

Régimes alimentaires et hygiène de vie dans la SEP

Dr Géraldine ANDRODIAS

Médecin coordonnateur

Réseau Rhône-Alpes SEP

Lyon



Ecole de la SEP – Villeurbanne, 8 avril 2017

Thérapies non conventionnelles et SEP

- Largement utilisées dans la SEP : **30% à 100% des patients** dans études

- ***POURQUOI ?***
 - Maladie chronique
 - Absence de traitement curatif
 - Absence de traitement de fond dans les formes progressives
 - Symptômes gênants : fatigue, douleur, troubles cognitifs...
 - Traitements parfois sources d'effets secondaires

Thérapies non conventionnelles et SEP

J Community Health
DOI 10.1007/s10900-014-9913-z

ORIGINAL PAPER

Complementary and Alternative Medicine Use and Nutrient Intake Among Individuals with Multiple Sclerosis in the United States

Laura Masullo · Mia A. Papas · Nancy Cotugna ·
Sandra Baker · Lauren Mahoney · Jillian Trabulsi

- 35 patients SEP (32 femmes)
- Durée moyenne d'évolution 9,7 ans
- 29 RR
- 2/3 traitement de fond
- Questionnaire par téléphone et auto-questionnaire sur internet

CAM use for MS in the past 12 months

Yes	27	(77.1)
No	8	(22.9)

Table 2 Frequencies and percentages of CAM Use for MS in the past 12 months, by type of therapy

	CAM users	
	n	(%)
Any	27	(100)
<i>Alternative medical systems</i>	3	(11.1)
Acupuncture	1	(3.7)
Ayurveda	0	(0)
Homeopathic treatment	1	(3.7)
Naturopathy	2	(7.4)
Traditional healers	0	(0)
Curandero	0	(0)
Espiritista	0	(0)
Hierbero or Yerbera	0	(0)
Shaman	0	(0)
Botanica	0	(0)
Native American Healer or Medicine man	0	(0)
Sobador	0	(0)
<i>Biologically-based therapies</i>	24	(88.9)
Chelation therapy	0	(0)
Nonvitamin, nonmineral, natural products ^a	12	(44.4)
Diet-based therapies	8	(29.6)
Vegetarian diet	0	(0)
Macrobiotic diet	0	(0)
Atkins diet	0	(0)
Pritikin diet	0	(0)
Swank diet	2	(7.4)
Paleo diet	2	(7.4)
Combination ^b	4	(14.8)

Supplements^{a,c}	24	(88.9)
Vitamin mineral intake \leq RDA ^d	5	(18.5)
Vitamin mineral intake $>$ RDA and $<$ UL ^e	5	(18.5)
Vitamin mineral intake \geq UL	9	(33.3)
Vitamin mineral intake unknown	5	(18.5)
<i>Manipulative and body based therapies</i>	13	(48.1)
Chiropractic or osteopathic manipulation	5	(18.5)
Massage	6	(22.2)
Movement therapies	4	(14.8)
Feldenkreis	0	(0)
Alexander Technique	1	(3.7)
Pilates	3	(11.1)
Trager psychophysical integration	0	(0)
<i>Mind-body therapies</i>	12	(44.4)
Biofeedback	0	(0)
Relaxation Techniques ^f	9	(33.3)
Hypnosis	0	(0)
Yoga, Tai chi, and/or Qi gong	5	(18.5)
<i>Energy healing therapy</i>	2	(7.4)

Régimes alimentaires et SEP

- Principe : assainir son alimentation pour une meilleure santé
- Hippocrate : « que l'alimentation soit ta première médecine »
- Contexte actuel : scandales agro-alimentaires, « bio »...
- SEP : maladie plurifactorielle avec interaction gènes-environnement
- « Etre acteur » dans la prise en charge de sa maladie

Ce que l'on sait

- Importance d'une **alimentation équilibrée** pour diminuer le surpoids et prévenir l'apparition d'autres pathologies (cardiovasculaires) :
 - 3 repas variés
 - Fruits et légumes en quantité suffisante
 - Limiter sucres rapides
 - Limiter matières grasses
 - Préférer huiles végétales
 - Limiter viande, préférer viandes blanches et poisson
- Association significative entre obésité dans enfance/adolescence et risque de SEP (sur risque si infection par EBV)

L'obésité

OBÉSITÉ
1 ADO SUR 3 EN SURPOIDS
EN EUROPE



MULTIPLE
SCLEROSIS
JOURNAL

MSJ

Original Research Paper

Body mass index during adolescence, rather than childhood, is critical in determining MS risk

AK Hedström, T Olsson and L Alfredsson

- 1586 patients SEP / 2800 contrôles
- IMC (indice de masse corporelle) à 10 et 20 ans

Multiple Sclerosis Journal
2016, Vol. 22(7) 878–883
DOI: 10.1177/
1352458515600798
© The Author(s), 2015.
Reprints and permissions:
[http://www.sagepub.co.uk/
journalsPermissions.nav](http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)

Augmentation du risque relatif de développer une SEP x 2.1

en cas d'obésité à 20 ans

Ce que l'on sait

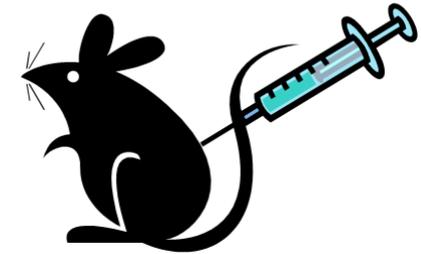
- **Lutter contre la constipation :**
 - Symptôme très fréquent
 - Source potentielle d'aggravation des symptômes
 - Boire au minimum 1,5 l/j
 - Consommer fibres : fruits, légumes verts, céréales complètes
 - Activité physique
 - Autres : jus de pruneaux, massages abdominaux, tisanes...

Ce que l'on suspecte : rôle de la vitamine D

Rationnel biologique

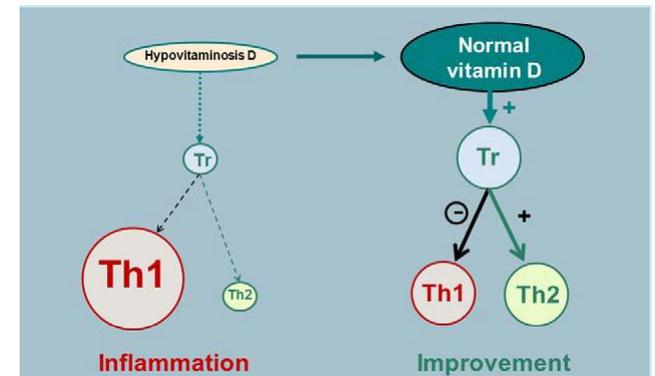
- Double origine : alimentaire (faible) et synthèse au niveau de la peau sous l'action des rayons ultraviolets du soleil

- Rôle dans la prévention et le traitement de l'encéphalomyélite auto-immune expérimentale (**modèle animal de SEP**)



- **Action immunomodulatrice** de la vitamine D :

- Rétablit la balance Th1/Th2
- Favorise les mécanismes anti-inflammatoires, stimule les lymphocytes T régulateurs...
- Diminue l'action des cellules pro-inflammatoires (lymphocytes B et T, macrophages...), le taux de cytokines pro-inflammatoires (IL17)...



Pierrot-Deseilligny, Ther Adv Neurol Disord 2013

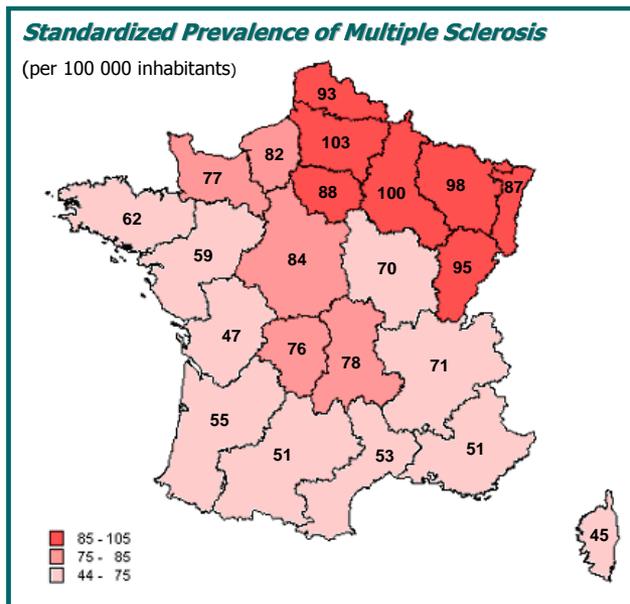
Ce que l'on suspecte : rôle de la vitamine D

PAPER

Regional variations in the prevalence of multiple sclerosis in French farmers

Sandra Vukusic, Vincent Van Bockstael, Sophie Gosselin, Christian Confavreux

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;900:1-4. doi: 10.1136/jnnp.2006.101196

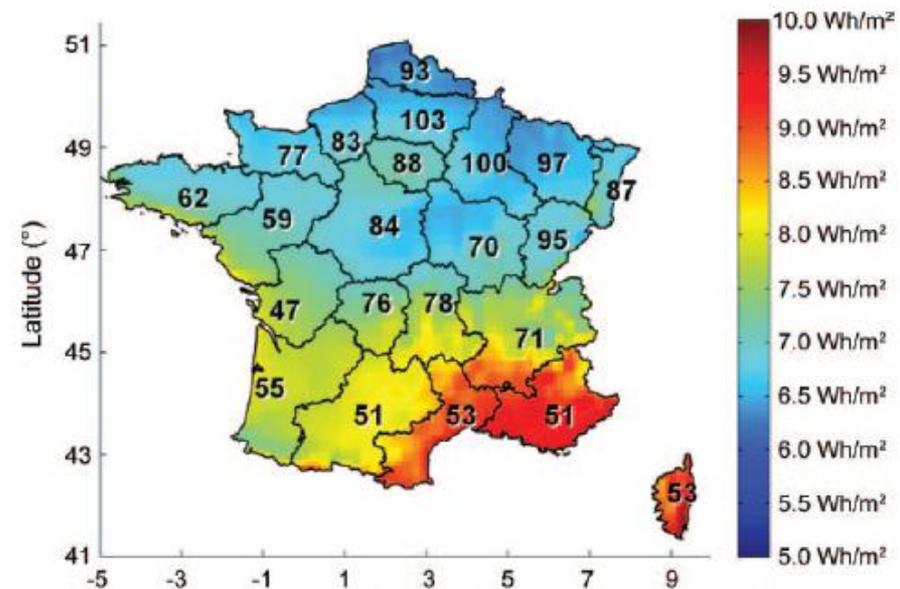


Association of UV radiation with multiple sclerosis prevalence and sex ratio in France

Neurology® 2011;76:425-431

S.-M. Orton, PhD
L. Wald, PhD
C. Confavreux, MD
S. Vukusic, PhD
J.P. Krohn, MSc
S.V. Ramagopalan, PhD
B.M. Herrera, PhD
A.D. Sadovnick, PhD
G.C. Ebers, MD, FMedSci

Figure 1 Annual mean ultraviolet B (Wh/m^2) radiation



La vitamine D

Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis

K.L. Munger, MSc; S.M. Zhang, MD, ScD; E. O'Reilly, MSc; M.A. Hernán, MD, DrPH; M.J. Olek, DO; W.C. Willett, MD, DrPH; and A. Ascherio, MD, DrPH

NEUROLOGY 2004;62:60–65

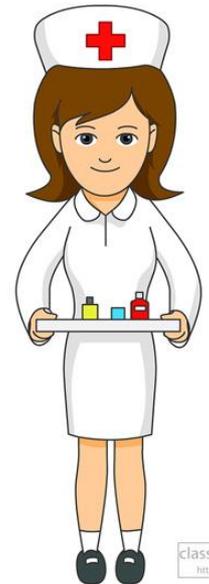
Grandes études prospectives de cohorte chez les infirmières américaines
Nurses'Health Study I (92.253 femmes suivies entre 1980 et 2000)
Nurses'Health Study II (95.310 femmes suivies entre 1991 et 2001).

Enquête alimentaire prospective. Estimation de :

- l'apport total de vitamine D
- l'apport de vitamine D d'origine alimentaire
- l'apport de vitamine D par des suppléments

173 diagnostics de SEP après l'entrée dans la cohorte

Résultat : diminution du risque de SEP en cas d'apport de vitamine D par suppléments ≥ 400 UI/jour.



classroom
<http://classroom>

La vitamine D



ORIGINAL CONTRIBUTION

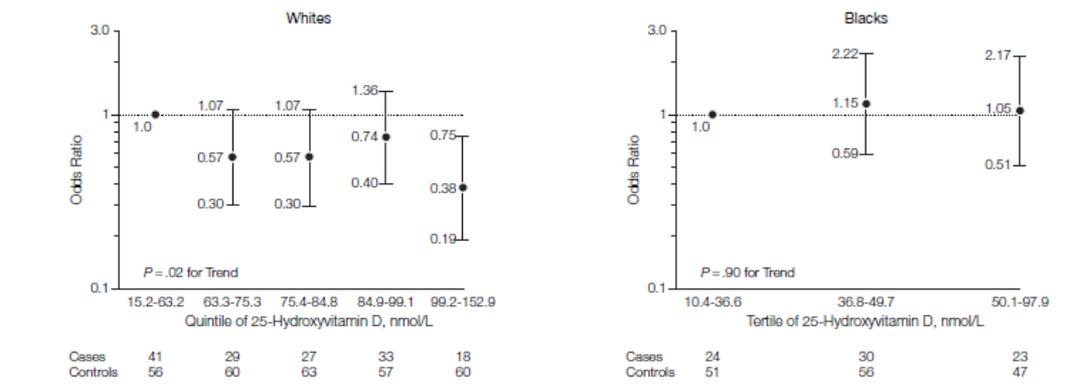
Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Multiple Sclerosis

Kassandra L. Munger, MSc
 Lynn I. Levin, PhD, MPH
 Bruce W. Hollis, PhD
 Noel S. Howard, MD
 Alberto Ascherio, MD, DrPH

Cohorte de 7 millions de militaires américains ayant du sérum stocké.

257 SEP, chaque cas apparié à 2 contrôles par âge, sexe, race/ethnie, dates de prélèvements

Figure. Odds Ratios of MS by Quantile of Serum 25-Hydroxyvitamin D Among Whites and Blacks



Error bars indicate 95% confidence intervals.

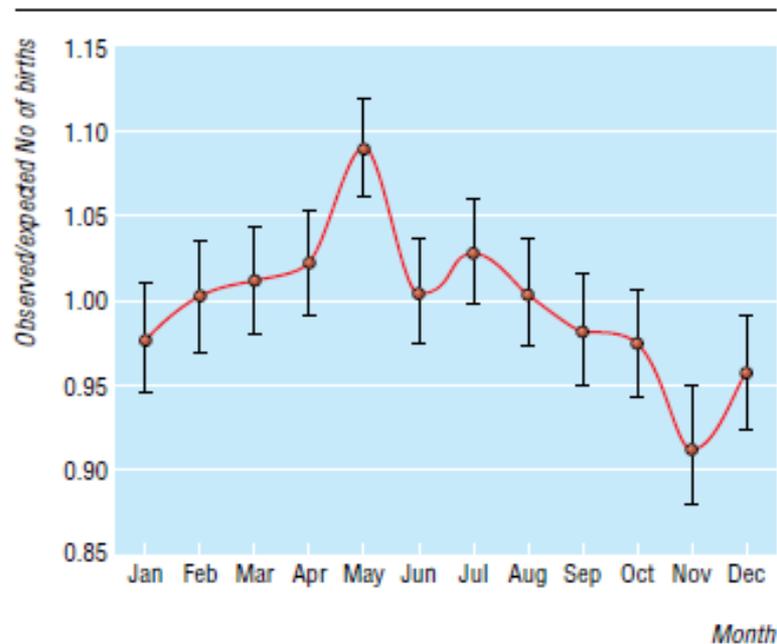
Résultat : diminution du risque de SEP lorsque le taux sérique de vitamine D est supérieur à 99 nmol/l

Le mois de naissance ?

Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study

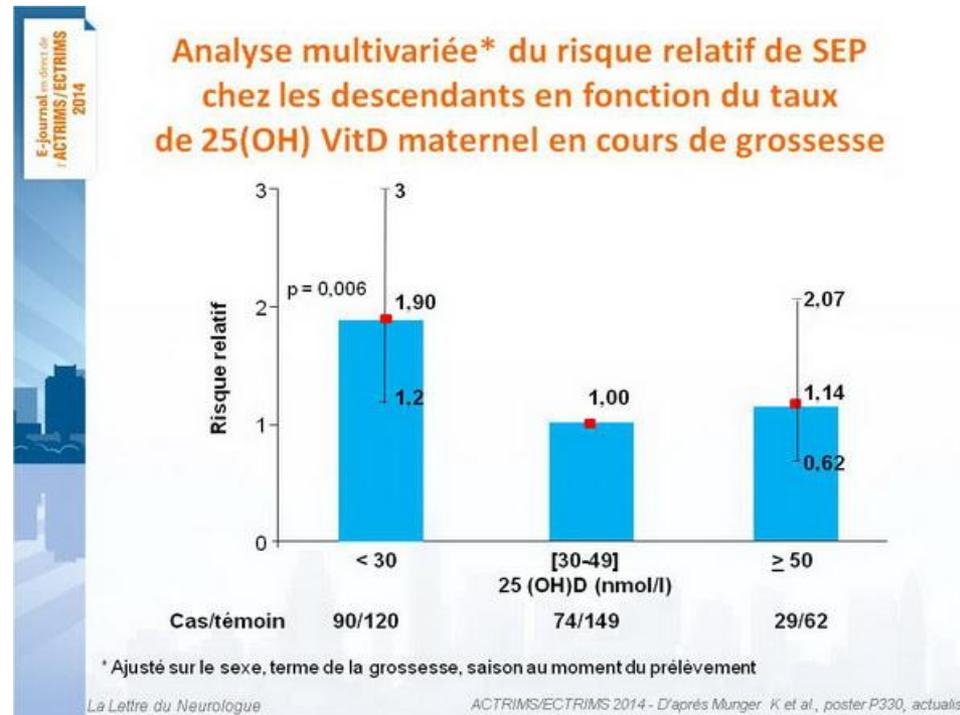
Cristen J Willer, David A Dymnt, A Dessa Sadovnick, Peter M Rothwell, T Jock Murray, George C Ebers for the Canadian Collaborative Study Group

BMJ 2005;330:120.



Résultat : le risque de SEP est plus élevé chez les individus nés en mai et plus faible chez ceux nés en novembre (et inversement dans l'hémisphère sud...)

Rôle de l'exposition in utero à la vitamine D ?



- ❑ 193 patients SEP dont les mères faisaient partie d'une cohorte finlandaise de grossesses
- ❑ Sérums des mères disponibles, 70% collectés au cours du premier trimestre
- ❑ Comparés à des contrôles

Résultat : le risque de SEP est environ 2 fois plus élevé en cas de déficit en vitamine D chez la mère pendant la grossesse

Intérêt d'une supplémentation systématique en vitamine D ?

- **Impact sur les poussées ? Le handicap ?**

- **Pas de preuve d'efficacité thérapeutique à ce jour**

- **Etudes en cours :**
 - Choline : en association avec IFN
 - SOLAR
 - D-lay MS : étude française multicentrique randomisée en double aveugle (PHRC Dr Thouvenot – Nîmes)
 - 300 patients, 30 centres
 - 1^{er} épisode démyélinisant
 - Monothérapie pendant 2 ans : 1 ampoule 100 000 UI/ 14 jours vs placebo
 - Délai avant survenue 2^e épisode

Ce que l'on suspecte : rôle du sel

- Le sodium est connu comme modulateur de l'activité des lymphocytes Th17
- Les régimes riches en sel aggravent l'évolution de la maladie dans les modèles animaux
- Prévalence de la SEP plus élevée dans pays "occidentaux"

JNNP Online First, published on August 28, 2014 as 10.1136/jnnp-2014-307928

Multiple sclerosis

RESEARCH PAPER

Sodium intake is associated with increased disease activity in multiple sclerosis

Mauricio F Farez,¹ Marcela P Fiol,¹ María I Gaitán,¹ Francisco J Quintana,² Jorge Correale¹

70 patients RR

Suivi pendant 2 ans

Clinique, IRM, analyse d'urines

Table 2 Association between sodium intake and exacerbation rate in a regression analysis

	IRR	95% CI	p Value
<i>IRR of exacerbation (univariate model)</i>			
Sodium intake (g/day)			
<2	1 (baseline)	–	–
2–4.8	2.56	1.3 to 4.9	0.005
>4.8	3.37	1.5 to 9.55	0.001
<i>IRR of exacerbation (adjusted model)</i>			
Sodium intake (g/day)			
<2	1 (baseline)	–	–
2–4.8	2.75	1.3 to 5.8	0.008
>4.8	3.95	1.4 to 11.2	0.01
Age (1-year increment)	0.992	0.96 to 1.02	0.59
Gender (male)	1.09	0.49 to 2.42	0.82
Disease duration (1-year increment)	0.99	0.98 to 1.01	0.08
Vitamin D (1 ng increase)	1	0.96 to 1.04	0.85
Smoking (smoker)	1.13	0.56 to 2.28	0.73
BMI (1 unit increase)	0.97	0.87 to 1.07	0.58
Treatment (immunosuppressant vs immunomodulators/untreated)	1.46	0.79 to 2.73	0.22

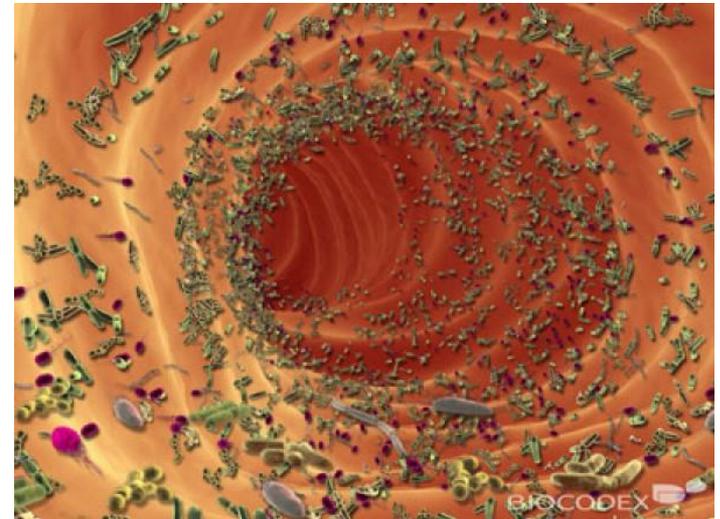
BMI, body mass index; IRR, incidence rate ratio.

Ce que l'on suspecte : microbiote intestinal



Le microbiote intestinal (ex « flore intestinale »)

- **Définition** : organismes commensaux du tube digestif (bactéries et parasites) qui vivent en symbiose et interagissent avec l'hôte selon un mode “gagnant-gagnant”
- **Quelques chiffres** :
 - 8 m de long / 200 m²
 - 100 000 milliards de bactéries / 2 kg
 - 200 millions de neurones
- **Interactions hôte-environnement**
 - **Digestion** des nutriments et des fibres
 - **Défense** contre la colonisation par agents pathogènes
 - **Maturation/ régulation du système immunitaire**
 - Rôle avéré dans maladie de Crohn, diabète de type I



Le microbiote intestinal

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Multiple sclerosis patients have a distinct gut microbiota compared to healthy controls



Received: 19 April 2016
Accepted: 03 June 2016
Published: 27 June 2016

Jun Chen¹, Nicholas Chia^{2,3}, Krishna R. Kalari¹, Janet Z. Yao², Ma M. Mateo Paz Soldan⁴, David H. Luckey⁵, Eric V. Marietta⁷, Patri Xianfeng Chen¹, Brian G. Weinshenker⁴, Moses Rodriguez^{4,5}, Orli Heidi Nelson², Joseph A. Murray^{6,7} & Ashutosh K. Mangalam^{5,8}

RESEARCH ARTICLE

Dysbiosis in the Gut Microbiota of Patients with Multiple Sclerosis, with a Striking Depletion of Species Belonging to *Clostridia* XIVa and IV Clusters

Sachiko Miyake^{1,2*}, Sangwan Kim^{3*}, Wataru Suda^{3*}, Kenshiro Oshima³, Masakazu Nakamura¹, Takako Matsuoka¹, Norio Chihara¹, Atsuko Tomita¹, Wakiro Sato¹, Seok-Won Kim^{3,4}, Hidetoshi Morita⁵, Masahira Hattori^{3*}, Takashi Yamamura^{1*}

Différence de répartition des espèces entre patients SEP et sujets sains = dysbiose ?

La théorie hygiéniste

☐ Etudes épidémiologiques :

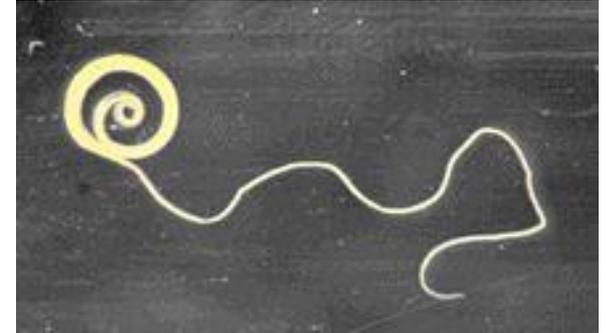
- amélioration des conditions d'hygiène ces 50 dernières années
- ↓ **du taux d'infections**
- ↑ **du risque de maladies auto-immunes** et d'allergies

☐ Rôle protecteur (immunorégulateur ?) de certaines infections

- Exemple des **helminthes** = parasites intestinaux
- Pays à fort taux d'infestation = faible prévalence de la SEP
- Eradication → augmentation de la prévalence de la SEP
- Chez un individu, traitement antiparasitaire → aggravation de la SEP

La théorie hygiéniste... mise en pratique

- Etude en cours : TRIOMS (Berlin)
- Parasites : *Trichuris suis* = nématode du porc
 - Non pathogène pour l'homme
 - Essais encourageants dans maladies inflammatoires intestinales
- 50 patients adultes avec SEP rémittente ou CIS
- Sans traitement de fond
- 2500 œufs tous les 15 jours pendant 12 mois vs placebo
- Analyse de la progression des plaques de SEP en IRM
 - Nombre de lésions
 - Lésions actives
- Mesure du taux de poussées



Régimes proposés dans la SEP

SPECIAL ARTICLE

 AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY.

Summary of evidence-based guideline: Complementary and alternative medicine in multiple sclerosis

Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology

Neurology® 2014;82:1083-1092

Vijayshree Yadav, MD,
MCR
Christopher Bever, Jr.,
MD, MBA, FAAN
James Bowen, MD
Allen Bowling, MD, PhD
Bianca Weinstock-
Guttman, MD
Michelle Cameron, MD,
PT
Dennis Bourdette, MD,
FAAN
Gary S. Gronseth, MD,
FAAN
Pushpa Narayanaswami,
MBBS, DM, FAAN

- Synthèse des données disponibles dans la littérature et recommandations
- 291 articles (1970-2013)
- 3 questions-clés :
 - Est-ce que certaines thérapies « CAM » peuvent réduire certains symptômes / influencer sur l'évolution ?
 - Y a-t-il des effets secondaires ? Des risques d'aggravation de la SEP ?
 - Y a-t-il une interaction avec les traitements conventionnels ?

Régimes proposés dans la SEP

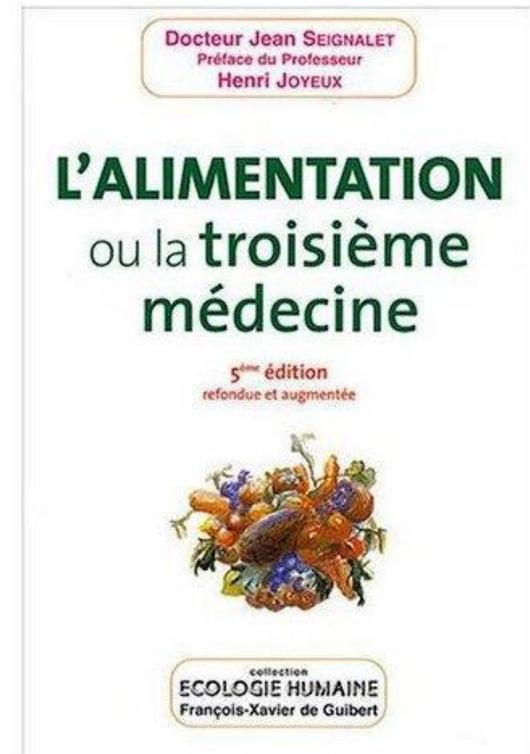
- « **Low-fat diet with fish oil supplementation** »
 - Proposé par **Swank** dans les années 50 (1 essai sans groupe témoin)
 - Principe : **pauvre en acides gras saturés** (graisses animales) + supplémentation en acides gras polyinsaturés riches en **omega-3**.
 - 3 études
 - **1 étude de classe I** (Torkildsen et al, Arch Neurol 2012) :
 - 92 patients RR / 24 mois
 - Supplémentation en w3 (1 350 mg acide eicosapentaenoique et 850 mg d'acide docosahexaenoique/j)
 - Pas de différence sur IRM, taux de poussée, progression, fatigue, QDV

 **Inefficacité probable (niveau B)**

Régimes proposés dans la SEP

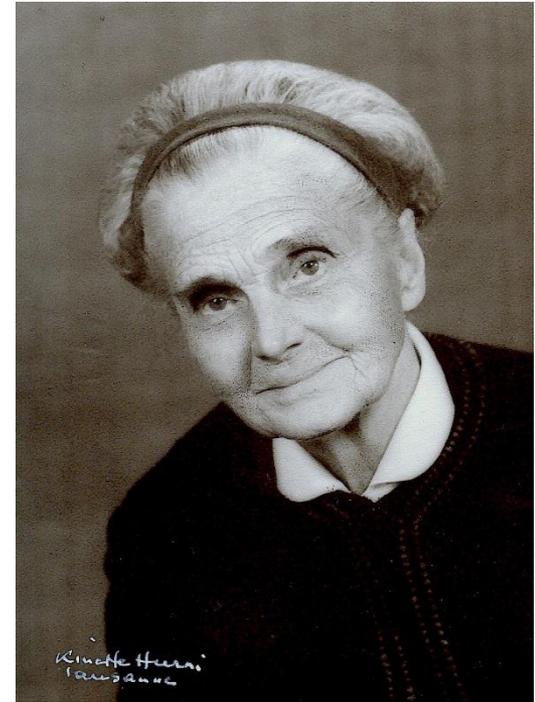
- **Régimes Seignalet/Paléo (hypotoxiques) :**
 - Sans produits laitiers
 - Sans gluten
 - Manger cru ou cuisson basse température
 - Préconisé pour la prévention et le traitement de nombreuses maladies

- **Aucune étude** publiée dans la SEP (1 cas d'aggravation dans modèle expérimental de SEP !)



Régimes proposés dans la SEP

- **Méthode Kousmine : 5 piliers**
 - Alimentation saine
 - Hygiène intestinale (si besoin lavements)
 - Supplémentation vitamines, oligo-éléments
 - Equilibre acido-basique (aliments alcalins)
 - Immunomodulation (désensibilisation allergènes)



(1904-1992)

Régimes proposés dans la SEP

▪ Régime Cari Loder

- Hypothèse : la diminution du taux de norépinephrine jouerait un rôle dans la physiopathologie de la SEP
- Principe : supplémentation en **lofepramine, L phénylalanine et vitamine B12**
- 1 étude de classe II, randomisée, contrôlée (vs placebo + vit B12)
- 138 patients / 24 semaines
- Pas de bénéfice sur les symptômes liés à la SEP, le handicap, la dépression ni la fatigue
- ES : constipation, nausées, bouche sèche, insomnie

 **Inefficacité possible (niveau C)**

Régimes proposés dans la SEP

- **Absence de preuve scientifique**
- **Risque de carence** (calcium dans étude de Masullo et al.)
- **Contrainte, isolement social**
- **Coût**

Conclusion

- Rôle probable de l'alimentation dans la physiopathologie de la SEP
- **On manque encore de preuve d'un rôle thérapeutique**
- Nécessité d'études contrôlées ++
- Importance d'une **alimentation équilibrée**
- **Bonne hygiène de vie** : activité physique régulière, arrêt tabac...
- **Pourquoi pas ?** en complément de la médecine conventionnelle (*et en en parlant à son neurologue !*)
- Garder le **plaisir** lié au repas
- Eviter arnaques
- Attention aux carences

Et le tabac ?

- Risque de développer une SEP x 1.5
- Maladie plus agressive ?

