

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 10/01/2019**

**Par M. LEBEAU Pierre-Antoine**

---

**La baie de Goji (*Lycium barbarum L.*) et son utilisation dans la santé humaine**

---

**Membres du jury :**

**Président : DUPONT Frédéric ; Professeur des Universités**

**Assesseur(s) : RIVIERE Cécile ; Maître de Conférences**

**Membre(s) extérieur(s) : VERMES Philippe ; Docteur en Pharmacie  
LANGRENE Olivia ; Docteur en Pharmacie**



## Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

### Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

### Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

## Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

## Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

## Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie

M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie

Mme	PINÇO	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

## ***Faculté de Pharmacie de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

# Remerciements

## **A Monsieur le Professeur Frédéric Dupont, Président de jury,**

Veillez trouver l'expression de ma profonde reconnaissance pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury, pour m'avoir fait l'honneur d'encadrer ce travail. Je tiens à vous adresser mon entière gratitude.

,

## **A Madame Cécile Rivière, Maître de conférences,**

Vous me faites un grand honneur de juger ce travail. Veuillez trouver l'expression de mes plus vifs remerciements.

## **A Monsieur Philippe Vermes, Docteur en Pharmacie,**

Veillez trouver l'expression de ma profonde gratitude.

Je vous remercie profondément de m'avoir fait découvrir et aimer le métier de pharmacien d'officine.

## **A Madame Olivia Langrene, Docteur en Pharmacie,**

Vous avez eu la gratitude de juger mon travail. Soyez assuré de ma gratitude et de mon plus grand respect.

## **A mes Parents,**

Merci pour votre soutien sans faille pendant toutes ces années. Vous m'avez permis de réaliser mes rêves, de me construire. Pour tout cela je vous en suis infiniment reconnaissant.

## **A ma Sœur,**

Qui ne fait que m'embêter et qui râle souvent. J'espère que nous garderons toujours cette complicité.

## **A Marine et Lina,**

Qui ont toujours été là pour m'aider et m'encourager pour écrire cette thèse. Vous êtes des amis sincères. Un grand merci.



**A Aurélie,**

Pour ta grande gentillesse, tes encouragements et tous ces moments ensemble

**A l'équipe de la pharmacie de l'Eurotéroport,**

Avec qui j'ai pu apprendre mon métier, m'épanouir et trouver de bon amis

**A Hervé, Romain, Arnaud**

Toujours là malgré les années, à tous ces moments inoubliables passés ensemble

**A mes amis de médecine et pharmacie**

Pour cette amitié et tous ces bons moments passés en votre compagnie, que cela continue ainsi

**A la bande des lithium**

A cette joyeuse bande de farceurs, qui n'ont aucune limite mais qu'on aime bien quand même

# Table des matières

<b>Introduction</b> .....	17
<b>PREMIERE PARTIE : Classification botanique de <i>Lycium barbarum</i> L</b> .....	19
I    Nomenclature.....	19
II   Systématique.....	22
1   Caractéristiques de la famille des Solanacées.....	22
2   Répartition géographique du genre <i>Lycium</i> .....	23
- <i>Lycium acutifolium</i> E. Mey. ex Dunal.....	24
3   Caractéristique de 3 espèces similaires du genre <i>Lycium</i> : <i>L. barbarum</i> , <i>L. europaeum</i> et <i>L. chinense</i> .....	28
4   Description de la plante: <i>Lycium barbarum</i> L.....	31
III  Culture, récolte et production.....	38
1   Culture et plantation.....	38
2   Récolte.....	40
3   Production.....	41
4   Préparation.....	42
<b>DEUXIEME PARTIE : Composition de la baie de Goji</b> .....	43
I    Les Polysaccharides.....	43
II   Les Protéines.....	45
III  Les caroténoïdes.....	53
IV  Minéraux et oligoéléments.....	56
V    Les Vitamines.....	58
1   La Vitamine C.....	58
2   Les Vitamines du groupe B.....	59
3   La Vitamine A.....	60
4   La Vitamine E.....	61
5   Les apports en vitamines.....	62
VI  Les Acides Gras Essentiels.....	63
VII  Les composés phénoliques.....	64
VIII  Comparaison avec d'autres superfruits.....	68
IX  Comparaison avec <i>Lycium Chinense</i> .....	70
X    Résumé de la constitution des baies de Goji.....	70
<b>TROISIEME PARTIE : Bienfaits du Goji dans la santé humaine</b> .....	71
I    Son pouvoir antioxydant.....	71
1   Les antioxydants.....	71
2   La méthode ORAC.....	72

3	Le pouvoir antioxydant du Goji .....	74
4	Comparaison du pouvoir antioxydant avec d'autres fruits .....	77
II	Les atouts de la baie de Goji .....	80
1	Dans le cas du diabète .....	80
2	Photoprotection .....	92
3	Neuroprotection lors d'accident ischémique.....	93
4	Prévention de la DMLA.....	95
5	Prévention dans le glaucome.....	96
6	Dans l'immunité.....	98
7	Infertilité masculine.....	100
8	Effet protecteur sur la cardiotoxicité induite par la doxorubicine.....	102
9	Hépatoprotection.....	104
10	Effet sur différents cancers.....	108
	<b>Conclusion</b> .....	110
	<b>Bibliographie</b> .....	111
	Annexe .....	119

## Liste des figures

Figure 1 : Place des Solanales dans l'arbre phylogénétique des Angiospermes

Figure 2 : arbre phylogénétique des Solanales

Figure 3 : liste des genres de la famille des solanacées

Figure 4 : Répartition géographique du genre *Lycium*

Figure 5 : Schéma montrant l'évolution du genre *Lycium* résultant d'une analyse phylogénétique

Figure 6 : cladogramme du genre *Lycium* en fonction de la répartition géographique

Figure 7 : Un pied de Goji très ramifié

Figure 8 : Photo d'une fleur de Goji

Figure 9 : photo de rameau avec des baies de Goji mûres

Figure 10 : photo de baie de *Lycium chinense*

Figure 11 : Planche botanique du *Lycium barbarum*

Figure 12 : localisation géographique du *Lycium barbarum*

Figure 13 : répartition géographique du *Lycium barbarum* en France

Figure 14 : Présence de *Lycium barbarum* dans les hauts de France

Figure 15 : Carte montrant les lieux de production en Chine

Figure 16: Culture de Goji dans le Sud de la France

Figure 17 : Composition chimique des Polysaccharides de *Lycium barbarum* L

Figure 18 : rôle des Acides Aminés essentiels

Figure 19 : Apport en Acides Aminés dans la baie de Goji

Figure 20 : Rôle des Acides Aminés non essentiel

Figure 21 : Photographie de baie à différents stades de développement (S1-S4)

Figure 22 : Concentration en Caroténoïdes selon le stade de développement du fruit

Figure 23 : concentration en minéraux et oligoéléments détecté dans différents produits à base de baies de Goji

Figure 24 : Comparaison de la teneur moyenne en Ca, K, Mg et P dans les superaliments analysés

Figure 25 : Comparaison de la teneur moyenne en Cu, Fe, Mn et Zn dans les superaliments analysés

Figure 26 : Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) et Besoin Nutritionnel Moyen (BNM) pour les VITAMINES dans les différentes catégories de population

Figure 27 : Quantité moyenne en polyphénol selon l'état et l'origine de la Goji

Figure 28 : Tableau comparatif de la teneur nutritionnelle par 100g de fruits

Figure 29 : Pourcentage de concentration en oligoélément dans différents fruits et sous diverses formes

Figure 30 : Modification de l'AAPH lors du transfert électronique

Figure 31 : Structure chimique de la fluorescéine

Figure 32 : Structure chimique du trolox

Figure 33 : Piégeage du radical DDPH par les antioxydants du Goji

Figure 34 : Piégeage des radicaux superoxydes  $O_2\cdot$  et des radicaux hydroxyles  $OH\cdot$  par les antioxydants du Goji

Figure 35 : Le pouvoir réducteur (A) et le pouvoir chélateur (B) des antioxydants de la baie de Goji

Figure 36 : Activité antioxydante des extraits de *Lycium barbarum* et de *Lycium chinense*.

Figure 37 : Caroténoïdes totaux exprimés en mg équivalent de zéaxanthine par gramme d'extrait (mg eq Z / g) dans des extraits de *Lycium barbarum* et *Lycium chinense*

Figure 38 : Valeur ORAC de certains superfruits

Figure 39 : valeur ORAC recalculé d'après la base de référence

Figure 40 : Effet hypolipidémique de la décoction d'eau de fruits *Lycium barbarum*, de la LBP brute et de la LBP-X chez des lapins diabétiques / hyperlipidémiques induits par l'alloxane après 10 jours de traitement

Figure 41 : effet de la LBP sur la glycémie en mmol/L

Figure 42 : effet de l'administration de LBP sur la glycémie, le taux d'insuline plasmatique, l'activité de la SOD et d'autres indices biochimiques dans le sang mais également aussi dans le foie et le rein.

Figure 43 : Caractéristiques initiales des 67 patients atteints de diabète de type 2 pour les groupes de contrôle et de LBP

Figure 44 : Comparaison des zones sous la courbe (AUC) de 67 patients atteints de diabète de type 2 pour le glucose, l'insuline et les lipides après un test de tolérance métabolique par voie orale

Figure 45 : Effets des LBP sur les HDL sériques de 67 patients atteints de diabète de type 2 après un test de tolérance métabolique par voie orale à différents moments.

Figure 46 : L'efficacité des LBP chez les patients prenant des médicaments hypoglycémiques ou non

Figure 47 : caractéristiques des différentes études parlant de Goji et de diabète

Figure 48 : Schéma montrant les effets neuroprotecteurs de la LBP en inhibant la voie de signalisation NR2B et en activant la voie de signalisation NR2A contre les lésions ischémiques / hypoxiques.

Figure 49 : Perte de RGC chez les animaux alimentés avec une gamme de doses de LBP allant de 0,01 à 1000 mg/kg.

Figure 50 : Résumé des effets biologiques des polysaccharides de *Lycium barbarum*.

Figure 51 : Effet du traitement avec LBP et/ou DOX sur la MDA et la SOD d'homogénats de cœur

Figure 52 : Effet du traitement par LB et/ou doxorubicine sur les concentrations sériques de CK (Créatine Kinase = CPK) et d'AST (aspartate aminotransferase = ASAT)

Figure 53 : Effets des LBP sur les activités sériques de ASAT et ALAT chez le rat

Figure 54 : Effets des LBP sur les taux de lipides sériques chez le rat

Figure 55 : Effets des LBP sur les paramètres du stress oxydatif dans le foie des rats

Figure 56: (A) section du foie d'un rat normal montrant l'architecture du lobule hépatique. (B) section du foie d'un rat induit par l'alcool montrant une infiltration lymphocytaire et l'étranglement de la veine centrale. (C) section du foie d'un rat induit par l'alcool montrant une nécrose et des modifications graisseuses. (D) section du foie de rat traité avec LBP montrant presque le même aspect que le contrôle.

Figure 57 : Caractéristiques du sol pour la croissance optimale de *Lycium barbarum*

Figure 58 : Conditions climatiques influençant le développement de *Lycium barbarum*

## Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADP : Adénosine di-phosphate

AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

AG : Acide Gras

AJR : Apport Journalier Recommandé

ALAT : Alanine Amino Transférase

ANC : Apports Nutritionnels Conseillés

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

APG IV : Angiosperm Phylogeny Group version 4

ARN : Acide Ribonucléique

ASAT : Aspartate Amino Transférase

AUC : Aire sous la Courbe

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BNC : Besoin Nutritionnel Moyen

CAT : Catalase

CD : Cellule dendritique

CGR : Cellules Ganglionnaires de la Rétine

CPK : Créatine PhosphoKinase

DDP : Cisplatine = cis-diaminedichloroplatine

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

ERO : Espèce réactive à l'Oxygène

GLUT : Protéine de Transport du Glucose

GPx : Gluthation Peroxydase

GR : Gluthation Réductase

GSH : Glutathion

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : Peroxyde d'Hydrogène

HDL-C : HDL Cholestérol

HOMA : Homeostasis Model Assessment of insuline resistance

IG : Immunoglobuline

IL : InterLeukine

LBP : Polysaccharide de *Lycium barbarum*

LDL-C : LDL Cholestérol

MDA : Malondialdéhyde

NK : Natural Killer

NMDA : acide *N*-méthyl-D-aspartique

NO : Oxyde Nitrique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORAC : Oxygen radical absorbance capacity

PAC : Proanthocyanidols

PBS : phosphate buffered saline

PIO : Pression Intraoculaire

PPAR : Peroxysome proliferator-activated receptors

ROS : Dérivé Réactif de l'Oxygène

SOD : Superoxyde dismutase

TC : Cholestérol total

TE : Trolox équivalent

TG : Triglycérides

TGF- $\beta$  : Transforming growth factor beta

TNF- $\alpha$  : Tumor Necrosis Factor alpha

UVA : Ultraviolet de type A

UVB : Ultraviolet de type B



# Introduction

Pour trouver les premières mentions de la mystérieuse baie oblongue, il faut remonter très loin et aller chercher des manuscrits depuis longtemps oubliés dans les archives poussiéreuses des bibliothèques nationales. Comme un trésor enfoui depuis des millénaires, les secrets du "diamant rouge" reposent sur d'anciens rouleaux de papier chinois.

La tradition veut que ce soit l'empereur Shen Nung, le "fermier divin" qui ait découvert la baie de Goji...quelque 2600 ans avant notre ère. Cet érudit botaniste, réputé pour sa grande sagesse, avait une curiosité sans bornes pour les plantes médicinales.

Tout le savoir qu'il amassa au long de sa vie fut transmis de génération en génération, oralement, jusqu'à être couché sur le papier sous la dynastie des Han (de 206 av. J.-C. à 220 apr. J.-C). L'immense richesse de ses connaissances se retrouve dans un traité de médecine intitulé Shen'ong Ben Cao Jing, en français, la matière médicale du fermier divin. La Goji fait partie des 365 remèdes d'origine végétale décrits dans ce traité de pharmacopée, le plus vieux retrouvé à ce jour.

En Europe, la baie de Goji fait son apparition dans la littérature au XVIIème siècle, Gaspard Bauhin (1560-1624) mentionne la baie de Goji en l'appelant *Lycium hispanicum* dans un traité de biologie. Quelque temps plus tard, le naturaliste suédois Carl von Linné (1707-1778) décrit, lui aussi, cette plante sous le nom de *Lycium barbarum*. Cependant, quelles que soient les sources européennes trouvées, aucune ne signale un quelconque usage thérapeutique. Le lyciet est uniquement reconnu pour ses vertus ornementales (1).

Si ce n'est que très tardivement que l'on a fait mention de la baie de Goji dans nos pays occidentaux, de même que l'on a commencé à s'y intéresser et à la consommer, ce n'est pas pour autant que le marché des "produits dérivés" ne s'est pas développé. Aujourd'hui, le lyciet n'est plus une simple plante décorative, ni même considéré comme toxique (dans d'anciens manuels de botanique européens, il était censé contenir des alcaloïdes nuisibles pour la santé). Ses multiples vertus et l'engouement qu'il suscite de par le monde ont poussé les producteurs à proposer de nouveaux produits à base de Goji.

Ce poème fait référence aux vertus de la baie de Goji :

"Près de la cabane du moine bouddhiste, un arbrisseau,

Et juste à côté, un puit rempli d'eau glacée,

L'un et l'autre liés par un même destin.

La fontaine dispense une eau limpide,

Et les fruits de l'arbrisseau ont des propriétés magiques.

Ses feuilles foisonnantes, d'un vert émeraude, couvrent tout le mur.

D'un rouge éclatant.

C'est ici, en vérité, que se trouvent les baguettes de l'immortalité,

Tandis que, au-dessous dans le sol, les racines se déploient et se ramifient,

Pareilles à des chiens de bon augure.

Le remède opère comme un charme,

Avec son goût délicat de rosée.

Et, notre bien, il te donnera santé et longévité."

*Extrait de la pharmacopée de l'empereur, Le Shennong bencao jing (2)*

# PREMIERE PARTIE : Classification botanique de *Lycium barbarum L.*

## I Nomenclature

Règne: Plantae

Sous règne: Trachéophytes (plantes vasculaires)

Division: Spermatophytes (plantes à graines)

Classe: Angiospermes (plantes à fleurs)

Sous classe: Eudicotylédons

Super classe: Super Astéridées

Classe: Astéridées

Sous classe: Lamiidées

Ordre: Solanales

Famille: Solanacées

Genre: *Lycium*

Espèce: *Lycium barbarum L.* (3)

Selon la classification APG IV (2016), *Lycium barbarum L.* appartient au genre *Lycium*, à la famille des Solanacées, à l'ordre des Solanales, à la sous classe des Lamiidées et à la classe des Astéridées.

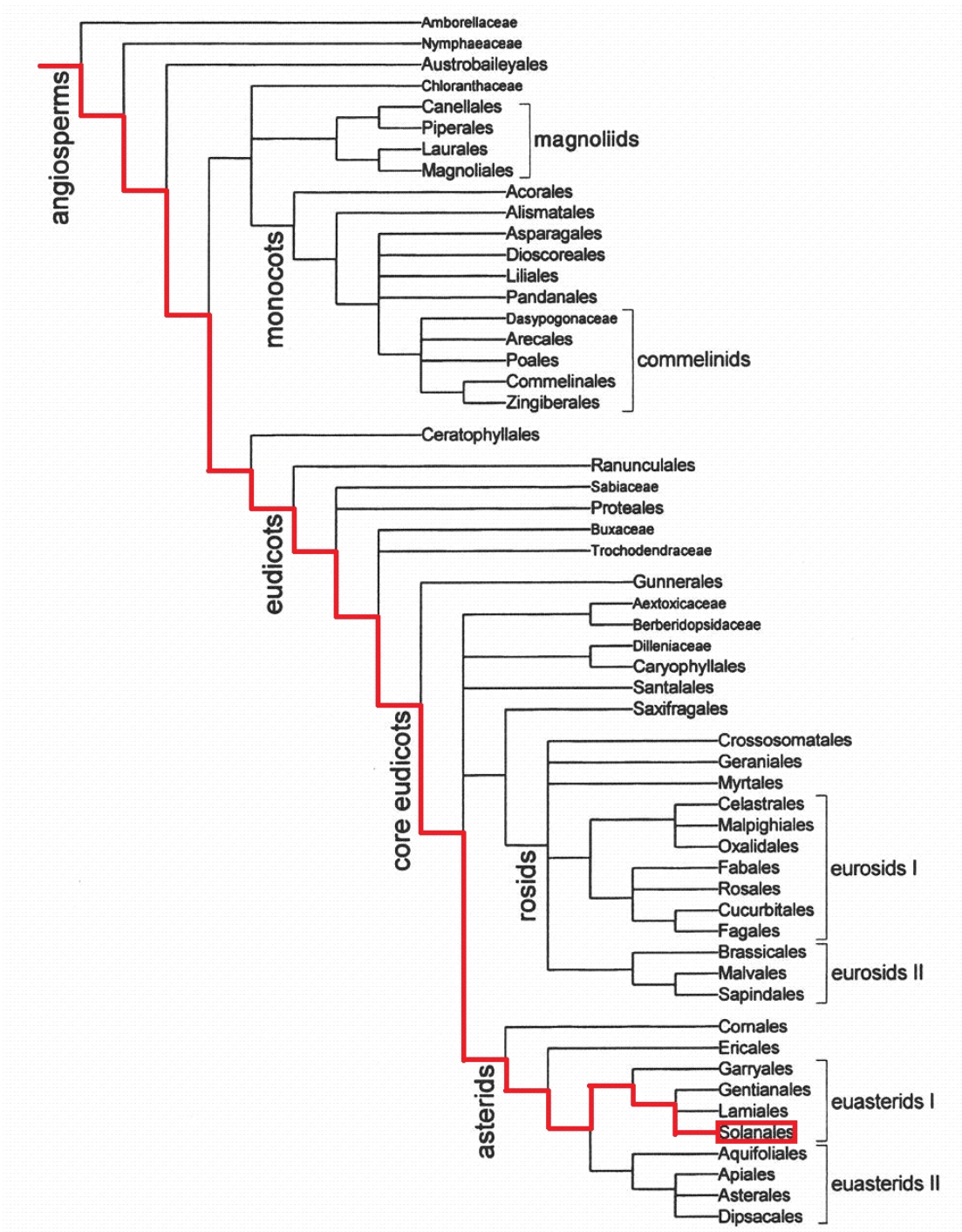


Figure 1 : Place des Solanales dans l'arbre phylogénétique des Angiospermes (4)

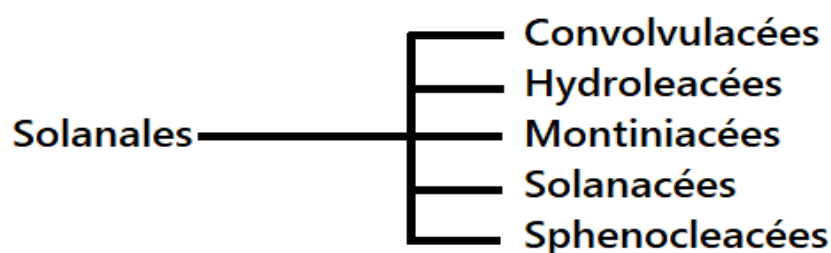


Figure 2 : arbre phylogénétique des Solanales (5)

Genre	Nombre d'espèces	Répartition géographique d'origine
<i>Atropa</i>	5	de l'Asie mineure jusqu'à l'Europe
<i>Browallia</i>	3	Amérique du Sud
<i>Brugmansia</i>	5	Amérique du Sud
<i>Brunfelsia</i>	45	Amérique tropicale
<i>Capsicum</i>	25	Amérique tropicale
<i>Cestrum</i>	175	Amérique tropicale
<i>Chamaesaracha</i>	10	Amérique du Nord et centrale
<i>Cyphomandra</i>	50	Amérique tropicale
<i>Datura</i>	11	Amérique tropicale
<i>Duboisia</i>	3	Australie
<i>Hyoscyamus</i>	20	de la Chine jusqu'à l'Europe
<i>Juanulloa</i>	9	Amérique du Sud
<i>Lycium</i>	75	répartition mondiale, zones tempérées
<i>Lycopersicon</i>	9	ouest de l'Amérique du Sud
<i>Margaranthus</i>	1	Amérique centrale
<i>Nicandra</i>	1	Amérique du Sud (Pérou)
<i>Nicotiana</i>	95	Amérique du Nord, centrale et du Sud
<i>Nierembergia</i>	36	Amérique du Sud
<i>Petunia</i> (y compris <i>Calibrachoa</i> )	40	Amérique du Sud
<i>Physalis</i>	75	Amérique du Nord, centrale et du Sud, Europe jusqu'à l'Asie de l'Est
<i>Physochlaina</i>	9	Chine
<i>Salpichroa</i>	15	Amérique du Sud
<i>Salpiglossis</i>	2	Amérique du Sud
<i>Saracha</i>	3	Amérique du Sud
<i>Schizanthus</i>	12	Amérique du Sud
<i>Scopolia</i>	5	de la Chine jusqu'à l'Europe
<i>Solanum</i>	> 1 000	principalement Amérique du Sud, Afrique et Australie
<i>Streptosolen</i>	1	Amérique du Sud
<i>Withania</i>	10	Afrique du Nord, Inde de l'Ouest et du Nord-Est

Figure 3 : liste des genres de la famille des Solanacées (6)

## II Systématique

### 1 Caractéristiques de la famille des Solanacées

La famille des Solanacées comprend près de 80 genres et plus de 3000 espèces des régions chaudes et tempérées provenant principalement d'Amérique du centre et du sud.

1500 des espèces appartiennent au seul genre *Solanum*, il était juste que ce genre donne son nom à la famille.

C'est un genre qui regroupe des espèces utilisées dans l'alimentation tel que la pomme de terre, tomate, poivron, aubergine. De nombreuses espèces se sont acclimatées à notre continent et sont communément cultivées. C'est une famille qui a un impact alimentaire et économique très important à travers le monde.

Les Solanacées regroupent également de nombreuses espèces toxiques. Cela est dû au fait que de nombreuses espèces contiennent des alcaloïdes psychotropes toxiques. On retrouve par exemple la belladone, la jusquiame, le datura, le tabac (7).

## 2 Répartition géographique du genre *Lycium*

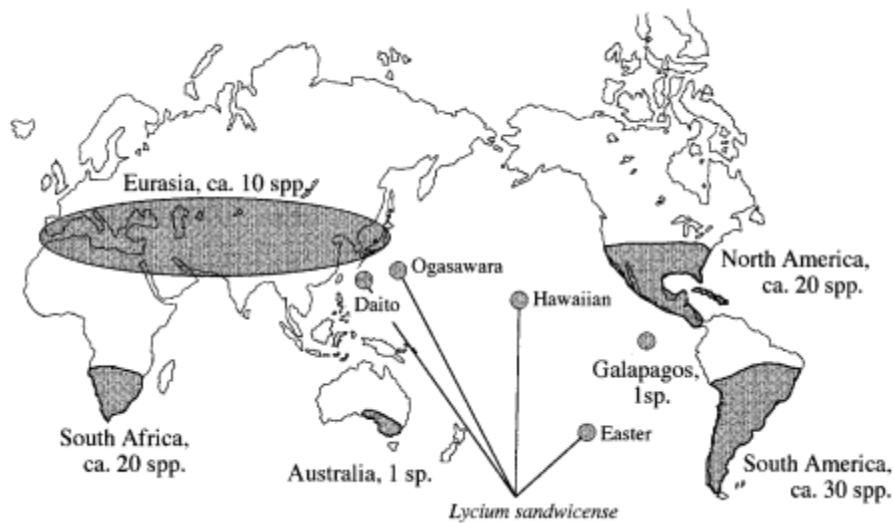


Figure 4 : Répartition géographique du genre *Lycium* (8)

Les espaces colorés regroupent les terres où le genre *Lycium* est présent.

Les espèces sont distribuées dans des régions (9) disjointes tempérées et subtropicales (10) :

Amérique du Sud : 30 espèces

- Lycium ameghinoi* Spag.
- Lycium americanum* Jacq.
- Lycium cestroides* Schltld.
- Lycium chanar* Phil.
- Lycium chilense* Bertero
- Lycium ciliatum* Schltld.
- Lycium cuneatum* Dammer
- Lycium cyathiformum* C.L. Hitchc.
- Lycium deserti* Phil.
- Lycium distichum* Meyen
- Lycium divaricatum* Rusby
- Lycium elongatum* Miers
- Lycium fuscum* Miers
- Lycium gilliesianum* Miers
- Lycium glomeratum* Sendtn.
- Lycium humile* Phil.
- Lycium infaustum* Miers
- Lycium isthmense* F. Chiang

*Lycium leiostemum* Wedd.  
*Lycium martii* Sendtn.  
*Lycium minimum* C.L. Hitchc.  
*Lycium minutifolium* Remy  
*Lycium morongii* Britton  
*Lycium nodosum* Miers  
*Lycium rachidocladum* Dunal  
*Lycium repens* Speg.  
*Lycium stenophyllum* J. Rémy  
*Lycium tenuispinosum* S.B. Jones & W.Z. Faust  
*Lycium tweedianum* Griseb.  
*Lycium vimineum* Miers

Afrique méridionale : 20 espèces

-*Lycium acutifolium* E. Mey. ex Dunal  
-*Lycium afrum* L.  
-*Lycium arenicolum* Miers  
-*Lycium berberioides* Correll  
*Lycium berlandieri* Dunal  
*Lycium bosciifolium* Schinz  
*Lycium cinereum* Thunb.  
*Lycium decumbens* Welw. ex Hiern  
*Lycium eenii* S. Moore  
*Lycium ferocissimum* Miers  
*Lycium hirsutum* Dunal  
*Lycium horridum* Thunb.  
*Lycium mascarenense* A.M. Venter & A.J. Scott  
*Lycium oxycarpum* Dunal  
*Lycium pallidum* Miers  
*Lycium pilifolium* C.H. Wright  
*Lycium prunus-spinosa* Dunal  
*Lycium pumilum* Dammer  
*Lycium schizocalyx* C.H. Wright  
*Lycium tetrandrum* Thunb.

Amérique du Nord : 20 espèces

*Lycium andersonii* A. Gray  
*Lycium brevipes* Benth.  
*Lycium californicum* A. Gray  
*Lycium carinatum* S. Watson  
*Lycium carolinianum* Walter



*Lycium cooperi* A. Gray  
*Lycium densifolium* Wiggins  
*Lycium dispersum* Wiggins  
*Lycium exsertum* A. Gray  
*Lycium fremontii* A. Gray  
*Lycium hassei* Greene  
*Lycium macrodon* A. Gray  
*Lycium megacarpum* Wiggins  
*Lycium parishii* A. Gray  
*Lycium puberulum* A. Gray  
*Lycium richii* A. Gray  
*Lycium shockleyi* A. Gray  
*Lycium texanum* Correll  
*Lycium torreyi* A. Gray  
*Lycium verrucosum* Eastw.

Eurasie : (de l'Europe à la Chine et au Japon) : 10 espèces

***Lycium barbarum* L.**

***Lycium chinense* Mill.**

*Lycium dasystemum* Pojark.

*Lycium depressum* Stocks

***Lycium europaeum* L.**

*Lycium intricatum* Boiss.

*Lycium ruthenicum* Murray

*Lycium schweinfurthii* Dammer

*Lycium shawii* Roem. & Schult.

*Lycium yunnanense*

Australie : 1 espèce

*Lycium australe* F. Muell.

Iles du Pacifique : 2 espèces

*Lycium sandwicense* A. Gray

*Lycium cheesmaniae* L. Riley

L'analyse phylogénétique de séquence d'ADN a dégagé deux grands clades (11) :

Clade I : espèces d'Eurasie, Afrique méridionale, Australie

Clade II : espèces d'Amérique du Sud, Amérique du Nord et du Pacifique.

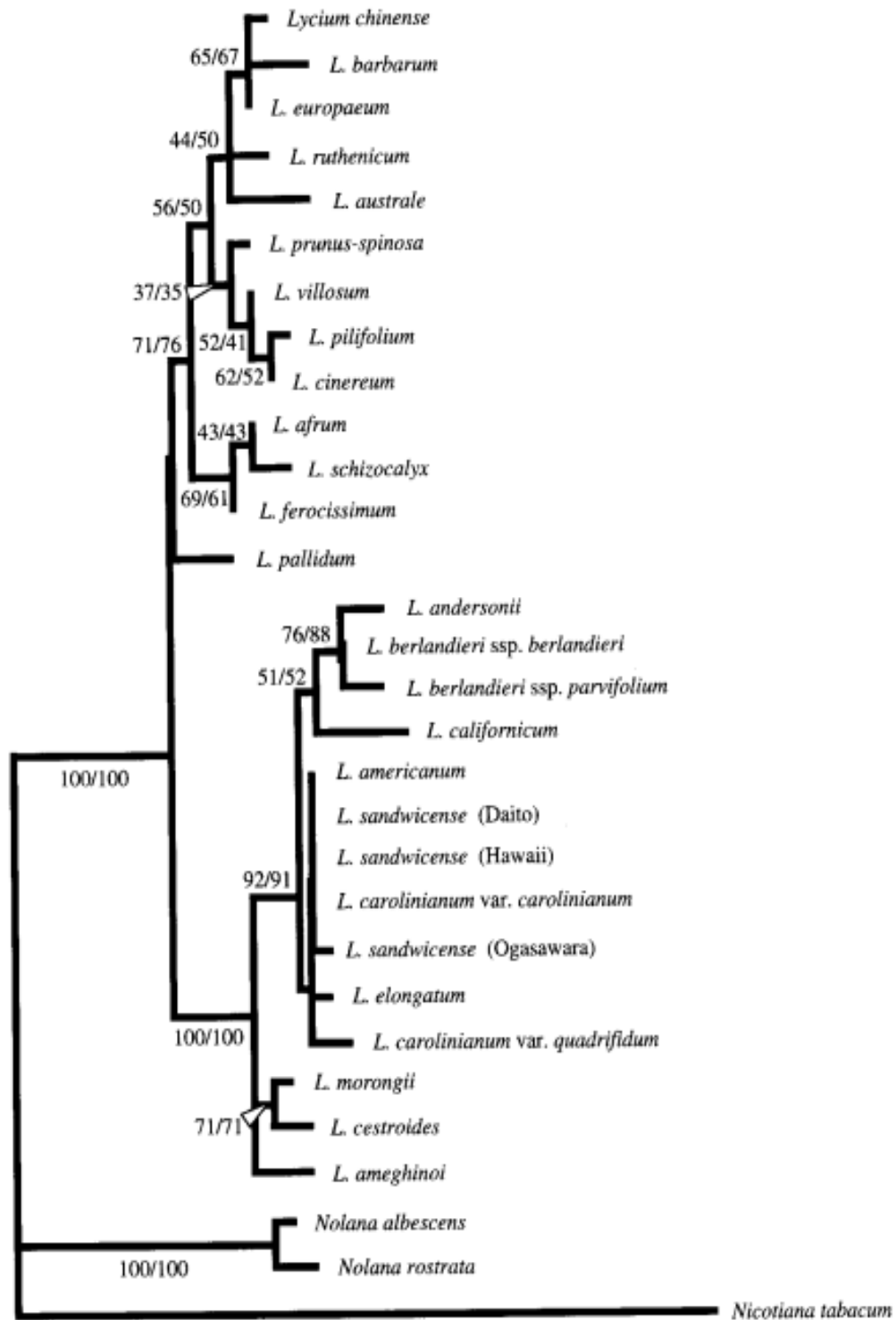


Figure 5 : Schéma montrant l'évolution du genre *Lycium* résultant d'une analyse phylogénétique (11)

Les 3 espèces, *Lycium barbarum*, *Lycium europaeum* et *Lycium chinense* sont des espèces proches d'un point de vue génétique.

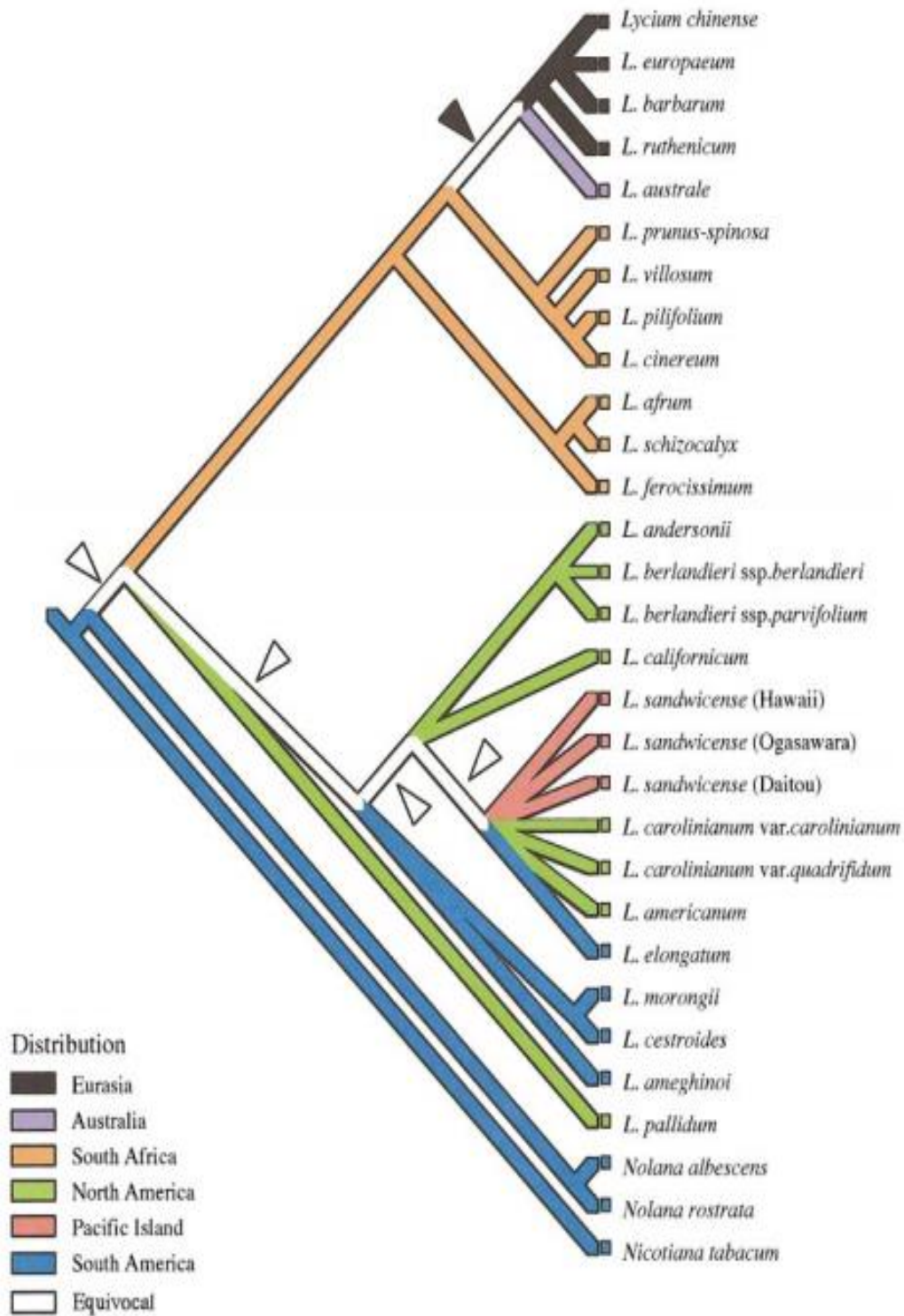






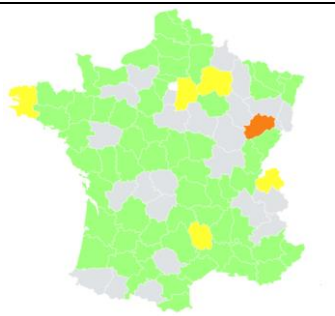
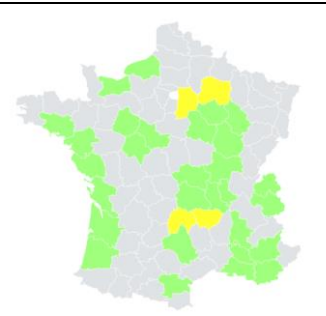



Figure 6 : cladogramme du genre *Lycium* en fonction de la répartition géographique (11)

Les 3 espèces, *Lycium barbarum*, *Lycium europaeum* et *Lycium chinense* sont 3 espèces que l'on retrouve en Europe (12)

### 3 Caractéristique de 3 espèces similaires du genre *Lycium* : *L. barbarum*, *L. europaeum* et *L. chinense*

(13)	<i>Lycium barbarum</i>	<i>Lycium chinense</i>	<i>Lycium europaeum</i>
Floraison	Mars à Octobre	Avril à Octobre	Avril à Septembre
Répartition	Europe Méridionale et Centrale ; Asie	Europe Méridionale et Centrale ; Asie	Région méditerranéenne de l'Europe, de l'Asie et de l'Afrique
Arbre	Arbrisseau de 1 à 3m, glabre, très ramifié, flexible, pendant, légèrement anguleux, peu épineux	Arbrisseau de 1 à 3m, glabre, touffu, à rameaux flexibles, tombant légèrement anguleux et peu épineux	Arbrisseau de 1-3 mètres, glabre ou pubescent au sommet, touffu, à rameaux raides, non pendants, très épineux à épines courtes et robustes
feuilles	Vertes, peu épaisses, étroitement lancéolées, avec un court pétiole, à nervures secondaires apparentes	D'un vert pâle et un peu glauque en dessous, ovales-elliptiques, assez brusquement rétrécies en pétiole, à nervures apparentes	D'un vert grisâtre, un peu charnues, oblongues-lancéolées ou spatulées, obtuses ou subaiguës, longuement atténuées à la base, une nervure
fleurs	D'un violet clair, veinées, solitaires ou fasciculées, longuement pédonculées	D'un violet foncés, veinées, solitaires ou fasciculées, pédonculées	Blanchâtres ou rosées, veinées en réseau, 1 à 3, brièvement pédonculées
calice	Avec 2 lèvres entières ou à 2-3 dents	Non bilabié, à 5 dents presque égales	Très court, à 5 dents presque égales
corolle	3 fois aussi longue que le calice, à tube égalant le limbe, à lobes étalés	A tube à peu près aussi long que le limbe, à lobes étalés et à la fin réfléchis	A tube étroit 2 fois plus long que le limbe, à lobes courts à la fin réfléchis, 4-5 fois plus longue que le calice
Étamines	saillantes	saillantes	Saillantes, parfois incluses
baies	oblongues (10 à 20 mm), d'un rouge orangés	Ovales (10 à 20 mm) rouges	Subglobuleux, rouges ou orangés

(13)	<i>Lycium barbarum</i>	<i>Lycium chinense</i>	<i>Lycium europaeum</i>
Fleur			
Baie			
Localisation			

*Lycium barbarum* et *Lycium chinense* sont 2 espèces très proches. Ce sont des arbustes similaires. Il est plus facile de différencier *Lycium europaeum* grâce à ses épines prononcées. De plus s'il est en fleur, ses fleurs vont de blanches à roses, contrairement au *Lycium barbarum* et *Lycium chinense* qui sont violettes.

*Lycium barbarum* produit des fruits de meilleure qualité nutritive, mais il produit moins ou pas en région trop froide. En effet sa fructification n'est possible que s'il connaît

au moins 180 jours sans gelées. *Lycium chinense*, en revanche, s'acclimate mieux en climat frais, il s'est d'ailleurs naturalisé dans les Ardennes.

On peut différencier les 2 espèces en observant les fleurs : chez le lyciet, la corolle est un tube de 5 pétales soudés qui se divise en 5 lobes.

-chez *Lycium barbarum*, le tube de la corolle est plus long que les lobes des pétales.

-chez *Lycium chinense*, le tube est égal ou moins long que les lobes des pétales.

D'autre part, *Lycium chinense* est moins épineux que *Lycium barbarum* (14)

## 4 Description de la plante: *Lycium barbarum* L.

### A Description botanique

C'est un arbrisseau très ramifié, hermaphrodite, glabre (1-3 m) avec des rameaux faibles, flexueux, pendants, un peu épineux et faiblement anguleux.

Les feuilles sont alternes, souvent fasciculées, très brièvement pétiolées, peu épaisses et vert grisâtre, à limbe étroitement lancéolé (2-5 x 0,3-1,5 cm) ou subspatulé en coin, entier avec des nervures secondaires apparentes.

Inflorescence : fleurs d'un violet clair, veinées, solitaires ou fasciculées, longuement pédonculées. C'est un racème de cymes unipares scorpioïdes.

Calice : en tube à 2 lèvres entières ou à 2-3 dents.

Corolle : campanulée deux fois plus longue que le calice, à tube verdâtre extérieurement et à 5 lobes (parfois 6) étalés ou réfléchis, mauves veinés de violet foncé ; 5 étamines longuement saillantes et libres entre elles, à anthère blanche ; 1 style presque aussi long que les étamines.

Fruit : baie ovoïde, longue de 10 à 12 mm, d'un rouge orangé à maturité (15).



Figure 7 : Un pied de Goji très ramifié (16)

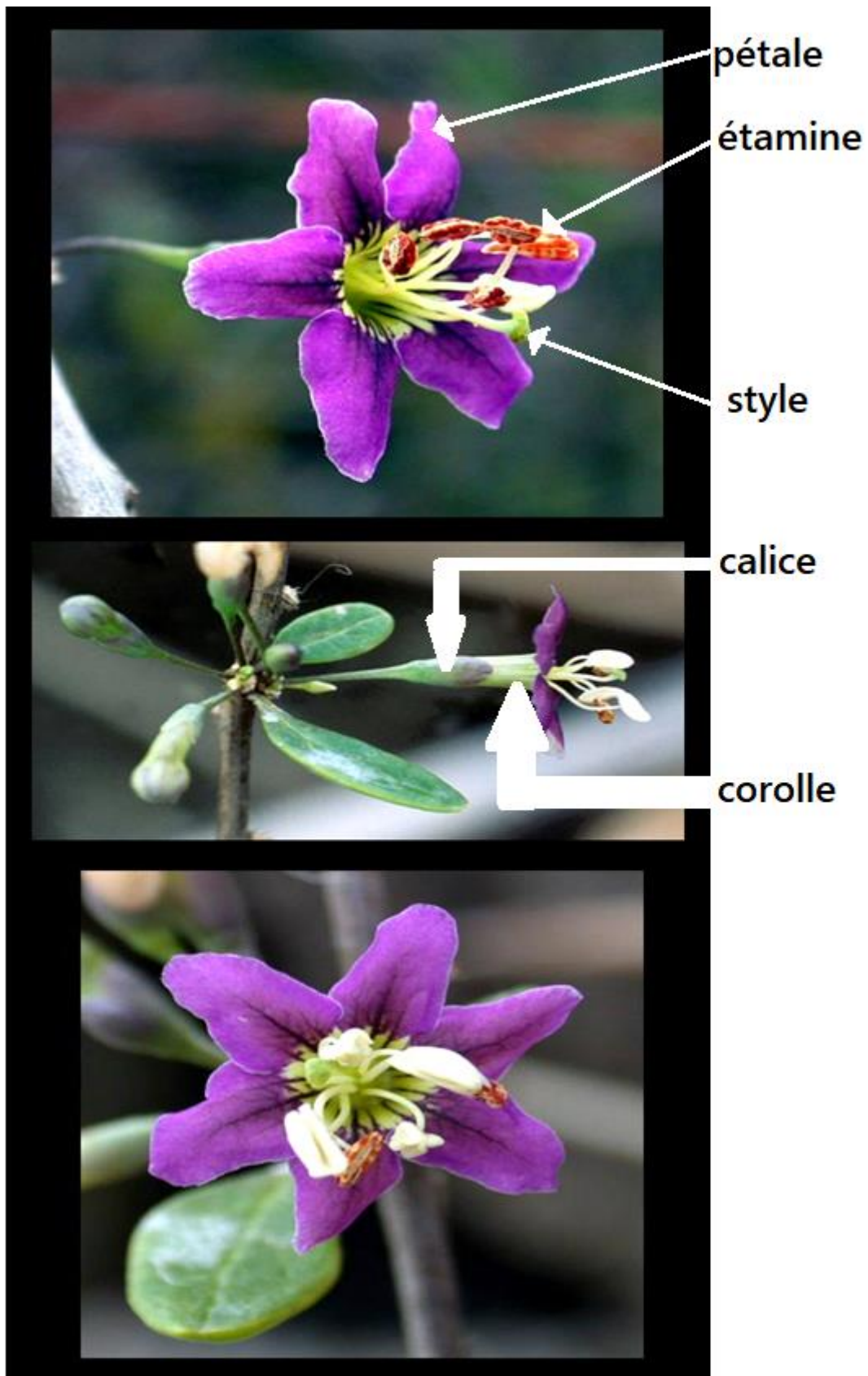


Figure 8 : Photo d'une fleur de Goji (17)

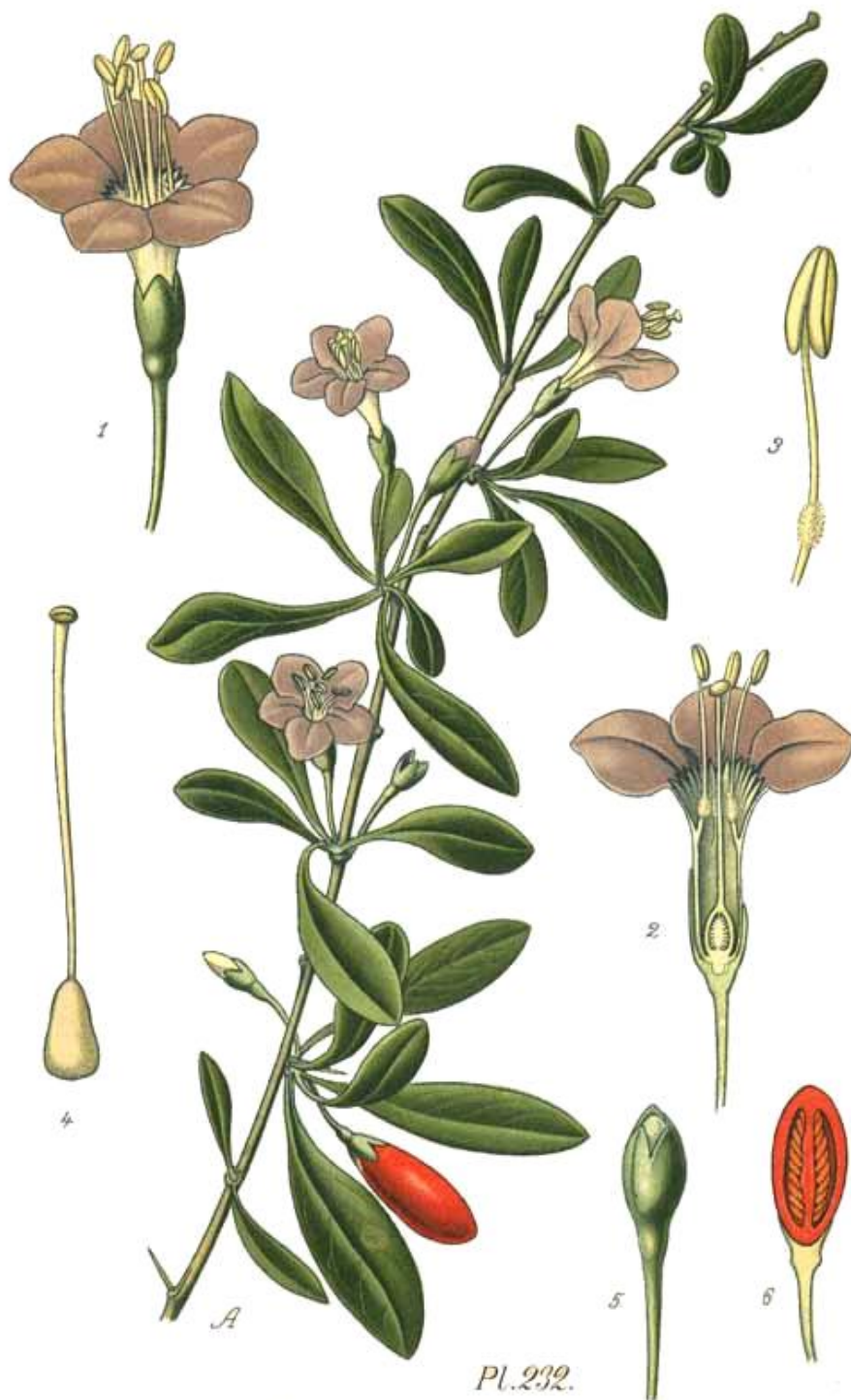




Figure 9 : photo de rameau avec des baies de Goji mûres (*Lycium barbarum*) (18)



Figure 10 : photo de baie de *Lycium chinense* (19)



Pl. 232.  
*Lyciet de Barbarie. Lycium barbarum L.*

Figure 11 : Planche botanique du *Lycium barbarum* L. (18)

## B Répartition d'origine de *Lycium barbarum* L.

Ce sont les moines tibétains qui ont découvert les baies de Goji, il y a plus de 4500 ans, dans les montagnes du Tibet et sur le plateau tibétain, constitué des provinces du Xinjiang, du Qinghai et du Tibet.

Encore aujourd'hui, ces baies y sont considérées comme un trésor national et surnommées « la Clé de la jeunesse éternelle ».

L'origine de la culture de la baie de Goji serait dans le Qinghai, situé dans la partie nord-est du plateau du Tibet (20).



Figure 12 : localisation géographique du *Lycium barbarum* sauvage (20)

## C Répartition sauvage en France

Il fut introduit pour la première fois en Europe par le Duc d'Argyllle dans les années 1830 et fut utilisé par la suite partout en Europe pour constituer des haies essentiellement dans le cadre d'aménagement du littoral mais la plante menace aujourd'hui les végétations du littoral du Nord-Ouest de la France.

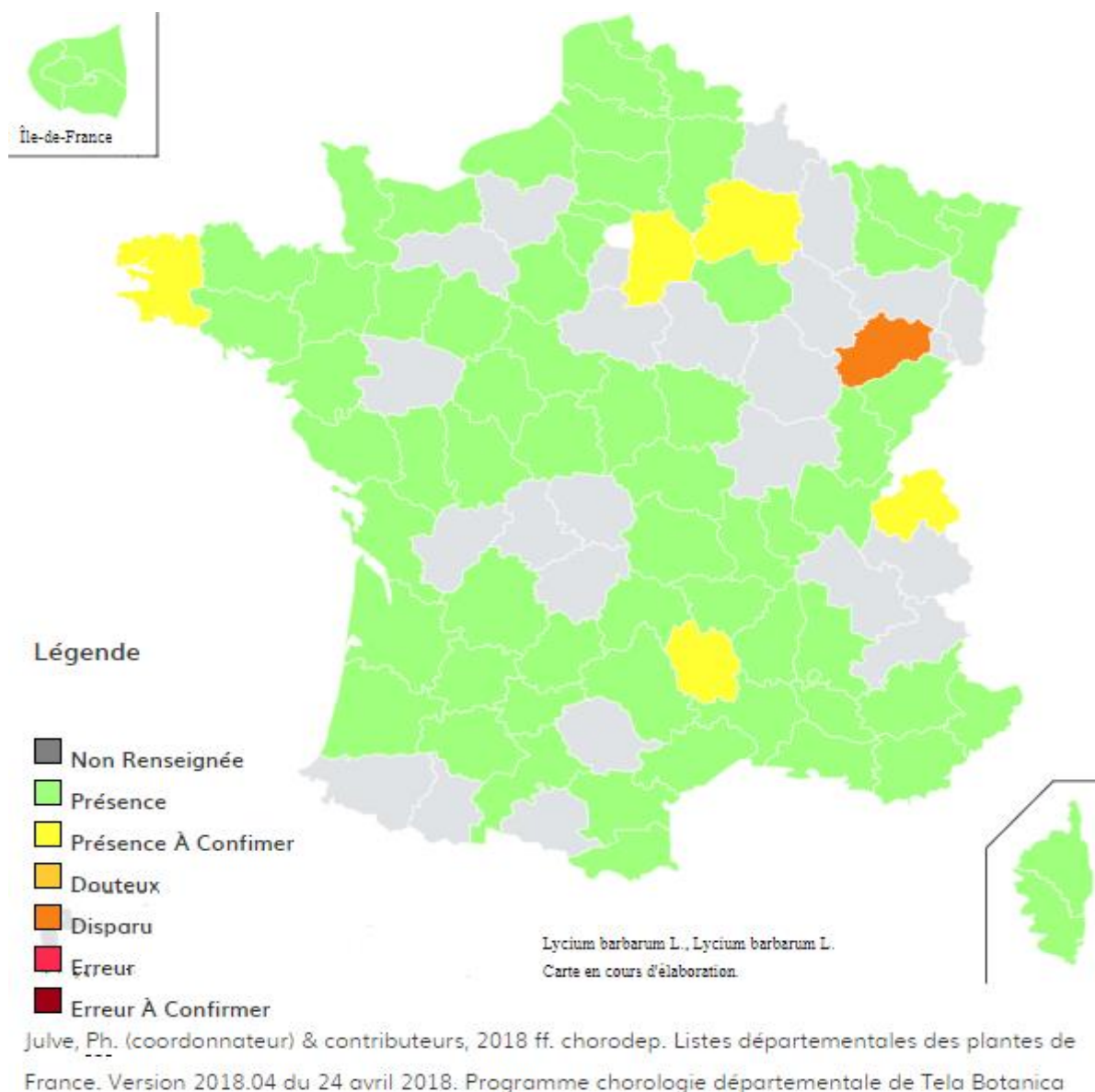


Figure 13 : répartition géographique du *Lycium barbarum* sauvage en France (21)

Les régions colorées en vert représentent les départements où le Goji est présent, en jaune les départements où la présence de Goji reste à confirmer, en orange, le département où le Goji a disparu et en gris la présence du Goji n'est pas renseignée.

## C Répartition sauvage dans les hauts de France

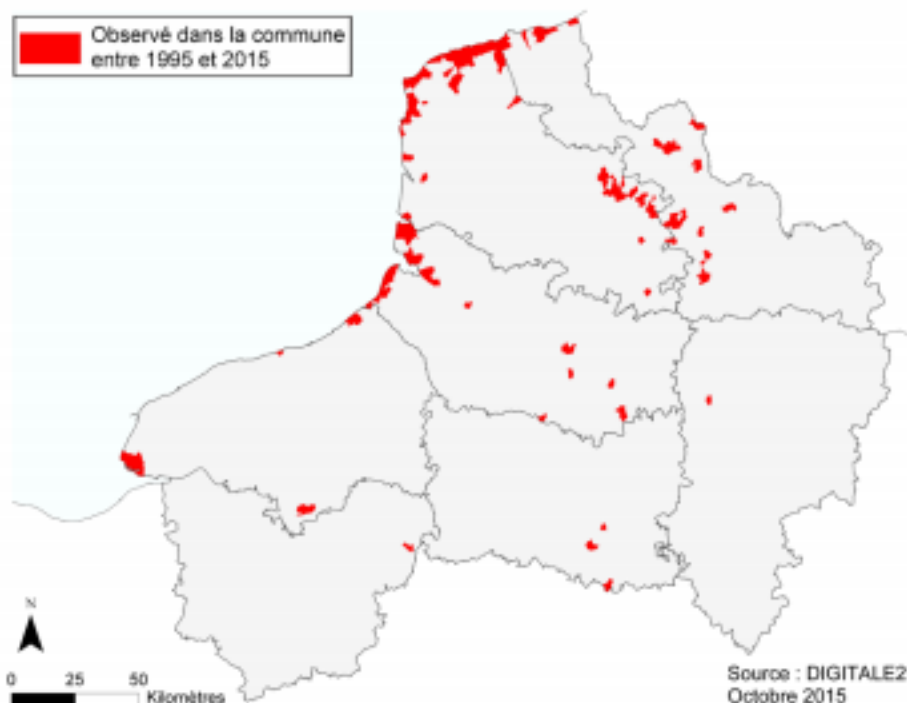


Figure 14 : Présence de *Lycium barbarum* dans les hauts de France (22)

Dans le Nord-Pas de Calais, le Lyciet commun est assez fréquent sur le littoral où sa naturalisation s'observe assez régulièrement. Vers l'intérieur des terres, l'espèce est parfois cultivée et se retrouve à l'état subspontané notamment dans les friches du bassin minier et de la métropole lilloise.

En Picardie, outre le fait qu'il est planté dans les haies longeant les pistes cyclables du littoral, il est essentiellement présent à l'état naturalisé au sommet des falaises côtières au sud de la baie de Somme ainsi que sur certains bancs de galets et il a commencé à coloniser les parties perturbées des dunes, notamment sur la commune du Crotoy (22).

### III Culture, récolte et production

#### 1 Culture et plantation

##### A *Plantation en Chine*

La région du Ningxia assure à elle seule 80 % de la production mondiale de baies de Goji. Si ces baies sont plus grosses et plus riches en nutriments que celles de Mongolie-Intérieure, elles sont souvent pointées du doigt pour leur forte concentration en pesticides.

Contrairement à la Mongolie-Intérieure, la région du Ningxia a opté pour une culture intensive, ce qui explique son fort rendement. Pour parvenir à ce résultat, cette région cultive les baies de Goji sur des milliers d'hectares, et emploie massivement des pesticides et des insecticides. Par conséquent il arrive que ces baies de Goji soient parfois interdites sur le sol français, lorsque les taux de pesticides et insecticides présents dépassent les normes phytosanitaires en vigueur.

Il n'existe d'ailleurs pas de baies séchées de Goji au Ningxia qui répondent à l'appellation « Bio ». De plus, loin des méthodes artisanales de la Mongolie-Intérieure, les baies de goji sont ici séchées mécaniquement.

Chaque année en août, un festival est organisé pour célébrer le Goji. Il se déroule habituellement pendant les récoltes des baies de Goji. Ce rassemblement réunit les cultivateurs, mais aussi les habitants de la région, qui viennent fêter cette baie aux nombreuses vertus et qui représente aussi une source de revenus conséquente pour eux.

Les baies de Goji cultivées en Mongolie-Intérieure sont plus petites et plus rondes que celles provenant de Ningxia. Elles sont également moins nutritives, car c'est la pulpe qui contient le plus de nutriments et qu'elle est ici moins importante. Cependant, les baies de Goji de Mongolie-Intérieure sont réputées pour être parmi les plus qualitatives (20).

La culture des baies de Goji en Mongolie-Intérieure se veut simple et naturelle. La région utilise peu de technologies pour sa production de baies de Goji, c'est donc la méthode artisanale qui prévaut, avec un rendement assez faible.

Les cultivateurs font par exemple sécher les baies sur des claies en bois, laissant le grand air et le soleil faire le travail de séchage. L'emploi de produits phytosanitaires et de pesticides est également absent de leurs méthodes, ou dans des quantités infimes.

Cela explique pourquoi les baies de Goji originaires de Mongolie-Intérieure sont régulièrement mises en avant pour leur qualité (20).



Figure 15 : Carte montrant les lieux de production en Chine (20)

## 2 Récolte

On ne peut commencer à récolter les baies de Goji qu'au bout de la 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> année suivant sa plantation.

Dès le printemps, on peut avoir une première floraison de petites fleurs violettes et blanches jusqu'au premier gel.

Les fleurs sont suivies de baies orangées qui deviennent bien rouges en mûrissant.

Ses baies, qui sont abondantes, décorent l'arbuste en automne et une partie de l'hiver.

Les baies de Goji sont comestibles lorsqu'elles sont bien mûres. Attention, comme tous les fruits des Solanacées, les baies de Goji se récoltent et se consomment mûres, car vertes elles sont toxiques.

Les baies se récoltent du mois d'août au mois de novembre, voire plus (15).



### 3 Production

La production mondiale de baies de Goji est de 60 000T. La production de cette baie de Goji est réalisée à 90% en Chine, dont 80% est récoltés dans la seule province de Ningxia. La culture dans cette province se réalise sur 6000 hectares et est en perpétuelle augmentation.

La production mondiale de Goji est en forte croissance pour satisfaire une demande elle-même très vigoureuse.

Il existe aussi des cultures de Goji en Mongolie Intérieure ainsi que quelques exploitations dans l'ouest de l'Himalaya, vers la région du Cachemire.

Il n'existe d'ailleurs pas de baies séchées de Goji au Ningxia qui répondent à l'appellation « Bio ». De plus, loin des méthodes artisanales de la Mongolie-Intérieure, les baies de Goji sont ici séchées mécaniquement (20).

Une production française se met en place doucement, notamment dans les Pyrénées. La production française est d'environ 30 tonnes par an de baie de Goji bio. Elle se retrouve dans les magasins bio et dans les pharmacies (23).



Figure 16 : Culture de Goji dans le Sud de la France

## 4 Préparation

Les baies de Goji se conservent 2 à 3 jours seulement après la cueillette et se consomment fraîches ou en jus.

Pour une conservation plus longue, il est possible de les faire sécher. Le séchage peut se faire, au choix :

-A l'aide d'un déshydrateur alimentaire

-au four à basse température (autour de 35°C, température inférieure à 40°C)

-en étalant les baies sur des claies en bois et en les laissant sécher au soleil (non brûlant) pendant plusieurs semaines (24).

Le séchage au soleil dans des cadres de bois expose les fruits aux rayons ultraviolets du soleil qui détruisent plusieurs nutriments notamment la vitamine C qui est très sensible aux ultraviolets. La vitamine C est un antioxydant important, de plus, elle est essentielle dans l'assimilation des autres nutriments contenus dans le fruit. De plus, ces fruits étalés par terre sur de grands espaces s'exposent aux risques de la nature, plusieurs types de polluants, des voitures, des animaux et oiseaux sauvages. Les fruits une fois séchés ne peuvent plus être lavés. De plus, ces fruits sont le plus souvent additionnés de sulfites ou autres produits chimiques afin de conserver une forte teinte rouge aux fruits qui, sinon, déteindraient au soleil sous la force des rayons ultraviolets.

Le séchage du Goji dans des fours à haute température comporte les mêmes risques que la cuisson du Goji ou la pasteurisation des produits transformés : La destruction partielle ou totale d'un grand nombre de nutriments importants (15).

Notons cependant que du point de vue seul de la température, la vitamine C ne disparaît qu'à partir de 190°C. (Température de fusion)

Le séchage du Goji dans des déshydrateurs fermés à basse température demeure la seule option pour conserver tous les nutriments du Goji vivant (25).

Le type d'emballage du Goji est important. La baie de Goji doit être entreposée et emballée dans des sacs opaques et étanches à l'humidité et l'air ambiant afin de ne pas altérer la qualité de son contenu.

# DEUXIEME PARTIE : Composition de la baie de Goji

Si la baie de Goji est si nutritive et qu'on la décrit comme un fruit idéal, c'est avant tout grâce à la diversité des nutriments et à leur composition.

## I Les Polysaccharides

Les polysaccharides ou polyosides sont formés par condensation d'un grand nombre de molécules d'oses, soit toutes identiques (homopolyosides), soit de types différents (hétéropolyosides).

Les polysaccharides sont les composés les plus abondants dans la baie de Goji. Sa teneur en polysaccharides et en protéines est importante mais il est difficile de connaître sa composition exacte et les proportions car celle-ci change en fonction de la maturation du fruit, des conditions climatiques, des conditions de culture et les résultats peuvent varier selon les méthodes d'extraction (26).

En recoupant les valeurs de plusieurs sources, on obtient environ pour 100g de baies sèches, 40g de glucides dont 30% de polysaccharides et 14g de protéines.

La baie de Goji contient plus d'une vingtaine de polysaccharides différents dont 4 spécifiques. Ils sont présents sous forme hydrosoluble de *L. barbarum* Polysaccharides, retrouvés sous l'abréviation LBP1 à 4. Ils sont hautement ramifiés et d'un poids moléculaire de 8 à 214 Kda (27).

La composition des polysaccharides comprend 6 types de monosaccharides :

- Arabinose
- Rhamnose
- Xylose
- Mannose
- Galactose
- Glucose

Dans une étude, l'analyse des polysaccharides de *Lycium Barbarum L* par spectroscopie infrarouge (IR), a mis en évidence une présence majoritaire de glucose et de xylose. Le galactose, le mannose et le rhamnose ont été observés en plus faibles quantités. Les résultats sont illustrés dans la figure suivante :

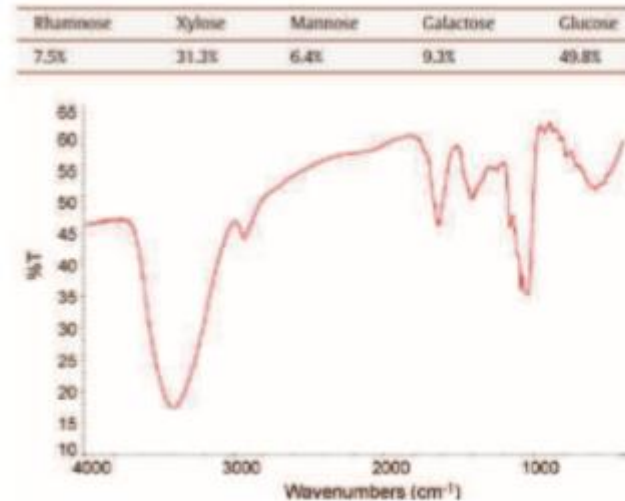


Figure 17 : Composition chimique des Polysaccharides de *Lycium barbarum L* (18)

L'axe des ordonnées exprime le pourcentage de monosaccharides et l'axe des abscisses, la longueur d'onde.

## II Les Protéines

Les acides aminés sont les éléments constitutifs des protéines et ils sont indispensables aux processus métabolique.

Dans la baie de Goji, les acides aminés représentent 16% du poids sec de la baie.

Il y a 18 acides aminés différents dont 8 essentiels : Thr, Val, Met, Ile, Leu, Phe, Lys et Trp. Les acides aminés essentiels ou indispensables sont les acides aminés dont l'organisme humain est incapable de faire la synthèse, ils doivent forcément provenir de l'alimentation. L'absence d'un seul d'entre eux entraîne une carence chez l'être humain.

La baie de Goji comporte les 8 acides aminés essentiels pour l'organisme, ce qui est rare pour un aliment végétal et le rend intéressant pour les personnes ayant un régime alimentaire végétarien ou végétalien (26).

Acide Aminé Essentiel	Molécule	Rôle
Thréonine	$  \begin{array}{c}  \text{OH} \quad \text{NH}_2 \\    \quad   \\  \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{C} - \text{COOH} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	<ul style="list-style-type: none"> <li>-participe à la dispersion des graisses au niveau du foie</li> <li>-assure le bon fonctionnement intestinal</li> <li>-action sur la peau et les cheveux</li> <li>-précurseur de la glycine et de la sérine</li> <li>-précieuse dans le contrôle des crises chez l'épileptique (28)</li> </ul>
Valine	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \\    \quad   \\  \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{C} - \text{COOH} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	<ul style="list-style-type: none"> <li>-sert à la production d'énergie</li> <li>-améliore la récupération après l'effort</li> <li>-participe au bon fonctionnement du système nerveux et à la coordination musculaire (29)</li> </ul>
Méthionine	$  \begin{array}{c}  \text{OH} \quad \text{NH}_2 \\    \quad   \\  \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{C} - \text{COOH} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	<ul style="list-style-type: none"> <li>-l'un des 2 Acides aminés soufrés</li> <li>-rôle dans la synthèse de la carnitine ou la mélatonine</li> <li>-contribue à la formation du cartilage</li> <li>-action sur les ongles et les cheveux</li> <li>-joue un rôle important ds la biosynthèse des protéines car toutes les chaines protéiques démarrent par l'incorporation d'une méthionine en position N-terminale (30)</li> </ul>

Isoleucine	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \\    \quad   \\  \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{C} - \text{COOH} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	<ul style="list-style-type: none"> <li>-constitue une source d'énergie pour les muscles</li> <li>-améliore le niveau d'endurance lors d'un effort</li> <li>-nécessaire à la formation de l'hémoglobine</li> <li>-stabilise et régule le niveau de glucose dans le sang (31)</li> </ul>
Leucine	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \\    \quad   \\  \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{COOH} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	<ul style="list-style-type: none"> <li>-favorise le processus de guérison au niveau des os, de la peau et des muscles</li> <li>-favorise la synthèse d'hormone de croissance</li> <li>-constitue une source d'énergie pour les muscles</li> <li>-stimule la libération d'insuline par le pancréas (32)</li> </ul>
Phénylalanine	$  \begin{array}{c}  \text{NH}_2 \\    \\  \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{COOH} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	<ul style="list-style-type: none"> <li>-effet stimulateur sur la glande thyroïde</li> <li>-favorise la synthèse de neuromédiateurs (rôle prépondérant dans l'apprentissage et la mémorisation)</li> <li>-bon antidépresseur</li> <li>-intervient dans la régulation de l'appétit (33)</li> </ul>
Lysine	$  \begin{array}{c}  \text{NH}_2 \\    \\  \text{H}_2\text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{COOH} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	<ul style="list-style-type: none"> <li>-nécessaire à la croissance des os</li> <li>-favorise l'absorption du calcium</li> <li>-participe à la formation du collagène</li> <li>-intervient dans la cicatrisation des plaies et brûlures (34)</li> </ul>

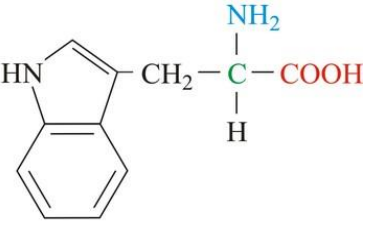
		<ul style="list-style-type: none"> <li>-intervient dans la formation des anticorps (efficace contre l'herpès)</li> <li>-contribue au métabolisme des glucides et favorise l'absorption des graisses</li> </ul>
Tryptophane		<ul style="list-style-type: none"> <li>-précurseur de la sérotonine</li> <li>-favorise le sommeil</li> <li>-calmant, antidépresseur, stabilise l'humeur</li> <li>-réduit l'appétit</li> <li>-stimule la libération d'hormone de croissance</li> <li>-agit sur le contrôle des pulsions, des addictions</li> <li>-aide l'action des vitamines B et permet la synthèse de la niacine (Vit B3) (35)</li> </ul>

Figure 18 : Rôle des Acides Aminés essentiels



numéro	Acide Aminé	Mg/100g de Goji	AJR en mg/j
1	Cystéine	63	1000
2	Aspartique	1,54	6500
3	<b>Méthionine</b>	<b>39</b>	<b>1800</b>
4	<b>Thréonine</b>	<b>356</b>	<b>3000</b>
5	Sérine	478	3500
6	Glutamique	1,17	60-100 g/j (biosynthèse)
7	Glycine	145	3200
8	Alanine	500	3400
9	<b>Valine</b>	<b>238</b>	<b>4000</b>
10	<b>Isoleucine</b>	<b>175</b>	<b>3600</b>
11	<b>Leucine</b>	<b>309</b>	<b>6100</b>
12	Tyrosine	100	2800
13	<b>Phénylalanine</b>	<b>136</b>	<b>3400</b>
14	Histidine	184	2200
15	<b>Lysine</b>	<b>266</b>	<b>5300</b>
16	Arginine	518	4200
17	Proline	1,53	5200
18	<b>Tryptophane</b>	<b>138</b>	<b>900</b>

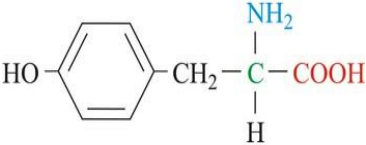
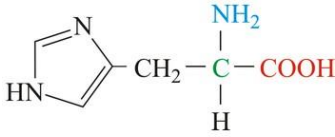
Figure 19 : Apport en Acides Aminés dans la baie de Goji (26) (36)

Il faut mentionner que la baie de Goji contient un fort taux d'arginine et d'alanine même si ceux-ci ne sont pas des acides aminés essentiels.

Pour les acides aminés essentiels la thréonine et la leucine ont les proportions les plus importantes.

En plus des 8 Acides Aminés essentiels, il y a 10 autres Acides Aminés.

Acide Aminé	Molécule	Rôle
Cystéine	$\text{HS} - \text{CH}_2 - \underset{\text{H}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{C}}} - \text{COOH}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>-aide à réparer l'ADN</li> <li>-nécessaire à la formation de la peau et des ongles</li> <li>-aide à prévenir la chute des cheveux</li> <li>-puissant désintoxiquant</li> <li>-aide à prévenir l'athérosclérose(37)</li> </ul>
Acide Aspartique	$\text{OH} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{CH}_2 - \underset{\text{H}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{C}}} - \text{COOH}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>-contribue à réduire les effets secondaires dans le sevrage des stupéfiants</li> <li>-joue un rôle dans les cycles de production d'énergie</li> <li>-participe à la synthèse de l'ADN, l'ARN, des IG et des anticorps (38)</li> </ul>
Sérine	$\text{HO} - \text{CH}_2 - \underset{\text{H}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{C}}} - \text{COOH}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>-nécessaire au métabolisme des Acides Gras</li> <li>-agit sur la masse musculaire, en contribuant à sa croissance</li> <li>-aide à la récupération après l'effort par la synthèse de créatine (39)</li> </ul>
Acide Glutamique	$\text{OH} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{CH}_2 - \underset{\text{H}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{C}}} - \text{COOH}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>-véhicule le Potassium au niveau du cerveau</li> <li>-influence sur le cerveau (corrige les troubles de la personnalité, améliore l'équilibre psychique et lutte contre la fatigue cérébrale)</li> <li>-aide à la lutte contre le besoin de sucre ou d'alcool (40)</li> </ul>

Glycine	$  \begin{array}{c}  \text{NH}_2 \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{COOH} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	<ul style="list-style-type: none"> <li>-améliore le rendement énergétique et la récupération musculaire</li> <li>-requis pour la synthèse d'ADN et d'ARN</li> <li>-intervient dans la production de l'hormone de croissance (41)</li> </ul>
Alanine	$  \begin{array}{c}  \text{NH}_2 \\    \\  \text{CH}_3 - \text{C} - \text{COOH} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	<ul style="list-style-type: none"> <li>-stimule l'élévation du glucose dans le sang</li> <li>-participe à la production d'énergie dans l'organisme</li> <li>-participe à l'élimination du Phosphore (42)</li> </ul>
Tyrosine		<ul style="list-style-type: none"> <li>-participe à la production de mélatonine</li> <li>-précurseur de certains neurotransmetteurs dont l'adrénaline</li> <li>-constitue un régulateur de l'humeur</li> <li>-aide à réduire l'appétit et favorise la perte de poids (43)</li> </ul>
Histidine		<ul style="list-style-type: none"> <li>-essentiel durant la croissance</li> <li>-participe à la réparation des tissus</li> <li>-participe à éliminer les métaux lourds</li> <li>-indispensable à la synthèse de l'hémoglobine</li> <li>-précurseur de l'histamine (44)</li> </ul>

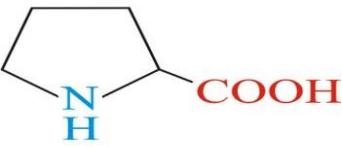
Arginine	$  \begin{array}{c}  \text{NH} \\  \parallel \\  \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\    \\  \text{NH}_2 \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	<ul style="list-style-type: none"> <li>-contribue à diminuer le taux de cholestérol dans le sang</li> <li>-contribue à faire diminuer la pression artérielle : c'est un vasodilatateur</li> <li>-stimule l'immunité</li> <li>-favorise le développement musculaire(45)</li> </ul>
Proline		<ul style="list-style-type: none"> <li>-entre dans la synthèse du collagène</li> <li>-contribue à la guérison des plaies</li> <li>-précurseur de l'hydroxyproline(46)</li> </ul>

Figure 20 : Rôle des Acides Aminés non essentiel

### III Les caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des pigments tétraterpéniques synthétisés dans les chloroplastes des plantes et par certains organismes photosynthétiques comme les algues, quelques bactéries et des champignons. Plus de 600 caroténoïdes sont répertoriés et organisés en 2 classes, les Xanthophylles, oxygénés et les carotènes, hydrocarbures analogues au squalène (47).

Pour les plantes, les caroténoïdes chloroplastiques sont des constituants du centre de réaction photosynthétique, où ils jouent également un rôle important dans la protection des tissus contre les dommages photo-oxydants. Lorsqu'ils sont accumulés dans les chromoplastes de fleurs et de fruits, les caroténoïdes agissent comme des attractifs visuels pour les insectes pollinisateurs et les animaux disperseurs de graines.

Outre ces fonctions biologiques, les caroténoïdes sont les principaux micronutriments de l'alimentation humaine.

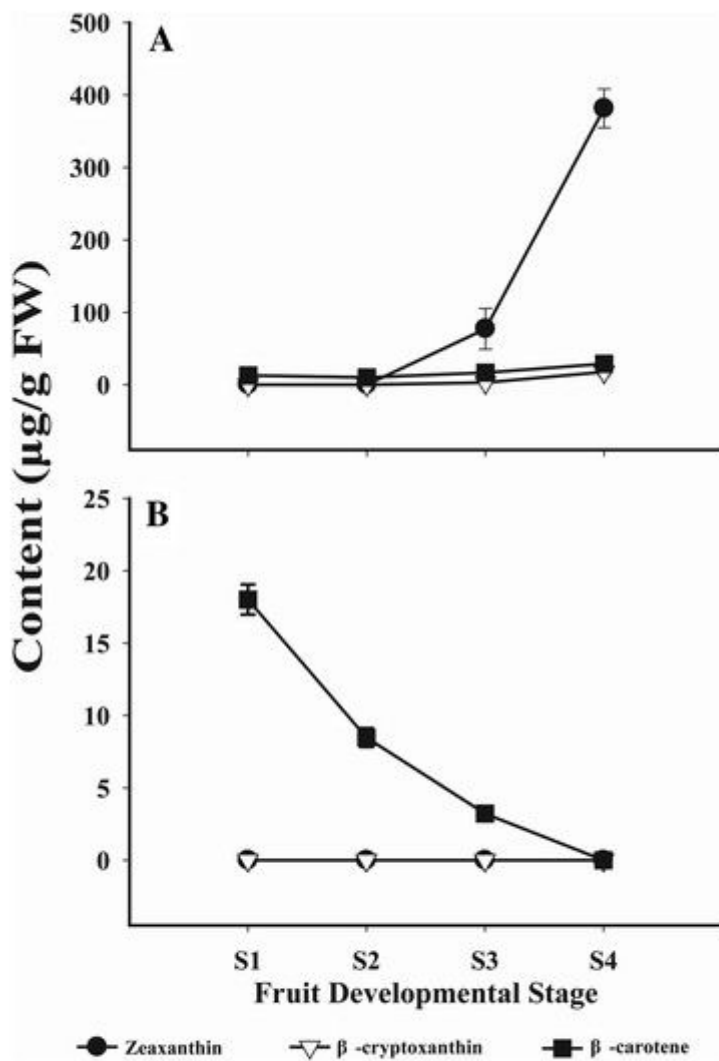
Les caroténoïdes présents dans les baies de Goji sont le deuxième groupe significatif de constituant biologique actif ayant des propriétés pour la santé humaine. Ils sont présents sous 11 formes libres et 7 estérifiées. Ils sont responsables de la couleur rouge-orange caractéristique des baies. Ils comprennent 0,03 à 0,5% de la matière sèche des fruits.(27)

L'analyse de la teneur en caroténoïdes totaux des fruits rouges de *L. barbarum* (RF) et des fruits noirs de *L. rutenbergianum* (BF) à quatre stades de développement (S1-S4), a révélé une augmentation de la teneur en caroténoïdes de S2 à S4 (48).



Figure 21 : Photographie de baie à différents stades de développement (S1-S4)(48)

La composition en caroténoïdes et la teneur dans les baies de Goji mûres est de  $508.90 \mu\text{g g}^{-1}$  de baie fraîche. La zéaxanthine représentant la plus forte proportion de caroténoïdes, suivie de la  $\beta$ -cryptoxanthine et du  $\beta$ -carotène, la plupart des xanthophylles étant estérifiés.



**Content of zeaxanthin,  $\beta$ -cryptoxanthin and  $\beta$ -carotene in RF (A) and BF (B).**

Figure 22 : Concentration en Caroténoïdes selon le stade de développement du fruit (48)

Dans cette étude, pour détecter l'accumulation de caroténoïdes indépendamment de l'estérification, la teneur en caroténoïdes dans les quatre stades de développement (S1-S4) de RF et de BF a été analysée après saponification.

Les esters de xanthophylle étaient indétectables dans le BF (données non présentées).

Sur ce schéma, on voit que dans les baies de Goji, la concentration en  $\beta$ -carotène et en  $\beta$ -cryptoxanthine est pratiquement constante au cours de la maturation du fruit.

Pendant ce temps, dans la RF, plusieurs autres caroténoïdes, en particulier la zéaxanthine, ont considérablement augmenté de S2 à S4.

Plus précisément, la zéaxanthine a atteint  $381,6 \mu\text{g g}^{-1}$  et la  $\beta$ -cryptoxanthine et le  $\beta$ -carotène ont respectivement atteint  $17,59 \mu\text{g g}^{-1}$  et  $28,99 \mu\text{g g}^{-1}$  (pour des baies fraîches) (48).

## IV Minéraux et oligoéléments

Dans une analyse où les teneurs minérales de superfruits exotiques étaient étudiées, des produits à base de *Lycium Barbarum L.* sous différentes formes (baies séchées, jus, capsules, mixture) ont été analysés au spectromètre de masse, couplé à un plasma inductif (ICP-MS).(49)

Results obtained in the analysis of goji products.

Element	Berries	Juices <sup>a</sup>	Capsules	Berry mixture
Ag ( $\mu\text{g g}^{-1}$ )	N.D.-12	N.D.	N.D.	0.035-0.1
Al ( $\mu\text{g g}^{-1}$ )	24-48	N.D.-2.4	15-35	15-80
As ( $\text{ng g}^{-1}$ )	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Ba ( $\text{ng g}^{-1}$ )	415-770	65-330	800-2000	6000-30,000
Be ( $\text{ng g}^{-1}$ )	N.D.	N.D.	N.D.	N.D-35
Ca ( $\mu\text{g g}^{-1}$ )	330-710	120-230	400-950	2600-6500
Cd ( $\text{ng g}^{-1}$ )	N.D.-90	N.D.	N.D.-90	N.D.-600
Co ( $\text{ng g}^{-1}$ )	28-56	N.D.	35-70	150-350
Cr ( $\text{ng g}^{-1}$ )	N.D.-725	N.D.-650	700-1500	1100-1300
Cu ( $\mu\text{g g}^{-1}$ )	1.5-8.5	0.04-0.4	0.5-1.1	3.8-18.4
Fe ( $\mu\text{g g}^{-1}$ )	35-72	2-9.3	55-125	85-130
Hg ( $\text{ng g}^{-1}$ )	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
K ( $\mu\text{g g}^{-1}$ )	13,000-17,000	300-3300	6000-18,000	11,500-15,500
Mg ( $\mu\text{g g}^{-1}$ )	775-1050	25-110	1100-1400	1500-3700
Mn ( $\mu\text{g g}^{-1}$ )	6-12	0.2-1.4	4-6	30-130
Mo ( $\text{ng g}^{-1}$ )	80-240	N.D.	70-175	115-875
Na ( $\mu\text{g g}^{-1}$ )	3800-7100	30-380	3200-4300	1150-1300
Ni ( $\text{ng g}^{-1}$ )	330-900	40-200	690-1260	980-2000
P ( $\mu\text{g g}^{-1}$ )	1300-2300	30-490	700-1500	1100-7400
Pb ( $\text{ng g}^{-1}$ )	35-95	N.D.	40-100	N.D.-230
Sb ( $\text{ng g}^{-1}$ )	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Se ( $\text{ng g}^{-1}$ )	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.-2200
Sn ( $\text{ng g}^{-1}$ )	N.D.-40	N.D.	N.D.-40	N.D.-40
Tl ( $\text{ng g}^{-1}$ )	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
V ( $\text{ng g}^{-1}$ )	N.D.-250	N.D.	75-250	75-265
Zn ( $\mu\text{g g}^{-1}$ )	10-15	N.D.-1.6	10-25	12-60

N.D. = not detected.

<sup>a</sup> For goji juices, the results are expressed in ng/ $\mu\text{g}$ /mg per mL.

Figure 23 : concentration en minéraux et oligoéléments détecté dans différents produits à base de baies de Goji (49)

Les taux les plus importants en minéraux relevés dans les baies correspondent au potassium et au sodium avec des concentrations respectives de 13 à 17 et 3,8 à 7,1 mg/g de baies fraîches. Leurs concentrations en sel minéraux et en oligoéléments diminuent selon l'ordre suivant: K > Na > P > Mg > Ca > Fe > Zn > Mn > Cu > Ni > Mo > Co.

Les oligoéléments principaux de la baie de Goji sont le fer (0,35 à 0,72 mg/g), le zinc (0,1 à 0,15 mg/g) et le sélénium.



Dans une étude, on a comparé les concentrations en minéraux et oligoéléments de certains superaliments.

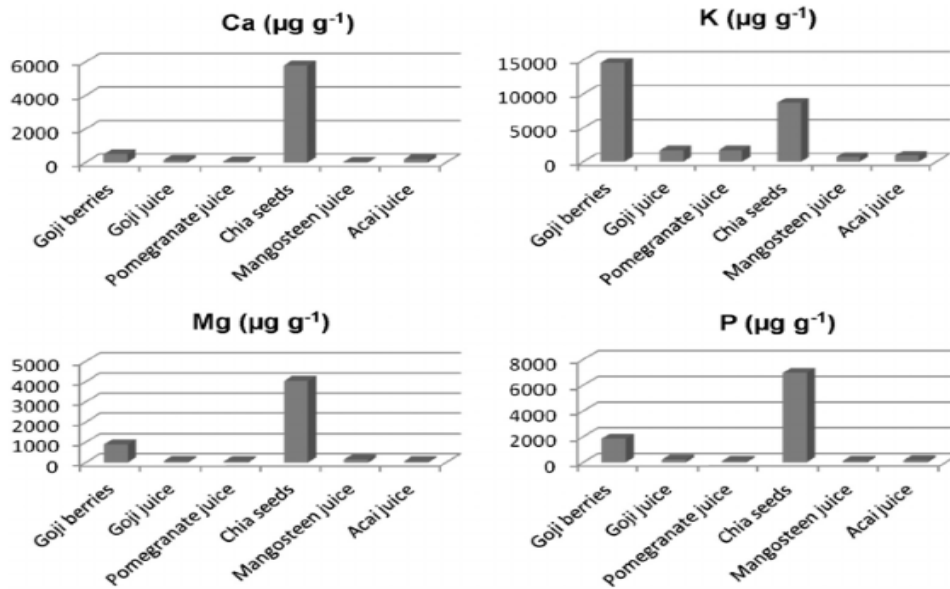


Figure 24 : Comparaison de la teneur moyenne en Ca, K, Mg et P dans les superaliments analysés (49)

La baie de Goji est l'un des fruits qui a la plus forte concentration en Potassium.

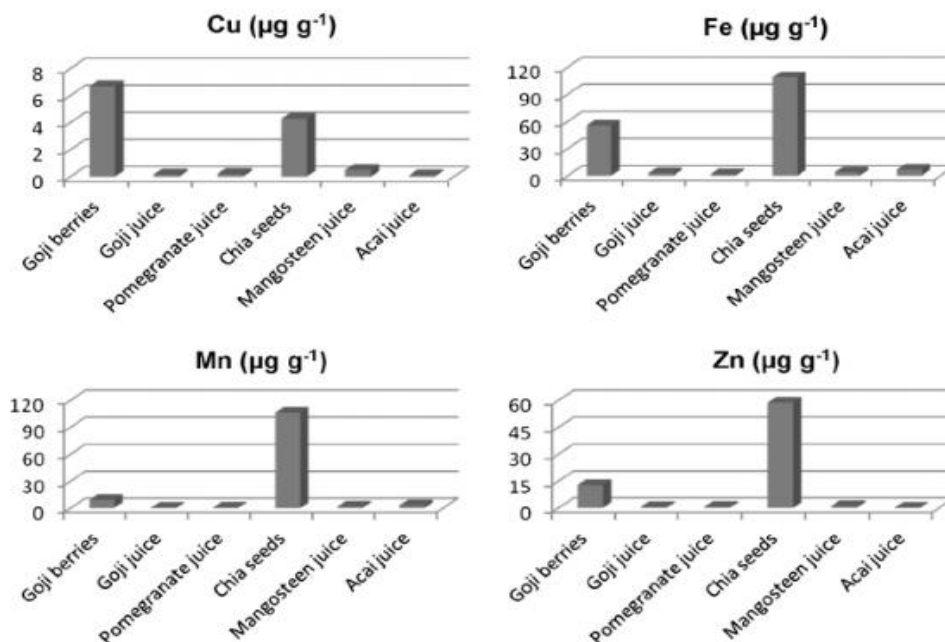


Figure 25 : Comparaison de la teneur moyenne en Cu, Fe, Mn et Zn dans les superaliments analysés (49)

Dans la baie de Goji, on retrouve le Fer et le Zinc mais également le Cuivre dans de grande proportions.

## V Les Vitamines

### 1 La Vitamine C

Elle intervient dans de nombreux métabolismes tissulaires, humoraux et hormonaux, en particulier pour son rôle antioxydant. Elle joue un rôle prouvé dans les fonctions hormonales, surrénalienne, thyroïdienne, sexuelle; dans le métabolisme du fer (stimule son absorption), du collagène, des glucides, des lipides, des protéines et acides aminés (en particulier, la tyrosine et la proline); dans le métabolisme musculaire et cérébral; contrôle l'ossification; lutte contre les infections bactériennes et virales; participe aux mécanismes de défense immunitaire de type humoral ou cellulaire. Sa carence aboutit au scorbut qui atteignait autrefois les marins. À l'heure actuelle, on observe plutôt des états de subcarence due à un manque de fruits et légumes frais dans l'alimentation quotidienne (50).

La baie de Goji est particulièrement riche en vitamine C (acide ascorbique). Les concentrations de vitamine C dans 100g de baies de Goji séchées s'élèvent de 129 à 149 mg, soit 3 fois plus que celles de l'orange, et 42 mg pour 100g de fruit frais.

Le Goji renferme également un dérivé naturel de la vitamine C, l'acide 2-O-β-D-Glucopyranosyl-L-ascorbique, au fort potentiel antioxydant. Il est utilisé dans des produits cosmétiques et des aliments en tant que provitamine C (27).

## 2 Les Vitamines du groupe B

Vitamines du groupe B : La vitamine B1 ou thiamine intervient dans l'assimilation et le métabolisme des glucides. Action sur le tube digestif et sur la transmission de l'influx nerveux. Sa carence aigüe induit le bériberi, des névrites, des polynévrites. Sa déficience chronique se traduit par une hypersensibilité au bruit, neuromusculaire avec contractures. La vitamine B2 ou riboflavine intervient dans le métabolisme protidique principalement, dans le catabolisme des acides gras (respiration cellulaire). Sa carence entraîne une sécheresse des muqueuses, une conjonctivite et participe aux symptômes du bériberi. La vitamine B3 ou niacine intervient dans la respiration cellulaire (dégradation du glucose et enzymes catalysant la formation d'énergie). Elle dilate les capillaires sanguins. Elle diminue le taux de triglycérides, la synthèse hépatique du LDL cholestérol (action anti-athéromateuse). La vitamine B5 ou acide pantothénique intervient dans la régénération des épithéliums et des phanères. Elle stimule la synthèse des hormones thyroïdiennes d'où un effet anti-stress, antifatigue, antiviral et anti-inflammatoire (50).

La **vitamine B1** ou *thiamine* apporte environ 10 % des AJR (Apports Journaliers Recommandés) pour 100 g de Goji bio. L'AJR de la vitamine B1 est de 1,4 mg/j. (51)

La **vitamine B2** (*riboflavine* ou *lactoflavine*) est très présente dans le Goji : 100 g de Goji bio couvrent plus de 80 % des AJR. L'AJR de la vitamine B2 est de 1,6 mg/j.

La **vitamine B3** (*acide nicotinique* ou *vitamine PP*) a un AJR de 18 mg par jour. La baie de Goji bio en contient un peu (1,2 mg pour 100 g de baies secs).

La **vitamine B5** ou *acide pantothénique* est bien présente dans le Goji, 100 g de Goji bio vous apporte au minimum 50 % de vos AJR en vitamine B5. (52) L'AJR de la vitamine B5 est de 6 mg/j.

### 3 La Vitamine A

Le bêta carotène est une pro vitamine A, qui possède d'intéressantes propriétés antioxydantes partagées avec d'autres caroténoïdes ou vitaminiques pour neutraliser l'oxygène singulet, pour interrompre la lipoperoxydation en chaîne des lipides structuraux. Le bêta carotène transformable en vitamine A joue un rôle important dans la vision, notamment au chapitre de l'adaptation de l'œil à l'obscurité, mais aussi dans la croissance des os, la reproduction et la régulation du système immunitaire. Le bêta carotène transformable en vitamine A contribue à la santé de la peau et des muqueuses (yeux, voies respiratoires et urinaires, intestins), qui constitue notre première ligne de défense contre les bactéries et les virus. La lutéine est un pigment jaune trouvé dans le cristallin et la rétine, avec la zéaxanthine dont elle est le précurseur, elles sont les pigments xanthophylles majeurs de la protection contre la photo-oxydation des lipides de la macula (50).

L'apport recommandé en bêta-carotène est estimé à 2 mg/j. Le bêta-carotène ingéré est stocké dans le foie et est transformé par scission en deux molécules de vitamine A. Son taux de conversion par le corps humain est très élevé (2 mg de bêta-carotène fournit 1 mg de vitamine A qui est l'AJR).

La teneur en bêta-carotène pour la baie de Goji est d'environ 10 mg/j pour 100 g de baies sèches. Il est donc clair que la consommation journalière de Goji aide à couvrir nos besoins en bêta-carotène (53).

## 4 La Vitamine E

Le Goji renferme de la vitamine E (ou tocophérol), ce qui est étonnant pour un fruit. On retrouve, en effet, cette vitamine surtout dans les graines, germes de blé, noix et huiles végétales.

Puissant antioxydant, la vitamine E protège les membranes des cellules de l'organisme contre l'action des radicaux libres. Elle limite l'oxydation des LDL (mauvais cholestérol), ce qui lui confère des effets cardioprotecteurs. Son rôle est d'autant plus renforcé que la vitamine E possède des propriétés anti-inflammatoires, antiplaquettaires et vasodilatatrices. Aussi, elle préviendrait des maladies neurodégénératives, troubles de la vision et cancer ; et aurait des effets positifs sur les troubles associés aux menstruations (durée et douleurs des règles, migraines menstruelles). (50)

Pour un adulte, l'apport nutritionnel recommandé est fixé à 15 mg/j. De nombreuses études révèlent que la vitamine E est bien mieux absorbée par l'organisme sous sa forme naturelle (trouvée dans l'alimentation) que sous sa forme synthétique, d'où l'intérêt de consommer du Goji (54).

## 5 Les apports en vitamines

Référence des ANC	VITAMINE A totale (µg)		VIT B1 (mg)		VIT B2 (mg)		VIT B3 (mg)		VIT B5 (mg)		VIT B6 (mg)		VIT B9 (µg)		VIT B12 (µg)		VIT C (mg)		VIT D (µg)		VIT E (mg)	
	ANC 2001		ANC 2001		ANC 2001		ANC 2001		ANC 2001		ANC 2001		ANC 2001		ANC 2001		Elsa 2013		IOM 2011		NNR 2012	
	ANC	BNM	ANC	BNM	ANC	BNM	ANC	BNM	ANC	BNM	ANC	BNM	ANC	BNM	ANC	BNM	ANC	BNM	ANC	BNM	ANC	BNM
4-6 ans	450	347	0,6	0,5	1	0,8	8	6,2	3	2,3	0,8	0,7	150	107	1,1	0,9	30	25	13	10	5	3,9
7-9 ans	500	385	0,8	0,6	1,3	1,0	9	6,9	3,5	2,7	1	0,8	200	142	1,4	1,2	45	40	13	10	6	4,6
10-12 ans	550	424	1	0,8	1,4	1,1	10	7,7	4	3,1	1,3	1,1	250	178	1,9	1,6	70	60	13	10	8	6,2
G 13-15 ans	700	539	1,3	1,0	1,6	1,2	13	10,0	4,5	3,5	1,6	1,3	300	213	2,3	1,9	70	60	13	10	10	7,7
F 13-15 ans	600	462	1,1	0,8	1,4	1,1	11	8,5	4,5	3,5	1,5	1,2	300	213	2,3	1,9	70	60	13	10	8	6,2
G 16-19 ans	800	616	1,3	1,0	1,6	1,2	14	10,8	5	3,9	1,8	1,5	330	234	2,4	2,0	100	85	13	10	10	7,7
F 16-19 ans	600	462	1,1	0,8	1,5	1,2	11	8,5	5	3,9	1,5	1,2	300	213	2,4	2,0	90	85	13	10	12	9,2
H 20-64 ans	800	616	1,3	1,0	1,6	1,2	14	10,8	5	3,9	1,8	1,5	330	234	2,4	2,0	110	85	13	10	10	7,7
F 20-54 ans	600	462	1,1	0,8	1,5	1,2	11	8,5	5	3,9	1,5	1,2	300	213	2,4	2,0	95	73	13	10	8	6,2
H 65-75 ans	800	616	1,3	1,0	1,6	1,2	14	10,8	5	3,9	1,8	1,5	330	234	2,4	2,0	110	85	20	10	10	7,7
F 55-75 ans	600	462	1,1	0,8	1,5	1,2	11	8,5	5	3,9	1,5	1,2	300	213	2,4	2,0	95	73	20	10	8	6,2
H-F >75 ans	650	501	1,2	0,9	1,6	1,2	12,5	9,6	5	3,9	2,2	1,8	330	234	3	2,5	110/95	85/73	20	10	10/8	7,7/6,2

Figure 26 : Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) et Besoin Nutritionnel Moyen (BNM) pour les VITAMINES dans les différentes catégories de population (54)

## VI Les Acides Gras Essentiels

Les acides gras dits « essentiels » sont des acides gras que l'Homme ne peut pas synthétiser et doit donc apporter par l'alimentation. Ce sont notamment les acides alpha-linolénique (oméga-3) et linoléique (oméga-6).

Ces acides gras polyinsaturés participent à de nombreux processus physiologiques importants : la constitution et l'intégrité des membranes cellulaires, le bon fonctionnement des systèmes cardiovasculaire, cérébral, hormonal et inflammatoire, etc.

Notamment, les omégas-3 auraient, d'après certaines études, un rôle dans la prévention des maladies coronariennes et diminueraient les risques de rechute après un infarctus (55).

Les omégas-6 vont, quant-à-eux, veiller au bon fonctionnement du système immunitaire, limitant les réactions allergiques et inflammatoires. Cependant consommés en excès, ils peuvent nuire à l'utilisation optimale des oméga-3 par l'organisme et empêcher que leurs effets bénéfiques se manifestent, notamment sur le plan de la protection cardiovasculaire.

Il est donc important que les omégas-3 et omégas-6 soient apportés dans de bonnes proportions. De ce fait, l'apport conseillé d'acide alpha-linolénique a été fixé à 0,7% et celui en acide linoléique évalué à 2% des kilocalories quotidiennes.

Les baies de Goji contiennent plusieurs acides gras insaturés et fournissent notamment de l'acide alpha-linolénique et de l'acide linoléique dans un rapport équilibré. De plus ils sont facilement assimilables, ce qui permet à l'organisme de jouir de tous leurs bienfaits (55).

## VII Les composés phénoliques

### 1 Description

Les polyphénols (ou composés phénoliques) sont des principes actifs végétaux de plus en plus étudiés et leurs bénéfices santé sont aujourd'hui clairement admis.

Dans la nature, ce sont eux qui participent à la défense des plantes contre les agressions de leur environnement. Effectivement, les plantes n'étant pas mobiles ont développé des stratégies pour se protéger des préjudices environnementaux. Elles ont ainsi élaboré ces puissants composés chimiques auxquels elles doivent généralement leur arôme et leur couleur (56).

### 2 Composition

De nouvelles méthodes de détection ont été récemment développées pour déterminer la composition en acides-phénols et flavonoïdes dans les fruits du *Lycium barbarum*. Un total de 52 composés a ainsi été séparé en 2010 par une équipe taïwanaise.

Dans cette étude, l'analyse d'un échantillon de baie de *Lycium Barbarum* L. par un système de chromatographie liquide à haute performance à détecteur UV à barrettes diodes couplé à un spectre de masse à trappes d'ion (CLHP-DAD-ESI-SM), a permis la détermination simultanée d'acides phénoliques et de flavonoïdes.

Parmi ses remarquables constituants ont alors été décrits la quercétine et ses dérivées (quercetin-rhamno-di-hexoside, quercetin-di-(rhamnohexoside), quercetin-di-(rhamno)-hexoside) ; la rutine (ou quercetin-3-O-rutinoside) ; l'isorhamnetin-3-O-rutinoside ; des isomères de l'acide dicaffeoylquinique (ou cynarine) et son précurseur l'acide chlorogénique ; le kaempferol-3-O-rutinoside ; l'acide ellagique, l'acide p-coumarique ; l'acide caféique ; et l'acide vanillique (56).



## Propriétés

### ® Les flavonoïdes

Les principaux composés flavonoïdes du Goji sont la quercétine, le kaempférol et la rutine. Ils ont des capacités antioxydantes et anti-inflammatoires, ce qui améliore globalement les défenses du corps contre les maladies chroniques (cancer, troubles cardiovasculaires, maladies dégénératives). Ils ont également d'autres nombreux effets sur l'organisme, comme celui d'inhiber la peroxydation lipidique des mitochondries du foie et des cellules sanguines protégeant ainsi les membranes (Huang *et al.*, 1999). Enfin, ils contribuent à améliorer l'action de la vitamine C en augmentant son absorption et en retardant son élimination (18).

- La **quercétine** est le plus actif des flavonoïdes. De tous les flavonoïdes, c'est même le plus puissant capteur d'espèces réactives de l'oxygène, évitant ainsi le stress oxydant et par conséquent atténue les inflammations.

- Le **kaempférol** a une bonne activité antioxydante comme tous les flavonoles et protègent les globules rouges de l'hémolyse induite par les radicaux libres.

- De nombreuses études ont montré que la **rutine** (ou rutoside) était capable de piéger les radicaux libres. Son activité antioxydante serait du même ordre de grandeur que celle de la quercétine. Il a également des effets anti-inflammatoires, des propriétés anticancéreuses et réduirait la cytotoxicité du mauvais cholestérol (LDL-C) oxydé (56).

### ® Les acides-phénols

- L'**acide ellagique** fût le premier composé admis comme puissant antioxydant du Goji. Il se trouve à raison de 86 mg dans 100 g de baies. Il exerce des effets protecteurs contre le stress oxydatif et le cancer, et a des activités antimicrobiennes et antivirales. De nombreuses études ont montrés leur importance dans l'élimination des résidus toxiques et son action inhibitrice sur les cellules cancéreuses. Substance particulièrement stable à la température, on l'a retrouvé aussi bien dans les baies séchées que dans les jus.

- Les acides p-coumarique et caféique sont des dérivés de l'acide cinammique (acides hydroxycinnamiques). Ils appartiennent à la grande classe des

phénylpropanoïdes aux propriétés antiseptique et antifongique. Ils composent le parfum des plantes et des fleurs et l'odeur de leurs esters est très recherchée dans l'industrie du parfum.

L'**acide p-coumarique** est le plus abondant des trois isomères dans la nature (ortho-, méta- et para-). Aux propriétés antioxydantes reconnues, il pourrait avoir un rôle dans la réduction de risque de cancer de l'estomac en réduisant la formation des nitrosamines cancérigènes.

L'**acide caféique** est très largement représenté chez les végétaux. Il est souvent retrouvé sous la forme d'**acide chlorogénique** ou de **cynarine** (conjugués avec l'acide quinique). Il possède une activité antioxydante grâce à ses groupements hydroxyles (-OH) capables de prévenir ou ralentir l'oxydation des lipides (principaux constituants membranaires) et ainsi protéger les cellules contre les dommages provoqués par les radicaux libres.

- L'**acide vanillique** est quand-à-lui un acide hydroxybenzoïque aux propriétés antimicrobiennes (contre *Saccharomyces cerevisiae* et *Zymomonas mobilis*). Ses métabolites secondaires (dont la vanilline) produisent des substances aromatisantes naturelles très appréciées (56).

#### ®Comparaison de composition de différentes Goji

Des études ont permis de comparer la quantité de polyphénols dans différentes baies de Goji (certaines sont issues de Mongolie Intérieure et d'autres de la province de Qinghai) ainsi que dans le jus de Goji. Les résultats sont présentés ci-dessous sous forme de graphique.

## Quantité moyenne de polyphénols

(mg/g de produits)

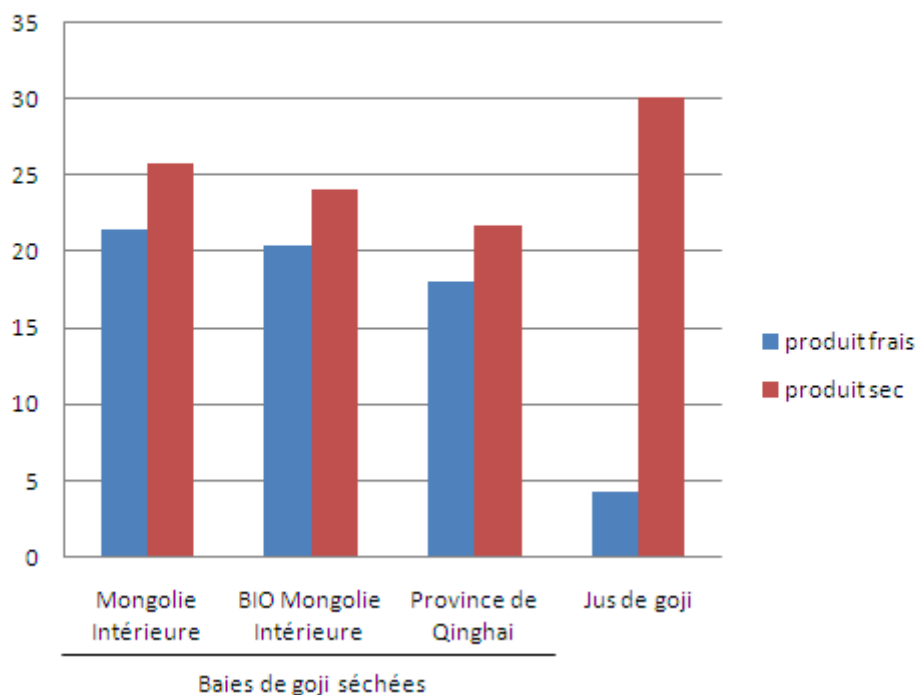


Figure 27 : Quantité moyenne en polyphénol selon l'état et l'origine de la Goji (56)

En fonction de leur origine, les baies de Goji ne contiennent pas la même teneur en polyphénols. Cela s'explique en partie par les différences de régions et sites de culture, d'altitude, de températures jour/nuit, de la richesse minérale du sol, du mode de séchage etc. De ce fait, il semblerait que celles originaires de Mongolie intérieure soient plus riches en polyphénols que celles de la province de Qinghai. Cependant, le mode de culture (exempt de pesticides ou traditionnelle) a peu d'impact sur le contenu en polyphénols.

Quant au jus réalisé à partir de baies fraîches, il contiendrait une quantité en polyphénols bien plus importante que dans celles des baies séchées (*comparaison des produits secs en rouge*). Il est fort possible qu'une partie des polyphénols, sensibles à la chaleur et à la lumière, soient détruits durant la procédure de séchage.

## VIII Comparaison avec d'autres superfruits

100g de fruits / Nutriments	Goji séché	Abricot (Sec)	Figue (sèche)	Raisin (sec)	Dattes	Pommes (séchées)	Prune (Sèche)
Energie	278	233	234	254	284	266	192
Energie KJ	1170	975	976	1064	1185	1112	803
P (g)	12.6	3.4	3.3	3.4	2	1.5	2.2
L (g)	2.6	0.5	0.9	0.5	0.4	0	0.4
G (g)	51.7	53.8	53	59.2	68	65.0	45.0
FA (g)*	13	7.3	9.8	4.0	6.0	9.6	7.1
K (mg)	1179.10	1162	680	746	650	900	732
Ca (mg)	35.9	55	162	53	32	50	43
Ph (mg)	161.50	71	67	115	40	50	69
Mg (mg)	68	32	68	35	35	16	41
Fer (mg)	4.95	2.7	2	1.8	1.3	1.0	0.9
Cu (mg)	0.60	0.3	0.3	0.4	0.3	0.1	0.3
VIT A (µg)	1095	361	1	0	8	21	66
B1 (mg)	6.16	0.02	0.09	0.01	0.09	0.1	0.05
B2 (mg)	0.1	0.07	0.08	0.19	0.1	0.1	0.19
B12 (µg)	0.63	0	0	0	0	0	0
VIT C (mg)	463	1	1	3	0	0	1

Figure 28 : Tableau comparatif de la teneur nutritionnelle par 100g de fruits (57)

Dans cette étude hollandaise, il a été rapporté dans ce tableau les éléments de la baie de Goji dont les valeurs sont plus importantes que dans d'autres superfruits.

On voit ainsi l'intérêt de la baie de Goji pour l'apport en Vitamines et en micronutriments.

On peut remarquer la présence de vitamine B12, 0,63 microgrammes/100g de Goji séché. La dose journalière de vitamine B12 est de 3 microgrammes/j. La baie de Goji est intéressante pour cela car c'est l'un des rare fruit contenant de la vitamine B12 qui est normalement assimilé par l'organisme par l'absorption de viande ou de poisson.

Percentage of contribution to RDA.

Element	RDA (mg)	% RDA							
		Goji berries	Goji juice	Goji capsules	Pomegranate juice	Pomegranate capsules	Chia seeds	Açaí juice	Mangosteen juice
Ca	800	1.2	0.8	0.1	0.5	0.2	7.2	0.5	0.3
Cu	1	13.4	0.7	0.1	1.1	0.1	4.3	0.2	2.8
Fe	14	7.9	1.2	0.9	0.9	1.3	7.9	1.0	1.5
K	2000	14.6	3.7	0.9	4.7	0.6	4.3	0.9	1.9
Mg	375	5	0.9	0.5	0.9	0.4	10.7	0.4	2.2
Mn	2	9	1.3	0.4	2.2	0.4	55	3.3	5.2
Mo	0.05	5.1	-	0.3	-	1.0	3.8	0	-
P	700	5.3	1.4	0.1	0.8	0.1	9.9	0.4	0.9
Zn	10	2.6	0.3	0.3	0.4	0.1	5.9	0.1	0.6

Figure 29 : Pourcentage de concentration en oligoélément dans différents fruits et sous diverses formes (48)

Dans cette étude espagnole, les teneurs minérales de certains superfruits exotiques utilisés dans l'alimentation espagnole, ont été analysées et comparées. Parmi les fruits étudiés, figuraient le Goji. Ces fruits ont été analysés sous différentes formes (jus, baies, graines, capsules). Les concentrations des minéraux relevées ont été calculées par spectrométrie de masse, couplé à un plasma inductif.

On peut observer que la teneur en minéraux des baies de Goji et des graines de chia est beaucoup plus élevée que celle trouvée dans les jus, ce qui en fait un choix évident à première vue comme apports alimentaires lorsque la teneur en minéraux est une question importante à considérer. En comparant individuellement le contenu élémentaire entre le chia et le Goji, on peut observer que les niveaux de Ca et de Mn sont beaucoup plus élevés dans les graines de chia. Les niveaux de Cu, Fe, K, Mg, P et Zn sont présimilaires dans les baies de Goji et les graines de chia, avec des différences inférieures à 4 fois (2 fois dans la plupart des cas). Ces résultats sont cohérents avec la contribution à l'apport nutritionnel recommandé pour les minéraux détaillée dans la figure 25, où l'on peut observer que la contribution des jus est beaucoup plus faible que celle obtenue lors de la consommation de baies de Goji ou de chia.

La conclusion de cette étude : « Compte tenu de la consommation importante de petits fruits et de leur impact potentiel sur la santé humaine, la composition inorganique des superaliments principaux consommés en Espagne (produits à base de baies de Goji, grenade, graines de chia, açaí et mangoustan) a été déterminée. C'est le premier travail qui rapporte en détail la teneur en minéraux de ces produits. Les résultats obtenus ont été discutés en utilisant les données apports alimentaires recommandés, observant que les baies de Goji et les graines de chia sont les seules à fournir une contribution significative au régime en termes de nutriments inorganiques. Par conséquent, bien que différents fabricants prétendent que les capsules ou les jus de ces fruits fournissent de grandes quantités de minéraux, leur contribution réelle au pourcentage de l'apport minérale est minimale. » (48)

## IX Comparaison avec *Lycium Chinense*

Une étude a comparé la composition chimique de *Lycium barbarum* et *Lycium chinense*. (58)

Cette étude montre que *Lycium chinense* a une meilleure activité antioxydante mais il y a des différences importantes dans la composition chimique de ces antioxydants.

En effet dans la composition chimique de *Lycium chinense* il n'y a pas de LBP.

## X Résumé de la constitution des baies de Goji

Protéines : 15,6%

Glucides : 42% (dont les 4 polysaccharides spécifiques : 31 %)

Lipides : 0,45%

Fibres : 21%

Acides gras essentiels : 100g d'huile de pépins de Goji contiennent les acides gras suivants (les 3 premiers étant insaturés)

-linoléique : 67,8%

-alpha-linoléique : 3,4%

-palmitique : 7,3 %

-stéarique : 3,2 %

18 Acides aminés sur 20 (dont les 8 acides aminés essentiels)

Vitamine C

Vitamine B : B1, B2, B3 (PP), B5, B12

Vitamine E

Minéraux : Calcium, magnésium, potassium, phosphore

Oligoéléments : Fer, cuivre, zinc, manganèse, chrome, sélénium,

Caroténoïdes : alpha-carotène, bêta-carotène, zéaxanthine, lutéine

Polyphénols : acide ellagique, acide p-coumarique, acide caféique

Flavonoïdes : quercétine, kaempférol, rutine (2)

# TROISIEME PARTIE : Bienfaits du Goji dans la santé humaine

## I Son pouvoir antioxydant

### 1 Les antioxydants

Un antioxydant est par définition une espèce chimique plus ou moins complexe diminuant le stress oxydant au sein de l'organisme. Un antioxydant peut donc :

- prévenir la synthèse de radicaux libres en inhibant l'initiation des chaînes réactionnelles

- Ou désactiver directement les ROS.

Les antioxydants peuvent être classés selon leurs modes d'actions : systèmes enzymatiques, inhibiteurs d'enzymes oxydantes, chélateurs de métaux et piègeurs de radicaux libres.

L'organisme possède des systèmes endogènes dédiés à cette action protectrice. Cependant, cette ligne de défense est facilement saturée.

De nombreux antioxydants exogènes sont également présents dans l'alimentation apportant un soutien significatif dans la lutte antioxydante. Nous les trouvons dans les fruits (pommes, poires, fruits rouges...), les légumes (brocoli, oignon...), les boissons (café, thé, vin...) ainsi que dans les épices, le cacao ou encore les céréales. Ces antioxydants sont surtout connus pour leur capacité à réagir directement avec les radicaux libres en les « neutralisant » par réaction de réduction. Les antioxydants sont un groupe hétérogène composé de systèmes antioxydants endogènes, enzymatiques ou non, de vitamines, d'oligo-éléments ou encore de polyphénols (59).

## 2 La méthode ORAC

Le test ORAC (ou Oxygen Radical Absorbance Capacity) est une méthode de mesure de la capacité antioxydante des échantillons biologiques *in vitro* (60). C'est la méthode de choix pour quantifier le potentiel antiradicalaire de certains aliments. Elle mesure la dégradation oxydative d'une molécule fluorescente après ajout d'un générateur de radicaux libres, le 2,2'-azobis(2-amidinopropane) (AAPH). La dégradation thermique de cette molécule en présence d'oxygène va provoquer la génération de radicaux libres de façon régulière qui vont attaquer la membrane des globules rouges.

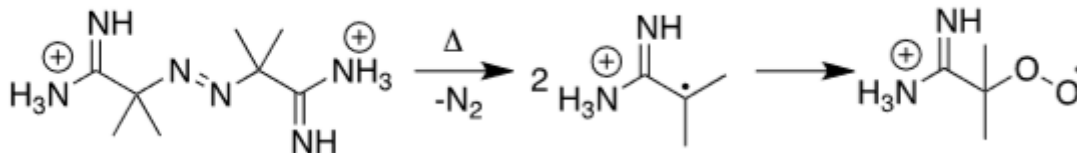


Figure 30 : Modification de l'AAPH lors du transfert électronique

Deux systèmes révélateurs sont fréquemment utilisés : la fluorescéine et la phycoérythrine. La dernière est particulièrement utilisée lors des tests *in vitro* car c'est une fluoroprotéine.

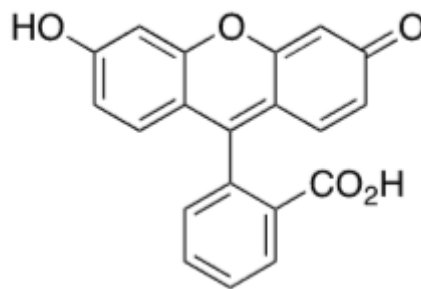


Figure 31 : Structure chimique de la fluorescéine

Le principe est basé sur la mesure de la baisse de fluorescence. La génération de radicaux libres dégrade la molécule optiquement active, qui perd alors sa propriété à émettre, et ainsi aboutit à une perte de fluorescence du milieu. L'ajout de composés antioxydants efficaces devrait permettre le piégeage des radicaux libres et/ou protéger



la molécule fluorescente. Le milieu sera alors analysé 35 minutes après l'ajout du générateur de radicaux libres par spectrofluorimétrie, permettant de relier l'intensité de fluorescence à la concentration présente dans le milieu.

Ce test permet également de suivre la cinétique de piégeage ainsi que la consommation des antioxydants testés. Les résultats seront comparés à ceux du Trolox. Le Trolox est un analogue chimique de la vitamine E.

Ainsi plus le score ORAC est élevé, plus sa capacité antioxydante est grande. Il s'avère que les aliments testés qui présentent un indice ORAC élevé proviennent des végétaux (fruits, légumes, herbes aromatiques).

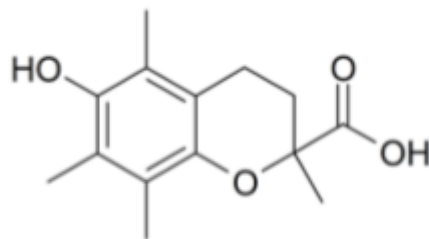


Figure 32 : Structure chimique du trolox

L'avantage principal de cette méthode est la capacité d'évaluer dynamiquement les capacités antioxydantes de composés. Elle permet notamment de déceler une latence d'action. Ce point est particulièrement intéressant pour étudier des extraits végétaux, aliments ou des compléments alimentaires contenant plusieurs antioxydants à action rapide et à action retardée, ces effets combinés ne pouvant que difficilement être prédits.

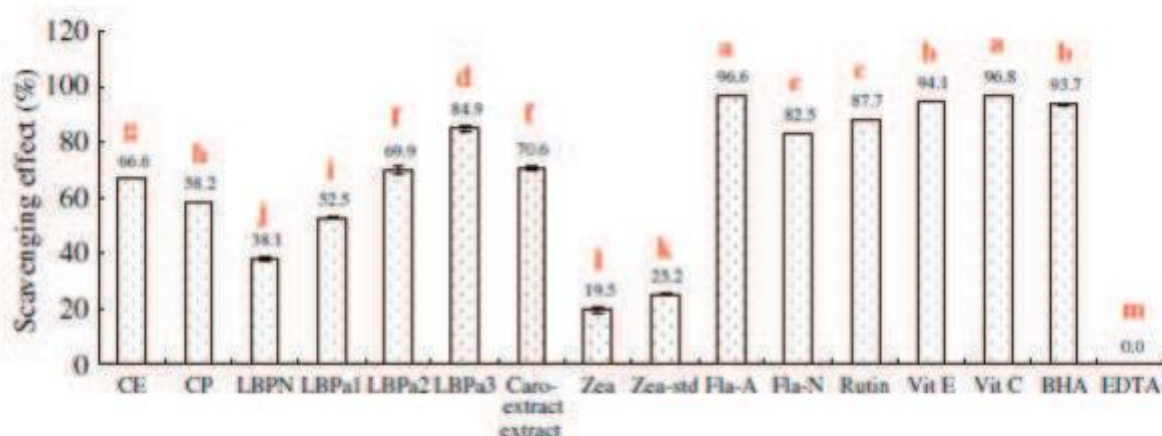
Cette méthode a également des inconvénients. Elle ne va mesurer l'activité antioxydante que sur des radicaux peroxydes. Une vaste gamme de molécules et d'extraits végétaux a été testée par cette méthode aboutissant au recueil d'un nombre très important de données. Toutefois il est difficile de corrélérer les données in vitro avec des résultats physiologiques in vivo. (61)

### 3 Le pouvoir antioxydant du Goji

Grace à une méthode de chromatographie sur colonne, on a isolé les caroténoïdes, les flavonoïdes et les polysaccharides de *Lycium barbarum L.* possédant une activité biologique, et on a évalué leur activité antioxydante (62).

L'activité antioxydante des composés de *Lycium barbarum L.* a été analysée.

Le diagramme ci-dessous rapporte les résultats obtenus en pourcentage d'inhibition du radical DDPH en fonction du composé testé :



CE : Extrait pur de polysaccharides ; CP : polysaccharides purs ; LBPN : Fraction neutre de polysaccharides de *Lycium barbarum L.* (LB) ; LBP<sub>1</sub>, LBP<sub>2</sub>, LBP<sub>3</sub> : Fraction acide de polysaccharides de LB éluée avec 0,1 M, 0,26 M et 0,6 M de NaCl, Caro-extract : extrait de caroténoïdes ; Zea : Fraction de zéaxanthine ; Zea-std : Zeaxanthine standard ; Fla-A : flavonoïdes (groupes acides) ; Fla-N : flavonoïdes (groupes acides) ; Rutin : rutine ; Vit E : vitamine E ; Vit C : vitamine C ; BHA : hydroxynisole butylé (additif alimentaire) ; EDTA : acide éthylène diamine tétraacétique

Figure 33 : Piégeage du radical DDPH par les antioxydants du Goji (62)

Certains composés sont majoritairement responsables de cette activité : la vitamine C (96,8%), suivie des acides flavonoïques (96,6%), de la vitamine E (94,1%), de la rutine (87,7 %), et de la fraction acide LBP-3 (84,9 %).

Cette étude a aussi permis d'analyser l'activité des antioxydants de *Lycium barbarum L.* sur les radicaux superoxydes O<sub>2</sub><sup>·</sup>. Ces derniers sont neutralisés essentiellement par la rutine (28,3%) et une fraction des polysaccharides LBP-3. Les caroténoïdes, et certains polysaccharides LBP-2 contribuent également à ce mécanisme comme on peut le voir sur la figure ci-dessous :

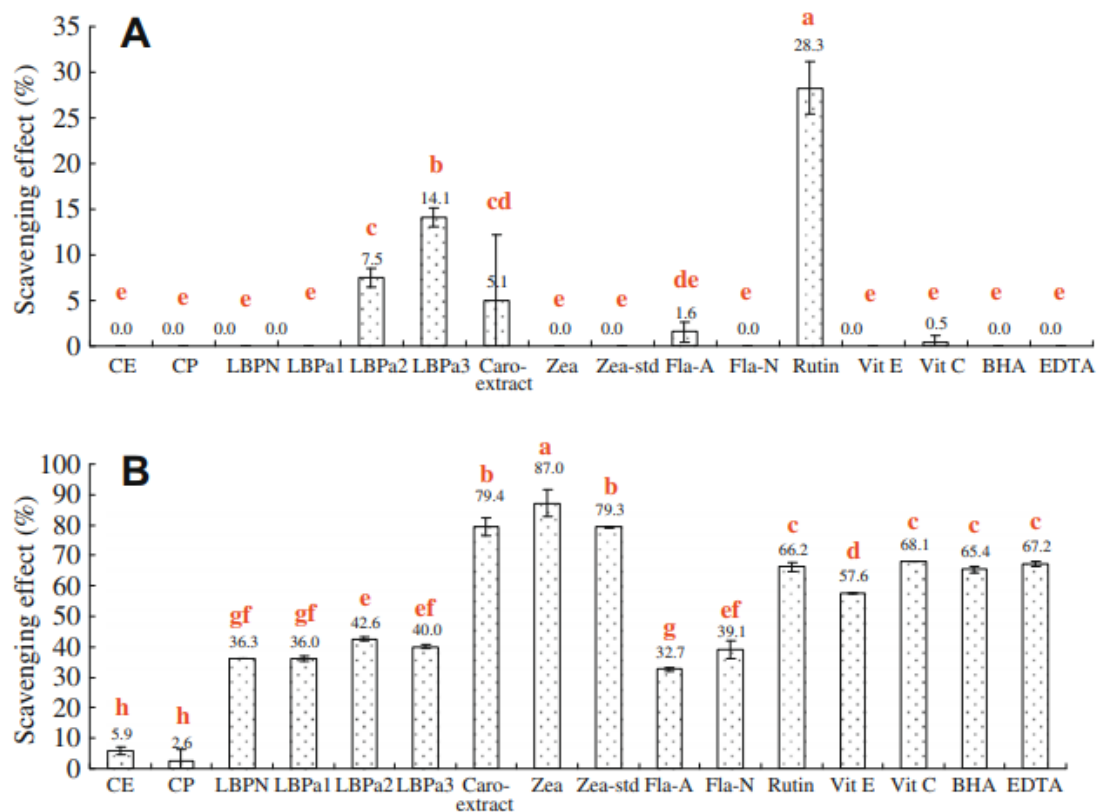


Figure 34 : Piégeage des radicaux superoxydes  $O_2\cdot$  et des radicaux hydroxyles  $OH\cdot$  par les antioxydants du Goji (62)

Dans la figure ci-dessus on voit que les caroténoïdes sont d'excellents antioxydants car la zéaxanthine a un pourcentage de piégeage de radicaux hydroxyles de 87 %, 79,4 % pour l'extrait de caroténoïdes et 79,3 % pour la zéaxanthine standard. Les vitamines C (68,7 %) et E (57,6 %) ont également une activité importante et enfin les fractions polysaccharidiques (36 à 42,6 %), acides flavonoïques (32,7 %) et flavonoides (39 %) ont une action plus faible.

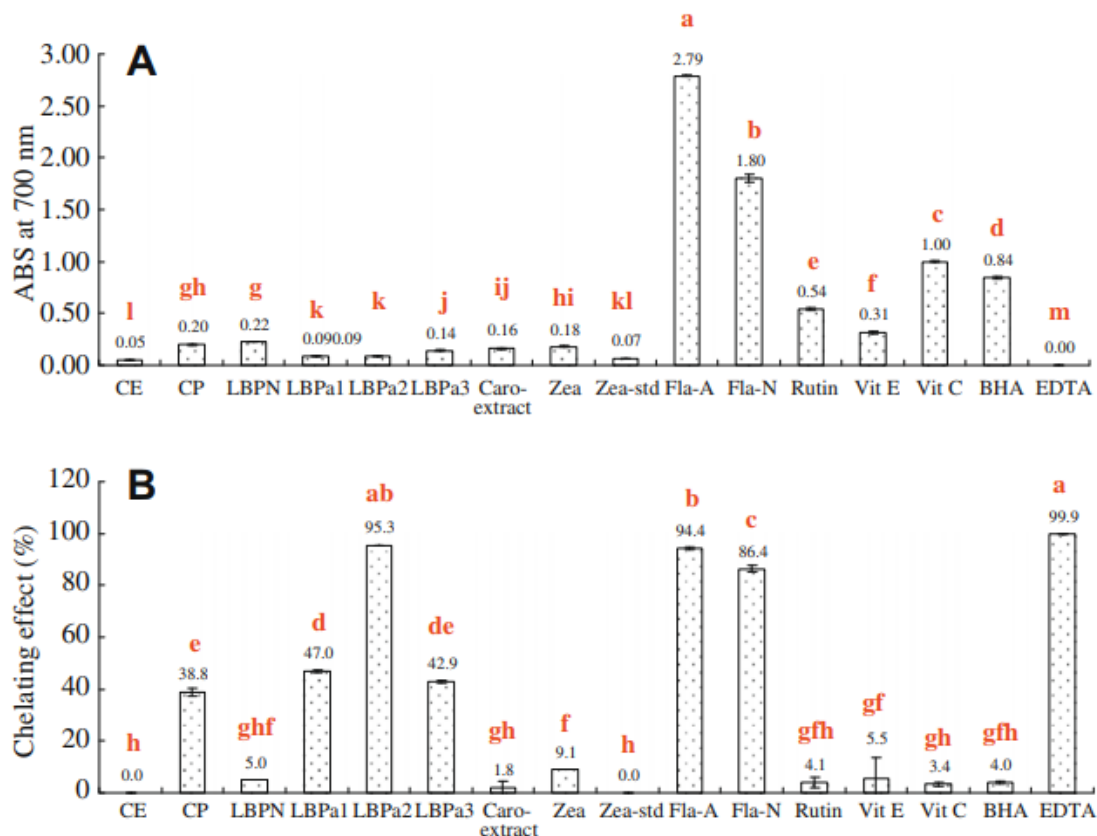


Figure 35 : Le pouvoir réducteur (A) et le pouvoir chélateur (B) des antioxydants de la baie de Goji (62)

Les antioxydants de la Goji possèdent un pouvoir chélateur des ions métalliques, tels que le fer et le cuivre. Ces métaux de transition sont indispensables à des réactions enzymatiques entraînant la production de radicaux hydroxyles. Le blocage de ces ions métalliques induit donc une activité antioxydante de façon indirecte. L'activité des antioxydants, les acides phénoliques (94,4 %), les flavonoïdes (86,4 %) et les polysaccharides LBP-2 (95,3 %), ont un fort effet chélateur.

En résumé, la fraction flavonoïde a montré son effet antioxydant le plus important en piégeant les radicaux libres DPPH et en chélatant les ions métalliques tandis que les fractions zéaxanthine et polysaccharide étaient les plus efficaces pour piéger les radicaux hydroxyles libres et les anions radicalaires superoxydes.

#### 4 Comparaison du pouvoir antioxydant avec d'autres fruits

Tout d'abord une étude a été réalisée pour comparer les apports en antioxydants dans le genre *Lycium* en comparant *Lycium barbarum* et *Lycium chinese*.

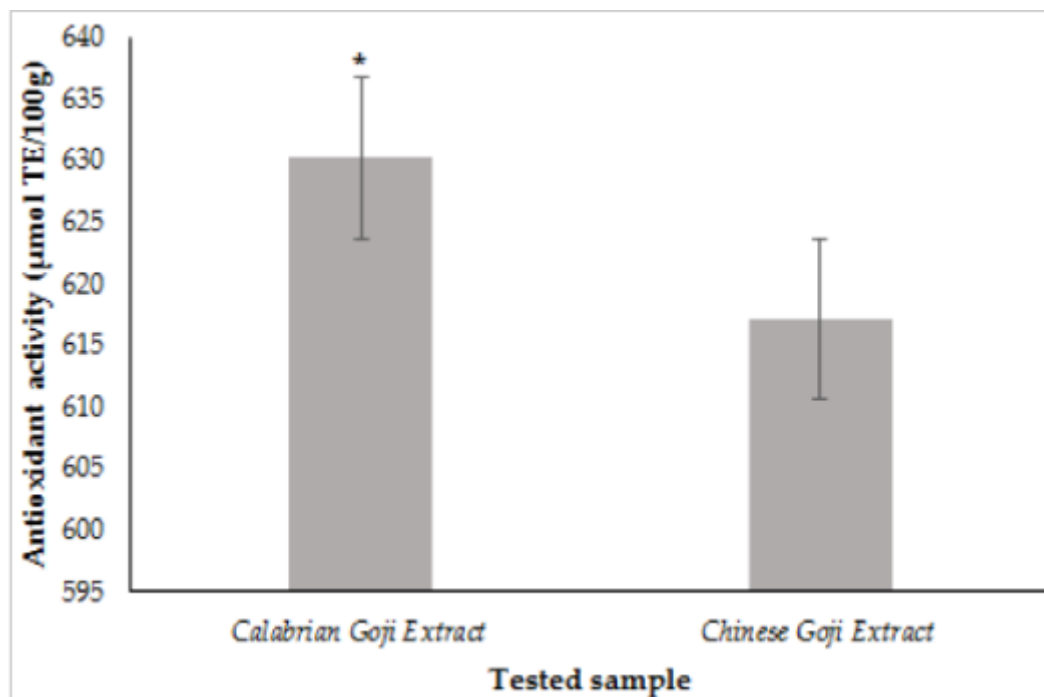


Figure 36 : Activité antioxydante (valeurs ORAC) des extraits de *Lycium barbarum* et de *Lycium chinese*. Les valeurs ORAC sont exprimées en micromoles d'équivalents en trolox par 100 g de poids sec. (63)

Samples	Total Carotenoids Content (mg eq Z/g)
Calabrian Goji extract	7.8 ± 0.1
Chinese Goji extract	5.2 ± 0.3 <sup>1</sup>

Figure 37 : Caroténoïdes totaux exprimés en mg équivalent de zéaxanthine par gramme d'extrait (mg eq Z / g) dans des extraits de *Lycium barbarum* et *Lycium chinese* (63)

Dans cette étude, les résultats obtenus ont mis en évidence les bonnes propriétés antioxydantes de l'extrait de *Lycium barbarum*, qui s'est également révélé être une riche source de caroténoïdes par rapport à l'extrait de *Lycium chinese*.

Ensuite on retrouve selon les sources de nombreux comparatifs de score ORAC avec différents fruits et légumes. Cependant on trouve de tout dans les résultats.

SCORE ORAC ( $\mu\text{molTE/g DE FRUIT FRAIS}$ )	
GOJI	250 – 329
ACAI	185
GRENADE	44,8 – 105
CANNEBERGE	95
MYRTILLE	44,6 – 80
CASSIS	36,9 – 93

Figure 38: Valeur ORAC de certains superfruits (64)

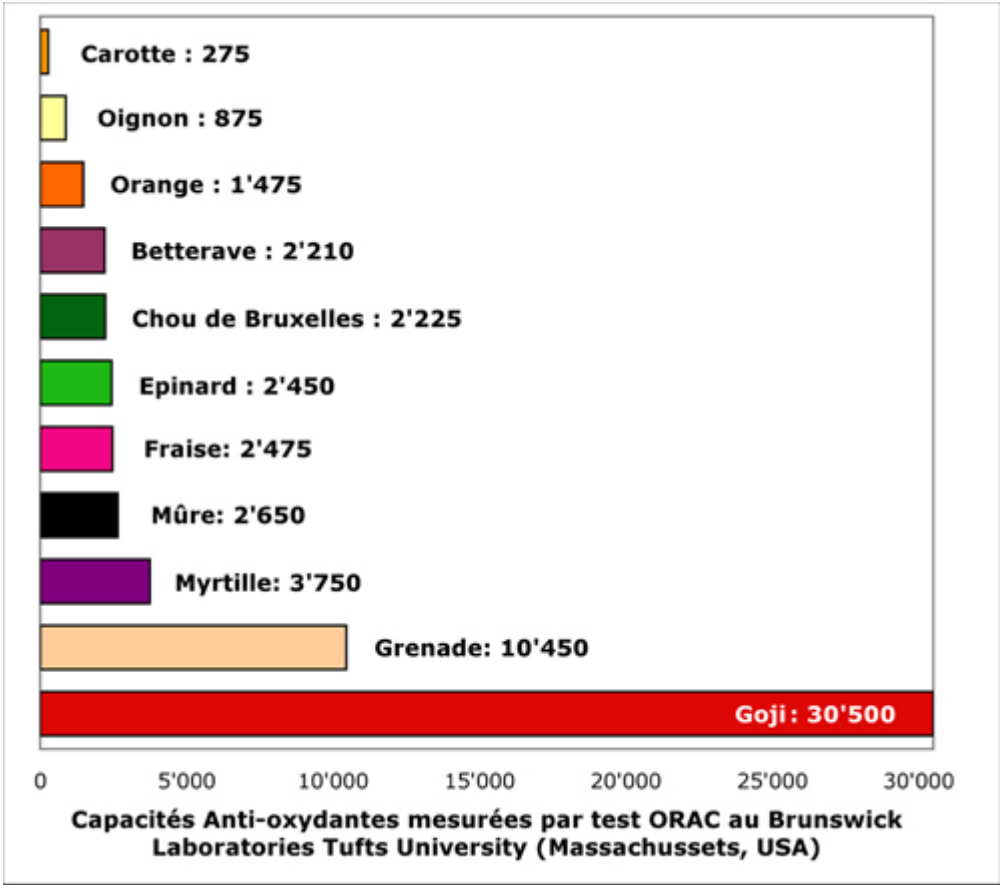


Figure 38': Valeur ORAC de certains superfruits qu'on retrouve sur internet (65)

Ainsi j'ai recherché les valeurs ORAC de ces aliments dans la base de données de l'USDA pour le radical oxygène Capacité d'absorption (ORAC) de certains Aliments qui est la base de référence (66) et j'ai obtenu ce tableau :

<b>Aliment</b>	<b>Score ORAC en <math>\mu\text{mol TE}/100\text{ g}</math></b>
Carotte	697
Oignon	913
Orange	2103
Betterave	1776
Chou	1510
Epinard	1513
Fraise	1002
Mûre	5905
Myrtille	2359
Grenade	4479
Goji	3290

Figure 39 : valeur ORAC recalculé d'après la base de référence

Il faut prendre ce score comme une indication, en effet selon le type d'agriculture, les conditions de cueillette, la composition du sol, le climat, les variétés, le mode et le temps de stockage, les modes de cuisson, on aura une composition chimique différente et donc un score ORAC différent.

## II Les atouts de la baie de Goji

### 1 Dans le cas du diabète

Le diabète est une maladie chronique caractérisée par des troubles du métabolisme glucidique, lipidique et une augmentation du stress oxydatif. L'amélioration des habitudes alimentaires des patients atteints de diabète est essentielle pour améliorer la qualité de vie et prévenir les complications futures de la maladie et ses morbidités associées.

Le traitement médicamenteux est très souvent inévitable, bien qu'il puisse entraîner de nombreux effets indésirables comme la prise de poids, l'hypoglycémie, des symptômes gastro-intestinaux. Récemment, il y a eu une augmentation d'intérêt pour le développement et l'utilisation de produits végétaux antidiabétiques en raison de la possibilité de réduire les effets secondaires et les dépenses de santé.

Plus de 400 plantes présentant un potentiel hypoglycémiant sont connues à ce jour et une centaine de polysaccharides issus de ces plantes a été rapportée ayant une activité hypoglycémiante. De plus, un certain nombre de plantes sont connues pour avoir une activité hypolipidémiante. Cependant, il existe peu d'informations sur les plantes ayant à la fois des effets hypoglycémiques et hypolipidémiques (67).

Dans ces dernières années, des alternatives ont été étudiées. La baie de Goji, grâce à son fort pouvoir antioxydant a été étudiée et les résultats ont montré que la baie de Goji pouvait être efficace dans le traitement du diabète.

Dans une première étude chinoise, datant de novembre 2004, réalisée sur des lapins, des effets hypoglycémiants et hypolipidémiants ont pu être démontrés (68). Lors de cette étude, ils ont observé les effets hypoglycémiants et hypolipidémiants de la décoction d'eau de fruits de *Lycium barbarum*, d'extraits polysaccharidiques bruts (LBP brute) et de fractions polysaccharidiques purifiées (LBP-X) chez des lapins diabétiques et hyperlipidémiques induits par l'alloxane. Ils ont étudié la glycémie et les paramètres lipidiques sanguins. La capacité antioxydante totale a également été évaluée à l'aide de la capacité d'absorption des radicaux d'oxygène (ORAC).



Il a été constaté que les trois groupes (décoction, LBP brut, LBP-X) pouvaient réduire de manière significative la glycémie et les concentrations sériques de cholestérol total (TC) et de triglycérides (TG) et, parallèlement, augmenter de façon marquée le cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL-C) après 10 jours.

Treatment group	Serum lipid profile (mean $\pm$ SD) <sup>a</sup>		
	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-c (mmol/L)
<i>Water decoction (250 mg/kg.d)</i>			
Control (healthy rabbits) <sup>b</sup>	1.27 $\pm$ 0.41	1.61 $\pm$ 0.22	1.08 $\pm$ 0.36
Hyperlipidemic rabbits			
Before treatment	6.54 $\pm$ 1.71	3.89 $\pm$ 1.01	0.54 $\pm$ 0.29
After treatment	3.15 $\pm$ 0.94**	1.12 $\pm$ 0.37**	0.83 $\pm$ 0.30*
Change value (mmol/L)	↓ 3.39	↓ 2.77	↑ 0.31
Change percentage (%)	↓ 51.8	↓ 71.2	↑ 57.4
<i>Crude LBP (10 mg/kg.d)</i>			
Control (healthy rabbits) <sup>b</sup>	1.14 $\pm$ 0.34	1.54 $\pm$ 0.61	0.99 $\pm$ 0.41
Hyperlipidemic rabbits			
Before treatment	7.06 $\pm$ 0.98	4.66 $\pm$ 2.01	0.57 $\pm$ 0.28
After treatment	3.24 $\pm$ 0.96**	2.97 $\pm$ 0.95**	1.35 $\pm$ 0.57*
Change value (mmol/L)	↓ 3.82	↓ 1.69	↑ 0.78
Change percentage (%)	↓ 54.1	↓ 36.3	↑ 136.8
<i>LBP-X (10 mg/kg.d)</i>			
Control (healthy rabbits) <sup>b</sup>	1.51 $\pm$ 0.46	1.62 $\pm$ 0.58	1.13 $\pm$ 0.47
Hyperlipidemic rabbits			
Before treatment	10.32 $\pm$ 4.25	9.15 $\pm$ 3.60	0.68 $\pm$ 0.34
After treatment	6.05 $\pm$ 1.24**	5.65 $\pm$ 1.41**	0.95 $\pm$ 0.42*
Change value (mmol/L)	↓ 4.27	↓ 3.50	↑ 0.27
Change percentage (%)	↓ 41.4	↓ 38.3	↑ 39.7
<i>Normal saline (control) (10 mg/kg.d)</i>			
Control (healthy rabbits) <sup>b</sup>	1.38 $\pm$ 0.40	1.56 $\pm$ 0.47	1.07 $\pm$ 0.41
Hyperlipidemic rabbits			
Before treatment	7.26 $\pm$ 1.54	4.45 $\pm$ 1.27	0.58 $\pm$ 0.30
After treatment	8.18 $\pm$ 0.97	5.36 $\pm$ 0.98	0.54 $\pm$ 0.16
Change value (mmol/L)	↑ 0.92	↑ 0.91	↓ 0.04
Change percentage (%)	↑ 12.7	↑ 20.5	↓ 6.9

Figure 40 : Effet hypolipidémique de la décoction d'eau de fruits *Lycium barbarum*, de la LBP brute et de la LBP-X chez des lapins diabétiques / hyperlipidémiques induits par l'alloxane après 10 jours de traitement

D'après ce tableau, LBP-X a entraîné une diminution de 41,4% et 38,3% des CT et des TG et une augmentation de 39,7% du HDL-C, mais la décoction d'eau de fruits et la LBP brute ont entraîné une diminution plus substantielle des TC (51,8% et 54,1%) et de la TG (71,2% et 36,3%) et une augmentation plus significative du HDL-C (57,4% et 136,8%). Cela indique que les composants bioactifs des fruits de *Lycium barbarum*, autres que les polysaccharides, jouent également un rôle dans l'activité hypolipidémique chez les lapins testés.

L'effet hypoglycémiant de LBP-X est plus important que celui de la décoction d'eau et de la LBP brute, mais son effet hypolipidémiant semble être plus faible.

L'analyse de la capacité antioxydante totale a montré que les trois extraits possédaient une activité antioxydante. Cependant, les extraits de fruits à l'eau et les extraits de polysaccharide bruts (LBP brute) ont montré une activité antioxydante plus forte que les fractions de polysaccharide purifiées (LBP-X), car les extraits bruts étaient riches en antioxydants.

Les extraits bruts de *Lycium barbarum* (LBP brute) étaient riches en composants antioxydants, tels que le carotène, l'acide ascorbique, la thiamine, la riboflavine, l'acide nicotinique, la zéaxanthine, la cryptoxanthine et la coumarine (scopolétine), qui contribuent à leurs propriétés antioxydantes. Parmi ces composants antioxydants, il peut exister des interactions et des effets synergiques pour les propriétés antioxydantes. De plus, davantage d'antioxydants extraits d'extraits d'eau de fruits de *Lycium barbarum* et de LBP brute pourraient jouer un rôle synergique dans leur effet hypolipidémiant.

Les polysaccharides de *Lycium barbarum*, contenant plusieurs monosaccharides et 18 acides aminés, étaient les principaux constituants bioactifs de l'effet hypoglycémique. Les polysaccharides et les vitamines antioxydantes des fruits de *Lycium barbarum* étaient des principes actifs pouvant avoir un effet hypolipidémique. Cette étude révèle le potentiel de *Lycium barbarum* en tant qu'agent oral naturel ayant des effets hypoglycémiques et hypolipidémiques.

Une étude de 2014 (69) a été réalisée plus précisément sur le LBP-4 pour démontrer son rôle hypoglycémiant. Dans cette étude, la LBP-4 a été administrée à des rats

OLETF (Otsuka Long Evans Tokushima Fatty, rat ayant un diabète de type 2 donc présentant une hyperglycémie, une hyperinsulinémie et une obésité) et il a été constaté que cela réduisait considérablement les taux de glucose et d'insuline dans le sang. Les résultats du test de tolérance au glucose ont indiqué que la LBP-4 peut améliorer la tolérance au glucose anormale chez le rat OLETF. Les résultats suggèrent que LBP-4 a une action modératrice sur la glycémie et pourrait améliorer la tolérance au glucose par voie orale et améliorer l'insuffisance rénale.

L'effet de la LBP-4 a aussi été évalué sur les taux de GLUT 4 au niveau des adipocytes des rats OLETF. Les résultats de l'étude ont montré que LBP-4 n'augmentait pas les taux de GLUT 4 mais qu'elle augmentait la translocation de ce dernier à la surface cellulaire de l'adipocyte. Cependant, cette augmentation de transporteur de glucose à la surface cellulaire n'est pas suffisante pour expliquer à elle seule la diminution de la glycémie stimulée par l'insuline.

Ils ont examiné l'effet de la LBP-4 et de l'insuline sur la phosphorylation et l'activation de différentes isoformes de p38 MAPK dans les adipocytes de rats OLETF. La p38 MAPK est une protéine kinase intervenant dans l'activité intrinsèque des transporteurs de glucose à la surface des GLUT. La LBP-4 a augmenté les activités kinases des isoformes p38 MAPK  $\alpha$  et  $\beta$ . Les résultats suggèrent que l'absorption accrue de glucose grâce au LBP-4 dans les adipocytes pourrait résulter de certains médiateurs intracellulaires de la voie de signalisation de l'insuline, en particulier PI3-K et p38 MAPK. (PI3-K est une molécule faisant partie de la voie de signalisation PI3K / AKT / mTOR jouant un rôle-clé dans l'hémostase cellulaire par sa fonction de régulation).

Ainsi l'effet hypoglycémiant de la LBP-4 serait dû à 2 mécanismes contributifs : la translocation de GLUT 4 vers la membrane plasmique et la stimulation de leur activité intrinsèque en augmentant les activités de PI3-K et de p38 MAPK.

Une autre étude datant de 2009 (70) a étudié le poids corporel, la glycémie à jeun, le cholestérol total et les triglycérides chez des souris normales, des souris diabétiques non traitées, des souris diabétiques traitées par LBP (20 et 40 mg / kg de poids corporel) pendant 28 jours. Dans une étude précédente (68) nous avons vu que les LBP avaient une action hypoglycémiante et hypolipidémiante. L'intérêt de cette

nouvelle étude est qu'elle compare plusieurs dosages de LBP. Les données ont montré que la LBP à 40 mg / kg de poids corporel présentait le meilleur effet.

Cependant, la population des études n'est pas la même. Ici ce sont des souris diabétiques induites par l'alloxane et non des lapins.

Groups	Days after dosing (day)				
	0	7	14	21	28
NC	5.03±0.14	5.02±0.16	4.98±0.17	4.92±0.08	5.04±0.11
DC	15.24±0.39 <sup>ⓐ</sup>	15.21±0.26 <sup>ⓐ</sup>	15.21±0.35 <sup>ⓐ</sup>	15.03±0.15 <sup>ⓐ</sup>	15.12±0.29 <sup>ⓐ</sup>
DLL	15.13±0.30 <sup>ⓐ</sup>	9.43±0.21 <sup>ⓐⓑ</sup>	8.41±0.21 <sup>ⓐⓑ</sup>	7.45±0.15 <sup>ⓐⓑ</sup>	6.79±0.16 <sup>ⓐⓑ</sup>
DLH	15.28±0.28 <sup>ⓐ</sup>	8.62±0.11 <sup>ⓐⓑ</sup>	7.61±0.28 <sup>ⓐⓑ</sup>	6.12±0.17 <sup>ⓐⓑ</sup>	5.23±0.16 <sup>ⓐⓑ</sup>
DG	15.17±0.29 <sup>ⓐ</sup>	8.96±0.12 <sup>ⓐⓑ</sup>	7.12±0.23 <sup>ⓐⓑ</sup>	6.35±0.24 <sup>ⓐⓑ</sup>	5.56±0.34 <sup>ⓐⓑ</sup>

n=8; (mean±S.D., g); <sup>ⓐ</sup>P < 0.05 as compared with normal control group.; <sup>ⓑ</sup>P < 0.05 as compared with diabetic control Group

NC : groupe normal, administré de l'eau pendant 28j

DC : groupe diabétique, administré de l'eau pendant 28j

DLL : groupe diabétique + 20 mg de LBP/Kg pendant 28j

DLH : groupe diabétique + 40 mg de LBP/Kg pendant 28j

DG : groupe diabétique + glibenclamide (4mg/Kg) pendant 28j

Figure 41 : effet de la LBP sur la glycémie en mmol/L

Une autre étude datant de septembre 2009 étudie les bienfaits de la baie de Goji dans la néphropathie diabétique (71). Comme le stress oxydatif y joue un rôle, ils ont évalué l'effet protecteur de LBP-4, sur le mécanisme de défense antioxydatif dans les reins chez un modèle de rats rendus diabétiques par streptozotocine. Ils ont aussi examiné les effets du LBP-4 sur l'activation des kinases 1 et 2 régulées par un signal extracellulaire (ERK1/2) dans des cellules mésangiales isolées. Ils ont évalué le rôle des voies dépendantes et indépendantes de la PKC dans la réduction de l'activité de ERK1/2 par LBP-4, en utilisant le BIM IV, un inhibiteur de PKC. Le traitement des rats

diabétiques au moyen du LBP-4 (10 mg/kg) pendant 8 semaines a permis d'observer une augmentation des activités des enzymes antioxydantes, une épuration des radicaux oxygène et un maintien de l'activité de la protéine kinase C (PKC) dans le cortex rénal. La diminution de l'activité de ERK1/2 dans les cellules mésangiales, par le biais de la PKC, pourrait expliquer le mécanisme protecteur sur les reins des rats diabétiques traités au moyen du LBP-4.

Dans une autre étude datant de 2007, les scientifiques se sont intéressés à l'effet protecteur des polysaccharides de *Lycium barbarum* sur le stress oxydatif sur des souris diabétiques induit par streptozotocine (72).

	I	II	III	IV	V
Blood glucose (mg/dl)	98.43 ± 7.65	270.76 ± 30.65 <sup>a</sup>	258.9 ± 26.43	180.43 ± 16.43 <sup>c</sup>	113.53 ± 10.72 <sup>c</sup>
Plasma insulin (µU/ml)	13.88 ± 14.52	4.87 ± 0.53 <sup>a</sup>	5.78 ± 0.64 <sup>b</sup>	7.04 ± 0.83 <sup>c</sup>	9.57 ± 1.13 <sup>c</sup>
	I	II	III	IV	V
SOD (U/ml)	120.65 ± 15.53	88.87 ± 7.63 <sup>a</sup>	93.65 ± 8.73	116.7 ± 17.21 <sup>b</sup>	132.74 ± 10.74 <sup>c</sup>
MDA (nmol/ml)	2.21 ± 0.24	4.85 ± 0.53 <sup>a</sup>	4.24 ± 0.55 <sup>b</sup>	3.17 ± 0.38 <sup>b</sup>	2.53 ± 0.31 <sup>c</sup>
Total cholesterol (mmol/L)	4.78 ± 0.52	6.95 ± 0.57 <sup>a</sup>	6.05 ± 0.63	5.67 ± 0.6 <sup>b</sup>	4.95 ± 0.32 <sup>c</sup>
HDL-cholesterol (mmol/L)	0.41 ± 0.03	0.24 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.28 ± 0.02	0.34 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.38 ± 0.03 <sup>c</sup>
Triglyceride (mmol/L)	0.46 ± 0.03	0.75 ± 0.06 <sup>a</sup>	0.68 ± 0.07	0.54 ± 0.04 <sup>c</sup>	0.49 ± 0.04 <sup>c</sup>
LDL-cholesterol (mmol/L)	2.85 ± 0.23	3.97 ± 0.32 <sup>a</sup>	3.67 ± 0.44	3.45 ± 0.26 <sup>b</sup>	2.98 ± 0.37 <sup>c</sup>
	I	II	III	IV	V
<b>Liver</b>					
MDA (nmol/mg protein)	6.83 ± 0.57	9.28 ± 0.45 <sup>a</sup>	8.86 ± 0.23 <sup>b</sup>	6.71 ± 0.51 <sup>c</sup>	5.05 ± 0.68 <sup>c</sup>
SOD (U/mg protein)	12.54 ± 2.54	6.89 ± 0.84 <sup>a</sup>	7.68 ± 0.93 <sup>b</sup>	8.93 ± 0.94 <sup>c</sup>	10.97 ± 6.54 <sup>c</sup>
CAT (U/mg protein)	19.43 ± 2.76	12.73 ± 2.11 <sup>a</sup>	14.52 ± 1.28	17.32 ± 2.04 <sup>c</sup>	20.84 ± 2.54 <sup>c</sup>
GPx (U/mg protein)	3.75 ± 0.45	1.07 ± 0.13 <sup>a</sup>	1.54 ± 0.16 <sup>b</sup>	2.15 ± 0.18 <sup>c</sup>	3.24 ± 0.37 <sup>c</sup>
GR (U/mg protein)	5.64 ± 0.6	3.05 ± 0.26 <sup>a</sup>	3.88 ± 0.3 <sup>b</sup>	4.32 ± 0.41 <sup>c</sup>	5.97 ± 0.42 <sup>c</sup>
<b>Kidney</b>					
MDA (nmol/mg protein)	1.65 ± 0.2	3.59 ± 0.12 <sup>a</sup>	3.21 ± 0.32	2.78 ± 0.22 <sup>c</sup>	1.87 ± 0.22 <sup>c</sup>
SOD (U/mg protein)	10.56 ± 1.98	4.98 ± 0.64 <sup>a</sup>	5.63 ± 0.61 <sup>b</sup>	8.76 ± 0.93 <sup>c</sup>	11.65 ± 1.8 <sup>c</sup>
CAT (U/mg protein)	14.67 ± 1.96	8.95 ± 0.67 <sup>a</sup>	12.76 ± 1.86 <sup>c</sup>	15.32 ± 2.05 <sup>c</sup>	17.86 ± 1.53 <sup>c</sup>
GPx (U/mg protein)	7.57 ± 1.06	4.11 ± 0.52 <sup>a</sup>	4.88 ± 0.55 <sup>b</sup>	5.94 ± 0.51 <sup>c</sup>	6.83 ± 0.51 <sup>c</sup>
GR (U/mg protein)	3.98 ± 0.27	1.32 ± 0.11 <sup>a</sup>	1.91 ± 0.08 <sup>b</sup>	2.54 ± 0.22 <sup>c</sup>	3.44 ± 0.26 <sup>c</sup>

Groupe I : animaux ayant eu accès à un régime alimentaire normal

Groupe II : animaux diabétiques ayant eu accès à un régime alimentaire normal

Groupe III : animaux diabétiques ayant reçu 50 mg/kg/j de LBP pendant 30j

Groupe IV : animaux diabétiques ayant reçu 100 mg/kg/j de LBP pendant 30j

Groupe V : animaux diabétiques ayant reçu 200 mg/kg/j de LBP pendant 30j

MDA : malondialdehyde

SOD : SuperOxyde Dismutase

CAT : Catalase

GPx : Glutathion Peroxydase

GR : Glutathion Réductase

Figure 42 : effet de l'administration de LBP sur la glycémie, le taux d'insuline plasmatique, l'activité de la SOD et d'autres indices biochimiques dans le sang mais également aussi dans le foie et le rein.

L'injection de streptozotocine a été effectuée sur les groupes II à V et permet d'introduire des dérivés réactifs de l'Oxygène (ROS) et réduit l'activité enzymatique antioxydante comme on peut l'observer chez des patients diabétiques.

Les taux élevés de MDA, un biomarqueur connu de la peroxydation lipidique, montrent un stress oxydatif. La superoxyde dismutase (SOD) est une enzyme qui piège les radicaux libres produits par le métabolisme. La superoxyde dismutase est un antioxydant puissant. La catalase est une oxydoréductase qui catalyse la dismutation du peroxyde d'hydrogène en eau et dioxygène.

L'augmentation de la production d'anion superoxyde et d'autres ROS, qui sont des produits de la peroxydation lipidique, entraîne une diminution des concentrations plasmatiques ou tissulaires de la superoxyde dismutase, de la catalase et du glutathion. Ceci est rapporté à la fois dans le diabète clinique et expérimental.

Comme vu dans les études précédentes, on voit que la prise par voie orale de LBP chez des rats diabétiques entraîne une diminution de la glycémie, des TG et du LDL-cholestérol et une augmentation du HDL-cholestérol. Cependant dans cette étude on voit également les effets des LBP sur le stress oxydatif. Chez les animaux diabétiques, les radicaux libres peuvent rapidement s'accumuler et former un stress oxydatif, qui peut altérer la fonction du foie et du rein, dans lesquels l'activité des antioxydases a considérablement diminué et on peut observer une augmentation du niveau de peroxydation lipidique. Cette étude montre que l'administration de LBP tend à restaurer les peroxydes du foie à des niveaux presque normaux. Cela indique que les LBP peuvent inhiber les dommages oxydatifs des tissus hépatiques et rénaux. Cependant dans cette expérience, les LBP ne sont pas purs. Ainsi d'autres éléments ont été administrés et notamment tous les antioxydants contenus dans la baie de Goji.

Dans une étude récente de 2016 les chercheurs ont, chez des lapins diabétiques induit par l'alloxone, étudié les effets des LBP sur la fonction rénale et la réaction inflammatoire des reins (73). Leur conclusion fut que les LBP peuvent retarder l'apparition de la néphropathie diabétique et améliorer la néphropathie diabétique précoce. Les LBP améliorent la fonction rénale et atténuent la réaction inflammatoire dans les reins du lapin diabétique. L'effet préventif des LBP est meilleur que l'effet du traitement par LBP et l'effet du traitement par médicament (telmisartan) est meilleur

que le traitement par LBP. Le mécanisme d'action des LBP peut être lié à la diminution de la glycémie et à la diminution de la réaction inflammatoire qui peut induire des dommages. Mais quand ceux-ci sont déjà présents, les LBP n'ont plus d'action.

Enfin en 2015, une étude a été réalisée sur des patients diabétiques de type 2 et elle a été menée sous forme d'essai clinique contrôlé et randomisé (74). Au total, 67 patients atteints de diabète de type 2 (30 dans le groupe de contrôle et 37 dans le groupe sous LBP) ont été inclus dans cette étude (administration à 300 mg/j/kg) et ont été suivis pendant 3 mois. Bien que l'étude ait eu un échantillon de petite taille et un suivi court, des résultats significatifs ont été observés.

	Control (n=30)	LBP (n=37)	<i>t</i>	<i>P</i>
Age (year)	58.0±8.96	56.43±9.10	0.71	0.48
Sex (M/F)	15/15	22/15	0.60 <sup>a</sup>	0.44
Smoke (no/yes)	19/11	22/15	0.11 <sup>a</sup>	0.75
Duration of diabetes (year)	2.46±1.73	2.40±1.83	0.13	0.90
Drug use (n)				
Sensitizers	8	5		
Secretagogues	4	3		
α-Glucosidase inhibitor	0	2	5.02 <sup>a</sup>	0.29
Drug combination	4	10		
No drugs	14	17		
Weight (kg)	66.6±10.3	66.1±7.70	0.23	0.82
Waist circumference (cm)	89.1±11.0	89.1±8.41	0.10	0.99
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.6±3.12	24.2±2.60	0.49	0.63
SP (mmHg)	119±16.2	119±12.0	0.17	0.87
DP (mmHg)	78.5±9.65	78.8±8.99	-0.13	0.89
Fasting glucose (mmol/L)	7.50±2.11	7.84±1.88	-0.70	0.48
<sup>b</sup> Fasting TG (mmol/L)	1.33 (0.74-1.93)	1.27 (0.86-1.63)	-0.94	0.65

<sup>a</sup>χ<sup>2</sup> value; <sup>b</sup>Variables were lg transformed.  
Abbreviations: LBP, *L. barbarum* polysaccharide; SP, systolic pressure; DP, diastolic pressure

Figure 43 : Caractéristiques initiales des 67 patients atteints de diabète de type 2 pour les groupes de contrôle et de LBP

Tous les patients de cette étude ne prennent pas de médicaments oraux pour lutter contre le diabète de type 2 et les patients qui n'ont aucun traitement hypoglycémiant oral s'élevaient à 46,67% et 45,95%, respectivement dans les groupes placebo et LBP.

	Control (n=30)			LBP (n=37)			<sup>b</sup> p
	Begin	3 months	<sup>a</sup> Δ	Begin	3 months	<sup>a</sup> Δ	
Glucose AUCs (mmol•h•L <sup>-1</sup> )	67.96±20.93	68.32±24.35	1.61 (-6.46, 5.58)	70.90±19.46	62.37±16.13	-7.86 (-15.8, 1.15)	<0.05
Insulin AUCs (mU•h•L <sup>-1</sup> )	190.75 (137.69, 286.54)	163.50 (74.29, 271.27)	-56.71 (-86.28, 0.63)	189.24 (145.70, 287.40)	181.14 (138.17, 319.15)	-8.73 (-89.29, 24.19)	0.15
Insulinogenic index	2.90 (1.90, 4.80)	2.40 (1.24, 4.41)	-0.98 (-1.42, -0.28)	2.97 (2.28, 3.77)	3.03 (2.16, 4.72)	0.04 (-0.88, 0.89)	<0.01
HOMA-IR	4.30 (3.13, 6.67)	3.47 (0.77, 4.51)	-0.14 (-0.76, 0.04)	4.21 (2.71, 6.60)	3.45 (1.62, 5.01)	-0.08 (-0.30, 0.10)	0.62
TG AUCs (mmol•h•L <sup>-1</sup> )	19.16 (10.43, 25.40)	14.44 (9.20, 22.32)	-0.20 (-5.97, 4.23)	17.73 (10.78, 22.73)	17.01 (12.47, 30.54)	-1.02 (-5.19, 8.09)	0.82
TC AUCs (mmol•h•L <sup>-1</sup> )	36.94±7.17	37.00±5.59	-0.46 (-2.70, 1.68)	35.78±7.58	36.17±7.92	0.12 (-3.52, 3.33)	0.56
HDL AUCs (mmol•h•L <sup>-1</sup> )	9.75±2.21	10.09±2.17	-0.04 (-1.09, 0.79)	8.97±1.75	9.45±3.53	0.25 (-0.68, 0.73)	0.65
ApoB AUCs (mmol•h•L <sup>-1</sup> )	5.47±1.45	5.60±1.26	0.16 (-0.45, 0.59)	5.34±1.43	5.45±1.18	0.07 (-0.67, 0.78)	0.91

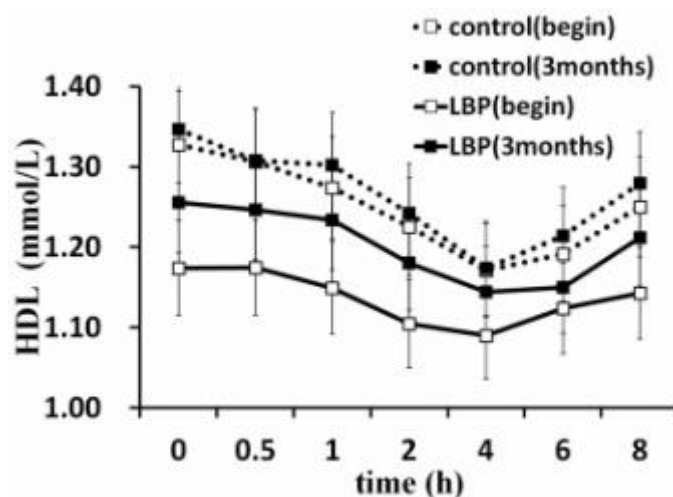
<sup>a</sup>media (25<sup>th</sup>-75<sup>th</sup> percentile); <sup>b</sup>control (Δ) VS. LBP (Δ)  
Abbreviations: LBP, *L. barbarum* polysaccharide; TG, triglyceride; TC, total cholesterol; HDL, high-density lipoprotein; ApoB, apoprotein B

Figure 44 : Comparaison des aires sous la courbe (AUC) de 67 patients atteints de diabète de type 2 pour le glucose, l'insuline et les lipides après un test de tolérance métabolique par voie orale

Ces résultats montrent que l'administration de LBP à 300 mg/kg/j entraîne une réduction significative de la glycémie à jeun. Ces résultats sont similaires aux résultats obtenus chez les animaux diabétiques.

Cependant de nombreuses études chez les animaux ont montré que les LBP diminuaient remarquablement les taux sériques de TG, de CT et de LDL-C, alors que le taux de HDL-C augmentait de manière significative après l'administration à court terme de LBP. Cependant, aucun changement significatif n'a été observé dans les niveaux de TG, TC, LDL-C et HDL-C chez les patients diabétiques de type 2 au cours de cette étude.





	Control (n=30)			LBP (n=37)			<sup>b</sup> p
	Begin	3 months	<sup>a</sup> Δ	Begin	3 months	<sup>a</sup> Δ	
HDL <sub>0h</sub> (mmol/L)	1.33±0.29	1.35±0.28	0.01 (-0.10,0.14)	1.17±0.29	1.26±0.51	0.05 (-0.09,0.15)	<0.05
HDL <sub>0.5h</sub> (mmol/L)	1.31±0.30	1.31±0.29	0.01 (-0.12,0.13)	1.17±0.23	1.25±0.55	0.10 (-0.09,0.14)	<0.05
HDL <sub>1h</sub> (mmol/L)	1.27±0.28	1.30±0.26	0.06 (-0.06,0.15)	1.15±0.21	1.23±0.47	0.11 (-0.04,0.13)	<0.05
HDL <sub>2h</sub> (mmol/L)	1.23±0.29	1.24±0.28	0.02 (-0.08,0.15)	1.10±0.22	1.18±0.44	0.05 (-0.07,0.11)	0.50
HDL <sub>4h</sub> (mmol/L)	1.17±0.26	1.17±0.28	0.06 (-0.06,0.15)	1.09±0.22	1.14±0.40	0.06 (-0.04,0.13)	0.74
HDL <sub>6h</sub> (mmol/L)	1.19±0.29	1.21±0.29	0.03 (-0.11,0.10)	1.12±0.27	1.15±0.40	0.08 (-0.14,0.11)	0.33
HDL <sub>8h</sub> (mmol/L)	1.25±0.27	1.28±0.28	0.00 (-0.15,0.11)	1.14±0.22	1.21±0.47	0.02 (-0.09,0.13)	0.52

<sup>a</sup>media (25<sup>th</sup>-75<sup>th</sup> percentile); <sup>b</sup> control (Δ) VS. LBP (Δ)  
Abbreviation: LBP, *L. barbarum* polysaccharide; HDL, high-density lipoprotein

Figure 45 : Effets des LBP sur les HDL sériques de 67 patients atteints de diabète de type 2 après un test de tolérance métabolique par voie orale à différents moments.

La seule différence significative dans le bilan lipidique se trouve au niveau du HDL-C. Les augmentations de HDL après traitement par LBP sont supérieures à celles du placebo à 0 h, 0,5 h et 1 h. Aucun changement significatif n'a été observé à 2h, 4h, 6h et 8h. C'est le seul effet favorable potentiel observé sur le bilan lipidique.

	LBP Without Hypoglycemic Medicines (n=17)		P	LBP with Hypoglycemic Medicines (n=20)		P
	Begin	3 months		Begin	3 months	
Glucose AUCs (mmol•h•L-1) <sup>a</sup>	76.96±19.42	66.06±23.28	<0.05	65.44±17.04	59.79±8.01	0.16
Insulin AUCs (mU•h•L-1) <sup>b</sup>	233.10 (115.62, 371.81)	178.60 (115.40, 328.67)	<0.05	169.55 (133.67, 247.73)	181.14 (146.00, 309.87)	0.47
Insulinogenic index <sup>d</sup>	3.06 (2.46, 4.62)	2.62 (1.74, 4.41)	0.51	2.85 (1.97, 3.63)	3.09 (2.35, 5.08)	0.49
HOMA-IR <sup>b</sup>	4.97 (2.74, 9.51)	2.34 (1.62, 5.34)	<0.05	3.80 (2.67, 6.46)	3.48 (1.34, 4.88)	0.07
TG AUCs (mmol•h•L-1) <sup>b</sup>	18.75 (11.24, 23.55)	18.15 (14.16, 33.35)	0.35	15.25 (8.24, 22.05)	15.82 (12.47, 21.82)	0.48
TC AUCs (mmol•h•L-1) <sup>c</sup>	37.14±10.20	36.14±9.98	0.58	35.00±5.89	36.19±6.40	0.28
HDL AUCs (mmol•h•L-1) <sup>c</sup>	9.26±1.80	10.09±4.97	0.45	8.84±1.76	9.00±2.07	0.56
ApoB AUCs (mmol•h•L-1) <sup>c</sup>	5.43±1.88	5.35±1.21	0.85	5.35±1.22	5.54±1.19	0.29

<sup>a</sup>Paired *t*-test; <sup>b</sup>Wilcoxon signed rank tests

Abbreviations: LBP, *L. barbarum* polysaccharide; TG, triglyceride; TC, total cholesterol; HDL, high-density lipoprotein; ApoB, apoprotein B

Figure 46 : L'efficacité des LBP chez les patients prenant des médicaments hypoglycémisants ou non

L'efficacité des LBP a également été analysée chez les patients prenant des médicaments hypoglycémisants ou non. La LBP a réduit les AUC du glucose, de l'insuline et de l'HOMA-IR (HOMA est un indice permettant de calculer la résistance à l'insuline) chez les patients ne prenant pas de médicaments hypoglycémiques. Cependant, l'efficacité chez les patients prenant des médicaments hypoglycémiques n'était pas évidente, les résultats n'étant pas significatifs.

Il y a des limites à cette étude. Le temps et la dose d'intervention sont faibles, ce qui peut avoir entraîné une action plus faible des LBP avec certaines variables, telles que TG, TC, HDL-C, LDL-C...

Article	Journal	Population	Study Time	Main results
Zhao <i>et al.</i> (2014)	Food and Function	18 male OLETF rats	04 weeks	Showed an improvement of insulin resistance through the translocation of GLUT4.
Cai <i>et al.</i> (2015)	Medical Chemistry	67 patients DM II	03 consecutives months	There was an increase of HDL and the most effective hypoglycemic effect was who did not use drugs.
Zhao <i>et al.</i> (2009)	Journal of Physiology and Pharmacology	32male Wistar rats (streptozotocin-induced diabetes STZ)	08 weeks	LPB-4 possesses protective properties in patients with diabetic nephropathy.
Jing <i>et al.</i> (2009)	African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines	40 male rats (Diabetes induced by Alloxan)	28 days	The use of 40 mg was more effective in rats than the dose of 20 mg, demonstrating Goji berry having potential for the treatment of diabetes, besides not being shown hepatotoxic effect.
Li (2007)	International Journal of Biological Macromolecules	50 Wistar rats (streptozotocin-induced diabetes STZ)	30 days	It is suggested that LBP can be used as anti-hypoglycemic agent in addition to its protective effect on the kidneys and liver, because of its antioxidants.
Zhao <i>et al.</i> (2016)	Life Sciences	25 Japanese male rabbits (Diabetes induced by Alloxan)	12 weeks	Using the LBP an improvement in renal function and inflammation in diabetic rabbits, but the effect was more effective in preventing rather than the treatment of this pathology.

Figure 47 : caractéristiques des différentes études parlant de Goji et de diabète (75)

En analysant les articles décrits, nous pouvons voir que diverses méthodologies ont été utilisées pour prouver l'utilité de la baie de Goji.

En effet, les durées des études sont différentes, les populations étudiées sont différentes également et les animaux sont rendus diabétiques par des molécules différentes.

Ainsi, il est difficile de normaliser une seule méthode, ce qui serait bénéfique pour obtenir des résultats plus fiables. Des recherches ont démontré que la baie de Goji (*Lycium barbarum*) avait le potentiel pour être efficace dans le traitement du diabète de type 2, et aurait en plus un effet protecteur sur les patients atteints d'insuffisance rénale.

Il est donc extrêmement important qu'il y ait plus de recherche, car ce serait une excellente alternative aux médicaments déjà disponibles.

## 2 Photoprotection

Une étude réalisée sur des cellules HSF (Human embryonic Stem Cells) a voulu voir les effets des LBP sur sa capacité à induire une protection contre les ultra-violets grâce à ses propriétés antioxydantes (76).

Le facteur 2 lié au NF-E2 (Nrf2) joue un rôle important dans la défense cellulaire contre divers stimuli nuisibles, y compris le rayonnement (77). Les rayons UV constitués d'UVA et d'UVB entraînent une production excessive de ROS intracellulaire. En tant que facteur de transcription, il est généralement situé dans le cytoplasme et se lie à son inhibiteur, la protéine 1 associée à l'ECH de type Kelch (Keap1). Keap1 est lié au cytosquelette d'actine et a pour fonction d'empêcher l'entrée de Nrf2 dans le noyau. Cependant, dans des conditions de stress, Nrf2 s'échappe de Keap1 et se déplace dans le noyau, où il se lie à l'élément de réponse antioxydante (ARE) et régule à la hausse la transcription des facteurs de protection (78). Des études récentes ont confirmé que l'effet protecteur contre les dommages induits par les rayons UV repose sur les fonctions de la voie dépendante de Nrf2, indiquant son importance dans le processus de protection.

Les résultats ont montré que Nrf2 devait être phosphorylé en p-Nrf2 avant d'exercer ses fonctions et que la LBP pourrait augmenter le niveau d'expression de p-Nrf2 nucléaire. Le processus de translocation nucléaire pourrait être lié à la voie PI3K/AKT.

La voie Nrf2 / ARE est une défense cellulaire primaire contrôlant la réponse au stress oxydatif, laquelle régule de nombreux gènes liés aux antioxydants. Nrf2 devrait donc être un important régulateur de la protection contre les dommages causés par les rayons UV dans l'épiderme (79).

La LBP a diminué de manière significative les niveaux de ROS et a augmenté de manière correspondante la viabilité cellulaire. La LBP a également protégé les cellules contre les rayons UV en augmentant les niveaux de SOD et de GSH-PX.

Les résultats confirment que LBP remplit ses fonctions de protection cellulaire contre les rayons UV en régulant Nrf2 et que ses fonctions reposent à la fois sur la phosphorylation et sur la translocation nucléaire.

### 3 Neuroprotection lors d'accident ischémique

La libération excessive de glutamate par les membranes présynaptiques induite par l'ischémie suractive les récepteurs du glutamate, entraînant une série d'événements comprenant une surcharge en calcium intracellulaire, une production excessive de ROS et un stress mitochondrial et enfin la mort neuronale (80). L'excitotoxicité du glutamate est un facteur majeur de la mort neuronale induite par l'ischémie.

Les récepteurs du glutamate NMDA, jouent un rôle important dans le maintien des fonctions physiologiques telles que la transduction du signal excitateur, l'apprentissage et la mémoire (81). Par conséquent, une stratégie plus prometteuse pour le traitement de l'AVC ischémique pourrait consister à bloquer sélectivement l'excitotoxicité tout en préservant des aspects physiologiques importants de la fonction des sous-unités du récepteur du glutamate (82).

Les récepteurs NMDA sont des récepteurs activés par le glutamate et la glycine. Ce sont des tétramères formés de deux sous-unités NR1 et de deux sous-unités NR2 (NR2A, NR2B, NR2C ou NR2D). Les sous-unités NR1 sont obligatoires, tandis que les sous-unités NR2 spécifient les propriétés électrophysiologiques des récepteurs NMDA. Les sites de liaison de la glycine sont localisés sur les sous-unités NR1, tandis que les sites de liaison du glutamate sont situés sur les sous-unités NR2. Les sous-unités NR2A sont principalement situées sur des sites intrasynaptiques, alors que les sous-unités NR2B sont principalement situées sur des sites extrasynaptiques. Sur le plan fonctionnel, les sous-unités NR2A jouent un rôle neuroprotecteur en activant les voies cellulaires CREB ou Akt (83). L'activation de NR2A induira la phosphorylation de CREB qui est associée à l'expression du BDNF et contribue à la survie neuronale (84). À l'inverse, l'activation de la sous-unité NR2B extrasynaptique déclenchera des voies apoptotiques en augmentant les niveaux de ROS et en interdisant l'expression de CREB (85).

La LBP inhibe de manière significative les dommages neuronaux après une ischémie globale transitoire et réduit la mort neuronale corticale *in vitro*. La LBP a également amélioré les déficits de mémoire après une ischémie (86).

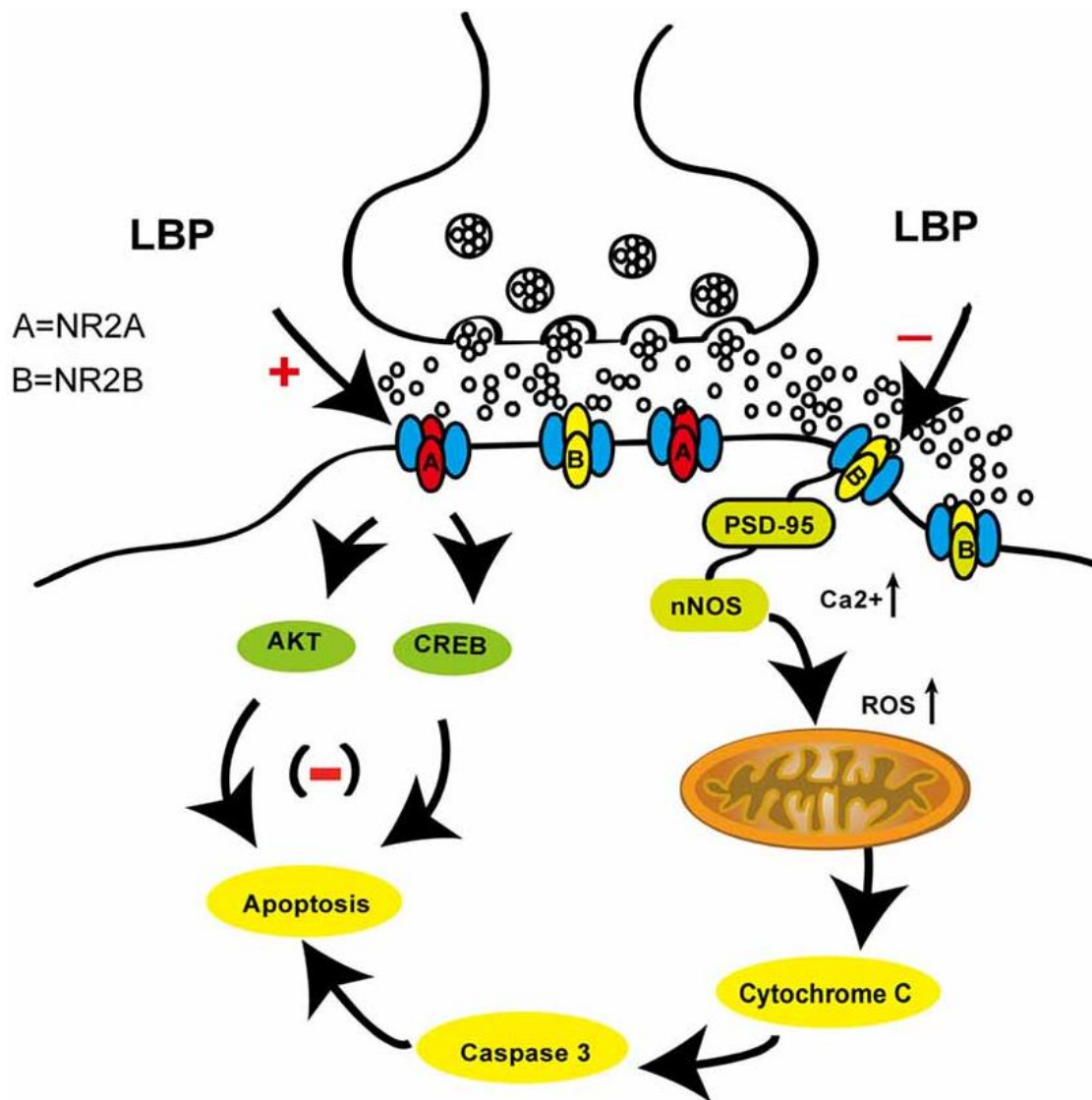


Figure 48 : Schéma montrant les effets neuroprotecteurs de la LBP en inhibant la voie de signalisation NR2B et en activant la voie de signalisation NR2A contre les lésions ischémiques / hypoxiques.

La neuroprotection de la LBP est médiée par la voie de signalisation NR2B incluant NR2B, nNOS, Bad, cytC et la caspase-3 clivée, le stress mitochondrial et l'afflux de calcium. La LBP inhibe également l'expression de la voie de signalisation NR2A, y compris NR2A, pAkt et pCREB.

Cette étude a démontré que la LBP est un neuroprotecteur contre les lésions ischémiques par son double rôle d'activation de la voie de survie médiée par NR2A et d'inhibition de la voie apoptotique médiée par NR2B, ce qui suggère que la LBP pourrait être un candidat thérapeutique supérieur pour le traitement de l'AVC ischémique (86).

## 4 Prévention de la DMLA

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la principale cause de la perte de vision chez les personnes âgées et elle a un impact négatif sur la qualité de vie.

Malheureusement, il n'existe pas de traitement curatif de la DMLA et les options de traitement actuelles ont une efficacité limitée et introduisent un risque significatif pour le patient (87). Des stratégies de prévention pourraient être identifiées et mises en œuvre notamment pour les personnes présentant des facteurs de risques (l'âge, les antécédents familiaux, le tabagisme et un faible apport alimentaire d'antioxydants sous forme de fruits et de légumes) (88).

La baie de Goji est une source naturelle très riche de zéaxanthine, qui compose le pigment prérétinien. C'est aussi un isomère de la lutéine, un autre pigment qui, associé avec la zéaxanthine sont vitaux pour la vision. Ils se localisent dans la région centrale de la rétine et principalement dans la macula. Ce pigment n'est en aucun cas synthétisé par l'organisme. Seule l'alimentation permet un accord quotidien.

La force de cet essai clinique est d'être une étude en double aveugle, randomisée, contrôlée par placebo, avec des procédures strictes de gestion des données et une longue durée de supplémentation. En effet, la supplémentation a été de 90 jours avec une formulation exclusive à base de lait de baies de Goji pour une meilleure biodisponibilité (89).

Le groupe placebo a présenté une hypopigmentation et une accumulation de druses (dépôts de matériel amorphe dans la rétine) dans la macula, tandis que le groupe supplémenté est resté stable. Le taux plasmatique de zéaxanthine et la capacité antioxydante ont augmenté de façon significative dans le groupe supplémenté, respectivement de 26% et 57%, mais n'a pas changé dans le groupe placebo.

En conclusion, une supplémentation alimentaire quotidienne en baies de Goji pendant 90 jours augmente les taux plasmatiques de zéaxanthine et les niveaux d'antioxydants ce qui protège contre l'hypopigmentation et l'accumulation de druses dans la macula des personnes âgées. Ainsi, une consommation régulière en baie de Goji serait bénéfique dans la prévention d'une DMLA.

## 5 Prévention dans le glaucome

Le glaucome est reconnu comme une maladie neurodégénérative caractérisée par une atrophie du nerf optique et par une perte progressive de la vision de la périphérie vers le champ de vision central (90). La mort des cellules ganglionnaires de la rétine (CGR) peut être attribuée à la perte de vision chez les patients atteints de glaucome. L'élévation de la pression intra-oculaire (PIO) a été considérée comme un facteur pathologique majeur entraînant la mort des CGR (91). En règle générale, les traitements du glaucome sont axés sur la réduction de la PIO. Cependant, l'inhibition de la dégénérescence des CGR ne peut être réalisée que dans une certaine mesure. Par conséquent, des efforts ont été déployés pour rechercher d'autres facteurs neurotoxiques menant au glaucome. Le glutamate libéré par les neurones blessés ou morts et l'oxyde nitrique (NO) (92), provoqués par une excitotoxicité du glutamate menaçant la survie des neurones voisins, ont induit une dégénérescence progressive des CRG. Comme les LBP manifestent des effets cytoprotecteurs sur de nombreux types de cellules, y compris les neurones (93), ils ont étudié si les LBP pouvaient protéger les CGR dans un modèle expérimental d'hypertension oculaire chez l'animal. En effet bien que des effets neuroprotecteurs des LBP dans des cultures neuronales aient été démontrés (93), il faut que les LBP puissent traverser la barrière hémato-encéphalique ou la barrière hémato-rétine pour induire une neuroprotection.

Cette étude a été réalisée sur des rats adultes à qui on a provoqué un glaucome, les yeux droits des animaux ont été photocoagulés au laser tout en laissant les yeux gauches inopérés comme contrôle (94). Un extrait aqueux de fruits séchés de *L. barbarum* a été préparé par décoloration et dépolifcation dans de l'alcool et ébullition dans de l'eau distillée. Ainsi préparé il est peu probable que l'extrait contienne de la lutéine et de la zéaxanthine. La concentration en polysaccharides de l'extrait de *L. barbarum* était de 72%. Pour les expériences, l'extrait a été dissous dans une solution saline tamponnée au phosphate (PBS). Les animaux ont été nourris quotidiennement avec 1 ml de PBS ou différentes doses d'extrait brut de *L. barbarum* (LBP), y compris 0,01 ; 0,1 ; 1 ; 10 ; 100 et 1000 mg/kg, pendant un total de 21 jours ou de 35.

Avant l'opération au laser, la PIO basale des deux yeux était de  $14,6 \pm 0,4$  mm Hg. La PIO a augmenté après la photocoagulation au laser et l'augmentation de la PIO a été conservée pendant 2 semaines. Les rats nourris avec les extraits de *L. barbarum* ne



présentaient pas de modification significative de la PIO et la pression oculaire était notée de  $21,2 \pm 0,2$  mm Hg à  $23,6 \pm 0,6$  mm Hg.

Bien qu'il n'y ait pas eu de réduction de l'augmentation de la PIO, les rats nourris avec l'extrait ont présenté une réduction significative de la perte de CGR dans l'œil. Le niveau de perte de CGR était presque indétectable chez les animaux nourris avec 10 mg/kg d'extrait. Il n'y avait pas de différence significative dans la perte de CGR entre les groupes recevant 1 mg / kg ou 100 mg / kg. Les rats nourris avec 0,01 ; 0,1 ou 1000 mg/kg de LBP ont évité près de 50% de mortalité par CGR. La courbe dose-réponse des effets neuroprotecteurs des LBP sur les CGR apparaît sous la forme d'une courbe en forme de U.

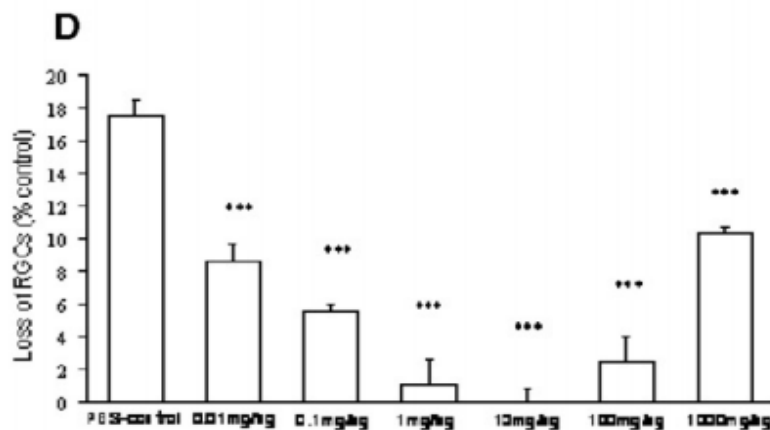


Figure 49 : Perte de RGC chez les animaux alimentés avec une gamme de doses de LBP allant de 0,01 à 1000 mg/kg.

Le mécanisme de cette réduction de perte de CGR n'est pas connu.

Il s'agit de la première étude in vivo démontrant un éventuel effet neuroprotecteur de *L. barbarum* sur les CGR contre l'hypertension oculaire. L'administration orale de LBP chez le rat a montré une diminution de cette perte de cellules mais aucune variation significative de la PIO. Les LBP apparaissent dans cette étude comme un potentiel agent contre la neurodégénérescence de la rétine dans la pathologie du glaucome notamment par sa capacité à passer la barrière hémato-encéphalique ou rétino-sanguine.

## 6 Dans l'immunité

### A L'immunostimulation

Les effets immuno-modulateurs de *Lycium barbarum L.* sont attribués à ses polysaccharides. Ils régulent aussi bien la réponse immunitaire innée, qu'adaptative. Ils favorisent entre autres la synthèse et l'activation des lymphocytes T, celles des cellules NK (Natural Killer) ainsi que la prolifération et différenciation des cytokines telle que IL-2 et TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor Alpha). Cet effet indirect permet de lutter contre des maladies infectieuses (95).

Le polysaccharide LBP 3 augmente l'expression de l'ARN messager de l'IL-2 et du TNF- $\alpha$  des cellules mononucléaires sanguines. Ces deux molécules sont impliquées dans l'immunité anti-tumorale. L'IL-2 stimule la prolifération des lymphocytes T cytotoxiques, des lymphocytes T-helper, des cellules NK et des macrophages, tous induits dans le mécanisme antitumoral. Le polysaccharide LBP 4 par sa teneur en glucides, stimulerait la prolifération des splénocytes isolés et des lymphocytes B (95).

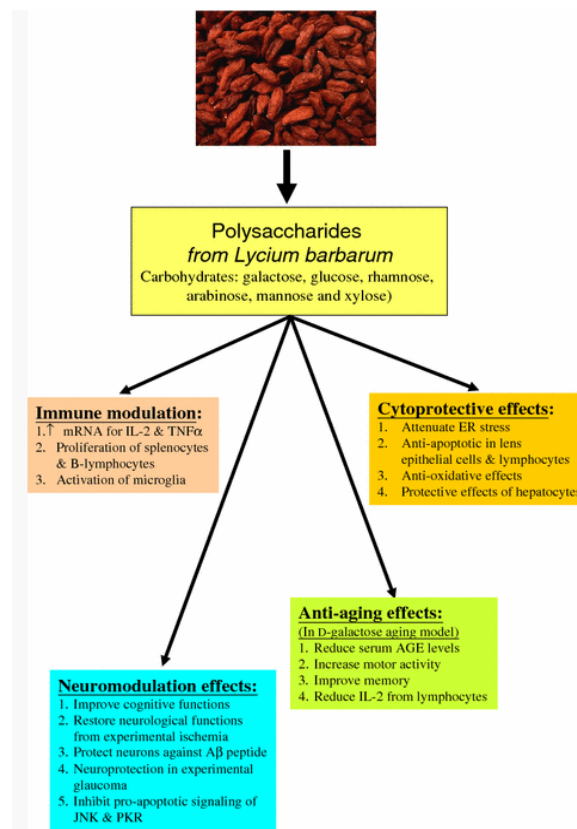


Figure 50 : Résumé des effets biologiques des polysaccharides de *Lycium barbarum*.(95)

## B Adjuvants vaccinaux

Le succès des vaccins sous-unitaires (antigène purifié) a été entravé par les problèmes d'immunité faible ou à court terme et par un manque de disponibilité d'adjuvants puissants et non toxiques. Il serait souhaitable de développer des adjuvants sûrs et efficaces pour améliorer la réponse immunitaire cellulaire contre l'antigène cible. Bien que plusieurs adjuvants puissants soient disponibles, la toxicité et les réactions indésirables ont limité leur utilisation dans les formulations de vaccins. L'alun (sel d'aluminium) est un adjuvant conventionnel et il est le seul à avoir une licence d'utilisation humaine. Bien qu'il soit utilisé dans les vaccins depuis plus de 80 ans, il présente certains inconvénients, notamment des effets secondaires et des problèmes de sécurité (96). Ainsi depuis quelques années de nouveaux systèmes d'administration d'antigènes sous forme de particules (à savoir les liposomes, les microsphères, les complexes immunostimulants [ISCOM] et les virosomes) sont étudiés et utilisés comme adjuvants (97).

Les liposomes peuvent piéger des agents hydrophiles dans le compartiment aqueux et des agents hydrophobes dans la bicouche lipidique. Les liposomes protègent le médicament chargé de l'environnement extérieur, en évitant à la fois la dégradation du médicament et à la fois en évitant l'exposition de l'environnement à l'action médicamenteuse. La présence d'espèces lipidiques spécifiques telles que le cholestérol ou des lipides saturés rigides stabilise la bicouche lipidique contre l'attaque par les protéines plasmatiques et réduit les fuites de médicament (98). Les liposomes induisent une immunité humorale et à médiation cellulaire (99). Ils ont été utilisés comme système d'administration de vaccin / adjuvant avec divers antigènes, et ces formulations se sont révélées meilleures qu'avec l'adjuvant au alun (100).

Dans une étude récente, ils ont étudié des liposomes encapsulant des LBP utilisés comme adjuvants et ils ont regardé son utilité sur l'immunité cellulaire et humorale chez la souris (101). Ils ont remarqué une réponse immunitaire renforcée induite par la formulation du vaccin pouvant être attribuées à divers facteurs, notamment la stabilité du liposome-LBP, une accumulation abondante d'antigènes dans les ganglions lymphatiques, une induction efficace de l'activation des CD, une persistance et prolifération efficace des lymphocytes T CD4+ et CD8+ (101). Comprendre l'effet des liposomes-LBP sur les réponses immunitaires pourrait avoir des implications importantes pour la conception du vaccin.

## 7 Infertilité masculine

Dans la médecine traditionnelle chinoise, le Goji est utilisé depuis longtemps pour traiter l'infertilité masculine. Des études ont été réalisées pour étudier l'effet des LBP sur ce sujet.

Une première étude datant de 2006 (102) a étudié l'effet des LBP sur les lésions testiculaires de rat induits par un facteur physique (exposition à la chaleur à 43°C) et sur des dommages de l'ADN de cellules testiculaires induits par un facteur chimique (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Les résultats indiquent que les LBP présentent des effets protecteurs contre les lésions du tissu testiculaire induits par un facteur physique et contre les lésions de l'ADN des cellules testiculaires induites par un facteur chimique. Une concentration appropriée de LBP augmente significativement le poids des testicules et de l'épididyme, améliore l'activité de la superoxyde dismutase (SOD) et augmente les niveaux d'hormones sexuelles dans les testicules de rat endommagés. Les LBP ont un effet protecteur dose dépendant contre les dommages oxydatifs de l'ADN des cellules testiculaires de souris induits par H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (102).

Les LBP ont également amélioré le comportement sexuel et la fonction de reproduction des rats hémicastrés. Les résultats soutiennent la réputation populaire des fruits de *L. barbarum* en tant que stimulants sexuels et aphrodisiaques dans le traitement traditionnel de l'infertilité masculine en Chine.

Une étude plus récente de 2016 (103) a voulu comprendre le mécanisme. Dans cette étude, ils ont constaté que la LBP protégeait les cellules de Leydig MLTC-1 (culture de cellule de leydig de souris) contre le cisplatine (DDP), qui est un agent qui entraîne l'apoptose des cellules, en régulant la voie du signal médiée par le réticulum endoplasmique (ERS), ce qui a été mis en évidence par une régulation à la baisse de la phosphorylation PERK, de la phosphorylation du facteur d'initiation de la traduction eucaryote et de l'activation du facteur de transcription 4. Pendant ce temps, la LBP a diminué l'apoptose des cellules MLTC-1 induite par le DDP via la réduction des protéines apparentées à l'apoptose ERS, caspase 3, caspase 7 et caspase 12. De plus, la LBP inhibe de manière significative la formation d'autophagosome induite par le DDP chez les cellules MLTC-1. De plus, la LBP inverse la régulation à la hausse des LC3II et Atg5 induites par le DDP dans les cellules MLTC-1. Enfin, les données

ont montré que la LBP avait nettement récupéré le niveau de testostérone dans les cellules MLTC-1, même en présence de DDP.

Ils en ont conclu que les LBP pouvaient inverser l'autophagie et l'apoptose induites par l'activation de l'ERS induite par le DDP dans les cellules MLTC-1. De plus, la LBP a efficacement protégé la production de testostérone contre le DDP dans le milieu cellulaire MLTC-1.

Ces résultats apportent un nouvel éclairage sur les mécanismes d'effet protecteur des LBP sur le dysfonctionnement spermatogène et suggèrent que la LBP pourrait constituer un médicament alternatif pour le traitement des maladies liées à la stérilité masculine et à l'hypogonadisme.

## 8 Effet protecteur sur la cardiotoxicité induite par la doxorubicine

La doxorubicine (DOX) est un antibiotique cytotoxique anthracyclinique. Elle peut exercer ses effets anticancéreux et toxiques selon plusieurs mécanismes, dont l'inhibition de la topo-isomérase II, l'intercalation avec les polymérase de l'ADN et de l'ARN, la formation de radicaux libres et la fixation sur les membranes. Le mécanisme exact de l'activité antitumorale de la doxorubicine n'est pas connu. On pense généralement que c'est l'intercalation de l'anthracycline entre les paires de bases adjacentes de l'ADN dans la double hélice qui empêche son déroulement en vue de sa réplication (104).

L'un des effets indésirables de cette molécule est qu'elle peut entraîner dans certains cas, une insuffisance cardiaque sévère, rebelle aux traitements habituels et cela est lié au stress oxydatif que cette molécule entraîne dans les cellules myocardiques (105).

Une étude a été réalisé pour voir l'effet des LBP sur cette cardiotoxicité (106). Des rats SD mâles ont été traités avec de l'eau distillée (groupe 1) ou un extrait aqueux de LBP (groupe 2) à 25 mg/kg/j. Chaque groupe a été divisé en sous-groupe et chacun a reçu une solution saline (groupe 1a, 2a) ou de DOX à 5 mg/kg en IV (groupe 1b, 2b) chaque semaine pendant 3 semaines. Le taux de mortalité obtenu chez les rats traités sous doxorubicine est de 38 % pour seulement 13 % chez les rats traités par LBP, sous DOX.

L'analyse des données montre que dans les groupes 1a et 1b, l'ECG est normal. Dans le groupe 1b la DOX induit des variations dans l'ECG, mais celles-ci sont atténués dans le groupe 2b.

groupe	contenu	MDA (nmol/g tissue)	SOD (U/mg protein)
1a	Control	36.1 ± 2.5	54.7 ± 5.7
1b	LB	37.9 ± 2.1	47.1 ± 3.6
2a	DOX	51.0 ± 3.6	36.6 ± 1.7
2b	LB + DOX	39.6 ± 1.5	55.8 ± 3.3

Figure 51 : Effet du traitement avec LBP et/ou DOX sur la MDA et la SOD d'homogénats de cœur

Les données montrent que les taux de MDA et de SOD dans les groupes 1a et 1b sont similaires. Dans le groupe 2a la DOX entraîne une augmentation significative de la MDA et une chute de la SOD tandis que dans le groupe 2b, les LBP atténuent cet effet et on arrive à des résultats presque similaires au groupe 1a.

Les LBP n'ont pas augmenté le niveau de SOD chez les rats témoins, mais ont inhibé la diminution de SOD chez les rats traités à la DOX. Ces observations indiquent le potentiel antioxydant des LBP et confirment ses effets bénéfiques.

	CK (nmol/L)	AST (nmol/s/L)
Control	4914 ± 354	2216 ± 150
LB	6634 ± 936	2248 ± 159
DOX	12380 ± 3551 <sup>a</sup>	3221 ± 300 <sup>a</sup>
LB + DOX	8201 ± 1132	1642 ± 122 <sup>b</sup>

Figure 52 : Effet du traitement par LB et/ou doxorubicine sur les concentrations sériques de CK (Créatine Kinase = CPK) et d'AST (aspartate aminotransferase = ASAT)

Les données montrent que la DOX entraîne une augmentation du taux de CPK et d'ASAT et que les LBP sont efficaces pour faire baisser les taux sériques de CPK et d'ASAT.

Le fait de retrouver une augmentation de ces enzymes montrent que la DOX entraînent une atteinte musculaire cardiaque. De plus, le traitement avec LB a nettement amélioré les modifications histologiques des myocytes cardiaques induites par la DOX, suggérant le rôle protecteur de la LB sur les lésions myocardiques par la DOX.

Les LBP apparaissent utiles comme élément cardio-protecteur vis-à-vis du stress oxydatif occasionné par les chimiothérapies de doxorubicine.

## 9 Hépatoprotection

La maladie alcoolique du foie est une maladie chronique complexe en plusieurs étapes qui évolue généralement des stades de stéatose alcoolique, d'hépatite alcoolique et de cirrhose alcoolique à une maladie hépatique terminale (107). La consommation chronique d'alcool induit un stress oxydatif hépatique en raison de la génération accrue d'espèces réactives de l'oxygène et / ou de la réduction de la capacité antioxydante (108). Le stress oxydatif engendré provoque une peroxydation supplémentaire des lipides, qui peut endommager directement les membranes des cellules et des organites et conduire à la libération d'aldéhydes réactifs dotés de propriétés pro-inflammatoires et pro-fibrotiques puissantes (109).

Ainsi une étude a eu pour but d'étudier les effets du polysaccharide des LBP sur les lésions hépatiques induites par l'alcool chez le rat (110). 36 rats ont été divisés en groupes de contrôle, éthanol et éthanol + LBP. Les rats du groupe éthanol ont reçu 7g d'éthanol / kg de poids corporel par perfusion gastrique, trois fois par jour, pendant 30 jours consécutifs, tandis que les rats du groupe témoin recevaient le même volume de solution saline physiologique que d'éthanol et les rats dans l'éthanol + LBP ont été nourris d'éthanol (7 g / kg de poids corporel) et LBP (300 mg / kg de poids corporel / jour).

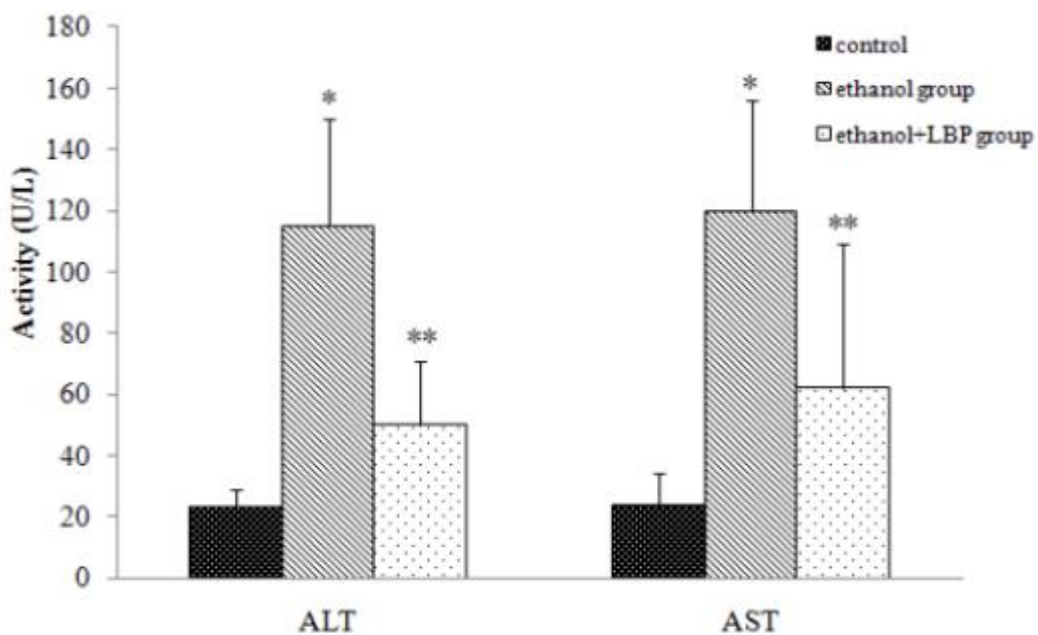


Figure 53 : Effets des LBP sur les activités sériques de ASAT et ALAT chez le rat (110)



Les activités sériques d'ASAT/ALAT dans le groupe éthanol ont augmenté de manière significative par rapport à celles du groupe témoin, mais les activités sériques d'ASAT/ALAT dans le groupe éthanol + LBP étaient significativement plus faible que dans le groupe éthanol, ce qui suggère que les LBP sont utiles dans la prévention des dommages au foie.

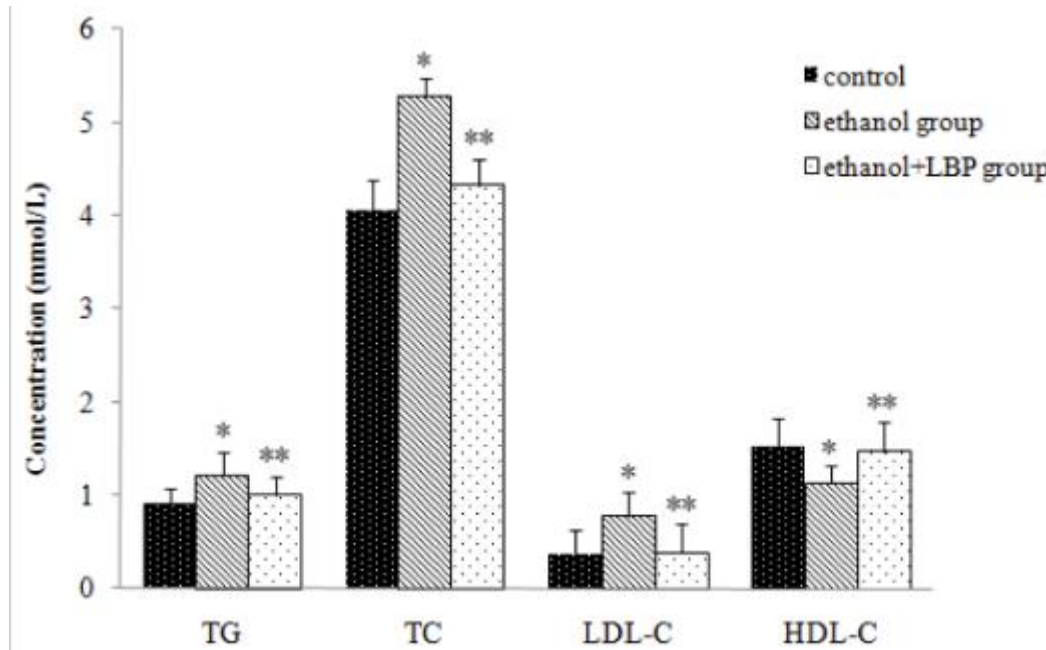


Figure 54 : Effets des LBP sur les taux de lipides sériques chez le rat (110)

Le groupe éthanol a présenté des augmentations significatives des taux sériques de TG, TC et LDL-C et une diminution du taux sérique de HDL-C par rapport au groupe témoin. Dans le groupe éthanol + LBP, les taux sériques de TG, TC et LDL-C ont diminué de façon remarquable, tandis que le taux de HDL-C a augmenté de manière significative par rapport au groupe éthanol.

La figure suivante décrit les niveaux d'enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), la peroxydase dépendante du glutathion (GSH-Px), le glutathion (GSH) et un produit de peroxydation lipidique, le malondialdéhyde (MDA) dans les foies de rat des différents groupes expérimentaux.

	MDA (nmol/mg protein)	SOD (U/mg protein)	CAT (U/mg protein)	GPx (U/mg protein)	GSH ( $\mu$ g/mg protein)
Control group	7.27 $\pm$ 0.76	12.53 $\pm$ 4.47	19.88 $\pm$ 3.79	4.03 $\pm$ 0.87	7.49 $\pm$ 0.89
Ethanol group	10.19 $\pm$ 1.36 *	6.98 $\pm$ 2.85 *	12.79 $\pm$ 3.17*	1.46 $\pm$ 0.58 *	5.10 $\pm$ 0.64 *
Ethanol+LBP group	7.47 $\pm$ 0.90 **	12.07 $\pm$ 4.15 **	17.06 $\pm$ 3.73 **	3.50 $\pm$ 0.70 **	6.57 $\pm$ 0.54 **

Figure 55 : Effets des LBP sur les paramètres du stress oxydatif dans le foie des rats(110).

SOD, CAT et GSH-Px sont tous des enzymes antioxydantes qui agissent en coopération sur différents sites des voies métaboliques impliquant les radicaux libres. Le taux de GSH dans le groupe éthanol a considérablement diminué, tandis que le taux de MDA a augmenté par rapport au groupe témoin. L'administration de LBP a bloqué de manière significative la diminution des niveaux d'antioxydants (SOD, GPx, CAT et GSH) et l'augmentation du taux de MDA chez les rats nourris à l'alcool. Les résultats montrent que les LBP peuvent améliorer les fonctions antioxydantes soit en éliminant les radicaux libres excessifs induits par l'alcool, soit en favorisant les activités des enzymes antioxydantes.

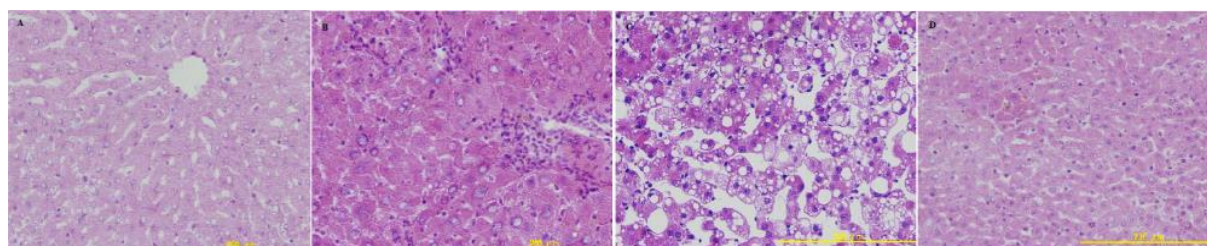


Figure 56 : (A) section du foie d'un rat normal montrant l'architecture du lobule hépatique. (B) section du foie d'un rat induit par l'alcool montrant une infiltration lymphocytaire et l'étranglement de la veine centrale. (C) section du foie d'un rat induit par l'alcool montrant une nécrose et des modifications graisseuses. (D) section du foie de rat traité avec LBP montrant presque le même aspect que le contrôle.

Les foies de rats traités à l'éthanol présentent une infiltration lymphocytaire et une étroite veine centrale ressemblant à une hépatite chronique. De plus, la présence de graisse massive, d'infiltration de cellules inflammatoires a également été notée dans le groupe éthanol. Les rats du groupe éthanol + LBP ont présenté des améliorations marquées de l'histopathologie hépatique, ce qui suggère que la LBP est capable non seulement de prévenir, mais également d'inverser les modifications pathomorphologiques, telles que les modifications du dépôt de graisse et l'infiltration de cellules inflammatoires.

En résumé, l'administration de LBP a inhibé de manière significative l'augmentation des activités sériques des ASAT/ALAT induites par la consommation d'éthanol. De plus, l'administration de LBP a significativement empêché la progression du foie gras induit par l'alcool. En outre, l'administration de LBP a non seulement augmenté les niveaux d'antioxydants (GSH, SOD, CAT et GPx), mais a également réduit les niveaux de produit de peroxydation lipidique (MDA). Ces résultats démontrent que la LBP est un agent prometteur pour protéger le foie de l'hépatotoxicité et de la stéatose hépatique induite par la prise d'éthanol.

## 10 Effet sur différents cancers

### A le cancer colorectal

Une étude a montré qu'une densité élevée de lymphocytes T mémoire intratumoraux augmentait le taux de survie globale des patients atteints du cancer colorectal (CCR) (111). À l'heure actuelle, il est communément admis que l'efficacité d'une immunothérapie dépend principalement des cellules ayant une capacité de présentation d'antigénique, c'est-à-dire les cellules dendritiques (CD), et de celles permettant une cytolysse c'est-à-dire la cytotoxicité des lymphocytes T (112). Ainsi, la recherche en immunothérapie antitumorale s'oriente vers des méthodes pour augmenter l'efficacité des cellules immunitaires. Cependant, la maturation induite des CD par des produits microbiens (tels que le LPS) ou des cytokines inflammatoires (telles que le TNF) est toxique et limite son utilisation (113). Par conséquent, il est important de chercher des véhicules non toxiques capables d'induire une maturation et une immunogénicité des cellules dendritiques.

Nous avons déjà vu que les LBP favorise la synthèse et l'activation des lymphocytes T (93). Une autre étude a également montré que l'administration de LBP peut induire une maturation phénotypique et fonctionnelle et l'immunogénicité des cellules dendritiques (114). Des études ont montré que l'administration de LBP induit un arrêt du cycle cellulaire dans le cancer du côlon (115). Enfin la dernière étude en date a recherché le mécanisme et a montré que le traitement par LBP activait la signalisation de Notch dans les cellules dendritiques, ce qui entraîne leur maturation. De plus, l'effet de la LBP sur la production d'IL-10, d'IL-12 et de TGF- $\beta$  pourrait expliquer le mécanisme qui régit la fonction de la LBP sur l'activation et la différenciation fonctionnelle des lymphocytes T (116).

Les LBP ont montré leurs potentiels prometteurs pour une exploration plus poussée en tant qu'adjuvant efficace pour l'immunothérapie du cancer colorectal mais pour l'instant toutes ces études ont été effectuées sur des souris.

## B Le gliome

Dans cette dernière étude (117), les molécules n'ont pas été extrait de la baie de Goji mais de sa tige. 13 composés phénolique ont été extrait donc 4 nouvelles molécules qui sont des amides phénoliques. Les structures des nouveaux composés ont été déterminées par des méthodes spectroscopiques et tous les composés ont été évalués pour leurs activités anticancéreuses contre les lignées de cellules souches de gliome humain et 2 molécules présentaient des activités anticancéreuses modérées.

## Conclusion

Le recours à des thérapies traditionnelles telles que la phytothérapie, est en plein essor dans notre société actuelle. Qu'il s'agisse de professionnels médicaux ou de politiques gouvernementales, les bienfaits sur la santé d'un régime en fruits et légumes sont de plus en plus valorisés. Dans l'effervescence marketing est apparu le terme de «superfruit», regroupant un ensemble de fruits aux teneurs particulièrement élevées en nutriments et/ou en composés phytochimiques, tels que les antioxydants.

Ce travail nous a permis de présenter les atouts d'un de ces superfruits, le Goji.

La composition chimique de la baie de Goji a fait l'objet d'études scientifiques depuis les années 80. Ces études ont montré une constitution chimique riche et variée, permettant à la baie de Goji d'avoir une activité antioxydante intéressante (majoritairement des polysaccharides spécifiques, mais aussi des caroténoïdes et des polyphénols).

Le stress oxydatif est en effet un facteur responsable de nombreux dommages cellulaires, induits par la production de radicaux libres. Ainsi les composés antioxydants de la baie de Goji permettent de lutter contre diverses pathologies de l'organisme, en diminuant les attaques radicalaires.

Au vu des résultats prometteurs des études menées, et dans un cadre de prévention de santé, le Goji suscite un engouement scientifique mais aussi une mouvance commerciale. D'où l'importance d'un contrôle rigoureux de sa provenance, de son identification exacte et de sa qualité en terme de teneur en pesticides. Un gros travail reste à faire toutefois quant à sa traçabilité, garante d'une qualité optimale.

A l'officine, l'élément important à prendre en compte est que la baie de goji est contre indiqué avec les anticoagulants plaquettaires.

# Bibliographie

1. Sanderval A de. Les secrets de la baie de Goji. Alysse Editions; 2010. 203 p.
2. Sharamon S, Baginski BJ. La baie de goji: un fruit hors du commun au pouvoir antioxydant surpuissant. Ed. Médicis; 2009. 188 p.
3. ITIS Standard Report Page: *Lycium barbarum* [Internet]. [cité 16 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=503599#null](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=503599#null)
4. Biologie végétale [Internet]. [cité 23 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.biologievegetale.be/index.php?rub=principaux-phylums-vegetaux&pg=introduction&spg=phylogenie-moderne>
5. Angiosperm Phylogeny Website [Internet]. [cité 9 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.mobot.org/MOBOT/Research/APweb/welcome.html>
6. Marchoux G, Gognalons P, Sélassié KG. Virus des Solanacées: Du génome viral à la protection des cultures. Editions Quae; 2008. 862 p.
7. web[FICHE]SOLANACEES.pdf [Internet]. [cité 16 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.agrobioperigord.fr/upload/biodiv/web%5BFICHE%5DSOLANACEES.pdf>
8. Fukuda T, Yokoyama J, Ohashi H. Phylogeny and biogeography of the genus *Lycium* (Solanaceae): inferences from chloroplast DNA sequences. *Mol Phylogenet Evol.* mai 2001;19(2):246-58.
9. Global Plants on JSTOR [Internet]. [cité 20 déc 2018]. Disponible sur: <https://plants.jstor.org/>
10. Search results — The Plant List [Internet]. [cité 20 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=Lycium>
11. Fukuda T, Yokoyama J, Ohashi H. Phylogeny and Biogeography of the Genus *Lycium* (Solanaceae): Inferences from Chloroplast DNA Sequences. *Mol Phylogenet Evol.* mai 2001;19(2):246-58.
12. Société botanique de France, Tison J-M, Foucault B de, Guiol F, Charpin A, Selosse M-A. *Flora Gallica flore de France*. Mèze; Biotope éd.; 2014.
13. eFlore – Tela Botanica [Internet]. [cité 20 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/eflore/>
14. Dong JZ, Wang Y, Wang SH, Yin LP, Xu GJ, Zheng C, et al. Selenium increases chlorogenic acid, chlorophyll and carotenoids of *Lycium chinense* leaves. *J Sci Food Agric.* 30 janv 2013;93(2):310-5.
15. Goji ou *lycium barbarum*, fiche technique complète [Internet]. [cité 16 sept 2018]. Disponible sur: [http://www.homejardin.com/goji/lycium\\_barbarum.html](http://www.homejardin.com/goji/lycium_barbarum.html)
16. Arbo Riedisheim [Internet]. [cité 23 sept 2018]. Disponible sur: [http://arboriculteur.free.fr/Article\\_Goji.htm](http://arboriculteur.free.fr/Article_Goji.htm)
17. *Lycium barbarum* [Internet]. [cité 16 sept 2018]. Disponible sur: [http://erick.dronnet.pagesperso-orange.fr/lycium\\_barbarum1.htm](http://erick.dronnet.pagesperso-orange.fr/lycium_barbarum1.htm)

18. Leroux M. Place de la baie de Goji (*Lycium barbarum* L. Solanaceae) parmi les superfruits actuels: ses bienfaits antioxydants. :213.
19. Goji, Lyciet de chine, *Lycium chinense* [Internet]. auJardin.info. [cité 9 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.aujardin.info/plantes/lycium-chinense.php>
20. La provenance des baies de Goji [Internet]. [cité 16 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.baie-de-goji.net/articles/la-provenance-des-baies-de-goji-5.php>
21. eFlore – Tela Botanica [Internet]. [cité 16 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/eflore/>
22. fiche\_Lyciet-commun\_lycium-barbarum\_cbnbl.pdf [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: [http://www.doc-developpement-durable.org/file/Arbres-Fruitiers/FICHES\\_ARBRES/Lyciet-Lycium-Goji/fiche\\_Lyciet-commun\\_lycium-barbarum\\_cbnbl.pdf](http://www.doc-developpement-durable.org/file/Arbres-Fruitiers/FICHES_ARBRES/Lyciet-Lycium-Goji/fiche_Lyciet-commun_lycium-barbarum_cbnbl.pdf)
23. Le Lot-et-Garonne, futur Eldorado du Goji ? [Internet]. La Tribune. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <https://objectifaquitaine.latribune.fr/agroalimentaire/2014-10-20/lot-et-garonne-futur-eldorado-du-goji.html>
24. Culture, récolte et séchage des baies de Goji - Promesse de Fleurs [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.promessedefleurs.com/conseil-plantes-jardin/ficheconseil/culture-et-sechage-des-baies-de-goji#blocs\\_page4](https://www.promessedefleurs.com/conseil-plantes-jardin/ficheconseil/culture-et-sechage-des-baies-de-goji#blocs_page4)
25. Sécher Goji au déshydrateur alimentaire [Internet]. Deshydrateur.com. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.deshydrateur.com/comment-secher/goji/>
26. baie-goji-lycium-barbarum-fm.pdf [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: [https://boutique.medic-system.fr/boutique/images\\_produits/baie-goji-lycium-barbarum-fm.pdf](https://boutique.medic-system.fr/boutique/images_produits/baie-goji-lycium-barbarum-fm.pdf)
27. Kulczyński B, Gramza Michalowska A. Goji Berry (*Lycium barbarum*): Composition and Health Effects - A Review. *Pol J Food Nutr Sci*. 1 juin 2016;66.
28. Thréonine [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/threonine/>
29. Valine [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/valine/>
30. Méthionine [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/methionine/>
31. Isoleucine [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/isoleucine/>
32. Leucine [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/leucine/>
33. Phénylalanine [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/phenylalanine/>
34. Lysine [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/lysine/>
35. Tryptophane [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/75-2/>



36. Bender O. Secrétariat administratif. :461.
37. Cystéine [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/cysteine/>
38. Acide aspartique [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/acide-aspartique/>
39. Sérine [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/serine/>
40. Acide glutamique [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/acide-glutamique/>
41. Glycine [Internet]. Les acides aminés. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/glycine/>
42. Alanine [Internet]. Les acides aminés. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/alanine/>
43. Tyrosine [Internet]. Les acides aminés. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/tyrosine/>
44. Histidine [Internet]. Les acides aminés. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/histidine/>
45. Arginine [Internet]. Les acides aminés. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/arginine/>
46. Proline [Internet]. Les acides aminés. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/proline/>
47. Caroténoïdes - Société Chimique de France [Internet]. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.societechimiquedefrance.fr/carotenoides>
48. Liu Y, Zeng S, Sun W, Wu M, Hu W, Shen X, et al. Comparative analysis of carotenoid accumulation in two goji (*Lycium barbarum* L. and *L. ruthenicum* Murr.) fruits. *BMC Plant Biol.* 16 déc 2014;14(1):269.
49. Llorent-Martínez E, Fernández de Cordova ML, Ortega-Barrales P, Ruiz-Medina A. Characterization and comparison of the chemical composition of exotic superfoods. Vol. 110. 2013. 444 p.
50. baie-goji-lycium-barbarum-fm.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: [https://boutique.medic-system.fr/boutique/images\\_produits/baie-goji-lycium-barbarum-fm.pdf](https://boutique.medic-system.fr/boutique/images_produits/baie-goji-lycium-barbarum-fm.pdf)
51. 2009-06-16\_Circ\_nouvelles\_valeurs\_AJR\_ext-1\_000.pdf [Internet]. [cité 21 déc 2018]. Disponible sur: [http://www.afsca.be/denreesalimentaires/complementsalimentaires/\\_documents/2009-06-16\\_Circ\\_nouvelles\\_valeurs\\_AJR\\_ext-1\\_000.pdf](http://www.afsca.be/denreesalimentaires/complementsalimentaires/_documents/2009-06-16_Circ_nouvelles_valeurs_AJR_ext-1_000.pdf)
52. bio L spécialiste de la baie de goji. Les vitamines du groupe B de la baie de goji bio. - Goji Bio - La référence du Goji bio - Baies de Goji Bio- Jus de Goji Bio - gogi du tibet [Internet]. Goji Bio - La référence du Goji bio - Baies de Goji Bio- Jus de Goji Bio - gogi du tibet. [cité 30 sept 2018].

Disponible sur: <http://www.goji-bio.org/article-les-vitamines-du-groupe-b-de-la-baie-de-goji-bio-55598635.html>

53. bio L spécialiste de la baie de goji. Beta-carotène (pro - vitamine A) et baie de goji bio - Goji Bio - La référence du Goji bio - Baies de Goji Bio- Jus de Goji Bio - gogi du tibet [Internet]. Goji Bio - La référence du Goji bio - Baies de Goji Bio- Jus de Goji Bio - gogi du tibet. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.goji-bio.org/article-beta-carotene-pro-vitamine-a-et-baie-de-goji-bio-55696626.html>

54. NUT2012sa0142.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012sa0142.pdf>

55. Goji et acides gras essentiels « Baie de Goji Bio et Jus de Goji Bio [Internet]. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.baie-goji-bio.org/composition-du-goji/goji-et-acides-gras-essentiels/>

56. Goji et polyphénols « Baie de Goji Bio et Jus de Goji Bio [Internet]. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.baie-goji-bio.org/composition-du-goji/goji-et-polyphenols/>

57. Une nouvelle étude nutritionnelle complète sur la baie de Goji. « WELLnutrifood [Internet]. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.wellnutrifood.be/une-nouvelle-etude-nutritionnelle-complete-sur-la-baie-de-goji/>

58. Mocan A, Vlase L, Vodnar DC, Bischin C, Hanganu D, Gheldiu A-M, et al. Polyphenolic Content, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Lycium barbarum* L. and *Lycium chinense* Mill. Leaves. *Molecules*. juill 2014;19(7):10056-73.

59. Desmier T, Trouillas P. Les antioxydants de nos jours: définition et applications. Limoges, France: SCD de l'Université de Limoges; 2016.

60. Huang D, Ou B, Hampsch-Woodill M, Flanagan JA, Deemer EK. Development and validation of oxygen radical absorbance capacity assay for lipophilic antioxidants using randomly methylated beta-cyclodextrin as the solubility enhancer. *J Agric Food Chem*. 27 mars 2002;50(7):1815-21.

61. Cao G, Alessio HM, Cutler RG. Oxygen-radical absorbance capacity assay for antioxidants. *Free Radic Biol Med*. mars 1993;14(3):303-11.

62. Wang CC, Chang SC, Inbaraj BS, Chen BH. Isolation of carotenoids, flavonoids and polysaccharides from *Lycium barbarum* L. and evaluation of antioxidant activity. *Food Chem*. 1 mai 2010;120(1):184-92.

63. Ruffo M, Parisi OI, Amone F, Malivindi R, Gorgoglione D, De Biasio F, et al. Calabrian Goji vs. Chinese Goji: A Comparative Study on Biological Properties. *Foods*. avr 2017;6(4):30.

64. Leroux - Place de la baie de Goji (*Lycium barbarum* L. Solan.pdf [Internet]. [cité 23 sept 2018]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01113884/document>

65. Le test ORAC et les baies de goji | Goji bio | acheter [Internet]. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.legoji.com/test-orac-antioxydant/>, <https://www.legoji.com/test-orac-antioxydant/>

66. ORAC\_R2.pdf [Internet]. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: [http://www.orac-info-portal.de/download/ORAC\\_R2.pdf](http://www.orac-info-portal.de/download/ORAC_R2.pdf)

67. Yuan Z, He P, Cui J, Takeuchi H. Hypoglycemic effect of water-soluble polysaccharide from *Auricularia auricula-judae* Quel. on genetically diabetic KK-Ay mice. *Biosci Biotechnol Biochem.* oct 1998;62(10):1898-903.
68. Luo Q, Cai Y, Yan J, Sun M, Corke H. Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from *Lycium barbarum*. *Life Sci.* 26 nov 2004;76(2):137-49.
69. Zhao R, Qiu B, Li Q, Zhang T, Zhao H, Chen Z, et al. LBP-4a improves insulin resistance via translocation and activation of GLUT4 in OLETF rats. *Food Funct.* avr 2014;5(4):811-20.
70. Jing L, Cui G, Feng Q, Xiao Y. Evaluation of Hypoglycemic Activity of the Polysaccharides Extracted from *Lycium Barbarum*. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 3 juill 2009;6(4):579-84.
71. Zhao R, Li Q-W, Li J, Zhang T. Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharide 4 on kidneys in streptozotocin-induced diabetic rats.(Report). *Can J Physiol Pharmacol.* 2009;(9):711.
72. Li X-M. Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats. *Int J Biol Macromol.* 10 avr 2007;40(5):461-5.
73. Zhao Q, Li J, Yan J, Liu S, Guo Y, Chen D, et al. *Lycium barbarum* polysaccharides ameliorates renal injury and inflammatory reaction in alloxan-induced diabetic nephropathy rabbits. *Life Sci.* 15 juill 2016;157:82-90.
74. Cai H, Liu F, Zuo P, Huang G, Song Z, Wang T, et al. Practical Application of Antidiabetic Efficacy of *Lycium barbarum* Polysaccharide in Patients with Type 2 Diabetes. *Med Chem Shariqah United Arab Emir.* juin 2015;11(4):383-90.
75. Silva CS, Alves BCA, Azzalis LA, Junqueira VBC, Fonseca R, Fonseca ALA, et al. Goji Berry (*Lycium Barbarum*) in the treatment of diabetes melitus: a systematic review. *Food Res.* 18 août 2017;1(6):221-4.
76. Liang B, Peng L, Li R, Li H, Mo Z, Dai X, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide protects HSF cells against ultraviolet-induced damage through the activation of Nrf2. *Cell Mol Biol Lett.* 1 mai 2018;23(1):18.
77. Nrf2–Keap1 regulation of cellular defense mechanis...: Full Text Finder Results [Internet]. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: <http://resolver.ebscohost.com/openurl?sid=EBSCO%3aedself&genre=article&issn=00652571&ISBN=&volume=46&issue=1&date=20060101&spage=113&pages=113-140&title=Advances+in+Enzyme+Regulation&atitle=Nrf2%e2%80%93Keap1+regulation+of+cellular+defense+mechanisms+against+electrophiles+and+reactive+oxygen+species&aulast=Kobayashi%2c+Makoto&id=DOI%3a10.1016%2fj.advenzreg.2006.01.007&site=ftf-live>
78. de Vries HE, Witte M, Hondius D, Rozemuller AJM, Drukarch B, Hoozemans J, et al. Nrf2-induced antioxidant protection: A promising target to counteract ROS-mediated damage in neurodegenerative disease? *Free Radic Biol Med.* nov 2008;45(10):1375-83.
79. Schafer M, Dütsch S, auf dem Keller U, Werner S. Nrf2: A central regulator of UV protection in the epidermis. *Cell Cycle.* août 2010;9(15):2917-8.
80. Lipton SA, Rosenberg PA. Excitatory Amino Acids as a Final Common Pathway for Neurologic Disorders. *N Engl J Med.* 3 mars 1994;330(9):613-22.

81. Newcomer JW, Farber NB, Olney JW. NMDA receptor function, memory, and brain aging. *Dialogues Clin Neurosci.* sept 2000;2(3):219-32.
82. Cho SJ, Park UJ, Chung J-M, Gwag BJ. Neu2000, an NR2B-selective, moderate NMDA receptor antagonist and potent spin trapping molecule for stroke. *Drug News Perspect.* 2010;23(9):549.
83. Lai TW, Zhang S, Wang YT. Excitotoxicity and stroke: Identifying novel targets for neuroprotection. *Prog Neurobiol.* 1 avr 2014;115:157-88.
84. Chen M, Lu T-J, Chen X-J, Zhou Y, Chen Q, Feng X-Y, et al. Differential Roles of NMDA Receptor Subtypes in Ischemic Neuronal Cell Death and Ischemic Tolerance. *Stroke.* nov 2008;39(11):3042-8.
85. Gladding CM, Raymond LA. Mechanisms underlying NMDA receptor synaptic/extrasynaptic distribution and function. *Mol Cell Neurosci.* 1 déc 2011;48(4):308-20.
86. Shi Z, Zhu L, Li T, Tang X, Xiang Y, Han X, et al. Neuroprotective Mechanisms of Lycium barbarum Polysaccharides Against Ischemic Insults by Regulating NR2B and NR2A Containing NMDA Receptor Signaling Pathways. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2017 [cité 23 oct 2018];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2017.00288/full>
87. Agarwal A, Rhoades WR, Hanout M, Soliman MK, Sarwar S, Sadiq MA, et al. Management of neovascular age-related macular degeneration: current state-of-the-art care for&nbsp;optimizing visual outcomes and therapies in&nbsp;development [Internet]. *Clinical Ophthalmology.* 2015 [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.dovepress.com/management-of-neovascular-age-related-macular-degeneration-current-sta-peer-reviewed-fulltext-article-OPHTH>
88. Fine SL, Berger JW, Maguire MG, Ho AC. Age-Related Macular Degeneration [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200002173420707>. 2009 [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM200002173420707>
89. Benzie IFF, Chung WY, Wang J, Richelle M, Bucheli P. Enhanced bioavailability of zeaxanthin in a milk-based formulation of wolfberry (Gou Qi Zi;Fructus barbarum L.). *Br J Nutr.* janv 2006;96(01):154.
90. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol.* févr 2002;86(2):238-42.
91. Weber AJ. Autocrine and paracrine interactions and neuroprotection in glaucoma. *Cell Tissue Res.* 1 août 2013;353(2):219-30.
92. Haefliger IO, Dettmann E, Liu R, Meyer P, Prünke C, Messerli J, et al. Potential Role of Nitric Oxide and Endothelin in the Pathogenesis of Glaucoma. *Surv Ophthalmol.* juin 1999;43:S51-8.
93. Yu M-S, Leung SK-Y, Lai S-W, Che C-M, Zee S-Y, So K-F, et al. Neuroprotective effects of anti-aging oriental medicine Lycium barbarum against  $\beta$ -amyloid peptide neurotoxicity. *Exp Gerontol.* août 2005;40(8-9):716-27.
94. Chan H-C, Chuen-Chung Chang R, Koon-Ching Ip A, Chiu K, Yuen W-H, Zee S-Y, et al. Neuroprotective effects of Lycium barbarum Lynn on protecting retinal ganglion cells in an ocular hypertension model of glaucoma. *Exp Neurol.* 1 janv 2007;203(1):269-73.
95. Chang RC-C, So K-F. Use of Anti-aging Herbal Medicine, Lycium barbarum, Against Aging-associated Diseases. What Do We Know So Far? *Cell Mol Neurobiol.* 1 août 2008;28(5):643-52.

96. Marrack P, McKee AS, Munks MW. Towards an understanding of the adjuvant action of aluminium. *Nat Rev Immunol.* avr 2009;9(4):287-93.
97. Allen TM, Cullis PR. Liposomal drug delivery systems: From concept to clinical applications. *Adv Drug Deliv Rev.* janv 2013;65(1):36-48.
98. Perche F, Torchilin VP. Recent Trends in Multifunctional Liposomal Nanocarriers for Enhanced Tumor Targeting [Internet]. *Journal of Drug Delivery.* 2013 [cité 3 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/jdd/2013/705265/>
99. Faisal SM, Yan W, McDonough SP, Chang Y-F. Leptospira immunoglobulin-like protein A variable region (LigAvar) incorporated in liposomes and PLGA microspheres produces a robust immune response correlating to protective immunity. *Vaccine.* janv 2009;27(3):378-87.
100. Mallick AI, Singha H, Chaudhuri P, Nadeem A, Khan SA, Dar KA, et al. Liposomised recombinant ribosomal L7/L12 protein protects BALB/c mice against *Brucella abortus* 544 infection. *Vaccine.* mai 2007;25(18):3692-704.
101. Bo R, Sun Y, Zhou S, Ou N, Gu P, Liu Z, et al. Simple nanoliposomes encapsulating *Lycium barbarum* polysaccharides as adjuvants improve humoral and cellular immunity in mice [Internet]. *International Journal of Nanomedicine.* 2017 [cité 23 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.dovepress.com/simple-nanoliposomes-encapsulating-lycium-barbarum-polysaccharides-as-peer-reviewed-fulltext-article-IJN>
102. Luo Q, Li Z, Huang X, Yan J, Zhang S, Cai Y-Z. *Lycium barbarum* polysaccharides: Protective effects against heat-induced damage of rat testes and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced DNA damage in mouse testicular cells and beneficial effect on sexual behavior and reproductive function of hemicastrated rats. *Life Sci.* 10 juill 2006;79(7):613-21.
103. Yang F, Wei Y, Liao B, Wei G, Qin H, Pang X, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide prevents cisplatin-induced MLTC-1 cell apoptosis and autophagy via regulating endoplasmic reticulum stress pathway [Internet]. *Drug Design, Development and Therapy.* 2018 [cité 3 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.dovepress.com/lycium-barbarum-polysaccharide-prevents-cisplatin-induced-mltc-1-cell-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>
104. VIDAL - Doxorubicine [Internet]. [cité 5 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances/6769/doxorubicine/>
105. Minotti G, Menna P, Salvatorelli E, Cairo G, Gianni L. Anthracyclines: Molecular Advances and Pharmacologic Developments in Antitumor Activity and Cardiotoxicity. *Pharmacol Rev.* 1 juin 2004;56(2):185-229.
106. Xin Y-F, Zhou G-L, Deng Z-Y, Chen Y-X, Wu Y-G, Xu P-S, et al. Protective effect of *Lycium barbarum* on doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Phytother Res.* 1 nov 2007;21(11):1020-4.
107. Seth D, Hogg PJ, Gorrell MD, McCaughan GW, Haber PS. Direct effects of alcohol on hepatic fibrinolytic balance: Implications for alcoholic liver disease. *J Hepatol.* 1 avr 2008;48(4):614-27.
108. Chambers RE, Stross P, Barry RE, Whicher JT. Serum amyloid A protein compared with C-reactive protein, alpha 1-antichymotrypsin and alpha 1-acid glycoprotein as a monitor of inflammatory bowel disease. *Eur J Clin Invest.* 1 oct 1987;17(5):460-7.
109. Barry RE, McGivan JD. Acetaldehyde alone may initiate hepatocellular damage in acute alcoholic liver disease. *Gut.* 1 oct 1985;26(10):1065-9.

110. Cheng D, Kong H. The Effect of Lycium Barbarum Polysaccharide on Alcohol-Induced Oxidative Stress in Rats. *Molecules*. mars 2011;16(3):2542-50.
111. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*. 19 déc 2002;420(6917):860-7.
112. Kumar J, Kale V, Limaye L. Umbilical cord blood-derived CD11c(+) dendritic cells could serve as an alternative allogeneic source of dendritic cells for cancer immunotherapy. *Stem Cell Res Ther*. 25 sept 2015;6:184.
113. Roake JA, Rao AS, Morris PJ, Larsen CP, Hankins DF, Austyn JM. Dendritic cell loss from nonlymphoid tissues after systemic administration of lipopolysaccharide, tumor necrosis factor, and interleukin 1. *J Exp Med*. 1 juin 1995;181(6):2237-47.
114. Chen Z, Lu J, Srinivasan N, Tan BKH, Chan SH. Polysaccharide-protein complex from Lycium barbarum L. is a novel stimulus of dendritic cell immunogenicity. *J Immunol Baltim Md 1950*. 15 mars 2009;182(6):3503-9.
115. Mao F, Xiao B, Jiang Z, Zhao J, Huang X, Guo J. Anticancer effect of Lycium barbarum polysaccharides on colon cancer cells involves G0/G1 phase arrest. *Med Oncol Northwood Lond Engl*. mars 2011;28(1):121-6.
116. Wang W, Liu M, Wang Y, Yang T, Li D, Ding F, et al. Lycium barbarum Polysaccharide Promotes Maturation of Dendritic Cell via Notch Signaling and Strengthens Dendritic Cell Mediated T Lymphocyte Cytotoxicity on Colon Cancer Cell CT26-WT. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM* [Internet]. 28 janv 2018 [cité 7 déc 2018];2018. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5829330/>
117. Zhu P-F, Dai Z, Wang B, Wei X, Yu H-F, Yan Z-R, et al. The Anticancer Activities Phenolic Amides from the Stem of Lycium barbarum. *Nat Prod Bioprospecting*. 1 déc 2017;7(6):421-31.
118. Wen H-W, Chung H-P, Chou F-I, Lin I, Hsieh P-C. Effect of gamma irradiation on microbial decontamination, and chemical and sensory characteristic of lycium fruit. *Radiat Phys Chem*. mai 2006;75(5):596-603.
119. Maitre M, Girard C, Université de Franche-Comté, Faculté de médecine et de pharmacie. Etude d'une plante traditionnelle du Tibet le goji, Lycium barbarum (Solanaceae). [S.l.]: [s.n.]; 2011.
120. Rivera CA, Ferro CL, Bursua AJ, Gerber BS. Probable Interaction Between Lycium barbarum (Goji) and Warfarin. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 1 mars 2012;32(3):e50-3.

## Annexe

### Annexe 1 : composition en macronutriment de différents fruits

	MACRONUTRIMENTS **							
	Kcal	Eau (g)	Lipides	Acides $\omega$ 3	Acides $\omega$ 6	Protéines	Glucides	Fibres
GOJI***	215	-	0,5			12,5	40	21
CASSIS	46,3	80	0,6	0,10	0,15	1,3	9,0	5,8
MYRTILLE	45,9	83,8	0,3	0,06	0,07	0,7	10	2,4
EPINE- VINETTE								
ACAI								
ACEROLA	30,7	91,4	0,3	0,04	0,05	0,4	6,6	1,1
CANNEBERGE	49	86,5	0,2			0,4	12,6	2
GRENADE	71,3	81	0,3	0	0,06	1	16,2	1
MURE	49,4	86,3	0,2			1,4	9,7	1,7
NONI		90						
PAPAYE	35,5	87,7	0,2	0,04	0,01	0,6	7,8	2
AJR*	1800 (F) 2100 (H)	1,5/2L	30-35%	Rapport $\omega$ 6/ $\omega$ 3= 5/1		9-12%	30-35%	25 g (F) 38 g (H)

Les AJR correspondent aux apports journaliers recommandés

\*\* Les macronutriments sont exprimés en grammes pour 100 grammes de fruits

\*\*\* A noter que les chiffres correspondent pour 100g de baies séchées de Goji

(F) femme, (H) homme

## Annexe 2 : Composition en micronutriment de différents fruits

	MICRONUTRIMENTS														β-carotène	
	MINÉRAUX					VITAMINES										PRO-VIT. A
	Ca (mg)	B1 (mg)	B2 (mg)	B3 = PP (mg)	B5 (mg)	B6 (mg)	B9 (µg)	C (mg)	E (mg)		B9 (µg)	C (mg)	E (mg)			
GOJI***	112	0,14	1,3	4,5	1	-	-	129	-	7,4	-	129	-	7,4		
CASSIS	58	0,04	0,04	0,3	0,4	0,1	8	187	1,40	130	8	187	1,40	130		
MYRTILLE	6	0,03	0,04	0,41	0,12	0,05	6	10	1	32	6	10	1	32		
EPINE-VINETTE																
ACAI																
ACEROLA	12	0,02	0,1	0,4	0,3	0,01	14	1678	0,18	459	14	1678	0,18	459		
CANNEBERGE	7	0,01	0,02	0,1	0,3	0,1	1	13	1	36	1	13	1	36		
GRENADE	3	0,03	0,03	0,3	0,6	0,2	6	11	0,55	20	6	11	0,55	20		
MURE	37,5	0,5	0,1	0,5	0,3	0,1	19,5	23,2	0,55	4,5	19,5	23,2	0,55	4,5		
NONI																
PAPAYE	22,5	0,03	0,03	0,3	0,2	0,03	17	60	1	542	17	60	1	542		
AIR*	800	1,1	1,4	16	6	1,4	200	80	12		200	80	12			



### Annexe 3 : Composition en oligoélément de différents fruits

	OLIGOELEMENTS					
	Fe (mg)	I (mg)	Cu (mg)	Zn (mg)	Mn (mg)	Se (µg)
GOJI***	9	-	1,1	1,8	1	50
CASSIS	1,4	1,4	0,1	0,3	0,3	1,1
MYRTILLE	0,3	0,5	0,1	0,2	0,3	0,1
EPINE-VINETTE						
ACAI						
ACEROLA	0,2	1,1	0,09	0,1	0,2	0,6
CANNEBERGE	0,2	-	0,06	0,1	0,2	0,6
GRENADE	0,3	0,9	0,1	0,1	0,1	0,6
MURE	1,7	0,4	0,6	0,2	1,1	-
NONI						
PAPAYE	0,5	0,8	0,03	0,1	-	0,6
AJR*	14	150	1	10	2	55

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2018/2019

**Nom : LEBEAU**

**Prénom : Pierre - Antoine**

**Titre de la thèse : La baie de Goji (*Lycium barbarum*) et son utilisation dans la santé humaine**

**Mots-clés : Lycium barbarum L. - Antioxydants - Polysaccharides - Stress oxydatif- santé humaine**

---

**Résumé :** La baie de Goji issu du *Lycium barbarum* est un fruit utilisé depuis des millénaires dans la médecine traditionnelle chinoise. Elle est utilisée dans de nombreuses pathologies dans la médecine traditionnelle chinoise. Cette étude a permis de voir les connaissances actuelles dans le domaine scientifique sur les propriétés antioxydantes de la baie de Goji.

---

**Membres du jury :**

**Président : DUPONT Frédéric ; Professeur des universités**

**Assesseur(s) : RIVIERE Cécile ; Maître de conférence**

**Membre(s) extérieur(s) : VERMES Philippe ; Pharmacien**

**LANGRENE Olivia ; Pharmacien**