

Alimentation et rhumatisme inflammatoire

Marion COUDERC
Praticien Hospitalier
Service de rhumatologie
CHU Clermont-Ferrand



Pourquoi s'y intéresser?

- Un sujet qui intéresse nos patients voire des régimes auxquels ils ont déjà recours
- Module la réponse immune/inflammatoire
- Effet sur le risque cardiovasculaire
- Participe, avec les médicaments, au contrôle de la maladie

- Faible niveau de preuve sur l'efficacité clinique des régimes
- Aucune donnée sur l'efficacité structurale
- Difficulté / design des études
- Informations contradictoires, croyances réseaux sociaux

Etude Carenity 300 RIC

44% modifié alimentation
27% sans lactose, 18% sans gluten

Pham BMC Nutr 2021



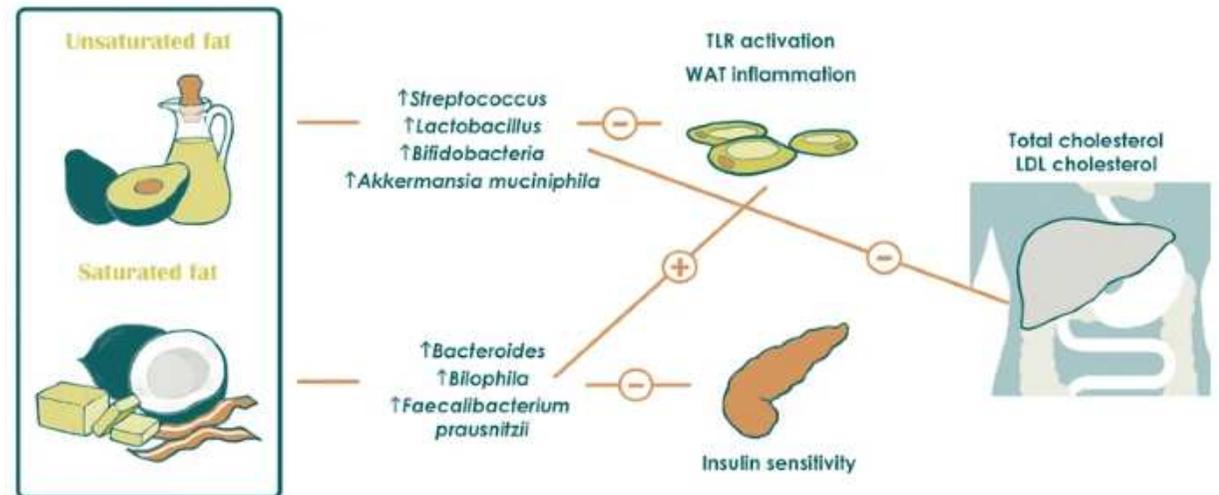
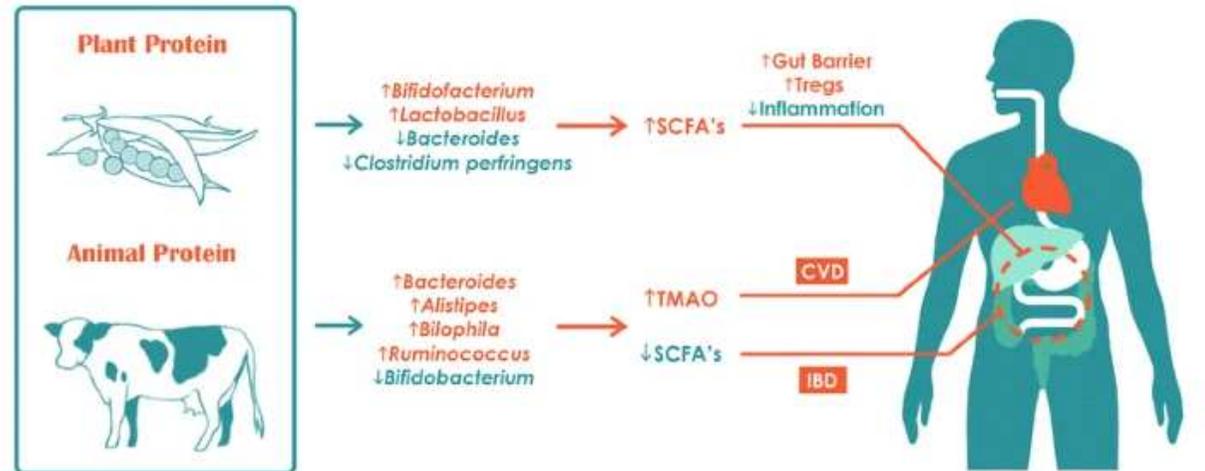
347 PR, questionnaire:

27 % rapportent une intolérance alimentaire
Aucune corrélation avec hypersensibilité muqueuse

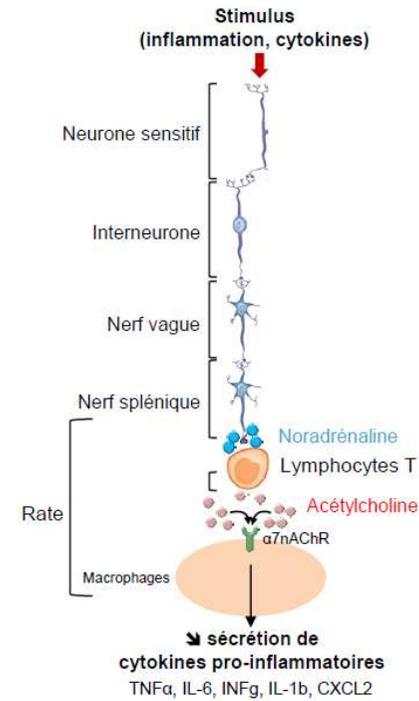
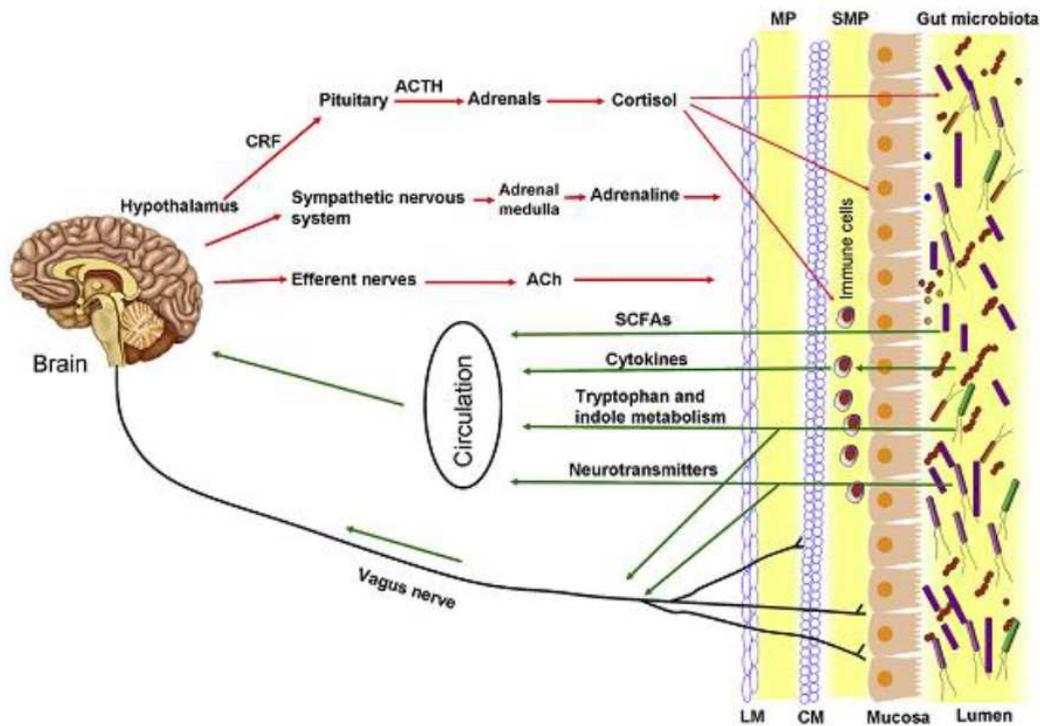
Liden M, Scand J Rheumatol 2010

Microbiote

- Interaction avec système immunitaire
- Dysbiose
- Role de l'alimentation sur la modulation du microbiote



Axe intestin-cerveau



Interventions recherchées	Nombre d'études	Nombre total de patients	Qualité (score JADAD) #
Régime hypocalorique et intervention pour perte de poids (incluant la chirurgie bariatrique)	1	138	3
Régime sans gluten*	3	185	2-3
Régime végétarien/ végétalien/végan*	6	322	2
Jeûne*	3	92	1-2
Régime élémentaire	4	124	1-3
Lait et produits laitiers	0	0	-
Régime paléo / Seignalet, régime cétoène, régime « Kousmine », régime enrichi ou appauvri ou supplémentation en féculents (Pains, céréales, pommes de terre et légumes secs), aliments « acides » (tomates, etc.)	0	0	-
Régime hyperprotéiné	2	71	4
Produits de la pêche, moules, huile de poisson, matières grasses ajoutées, acides gras, oméga-3	40	2126	1-5
Régime de type méditerranéen	5	456	0-3
Vitamines (A, B, C, D, E)	13	1556	1-5
Edulcorants, additifs alimentaires, alimentation « bio »	0	0	-
Antioxydants, fruits et légumes	7	374	1-5
Produits sucrés, boissons (alcool, café, thé)	0	0	-
Fibres/prébiotiques, probiotiques et synbiotiques	10	521	2-5
Minéraux (calcium, cuivre, fer, iode, magnésium, manganèse, phosphore, potassium, sélénium, sodium/sel, zinc)	6	191	0-4
Epices (ail, curcuma, gingembre, cannelle, safran, etc.)	6	316	2-5

Daïen, JBS, 2021

Régime hypocalorique



Les patients RPso obèses atteignent moins souvent l'activité faible de la maladie

- 135 patients obèses ou en surpoids/135 contrôle non obèses
 - Mise sous antiTNF
- HR 4,9 de ne pas atteindre le MDA

- 1 essai randomisé sur un régime restrictif
 - 126 obèses en échec de tt de fond et devant recevoir antiTNF
 - Régime restrictif (-30% ration calorique) vs contrôle
- MDA plus souvent atteinte dans le groupe restriction (HR 1,85)
- Perte de 5% de poids : 4 fois + de chance d'atteindre MDA

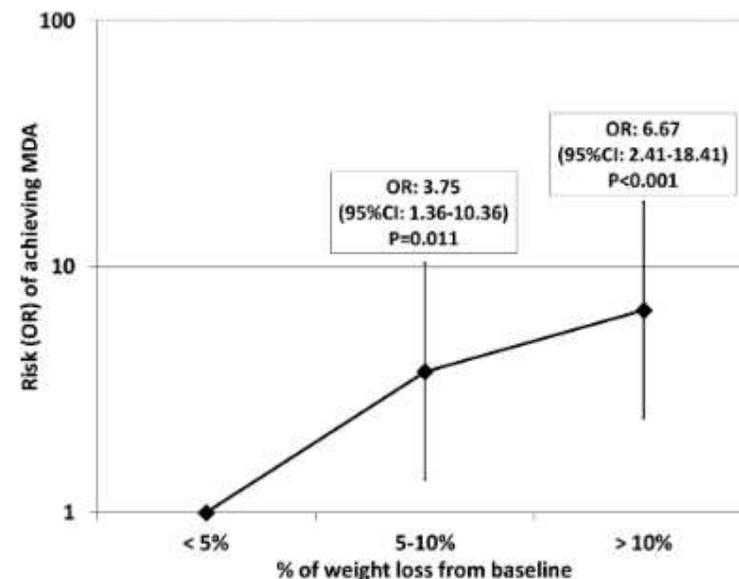
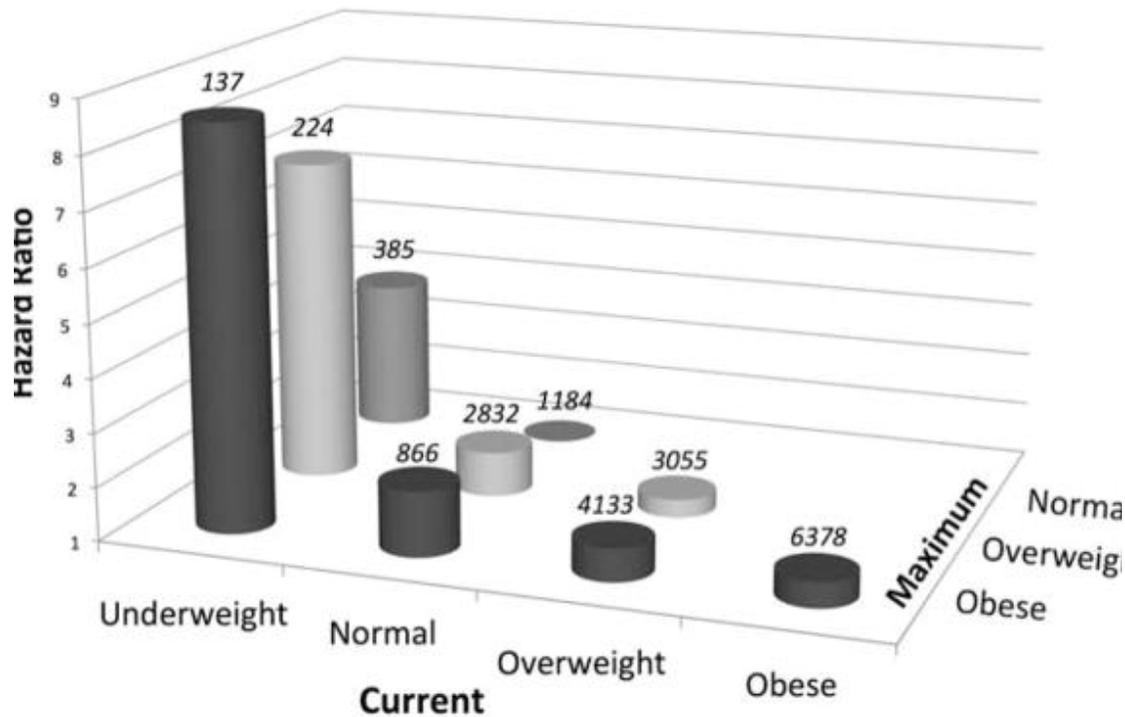


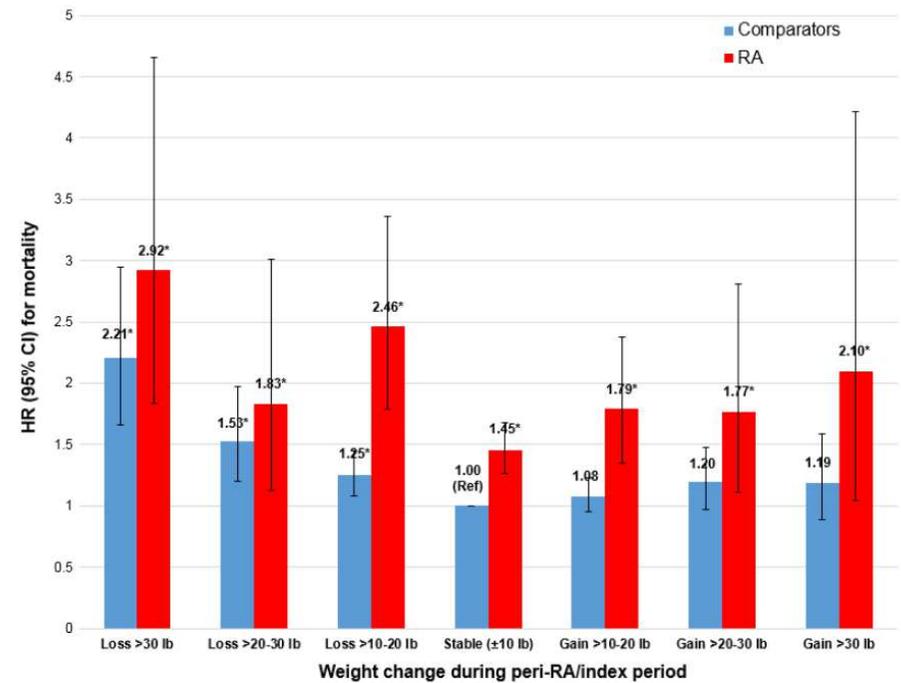
Figure 2 MDA achievement according to categories of weight loss changes during the 6 months' follow-up. MDA, minimal disease activity.

Paradoxe Perte de poids / PR

Cohorte vétérans (n=1674), 312 décès, 9000 patients/années



Baker, Arthritis Rheumatol 2015



Sparks, Arthritis Rheumatol 2018

Jeûne

- 3 études contrôlées anciennes dans la PR

1 : 13 PR : 7 jours de jeûne en cross over

2 : 16 PR : 7-10 j de jeûne + 9 mois de régime lactovegetarien / 10 contrôles

3 : 27 PR : 7-10 j de jeûne puis 3,5 mois régime sans gluten vegan puis 9 mois régime lactovegétarien / 26 contrôles

Effets positifs sur la douleur, activité de la maladie mais seulement à court terme

Uden, 1983, Arthritis Rheum

Sköldstam, 1979, Scan J rheumatol

Kjeldsen-Kragh, Lancet, 1991

Régime méditerranéen

5 études randomisées, qualité médiocre, parfois en association aux probiotiques ou à une activité physique

Etude danoise: 109 PR actives randomisées
Régime crétois (n=26)
Régime habituel (n=25)
12 semaines
3 semaines d'activité physique initiale

Sköldstam, ARD 2003

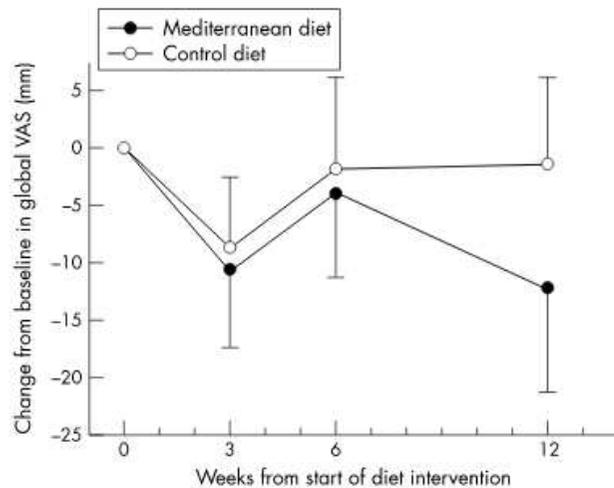


Figure 1 Patient's global assessment of disease activity by means of a VAS (0–100 mm) at baseline and weeks 3, 6, and 12. The results are presented in relative terms, where the baseline value is set to zero, as mean values with 95% confidence intervals.

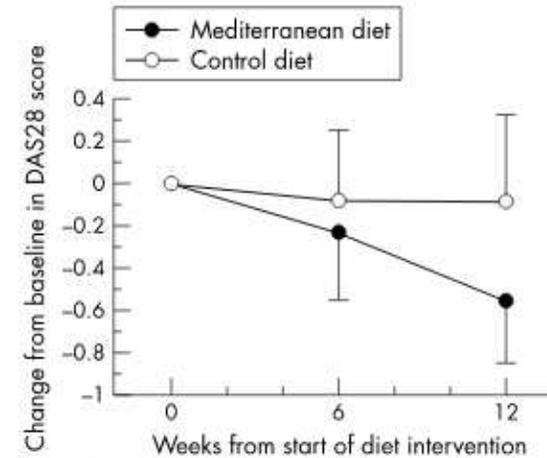


Figure 2 Disease activity (DAS28 score) at baseline and at weeks 6 and 12. The results are presented in relative terms, where the baseline value is set to zero, as mean values with 95% confidence intervals.

- Etude non randomisée
- 130 PR
- Régime méditerranéen ou contrôle

Mc Kellar G, *Ann Rheum dis*, 2007

Table 3 Baseline Disease Activity Scores (DAS) and clinical outcomes at baseline, 3 and 6 months

	Intervention (n = 75)			Control (n = 55)			Mann-Whitney between groups
	0	3 Months	6 Months	0	3 Months	6 Months	
Tender joint count (0–28)	5	5	4	6	6	6	–
Swollen joint count (0–28)	6	5	4	6	5	5	–
Patient global VAS (0–100 mm)	50	50	45	54	55	63	6 Months 0.002
Pain score VAS (0–100 mm)	50	50	50	55	62	63	3 Months 0.011
EMS (min)	30	30	15	60	30	30	6 Months 0.049
HAQ score (0–3)	1.75	1.625	1.625	1.75	1.875	1.875	6 Months 0.041
DAS28	4.7	4.5	4.4	5.0	4.7	4.8	3 Months 0.03
ESR (mm/1st h)	19	20	16	19	19	16	–
CRP (mg/l)	10	10	10	8.5	8	8	–
IL6 (pg/ml)	4.7	3.85	3.35	4.1	3.8	5.3	NS

Results are shown as medians.

VAS, visual analogue scale; EMS, early morning stiffness; HAQ, Health Assessment Questionnaire; DAS28, 28 joint count Disease Activity Score; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C reactive protein; IL6 interleukin 6; NS, not significant.

Etude ADIRA

- 50 PR
- Cross-over : Régime méditerranéen + probiotique ou contrôle
- 10 semaines

Vadelle A, *Am J Clin Nutr* 2011

TABLE 5 Modeled estimates of differences in disease activity between an anti-inflammatory diet (intervention) and a diet nutritionally similar to a typical Swedish diet (control) for 10 wk among patients with rheumatoid arthritis in the randomized crossover ADIRA (Anti-inflammatory Diet in Rheumatoid Arthritis) trial¹

	Intervention	Control	Difference between periods ²	95% CIs	<i>P</i>
DAS28-ESR ³					
Mean change (95% CIs)	− 0.369 (−0.628, −0.111)	− 0.080 (−0.335, 0.174)	− 0.289	− 0.652, 0.075	0.116
Tender joints, ⁴ %					
No tender joints at end of period	33.2 (16.1, 56.2)	27.1 (12.7, 48.7)	6.1	− 15.2, 27.3	0.572
Swollen joints, ⁴ %					
No swollen joints at end of period	48.6 (23.8, 74.1)	37.3 (16.2, 64.5)	11.4	− 14.4, 37.2	0.383
ESR ^{3,5}					
Mean change (95% CIs)	− 0.051 (−0.347, 0.245)	0.210 (−0.081, 0.501)	− 0.261	− 0.661, 0.138	0.194
VAS-GH, ^{3,5} mm					
Mean change (95% CIs)	− 0.219 (−0.742, 0.303)	0.099 (−0.415, 0.613)	− 0.319	− 0.991, 0.354	0.343
DAS28-CRP ³					
Mean change (95% CIs)	− 0.455 (−0.698, −0.212)	− 0.222 (−0.461, 0.017)	− 0.233	− 0.569, 0.103	0.169

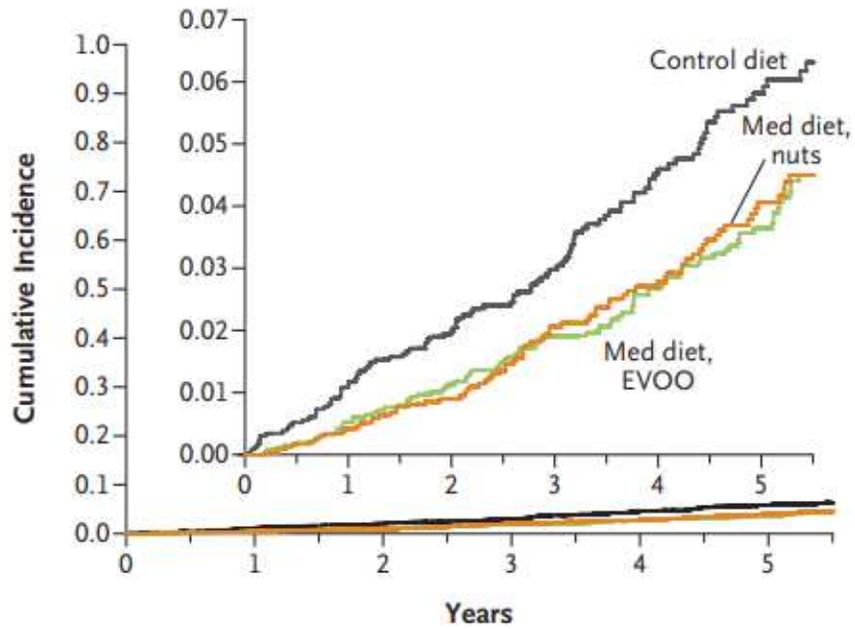
ORIGINAL ARTICLE

Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts

R. Estruch, E. Ros, J. Salas-Salvadó, M.-I. Covas, D. Corella, F. Arós,
E. Gómez-Gracia, V. Ruiz-Gutiérrez, M. Fiol, J. Lapetra, R.M. Lamuela-Raventos,
L. Serra-Majem, X. Pintó, J. Basora, M.A. Muñoz, J.V. Sorlí, J.A. Martínez, M. Fitó,
A. Gea, M.A. Hernán, and M.A. Martínez-González,
for the PREDIMED Study Investigators*

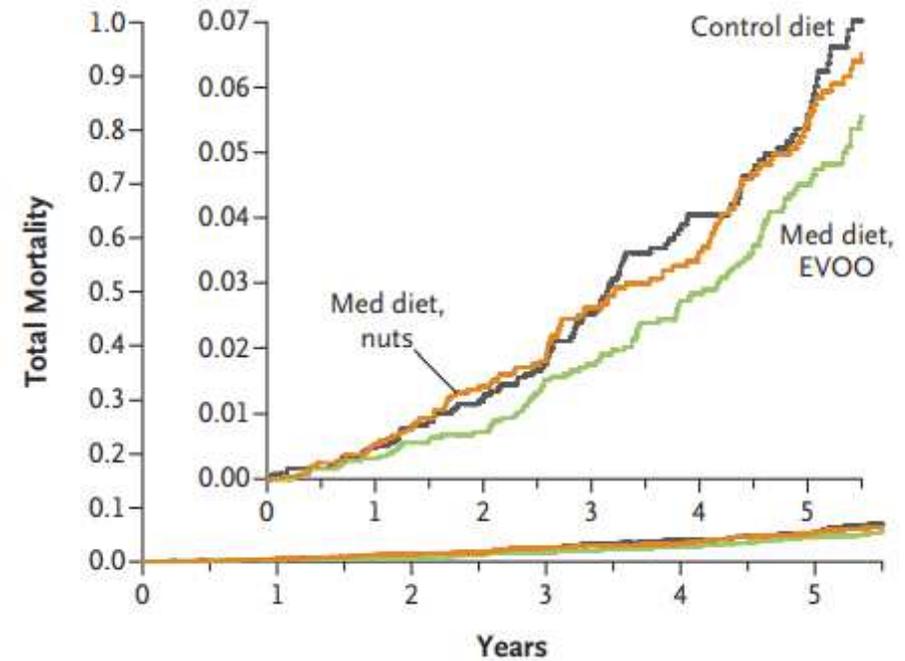
A Primary End Point (acute myocardial infarction, stroke, or death from cardiovascular causes)

Med diet, EVOO: hazard ratio, 0.69 (95% CI, 0.53–0.91)
Med diet, nuts: hazard ratio, 0.72 (95% CI, 0.54–0.95)



B Total Mortality

Med diet, EVOO: hazard ratio, 0.90 (95% CI, 0.69–1.18)
Med diet, nuts: hazard ratio, 1.12 (95% CI, 0.86–1.47)



Reduction de plus de 30 % des événements avec un recul de 4,8 ans

Régime sans gluten



- 0 étude sur RSG seul
- 2 études de régimes couplés dans la PR, anciennes :
 - régime sans gluten + vegan (n=30) vs régime non vegan (n=28),
 - 3 mois
 - résultats
 - analyse per protocole, 42% d'arrêt dans le bras intervention
 - Amélioration DAS
 - Baisse du LDL, ratio LDL/HDL
 - Surtout lié à une perte de poids (-4kg)

Disease activity and lipid variables for the patients who followed the diet regimens for at least 3 months

	Vegan diet patients					Non-vegan diet patients				
	Baseline	3 months	P value	12 months	P value	Baseline	3 months	P value	12 months	P value
DAS28 ^a	5.3 (5.0–5.7)	4.7 (4.3–5.2)	<u>0.002</u>	4.3 (3.8–4.9)	<0.001	5.3 (4.9–5.6)	5.0 (4.6–5.3)	<u>0.014</u>	5.0 (4.6–5.4)	0.19
HAQ score ^a	1.4 (1.2–1.5)	1.1 (0.9–1.3)	<u>0.010</u>	1.0 (0.8–1.2)	0.001	1.3 (1.1–1.5)	1.2 (1.0–1.4)	0.62	1.2 (1.0–1.4)	0.59
CRP ^b	13 (6–26)	11 (5–29)	0.68	5 (4–20)	0.008	22 (5–32)	10 (5–33)	0.07	12 (4–19)	0.28
Albumin ^a	36 (34–37)	34 (33–35)	0.013	36 (35–38)	0.43	35 (34–37)	37 (35–39)	0.06	37 (35–38)	0.06
Cholesterol ^b	5.2 (4.4–5.7)	4.3 (3.9–5.0)	<u><0.001</u>	4.3 (3.8–5.1)	0.003	4.7 (4.2–5.3)	5.1 (4.3–5.5)	0.20	5.0 (4.0–5.5)	0.68
Triglycerides ^a	1.1 (1.0–1.3)	1.2 (1.0–1.3)	0.43	1.1 (0.9–1.2)	0.32	1.1 (0.9–1.5)	1.2 (0.7–1.6)	0.79	1.1 (0.8–1.3)	0.69
HDL ^a	1.4 (1.3–1.5)	1.3 (1.2–1.4)	0.14	1.4 (1.3–1.6)	0.22	1.3 (1.2–1.3)	1.3 (1.2–1.4)	0.045	1.3 (1.2–1.4)	0.07
LDL ^b	3.2 (2.6–3.7)	1.3 (1.2–1.6)	<u><0.001</u>	2.4 (2.1–3.0)	<0.001	2.9 (2.5–3.4)	3.1 (1.2–1.5)	0.23	3.2 (2.4–3.5)	0.83
LDL/HDL ^a	2.7 (2.2–3.1)	2.0 (1.8–2.3)	<u><0.001</u>	1.9 (1.6–2.2)	<0.001	2.4 (2.2–2.7)	2.5 (2.2–2.7)	1.00	2.2 (2.0–2.5)	0.22
oxLDL ^a	54.7 (46.2–63.2)	49.4 (43.0–55.8)	<u>0.021</u>	48.6 (41.7–56.5)	0.09	54.5 (45.9–63.1)	54.8 (46.2–63.4)	0.88	55.2 (45.6–64.7)	0.57
anti-PC, IgM ^a	778 (706–849)	812 (729–896)	0.39	822 (743–900)	0.057	797 (676–918)	742 (620–864)	<0.001	731 (596–870)	0.003
anti-PC, IgG ^a	861 (761–962)	879 (785–974)	0.28	859 (760–957)	0.92	913 (814–1012)	900 (802–999)	0.46	880 (764–996)	0.47
anti-PC, IgA ^a	837 (588–1087)	938 (640–1234)	0.027	854 (595–1112)	0.26 0.62	798 (567–1030)	772 (539–1005)	0.17	745 (357–1028)	0.42

Elkan, 2008, Arthritis Res Ther

Régime sans gluten

- 2 études de régimes couplés dans la PR, anciennes :
 - régime sans gluten + vegan (n=38) vs régime non vegan (n=28), 1 an
 - Analyse PP sur 22/25 patients (40% d'arrêt dans le groupe regime)
 - Critère réponse ACR20
 - DMARDS pouvaient être modifiés
 - Pas d'évaluateur indépendant
 - Perte de poids 6 kg

TABLE 1. Individual responses for patients on a gluten-free vegan diet or a non-vegan diet according to ACR20 response criteria

	Vegan diet			Non-vegan diet		
	3 months	6 months	12 months	3 months	6 months	12 months
Patients, ITT (n)	38	38	35	28	28	26
Patients, VCC (n)	22	22	22	25	25	25
Patients showing 20% improvement, VCC/ITT (n)	6/8	10/13	9/12	1/1	2/2	1/1
%, VCC/ITT	27.3/23.7	45.5/31.6	40.9/34.3	4/3.6	8/7.1	4/3.8

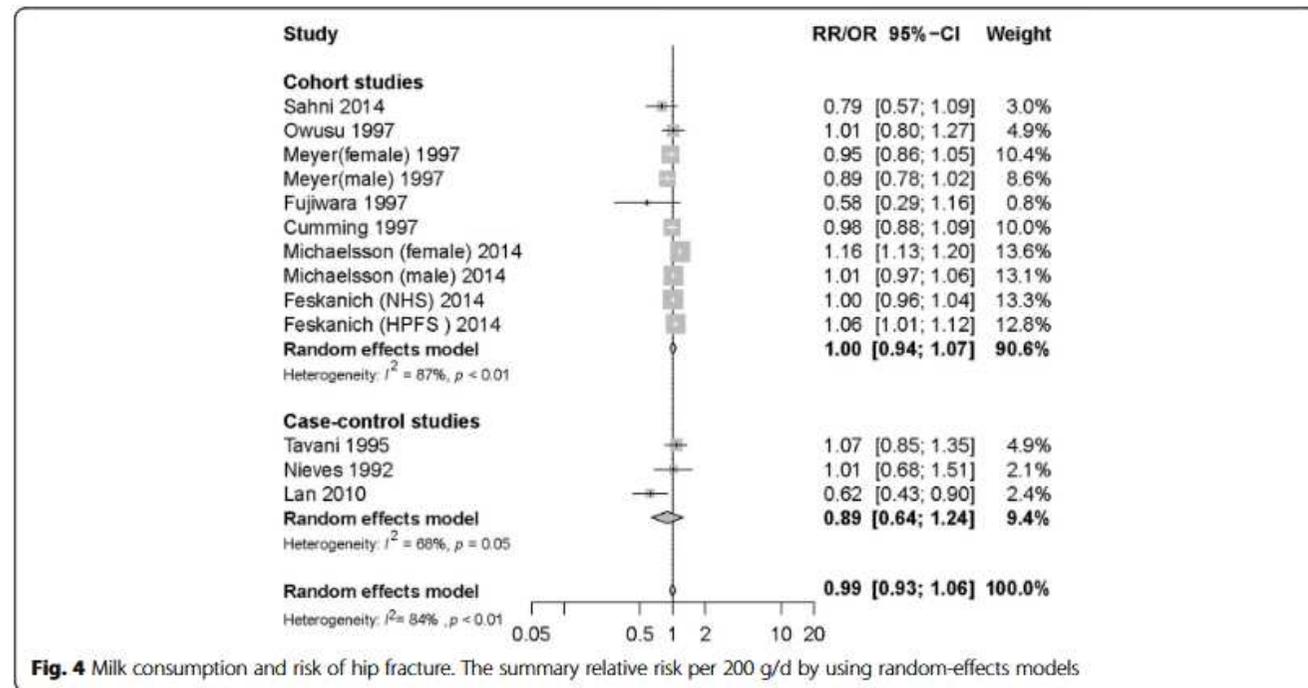
Régime d'éviction des produits laitiers

Principale source alimentaire de calcium

Croyance largement répandue mais pas de données sur les rhumatismes



- En population générale :
 - Effet positif sur la DMO d'une consommation de produits laitiers
 - Méta-analyse 10 cohortes, 8 cas-temoin



Pas d'effet protecteur de la consommation de lait sur le risque de fracture du col fémoral

Shi y, arch osteoporos 2020
Bian BMC public health 2018

Régime d'éviction des produits laitiers

- Principale source alimentaire de calcium
- Croyance largement répandue mais pas de données sur les rhumatismes



Supplémentation en épice

- Métaanalyse PR



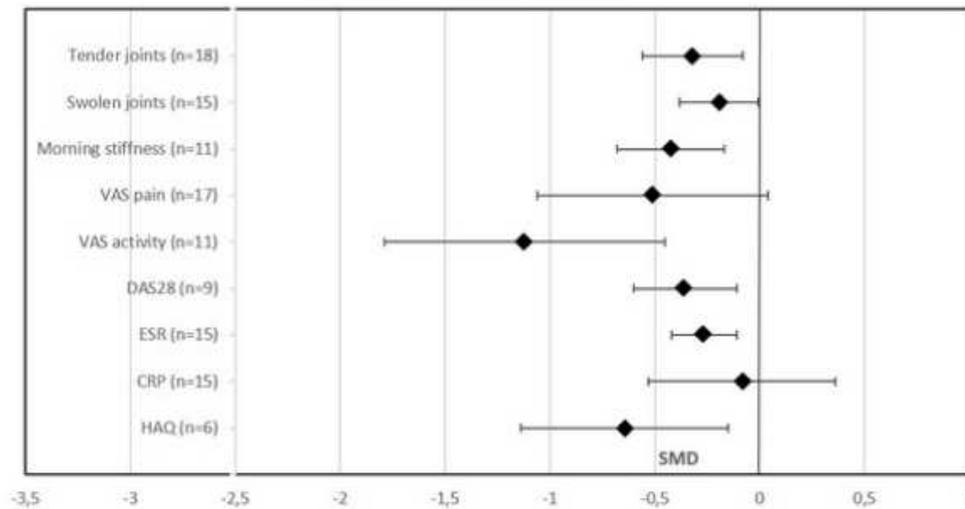
épice	étude	contrôle	effectifs	durée	Résultats (* p<0,05)
Ail	Double aveugle	placebo	70	8 sem	DAS28 * TJC * CRP* EVA douleur*
Curcuma	Simple aveugle	diclofenac	45	8 sem	Pas de comparaison
	Double aveugle	placebo	36	12 sem	Pas de comparaison
Gingembre	Double aveugle	placebo	63	12 sem	DAS28* CRP*
Cannelle	Double aveugle	placebo	36	8 sem	DAS28 * TJC * CRP* EVA douleur*
Safran	Double aveugle	placebo	66	12 sem	DAS28* SJC* EVA douleur*

Supplémentation en acides gras polyinsaturés (PUFA)

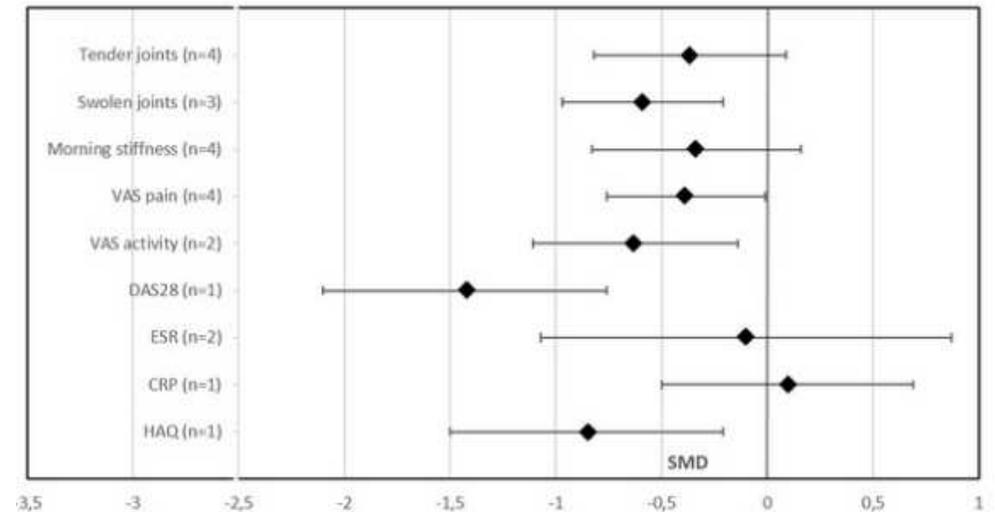


- Oméga 3 et 6
- Littérature très riche
- Méta-analyse PR 26 études
- Effet surtout après 3 mois de supplémentation
- Au moins 2g/j

N-3 supplementation



N-6 supplementation

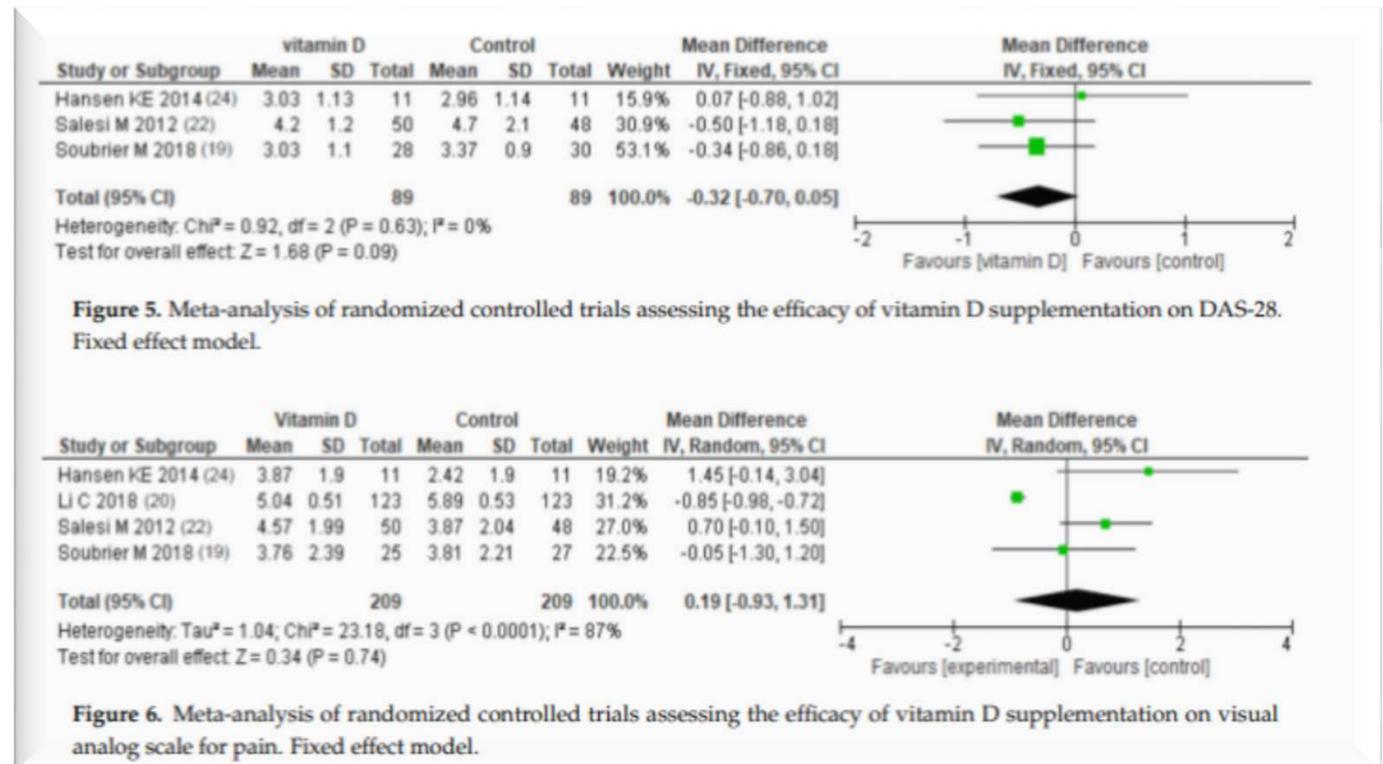




Supplémentation vitaminique

- Uniquement dans la PR
- Vitamine D : 8 RCT dont 3 avec carence prouvée
- Vitamine E : 2RCT -
- Vitamine K : 1 RCT -
- Acide folique : 2 RCT -

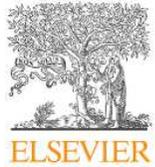
VITAMINE D



Probiotiques

- 7 études randomisées dans la PR :
 - 4 de bonne qualité incluses dans méta-analyse
 - Delta DAS28 : -0,83 (p=0,01)
 - CRP -2,23 (p=0,01)
 - Forte hétérogénéité
 - Etudes positives :
 - *L casei*
 - *L acidophilus*
 - *Bifidobacterium*
- 2 études dans la SPA : négatives





Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations et méta-analyses

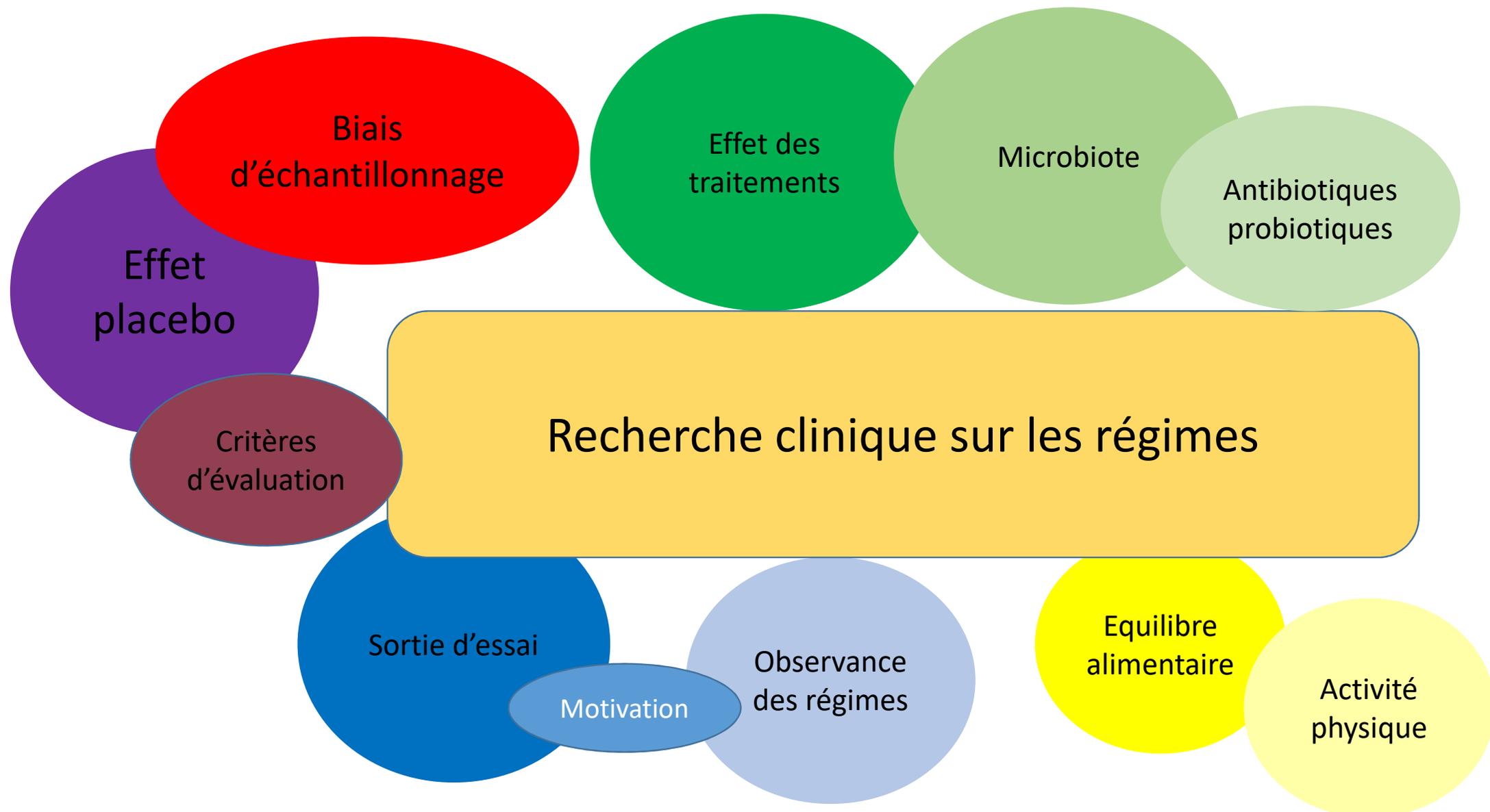
Recommandations de la Société française de rhumatologie sur l'alimentation des patients ayant un rhumatisme inflammatoire chronique[☆]

Claire Daien^{a,b,*}, Sébastien Czernichow^{c,d}, Jean-Guillaume Letarouilly^e, Yann Nguyen^f, Pauline Sanchez^a, Johanna Sigaux^{g,h}, Catherine Beauvaisⁱ, Sandra Desouchesⁱ, Robert Le Puillandre^j, Vincent Rigalleau^k, Pauline Rivière^l, Monique Romon^m, Luca Semerano^{g,h}, Raphaële Seror^{n,o}, Sylvie Sfedj^p, Anne Tournadre^q, Danielle Vacher^r, Daniel Wendling^s, René-Marc Flipo^e, Jérémie Sellam^{i,t,*}



Info.suppl.

- Perte de poids pour les sujets en excès pondéral
- Régime méditerranéen
- Supplémentation en Omega-3



Impact d'un régime sans gluten sur la qualité de vie et le microbiote des patients ayant une spondyloarthrite axiale : GLUTENSPA

PHRC interrégional 2017



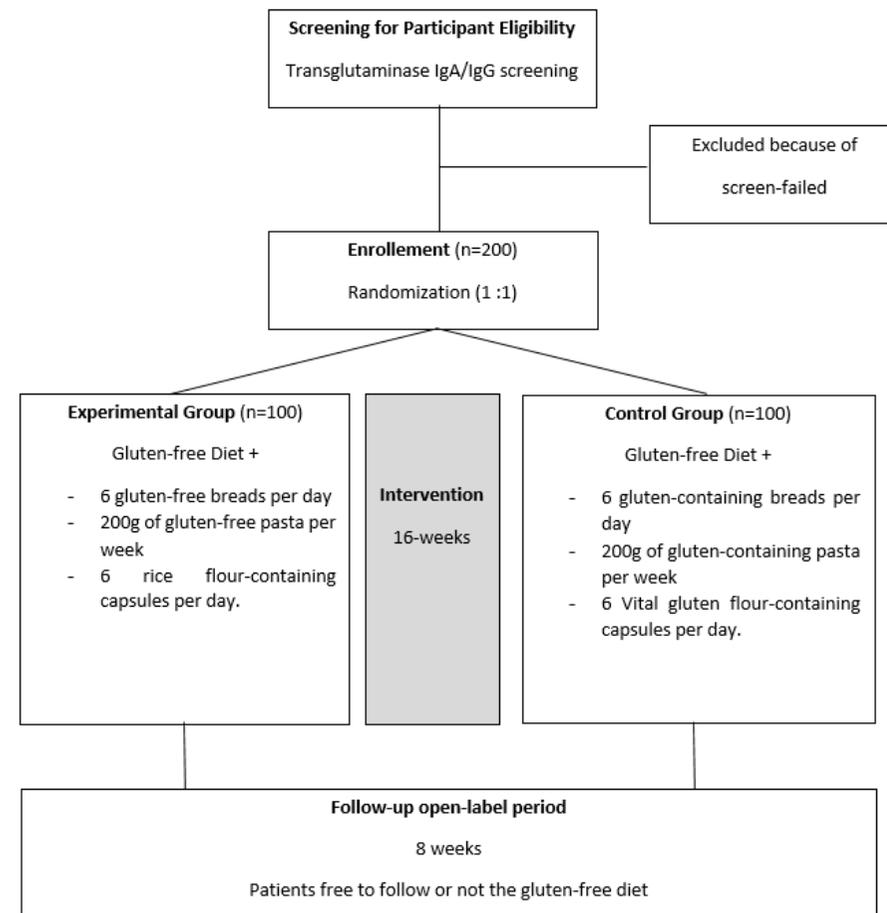
- Essai randomisé contrôlé en double aveugle
- 7 centres : Clermont-Ferrand, Bordeaux, Montpellier, Grenoble, Lyon, Saint-Etienne, Paris
- 200 patients
- 24 semaines dont 16 en double aveugle
- Critère principal : qualité de vie (ASAS-HI)
- Critères secondaires : PRO, activité SA, microbiote
- Durée recrutement : 2 ans

- ✓ Accord CPP obtenu : novembre 2019
- ✓ Début des inclusion : **octobre 2021**

Investigateur coordonnateur : mcouderc@chu-clermontferrand.fr

IDCRB : **2018-A00309-46**

NCT04274374



La transplantation fécale

- Rhumatisme psoriasis

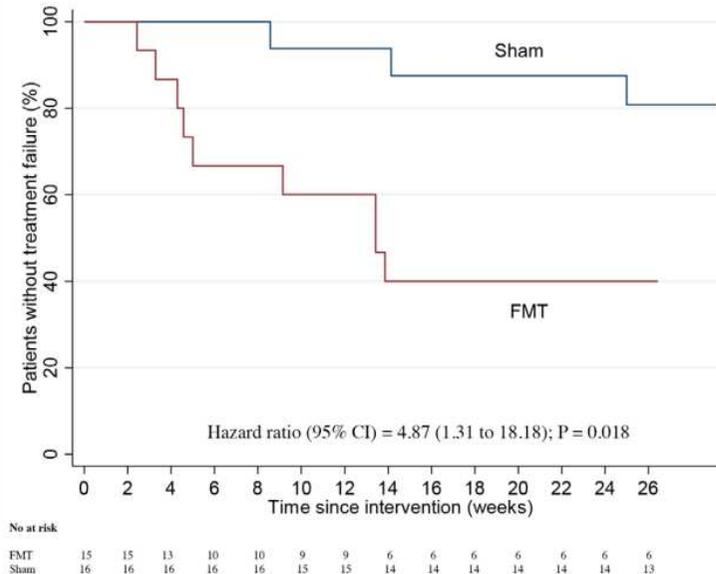


Figure 2 Event curves of treatment failure by intervention group from baseline to week 26. Time-to-treatment failure was analysed using survival analysis as Kaplan-Meier curves from baseline to week 26. Cox regression was used to provide an estimate of the HR with 95% CI and p value. The number of participants remaining at risk is displayed below the horizontal axis. Treatment failure was defined as need for at least one of the following: more than one intra-articular glucocorticoid injection, and non-methotrexate conventional synthetic and/or biologic disease-modifying antirheumatic drugs. FMT, faecal microbiota transplantation.

Kragsnaes, Ann rheum dis 2021

Take-home message

- Faible niveau de preuve
- Effet positif des régimes méditerranéens et supplémentation en oméga-3
- Perte de poids / activité physique
- Pas de preuve de l'effet des régimes d'exclusions, risques
- Prendre en compte le contexte socioéconomique, culturel voire sociétal de l'alimentation



Rôle de l'alimentation

Rôle du microbiote

Interviews

Associations

Presse



NUTRITION ET MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES : QU'EN PENSENT LES PATIENTS ?

Selon l'étude Opinion way, **54%** des patients pensent que la nutrition peut avoir un impact sur leur maladie. **56%** déclarent ne pas disposer d'informations concernant la nutrition dans le cadre de la gestion de sa maladie.

[Lire la suite](#)



Site co-réalisé par Fresenius Kabi avec les associations

