

Alimentation et polyarthrite rhumatoïde : les preuves

RÉSUMÉ : Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) nous posent régulièrement la question de l'intérêt d'un régime alimentaire pour soulager leurs symptômes. Certains d'entre eux ont déjà essayé un régime avant de nous en parler.

Deux types de régimes ont été étudiés dans la PR, les régimes d'addition et les régimes d'exclusion. Les régimes d'addition en oméga-3 se font par l'intermédiaire soit d'une supplémentation en huile de poisson, soit par l'application du régime méditerranéen. Dans ce cas, il existe des études chez l'animal ayant démontré une efficacité sur l'inflammation et des études randomisées chez l'homme avec là encore une diminution de la douleur et de l'inflammation. Mais la prise quotidienne d'huile de poisson est le plus souvent mal tolérée sur le plan digestif et inconfortable en raison de l'odeur.

En ce qui concerne les régimes d'exclusion, nous disposons essentiellement de deux études randomisées montrant une efficacité sur les douleurs et l'inflammation suite à un régime lacto-végétarien. Mais ces études comportent très peu de patients et comportent certains biais. Il n'est donc pas possible aujourd'hui d'affirmer leur efficacité.



→ E. SOLAU-GERVAIS
Service de Rhumatologie,
CHU, POITIERS.

La question de l'alimentation dans le déclenchement ou la pérennisation des maladies chroniques est une question posée fréquemment par les patients. Des magazines de vulgarisation médicale, des livres ou des sites internet sont une source d'information contradictoire sur le sujet et laissent place à plus d'interrogations que de réponses.

En ce qui concerne les rhumatismes inflammatoires, un livre du Dr Seignalet dont le titre est sans équivoque "L'alimentation ou la troisième médecine", vante les mérites d'un régime restrictif mais n'a fait l'objet d'aucune étude contrôlée permettant d'affirmer son efficacité.

Nous verrons dans cet article les différents régimes décrits dans la polyarthrite rhumatoïde et les études permettant d'envisager leur efficacité.

La question des régimes dans les rhumatismes inflammatoires : pourquoi se la poser ?

1. Le point de vue des patients

Très fréquemment en consultation, les patients atteints d'un rhumatisme inflammatoire, nous demandent si l'alimentation peut influencer leur maladie. Et lors d'enquête sur l'alimentation, 32 % des patients atteints de PR déclarent avoir entendu parler des régimes dans leur pathologie [1]. Cette demande doit nous paraître légitime.

En tant que médecin, nous n'avons pas d'explication claire à la première question posée lorsque nous annonçons une maladie inflammatoire chronique : pourquoi cette maladie a débuté aujourd'hui ? Nos propositions thérapeutiques sont associées à des mises en garde concer-

REVUES GÉNÉRALES

Nutrition

nant les effets secondaires potentiels. Et cela dans une société qui met régulièrement en cause l'alimentation dans la survenue de tous les maux. Pour les patients, la tentation est forte de trouver à la fois des coupables dans l'alimentation avec un "traitement" sans effet secondaire qui est la modification de cette alimentation. C'est pourquoi, nous devons savoir répondre scientifiquement à cette question que nous posent si souvent les patients.

2. Le point de vue du médecin

Les mécanismes possibles d'une modification de l'alimentation résulteraient d'un changement dans la flore intestinale, de l'élimination des aliments "incriminés", ou de l'augmentation des apports en acides gras polyinsaturés et/ou en antioxydants. Les médecins sont assez méfiants par rapport aux régimes car ils craignent d'une part les carences alimentaires et d'autre part le fait que les patients qui les suivent sont volontiers peu observants en ce qui concerne les traitements médicamenteux. Nous verrons donc dans cet article si les espoirs des patients dans l'efficacité d'un régime sont fondés et si les craintes des médecins concernant les effets secondaires sont justifiées.

Les différents régimes dans la polyarthrite rhumatoïde

Deux types de régime s'opposent : les régimes d'addition qui consistent à ajouter des composants alimentaires à l'alimentation habituelle soit sous forme de complément alimentaire soit en renforçant l'apport de certains aliments et les régimes restrictifs qui consistent à retirer un ou plusieurs aliments de l'alimentation habituelle.

1. Les régimes d'addition

Il s'agit essentiellement d'ajout d'acides gras polyinsaturés (AGPI). Il existe deux

familles d'acides gras polyinsaturés classées comme oméga-3 et oméga-6 en fonction de la localisation de la première double chaîne carbonée. Les principaux acides gras du groupe oméga-3 sont : l'acide α -linoléique (ALA), l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). Les acides gras du groupe oméga-6 sont l'acide arachidonique et l'acide linoléique. Dans le cadre des régimes d'addition, l'objectif est de rééquilibrer l'apport oméga-3/oméga-6 au profit des AGPI en oméga-3. En effet, le rapport entre oméga-6 et oméga-3 souhaitable est de 4 : 1 alors que celui constaté est plutôt de 15 : 1. Les AGPI en oméga-3 sous forme d'EPA ou de DHA se trouvent chez l'animal surtout dans les poissons gras comme le poisson ou la truite. A l'inverse, l'apport alimentaire en oméga-6 se fait par l'intermédiaire des huiles végétales. Les enzymes nécessaires pour le métabolisme de l'acide α -linoléique (oméga-3) et de l'acide linoléique (oméga-6) sont identiques. Ainsi lorsque l'apport en AGPI en oméga-6 est nettement supérieur à celui d'AGPI en oméga-3, les enzymes rentrent en compétition [2].

Dans les régimes alimentaires, l'apport en oméga-3 supplémentaire se fait soit sous forme de gélules contenant de l'huile de poisson ou de l'acide α -lipoïque soit par supplémentation en huile de krill soit par l'intermédiaire d'un régime dit méditerranéen.

De nombreuses études sont publiées mais peu d'entre elles ont une méthodologie fiable c'est-à-dire comportent une randomisation et un nombre de patients suffisant.

Tout d'abord, on retrouve dans la littérature des études chez l'animal notamment sur des souris au collagène. La première, publiée en 2009, retrouve une diminution significative du nombre d'arthrite et une moindre destruction chez les souris alimentées avec un surplus d'acide α -lipoïque dès la dose de 160 mg/kg/jour

[3]. Une deuxième étude retrouve aussi des différences significatives dans le nombre d'arthrite après traitement, cette fois par de l'huile de krill [4].

Chez l'homme, il y a 14 études randomisées entre 1985 et 2003 concernant l'ingestion d'huile de poisson sous forme de gélules à des doses variant de 0,4 à 6 grammes par jour [5]. Ces études montrent que l'ingestion de plus de 2,6 grammes d'huile de poisson entraîne une amélioration de la PR au bout de 12 semaines. Ce délai peut être raccourci si la dose est augmentée [6]. Certains auteurs ont étudié l'efficacité de l'huile de poisson chez les patients atteints de PR après arrêt de leurs anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Une diminution persistante du nombre d'articulations douloureuses était constatée huit semaines après l'arrêt des AINS [7]. Dans cette même étude, Kremer *et al.* retrouve une diminution significative du taux sérique d'IL-1 dans le groupe de patients prenant l'huile de poisson.

Pour augmenter la consommation en oméga-3, un autre moyen est de suivre un régime dit méditerranéen. Deux études sur un tel régime chez l'homme ont été retenues dans les revues [8, 9]. La première est une étude randomisée contre placebo incluant 56 patients atteints de PR depuis plus de deux ans [10]. Les patients ont été randomisés en deux groupes, le groupe régime méditerranéen (MD) et un groupe contrôle (CD). Dans un souci de meilleure compliance, les patients recevaient leur repas pendant trois semaines avec des cours de cuisine et un contact hebdomadaire avec une diététicienne pendant toute la durée de l'étude. Les patients devaient avoir un traitement stable depuis deux mois, aucun n'était sous biomédicament. Le DAS 28 à l'entrée était de 4,3 et l'évaluation a été faite à 12 semaines. Quand les résultats sont comparés dans chaque groupe, les auteurs retrouvent une diminution significative du DAS 28 et du HAQ entre l'initiation et 3 mois après le

régime dans le groupe MD et pas dans le groupe contrôle. Par contre, si l'on compare les résultats entre les deux groupes, comme l'ont fait les auteurs de la revue Cochrane [8], compte tenu probablement du faible effectif mais aussi de certaines différences entre les groupes à l'entrée dans l'étude, il n'y a pas de différence significative sur la douleur, l'HAQ ou le dérouillage matinal.

La deuxième étude écossaise [11] est une étude contrôlée portant sur 130 patients avec une évaluation à 6 mois. Elle retrouve uniquement une diminution significative de l'opinion globale du patient et de la douleur mais pas du DAS 28 ou des paramètres inflammatoires. Par contre, une diminution significative de la tension artérielle est démontrée dans le groupe régime méditerranéen.

Ainsi, en ce qui concerne les régimes d'addition dans la PR, pas d'études démontrant une efficacité du régime méditerranéen. Un effet anti-inflammatoire de l'apport d'huile de poisson semble plus convaincant mais la prise nécessaire d'une grande quantité entraîne des troubles digestifs et une odeur de poisson persistante rendant difficile son maintien à moyen terme.

2. Les régimes restrictifs

Les études concernant les régimes restrictifs sont moins nombreuses et se séparent en deux groupes : le jeûne pendant en moyenne 7 jours ou l'élimination de certains aliments dont la viande, le lait ou le gluten.

>>> Le jeûne suivi d'un régime lacto-végétarien

L'étude qui fait référence est celle de Kjeldsen-Kragh publiée dans le Lancet en 1991 [12]. Cinquante-trois patients atteints de PR étaient randomisés en deux groupes. Les patients du premier groupe passaient 4 semaines dans une ferme avec un jeûne de 7 à 10 jours suivi

POINTS FORTS

- ➔ La question de l'alimentation est régulièrement posée par les patients et nous nous devons de pouvoir répondre scientifiquement à leur question.
- ➔ Les régimes étudiés dans la PR ont été, soit des régimes d'addition (essentiellement en oméga-3), soit des régimes de restriction lacto-végétarien plus ou moins précédés d'un jeûne.
- ➔ Certaines études randomisées contrôlées montrent un effet sur les douleurs voir sur l'inflammation mais le plus souvent modeste et les études sont toujours réalisées alors que les patients reçoivent un traitement.
- ➔ Pour les patients qui souhaitent continuer un régime, une attention particulière doit être portée sur la carence calcique.

d'un régime lacto-végétarien pendant 1 an. Les patients du groupe contrôle passaient 4 semaines en maison de convalescence et retournaient chez eux avec une alimentation normale. A 1 an, 37 patients restaient dans l'étude. Une diminution significative de la douleur, de la raideur matinale, du nombre d'articulations tuméfiées et de la CRP dès le premier mois et jusqu'au treizième mois ont été constatés dans le groupe jeûne puis régime lacto-végétarien.

D'autres études sur le jeûne montrent une efficacité temporaire avec récurrence dès la reprise [9]. Même si ces études ne permettent pas de conseiller le jeûne aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, à la fois en raison du très faible niveau de preuve de ces études aux effectifs réduits, mais aussi en raison de la dangerosité d'un jeûne non accompagné, elles posent la question du mécanisme par lequel le jeûne induirait une diminution de l'inflammation. Les mêmes auteurs [13] montrent chez 4 patients l'augmentation du cortisol sanguin en fin de nuit lors d'un jeûne. Cette augmentation de la cortisolémie au cours du jeûne pourrait être une explication sur la diminution des articulations tuméfiées et de la CRP dans l'étude de Kjeldsen-Kragh.

>>> Régime végétalien sans gluten

Le régime du Dr Seignalet est le régime le plus souvent cité en France quand les patients sont interrogés sur les régimes dans la PR [1]. Il consiste en une suppression de tous les laits d'animaux et de leurs dérivés, l'exclusion de toutes les céréales dites mutées (blé, maïs, seigle, orge, avoine), conservation des céréales non mutées (riz, sarrasin, sésame), utilisation d'une huile avec pression à froid, consommation soit des produits crus soit des produits cuits à moins de 110 °C, consommation de sel et de sucre complets. Ce régime a fait l'objet d'un livre et les principes de ce régime sont repris sur un site Internet. Néanmoins, seule une étude a été publiée [14], ouverte, sur 24 patients atteints de PR. Une amélioration des patients est mentionnée mais sans savoir quel critère est amélioré et au bout de combien de temps de régime.

Une étude de Hafstrom *et al.* [15] étudie cette fois-ci de façon randomisée l'efficacité d'un régime végétalien sans gluten reprenant donc, sans les citer, les mêmes restrictions que le régime Seignalet. Soixante-six patients sont suivis pendant 1 an, 38 dans le groupe régime et 28 dans le groupe contrôle. A la fin de l'étude, il reste 47 patients et une

REVUES GÉNÉRALES

Nutrition

réponse ACR 20 plus importante chez les patients ayant fait le régime avec une diminution significative de la CRP.

Conclusion

Les régimes dans la PR font l'objet de nombreuses études, et récemment l'intérêt a été relancé avec une meilleure connaissance du métagénome et sa possible influence sur le déclenchement ou la pérennisation de maladie chronique comme la PR.

Si des études randomisées contrôlées ont été réalisées, le faible effectif, l'impossibilité du double aveugle et la nécessité de poursuivre les traitements de fond et les traitements symptomatiques et même d'en changer en cours d'étude introduisent de nombreux biais qui ne rendent pas possible une conclusion claire concernant l'efficacité de ces régimes dans la PR.

A nos patients qui souhaitent en suivre, il nous faut donc leur dire que nous n'avons pas de preuves suffisantes d'efficacité pour leur en conseiller un, que toutefois il est toujours souhaitable de privilégier les AGPI en oméga-3 et s'ils suivent déjà un régime avec notamment éviction des produits laitiers, leur conseiller un apport calcique.

Bibliographie

1. SOLAU-GERVAIS E. Enquête sur les pratiques alimentaires dans la polyarthrite rhumatoïde: étude de 112 patients. *Revue du rhumatisme et des maladies ostéo-articulaires*, 2010; 77: O.10.
2. WALL R, ROSS RP, FITZGERALD GF *et al.* Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutrition reviews*, 2010; 68: 280-289.
3. HAH YS, SUNG MJ, LIM HS *et al.* Dietary alpha lipoic acid supplementation prevents synovial inflammation and bone destruction in collagen-induced arthritic mice. *Rheumatology international*, 2011; 31: 1583-1590.
4. IERNA M, KERR A, SCALES H *et al.* Supplementation of diet with krill oil protects against experimental rheumatoid arthritis. *BMC musculoskeletal disorders*, 2010; 11: 136.
5. STAMP LK, JAMES MJ, CLELAND LG. Diet and rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 2005; 35: 77-94.
6. KREMER JM, LAWRENCE DA, JUBIZ W *et al.* Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. Clinical and immunologic effects. *Arthritis and rheumatism*, 1990; 33: 810-820.
7. KREMER JM, LAWRENCE DA, PETRILLO GF *et al.* Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal antiinflammatory drugs. Clinical and immune correlates. *Arthritis and rheumatism*, 1995; 38: 1107-1114.
8. HAGEN KB, BYFUGLIEN MG, FALZON L *et al.* Dietary interventions for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009 (1): CD006400.
9. SMEDSLUND G, BYFUGLIEN MG, OLSEN SU *et al.* Effectiveness and safety of dietary interventions for rheumatoid arthritis: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of the American Dietetic Association*, 2010; 110: 727-735.
10. SKOLDSTAM L, HAGFORS L, JOHANSSON G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2003; 62: 208-214.
11. MCKELLAR G, MORRISON E, MCENTEGART A *et al.* A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow. *Annals of the rheumatic diseases*, 2007; 66: 1239-1243.
12. KJELDSSEN-KRAGH J, HAUGEN M, BORCHGREVINK CF *et al.* Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet*, 1991; 338: 899-902.
13. FRASER DA, THOEN J, SELVAAG AM *et al.* A preliminary study of circadian serum cortisol concentrations in response to a 72-hour fast in rheumatoid arthritis patients not previously treated with corticosteroids. *Clin Rheumatol*, 2001; 20: 85-87.
14. SEIGNALET J, PAUTHE C, REYNIER J *et al.* Preliminary results of a wheat-free and milk-free diet in rheumatoid arthritis. *Presse Med*, 1989; 18: 1931-1932.
15. HAFSTROM I, RINGERTZ B, SPANGBERG A *et al.* A vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: the effects on arthritis correlate with a reduction in antibodies to food antigens. *Rheumatology (Oxford)*, 2001; 40: 1175-1179.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.