. 2009 Oct ;42(8):1345-51.
14. Péret-Almeida L, Cherubino APF, Alves RJ, Dufossé L, Glória MBA. Separation and determination of the physico-chemical characteristics of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. *Food Res Int*. 2005 Oct ;38(8-9):1039-44.
15. Chattopadhyay I, Biswas K, Bandyopadhyay U, Banerjee RK. Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. *Current Science*. 2004 Jul 10 ;87(1):44-53.
16. Hayakawa H, Minaniya Y, Ito K, Yamamoto Y, Fukuda T. Difference of Curcumin Content in *Curcuma longa* L. (*Zingiberaceae*) Caused by Hybridization with Other *Curcuma* Species. *Am J Plant Sci*. 2011 Jan ;02(02):111-199.
17. A vélo en 2016. (Page consultée le 15/05/2019). Cossettes de curcuma la mère [Internet]. <http://www.randoreunion.fr/v161016.html>.
18. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Turmeric Post-Harvest operations. 2004.
19. Suresh PBD, Manjunatha H, Srinivasan K. Effect of heat processing of spices on the concentrations of their bioactive principles: Turmeric (*Curcuma longa*), red pepper (*Capsicum annum*) and black pepper (*Piper nigrum*). *J Food Compos Anal*. 2007 May ;20(3-4):346-51.

20. Srinivasan K. Spices as influencers of body metabolism: an overview of three decades of research. *Food Res Int.* 2005 Jan ;38(1):77-86.
21. Pradeep KU, Geervani P. Influence of spices on protein utilisation of winged bean (*Prophocarpus tetragonolobus*) and horsegram (*Dolichos biflorus*). *Plant Foods Hum Nutr.* 1994 Oct ;46(3):187-93.
22. Azuine MA, Bhide SV. Protective single/combined treatment with betel leaf and turmeric against methyl (acetoxymethyl) nitrosamine-induced hamster oral carcinogenesis. *Int J Cancer.* 1992 May 28 ;51(3):412-5.
23. Aruna R, Sathiyarajeswaran P, Gopakumar K, Ramaswamy RS. Cardioprotective effects of kitchen culinaries mentioned in Siddha literature. *J Pharmacognosy and Phytochemistry.* 2004 ;3(3):71-79.
24. Duke JA, Duke JA. *Handbook of medicinal herbs.* 2nd ed. CRC Press; 2002. p740.
25. Yodkeeree S, Chaiwangyen W, Garbisa S, Limtrakul P. Curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin differentially inhibit cancer cell invasion through the down-regulation of MMPs and uPA. *J Nutr Biochem.* 2009 Feb ;20(2):87-95.
26. Gordon ON, Luis PB, Ashley RE, Osheroff N, Schneider C. Oxidative Transformation of Demethoxy- and Bisdemethoxycurcumin: Products, Mechanism of Formation, and Poisoning of Human Topoisomerase II $\alpha$ . *Chem Res Toxicol.* 2015 May 18 ;28(5):989-96.
27. Teng YN, Hsieh YW, Hung CC, Lin HY. Demethoxycurcumin Modulates Human P-Glycoprotein Function via Uncompetitive Inhibition of ATPase Hydrolysis Activity. *J Agric Food Chem.* 2015 Jan 28 ;63(3):847-55.
28. Jayaprakasha GK, Jaganmohan Rao L, Sakariah KK. Antioxidant activities of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. *Food Chem. Elsevier.* 2006 Jan ;98(4):720-4.
29. Vandebroek A, Bauvet F. (Page consultée le 22/10/2019). Fondation contre le Cancer. Fonds Anticancer. Compléments alimentaires, curcuma [Internet]. <https://www.cancer.be/complementsalimentaires/curcuma>.
30. Abou-Elkhair R, Ahmed HA, Selim S. Effects of black pepper (*piper ,igrum*), turmeric powder (*curcuma longa*) and coriander seeds (*coriandrum sativum*) and their combinations as feed additives on growth performance, carcass traits, some blood parameters and humoral Immune. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2014 Jun ;27(6):847-54.
31. Das NG, Dhiman S, Talukdar PK, Rabha B, Goswami D, Veer V. Synergistic mosquito-repellent activity of *Curcuma longa*, *Pogostemon heyneanus* and *Zanthoxylum limonella* essential oils. *J Infect Public Health.* 2015 Jul-Aug ;8(4):323-8.
32. Dhingra OD, Jham GN, Barcelos RC, Mendonça FA, Ghiviriga I. Isolation and Identification of the Principal Fungitoxic Component of Turmeric Essential Oil. *J Essent Oil Res.* 2007 Jul ;19(4):387-91.
33. Zhou YY, Liu HX, Jiang N, Feng XY, Feng XY, Zhang HQ, et al. Elemene, the essential oil of *Curcuma wenyujin*, inhibits osteogenic differentiation in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine.* 2015 Mar ;82(2):100-3.

34. Liju VB, Jeena K, Kuttan R. Acute and subchronic toxicity as well as mutagenic evaluation of essential oil from turmeric (*Curcuma longa* L). *Food Chem Toxicol.* 2013 Mar ;53:52-61.
35. Ganiger S, Malleshappa HN, Krishnappa H, Rajashekhar G, Ramakrishna Rao V, Sullivan F. A two generation reproductive toxicity study with curcumin, turmeric yellow, in Wistar rats. *Food Chem Toxicol.* 2007 Jan ;45(1):64-9.
36. Jourdan JP. Curcuma et curcumine : de l'histoire aux intérêts thérapeutiques. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie : Université de Caen : 2016.
37. Schraufstätter E, Bernt H. Antibacterial action of curcumin and related compounds. *Nature.* 1949 Sep10 ;164(4167):456-7.
38. Schröder J. A family of plant-specific polyketide synthases : facts and predictions. *Trends Plant Sci.* 1997 Oct ;2(10):373-378.
39. Kita T, Imai S, Sawada H, Kumagai H, Seto H. The Biosynthetic Pathway of Curcuminoid in Turmeric (*Curcuma longa*) as Revealed by <sup>13</sup>C-Labeled Precursors. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2008 Jul ;72(7):1789-98.
40. European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy. Refined exposure assessment for curcumin (E 100). *EFSA J.* 2014 ; 12(10) :3876.
41. Wiley Online Library. (Page consultée le 18/10/2019). Garrison M, Dayan N. *Formulating Cosmetics with Natural Oils, Fats, Butters, and Waxes.* Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc. 2011 [Internet] <http://doi.wiley.com/10.1002/9781118056806.ch12>.
42. Revathy S, Elumalai S, Benny M, Antony B. Isolation, Purification and Identification of Curcuminoids from Turmeric (*Curcuma longa* L.) by Column Chromatography. *J Experimental Sciences.* 2011 ;2(7) :21-255.
43. Takenaka M, Ohkubo T, Okadome H, Sotome I, Itoh T, Isobe S. Effective Extraction of Curcuminoids by Grinding Turmeric (*Curcuma longa*) with Medium-chain Triacylglycerols. *Food Sci Technol Res.* 2013 Jul ;19(4):655-659.
44. Tomren MA, Másson M, Loftsson T, Tønnesen HH. Studies on curcumin and curcuminoids. *Int J Pharm.* 2007 Jun 29 ;338(1-2):27-34.
45. Heger M, Van Golen RF, Broekgaarden M, Michel MC. The molecular basis for the pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin and its metabolites in relation to cancer. *Pharmacol Rev.* 2013 Dec ;66(1):222-307.
46. Gupta AP, Gupta MM, Kumar S. Simultaneous determination of curcuminoids in curcuma samples using high performance thin layer chromatography. *J Liq Chromatogr Relat Technol.* 1999 Jan ;22(10):1561-9.
47. Wang Y-J, Pan MH, Cheng AL, Lin LI, Ho YS, Hsieh CY, et al. Stability of curcumin in buffer solutions and characterization of its degradation products. *J Pharm Biomed Anal.* 1997 Aug ;15(12):1867-76.
48. Gordon ON, Luis PB, Sintim HO, Schneider C. Unraveling curcumin degradation: autoxidation proceeds through spiroepoxide and vinyl ether intermediates en route to the main bicyclopentadione. *J Biol Chem.* 2015 Feb 20 ;290(8):4817-28.
49. Khurana A, Ho CT. High Performance Liquid Chromatographic Analysis of Curcuminoids and Their Photo-oxidative Decomposition Compounds in *Curcuma Longa* L. *J Liq Chromatogr.* 1988 ;11(11):2295-304.

50. Kunwar A, Barik A, Pandey R, Priyadarsini KI. Transport of liposomal and albumin loaded curcumin to living cells: An absorption and fluorescence spectroscopic study. *Biochim Biophys Acta*. 2006 Oct ;1760(10):1513-20.
51. Gangwar RK, Tomar GB, Dhumale VA, Zinjarde S, Sharma RB, Datar S. Curcumin conjugated silica nanoparticles for improving bioavailability and its anticancer applications. *J Agric Food Chem*. 2013 Oct 9; 61(40):9632-7.
52. Yan H, Teh C, Sreejith S, Zhu L, Kwok A, Fang W, et al. Functional mesoporous silica nanoparticles for photothermal-controlled drug delivery in vivo. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2012 Aug 13 ;51(33):8373-7.
53. Gangwar RK, Dhumale VA, Kumari D, Nakate UT, Gosavi SW, Sharma RB, et al. Conjugation of curcumin with PVP capped gold nanoparticles for improving bioavailability. *Mater Sci Eng C. Elsevier*. 2012 ;32(8):2659-63.
54. Hatamie S, Nouri M, Karandikar SK, Kulkarni A, Dhole SD, Phase DM, et al. Complexes of cobalt nanoparticles and polyfunctional curcumin as antimicrobial agents. *Mater Sci Eng C. Elsevier*. 2012 ;32(2):92-7.
55. Ravindra S, Mulaba-Bafubandi AF, Rajinikanth V, Varaprasad K, Narayana Reddy N, Mohana Raju K. Development and Characterization of Curcumin Loaded Silver Nanoparticle Hydrogels for Antibacterial and Drug Delivery Applications. *J Inorg Organomet Polym Mater*. 2012 Nov ;22(6):1254-62.
56. Yallapu M, Othman SF, Curtis ET, Bauer NA, Chauhan N, Kumar D et al. Curcumin-loaded magnetic nanoparticles for breast cancer therapeutics and imaging applications. *Int J Nanomedicine*. 2012 ;7 :1761-79.
57. Yallapu MM, Ebeling MC, Khan S, Sundram V, Chauhan N, Gupta BK, et al. Novel curcumin-loaded magnetic nanoparticles for pancreatic treatment. *Mol Cancer Ther*. 2013 Aug ;12(8):1471-80.
58. Kolev TM, Velcheva EA, Stamboliyska BA, Spiteller M. DFT and experimental studies of the structure and vibrational spectra of curcumin. *Int J Quantum Chem*. 2005 ;102(6):1069-79.
59. Williamson EM. Major herbs of ayurveda. Churchill Livingstone. 2002 ; 361 :276.
60. Gao S, Xia G, Wang L, Zhou L, Zhao F, Huang J, et al. Sesquiterpenes from *Curcuma wenyujin* with their inhibitory activities on nitric oxide production in RAW 264.7 cells. *Nat Prod Res*. 2017 Mar ;31(5):548-54.
61. Liju VB, Jeena K, Kuttan R. Chemopreventive activity of turmeric essential oil and possible mechanisms of action. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014 ;15(16):6575-80.
62. Armitage GC. Development of a Classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999 Dec ;4(1):1-6.
63. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018 Jun ; 45 Suppl 20:S1-S8.
64. Mattout C, Houvenaeghel B, Rachlin G, Mattout P. Nouvelle classification des conditions saines et pathologiques des tissus parodontaux et péri-implantaires. *Journal de Parodontologie & d'Implantologie Orale*. 2018 ;37:1-10.
65. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Clin Periodontol*. 2018 Jun ;45 Suppl 20:S9-S16.

66. Iain Chapple. Periodontal health and Gingivitis. European Federation of Periodontology; 2019.
67. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Clin Periodontol.* 2018 Jun; 45 Suppl 20:S17-S27.
68. Holmstrup P, Plemons J, Meyle J. Non-plaque-induced gingival diseases. *J Clin Periodontol.* 2018 Jun; 45 Suppl 20:S28-S43.
69. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2018 Jun;89 Suppl 1:S173-S182.
70. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018 Jun ;89:S159-72.
71. Chardin H, Barsotti O, Bonnaure-Mallet M. Microbiologie en odonto-stomatologie. Paris: Maloine ; 2006.
72. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol* 2000. 2002 ;28:12-55.
73. Marsh P, Martin M. *Oral Microbiology.* 5th ed. Edinburgh ;New York : Elsevier ; 2009 ;222p.
74. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community – implications for health and disease. *BMC Oral Health.* 2006 Jun;6(S1):S14.
75. Marsh P. Plaque as a biofilm: pharmacological principles of drug delivery and action in the sub- and supragingival environment. *Oral Dis.* 2003;9(s1):16-22.
76. Lamont RJ, Jenkinson HF. *Oral microbiology at a glance.* Chichester, West Sussex, U.K. ; Ames, Iowa: Wiley-Blackwell; 2010. 85 p. (At a glance series).
77. Jenkinson HF, Lamont RJ. Oral microbial communities in sickness and in health. *Trends Microbiol.* 2005 Dec ;13(12):589-95.
78. Li J, Helmerhorst EJ, Leone CW, Troxler RF, Yaskell T, Haffajee AD, et al. Identification of early microbial colonizers in human dental biofilm. *J Appl Microbiol.* déc 2004 ;97(6):1311-8.
79. Nyvad B, Kilian M. Microbiology of the early colonization of human enamel and root surfaces in vivo. *Eur J Oral Sci.* 1987 Oct ;95(5):369-80.
80. Simain F, Rompen E, Heinen E. Biofilms bactériens et médecine dentaire. *Rev Med Liège.* 2010 ;65(10) :569-573.
81. Bradshaw DJ, Marsh PD, Watson GK, Allison C. Role of *Fusobacterium nucleatum* and coaggregation in anaerobe survival in planktonic and biofilm oral microbial communities during aeration. *Infect Immun.* 1998 Oct ;66(10):4729-32.
82. Mikx FHM, Van der Hoeven JS. Symbiosis of *Streptococcus mutans* and *Veillonella alcalescens* in mixed continuous cultures. *Arch Oral Biol.* 1975 Jul ;20(7):407-10.
83. McBride BC, Van der Hoeven JS. Role of interbacterial adherence in colonization of the oral cavities of gnotobiotic rats infected with *Streptococcus mutans* and *Veillonella alcalescens*. *Infect Immun.* 1981 Aug ;33(2):467-72.
84. Murray PR, Baron EJ. *Manual of clinical microbiology.* 9th ed. Washington, D.C: ASM Press; 2007.



85. Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone-pathogen hypothesis. *Nat Rev Microbiol.* 2012 Oct ;10(10):717-25.
86. Datta HK, Ng WF, Walker JA, Tuck SP, Varanasi SS. The cell biology of bone metabolism. *J Clin Pathol.* 2008 May ;61(5):577-87.
87. Bostanci N, Belibasakis GN. *Porphyromonas gingivalis*: an invasive and evasive opportunistic oral pathogen. *FEMS Microbiol Lett.* 2012 Aug ;333(1):1-9.
88. Bodet C, Chandad F, Grenier D. Potentiel pathogénique de *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* et *Tannerella forsythia*, le complexe bactérien rouge associé à la parodontite. *Pathol Biol.* 2007 Avr;55(3-4):154-62.
89. How KY, Song KP, Chan KG. (Page consultée le 15/11/2019). *Porphyromonas gingivalis*: An Overview of Periodontopathic Pathogen below the Gum Line. *Front Microbiol.* 2016 Feb 09. [Internet].  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.00053/full>
90. Tanner AC, IZard J. *Tannerella forsythia*, a periodontal pathogen entering the genomic era. *Periodontol 2000.* 2006 ;42:88-113.
91. Haubek D, Ennibi OK, Poulsen K, Poulsen S, Benzarti N, Kilian M. Early-onset periodontitis in Morocco is associated with the highly leukotoxic clone of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Dent Res.* 2001 Jun ;80(6):1580-3.
92. Fine DH, Patil AG, Velusamy SK. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) Under the Radar: Myths and Misunderstandings of Aa and Its Role in Aggressive Periodontitis. *Front Immunol.* 2019 Apr 16 ;10:728.
93. Leys EJ, Griffen AL, Strong SJ, Fuerst PA. Detection and strain identification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* by nested PCR. *J Clin Microbiol.* 1994 May ;32(5):1288-94.
94. Izui S, Sekine S, Maeda K, Kuboniwa M, Takada A, Amano A et al. Antibacterial Activity of Curcumin Against Periodontopathic Bacteria. *J Periodontology.* 2015 Oct ;87(1) :1-18.
95. Sha AM, Garib BT. Antibacterial Effect of Curcumin against Clinically Isolated *Porphyromonas gingivalis* and Connective Tissue Reactions to Curcumin Gel in the Subcutaneous Tissue of Rats. *Biomed Res Int.* 2019 Sep 30;2019:6810936.
96. Gaylord Chemical. (Page consultée le 20/11/2019). DMSO Physical Properties. [Internet]. <https://www.gaylordchemical.com/literature/dmsso-physical-properties/>
97. Mahdi Z, Habiboalh G, Mahbobeh NN, Mina ZJ, Majid Z, Nooshin A. Lethal effect of blue light-activated hydrogen peroxide, curcumin and erythrosine as potential oral photosensitizers on the viability of *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum*. *Laser Ther.* 2015 Mar 31;24(2):103-11.
98. Keihanian F, Saeidinia A, Bagheri RK, Johnston TP, Sahebkar A. Curcumin, hemostasis, thrombosis, and coagulation. *J Cell Physiol.* 2018 Jun;233(6):4497-4511.

## **ANNEXES**

### **Annexe 1 : Composition du bouillon Wilkins Chalgren Anaerobe (WCA).**

Pour 1L d'eau distillée :

10,0g tryptone

10,0g peptone de gélatine

5,0g extrait de levure

1,0g glucose

5,0g chlorure de sodium

1,0g L-arginine

1,0g pyruvate de sodium

0,0005g ménadione

0,005g hémine

pH = 7,1 ± 0,2 à 25°C

### **Annexe 2 : Composition du bouillon ANA.**

Pour 1L d'eau distillée :

0,5g chlorhydrate de cystéine

0,75g agar

2,5g extrait de levure

3,5g glucose

16,5g Wilkins Chalgren Anaerobe

18,5g Brain Heart Infusion

0,75g thioglycolate de sodium

0,1g hémine

0,002g vitamine K1

### **Annexe 3 : Composition du bouillon Brain Heart Infusion + cystéine (BHI + cystéine).**

Pour 1L d'eau distillée :

12,5g infusion de cervelle de veau

5,0g infusion de cœur de bœuf

10,0g protéose-peptone

2,0g glucose

5,0g chlorure de sodium

2,5g phosphate disodique

1g chlorhydrate de cystéine

pH = 7,4 ± 0,2 à 25°C

#### **Annexe 4 : Composition des géloses Colombia au sang.**

Pour 1L d'eau distillée :

23,0g peptone spéciale

1,0g amidon

5,0g chlorure de sodium

10,0g agar

50,0mL sang défibriné

pH = 7,3 ± 0,2 à 25°C

#### **Annexe 5 : Protocole de la coloration de Gram.**

- 1) Nettoyer une lame de verre à l'alcool et y déposer une goutte d'H<sub>2</sub>O stérile.
- 2) Prélever une colonie à l'aide d'une pipette Pasteur préalablement passée dans la flamme d'un bec Bunsen et les mettre en suspension dans la goutte d'eau stérile.
- 3) Sécher la lame sur une plaque chauffante.
- 4) Fixer l'échantillon en passant la lame 3 fois dans la flamme d'un bec Bunsen.
- 5) Déposer quelques gouttes de solution de cristal violet et laisser agir 1 min.
- 6) Eliminer l'excès de colorant, puis rincer à l'eau.
- 7) Déposer quelques gouttes de lugol et laisser agir 1 minute.
- 8) Eliminer l'excès de colorant, puis rincer à l'eau.
- 9) Décolorer rapidement à l'alcool, puis rincer à l'eau.
- 10) Déposer quelques gouttes de safranine et laisser agir 1 minute.
- 11) Eliminer l'excès de colorant, puis rincer à l'eau.
- 12) Sécher la lame sur une plaque chauffante.
- 13) Déposer une goutte d'huile à immersion et observer au microscope optique avec l'objectif à immersion 100 (grossissement x1000).

## **Annexe 6 : Demande d'autorisation de publication**

Une demande d'autorisation de publication des images a été effectuée pour l'ensemble des illustrations présentes dans ce travail auprès des éditeurs français et internationaux selon les modèles suivants :

### ❖ Français

Objet : Demande d'autorisations de publication d'images

Madame, Monsieur,

Je suis actuellement étudiant en odontologie à l'Université de Bordeaux, en attente de soutenance de thèse, dont l'intitulé est « La curcumine comme antiseptique en parodontologie, comparaison in vitro avec la chlorhexidine comme témoin. ».

Une illustration présente dans l'une de vos publications a suscité mon intérêt. Je souhaiterais pouvoir inclure cette dernière au sein de mon travail universitaire afin de l'enrichir. Cette illustration sera référencée avec un renvoi vers la bibliographie où l'ensemble de la référence sera donné.

Je me permets donc de vous envoyer ce courrier électronique afin de vous demander votre autorisation ;

Dans l'attente d'une réponse favorable de votre part, veuillez recevoir Madame, Monsieur, mes salutations distinguées.

Arnaud CADET.

### ❖ Anglais

Subject : Request permission to reprint illustrations

Dear Mr(s),

I am currently studying dentistry at Bordeaux University (France) and pending my thesis titled «Curcumin as an antiseptical in periodontology, an in vitro comparative trial with chlorexidine as a reference. »

An illustration, in one of your publications matched perfectly with my work. Therefore, I am writing to request your permission to use material from one of your publications. The illustration will be referenced with a link to the bibliography.

Thank you for the time and consideration you'll give to this request. I look forward to hearing back from you at the earliest convenience.

Sincerely,

Arnaud CADET.

## **TABLE DES ILLUSTRATIONS**

Figure 1 : Classification phylogénétique du curcuma.

Figure 2 : Schémas et photographie de la plante *Curcuma longa* L.

Figure 3 : Rhizomes primaires et secondaires de *Curcuma longa* L.

Figure 4 : Structure de quelques composants terpéniques retrouvés dans le curcuma.

Figure 5 : Les pigments curcuminoïdes responsables de la couleur jaune foncé du curcuma.

Figure 6 : Découpe grossière du curcuma.

Figure 7 : Second séchage du curcuma.

Figure 8 : Structure chimique de la curcumine.

Figure 9 : Nombre de publications se rapportant à la curcumine par année selon la base de données en ligne PubMed.

Figure 10 : Schéma de deux conformères de la curcumine où la rotation libre autour des liaisons C-C et C-Ph est représentée en rouge pour le conformère le moins stable (avec a signifiant « vers le bas » et b « vers le haut »).

Figure 11 : États de santé et de gingivite sur parodonte intact et sur parodonte réduit.

Figure 12 : Répartition des disques inhibiteurs sur les géloses.

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Concentration en curcumine après différents modes de chauffage de curcuma seul ou en mélange avec d'autres épices.

Tableau 2 : Définition clinique des états de santé parodontale et de gingivite.

Tableau 3 : Classification des parodontites basée sur des stades et définies par leur sévérité.

Tableau 4 : Classification des parodontites basée sur des grades reflétant les aspects biologiques de la maladie.

Tableau 5 : Les types de récessions gingivales.

Tableau 6 : Saignement et perte osseuse associés aux différents états gingivaux dans un contexte implantaire.

Tableau 7 : Tableau récapitulatif des concentrations et des masses de curcumine et de chlorhexidine utilisées.

Tableau 8 : Diamètres d'inhibition observés sur *A. actinomycetemcomitans* pour des concentrations de 0,1 à 0,5 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

Tableau 9 : Diamètres d'inhibition observés sur *F. nucleatum* pour des concentrations de 0,1 à 0,5 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

Tableau 10 : Diamètres d'inhibition observés sur *T. forsythia* pour des concentrations de 1,0 à 2,0 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

Tableau 11 : Diamètres d'inhibition observés sur *A. actinomycetemcomitans* pour des concentrations de 1,0 à 2,0 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

Tableau 12 : Diamètres d'inhibition observés sur *F. nucleatum* pour des concentrations de 1,0 à 2,0 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

Tableau 13 : Diamètres d'inhibition observés sur *T. forsythia* pour une concentration de 5,0 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

Tableau 14 : Diamètres d'inhibition observés sur *F. nucleatum* pour une concentration de 5,0 mg/mL. La valeur donnée pour la curcumine est une moyenne des 3 diamètres observés sur la gélose.

Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature

## Collège des Sciences de la Santé

### UFR des Sciences Odontologiques

# Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

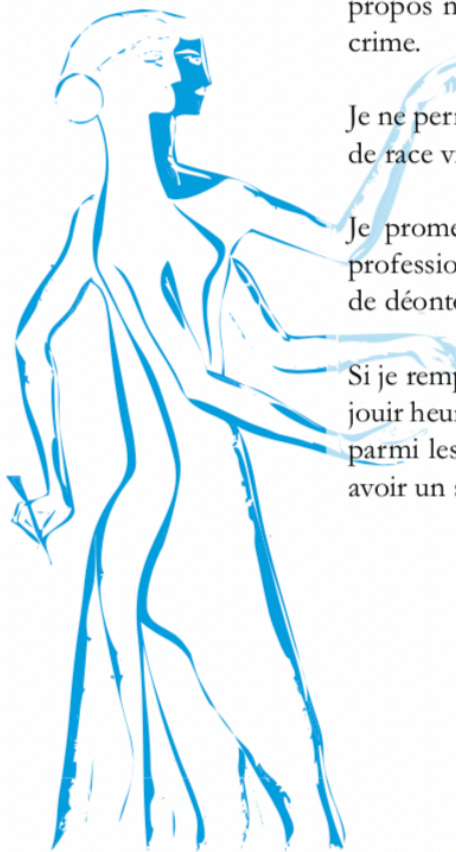
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.





**Titre : Etude de l'effet de la curcumine sur des bactéries impliquées dans la maladie parodontale.**

**Résumé :**

La curcumine est un polyphénol naturel identifié comme responsable de la plupart des propriétés thérapeutiques d'intérêt habituellement associées au curcuma : antioxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses, anti-bactériennes, anti-fongiques et cicatrisantes.

Ces propriétés pourraient être utilisées dans le traitement de la maladie parodontale.

L'objectif de ce travail est de présenter un protocole simplifié rapprochant l'expérience in vitro d'un protocole applicable en clinique et de comparer le potentiel antibactérien de la curcumine à celui de la chlorhexidine sur *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tanerella forsythia* ainsi qu'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* qui sont des bactéries associées à la maladie parodontale.

Les diamètres d'inhibition formés au sein des cultures bactériennes par l'application de disques en papier imbibés de solutions de curcumine à différentes concentrations sont comparés à ceux obtenus avec de la chlorhexidine aux mêmes concentrations ainsi qu'à une solution référence de chlorhexidine à 2%.

Les résultats obtenus ne sont pas en faveur de l'utilisation de la curcumine comme alternative à la chlorhexidine en parodontologie ou du moins pas avec une facilité de mise en œuvre comparable. D'autres études sont à mener afin de préciser les résultats obtenus et d'envisager d'autres protocoles.

**Mots clés :** curcumine, antiseptique, bactéries buccales, chlorhexidine, maladie parodontale

---

**Title : The effect of curcumin on periodontal disease associated bacteria, an in vitro study.**

**Abstract :**

Curcumin is a natural polyphenol identified as responsible of most of the therapeutic properties of interest usually associated with turmeric : antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, antibacterial, antifungal and wound healing.

These properties could be used in periodontal treatment.

The aim of this study is to showcase a simplified procedure putting the in vitro experiment closer to a practical clinical procedure and to compare curcumin's antibacterial potential to the chlorhexidin's one on *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tanerella forsythia* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* which are associated with periodontal disease.

The inhibition diameters obtained by applying paper disks soaked in several concentrations of curcumin solutions on the bacterial cultures are compared to those obtained with the same concentrations of chlorhexidin and to reference solution of 2% chlorhexidin.

The results obtained are not in favor of the use of curcumin as an alternative to chlorhexidine in periodontology or at least not with comparable ease of implementation. Other studies are to be carried out in order to specify the results obtained and to consider other protocols.

**Keywords :** curcumin, antiseptical, oral bacteria, chlorhexidin, periodontal disease.

---

Discipline : Biologie orale

Université de Bordeaux – Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques, 146 rue Léo Saignat 33076 Bordeaux