

Journée Rhônealpine d'Information sur la SEP  
Lyon – 26 septembre 2015

# Thérapies non conventionnelles et SEP

## *Régimes alimentaires*



**Docteur Géraldine ANDRODIAS**  
**Médecin coordonnateur Réseau Rhône-Alpes SEP**



Hôpitaux de Lyon

# 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**
  - **Evolution imprévisible**, rémissions spontanées possibles (*problème de « l'anecdote »*)

# Traitements non conventionnels

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)
<b><i>Alternative medical systems</i></b>	<b>3</b>	<b>(11.1)</b>
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)
<b><i>Biologically-based therapies</i></b>	<b>24</b>	<b>(88.9)</b>
Chelation therapy	0	(0)
Nonvitamin, nonmineral, natural products <sup>a</sup>	12	(44.4)
<b><i>Diet-based therapies</i></b>	<b>8</b>	<b>(29.6)</b>
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 <sup>b</sup>	4	(14.8)

<b>Supplements<sup>a,c</sup></b>	<b>24</b>	<b>(88.9)</b>
Vitamin mineral intake $\leq$ RDA <sup>d</sup>	5	(18.5)
Vitamin mineral intake $>$ RDA and $<$ UL <sup>e</sup>	5	(18.5)
Vitamin mineral intake $\geq$ UL	9	(33.3)
Vitamin mineral intake unknown	5	(18.5)
<b><i>Manipulative and body based therapies</i></b>	<b>13</b>	<b>(48.1)</b>
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)
<b><i>Mind-body therapies</i></b>	<b>12</b>	<b>(44.4)</b>
Biofeedback	0	(0)
Relaxation Techniques <sup>f</sup>	9	(33.3)
Hypnosis	0	(0)
Yoga, Tai chi, and/or Qi gong	5	(18.5)
<b><i>Energy healing therapy</i></b>	<b>2</b>	<b>(7.4)</b>

# Traitements non conventionnels

SPECIAL ARTICLE



## 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 ?

SPECIAL ARTICLE



## 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**

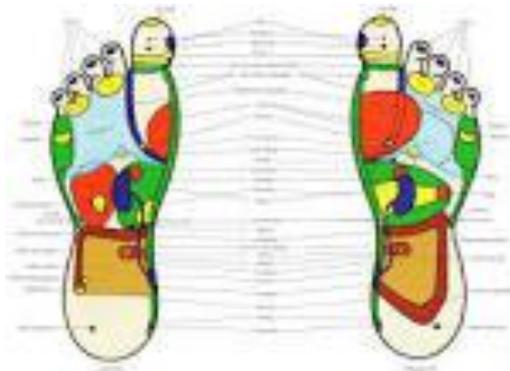
Vijayshree Yadav, MD,  
MCR  
Christopher Bever, Jr.,  
MD, MBA, FAAN  
James Bowen, MD  
Allen Bowling, MD, PhD  
Bianca Weinstock-  
Guttman, MD  
Michelle Cameron, MD,  
PT  
Dennis Bourdette, MD,  
FAAN  
Gary S. Gronseth, MD,  
FAAN  
Pushpa Narayanaswami,  
MBBS, DM, FAAN

### Réflexologie :

- 4 études (1 classe I, 2 classe II et 1 classe III)
- Etude de classe II :
  - 71 patients / 11 semaines
  - Séances hebdomadaires + massage des mollets vs massage des mollets seul
  - **Différence significative sur les paresthésies** mais pas sur les symptômes urinaires ni sur la spasticité



**Efficacité possible sur les paresthésies  
(niveau de recommandation C)**



SPECIAL ARTICLE



## 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

### Apipuncture /thérapie par le venin d'abeille



- 1 seule étude de classe II
- 26 patients RR + SP
- 20 piqûres 3/sem pendant 24 semaines
- Pas d'effet sur les lésions IRM, taux de poussées, score EDSS, fatigue, QDV
- Effets secondaires : rougeur, œdème, prurit (4) et symptômes pseudo-grippaux (5)
- Risque théorique : choc anaphylactique



**Inefficacité possible (niveau C)**

## 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 Narayanawami,  
MBBS, DM, FAAN

### Gingko biloba



- 4 études (2 classes I et 2 classes II)
- 1 étude de classe I :
  - 121 patients (RR + SP + PP)
  - 120 mg 2/j / 12 semaines vs placebo
  - Pas de différence sur cognition
- 1 étude classe II sur 4 semaines, vs placebo (22 patients) : efficacité significative sur score de fatigue
- Pas d'ES rapportés (pas d'hémorragies)
- Non régulé par FDA/EMA, qualité différente, interaction médicamenteuse ?



**Inefficace sur cognition (niveau A)**

**Possiblement efficace sur fatigue (niveau C)**

# Régimes alimentaires et SEP

1. Introduction
2. Données démontrées
3. Hypothèses en cours de validation
4. Régimes proposés
5. Conclusion – Recommandations

# 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
- Masullo et al. : 30% des patients interrogés déclarent suivre un régime (Swank, Paléo)

## 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)

# 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

- Double origine : alimentaire (faible) et synthèse au niveau de la peau sous l'action des rayons ultraviolets du soleil
- La vitamine D régule de nombreux gènes de l'immunité
- Efficacité sur modèles animaux de SEP

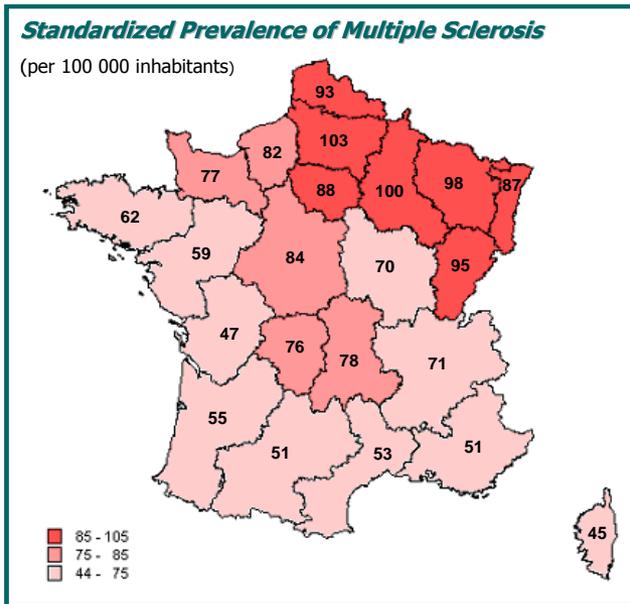
# Ce que l'on suspecte : rôle de la vitamine D

## 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

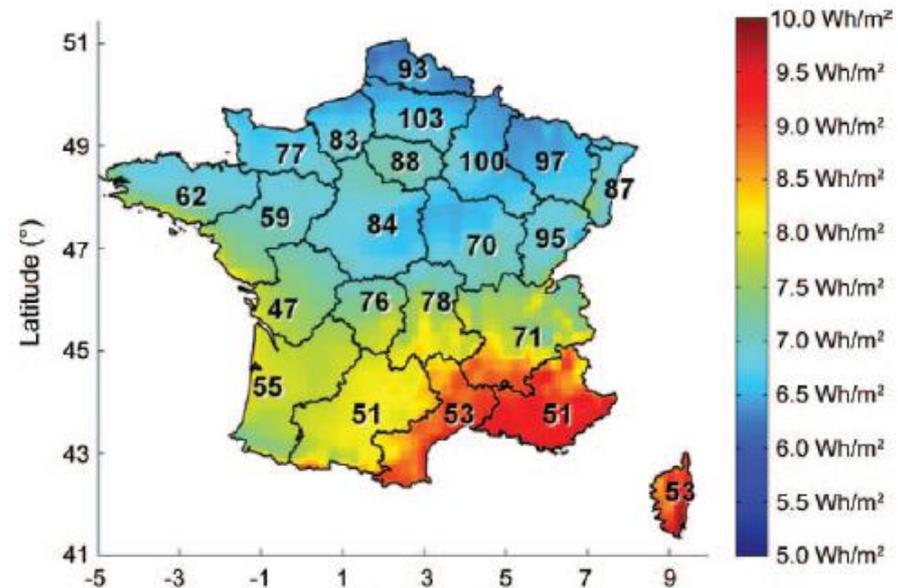


Association of UV radiation with multiple sclerosis prevalence and sex ratio in France

*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<sup>2</sup>) radiation



# Ce que l'on suspecte : rôle de 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

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, de référence puis tous les 4 ans. 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

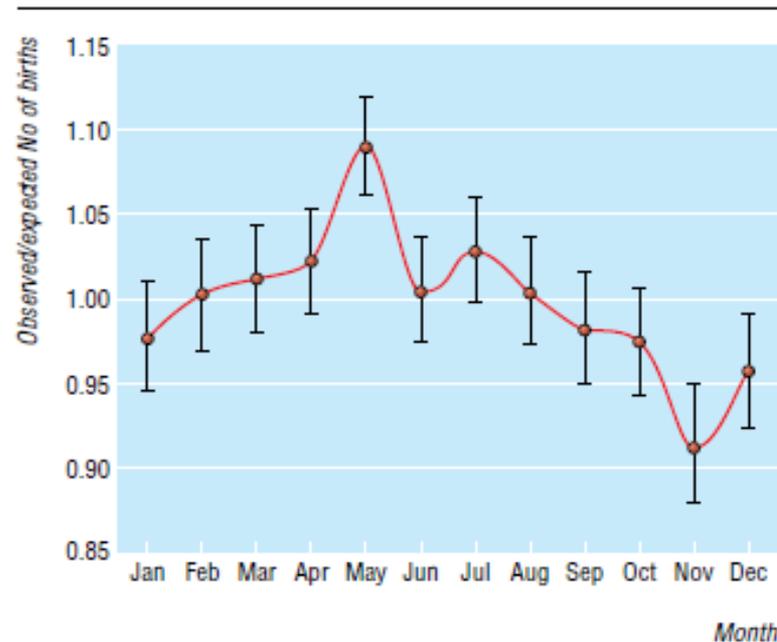
**Résultats :** Effet « protecteur » de l'apport de vitamine D sur le risque de développer une SEP, significatif uniquement pour les apports par suppléments  $\geq 400$  UI/jour.

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

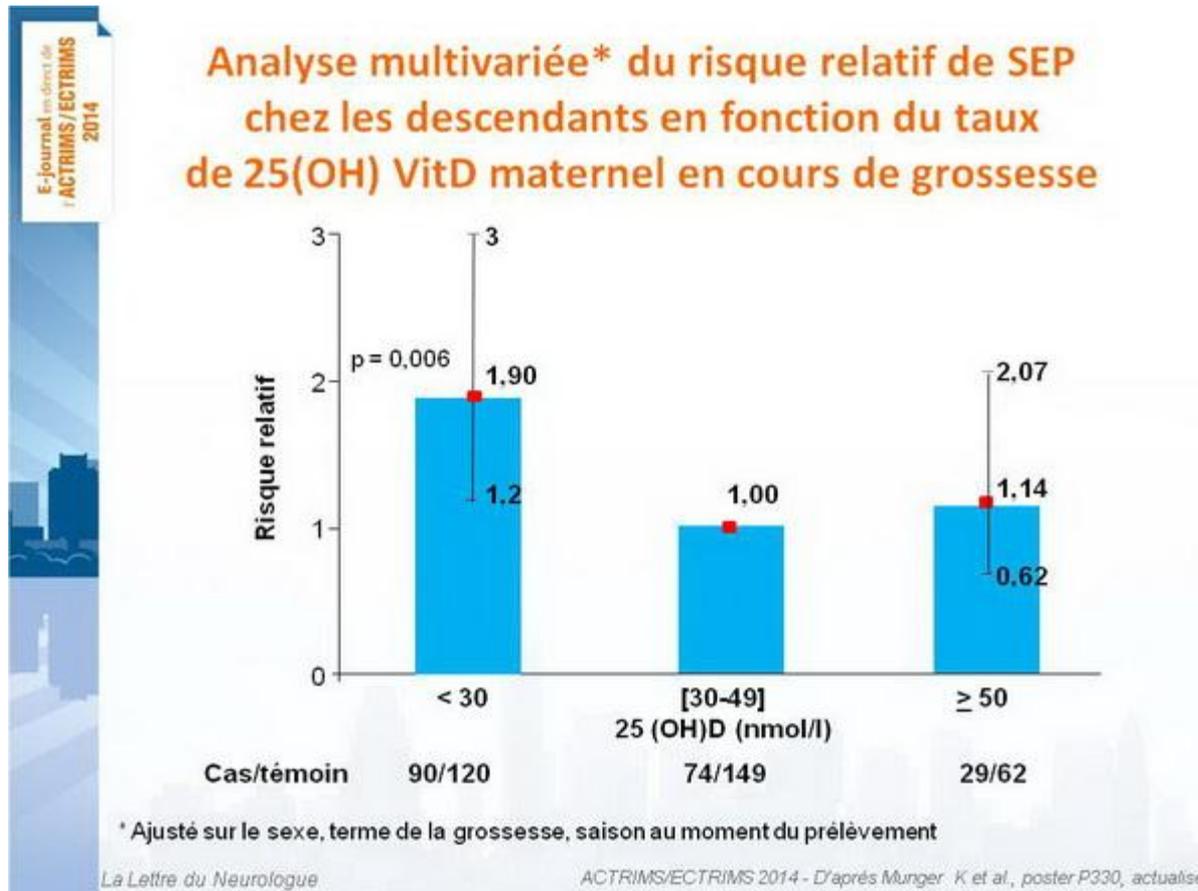
## Mois de naissance

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

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



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



*Mais pas d'association significative entre le risque de SEP et le taux de vitamine D mesuré à la naissance chez l'enfant...*

# Ce que l'on suspecte : rôle de la 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
  - D-lay MS : étude française multicentrique randomisée en double aveugle (PHRC Dr Thouvenot – Nîmes)
    - 300 patients, 30 centres
    - 1<sup>er</sup> épisode démyélinisant
    - Monothérapie pendant 2 ans : 1 ampoule 100 000 UI/ 14 jours vs placebo
    - Délai avant survenue 2<sup>e</sup> 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,<sup>1</sup> Marcela P Fiol,<sup>1</sup> María I Gaitán,<sup>1</sup> Francisco J Quintana,<sup>2</sup> Jorge Correale<sup>1</sup>

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



# Ce que l'on suspecte : microbiote intestinal

- **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 m<sup>2</sup>
  - 100 000 milliards de bactéries
  - 200 millions de neurones / 2 milliards de cellules gliales
  
- **Interactions hôte-environnement = "crosstalk"**
  - 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

# Ce que l'on suspecte : microbiote intestinal

## ■ Constats :

- Augmentation de l'incidence de la SEP au cours du siècle dernier ↔ Evolution du mode de vie / des comportements alimentaires
- Théorie hygiéniste. Corrélation négative entre prévalence parasitoses (trichocéphalose, helminthes) / SEP

## ■ Mieux comprendre les liens entre SEP et microbiome

- Analyse génétique du microbiome des patients / témoins
- Observation des modifications du microbiome au cours de la maladie
- Observation des modifications du microbiome avec les traitements de la SEP



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<sup>1,2\*</sup>, Sangwan Kim<sup>3\*</sup>, Wataru Suda<sup>3\*</sup>, Kenshiro Oshima<sup>3</sup>, Masakazu Nakamura<sup>1</sup>, Takako Matsuoka<sup>1</sup>, Norio Chihara<sup>1</sup>, Atsuko Tomita<sup>1</sup>, Wakiro Sato<sup>1</sup>, Seok-Won Kim<sup>3,4</sup>, Hidetoshi Morita<sup>5</sup>, Masahira Hattori<sup>3\*</sup>, Takashi Yamamura<sup>1\*</sup>

→ Sélectionner des probiotiques potentiellement efficaces dans le traitement (la prévention ?) de la SEP

# Ce que l'on suspecte : microbiote intestinal

- 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



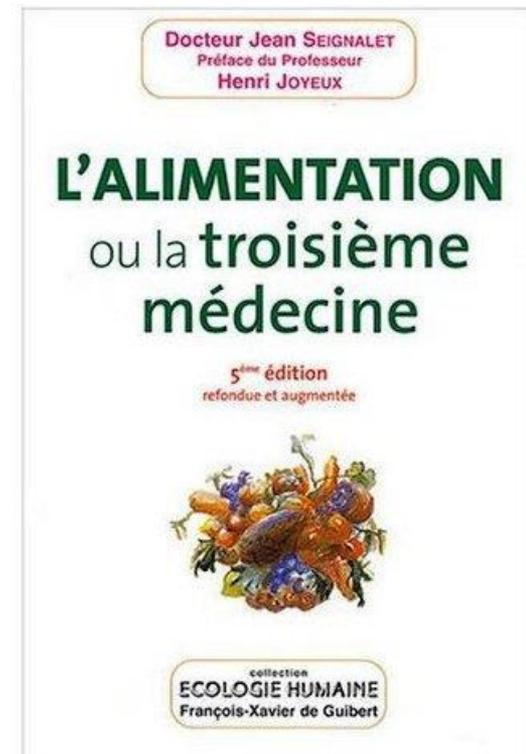
# Régimes proposés dans la SEP

- « **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 eicosapentaénoïque et 850 mg d'acide docosahexaénoïque/j)
    - Pas de différence sur IRM, taux de poussée, progression, fatigue, QDV

 **Inefficacité probable (niveau B)**

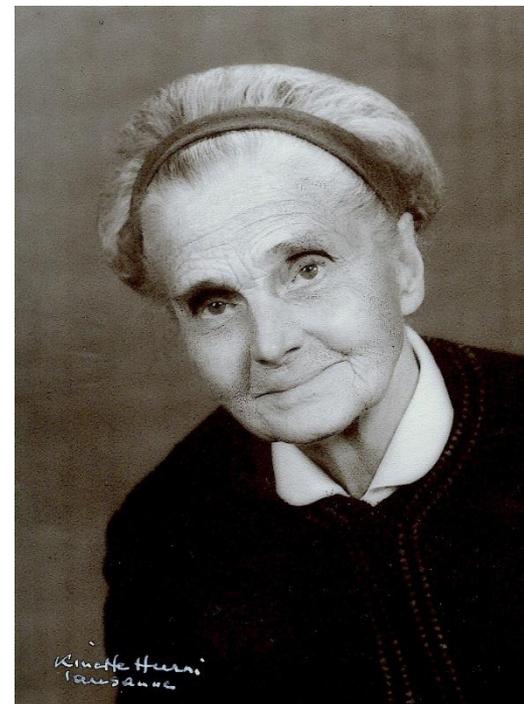
# Régimes proposés dans la SEP

- **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