

DOSSIER SANTÉ

ETUDES SUR LA CURCUMINE



SPICE OF LIFE

Curcuma, curcumine, curcuminoïdes

La médecine Ayurvédique en Inde et Traditionnelle en Chine, utilisent le curcuma (*Curcuma Longa*) depuis environ 5000 ans, pour ses vertus thérapeutiques. Cette épice, considérée comme sacrée en Inde (premier producteur mondial) tire son étymologie du *sanskrit kunkuma, ranjani* : "qui donne la couleur", à l'origine de son appellation anglaise "golden spice". Cette couleur jaune vient de ses composants actifs, les curcuminoïdes, dont les principaux sont :

- la curcumine (diféruoylméthane), environ 80%,
- la déméthoxycurcumine (DMC), environ 15%
- la bisdéméthoxycurcumine (BDMC), environ 3%

Très présente dans la cuisine indienne (currys) la consommation de cette épice est sans doute un facteur important permettant d'expliquer pourquoi, dans ce pays, la mortalité par cancer est quasiment deux fois moins élevée qu'aux États-Unis ou en France.

Un point sur les recherches :

Depuis les années 2000, la curcumine fait l'objet de publications dont le nombre est en constante augmentation : Au cours de l'année 2017, 1369 publications sur la curcumine furent enregistrées ; au mois de juillet 2018, 931 publications avaient déjà été ajoutées.

LES PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DES CURCUMINOÏDES MISES EN ÉVIDENCE À CE JOUR.

Généralités

Dans le rapport du 12 octobre 2016 au SENAT, intitulé « Les enjeux et les perspectives de l'épigénétique dans le domaine de la santé » le mot « curcumin » apparaît 19 fois, et notamment dans ces deux passages :

- « Une étude clinique de phase IV sur la curcumine concernant une population prédiabétique a abaissé, de façon significative, le nombre d'individus, qui auraient développé autrement un diabète de type 2, ce qui en fait un médicament très prometteur. »
- « Au terme de leur investigation, ces chercheurs estiment avoir apporté une nouvelle preuve que la curcumine peut exercer un effet anticancer, au moins à travers la modulation épigénétique de la méthylation de l'ADN dans les cellules atteintes du cancer du côlon. En outre, ils indiquent avoir montré que le traitement des cellules atteintes du cancer du côlon est associé à la méthylation de l'ADN. Selon une précédente étude déjà citée (194), la curcumine aurait également un potentiel thérapeutique pour le traitement des maladies cardiovasculaires et de la maladie d'Alzheimer. »

Dans le document « Curcuma et curcumine : de l'histoire aux intérêts thérapeutiques » (Thèse de Doctorat en pharmacie 01/12/2015) on peut relever ces deux passages :

- « Les populations Indiennes dans lesquelles la consommation de curcuma est quotidienne, l'incidence est 4,4 fois moins importante que la population des Etats-Unis concernant la maladie d'Alzheimer (MA). Depuis lors, des preuves convaincantes données par des études in vitro et des phases pré-cliniques d'essais thérapeutiques ont confirmé l'effet thérapeutique de la curcumine dans la MA. »
- « Le potentiel d'oxydation de la curcumine est estimé à pH 7, à $E7 = 0,77$ V. Cette valeur est supérieure aux $E7$ des antioxydants physiologiques comme la Vitamine C, $E7(\text{vitamine C}) = 0,28$ V et la vitamine E, $E7(\text{vitamine E}) = 0,28$ V ce qui veut dire que le radical phénoxy de la curcumine peut oxyder ces 2 molécules. Cette capacité lui permet de piéger les radicaux alkoxyles générés lors des phases de propagation des réactions radicalaires. »

Inflammation chronique de bas grade

L'inflammation chronique de bas grade est à l'origine de très nombreuses maladies. Une recherche sur le site PUBMED avec les mots clés suivants : « maladies liées à l'inflammation » génère plus de 430 000 réponses. Le potentiel anti-inflammatoire de la curcumine prend ainsi toute son importance.

Dans le document (sur ce même site) « Curcumin, Inflammation, and Chronic Diseases: How Are They Linked? » les auteurs écrivent que la curcumine a montré son efficacité thérapeutique dans de nombreuses maladies chroniques inflammatoires , concluant :

« Il a été démontré que la curcumine avait un potentiel thérapeutique pour diverses maladies inflammatoires chroniques, essentiellement en raison de ses propriétés anti-inflammatoires et anti-oxydantes contre une vaste gamme de cibles moléculaires. Des études sur l'évaluation biologique de la curcumine ont révélé qu'elle est un pro-médicament qui inhibe la croissance des cellules en libérant un groupe thiol libre actif dans le site cible. Un grand nombre d'études a fourni des informations importantes sur les effets anti-inflammatoires de la curcumine qui constitueront la base de la conception et de l'application clinique de médicaments extraordinairement puissants ayant un potentiel thérapeutique significatif. Comme les problèmes d'absorption de la curcumine, de biodistribution, de métabolisme et d'élimination sont surmontés pour améliorer sa biodisponibilité, de nombreuses maladies inflammatoires chroniques seront à l'avant-garde en tant que cibles prometteuses pour la thérapie par la curcumine."

Conclusion

Retenons ces deux conclusions d'études publiées sur PUBMED :

- « Nous espérons que les résultats des essais cliniques en cours permettront de mieux comprendre le potentiel thérapeutique de la curcumine et aideront à placer cette molécule fascinante au premier plan des nouvelles thérapeutiques. »
- « Il ressort clairement des études décrites que les curcuminoïdes sont très prometteurs et peuvent être utilisés comme nouveaux médicaments à l'avenir. »

CURQFEN® , DES RÉSULTATS EXCEPTIONNELS

Biodisponibilité et curcuminoïdes libres

Aujourd'hui, il est facile de se perdre dans les chiffres trouvés sur internet à propos de la biodisponibilité des curcuminoïdes. Lorsque l'on parle de biodisponibilité de ces molécules, on fait référence à la forme sous laquelle elles sont actives : leur forme libre. En effet, ces molécules sont rapidement métabolisées par l'organisme et transformées en formes conjuguées (glucronisation hépatique et intestinale), qui, ayant perdu leur capacité antioxydante ainsi que leur capacité de franchissement des parois cellulaires et du passage de la barrière hémato-encéphalique, n'ont pas, ou très peu, d'efficacité.

Comparaison de différentes formulations de curcumine :

Comparé à plusieurs formulations visant à améliorer la biodisponibilité de la curcumine dans une étude publiée par le « Journal of the American College of Nutrition » d'octobre 2017, le CurQfen® a pour trois paramètres mesurés (Cmax (ng/ml), AUC (ng.h/ml) et AUC (/mg curcumine)) présenté les meilleurs résultats .

Source	Méthode d'analyse	Curcumin Dose (mg)	Material Dose (mg)	Hydrolyse β Glucuronidase /sulfatase	Cmax (ng/ml)	Cmax /mg curcumin	AUC (ng.h/ml)	AUC / mg Curcumin
95% Curcuminoids	HPLC – MS/MS	318	411	Oui	13.4	0.0421	49.9	0.1568
95% Curcumin	HPLC – MS/MS	30	30	Oui	1.8	0.0600	4.1	0.1367
95% Curcuminoids + piperine	HPLC – MS/MS	9000	12.000	Oui	<1	-	ND	ND
Biocurc	HPLC – MS/MS	64.6	400	Oui	282	4.3653	351	5.4334
Theracurmin	HPLC – MS/MS	182	1500	Oui	231.5	1.6292	693	3.7993
Longvida	HPLC- PDA	163	650	Non	22.4	0.1374	95.3	0.5828
BCM-95	HPLC – UV	279	500	Oui	45	0.1611	NA	NA
Meriva	HPLC – MS/MS	209	1110	Oui	69	0.3301	640	2.7948
CurQfen	HPLC – MS/MS	97.7	250	Non	341	3.4995	963	9.8567

Cette étude a été réalisée par un laboratoire fabriquant une formulation de curcumine concurrente à celle de CurQfen®. Retrouvez cette étude et le tableau de comparaison sur le lien ci-dessous :

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07315724.2017.1358118>

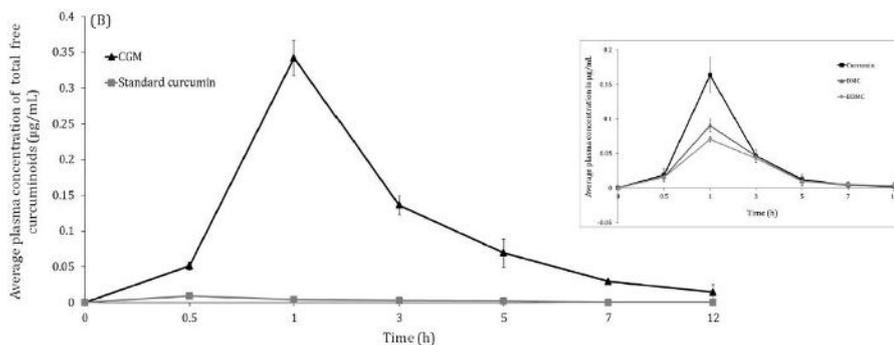
Dans ce tableau seul LongVida et CurQfen® ne titrent que les curcuminoïdes libres. Ces résultats montrent qu'une prise de 250mg de CurQfen® délivre une dose de principes actifs physiologiquement pertinente, ce qui est confirmé dans l'étude « Enhanced bioavailability and relative distribution of free (unconjugated) curcuminoids following the oral administration of a food-grade formulation with fenugreek dietary fibre A randomised double-blind crossover study » (voir plus bas.)

CurQfen®, spécificités :

Le curcuma a une faible biodisponibilité à cause de sa mauvaise absorption intestinale, et d'une métabolisation par le foie et la paroi intestinale à l'origine d'une élimination rapide. Pour résoudre ce problème, la société Akay a développé le CurQfen® avec sa technologie FenuMAT™. Celle-ci utilise les prébiotiques hydrocolloïdes naturels: les galactomannanes dérivés du Fenugrec, comme transporteurs des curcuminoïdes, via un procédé d'imprégnation naturel, à base d'eau. Les curcumagalactomannosides ou CGM (la formulation CurQfen) issus de ce processus, ont une forme stable et soluble pour une meilleure absorption et une biodisponibilité augmentée.

Décryptage de 3 études cliniques

→ L'étude sur le CurQfen® « Enhanced bioavailability and relative distribution of free (unconjugated) curcuminoids following the oral administration of a food-grade formulation with fenugreek dietary fibre A randomised double-blind crossover study », a été menée sur une cohorte de 50 personnes. C'est l'étude croisée randomisée en double aveugle sur humains la plus importante à ce jour pour une étude de biodisponibilité de la curcumine. Un matériel à la pointe de la technologie a été utilisé pour mesurer les formes non-conjuguées des curcuminoïdes dans le plasma.



Plasma free curcuminoids concentration by time plot following the oral administration of single low dose of CGM and standard curcumin containing 97.7 mg of total curcuminoids. Plasma concentrations of curcumin, DMC and BDMC upon CGM consumption were shown in inset. Data were expressed as mean \pm SEM, where $p < 0.001$, when the values of CGM treated group were compared with the standard curcumin group.

Voici quelques passages tirés des conclusions de cette étude :

« Bien que certaines nanoformulations aient montré qu'elles fournissent des curcuminoïdes libres lors de l'administration intraveineuse (Tsai, Chien, Lin et Tsai, 2011), la plupart des formulations actuelles fournissent principalement les conjugués glucuronides dans le plasma (Cuomo et al., 2011). Jäger et al., 2014, Sasaki et al., 2011) »

- « L'impact relativement faible de la majorité des essais cliniques publiés qui ont été réalisés avec de la curcumine standard ou avec diverses formulations qui fournissent principalement les métabolites conjugués de la curcumine dans le plasma (Gupta et al., 2013; Mancuso, Siciliano et Barone, 2011) ont mis l'accent sur le besoin de meilleurs systèmes d'administration orale capables de délivrer des niveaux pharmacologiquement significatifs des formes non conjuguées bioactives et perméables des curcuminoïdes avec une pharmacocinétique améliorée. »

- « Le rapport observé des métabolites libres à conjugués (Free Curcuminoids Ratio : FCR, mesuré à $74 \pm 8\%$) dans le plasma à Tmax (Temps au bout duquel la concentration en principes actifs dans le plasma, est maximale) a donné une idée précise de la capacité des CGM à fournir des curcuminoïdes libres et conjugués sur une période de temps post-administration, indiquant une inhibition du métabolisme in vivo. »

Ces résultats devraient inciter à considérer le paramètre FCR (Free Curcuminoids Ratio) comme marqueur de l'efficacité d'une formulation de curcumine.

→ Une autre étude « Improved blood-brain-barrier permeability and tissue distribution following the oral administration of a food-grade formulation of curcumin with fenugreek fibre », faite sur des rats Wistar a donné les conclusions suivantes :

- «Le résultat le plus important de la présente étude qui différencie CGM des autres formulations rapportées était la distribution de curcuminoïdes libres non métabolisés (curcumine, DMC et BDMC) dans les tissus des organes et la perméabilité hémato-encéphalique à des niveaux significativement élevés. »

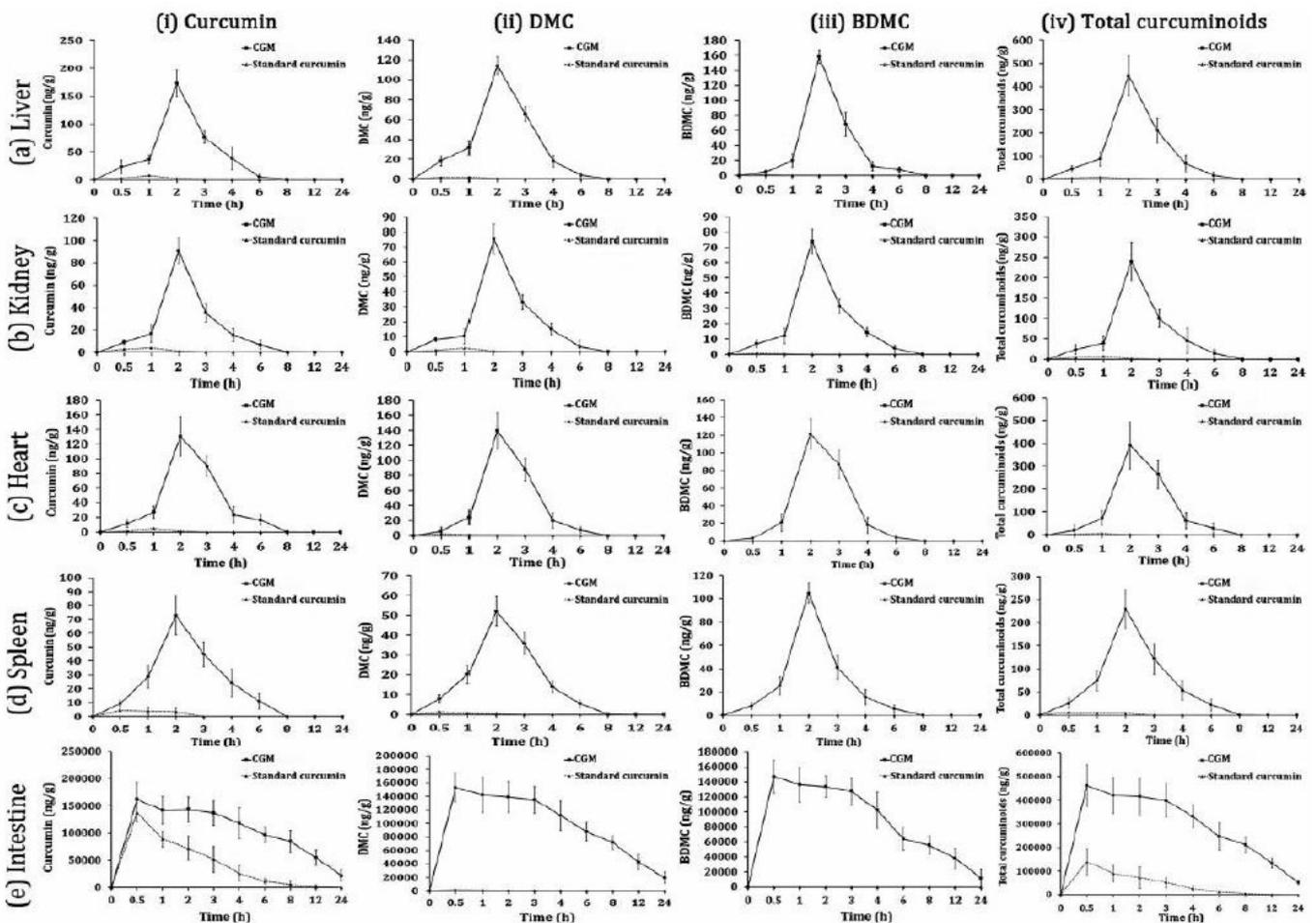


Fig. 4 – Tissue concentration – time curve of individual curcuminoids [(i) curcumin, (ii) DMC and (iii) BDMC] and (iv) total free curcuminoids of Wistar rats orally administered with standard curcumin or CGM. (a) liver, (b) kidney, (c) spleen, (d) heart and (e) intestine. The values are presented as mean \pm SD.

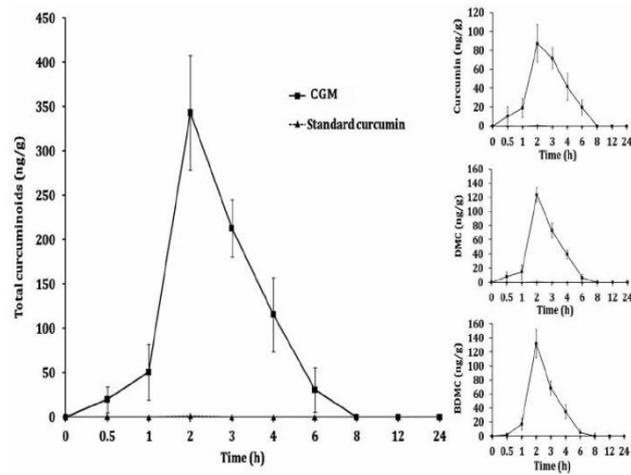


Fig. 3 – Brain concentration – time curve of total free curcuminoids and individual curcuminoids (curcumin, DMC and BDMC) of Wistar rats orally administered with standard curcumin or CGM. The values are presented as mean \pm SD.

La quantification d'un taux élevé de curcuminoïdes dans les différents tissus est une bien meilleure preuve de la biodisponibilité d'une formulation que la simple quantification des métabolites des curcuminoïdes dans le plasma. Malheureusement cette dernière méthode est celle utilisée par la plupart des études.

→ Au travers de l'étude « Safety, Tolerance, and Enhanced Efficacy of a Bioavailable Formulation of Curcumin With Fenugreek Dietary Fiber on Occupational Stress A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study », les effets des curcuminoïdes sur le stress, une des causes les plus importantes de maladies, ont été démontrés, sur une cohorte de 60 personnes avec les conclusions suivantes :

- « L'administration répétée de CGM pendant 30 jours a eu un effet profond sur le système antioxydant de défense et de désintoxication comme en témoigne l'élévation significative des marqueurs de défense antioxydants endogènes et la réduction de la peroxydation lipidique. Une réduction significative du stress perçu, de l'anxiété et de la fatigue conduisant à une meilleure qualité de vie a été observée chez les participants du groupe CGM indiquant l'efficacité accrue des curcuminoïdes libres biodisponibles. »

CurQfen® , résumé

Voici les points qui caractérisent la formulation de CurQfen® :

- Les chiffres publiés par la société Akay se réfèrent uniquement aux curcuminoïdes sous forme libre, les seuls à posséder une action thérapeutique scientifiquement validée.
- Elle améliore la biodisponibilité de l'ensemble des curcuminoïdes (DMC et BDMC contribuent à la stabilité de la curcumine)
- Elle présente le rapport « formes libres sur conjuguées » (FCR) le plus élevé du marché
- Les molécules actives qu'elle apporte par voie orale franchissent la barrière hémato-encéphalique et ont une perméabilité cellulaire avérée
- Son efficacité thérapeutique est constatée à un dosage relativement faible (250mg)
- 12 heures après une prise orale, les curcuminoïdes sous forme libre sont toujours détectables dans le plasma, gage d'efficacité dans le temps
- Son procédé de fabrication est naturel, il n'utilise pas de solvant
- Elle est brevetée avec des essais cliniques

**Enfin, pour conclure, une autre appellation anglaise du curcuma :
"Spice of life" - Épice de Vie**

