numéro 24

la lettre

de l'Institut Européen de Physionutrition et de Phytothérapie

Focus sur l'inflammation musculo-squelettique et tendineuse : Prise en charge par une association de curcuma hautement biodisponible et de composés bioactifs naturels

Anne-Marie Roussel, Professeur Emérite de Biochimie
Université des Alpes - Grenoble - France

Introduction

Le curcuma (*Curcuma Longa*) est connu depuis des millénaires pour ses propriétés thérapeutiques[1]. Au cours de la dernière décennie, la recherche clinique n'a cessé de se développer, mettant en évidence l'intérêt des apports de curcumine, principal principe actif extrait du curcuma.

Les indications traditionnelles des différentes formes (rhizome, poudre, extraits) sont multiples. Elles vont du traitement des cancers à celui des diabètes, des maladies neurodégénératives et des pathologies inflammatoires[2]. En ce qui concerne l'effet anti-inflammatoire, la curcumine a montré son efficacité dans des pathologies telles que les colites ulcérantes, les uvéites, le vitiligo, le psoriasis et les maladies musculo-squelettiques[3].

Pour combattre l'inflammation des articulations et des muscles, les traitements anti-inflammatoires classiques, corticoïdes et/ou anti-inflammatoires non stéroïdiens ne sont pas dépourvus d'effets secondaires.

De ce fait, le recours à des molécules d'origine naturelle connues pour leurs propriétés anti-inflammatoires se développe de plus en plus. Ces traitements s'appuient sur des données scientifiques nouvelles qui ont permis au cours des dernières années de comprendre le mécanisme d'action de ces molécules, souvent utilisées de façon ancestrale.

Ainsi, l'apport de curcumine sous forme hautement biodisponible, associé aux extraits de gingembre et à la rutine, propose une alternative scientifiquement validée par plusieurs études et dénuée d'effets secondaires[4].

I - Mécanisme inflammatoire des pathologies musculo-squelettiques et tendineuses :

La destruction progressive du cartilage dans les pathologies articulaires est due à une inflammation des chondrocytes, en lien le plus souvent avec un traumatisme chronique, un surpoids ou avec l'hérédité.

Les chondrocytes, en réponse au signal inflammatoire, produisent en excès des cytokines inflammatoires qui entretiennent en boucle cette activité sécrétrice. À partir des chondrocytes, l'inflammation se propage peu à peu au cartilage articulaire et au liquide synovial. L'inflammation du chondrocyte active les métallo-protéinases (MPPs), enzymes qui lysent le cartilage. Elle engendre un déséquilibre entre la formation et la destruction du cartilage, avec disparition progressive de ce dernier. Les tissus environnant l'articulation subissent la même inflammation chronique. Les terminaisons nerveuses dans l'articulation, la membrane synoviale, les attaches ligamentaires sont inflammées. Ces terminaisons comportent des récepteurs spécialisés de la douleur et leur signal transmis jusqu'au cerveau provoque la perception de la douleur. L'inflammation se perpétue, devient chronique et évolue alors par poussées douloureuses *(figure 1)*.

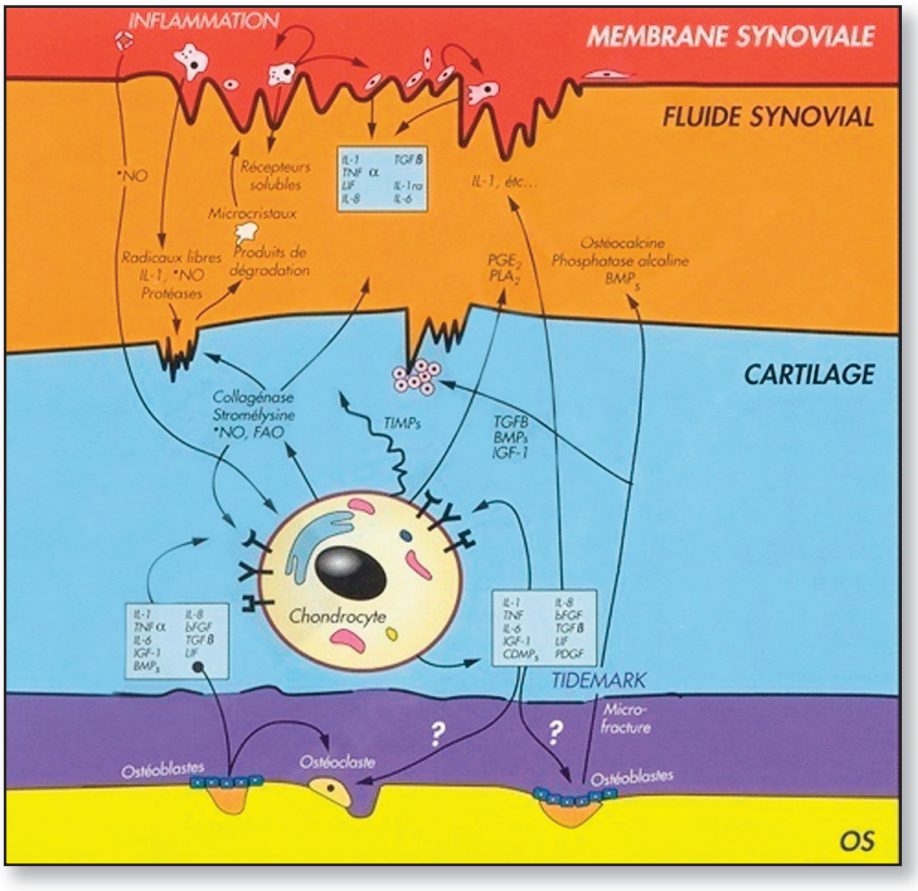
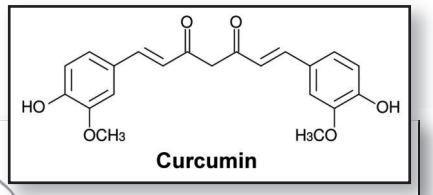


Figure 1 : Inflammation des articulations

II - La curcumine :

La curcumine est le principal polyphénol isolé du curcuma, dont la structure est connue depuis près d'un siècle *(figure 2)*. Longtemps inexpliquée, la multiplicité de ses actions est due à sa capacité à réguler un grand nombre de cibles moléculaires[5] *(figure 3)*.

Figure 2 : Formule de la curcumine



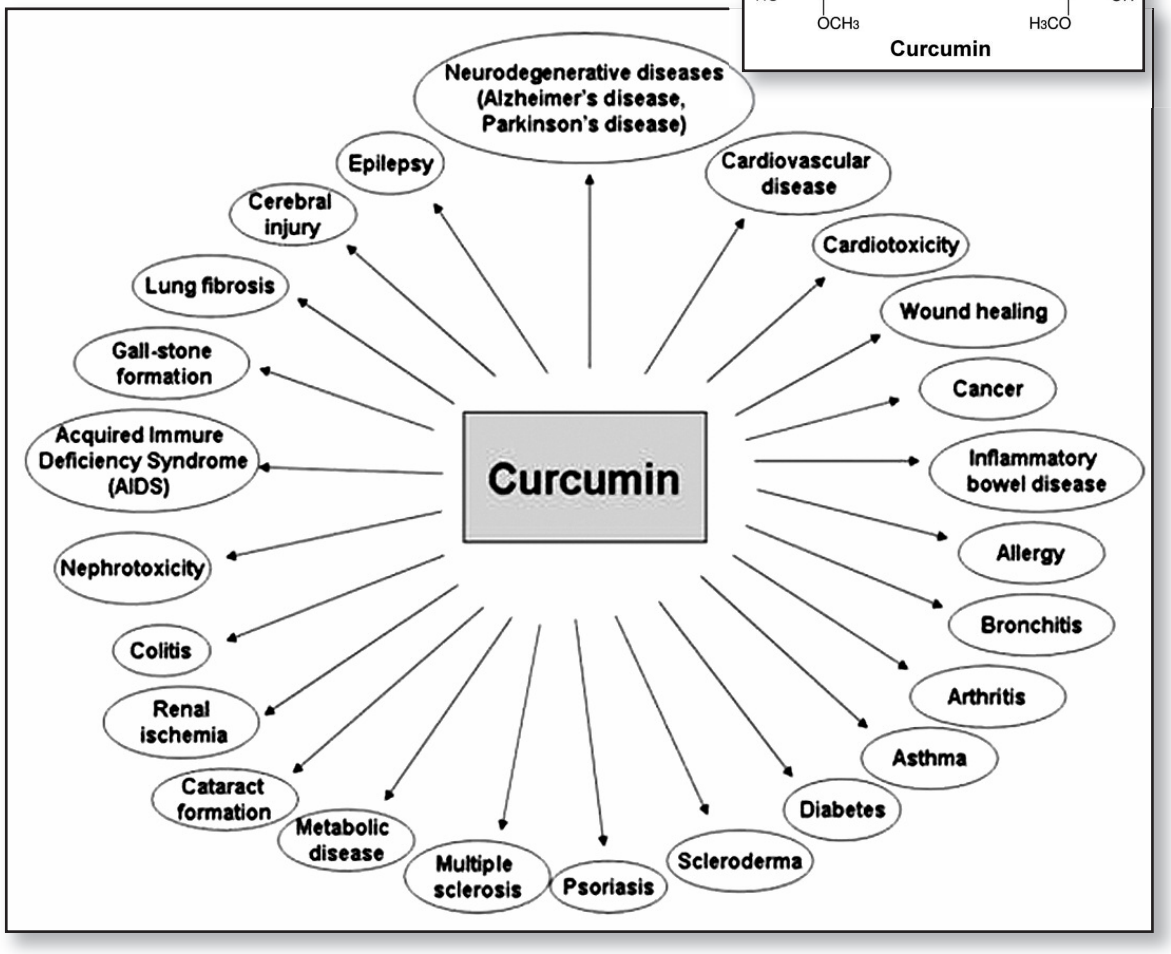


Figure 3 : Potentiel thérapeutique de la curcumine

Mécanisme d'action anti-inflammatoire de la curcumine[6] :

La plupart des médiateurs de l'inflammation impliqués dans l'inflammation ostéo-articulaire sont activés par NF-κB. La curcumine bloque la production de NF-κB en inhibant la phosphorylation de l'IKb kinase et de AKT. La conséquence de cette inhibition est l'arrêt de la production du TNFα, des médiateurs de l'inflammation tels que les interleukines (IL), les chemokines, les molécules d'adhésion et les enzymes qui induisent la libération des prostaglandines et des leucotriènes.

La curcumine est également un puissant inhibiteur d'autres facteurs de transcription pro-inflammatoires comme l'AP-1 activée par les MAPKs, ou les STAT3 activées par la voie des JAK kinases.

De plus, démontré sur culture de fibroblastes synoviaux[7] et dans les chondrocytes[8], l'apport de curcumine inhibe l'activation des métalloprotéinases (MMPs) responsables de la dégradation du cartilage.

Essais cliniques[9] :

Les bénéfices de la curcumine ont d'abord été démontrés dans une étude clinique chez de jeunes patients atteints d'arthrite rhumatoïde. Dans cette étude, la curcumine (1,2g/j) se révélait aussi efficace que la phénylbutazone dans le traitement des douleurs articulaires[10]. Plus récemment, 500mg/j de curcumine, seule ou combinée au diclofenac de sodium, ont entrainé une baisse significative des taux de CRP chez des patients souffrant de douleurs articulaires chroniques[11].

La curcumine micellaire, forme hautement biodisponible :

La faible biodisponibilité de la curcumine et de ses extraits est, depuis la découverte de leurs propriétés anti-inflammatoires, un facteur limitant leur utilisation et leur efficacité, obligeant à des prescriptions de quantité journalière très importantes.

Une méta-analyse récente, regroupant 6 études cliniques, souligne que la supplémentation par les extraits de curcuma est associée à une réduction significative des taux de CRP, **à condition que la forme utilisée soit biodisponible et que la durée de supplémentation soit au moins égale à 4 semaines[12].**

Au cours des dernières années, d'importantes recherches ont été développées par l'industrie pharmaceutique dans le but d'améliorer l'absorption et la biodisponibilité de la curcumine native. Plusieurs procédés d'extraction ont été proposés dont, très récemment, une forme de curcumine micellaire, la curcumine Novasol[13][14]. Les capacités des différentes formes présentes sur le marché à être absorbées par l'intestin ont été comparées chez des sujets sains. L'absorption est considérablement plus élevée sous la forme micellaire que sous les autres formes d'apport [15] *(figures 4 et 5)*.

Ce progrès galénique permet donc d'utiliser sous la forme micellaire des doses de curcumine beaucoup plus faibles mais néanmoins efficaces.

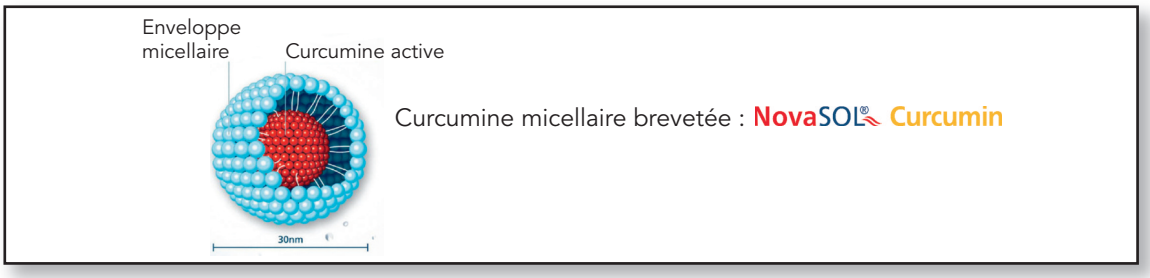


Figure 4 : Curcumine micellaire

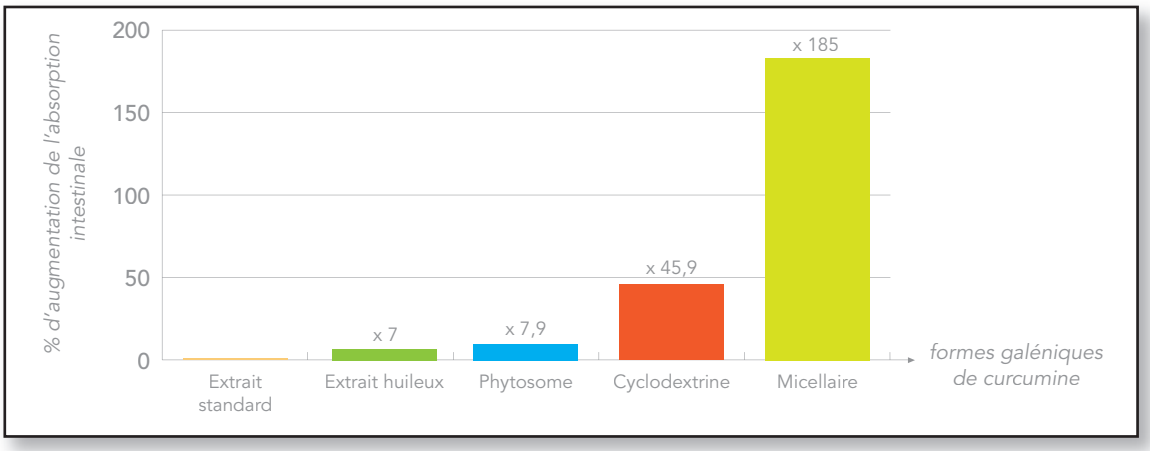


Figure 5 : Comparaison de la biodisponibilité de NovaSOL® Curcumin et des autres formes de curcumine[13] [15]

III - L'extrait de gingembre :

L'extrait de gingembre est lui aussi un composé naturel actif dans le traitement des pathologies inflammatoires articulaires[16]. De plus, comme la pipérine, c'est un potentialisateur de l'absorption de la curcumine[17]. Contrairement à la pipérine qui n'est pas dépourvue d'effets secondaires et modifie en particulier la perméabilité intestinale[19][18], les extraits de gingembre ont l'avantage d'en être dénués.

L'extrait de gingembre (*Zingiber officinale*) est riche en composés bioactifs (gingérols, shogaols...) à activité anti-inflammatoire[20]. Comme la curcumine, les gingérols bloquent le signaling de NF-κB et inhibent les enzymes 5-LOX et COX-2 inductrices de la synthèse des leucotriènes et des prostaglandines pro-inflammatoires.

Sur le plan clinique, les extraits de gingembre et l'ibuprofène ont la même efficacité sur la réduction de la douleur des patients atteints d'ostéoartrite (94,6 %) [21].

IV - La rutine :

Proche de la quercétine, **la rutine** complète les mécanismes anti-inflammatoires de la curcumine et des extraits de gingembre. En situation d'inflammation de haut grade, la rutine diminue la réactivité de l'inflammasome en bloquant l'activation de la caspase 1 et celle des protéines NLRP3. Son action anti-inflammatoire se traduit également, comme celle de la curcumine et du gingembre, par l'inhibition de l'activation des protéines MAPK, du NF-κB et de l'expression des i-NOS, des COX-2 et des 5-LOX[22][23].

V - La vitamine D3 :

Les déficits en vitamine D sont associés à l'initiation et à l'évolution de l'arthrite rhumatoïde[24]. **La vitamine D3** est un anti-inflammatoire récemment reconnu[25]. La vitamine D3 régule l'expression de plusieurs gènes impliqués dans l'inflammation par l'intermédiaire des VDR (Récepteurs de la Vitamine D) dans plusieurs cellules telles que les macrophages, les cellules dendritiques et les lymphocytes B. Elle accroit l'activité des macrophages, stimule la production des peptides anti-infectieux et des cytokines anti-inflammatoires et réduit la cascade de phosphorylation des kinases pro-inflammatoires[26].

VI - Zinc, sélénium, vitamine C, vitamine E, anti-inflammatoires et antioxydants :

Les déficits en antioxydants sont fréquents dans les pathologies articulaires[27]. Compte-tenu des relations étroites entre stress oxydant et inflammation, la restauration des apports en **zinc**, **sélénium, vitamine C et vitamine E** participe à l'effet anti-inflammatoire comme le démontrent les bénéfices des supplémentations[28].

Conclusion

L'association de curcumine biodisponible, d'extraits de gingembre, de rutine et de micronutriments (Zn, Se, Vit D3) agit en complémentarité sur les différentes voies qui induisent l'inflammation musculo-squelettique et tendineuse. La figure 6 illustre les principales synergies d'action de cette association.

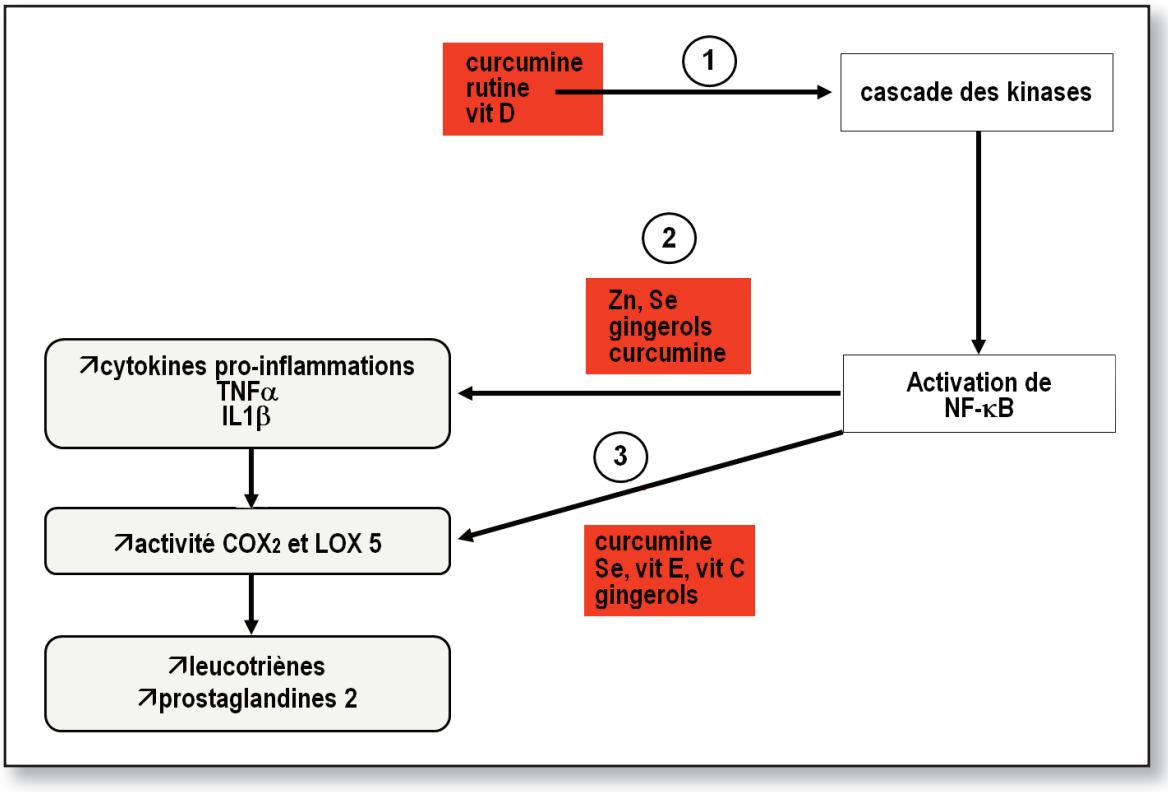


Figure 6 : Synergie d'action anti-inflammatoire du curcuma, du gingembre, de la rutine, de la viamine D, du zinc et du sélénium

Références

1) Gupta SC et al. Discovery of curcumin, a component of the Golden spice, and its miraculous activities. ClinExpPharmacol Physiol. 2012;39(3):283-299.

2) Aggarwal BB et al. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplasic diseases. Int J Biochem Cell Biol. 2009. 41(1):40-59.

3) Menon VP et al. Antioxidant and anti inflammatory properties of curcumin. AdvExp Med Biol. 2007;595:105-25.

4) Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of curcuma longa: a review of preclinical and clinical research. Altern Med Rev. 2009; 14(2):141-53.

5) Zhou H et al. The targets of curcumin. Curr Drug Targets . 2011; 12(3):332-47.

6) Aggarwal BB et al. Curcumin: an orally bioavailable blocker of TNF and other inflammatory biomarkers.Br J Pharmacol. 2013; 169(8):1672-92.

7) Onodera S et al. Macrophage migration inhibitory factor up-regulates expression of matrix metalloproteinases in synovial fibroblasts of rheumatoid arthritis. J BiolChem 2000;275:444-450.

8) Liacini A et al. induction of matrix metalloproteinases-13 gene expression by TNFa is mediated by MAP kinases, AP& and NFkb transcription factors in articular chondrocytes Exp Cell Res 2003; 2003:208-217.

9) Subash C et al. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. AAPS J. 2013; 15(1):195-218.

10) Deodhar SD et al. preliminary study on antirheumatic activity of curcumin. Indian J Med Res. 1980; 71:632-34.

11) Chandran B et al. A randomized pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. Phytother Res. 2012; 26(11):1719-25.

12) Sahebkar A. Are curcuminoids effective C-reactive protein-lowering agents in clinical practice? Evidence from a meta-analysis. Phytother Res. 2014; 28(5):633-42.

13) Jageret al. Comparative absorption of curcumin formulations. Nutr J. 2014; 13:11.

14) Douglass BJ et al. Beyond yellow curry: Assessing commercial curcumin absorption technologies. J Am CollNutr. 2015; 34(4):347-58.

15) Schiborr C et al. The oral bioavailability of curcumin from micronized powder and liquid micelles is significantly increased in healthy humans. MolNutr Food Res. 2014; 58(3):516-27.

16) Al Nahain A et al. Zinziberofficinale : A potential plant against rheumatoid arthritis. Arthritis 2014.27:159089.

17) Dudhatra GB et al. A comprehensive review on pharmacotherapeutics of herbal enhancers. Scientific World J. 2012; 637953.

18) Shoba G et al. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. Planta Med. 1998; 64(4):353-6.

19) KhajuriaAet al. Piperine modulates permeability characteristics of intestine by inducing alterations in membrane dynamics: influence on brush border membrane fluidity, ultrastucture and enzyme kinetics. Phytomedicine. 2002; 9(3):224-3.

20) Grzanna R et al. Ginger, an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. J Medicinal Food. 2005;8(2):125-132.

21) Haghighi M et al; Comparing the effects of ginger (Zingiber officinalis) extract and ibuprofen on patients with osteoarthritis. Arch. Iran. Med. 2005;8(4):267-271.

22) Nafees S et al. Rutine ameliorates induced oxidative stress and inflammation in wistar rats: role of NF-kb/MAPK pathway. ChemBiol Interact. 2015;231:98-107.

23) Aruna R et al. Rutin modulates ASC expression in NLRP3 inflammasome: a study in alcohol rat model of pancreatitis. Mol Cell Biochem. 2014;396 (1-2): 269-80.

24) Jeffery LE et al. Vitamin D in rheumatoid arthritis-towards clinical application. Nat Rev Rheumatol. 2015; Oct 13.

25) Lin Z et li W. The roles of vitamin D and its analogs in inflammatory diseases. Curr Top Med Chem. 2015; sept 15.

26) Calton EK et al. The impact of vitamin D levels on inflammatory status: a systematic review of immune cell studies. PL0S One; 2015; 10(11):e0141770.

27) Silva BN et al. Intake of antioxidants in patients with rheumatoid arthritis. Rev Assoc Med Bra. 2014; 60(6): 555-9.

28) Jalili M et al; Beneficial role of antioxidants on clinical outcomes and erythrocyte antioxidant parameters in rheumatoid arthritis patients. Int J Prev Med. 2014;((7):835-40.

29) Kraus VB. Osteoarthritis: the zinc link. Nature;2014;507(7493):441-2.

physiomance

extincyl

• Articulations - Cartilages - Tendons
• Renforce les défenses anti-inflammatoires

Association de 4 bio-actifs nutritionnels, synergiques et naturels :

- Curcumine micellaire hautement biodisponible ;
- Extrait de gingembre ;
- Rutine ;
- Complexe micronutrionnel.

Analyse nutritionnelle pour 6 capsules :

Extrait de curcuma	315,6 mg
dont curcumine	300,0 mg
Extrait de gingembre	150,0 mg
dont gingérols	7,5 mg
Rutine	750,0 mg
Sélénium	50,0 µg
Zinc	15,0 mg
Vitamine C	180,0 mg
Vitamine D3 naturelle	10,0 µg
Vitamine E naturelle	30,0 mg

Conseil d'utilisation :

2 à 6 capsules par jour.

Protocole d'utilisation :
Articulations :
• Phase d'attaque : 2 matin / 2 soir pendant 10 jours
• Phase d'entretien : 2 matin pendant 1 mois, ARSB*

Tendons : 3 matin / 3 soir pendant 10 jours ARSB*

*ARSB : à renouveler si besoin

Conditionnement - Références

PHY 286 - 60 capsules - Nut/Pl/As 526/285 - ACL 3401560096187 - CNK 3364-270

I·E·P·P
Institut Européen
de Physionutrition et de Phytothérapie

12/14, Rond-Point des Champs-Elysées - 75008 PARIS
Tél. : 01 53 53 14 08 - Fax : 01 53 53 14 00

E. Mail : info@iepp-fr.com
Site Internet : www.iepp-fr.com

Document exclusivement réservé aux professionnels de santé

VDOC765