

Curcuma ou curcumine dans les compléments alimentaires : des cas d'effets indésirables hépatiques

De nombreux compléments alimentaires contenant du curcuma ou sa molécule active, la curcumine, sont disponibles sur le marché français. En dix ans, les systèmes de vigilance français et italien ont recensé plus de 40 cas d'hépatite survenus lors de la consommation de ce type de compléments alimentaires. Une sensibilisation des consommateurs, des professionnels de santé, et des metteurs sur le marché doit être mise en place afin qu'en cas de troubles hépatiques, un lien puisse être fait entre le curcuma et la survenue de cette hépatite, et mettre rapidement fin à la consommation du complément alimentaire en contenant. De plus, lorsqu'ils apparaissent, ces effets indésirables doivent être déclarés à la nutravigilance pour améliorer les connaissances sur ce sujet.



Les rhizomes de curcuma sont historiquement utilisés sous forme de poudre, comme épice (curry, ras-el-hanout...) dans différentes cuisines mais également en médecine traditionnelle indienne et chinoise, notamment pour leurs propriétés digestives (stimulation de la sécrétion de bile), anti-oxydantes et anti-inflammatoires. On retrouve également sur le marché français de nombreux compléments alimentaires contenant du curcuma ou sa molécule active, la curcumine. En cinq ans, plus de 1 600 produits contenant du curcuma ou de la curcumine ont fait l'objet d'une notification auprès de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) en vue d'une commercialisation sur le marché français.

Depuis la mise en place du dispositif de nutravigilance en 2009, 15 cas d'effets indésirables hépatiques susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma ou de la curcumine ont été rapportés et analysés par l'Anses. Dans l'un de ces cas, le pronostic vital du consommateur était menacé. De son côté, l'Italie a également recensé, entre novembre 2018 et juin 2019, une vingtaine de cas d'hépatite impliquant le curcuma présent dans des compléments alimentaires [1,2].

Dans ce contexte, l'Anses a décidé de mener un état des lieux des connaissances sur cette plante, d'estimer l'exposition de la population française à la curcumine présente dans l'alimen-

tation et, le cas échéant, de protéger les populations sensibles et les plus exposées [3].

Les différents effets indésirables rapportés

Tous types confondus, 120 cas d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma ou de la curcumine ont été portés à la connaissance de l'Anses de janvier 2009 et août 2021. Parmi ces 120 cas, 67 étaient suffisamment documentés pour faire l'objet d'une analyse d'imputabilité¹. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient majoritairement des hépatites, des maux de tête, des vertiges et des troubles digestifs tels que diarrhées ou nausées. L'imputabilité des compléments alimentaires consommés dans l'apparition de ces effets a été jugée « très vraisemblable » pour un cas, « vraisemblable » pour 31 cas, « possible » pour 24 cas et « douteuse » pour 10 cas. La sévérité² des effets indésirables était faible (sévérité de niveau 1) pour 28 cas et moyenne (sévérité de niveau 2) pour 25 cas. Quinze présentaient une sévérité élevée (sévérité de niveau 3) dont quatre pour lesquels le pronostic vital était menacé (sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital). Il s'agissait d'un œdème aigu du poumon, d'une récurrence d'infarctus du myocarde et d'une hépatite mixte³ tous d'imputabilité « vraisemblable », et d'un arrêt cardio respiratoire d'imputabilité « possible ». Aucun décès n'a été rapporté.

1. L'imputabilité permet de définir une relation causale. Elle comprend cinq niveaux : exclu, douteux, possible, vraisemblable et très vraisemblable.

2. L'échelle de sévérité de Nutravigilance va du niveau 1 (sévérité faible) au niveau 4 (décès).

3. Hépatites pour lesquelles les transaminases (ASAT et ALAT), les phosphatases alcalines et la gGT sont augmentées.

Cet article fait le point sur les effets indésirables hépatiques qui sont les plus préoccupants et qui ont motivé une expertise approfondie de l'Anses.

Focus sur les effets indésirables hépatiques

• Données du système de nutrivigilance

Parmi les 120 cas déclarés au dispositif de nutrivigilance, ont été identifiés 15 cas d'hépatite. L'imputabilité du complément alimentaire consommé était « très vraisemblable » pour deux cas, « vraisemblable » pour sept, « possible » pour quatre et « douteuse » pour deux cas. Trois cas présentaient une sévérité élevée (sévérité de niveau 3) dont un où le pronostic vital était menacé (sévérité de niveau 3 MPV). La répartition de ces cas en fonction de l'imputabilité et de la sévérité est présentée dans la figure 1.

Les consommateurs étaient âgés de 22 à 74 ans avec un âge médian de 56 ans. Il s'agissait de femmes pour près de 75 % des cas. Les effets indésirables hépatiques étaient apparus dans un délai de trois jours à un an après le début de la consommation, avec un délai médian de deux mois. Les consommateurs présentaient des antécédents médicaux hépatiques ou biliaires.

Dans 12 cas, la personne avait pris au moins un autre complément alimentaire ou un médicament de manière concomitante. Dans 14 cas, les compléments alimentaires impliqués étaient multi-ingrédients, c'est-à-dire que le curcuma ou la curcumine étaient associés à d'autres ingrédients. Parmi ces ingrédients, certains sont décrits comme hépatotoxiques tels que le thé vert, le *Garcinia cambogia* ou le cannellier de Chine. La dose de curcumine consommée était connue pour huit cas. Elle variait de 10 mg par jour à 1,2 g par jour avec une dose médiane de 186 mg par jour.

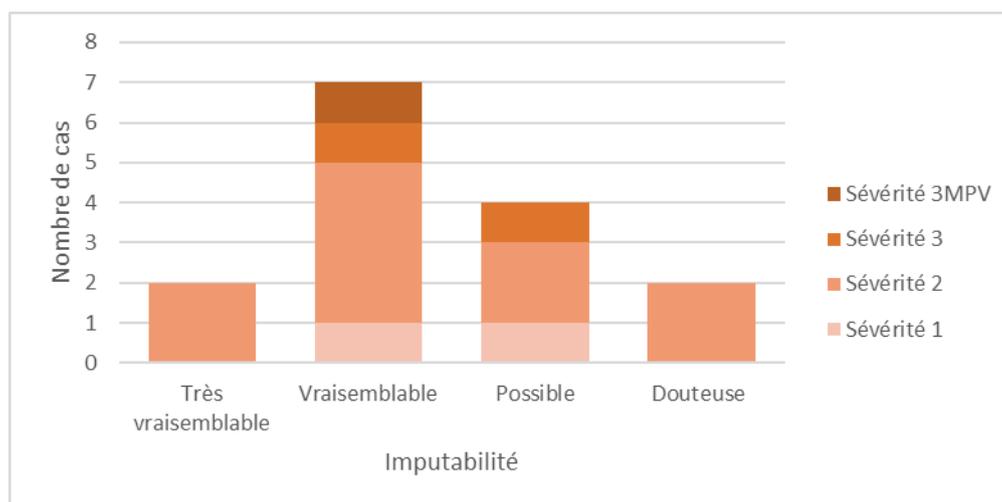


Figure 1 : Répartition des cas d'hépatotoxicité des compléments alimentaires contenant du curcuma en fonction de leur imputabilité et de leur sévérité (N=15).

• Données de la littérature

En plus de ces données de vigilance, huit cas d'hépatite impliquant la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma ont été publiés dans la littérature. Tous ces patients avaient guéri à l'arrêt de la consommation. Seul un patient présentait un antécédent de maladie hépatique. Tous prenaient un ou plusieurs médicaments en parallèle. La dose de curcumine consommée était connue pour quatre cas. Elle variait de 50 mg à 1 g par jour [3].

Conclusions et recommandations

Une hépatotoxicité liée à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma ou de la curcumine a donc été identifiée à la fois par le dispositif de nutrivigilance,

par les signalements reçus et l'analyse de la littérature. Aucun facteur de risque propre aux consommateurs n'a été mis en évidence, en particulier la majorité de ces consommateurs de curcuma n'avait pas d'antécédents hépatiques. Aussi, à l'heure actuelle, aucune mise en garde particulière à l'attention des personnes ayant des antécédents d'atteinte hépatique n'est à formuler. Ce constat nécessitera néanmoins d'être confirmé par une vigilance renforcée. Les consommateurs de compléments alimentaires, les professionnels de santé et les metteurs sur le marché sont notamment appelés à mieux faire le lien entre la consommation de curcuma et la survenue de cette hépatite pour mettre rapidement fin à sa consommation. De plus, ces effets indésirables doivent être déclarés à la nutrivigilance.

Par ailleurs, il est recommandé que les personnes suivant un traitement médicamenteux prennent l'avis de leur médecin ou leur pharmacien avant de consommer un complément alimentaire en général et en particulier, s'il contient du curcuma ou de la curcumine.

Enfin, compte tenu des propriétés du curcuma sur la sécrétion de bile, la consommation de curcuma est déconseillée aux personnes souffrant de maladie des voies biliaires.

Fanny HURET (Anses)

POUR EN SAVOIR PLUS :

[Avis de l'Anses relatif à « l'évaluation des risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma »](#)

Pour déclarer un effet indésirable suite à la consommation d'un complément alimentaire : <https://www.nutriviigilance-anses.fr/nutri#>

Références bibliographiques

- [1] Menniti-Ippolito, F., I. Ippoliti, A. A. Pastorelli, I. Altieri, F. Scalise, B. De Santis, F. Debegnach, C. Brera, R. Pacifici, S. Pichini, M. Pellegrini, M. C. Rotolo, S. Graziano, G. Palazzino, G. Multari, F. R. Gallo, B. Neri, L. Giannetti, K. Russo, G. Fedrizzi, S. Bonan, G. Mazzanti, P. A. Moro, E. Salvi, F. Firenzuoli, A. Valeri, U. Moretti, G. Traversa, M. Silano, P. Stacchini et C. Boniglia. 2020. "Turmeric (Curcuma longa L.) food supplements and hepatotoxicity: an integrated evaluation approach." *Ann Ist Super Sanita* 56 (4): 462-469. https://doi.org/10.4415/ann_20_04_08.
- [2] Lombardi, N., G. Crescioli, V. Maggini, I. Ippoliti, F. Menniti-Ippolito, E. Gallo, V. Brilli, C. Lanzi, G. Mannaioni, F. Firenzuoli et A. Vannacci. 2021. "Acute liver injury following turmeric use in Tuscany: An analysis of the Italian Phytovigilance database and systematic review of case reports." *British Journal of Clinical Pharmacology* 87 (3): 741-753. <https://doi.org/10.1111/bcp.14460>.
- [3] Anses. 2022. "Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma (autosaisine 2019-SA-0111)". Maisons-Alfort : Anses, 177 p.

1. https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil
2. <https://www.nutriviigilance-anses.fr/nutri#!>
3. <https://www.internet-signalement.gouv.fr/PortailWeb/planets/Accueil>