



HAL
open science

DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX INGRÉDIENTS SANTÉ ISSUS DE LA FERMENTATION DU CURCUMA

Morgan Le Rouzic, Fabrice Coloma, Francois Krier, Vincent Phalip, Rozenn Ravallec, François Coutte

► **To cite this version:**

Morgan Le Rouzic, Fabrice Coloma, Francois Krier, Vincent Phalip, Rozenn Ravallec, et al.. DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX INGRÉDIENTS SANTÉ ISSUS DE LA FERMENTATION DU CURCUMA. 14e Journée MetaSP, Réseau MetaSP, May 2023, Reims, France. hal-04551919

HAL Id: hal-04551919

<https://hal.science/hal-04551919>

Submitted on 18 Apr 2024

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.

DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX INGRÉDIENTS SANTÉ ISSUS DE LA FERMENTATION DU CURCUMA



Morgan Le Rouzic^{1,2}, François Krier¹, Fabrice Coloma², Vincent Phalip¹, Rozenn Ravallec¹, François Coutte¹

¹ UMRt INRAe 1158 BioEcoAgro – ² EURABIOTECH

04/05/2023-05/05/23



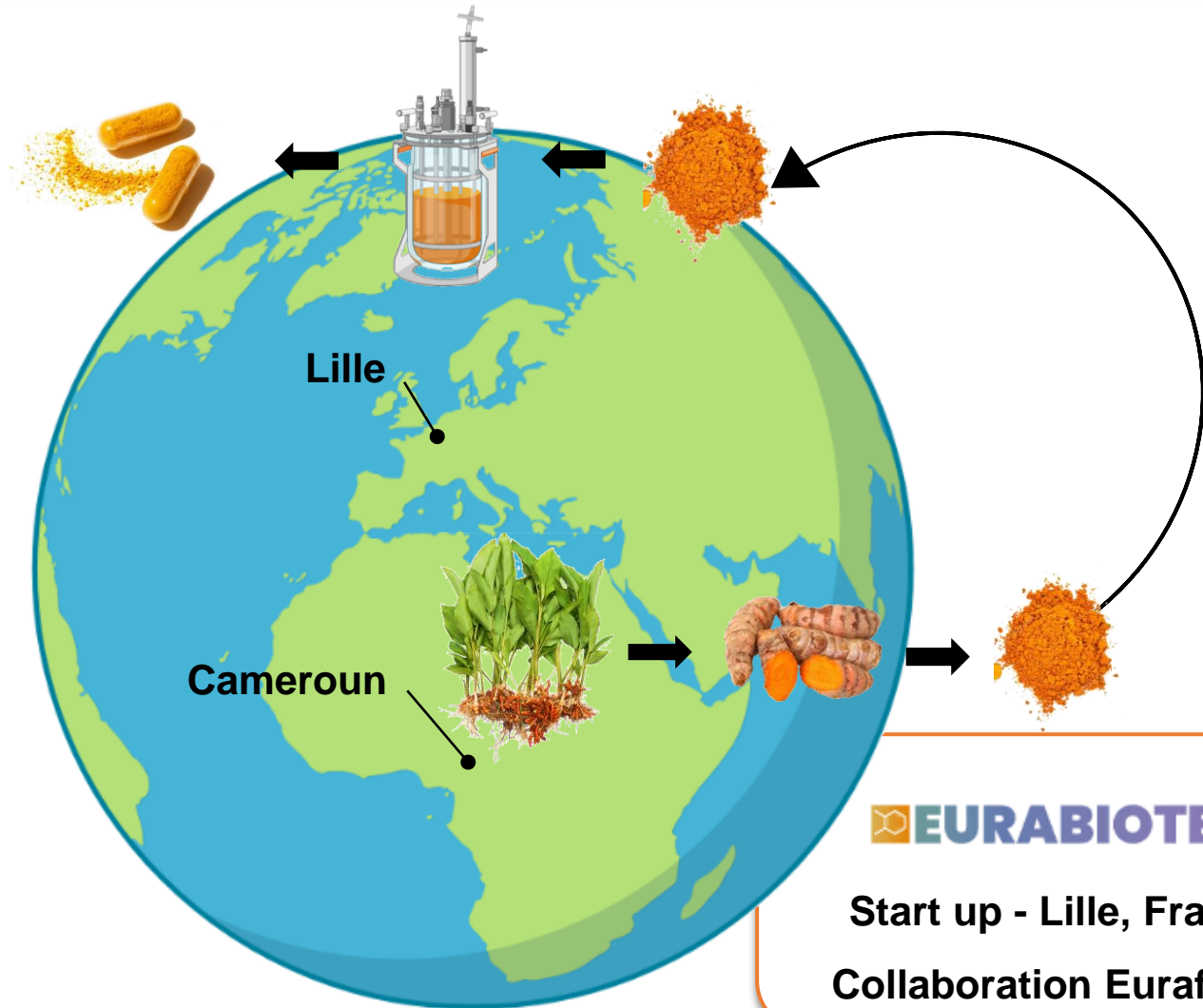
Extraits de curcuma innovants



Haute titration en molécules bioactives



Effets santé décuplés



Curcuma longa



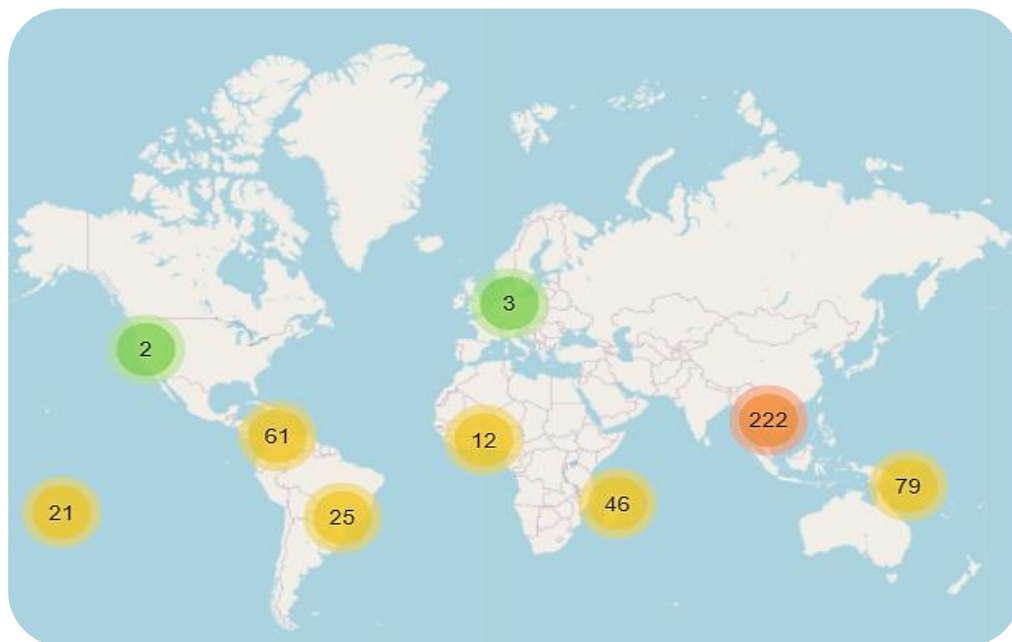
Famille : *Zingiberaceae* 94 espèces différentes

(Theplantlist.org)



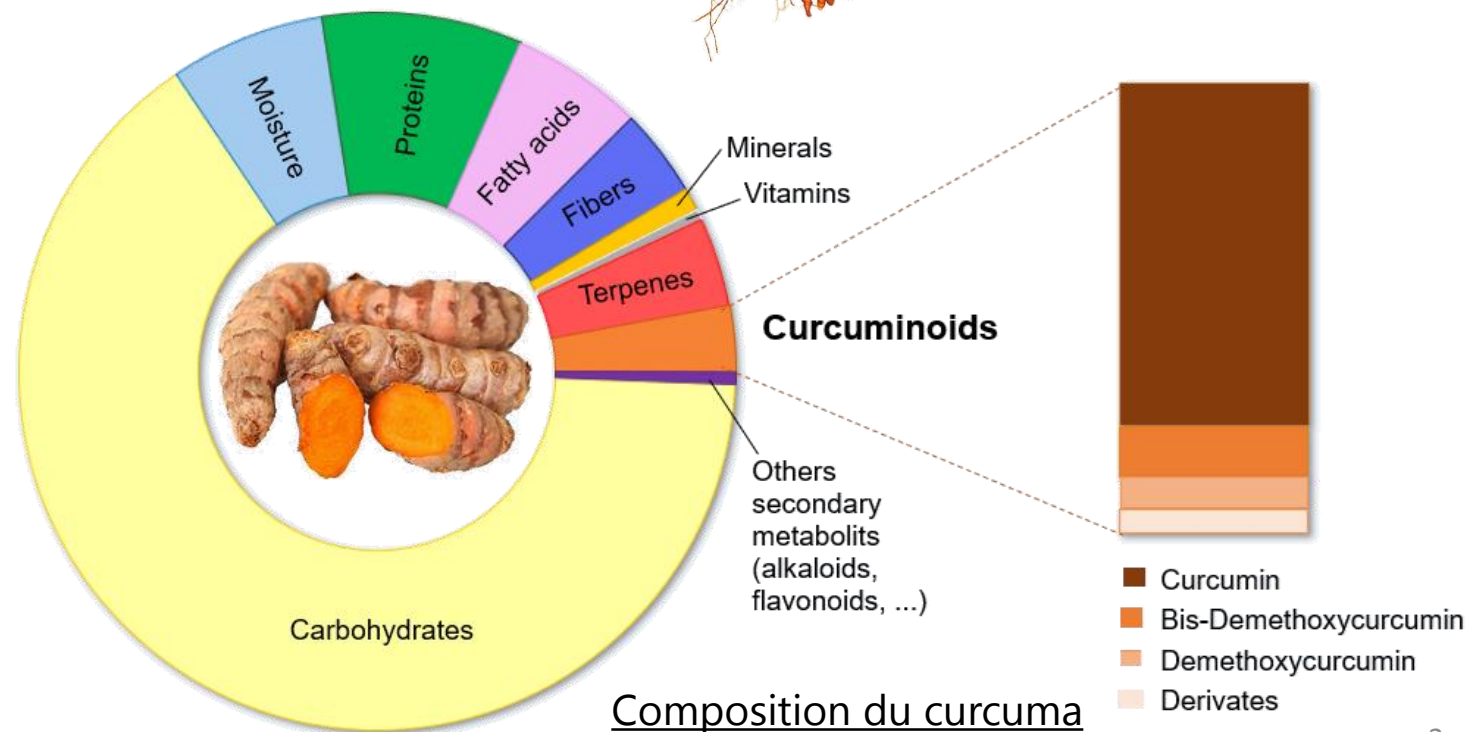
Origin : Asie (South-Est)

Culture : Asie, **Afrique**, Amérique du Sud



Distribution mondiale de la culture du Curcuma

(Encyclopedia of life)



Composition du curcuma

(Ikpeama *et al.*, 2014 ; Zhang & Kitts 2021)

Pourquoi le *Curcuma longa* ?

Utilisation depuis 6000 ans (FAO)

Système gastro-intestinale

Utilisation traditionnelle (EMA, WHO)

Phytotherapy (ESCOP)

↗ Pharmaceutiques, cosmétiques,

Nutraceutiques

→ **Anti-inflammatoire**

→ **Antioxydant**

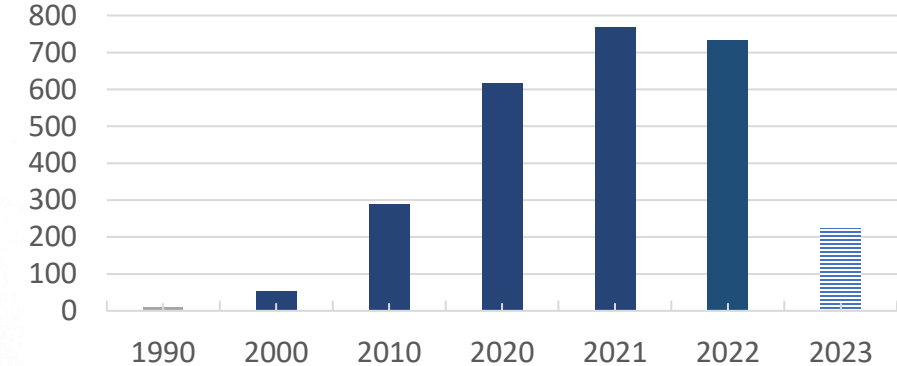
→ **Anti-cancéreux**

→ **Anti-diabétique**

→ **Antibactérien**

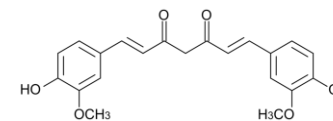


Nombre de publications

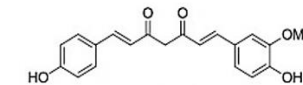


Publications scientifiques sur le curcuma

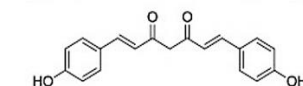
(PubMed, Key word : turmeric)



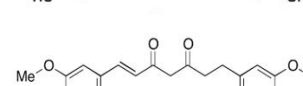
Curcumine



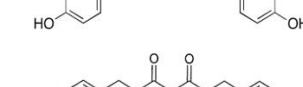
Deméthoxycurcumine



Bis-deméthoxycurcumine



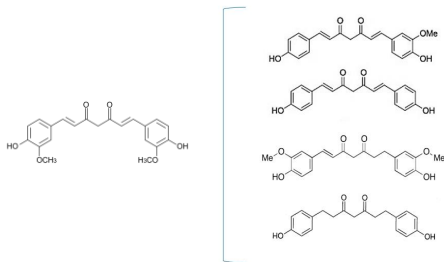
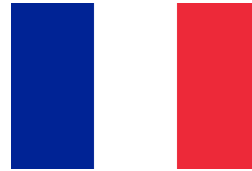
Dihydrocurcumine



Tétrahydrocurcumine

Représentation moléculaire de la curcumine et de certain dérivés

Contexte réglementaire des compléments alimentaires



Déclaration de mise sur le marché



Dose maximale journalière

Curcumine: 180 mg/j
Tétrahydrocurcumine: 140 mg/j

Food and Drugs Act

Natural Health Products Regulations

- Natural and Non-prescription Health Products Directorate
- Marketed Health Products Directorate
- Health Products and Food Branch Inspectorate

Licences de produit et de site de production

Pourquoi fermenter le curcuma ?



Anti-inflammatoire
3, 4, 12, 13

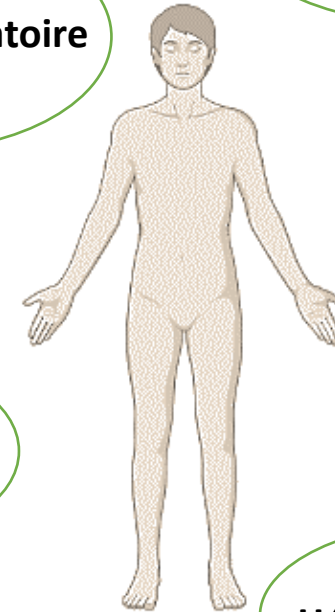
Antioxydant
1, 2, 6, 7, 11, 12, 13, 14

Anti-obésité
9, 13

Probiotique
5

Hépatoprotecteur
8, 9, 15

Anticancéreux
13



Bactéries lactiques: 1, 2, 3, 4, 5, 14

Aspergillus sp. 6, 7, 8, 9, 10, 15

Trichoderma sp. 11

Rhizopus sp. 12, 13

1 Pianpumepong *et al.*, 2010, 2 Yong *et al.*, 2023 ; 3 Kim *et al.* 2011 ; 4 Yong *et al.*, 2019 ; 5 Singhal *et al.*, 2016 ; 6 Choi *et al.*, 2013 ; 7 Kim *et al.*, 2014 ;

8 Kim *et al.*, 2014 ; 9 Kang *et al.*, 2015 ; 10 Sulasiyah *et al.*, 2018 ; 11 Mohamed *et al.*, 2016 ; 12 Kim *et al.* 2017 ; 13 Lim *et al.* 2022 ; 14 Lu *et al.* 2023 ; 15 Lee *et al.* 2022

Stratégie du projet

1) Caractérisation



Isolement & Identification
micro-organisms de *C. longa*



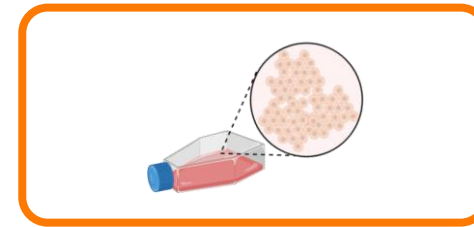
Molécules bioactives

2) Développement du process de fermentation



Essais de fermentation

3) Etude de bioactivités



Cytotoxicité

Effet anti-inflammatoire



Effet Antioxydant

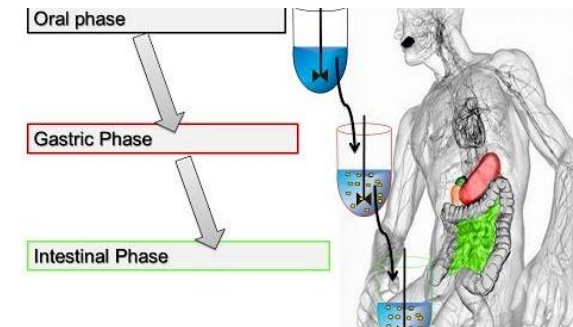


Etude In vivo

4) Prototype



Simulation de la
digestion gastro-
intestinale



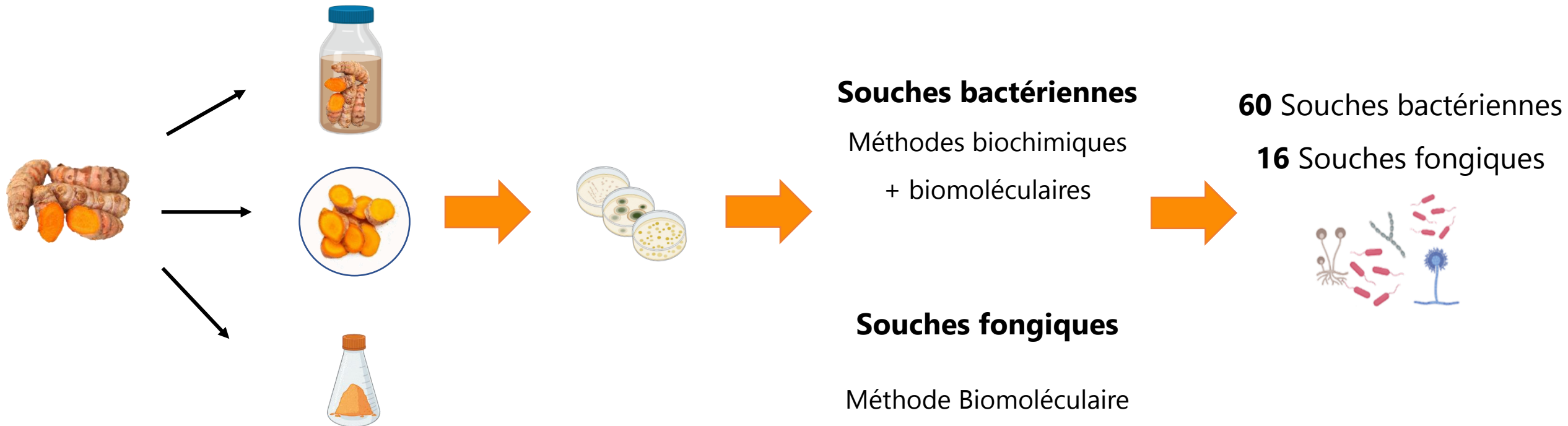
→ INFOGEST Modèle *In Vitro*

(Minekus *et al.*, 2014)

1- Critères de sélection des souches

Isolement

Identification



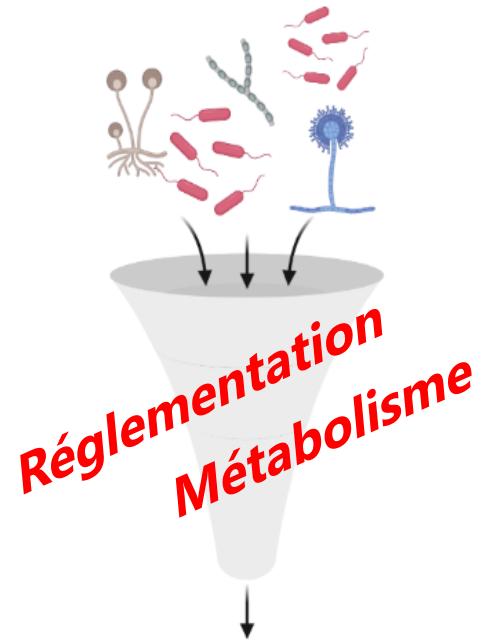
1- Critères de sélection des souches

→ Concentration minimale d'inhibition (CMI)

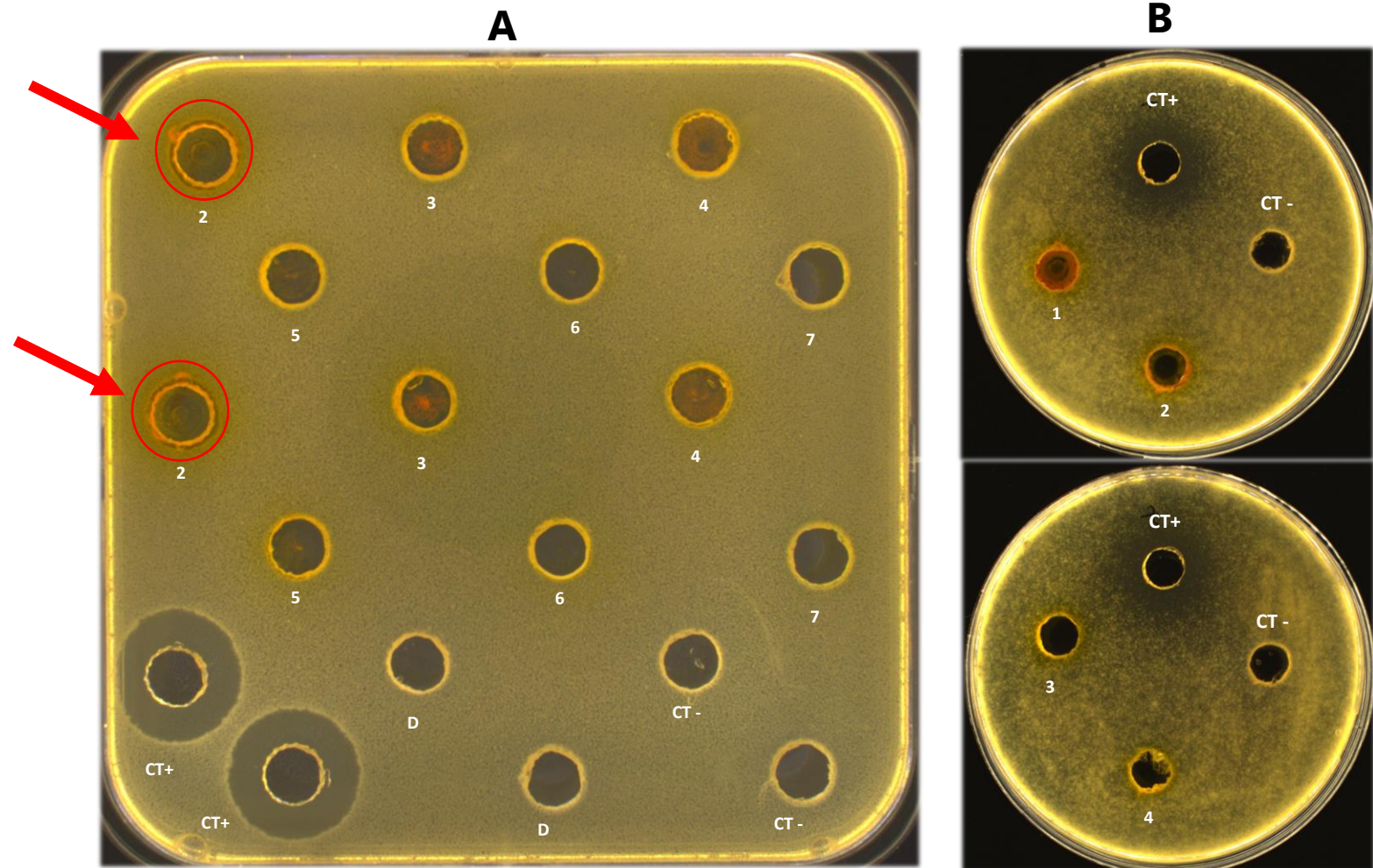
Screening

60 Souches bactériennes

16 Souches fongiques



Souches candidates



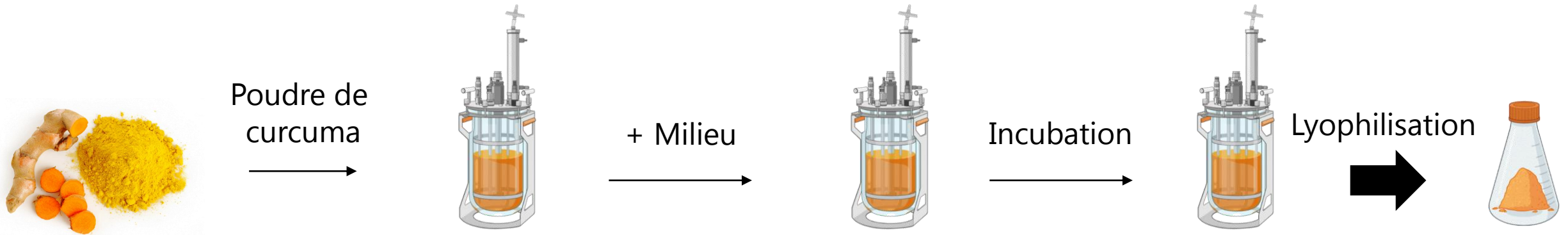
CMI de la curcumine contre une souche **bactérienne** (A) et une **souche fongique** (B) isolées du curcuma

Curcumine : (1) 2 mg/ml ; (2) 1 mg/ml ; (3) 0,5 mg/ml ; (4) 0,25 mg/ml ; (5) 0,125 mg/ml ; (6) 0,062 mg/ml ; (7) 0,031 mg/ml

Contrôle Positif (CT +): (A) neomycin [30 µg/ml] / (B) cycloheximide [10 µg/ml] ;

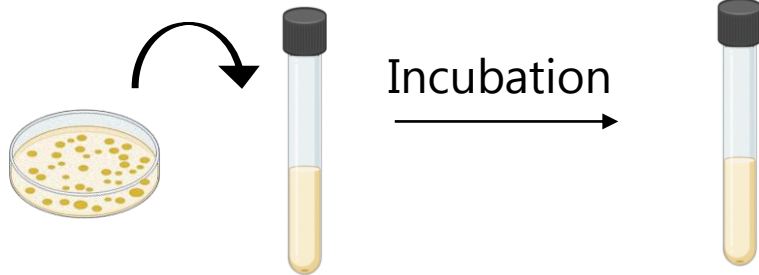
Contrôle DMSO (D) : DMSO 10% ; contrôle négatif (CT -): eau physiologique

2) Développement du processus de fermentation du curcuma



Stérilisation dans le matériel

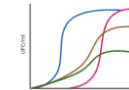
Ajustement de la densité



Inoculation de la souche en milieu liquide

Préculture

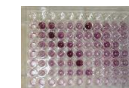
Analysis



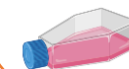
Contrôle de croissance : Biomasse



- Analyse des curcuminoïdes (HPLC)

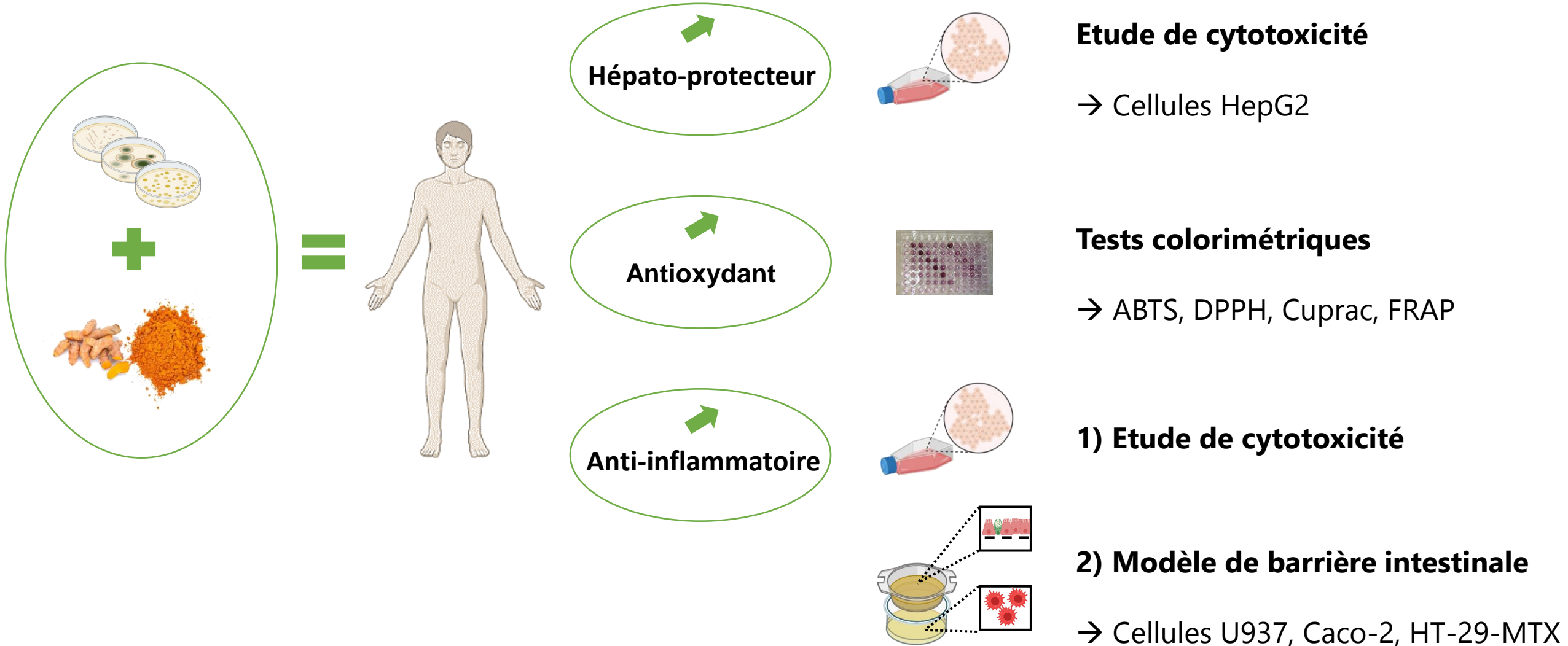


- Tests antioxydants



- Tests anti-inflammatoires

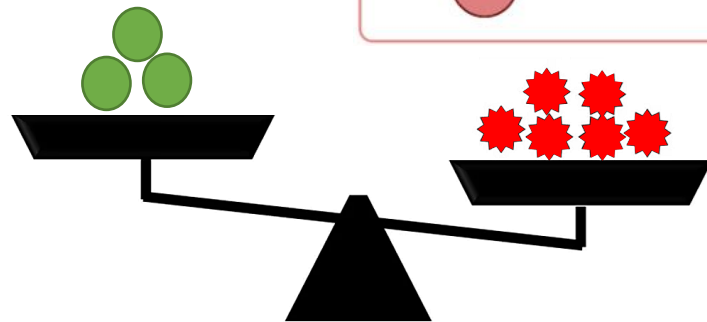
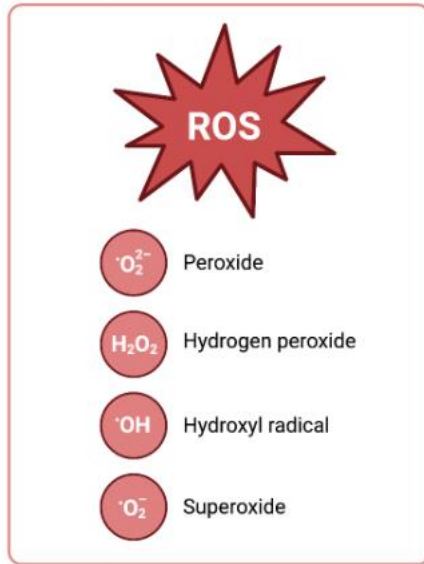
3) Caractérisation des bioactivités



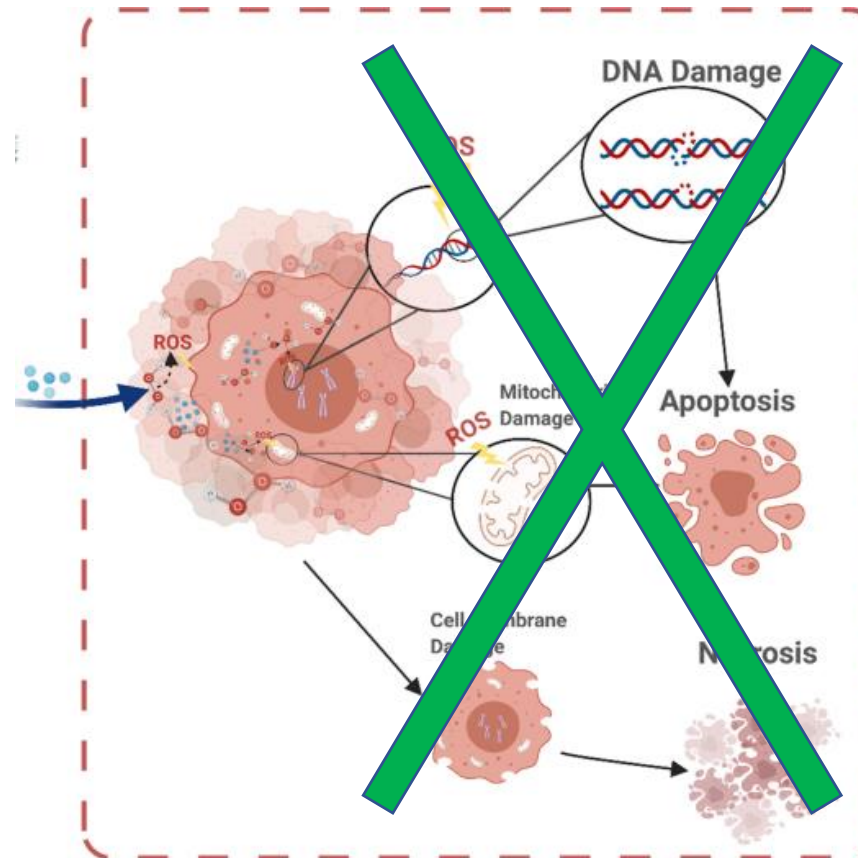
3) Mécanismes antioxydants

Antioxydants

Enzyme, Protéine
Oligo-éléments
Polyphénols



Stress oxydant



Mécanismes antioxydants

- Transfert d'électron /Proton
- Captation d'ions Cu/Fe

Répercussions cellulaires du stress oxydant

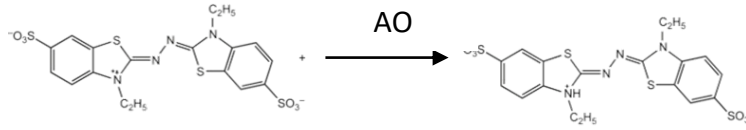
Wang et al. 2021, Journal of Nanotechnologies

3) Effet antioxydant : 4 mécanismes différents

→ Agroalimentaire/ Pharmaceutique

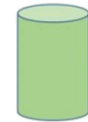
Transfert d'électron / Proton

ABTS 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)



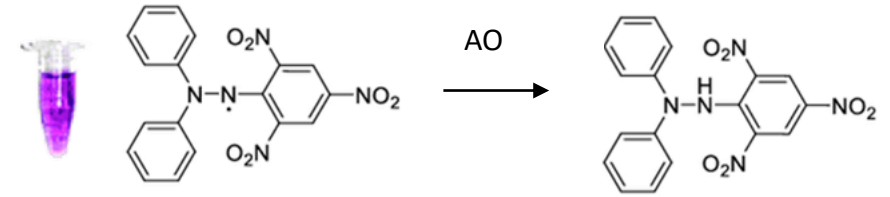
ABTS• (ox.)

ABTS (red.)



$\lambda = 734 \text{ nm}$

DPPH 2,2-diphenyl 1-picrylhydrazyl



DPPH (Ox.)
Purple

DPPH (Red.)
Yellow

$\lambda = 517 \text{ nm}$

→ Biocontrôle

Captation d'ions cuivreux / ferreux

→ Cosmétique, pharmaceutique

CUPRAC Neocuproin (2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline)



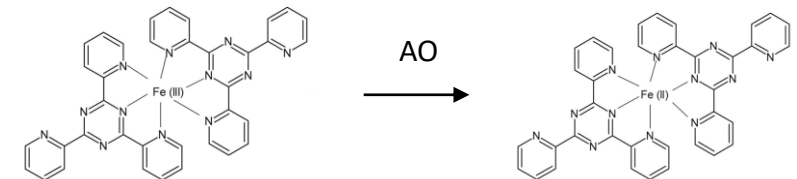
CUPRAC (ox.)

CUPRAC (Red.)

$\lambda = 450 \text{ nm}$



FRAP TPTZ: ferric2,4,6-tripyridyl-s-triazine



Fe³⁺ -TPTZ

Fe²⁺ -TPTZ

$\lambda = 593 \text{ nm}$



3) Cascade de l'inflammation intestinale

Effet du curcuma fermenté

↘ **TNF- α , IL-6**

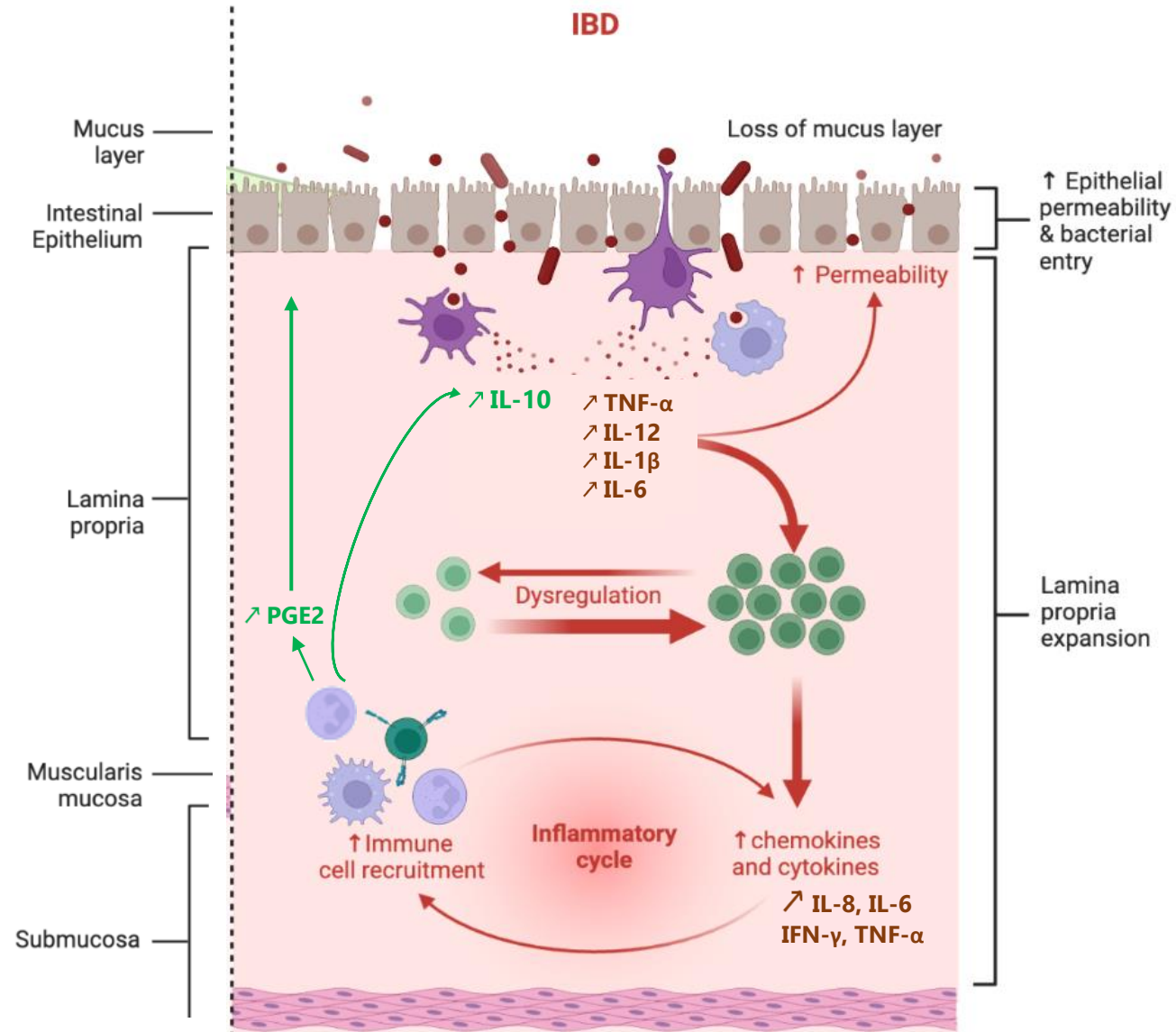
(Tham *et al.* 2010)

↘ **TNF- α , IL-6, PGE2, NF- κ B**

(Kim *et al.* 2017)

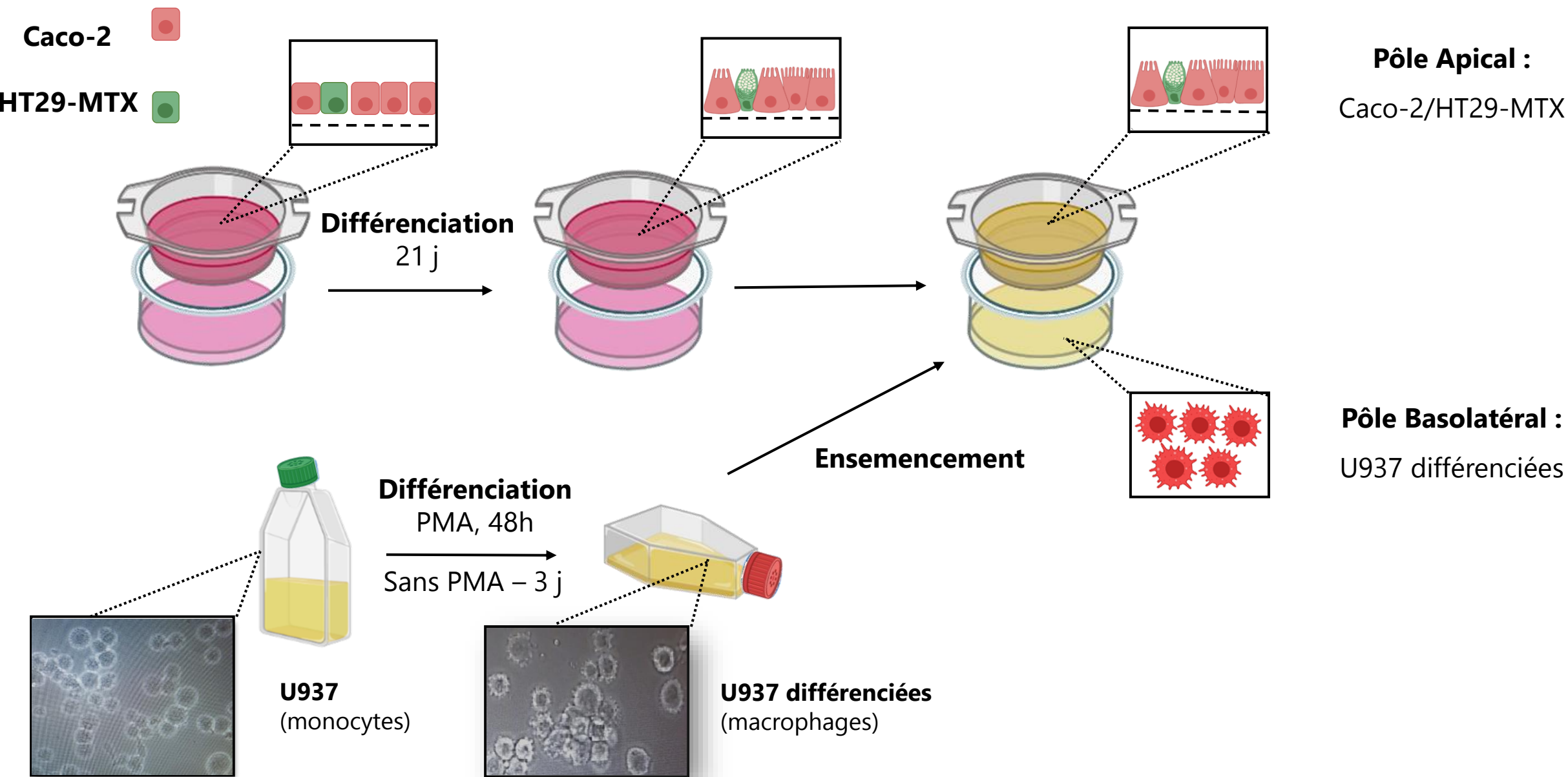
↘ **IL-8, IL-12, IL-23**

(Wang *et al.* 2022)



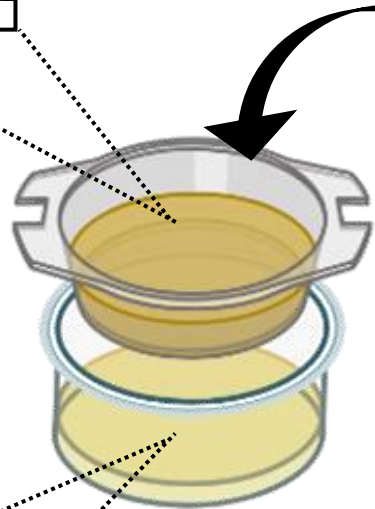
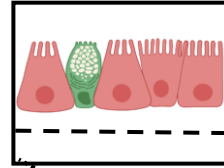
| | | | | | | |
|---------------------|----------------------|------------|-------------------|--------------------------------|-----------------|----------|
| | | | | | | |
| Innate immune cells | Activated macrophage | Neutrophil | Regulatory T cell | $\alpha_4\beta_7+$ CD4+ T cell | Effector T cell | Bacteria |

3) Effet anti-Inflammatoire : Modèle de barrière intestinale



3) Effet anti-Inflammatoire : Modèle de barrière intestinale

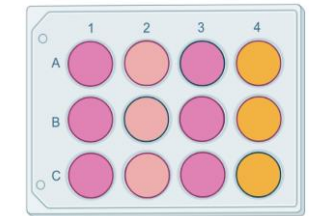
Pôle Apical :
coculture Caco-2/HT29-MTX



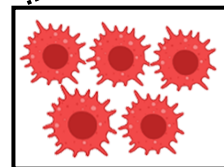
Pôle Apical :
+ Echantillons
+ Lipopolysaccharides

Contrôle anti-inflammatoire :
Dexaméthasone / Indométacine

4h



Pôle Basolatéral :
U937 différenciées



Analyses

Cytokines → TNF-alpha, IL-10, IL-8

Prostaglandine → PGE2



Luminex®

→ Take-home Message

**Confidentialité
des résultats**

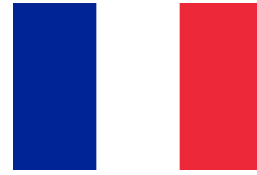


**Beaucoup de
mécanismes à étudier
(bioactivités, fermentation)**

Autres souches potentielles



Contexte réglementaire des compléments alimentaires



Commission européenne
EFSA
EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY

Food and Drugs Act
Natural Health Products Regulations

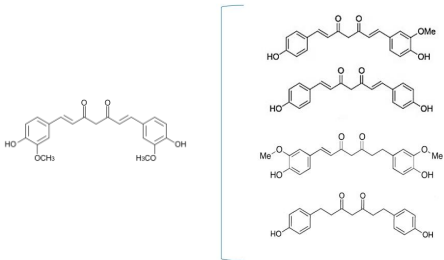
NOVEL FOODS

“Aliments ou ingrédients dont la consommation était négligeable ou inexistante dans les pays de l'Union européenne avant le 15 mai 1997.”

Curcumine, Curcuminoïdes

→ Tout procédé qui améliore la solubilité ou la biodisponibilité pourrait être soumis au règlement sur les nouveaux aliments.

“Les denrées alimentaires produites au moyen de nouveaux procédés, qui n'ont pas d'antécédents d'utilisation sûre en tant que denrées alimentaires ou qui ont été modifiées par manipulation génétique.”

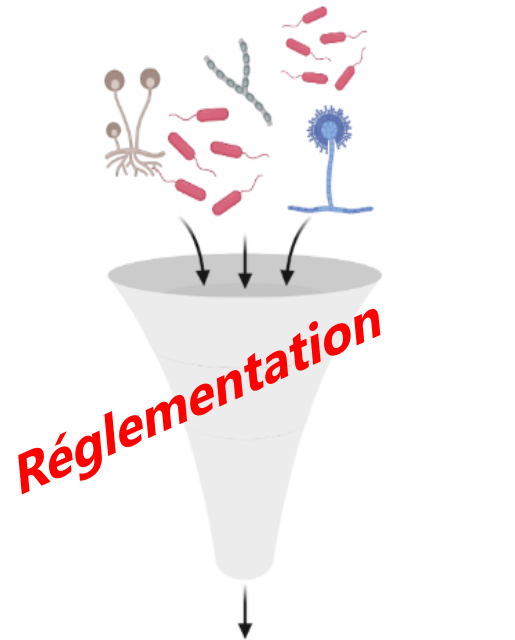


1- Critères de sélection des souches

Screening

60 souches bactériennes

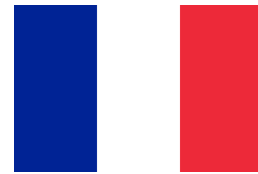
16 souches fongiques



Souches candidates



Probiotique



Allégation de santé autorisé
Possible statut QPS (sécurité)

Food and Drugs Act

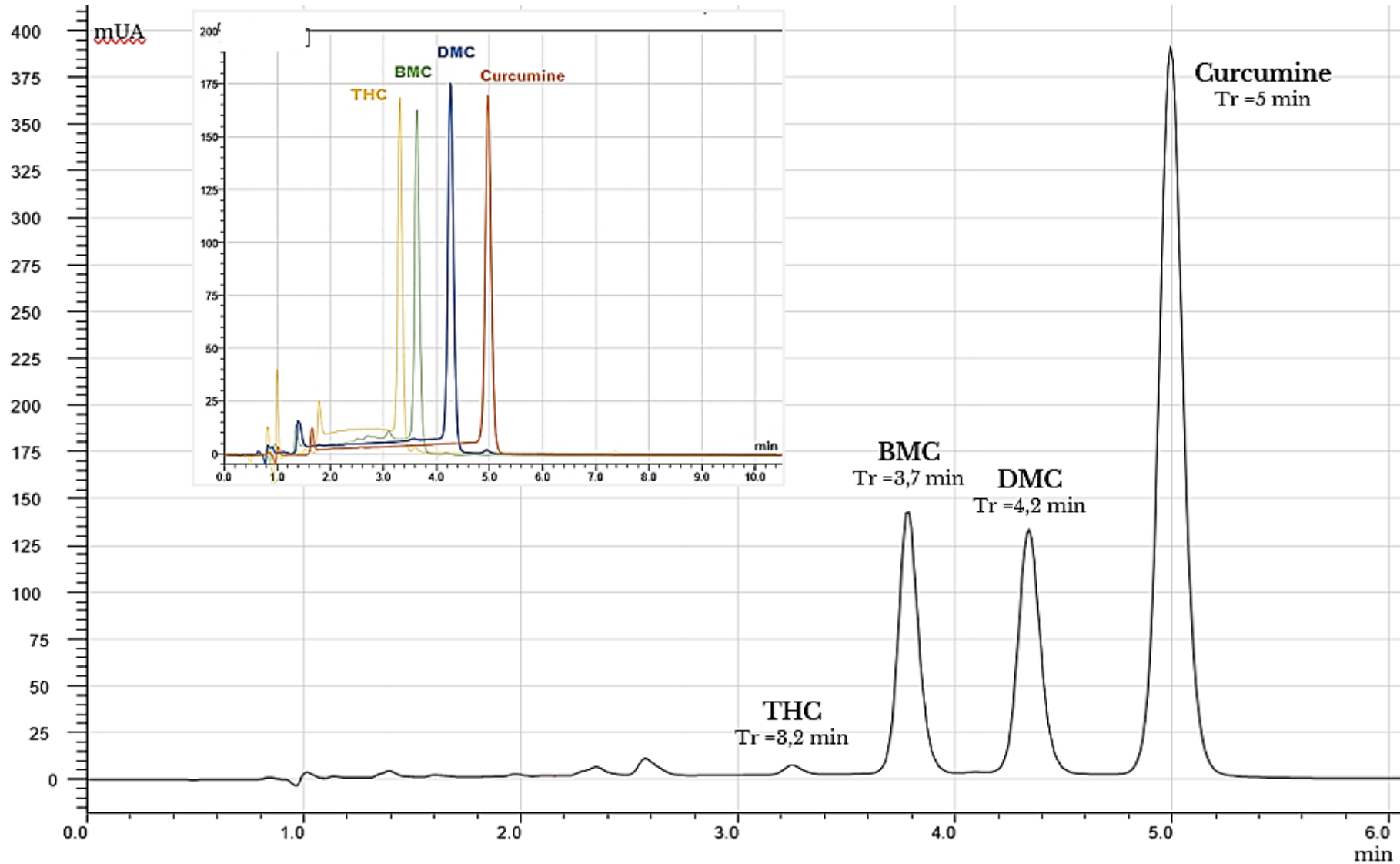
Natural Health Products Regulations

NNHPD, MHPD, The Inspectorate

Allégation de santé + Posologie
Licence obligatoire



HPLC analysis of turmeric powder



Profil chromatographique de la poudre de curcuma et des standards (HPLC Shimadzu®, colonne PFP, détection-UV 420 nm).
Curcumine (Tr=5 min), BMC (Tr=3,7 min), DMC (Tr=4,2 min) et THC (Tr=3,2 min).