



**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<sup>1,2</sup>, François Krier<sup>1</sup>, Fabrice Coloma<sup>2</sup>, Vincent Phalip<sup>1</sup>, Rozenn Ravallec<sup>1</sup>, François Coutte<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UMRt INRAe 1158 BioEcoAgro – <sup>2</sup> EURABIOTECH

04/05/2023-05/05/23



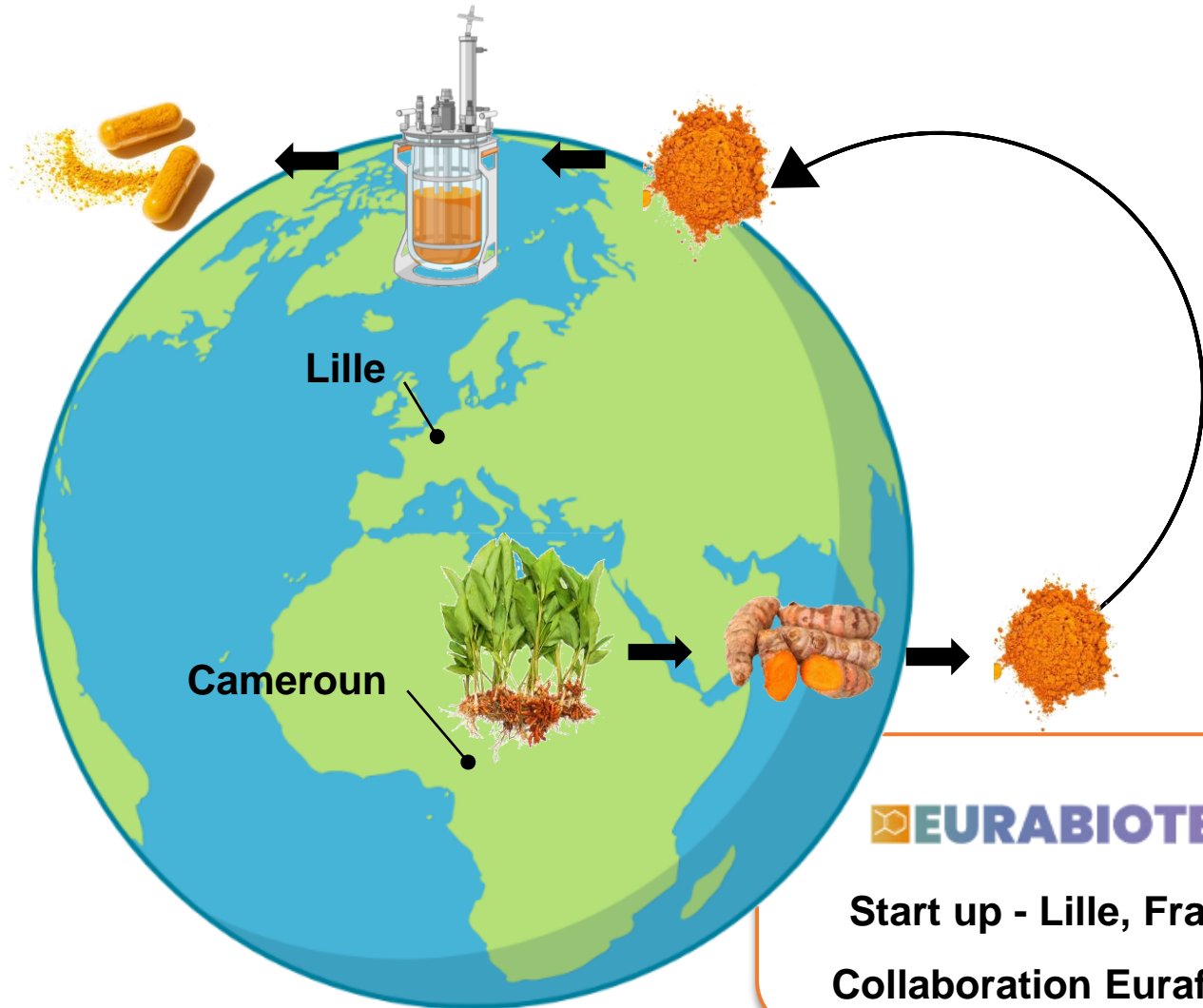
Extraits de curcuma innovants



Haute titration en molécules bioactives



Effets santé décuplés



# Curcuma longa



Famille : *Zingiberaceae* 94 espèces différentes

(Theplantlist.org)



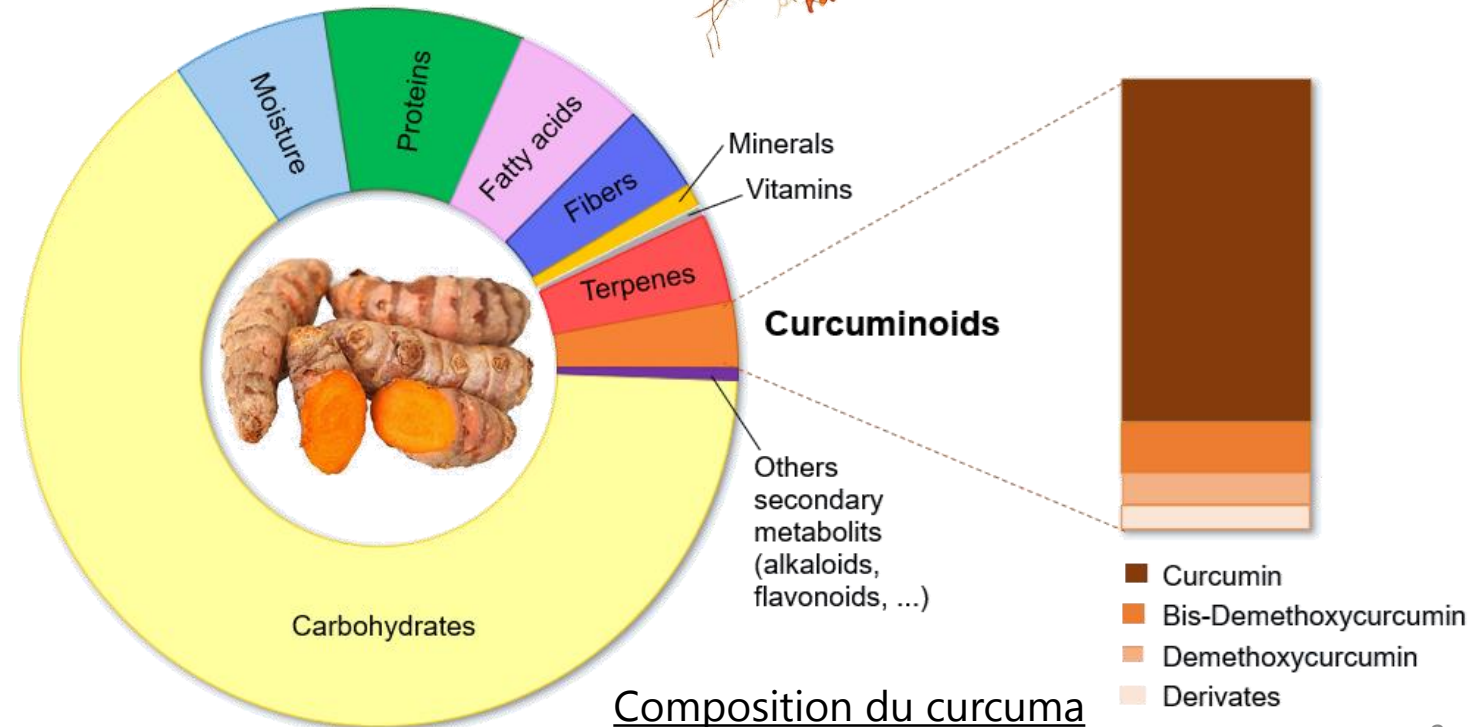
Origin : Asie (South-Est)

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**

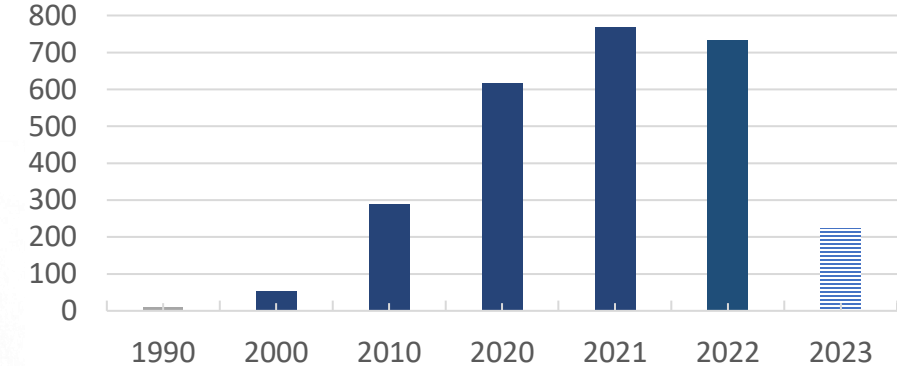
→ **Anti-cancéreux**

→ **Anti-diabétique**

→ **Antibactérien**

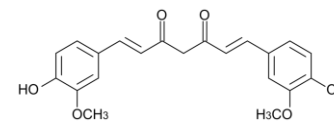


Nombre de publications

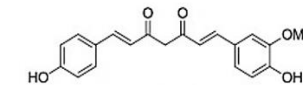


## Publications scientifiques sur le curcuma

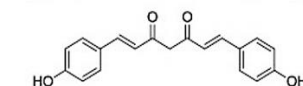
(PubMed, Key word : turmeric)



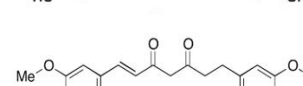
Curcumine



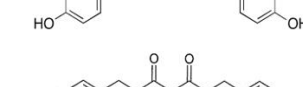
Deméthoxycurcumine



Bis-deméthoxycurcumine



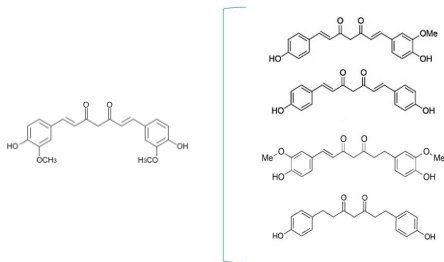
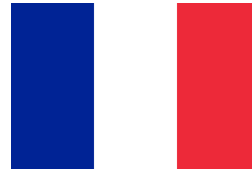
Dihydrocurcumine



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

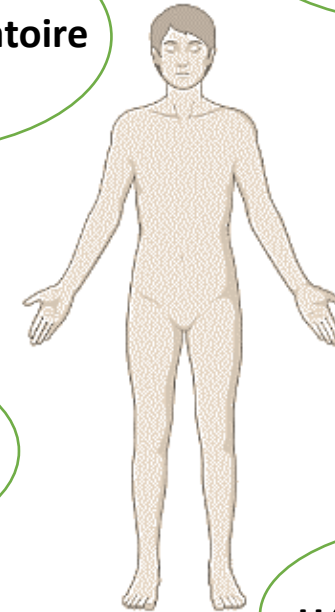
**Antioxydant**  
1, 2, 6, 7, 11, 12, 13, 14

**Anti-obésité**  
9, 13

**Probiotique**  
5

**Hépatoprotecteur**  
8, 9, 15

**Anti-cancéreux**  
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*



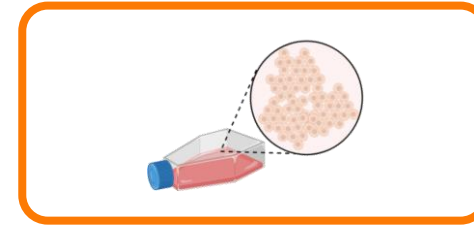
Molécules bioactives

## 2) Développement du process de fermentation



Essais de fermentation

## 3) Etude de bioactivités



Cytotoxicité

Effet anti-inflammatoire



Effet Antioxydant

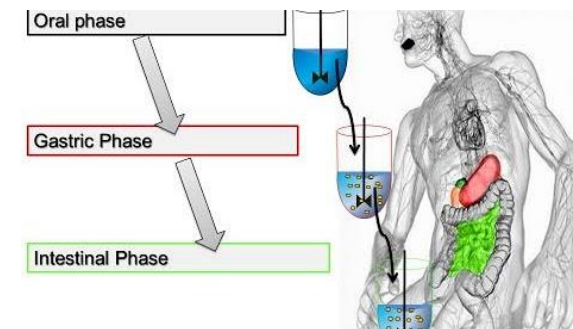


Etude In vivo

## 4) Prototype



Simulation de la  
digestion gastro-  
intestinale



→ INFOGEST Modèle *In Vitro*

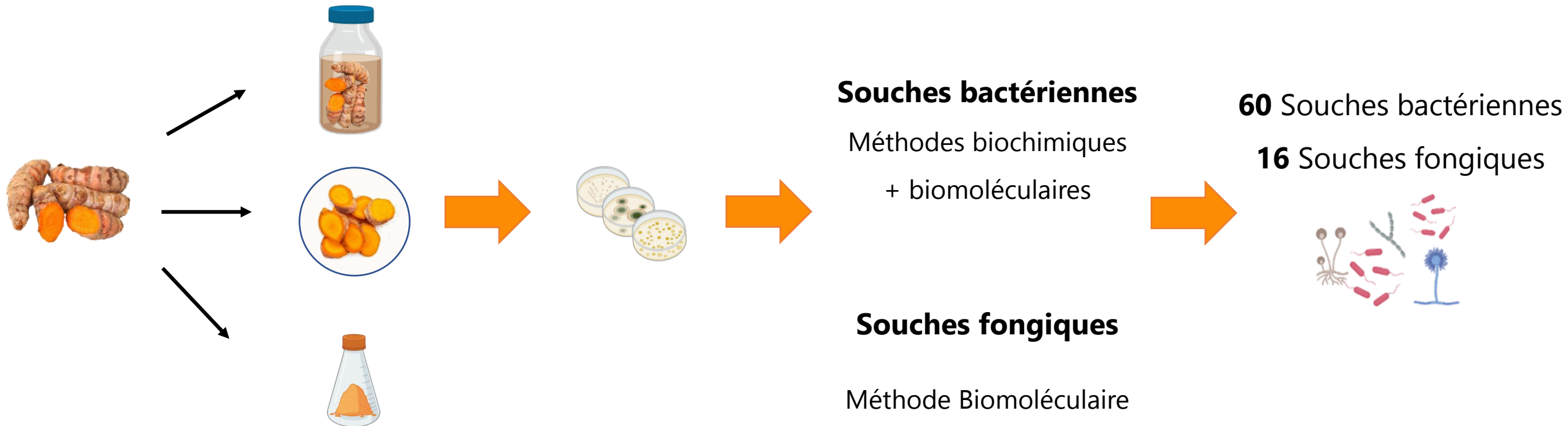
(Minekus *et al.*, 2014)



# 1- Critères de sélection des souches

## Isolement

## Identification



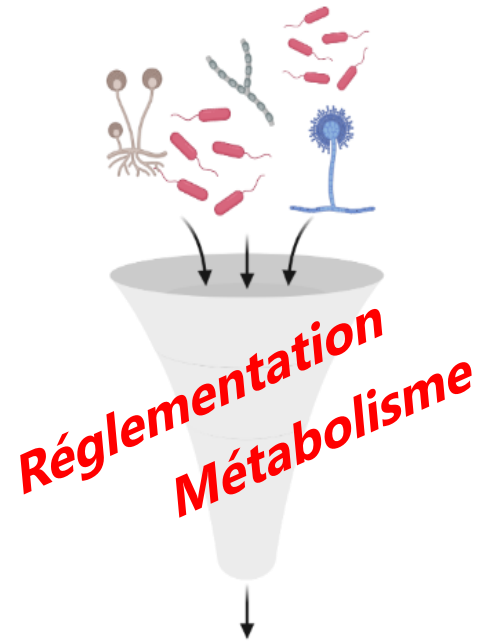
# 1- Critères de sélection des souches

→ Concentration minimale d'inhibition (CMI)

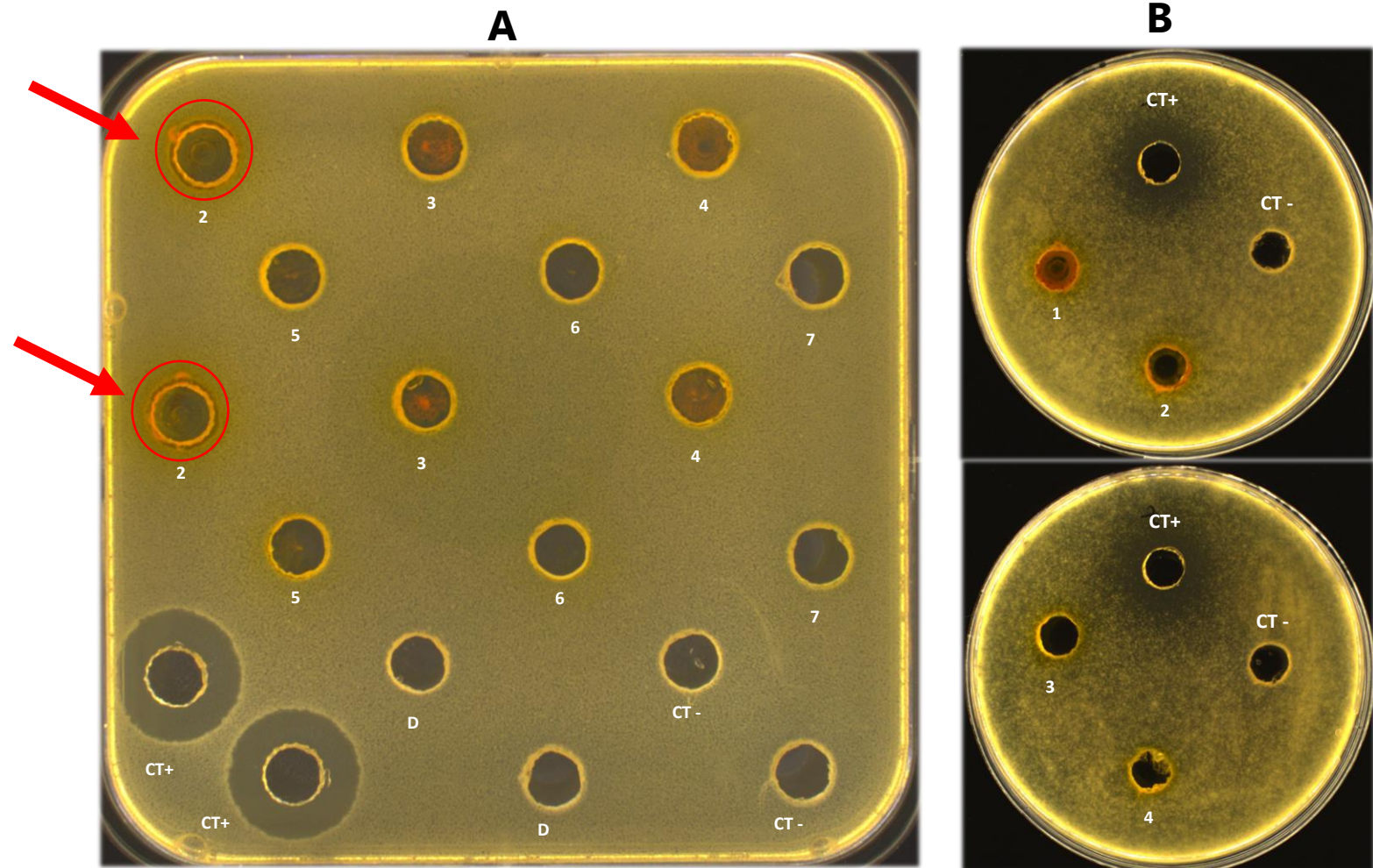
## Screening

60 Souches bactériennes

16 Souches fongiques



Souches candidates



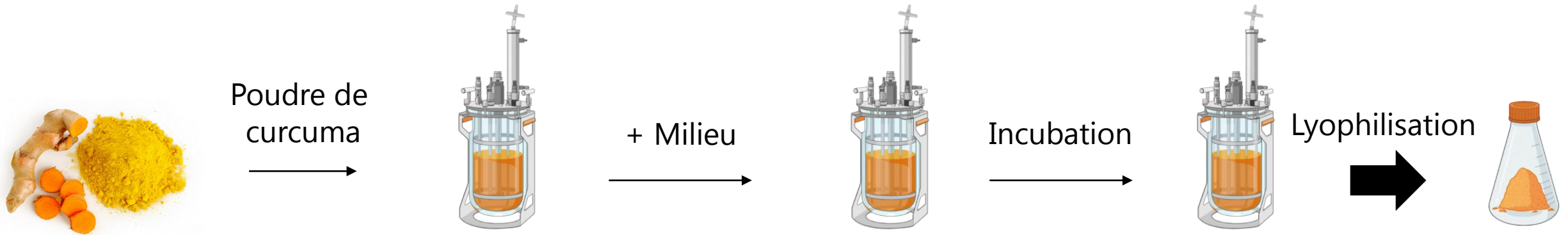
CMI de la curcumine contre une souche **bactérienne** (A) et une **souche fongique** (B) isolées du curcuma

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] ;

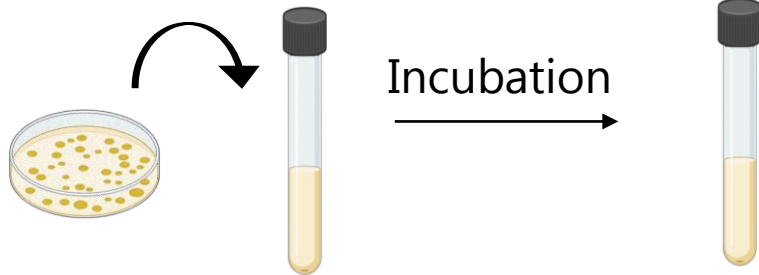
Contrôle DMSO (D) : DMSO 10% ; contrôle négatif (CT -): eau physiologique

## 2) Développement du processus de fermentation du curcuma



Stérilisation dans le matériel

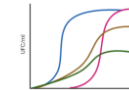
Ajustement de la densité



Inoculation de la souche en milieu liquide

Préculture

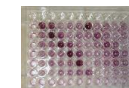
### Analysis



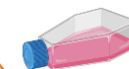
Contrôle de croissance : Biomasse



- Analyse des curcuminoïdes (HPLC)

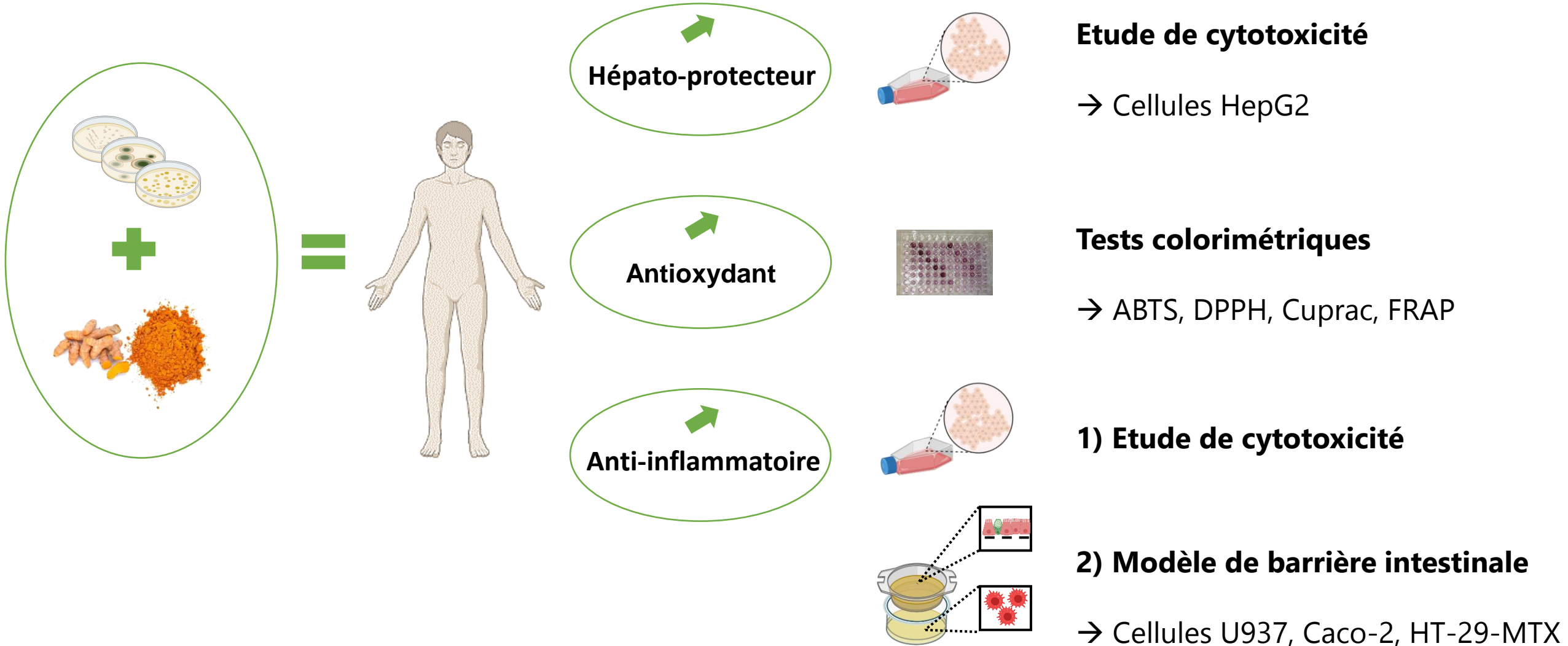


- Tests antioxydants



- Tests anti-inflammatoires

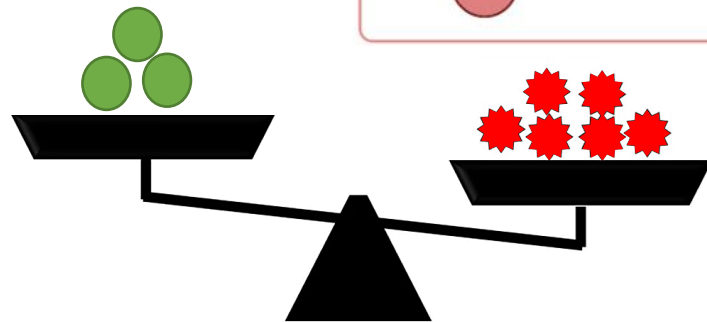
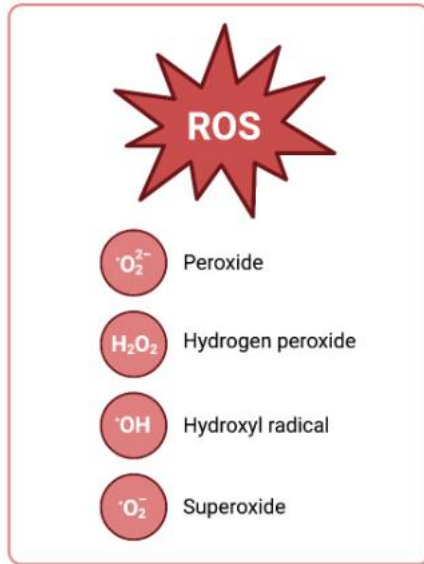
# 3) Caractérisation des bioactivités



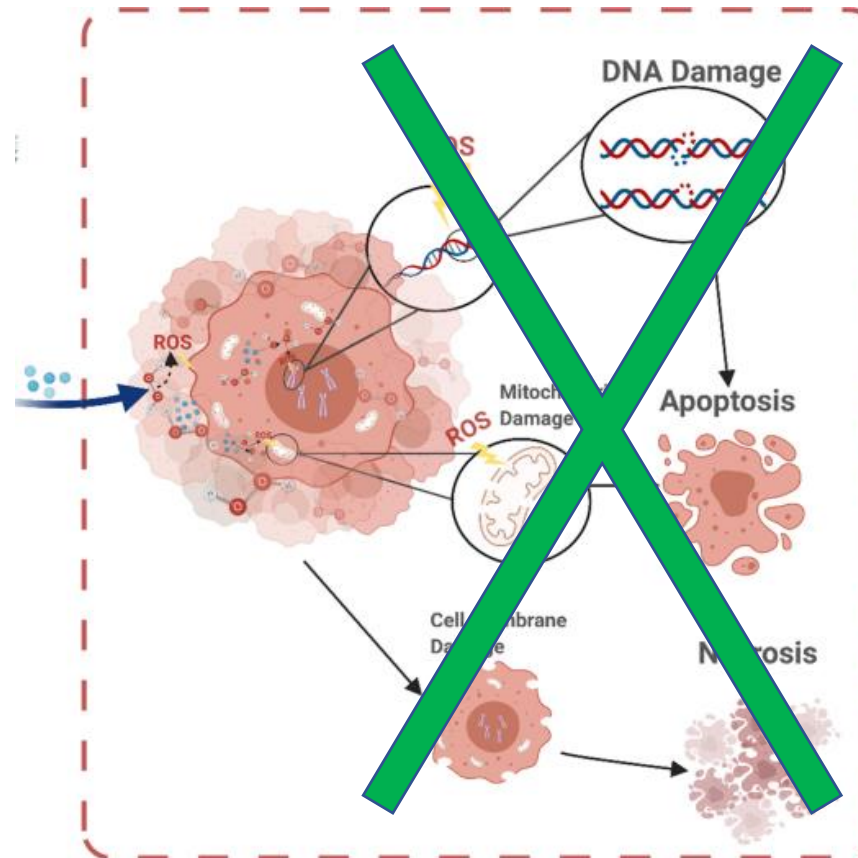
# 3) Mécanismes antioxydants

## Antioxydants

Enzyme, Protéine  
Oligo-éléments  
Polyphénols



Stress oxydant



## Mécanismes antioxydants

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

### Répercussions cellulaires du stress oxydant

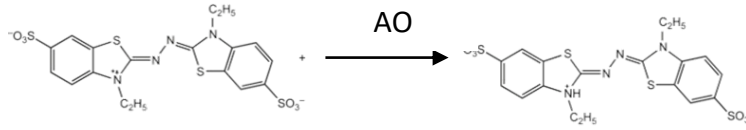
Wang et al. 2021, Journal of Nanotechnologies

# 3) Effet antioxydant : 4 mécanismes différents

→ Agroalimentaire/ Pharmaceutique

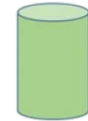
Transfert d'électron / Proton

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



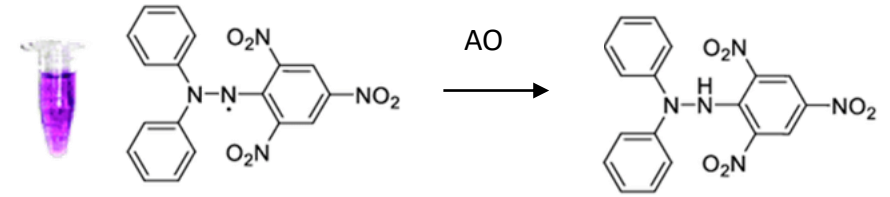
ABTS• (ox.)

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)



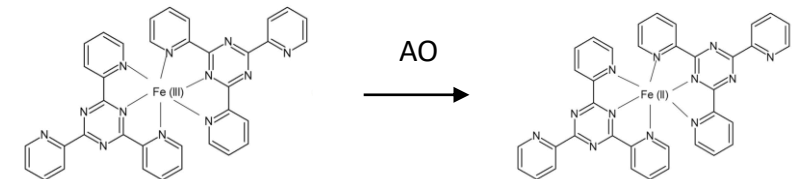
CUPRAC (ox.)

CUPRAC (Red.)

$\lambda = 450 \text{ nm}$



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



Fe<sup>3+</sup> -TPTZ

Fe<sup>2+</sup> -TPTZ

$\lambda = 593 \text{ nm}$



# 3) Cascade de l'inflammation intestinale

Effet du curcuma fermenté

↘ **TNF- $\alpha$ , IL-6**

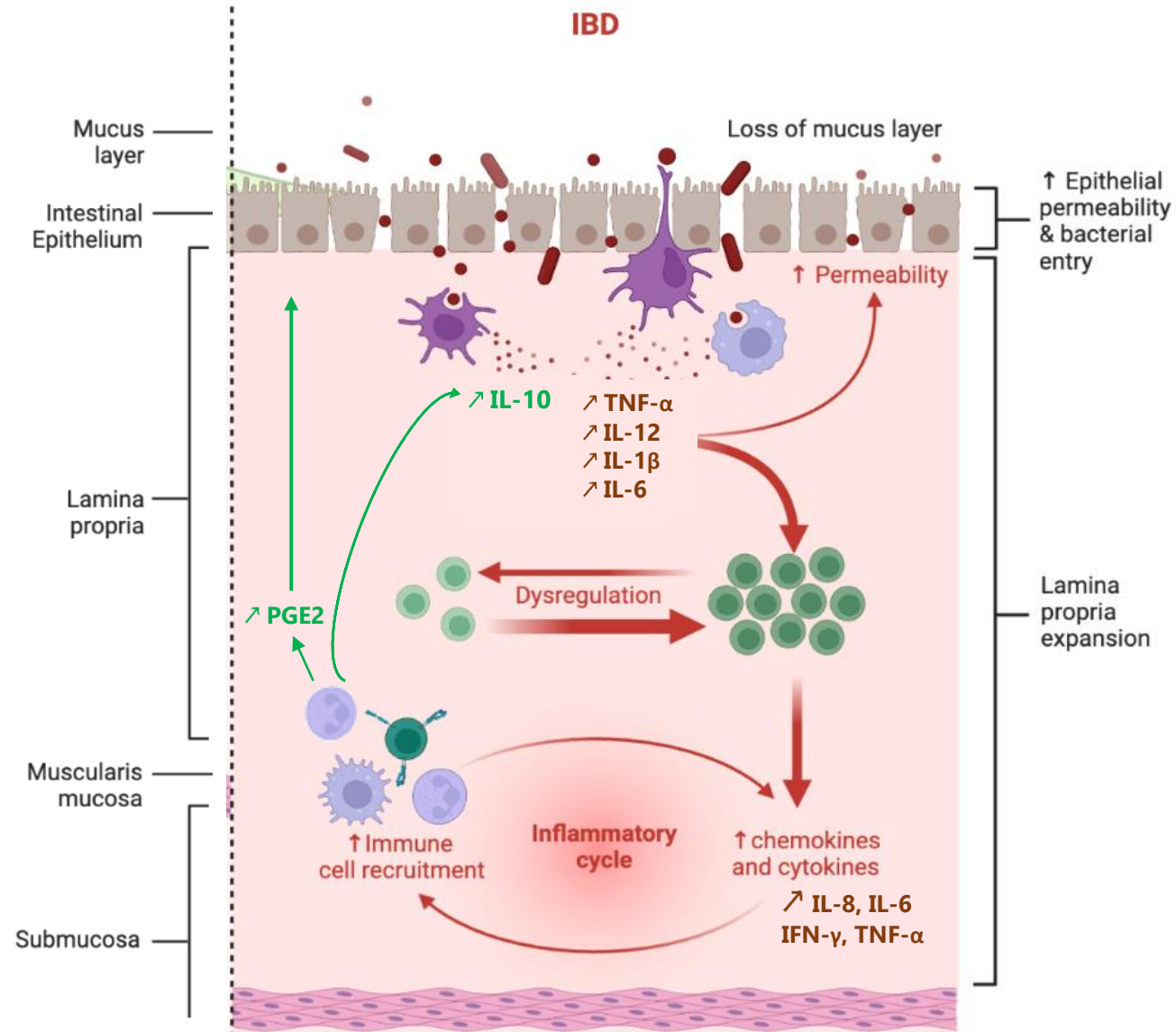
(Tham *et al.* 2010)

↘ **TNF- $\alpha$ , IL-6, PGE2, NF- $\kappa$ B**

(Kim *et al.* 2017)

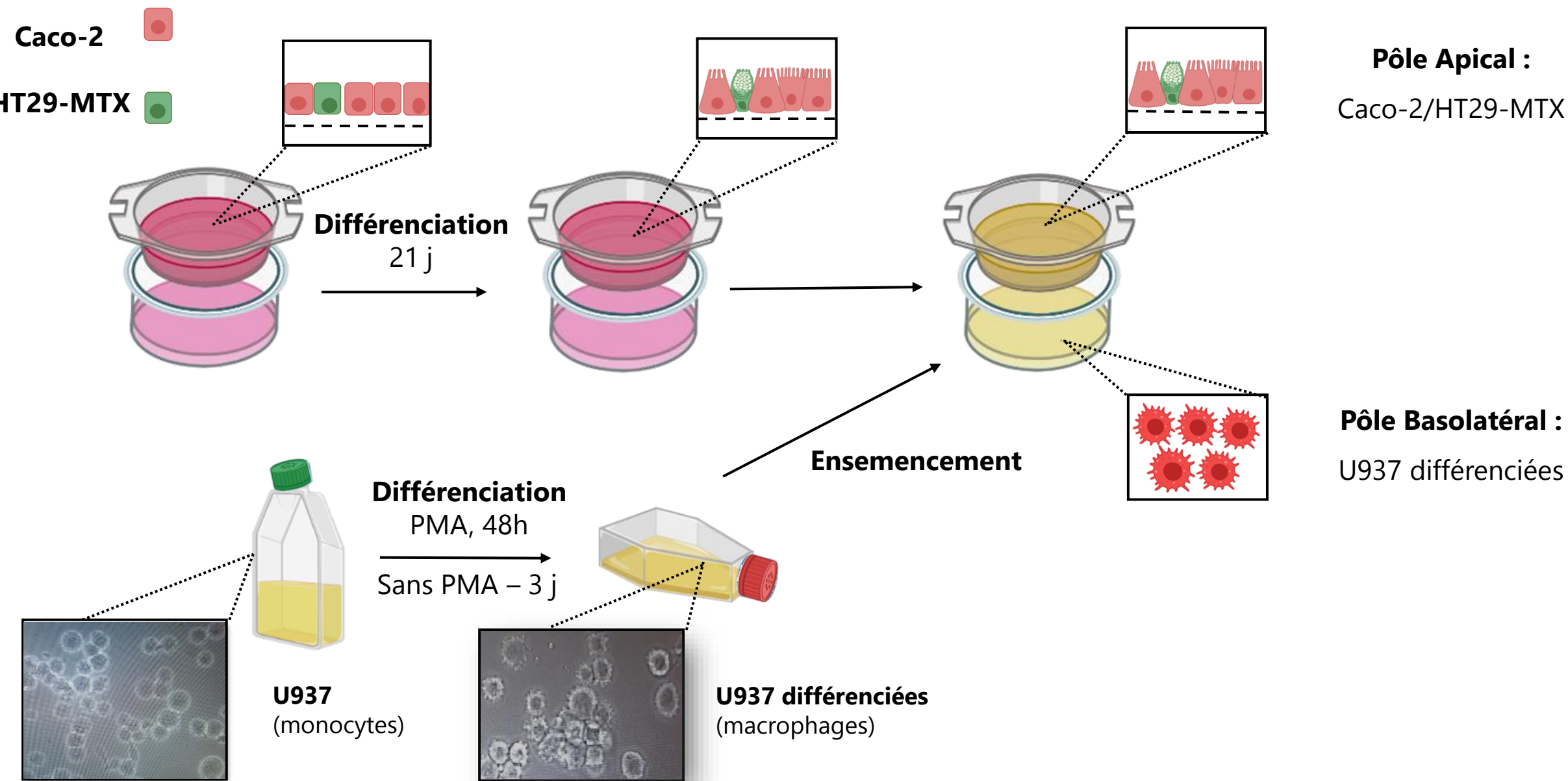
↘ **IL-8, IL-12, IL-23**

(Wang *et al.* 2022)



Innate immune cells	Activated macrophage	Neutrophil	Regulatory T cell	$\alpha_4\beta_7^+$ CD4 <sup>+</sup> T cell	Effector T cell	Bacteria

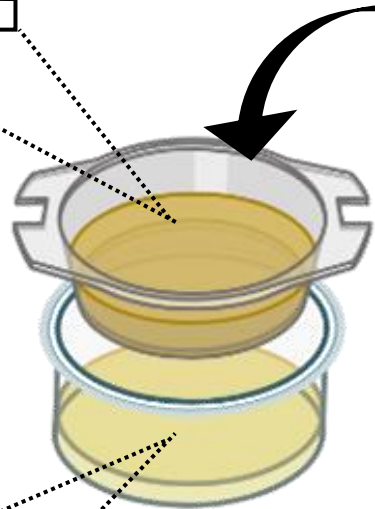
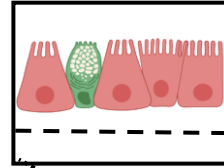
# 3) Effet anti-Inflammatoire : Modèle de barrière intestinale





# 3) Effet anti-Inflammatoire : Modèle de barrière intestinale

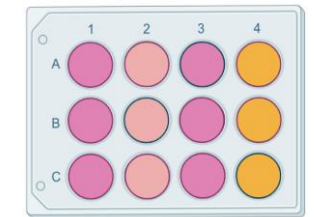
**Pôle Apical :**  
coculture Caco-2/HT29-MTX



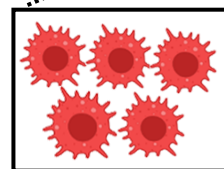
**Pôle Apical :**  
+ Echantillons  
+ Lipopolysaccharides

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**

 EURABIOTECH

**anRT**  
ASSOCIATION NATIONALE  
RECHERCHE TECHNOLOGIE

**MEL**  
MÉTROPOLE  
EUROPÉENNE DE LILLE

BioEcoAgro  



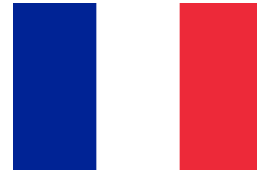

I-SITE  
UNIVERSITÉ  
LILLE NORD-EUROPE

  
CHAIRE  
INDUSTRIELLE  
CHARLES  
VIOLETTE

  
EDSMRE

 Université  
de Lille

# Contexte réglementaire des compléments alimentaires



  
Commission européenne

  
EFSA  
EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY

**Food and Drugs Act**  
Natural Health Products Regulations

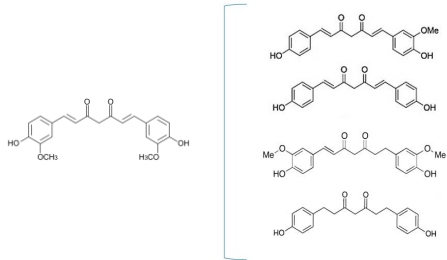
## NOVEL FOODS

“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.”

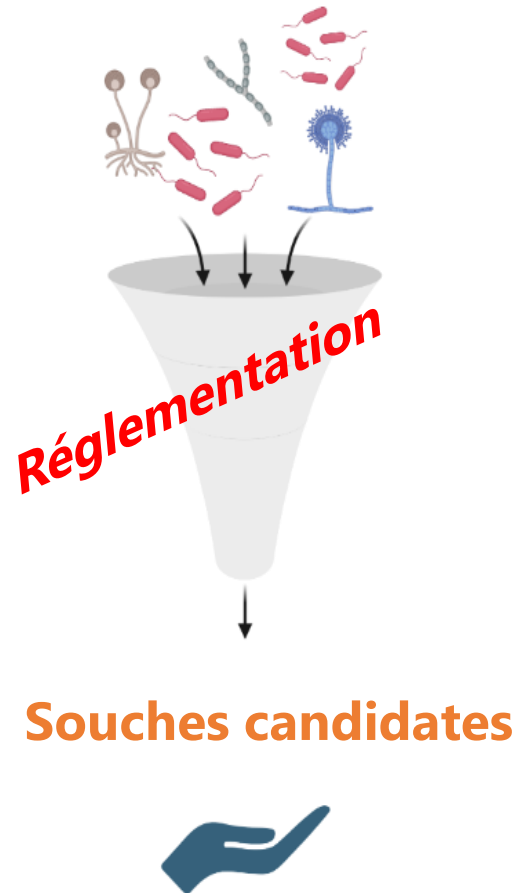


# 1- Critères de sélection des souches

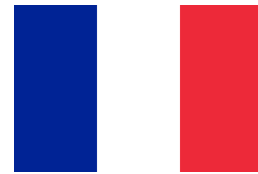
## Screening

60 souches bactériennes

16 souches fongiques



## Probiotique



**Allégation de santé autorisé**  
**Possible statut QPS (sécurité)**

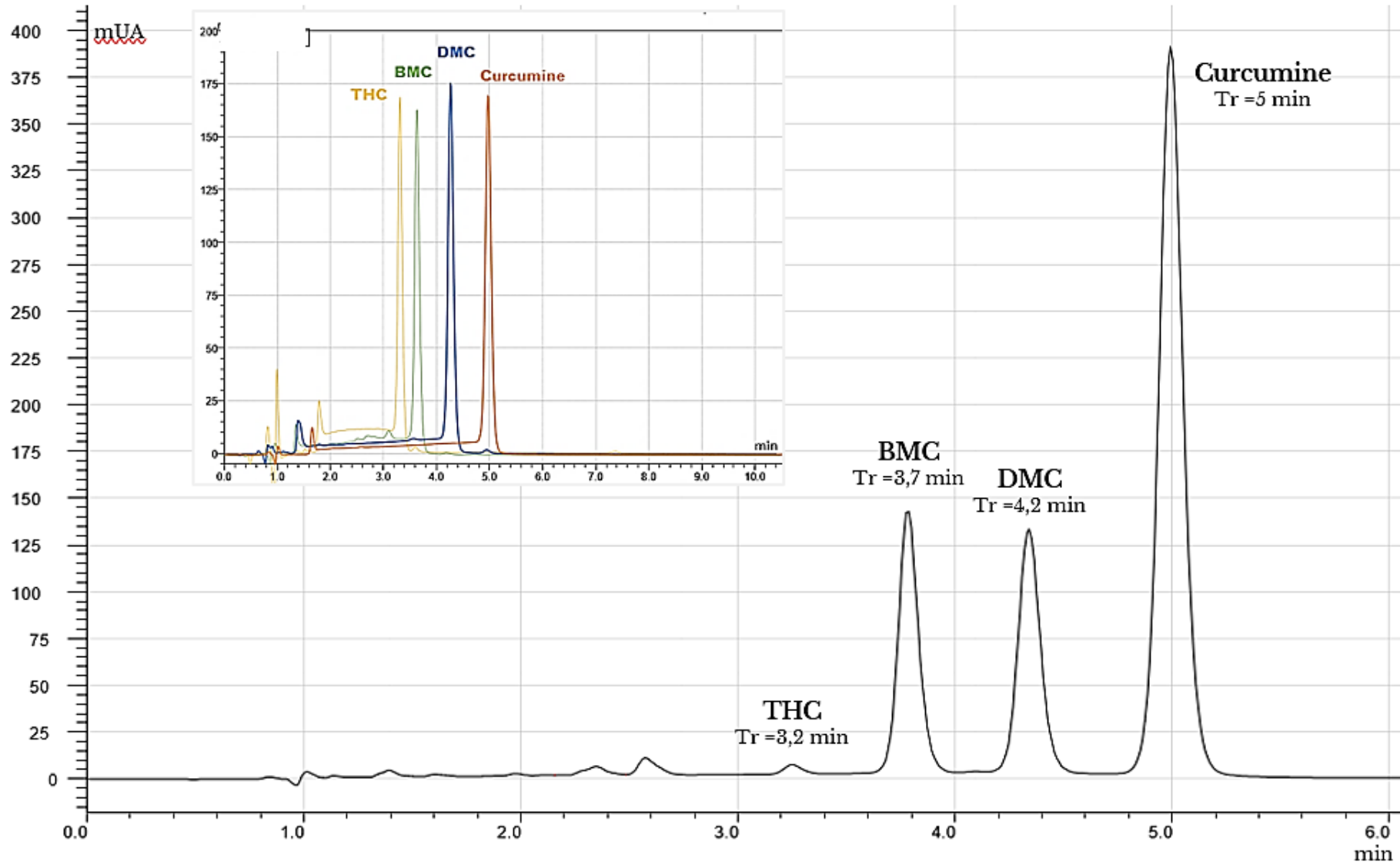
**Food and Drugs Act**  
Natural Health Products Regulations

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).