

RECOMMANDATIONS PRATIQUES POUR L'UTILISATION Du CURCUMA EN PREVENTION ET ACCOMPAGNEMENT DU TRAITEMENT DU CANCER

Par le
Dr Jean Loup Mouysset
oncologue médical
Aix en Provence
Président fondateur de l'association Ressource
Soutien des personnes atteintes de cancer et leur entourage
www.association-ressource.org

Le CURCUMA fait partie des plantes protectrices mentionnées dans des traités de santé gravés sur des tablettes de pierre datant d'environ 3000 ans avant JC.

Il est extrait du rhizome d'une plante qui donne une très belle fleur rose (que l'on trouve chez les fleuristes !).



•Le *Curcuma longa*, racine jaune de la famille du gingembre, très utilisé et en grosse quantité en Inde, sert traditionnellement à la préparation de mets à base de curry, où il se trouve traditionnellement associé au poivre notamment.

•La curcumine (une des molécules du curcuma la plus active biologiquement) est une substance aux propriétés antioxydantes, anti-carcinogènes (protection anti-pollution), anti inflammatoires et anticancéreuses

•Dans les pratiques médicales asiatiques et indiennes son utilisation est conseillée dans les cas suivants :

- **Arthrite rhumatoïde, inflammations articulaires et troubles auto immunitaires**
 - **Prévention des inflammations cardio vasculaires et en cas de prédisposition aux thromboses**
 - **Prévention de cancers du colon, du système digestif et autres cancers en cours d'études**
 - **Troubles gastro intestinaux, (Crohn, colites, dyspepsie, ...)**
 - **Sclérose en Plaques (S.E.P)**
 - **Démence, Prévention d'Alzheimer**
 - **Réductions des inflammations et lésions de la peau et au cours des radiothérapies**
 - **Réductions des inflammations du poumon, Asthme**
 - **Régénération des cellules hépatiques (alcool, polluants hépatiques etc)**
 - **Obésité pour son effet catabolique sur les graisses et sur le cholestérol**
- Lutte contre les infections virales et les inflammations générales**

RECOMMANDATIONS D'USAGE :

Pas de recommandations particulières si utilisation de type alimentaire (moins d'une cuillère à café par jour de curcuma) : en effet, en prévention, l'apport d'une cuillère à café (avec du poivre pour améliorer son absorption intestinale) semble suffisant. (prise seule, selon la qualité des curcumines, seulement 5 à 60% de la curcumine est absorbée par la muqueuse intestinale pour un effet systémique = c.a.d. passage dans le sang pour diffusion dans l'organisme).

L'association de corps gras (huile de poisson, acides gras essentiels, huile d'olive, huile de colza) améliore aussi l'absorption, ainsi que la broméline (présente dans l'ananas) ou le gingembre.

Par contre si utilisation de fortes doses / compléments alimentaires, voici quelques éléments :

- En accompagnement des traitements, les doses sont augmentées :**
- **1 cuillère à soupe, qui correspond à environ 300 mg de curcumine, à mélanger à du poivre noir (qui représentera 1% environ de la quantité dans la cuillère à soupe)**
 - **à ... 4 cuillères à soupe dans les inflammations aiguës (= 1200 mg environ de curcumine), selon l'effet constaté. Inutile d'aller au delà en terme de quantité.**

Des laboratoires proposent des gélules d'extraits de curcuma qui sont alors de la curcumine (principe actif isolé), souvent associées à de la pipérine (extrait du poivre) : les doses vont varier suivant les laboratoires. Certains laboratoires l'associe avec de la broméline (trouvé dans l'ananas notamment) qui améliore également l'absorption de la curcumine.

- **1. AVEC LA CHIMIOThERAPIE :**

- Associations incertaines : en l'état des connaissances, il paraît souhaitable d'éviter la prise de Curcuma le jour des chimiothérapies, et le ou les jours suivants, la durée étant variable avec la durée d'action recherchée de la chimiothérapie = risque d'inhibition partielle de l'efficacité pendant ces traitements avec les chimiothérapies suivantes :
 - camptothécine (Campto®), doxorubicine (Adriamycine®), Méchloréthamine et cyclophosphamide (Endoxan®), vincristine (Oncovin®)
- Associations autorisées :

On peut associer le Curcuma avec certaines chimiothérapies pour lesquelles nous avons des éléments expérimentaux de synergie d'action/ potentialisation de l'efficacité de la chimiothérapie, à savoir :

- GEMCITABINE (Gemzar®)
- PACLITAXEL (Taxol®)
- DOCETAXEL (Taxotère®)
- OXALIPLATINE (Eloxatine®)

AINSI EN DEHORS DE CES 4 CHIMIOThERAPIES, EN L'ABSENCE A CE JOUR D'ELEMENTS SUGGERANT UNE SYNERGIE D'ACTION DU CURCUMA AVEC LA CHIMIOThERAPIE, IL EST RECOMMANDE DE PRENDRE LE CURCUMA EN DEHORS DE LA PÉRIODE D'ACTION THERAPEUTIQUE DE LA CHIMIOThERAPIE. IL EST DONC NECESSAIRE D'OBTENIR L'AIDE DE SON ONCOLOGUE CHIMIOThERAPEUTE POUR DEFINIR LA PERIODE DE PRISE DU CURCUMA S'IL EST PRIS A DES DOSES ELEVEES (au delà d'une cuillère café)

- **2. AVEC LA RADIOThERAPIE :** possibilité d'association, à voir avec son radiothérapeute

- Des études montrent une potentialisation de l'action anticancéreuse de la radiothérapie par le curcuma, ainsi que protectrice des effets secondaires
- Mais il n'y a pas à ce jour d'études cliniques chez l'homme l'intégrant dans une pratique quotidienne

- Ainsi, il est recommandé d'en discuter avec son radiothérapeute car cette potentialisation pourrait ne pas être souhaitable suivant le type de cancer.
- **3. EN PREVENTION/ PROTECTION D'UNE POLLUTION potentiellement cancérigène**
 - doses de 300 à 600 mg de curcumine par jour, soit 1 à 2 cuillères à soupe de curcuma (+ 1% de poivre noir)
 - avec la prise alimentaire de Brocolis/ choux : présence de sulfuraphane notamment ayant un effet neutralisant de certains polluants¹
- **EN CAS DE PRISE D'ANTICOAGULANTS ET D'ANTIPLAQUETTAIRES :**
 - ne pas dépasser 300 mg de curcumine (soit 1 cuillère à soupe de curcuma) tous les deux jours pour éviter le cumul d'action antithrombotique et éviter le risque d'hémorragies
- **PRISE DE FORTES DOSES DECONSEILLEES PENDANT LA GROSSESSE PAR PRECAUTION :** bien qu'on ne signale aucun cas d'effet indésirable lié à la consommation de curcuma et de curcumanoides (curcumine et dérivés) durant la grossesse compte tenu de leur importante consommation par les populations indiennes sans effet secondaire à ce niveau, certains auteurs estiment cependant qu'en raison de son emploi « traditionnel » pour traiter l'aménorrhée (absence de menstruations), les femmes enceintes devraient éviter de prendre de fortes doses de curcuma ou extrait de curcuma.
- **DANS LES CAS D'ULCERES GASTRO DUODENaux, ET DE CALCULS BILIAIRES :** ne pas dépasser 1 cuillère à soupe et 1 j sur 2 après le traitement médical (

¹ Des chercheurs de l'institut de Roswell Park (New York) ont testé plusieurs régimes sur 5 groupes de souris. Le premier groupe a eu une régime « standard ». le second groupe a été nourri avec du concentré de brocoli afin de vérifier l'innocuité du concentré. Les 3 autres groupes ont reçu de la N-butyl-N-Nitrosamine, connu provoquer des cancers de vessie. Deux de ces groupes ont également reçu du concentré de brocoli riche en sulfuraphane. Résultats : dans le groupe contrôle et le groupe nourri avec du brocoli, aucune tumeur ne s'est déclarée dans la vessie des rats. Dans le groupe recevant de la nitrosamine, 96% des rats ont eu des tumeurs. Par comparaison, seulement 38% des rats ayant reçu de la nitrosamine accompagnée de brocoli à haute dose ont développé un cancer de vessie. Pour les auteurs de l'étude, « la prévention du cancer de vessie passe par la consommation de brocoli, même à des doses inférieures à celles utilisées pour le test » J Am Ass for Caner Research, 2008-

Des mises à jour seront nécessaires avec l'avancée des connaissances, Toutefois, ces recommandations sont nécessaires pour donner des repères à chacun et éviter des prises inutiles voire réduction d'efficacité des traitements anti cancéreux par une utilisation non orientée.

Il est de notre devoir de médecin de s'intéresser de près à tout ce qui peut influencer le traitement préventif ou actif du cancer : on ne laisser les malades sans recommandation dans ce domaine.

Par le

Dr Jean Loup Mouysset

oncologue médical

Aix en Provence

Président fondateur de l'association Ressource

Soutien des personnes atteintes de cancer et leur entourage

www.association-ressource.org

Remerciements :

A David Servan Schreber pour ces conseils et relectures de l'article

Bibliographie :

1. « le Curcuma » Loap et al, NAFAS-Vol 5, N°1, Fev 2007
2. « Curcumin as « curecumin » : from kitchen to clinic », Biochemical Pharm 75 (2008) 787-809
3. « les aliments contre le cancer » Béliveau et Gingras, Editions Solar, jan 2006
4. « curcumin sensitizes human colorectal cancer xenografts in nude mice to radiation by targeting nuclear factor B-regulated gene products » Kunnumkara et al – Cancer Theray : cancer biol therapy. 2008 Apr 4 ;7(7)
5. « Immunomodulatory effects of curcumin : in vivo », Int Immunopharmacol. 2008 may ; 8(5) : 688-700.
6. « Multitargeted therapy by curcumin : how spicy is it ? », Goel and Aggarwal, Mol Nutr Food Res 2008 apr 2
7. « curcumin induces apoptosis in human neuroblastoma cells via inhibition of NFkappaB » Freudlsperger et al, Anticancer Res.2008 Jan-Fev ;28 (1A) :209-14
8. « effects of curcumin on bladder cancer cells and development of urothelial tumors in a rat bladder carcinogenesis model, Tian B et al, Cancer lett 2008 mars
9. « curcumin potentiates antitumor activity of gemcitabine in an orthotopic model of pancreatic cancer through suppression of proliferation, angiogenesis, and inhibition of NFkappaB-regulated gene products », Lunnumakkara et al, Cancer Res 2008, Apr 15 ;67(8) :3853-61
10. « curcumin suppresses the paclitaxel-induced NFkappaB pathway in breast cancer cells and inhibits lung metastasis of human breast cancer in nude mice » Aggarwal et al, Clin Cancer Res 2005 ;11 (20) oct 15, 2005

11. « chemosensitization and radiosensitization of tumors by plan polyphénols » ,
Antioxid Redox Signal, 2005 nov-Dec ; 7(11-12) :1630-47
12. Editorial journal NCI , Andrea Carter : A.Carter A. « Curry Compound Fights
Cancer in the Clinic ». J Natl Cancer Inst 2008

POUR ALLER PLUS LOIN : Tableaux

Autres commentaires

Très récemment, (28 avril 2008) le National Cancer Institute (NCI- USA), équivalent de l'Institut National du Cancer en France (InCa), a consacré son éditorial au Curcuma, ce qui montre à quel point on s'intéresse au potentiel thérapeutique de cette épice.

Editorial journal NCI , Andrea Carter

A.Carter A. Curry Compound Fights Cancer in the Clinic. J Natl Cancer Inst 2008

L'article rapporte les travaux mettant à jour les mécanismes moléculaires qui permettraient d'expliquer les effets avérés du curcuma (avant tout in vitro et chez les rongeurs mais en lien avec certaines études épidémiologiques chez l'homme et plusieurs cas cliniques) et décrit notamment 2 études cliniques récentes :
phase II MD Anderson: 25 patients K pancréas, = curcuma seul (1 réponse partielle de 73% , 4 maladies stables dont une survie 2,5 ans au delà de la survie espérée)
60 % de réduction de la croissance de polypes du colon (malades suivi dans le cadre d'une susceptibilité génétique : le syndrome polypose familial): essai non randomisé J Hopkins University, Baltimore

Pour résumé, voici les effets répertoriés en cancérologie :

- effet antiprolifératif
- effet anti invasion tumorale (inhibition de la capacité à métastaser)
- effet anti angiogénique
- diminution de la chimio et radiorésistance
- agent préventif anti cancéreux (protection contre certains cancérogènes et radicaux libres)

En études précliniques :

Agent protecteur de la toxicité d'agents cancérogènes ou radiations ionisantes (carcinomes coliques, duodénum, œsophage, estomac, foie, sein, leucémies, ORL, prostate, peau)
Inhibition prolifération tumorale in vitro

Activité anti tumorale chez l'animal, avec synergie d'action et potentialisation de l'action de chimiothérapie (cf plus loin)

Mécanismes d'actions :

En études cliniques :

Tolérance chez l'Homme jusqu'à 12 g/ jour (étude phase I)

Activité anti inflammatoire et antirhumatismale (douleurs rhumatismales, et après chirurgie pour hydrocèle/ hernies inguinales-scrotales : 400mg trois fois par jour de curcumine similaire à 300 mg de phénylbutazone, anti inflammatoire de synthèse

Action réduction de symptômes dans les tumeurs cutanées : réduction de production d'odeurs, sécrétions et douleurs ; diminution taille tumorale

Effets préventifs sur de multiples cancers : effet sur des lésions précancéreuses de cancer de vessie, maladie de Bowen, carcinome in situ du col de l'utérus, leucoplasie orale, métaplasie intestinale de l'estomac, infection à Helicobacter pylori (estomac).

Ces études cliniques ont montré des passages à des tumeurs malignes sous traitement mais chez un nombre important de patients une régression histologique avérée.

Voici les éléments que l'on peut donner pour l'utilisation de cette épice en complément alimentaire : en effet, en prévention, l'apport d'une cuillère à café (avec du poivre pour améliorer son absorption intestinale) semble suffisant.

Mais il faut 80 grammes (g) de curcuma pour extraire 2,5 g de curcumine, molécule active qui nous intéresse.

Eléments de pharmacologie :

En fait il y a plusieurs molécules (curcumines) qui ont toutes une activité un peu différentes (antioxydantes, antiinflammatoires) mais complémentaires (curcumine, demethoxycurcumine, bisdemethoxycurcumiine, cyclocurcumine...), sans compter les métabolites de la curcumine (THC, HHC....) qui conservent une activité antioxydantes notamment. (voir tableau sur l'activité anti lipoxydation ci dessous)

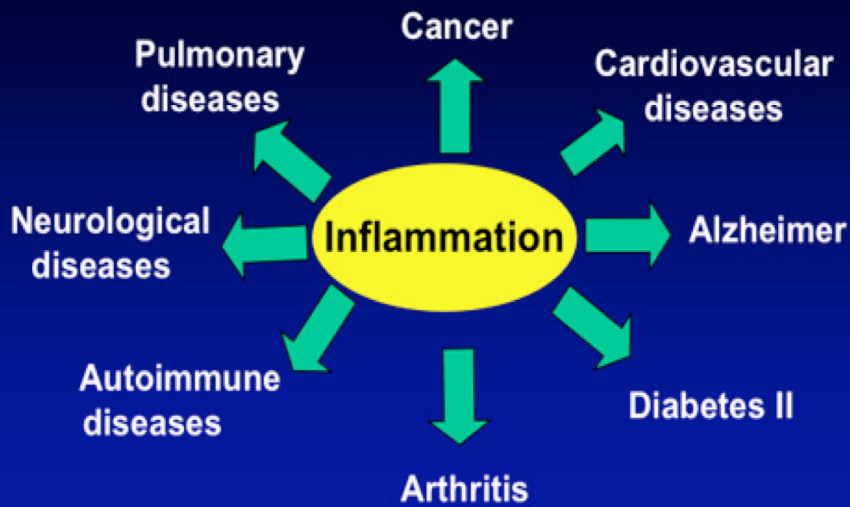
Ainsi lorsque l'on souhaite obtenir une activité de type pharmacologique, permettant par exemple une activité anti inflammatoire perceptible cliniquement (douleurs d'arthrose, psoriasis, il faut des quantités de l'ordre de 1200 mg, avec la pipérine (extrait du poivre noir) ce qui représente plusieurs cuillérées à soupe !

Certains adorent les épices... mais cela paraît difficile en pratique quotidienne. Quant à la pipérine, extrait du poivre noir, elle améliore de 2000% soit 20 fois l'assimilation de la curcumine chez l'Homme. La broméline (présente dans l'ananas) améliore également l'absorption intestinale de la curcumine (prise seule, seulement 5 à 60% de la curcumine est absorbé par la muqueuse intestinale pour un effet systémique (= passage dans le sang pour diffusion dans l'organisme).

300 mg (en gélule) de curcumine correspond approximativement à une cuillère à soupe de curcuma

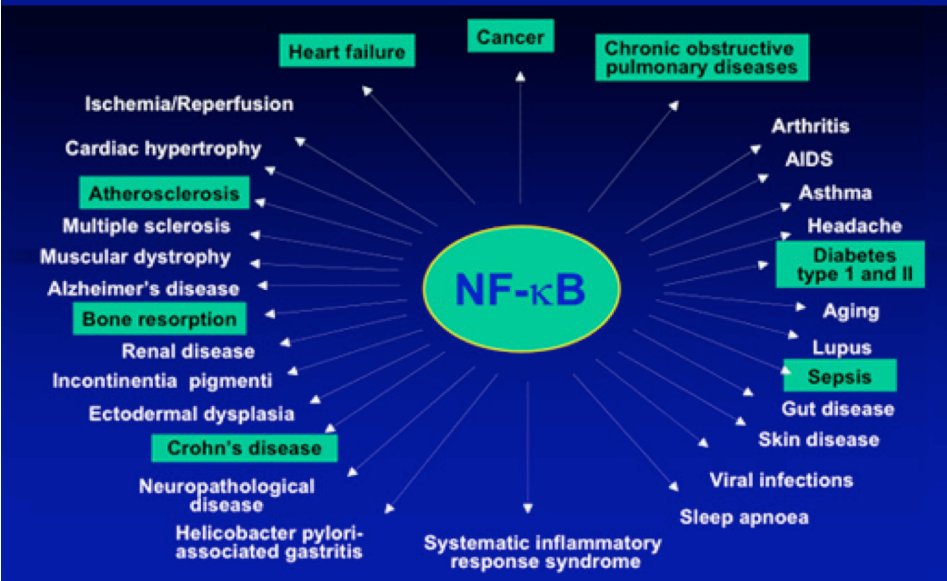
Pour le pipérine présente dans le poivre noir, 1% est nécessaire pour obtenir l'effet d'amélioration de l'absorption intestinale

En équilibrant le processus inflammatoire la curcumine trouve des applications dans de nombreux désordres

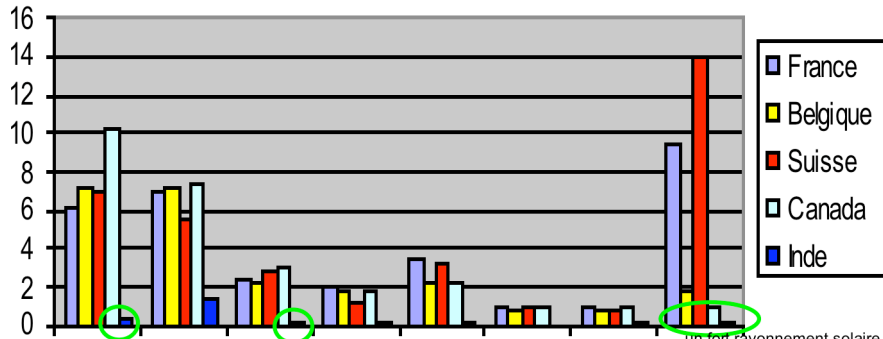


Les recherches se focalisent sur le rôle majeur du facteur de transcription NF-κB (nuclear transcription factor kappa beta) dans l'inflammation.

L' inhibition de NF κB par la curcumine limite l'inflammation et trouve ainsi des applications dans un grand nombre de pathologies



Prévalence des différentes dégénérescences cellulaires liées à l'inflammation chez l'homme, en occident par rapport à l'Inde

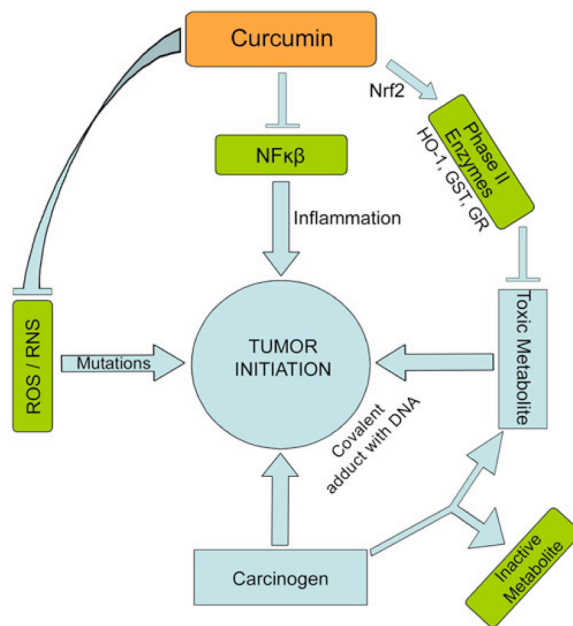


un fort rayonnement solaire constitue un facteur de risque du cancer de la peau (France sud++, Suisse) mais qui n'impacte cependant pas l'Inde pourtant exposée mais forte consommatrice de curcuma antiinflammatoire

Source OMS Etude Globocan 2000

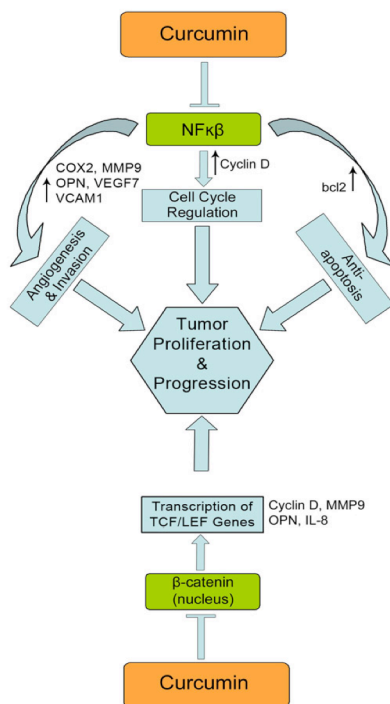
Représentation schématique des cibles chimiopréventives de la curcumine dans l'inhibition de l'initiation des tumeurs.

ROS signifie reactive oxygen species; RNS, reactive nitrogen species; NFκB, nuclear factor kappa B; Nrf2, (NF-E2)-related factor 2; HO-1, heme oxygenase-1; GST, glutathione S-transferase; GR, glutathione reductase.



Représentation schématique des cibles chimiopréventives de la curcumine neutralisant la prolifération et la progression des tumeurs.

COX = cyclooxygenase ; MMP = matrix metalloproteinase ; OPN = osteopontin ; VEGF= vascular endothelial growth factor ; VCAM= vascular cell adhesion molecules ; NF- κ B, nuclear factor kappa B; TCF/LEF=T-cell factor/lymphoid enhancer factor ; IL= interleukin .



CURCUMIN :

- Inhibits **proliferation of cancer cells**
- Induces **apoptosis** of cancer cells
- Downregulates **EGFR** activity
- Downregulates **HER2/neu**
- Downregulates **Bcl-2** expression
- Downregulates **NF- κ B** activation
- Downregulates **AP-1** activation
- Downregulates **PI3K-Akt** pathway
- Downregulates **c-Jun kinase** activation
- Suppresses **adhesion molecules** expression
- Downregulates **COX2** expression
- Inhibits **angiogenesis**
- Downregulates **MMP-9** expression
- Downregulates **inducible nitric oxide synthase**
- Downregulates **cyclin D1** expression
- Inhibits **taxol-induced NF- κ B** activation

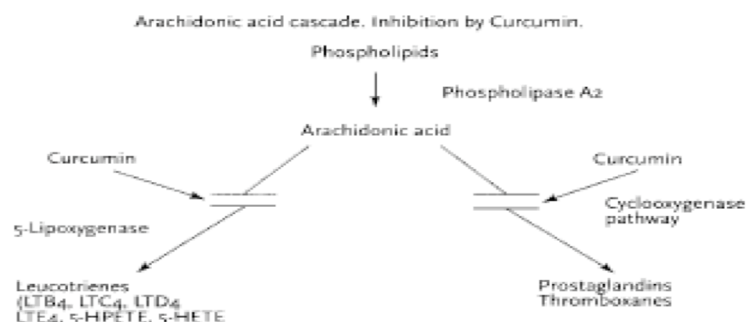
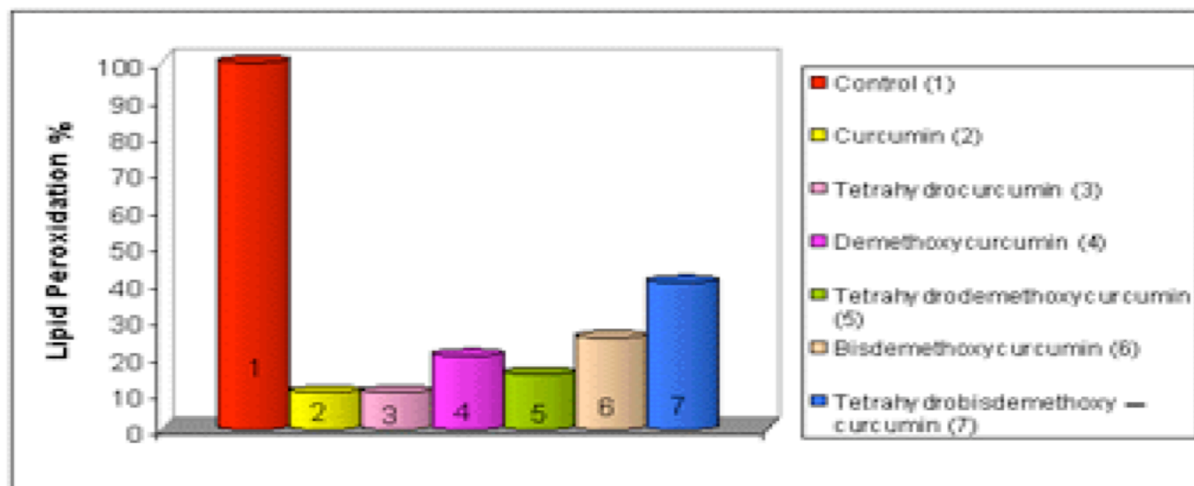


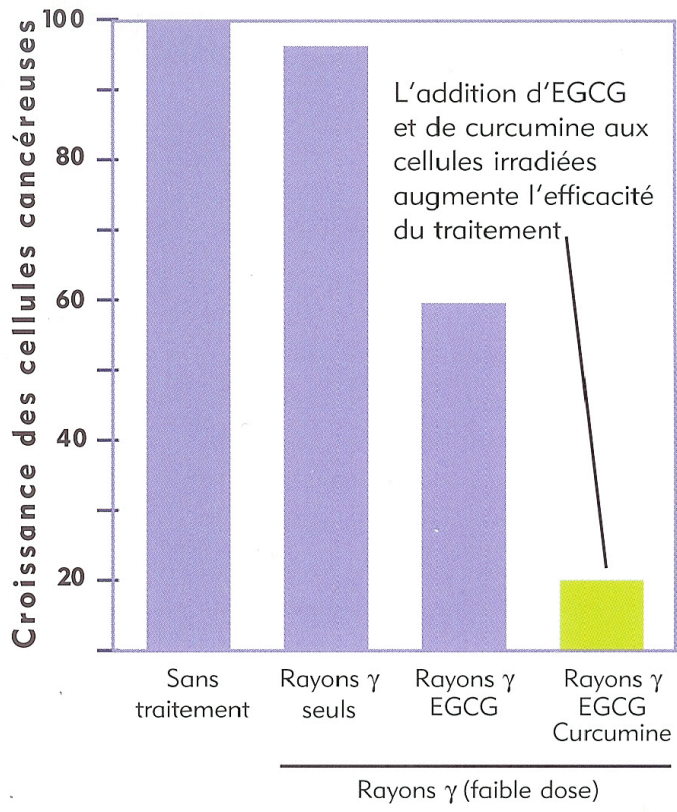
Figure 1.5 Rôle de la curcumine dans le métabolisme de l'acide arachidonique

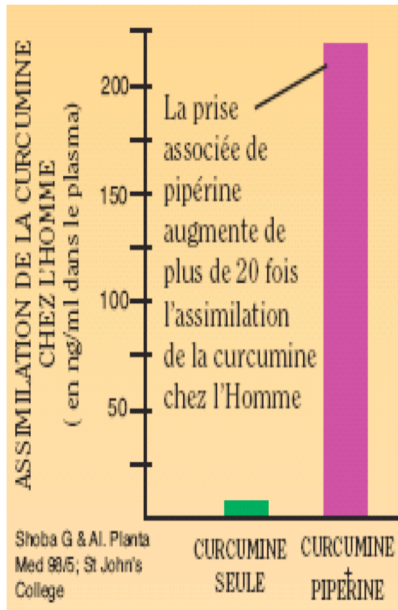
L'inhibition enzymatique pourrait être le résultat d'une baisse de métabolites inflammatoires issus du métabolisme de l'acide arachidonique. La curcumine présente une action anti-inflammatoire semblable à celle de l'aspirine. Cependant, il existe un grand avantage à employer la curcumine. Celle-ci inhibe sélectivement la synthèse de prostaglandines-thromboxanes, sans altérer la synthèse de prostacycline.⁶⁵ La prostacycline est un facteur important dans la prévention de thrombose et chaque substance influençant l'inhibition de cette enzyme signifie un véritable risque de recrudescence de thrombose.

Les différentes curcumines du curcuma inhibent de façon très marquée et complémentaire la peroxydation des lipides. c'est pourquoi l'on préférera un extrait de curcuma apportant la curcumine totale plutôt que l'apport d'une seule des molécules curcuminoïdes qui serait isolée des autres.

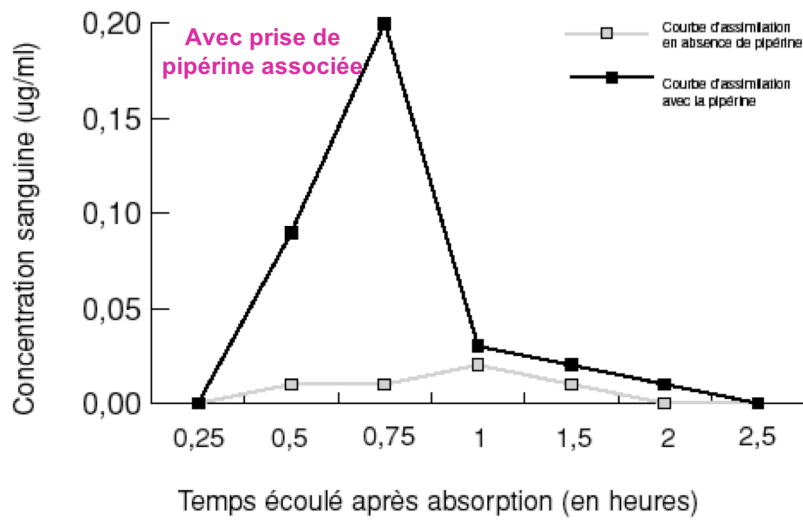


EXEMPLES DE SYNERGIE DIRECTE





Courbe d'assimilation de la curcumine



: "L'Alimentation au secours de la vie" de Patrick WOLF - GERESO Édition