

Nutrition et MICI : quoi de neuf ?

 **Xavier HÉBUTERNE**

 CHU de Nice et Université Côte d'Azur - Service de Gastro-entérologie et Nutrition Clinique, Hôpital de l'Archet 2, 06202 - Nice Cedex 03, France

 Hebuterne.x@chu-nice.fr

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître les liens entre alimentation, microbiote et MICI
- Connaître les régimes alimentaires à conseiller ou à contre-indiquer
- Connaître les situations cliniques justifiant une prise en charge nutritionnelle
- Connaître les modalités de support nutritionnel

LIENS D'INTÉRÊT

Recherches cliniques : Abbvie, Abivax, Alphasigma, Arena, Gilead, Eli Lilly, Enterome, Fresenius-Kabi, Janssen, InDex Pharmaceuticals, Pfizer, Prometheus Biosciences, Sangamo, Takeda, Theravance

Advisory Boards : Abbvie, Abivax, Boehringer Ingelheim, Celltrion, Fresenius-Kabi, Galapagos, Janssen, Nestlé Health Sciences, Nordic Pharma, Viatrix

Cours, formations : Abbvie, Amgen, Celltrion, Fresenius-Kabi, Janssen, MSD, Nordic Pharma, Nestlé Health Sciences, Nutricia, Pfizer, Tillots, Takeda, Viatrix.

MOTS-CLÉS

Nutrition, Crohn, RC

ABRÉVIATIONS

Se reporter en fin d'article

Introduction

L'augmentation considérable de l'incidence des MICI, surtout dans les pays en voie d'industrialisation et chez les enfants, est expliquée par l'existence de facteurs environnementaux qui favorisent la survenue d'une maladie de Crohn (MC) ou d'une recto-colite hémorragique (RCH) sur un terrain génétiquement prédisposé (1,2). Les MICI sont des maladies multifactorielles qui apparaissent chez des individus qui ont un risque génétique (facteur de susceptibilité) de développer une réponse inflammatoire inappropriée contre les bactéries de l'intestin (microbiote). Au centre de la physiopathologie des MICI, se trouve une barrière intestinale altérée avec un système immunitaire suractivé. Il est fort probable que cette réponse inflammatoire soit provoquée par différents facteurs exogènes. Parmi ces facteurs, l'alimentation est au premier plan. De nombreuses études épidémiologiques ont permis de démontrer que certains aliments sont associés à un risque plus élevé de MICI et que d'autres sont associés à un risque plus faible. Le concept d'alimentation anti-inflammatoire est maintenant mis en avant et il s'applique, certes aux MICI, mais également à d'autres maladies inflammatoires chroniques rhumatologiques ou dermatologiques.

Quel est le rôle des aliments dans la survenue d'une MICI ?

Les études de cohortes ont ainsi démontré qu'une alimentation riche en fruits et légumes et en acides gras n-3 provenant des poissons est associée à un risque plus faible de MICI (3). À l'inverse, une alimentation plus riche en viande rouge, en sucre, boissons sucrées et confiseries et une consommation basse en légumes et légumineuses est associée à un risque plus élevé de MICI (4,5). Plus que le type d'aliment, il semble que le risque de survenue d'une MICI soit associé à la typologie alimentaire. Ainsi, dans l'étude de Racine *et al.* (4), le risque de développer une RCH augmentait chez les personnes qui avaient une consommation élevée en sucre, boissons sucrées et confiseries associée à une consommation basse en légumes et légumineuses ; à l'inverse, il n'augmentait pas chez les sujets dont la consommation élevée en sucre, boissons sucrées et confiseries, était associée à une consommation élevée en légumes, légumineuses et en fruits. L'étude d'Ananthakrishnan *et al.* (5) suggère que la typologie alimentaire de l'adolescence pourrait influencer le risque de développer une MICI à l'âge adulte. En 1997,

40,5 % des 116 686 femmes qui participaient à la *Nurses' Health Study* ont renvoyé un questionnaire détaillé concernant leur alimentation à l'âge de 13 à 17 ans. Elles étaient à ce moment âgées de 35 à 51 ans et indemnes de MICI. En 2011 (763 229 personnes/année), 70 cas incidents de MC et 103 de RCH ont été déclarés. Le risque de développer une MICI était significativement réduit dans le groupe de femmes qui avaient eu l'alimentation la plus prudente pendant l'adolescence, c'est-à-dire la plus riche en fruits et légumes et en poisson (pour le 4^e quartile : RR = 0,47 ; IC 95 % : 0,23-0,98, P = 0,04). Une très belle étude a montré que chez des patients ayant eu une coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale et indemnes de pochite, la consommation de fruits était associée à des modifications favorables du microbiote et à un moindre risque de développer une pochite au cours du suivi (6).

Plus récemment, le rôle possible d'additifs alimentaires a été évoqué et le concept d'aliments hautement transformés (AHT) a été créé. Les AHT se définissent par opposition aux aliments frais et à ceux qui sont modifiés par des procédés comme le retrait des parties non comestibles, le séchage, le concassage, le broyage, la pasteurisation, la réfrigération, la congélation ou l'emballage sous vide. Aucun de ces produits ne comporte de substances ajoutées. On retrouve par exemple les fruits, les légumes et les légumineuses frais, séchés ou congelés, la viande coupée et emballée, le poisson frais, le lait pasteurisé, le yogourt nature, les œufs, le riz, le maïs, les pâtes. À l'inverse, les AHT sont fabriqués industriellement et enrichis avec des additifs (stabilisants, conservateurs, épaississants, émulsifiants, exhausteurs de goût, colorants) à des fins gustatives, technologiques ou cosmétiques. Ces produits sont consommés sous forme de collations, desserts ou plats cuisinés : confiseries, biscuits, gâteaux, crèmes glacées, boissons sucrées (sodas), produits laitiers sucrés,

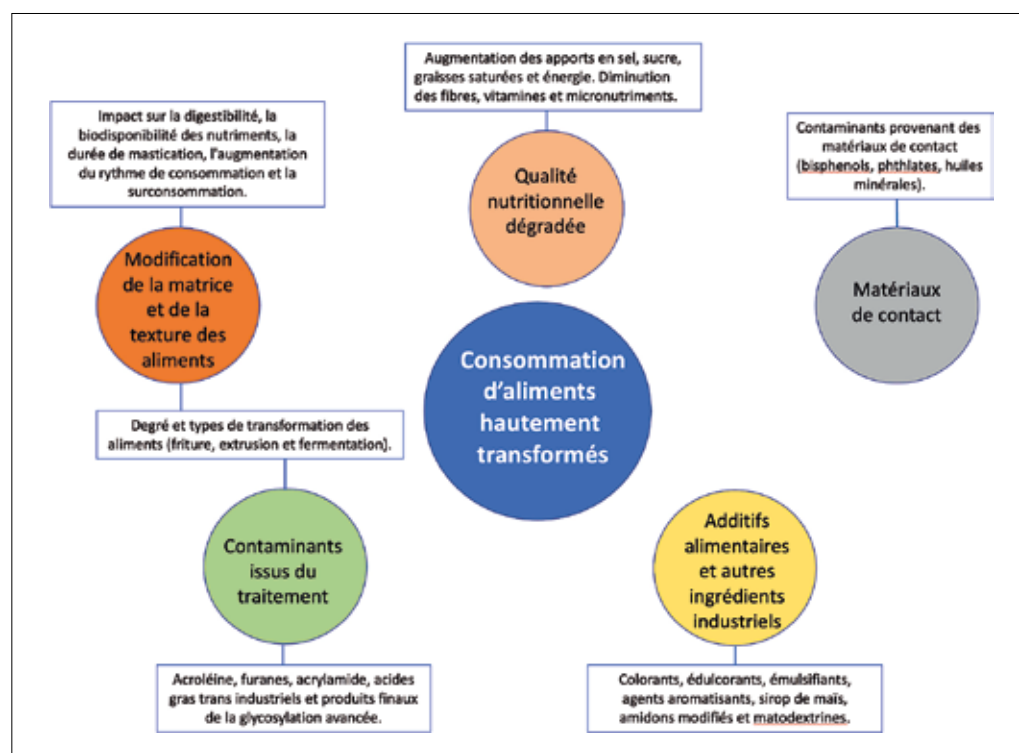
pains industriels, plats préparés, pépites (*nuggets*) de volaille ou de poisson, *hot-dogs* et autres produits à base de viande reconstitués, soupes en briques, céréales du petit-déjeuner, édulcorants artificiels, etc. Ils sont riches en acides gras saturés, sucres, sodium et pauvres en fibres alimentaires. La consommation des AHT a considérablement augmenté au cours des dernières décennies, plus particulièrement dans les pays industrialisés. En France, les AHT contribuent à plus de 30 % de nos apports énergétiques quotidiens ; ce chiffre dépasse 55 % aux USA et en Grande-Bretagne (7). Les AHT sont associés à un déséquilibre alimentaire et sont accusés d'avoir un effet négatif sur la santé. Les mécanismes qui pourraient favoriser ces effets négatifs sont résumés dans la **figure 1**. Une augmentation de 10 % de la quantité d'AHT serait associée à une augmentation de 11 % de cancers (8) et ils seraient associés au syndrome de l'intestin irritable (9) mais aussi à de nombreuses autres maladies non transmissibles dont l'obésité, le syndrome métabolique, le diabète de type 2, les affections cardio-vasculaires, la dépression, etc. (7).

Un très beau travail expérimental réalisé chez des souris KO pour l'IL10 montre que l'enrichissement de leur eau de boisson par des petites quantités (1 %) d'additifs alimentaires courants de l'alimentation comme le carboxyméthylcellulose et le polysorbate-80, réduit la couche de mucus protectrice de l'intestin, favorise la survenue de lésions inflammatoires et modifie considérablement le microbiote (10). La même équipe vient de publier, chez l'Homme, des résultats qui vont dans le même sens (11). Seize volontaires sains ont reçu une alimentation sans additifs puis ont été randomisés pour recevoir ou non 15 g/j de carboxyméthylcellulose pendant 11 jours. Le carboxyméthylcellulose a entraîné un inconfort intestinal postprandial et a profondément réduit la diversité du microbiote intestinal des sujets qui en avaient consommé. D'importantes anomalies du métabolome avec

notamment un appauvrissement en certains acides gras à chaînes courtes et en certains acides aminés ont également été observées. Chez deux sujets, une colonisation de la couche de mucus par des bactéries du microbiote a été observée à la suite de la consommation de carboxyméthylcellulose.

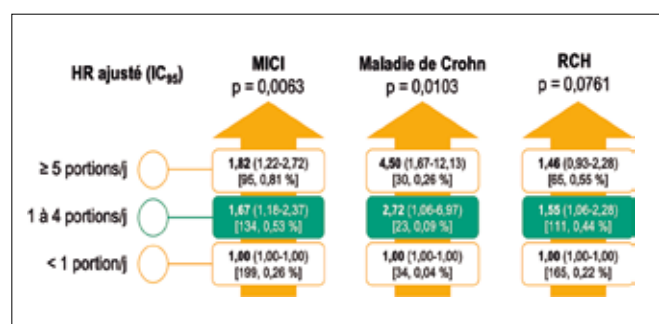
Les études de cohortes historiques n'avaient pas évalué la quantité d'AHT consommée par les participants. Lo *et al.* ont réévalué les questionnaires alimentaires de trois grandes cohortes américaines : la *Nurses' Health Study* (1986–2014), la *Nurses' Health Study II* (1991–2017), et la *Health Professionals Follow-up Study* (1986–2012) (12). Une table validée (classification NOVA) permettait

Figure 1 : mécanismes favorisant la toxicité des aliments hautement transformés (adapté d'après 7)



de calculer rétrospectivement la quantité d'AHT consommée. Dans le plus haut quartile, le risque de maladie de MC était de 1,70 (IC 95 % : 1,23-2,35), celui de RCH était de 1,20 (IC 95 % : 0,91-1,58). Cependant, le caractère rétrospectif du calcul d'un score d'AHT à partir de questionnaires non construits pour cet usage limite l'intérêt de cette étude. Par ailleurs, ces cohortes de professionnels de santé américains ne reflètent pas l'alimentation d'autres populations où l'incidence des MICI est en constante augmentation. Dans une très belle étude, Narula *et al.* ont récemment évalué l'impact de la consommation d'AHT chez 116 087 personnes provenant de 21 pays : Argentine, Bangladesh, Brésil, Canada, Chili, Chine, Colombie, Inde, Iran, Malaisie, Palestine, Pakistan, Philippines, Pologne, Afrique du Sud, Arabie Saoudite, Suède, Tanzanie, Turquie, Emirats Arabes Unis et Zimbabwe, participant à la cohorte PURE (*Prospective Urban Rural Epidemiology*) (13). Le suivi médian était de 9,7 ans et 467 cas incidents de MICI (90 MC et 377 RCH) ont été observés. Les sujets qui consommaient une à quatre portions d'AHT avaient un risque significativement plus élevé que ceux qui n'en consommaient pas ; celui-ci était encore plus important au-delà de cinq portions par jour (**figure 2**).

Figure 2 : risque relatif de déclarer une MICI dans une cohorte de 116 087 personnes en fonction de la quantité d'aliments hautement transformés consommée (d'après 13)



Dans cette étude, la viande blanche, la viande rouge non transformée, les produits laitiers, les féculents, les fruits, les légumes et les légumineuses n'ont pas été associés au développement des MICI, ce qui suggère que ce n'est peut-être pas l'aliment lui-même qui confère le risque de développer une MICI, mais plutôt la façon dont l'aliment est transformé ou ultra-transformé.

Quels « régimes » pour nos malades ?

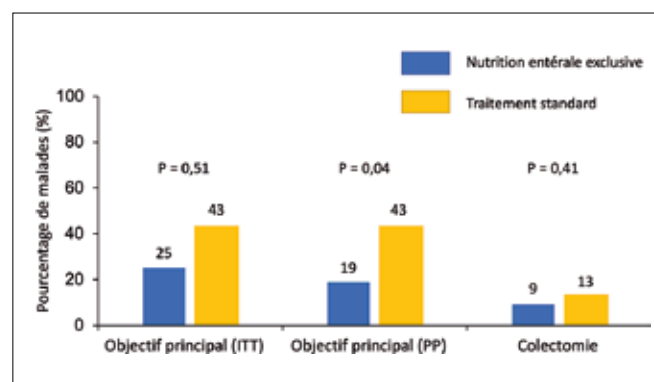
La nutrition entérale exclusive

L'efficacité de la nutrition entérale exclusive (NEE) au cours de la MC, n'est plus à démontrer. La NEE est le traitement de premier choix pour une MC luminale active chez l'enfant. Plusieurs méta-analyses basées sur des études pédiatriques et combinant des études chez l'adulte et l'enfant ont démontré que la NEE est aussi efficace qu'une corticothérapie systémique comme traitement d'induction (14), en permettant d'éviter les effets secondaires de la corticothérapie. Des études récentes ont confirmé que le traitement par NEE permet d'obtenir une cicatrisation complète de la muqueuse (15,16).

En plus de l'effet sur la croissance chez l'enfant, la NEE diminue l'inflammation et ainsi les symptômes cliniques en quelques jours permettant ainsi un taux d'acceptation et de compliance très élevé en milieu pédiatrique malgré le fait que ce traitement nutritionnel consiste en une alimentation exclusivement à base d'un mélange nutritif industriel. Il a été démontré que la prise *per os* était aussi efficace qu'une NE par sonde nasogastrique (17). Différents produits ont été utilisés (polymérique, semi-élémentaire et élémentaire) avec une efficacité similaire. Cela indique très clairement qu'une grande partie de l'effet thérapeutique anti-inflammatoire repose sur l'arrêt total de toute alimentation diversifiée excluant ainsi des aliments ou constituants alimentaires potentiellement pro-inflammatoires. Le rôle de la NEE dans le contrôle de l'inflammation est particulièrement bien démontré dans une étude réalisée chez des patients qui présentaient une sténose inflammatoire de l'intestin grêle, objectivée sur un scanner. Après mise en NEE les patients avaient deux autres scanners à la quatrième et à la douzième semaine. Ils objectivaient une réduction très nette de l'épaisseur de la paroi intestinale. Certains patients ont pu éviter ainsi la chirurgie (18). Il également a été montré, chez des patients avec une MC compliquée fistulisante ou sténosante, qu'une NEE préopératoire d'une durée moyenne de six semaines permettait de réduire les complications post-opératoires de manière très significative et en particulier les collections post-opératoires [OR 9,1 ; IC 95 % : 1,7-167,9, P = 0,036] (19).

Un travail récent suggère que la NEE pourrait également être efficace dans la RCH (20). Dans cette étude randomisée, une équipe de New Delhi a comparé, chez des malades hospitalisés pour une colite aiguë grave, le traitement standard (corticothérapie intraveineuse et thromboprophylaxie) avec une alimentation orale standard à ce même traitement standard associé à sept jours de NEE semi-élémentaire. L'objectif principal de l'étude était l'échec de la corticothérapie au septième jour. En intention de traiter, l'échec de la corticothérapie s'est produit chez 8/32 (25 %) patients en NEE, contre 13/30 (43 %) des patients du groupe contrôle (P = 0,051). En *per protocole* (c'est-à-dire en excluant les cinq patients qui n'ont pas toléré la NEE), l'échec de la corticothérapie est survenu chez 5/27 (19 %) des patients en NEE, contre 13/30 (43 %) des patients du groupe contrôle (P = 0,04) (**figure 3**). Le nombre de colectomies était identique dans les deux groupes mais l'effectif était insuffisant pour espérer voir apparaître une différence sur ce paramètre.

Figure 3 : Effets d'une nutrition entérale exclusive de 7 jours sur le taux d'échec de la corticothérapie et la colectomie de malades hospitalisés pour une colite aiguë grave. Adapté d'après Sahu *et al.* (18)



La nutrition parentérale exclusive

Longtemps utilisée pour une « mise au repos du tube digestif », la nutrition parentérale n'a, en dehors de situations particulières, plus sa place dans le traitement des MICI. En effet, le risque de complications (infection de cathéters, thrombose veineuse, complication hépatique, etc.) la fait réserver aux occlusions chroniques avec intolérance alimentaire, au syndrome d'intestin grêle court, aux fistules digestives hautes à haut débit et enfin, aux rares échecs de la nutrition entérale bien conduite. Dans tous les autres cas, mettre un patient en nutrition parentérale, alors qu'une prise en charge orale ou entérale est possible, est une erreur médicale. Si la nutrition parentérale doit être prolongée au-delà de 12 semaines, le malade doit obligatoirement être confié à un centre labellisé (liste consultable sur le site de la Haute Autorité de Santé). Chez ces malades compliqués la nutrition parentérale est utilisée dans les semaines qui précèdent la chirurgie pour, d'une part améliorer un état nutritionnel souvent catastrophique, d'autre part tenter de réduire les phénomènes inflammatoires digestifs afin de faciliter le geste chirurgical.

Le régime sans résidu

Le régime sans résidu a longtemps été le seul régime proposé aux patients. Il consiste à réduire les fibres insolubles pendant un temps court en cas de poussée inflammatoire sévère pour améliorer les symptômes. La réintroduction des fruits et légumes se fait au bout de deux à trois semaines de manière progressive en adaptant de la texture. Il faut bien expliquer aux patients que ce régime a un effet sur les symptômes mais en aucun cas sur l'inflammation digestive. Il s'agit donc d'un régime temporaire et une prolongation de ce régime au-delà de 3 à 4 semaines n'est pas justifiée car il est monotone et risque d'induire des carences. Certains patients qui présentent une ou plusieurs sténoses digestives sont obligés d'adapter la texture de leur alimentation afin d'éviter les épisodes sub-occlusifs. Il est important d'interroger les patients sur ce point et dans ce cas, essayer de lever la sténose, par un geste endoscopique ou chirurgical pour permettre le retour à une alimentation plus diversifiée.

Le Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED)

Proposé par Levine *et al.* (21), il repose sur ce principe de l'éviction d'aliments potentiellement pro-inflammatoires. Tout AHT est exclu et le régime est basé sur l'utilisation d'aliments supposés anti-inflammatoires (les œufs, le blanc de poulet, le poisson maigre, des pommes de terre cuites et refroidies, du riz blanc, des condiments et quelques fruits) en complément du Modulen IBD® (Nestlé Health Sciences, Issy-les-Moulineaux, France) qui couvre 50 % des besoins énergétiques. Le CDED associé au Modulen IBD® a été comparé au Modulen IBD® en exclusif chez des enfants et des adolescents. Le régime CDED était mieux accepté et toléré que le Modulen IBD® en exclusif et l'efficacité thérapeutique était comparable entre les deux bras. Ces résultats viennent d'être confirmés chez l'adulte au cours d'une étude ouverte (22). Des études randomisées de grande ampleur sont nécessaires et certaines sont en cours (essai PARADISE : NCT05284136).

Le specific carbohydrate diet

Il s'agit d'un régime qui élimine les céréales (blé, orge, maïs et riz), le sucre sauf du miel et les produits laitiers à l'exception de yaourts fermentés. Il a été récemment testé chez des enfants. Après 12 semaines de régime, 10 des 18 patients

étaient en rémission avec un net avantage pour les patients recevant le régime le plus restrictif (23). En revanche, au cours d'une étude chez des adultes atteints d'une MC, ce régime ne se montrait pas supérieur à une alimentation méditerranéenne bien moins contraignante (24).

Le régime CD TREAT

Une approche différente a été choisie par une équipe écossaise avec le régime CD TREAT. L'idée était de créer une alimentation solide qui ressemble parfaitement à la composition du Modulen IBD®. Ce traitement nutritionnel a été proposé à 22 individus sains le comparant à la NEE. L'acceptabilité du CD TREAT a été supérieure à celle de la NEE ; l'analyse du microbiote caractérisé par une modification profonde sous NEE montrait un effet comparable après un cycle de CD TREAT. Des études métaboliques et métagénomiques ont montré des profils identiques (25). Les résultats en termes d'efficacité sont à ce stade ininterprétables car basés sur seulement quelques patients.

Le régime pauvre en FODMAPS

Le régime pauvre en FODMAPs [F = Fermentescibles ; O = Oligosaccharides (fructanes et galacto-oligosaccharides ou GOS) ; D = Disaccharides (lactose) ; M = Monosaccharides (fructose en excès du glucose) ; A = And ; P = Polyols (sorbitol, mannitol, xylitol et maltitol)] dont l'intérêt est démontré dans le syndrome de l'intestin irritable a également été étudié au cours des MICI. Il limite les aliments contenant des glucides ou sucres que l'on dit « fermentescibles ». Ces glucides sont faiblement absorbés par l'intestin grêle. Cela produit des substances qui arrivent rapidement dans le côlon et sont dégradées par le microbiote. Cette fermentation colique rapide peut provoquer des ballonnements, des gaz et des douleurs abdominales. Les aliments concernés sont par exemple la banane, le pamplemousse, les carottes, les haricots verts, les pommes de terre, le riz, l'avoine, le sarrasin, le lait sans lactose, les fromages à pâte dure, l'huile d'olive... Dans certains cas, la réduction de la quantité d'aliments riches en FODMAPs améliore les symptômes (26). Un essai contrôlé randomisé comparant un régime pauvre en FODMAPs à un régime normal chez 52 malades ayant une MICI en rémission et des symptômes fonctionnels invalidants selon la classification de Rome III pour le ballonnement et la diarrhée, a été récemment publié (27). Le suivi du régime était évalué par des questionnaires quotidiens. Après quatre semaines, la proportion de malades se disant améliorés selon leur propre évaluation des symptômes était plus élevée dans le bras régime pauvre en FODMAPs. Le score total IBS-SSS (*Irritable Bowel Syndrome - Symptom Severity Score*) diminuait de manière plus importante dans le bras « régime » que chez les témoins, sans atteindre un seuil significatif. Par contre, les taux de calprotectine fécale et de CRP, ainsi que la composition du microbiote, n'étaient pas différents entre les deux groupes à la semaine quatre. Ce type de régime semble donc agir plus sur les symptômes que sur l'inflammation. Il peut être utile aux patients mais le mettre en place efficacement est très complexe et peut entraîner des carences, il est nécessaire de consulter un(e) diététicien(ne) spécialisé(e) dans ce domaine.

Le régime paléolithique

Il repose sur le principe que le tube digestif humain n'a pas eu le temps de s'adapter à une alimentation moderne. Ce régime consiste en un retour à une alimentation ancestrale pour

« régénérer la paroi de l'intestin et ainsi réguler les processus pathologiques dans l'organisme ». Il est prôné dans plus de cent maladies différentes ! La méthode est donc « sans gluten et sans caséine » et préconise du frais, du cru et des cuissons douces. Il s'agit d'un régime contraignant, il entraîne souvent une perte de poids accompagnée d'une dénutrition aux effets délétères sur une MICI, des risques de carence (vitamine D), des changements très importants dans les habitudes alimentaires avec des consignes très contraignantes, en plus des contraintes de la maladie, il limite la vie sociale (sortie au restaurant, invitation, repas en famille) et est ainsi très difficile à maintenir, il nécessite de cuisiner « maison » donc d'être disponible et de ne pas être trop fatigué. La consommation d'aliments crus expose les patients à des intoxications alimentaires et enfin c'est un régime coûteux. Il n'existe aucune preuve scientifique de son intérêt et doit donc être déconseillé.

Le régime sans gluten (RSG)

Dans une enquête réalisée aux USA chez 1 647 patients participant à la *CCFA Partners longitudinal, Internet-based cohort*, 314 (19,1 %) déclaraient avoir testé un RSG ; 135 (8,2 %) déclaraient être sous RSG au moment de l'étude. Un diagnostic de maladie cœliaque avait été posé chez 0,6 % des patients et un diagnostic d'hypersensibilité au gluten chez 4,9 % d'entre eux. Chez les patients sous RSG, 65,6 % des patients notaient une amélioration de leurs symptômes et 38,3 % disaient avoir moins de poussées ou des poussées moins sévères (28). À partir d'une vaste cohorte suisse très bien suivie, les auteurs ont adressé un questionnaire aux patients sur leurs habitudes alimentaires. Chez les 1 254 patients qui ont répondu, 4,1 % suivaient un régime végétarien et 4,7 % un RSG. Sur le plan évolutif, aucun élément dans l'évolution de la maladie n'était amélioré par ce type de régimes : il n'y avait pas de diminution du recours à la chirurgie, pas d'amélioration de l'activité clinique, pas de diminution du recours à l'hospitalisation. Inversement, les scores de dépression et d'anxiété étaient significativement plus élevés sous ces deux types de régimes (29). Un travail épidémiologique récent s'est posé la question du risque de développer une MICI en fonction de sa consommation de gluten. Pas moins de 208 070 participants des trois cohortes suivantes, *Nurses' Health Study* (1986–2016), *Nurses' Health Study II* (1991–2017) et *Health Professionals Follow-up Study* (1986–2016) sans MICI ni maladie cœliaque au départ ont participé à ce travail. Au cours d'un suivi moyen de 15,7 ans, 346 MC et 456 RCH ont été diagnostiquées. Dans les plus hauts quintiles de consommation de gluten, les risques relatifs de développer une MICI étaient de : 1,16 (IC 95 %, 0,82-1,64 ; P = 0,41) pour la maladie de Crohn et 1,04 (IC 95 %, 0,75-1,44 ; P = 0,64) pour la RCH (30). Il n'y a donc aucun argument pour conseiller un régime sans gluten à nos patients.

Le jeûne thérapeutique

Depuis des millénaires, la restriction alimentaire temporaire est pratiquée pour des raisons religieuses, culturelles, dans un but de purification du corps et de l'esprit ou de pénitence. Depuis le début des années 2000, le jeûne intermittent et différents régimes restrictifs ont fait l'objet d'un engouement auprès du grand public. Certains travaux scientifiques réalisés chez l'animal ont contribué à suggérer que ces régimes pourraient participer au traitement des cancers. L'Institut National du Cancer par l'intermédiaire du réseau

national alimentation et cancer recherche (NACRE) a publié un rapport qui, en l'état actuel des connaissances, recommande de ne pas pratiquer de jeûne ou de régime restrictif au cours de la prise en charge d'un cancer (pas de preuve d'efficacité chez les malades, risque d'aggravation de la dénutrition) (31). Des études réalisées chez l'animal ont montré qu'une restriction calorique intermittente pourrait avoir des propriétés anti-inflammatoires. Durant les périodes de jeûne (dès 10 à 14 heures de restriction énergétique), les corps cétoniques, utilisés comme carburant, régulent l'expression et l'activité de nombreuses protéines et molécules pro- ou anti-inflammatoires (32). Comme au cours du cancer, il n'y a pas de preuve scientifique de l'intérêt de ce type de restriction au cours des MICI et le risque d'aggravation d'une dénutrition, déjà bien présente chez nos patients, est réel. En attendant les résultats d'études sérieuses sur le sujet, il est important de mettre en garde nos patients contre de telles pratiques.

Quelle place pour les compléments alimentaires ?

De multiples compléments alimentaires aux allégations souvent alléchantes sont disponibles dans les pharmacies et sur internet. Il est parfois tentant pour un patient atteint d'une maladie chronique comme une MICI d'essayer un produit miracle pour quelques dizaines d'euros (parfois plus). Nous ne pourrions pas, dans ce paragraphe, aborder tous les types de compléments alimentaires que nos patients pourront rencontrer. On sait qu'ils ont en commun une hypothèse physiopathologique souvent simple et alléchante (renforcer l'immunité, renforcer la barrière intestinale, etc.) et, très souvent, l'absence de données cliniques.

On sait qu'une alimentation riche en huile de poisson (les acides gras oméga 3) est associée à un risque réduit de développer une MICI. La tentation était grande de proposer une supplémentation en oméga 3 chez les malades atteints de MICI. Quelques études ouvertes semblaient montrer un bénéfice, une étude randomisée de phase 2, utilisant des capsules d'EPA à libération entérale (pour en améliorer la tolérance) chez des patients en rémission de leur MC, a été mise en place. Ses résultats étaient en faveur d'une efficacité de ce traitement (33). Malheureusement, l'étude de phase 3, réalisée chez plusieurs centaines de malades porteurs d'une MC en rémission, en Europe et aux USA, n'a pas permis de montrer de réduction des poussées chez les malades à qui on avait enrichi l'alimentation avec des huiles de poissons (34).

De très nombreux compléments alimentaires, notamment à base de plantes, sont supposés agir contre l'inflammation et sont proposés aux malades par divers moyens notamment internet. Très peu ont fait l'objet d'études démontrant leur efficacité et leur innocuité (35). La curcumine, très à la mode et prônée efficace dans de très nombreuses maladies, a fait l'objet d'études prometteuses dans la RCH (36). Cependant, dans une étude multicentrique récente, nous avons démontré qu'une supplémentation en curcumine ne réduisait pas le risque de récidive endoscopique six mois après résection iléo-colique droite chez des patients atteints de MC traités

par azathioprine (37). Dans une autre étude, une plante médicinale traditionnelle chinoise, le qing-dai (*indigo naturalis*), vient d'être testée dans la RCH. Elle semble efficace, mais près de 20 % des patients ont développé des anomalies biologiques hépatiques et l'essai a été stoppé prématurément car un patient a développé une hypertension artérielle pulmonaire (38). La prise systématique et prolongée de compléments alimentaires peut être dangereuse et n'est pas recommandée.

La question de l'intérêt de la prise de probiotiques se pose également souvent. Il existe de très nombreux produits de qualité très variable. Les probiotiques actuels n'ont aucun intérêt démontré dans la MC. Certains probiotiques comme le VSL 3 ou E.coli Nissle 1917, ont montré leur intérêt dans la RCH et la pouchite au cours de la poussée et en prévention des récidives (39) et peuvent être proposés, mais il s'agit d'études anciennes à la méthodologie discutable.

Concernant les vitamines et les micronutriments, seule une carence confirmée par un bilan sanguin justifie une supplémentation. Au cours des MICI, la recherche systématique de carences en vitamines B9, B12 et D et en fer, voire en zinc chez les malades qui présentent une diarrhée importante semble justifiée. La vitamine D possède d'importantes propriétés immunomodulatrices, qui suggèrent un effet bénéfique au cours de la MC. Un taux bas de vitamine D est associé à un risque plus élevé de développer une MC. Chez les patients porteurs de MICI, une insuffisance en vitamine D est fréquente et semble associée à une maladie plus active (40).

Que faire et que dire à nos patients ?

La NEE garde toute sa place au cours des MICI et il faut savoir l'utiliser dans certaines situations : maladie luminale active chez l'enfant, abcès, sténose, période préopératoire et peut-être aussi au cours des colites aiguës graves. Elle pourrait être associée à des régimes anti-inflammatoires, voire même remplacée par ces régimes, mais des études sont encore nécessaires pour confirmer leur intérêt.

Dans tous les cas, la prise en charge d'une MICI doit intégrer le problème de l'alimentation. Dans un premier temps, il faut savoir quel est le mode alimentaire de son (sa) patient(e) afin de dépister d'éventuelles erreurs. Les principales erreurs alimentaires que l'on rencontre chez les malades sont la prolongation d'un régime sans résidu après une poussée de la maladie, l'élimination systématique d'aliments tels que le gluten, le lactose, les fruits et légumes, voire la viande, dans l'espoir de prévenir une poussée, le régime sans sel strict au cours d'une corticothérapie alors qu'il aurait été préférable d'augmenter les protéines et de réduire les graisses, la prise de compléments alimentaires au long cours et les régimes anti-inflammatoires pris sans accompagnement. Le médecin doit aborder le sujet de l'alimentation dès la première consultation. Il doit être proactif et ne pas attendre que son malade lui en parle et lui annonce qu'il suit tel ou tel régime découvert sur internet ou grâce aux conseils d'amis. Il faut essayer d'en savoir plus sur ce que le patient mange afin de l'accompagner dans un éventuel changement des habitudes alimentaires. Il faut prodiguer des conseils de bon

sens et les personnaliser. L'imprimé type au logo du service ou du cabinet avec le « régime type MICI » n'existe pas, il faut l'expliquer au malade qui bien souvent l'attend. Il faut privilégier une alimentation plaisir plutôt qu'une alimentation sanction en adaptant les conseils à l'état digestif (poussée, stomie, grêle court, rémission, ...) et aux préférences du patient. Il est possible de s'aider d'outils (livret, fiches, etc.). Il est aussi très souvent utile, voire indispensable, d'orienter le patient vers des ateliers diététiques, une consultation diététique, un programme d'éducation thérapeutique ou vers des sites internet où l'information est validée (MICI Connect par exemple). Il faut également peser le malade à chaque consultation et détecter les carences (fer, Vit B9, Vit B12, Vit D, Zinc).

Des témoignages de patients suggèrent qu'une modification du mode d'alimentation et plus généralement de leur mode de vie leur ont permis de mieux gérer leur maladie (41). Des auteurs, à l'issue d'une analyse exhaustive de la littérature ont proposé une pyramide alimentaire anti-inflammatoire (42) et l'*International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases* (IOIBD) a émis des recommandations pour une alimentation plus saine (43). La société européenne de nutrition clinique et métabolisme (ESPEN) vient d'actualiser ses recommandations qui vont également dans ce sens et qui sont maintenant disponibles (44).

Le concept de « healthy diet » repose sur quatre piliers :

1. Privilégier les produits frais : fruits et légumes de saison en évitant les produits industriels, les plats tout prêts trop salés et sucrés avec de nombreux additifs alimentaires.
2. Préférer le poisson (sardine, maquereau, thon, saumon, cabillaud, ...), les fruits de mer (crabe, crevettes, moules, ...) et la viande blanche, limiter la viande rouge (une à deux fois par semaine).
3. Cuisiner maison. Privilégier les cuissons à la vapeur, au four ou à la planche. Limiter le sel et les matières grasses pour la cuisson. Utiliser de l'huile d'olive.
4. Adopter le végétal : certaines protéines végétales peuvent remplacer les protéines animales (graines de courges, avoine, tofu, soja, ...).

Le mode de vie « healthy » consiste également à faire régulièrement de l'activité physique, ce qui est bénéfique sur l'inflammation, à ne pas fumer et ne boire de l'alcool que très modérément.

Longtemps parent pauvre de la prise en charge des MICI, la prise en charge nutritionnelle a une place indiscutable dans notre stratégie thérapeutique. La NEE ou les régimes d'exclusions stricts sont parfois proposés dans des situations particulières à la place ou en association aux traitements classiques ou biologiques. Les conseils alimentaires idéalement donnés par un diététicien sont nécessaires et limitent les erreurs alimentaires des patients. Parmi les conseils diététiques de bon sens que nous pouvons donner à nos patients, il pourrait être utile de proposer une « alimentation santé », en privilégiant les produits frais, peu modifiés et cuisinés maison : le marché plutôt que le supermarché en quelque sorte !

Références

- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, *et al.* Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2018;23:2769-78.
- Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, *et al.* Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. *Gastroenterology*. 2022;162:1147-59.
- Forbes A, Escher J, Hébuterne X, *et al.* ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2017;36:321-7
- Racine A, Carbonnel F, Chan SS, *et al.* Dietary Patterns and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Europe: Results from the EPIC Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22:345-54
- Ananthakrishnan AN, Khalil H, Song M, *et al.* High School Diet and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:2311-9.
- Godny L, Maharshak N, Reshef L, *et al.* Fruit Consumption is Associated with Alterations in Microbial Composition and Lower Rates of Pouchitis. *J Crohns Colitis*. 2019 Sep 27;13(10):1265-1272.
- Srour B, Kordahi M, Bonazzi E, Deschasaux-Tanguy M, Touvier M, Chassaing B. Ultra-processed foods and human health: from epidemiological evidence to mechanistic insights. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022
- Fiolet T, Srour B, Sellem L, *et al.* Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ* 2018;14 :360:k322.
- Schnabel L, Buscail C, Sabate JM, *et al.* Association Between Ultra-Processed Food Consumption and Functional Gastrointestinal Disorders: Results From the French NutriNet-Santé Cohort. *Am J Gastroenterol*. 2018;113:1217-28.
- Chassaing B, Koren O, Goodrich JK, *et al.* Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature*. 2015;519:92-6.
- Chassaing B, Compher C, Bonhomme B, *et al.* Randomized Controlled-Feeding Study of Dietary Emulsifier Carboxymethylcellulose Reveals Detrimental Impacts on the Gut Microbiota and Metabolome. *Gastroenterology* 2022;162:743-56.
- Lo CH, Khandpur N, Rossato SL, *et al.* Ultra-processed Foods and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: A Prospective Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;S1542-3565(21)00911-3
- Narula N, Wong ECL, Dehghan M, *et al.* Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2021 Jul 14;374:n1554.
- Narula N, Dhillon A, Zhang D, *et al.* Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Apr 1;4(4):CD000542. doi: 10.1002/14651858.CD000542.
- Pigneur B, Lepage P, Mondot S, Schmitz J, Goulet O, Doré J, *et al.* Mucosal Healing and Bacterial Composition in Response to Enteral Nutrition Vs Steroid-based Induction Therapy-A Randomised Prospective Clinical Trial in Children With Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2019;13:846-55
- Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, *et al.* Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:744-53.
- Rubio A, Pigneur B, Garnier-Lengline H, *et al.* The efficacy of exclusive nutritional therapy in paediatric Crohn's disease, comparing fractionated oral vs. continuous enteral feeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:1332-9.
- Hu D, Ren J, Wang G, *et al.* Exclusive enteral nutritional therapy can relieve inflammatory bowel stricture in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:790-5.
- Heerasing N, Thompson B, Henty P, *et al.* Exclusive enteral nutrition provides an effective bridge to safer interval elective surgery for adults with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45:660-69.
- Sahu P, Kedia S, Vuyyuru SK, *et al.* Randomised clinical trial: exclusive enteral nutrition versus standard of care for acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharm Ther*. 2021;53:568-76.
- Levine A, Wine E, Assa A, *et al.* Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019;157:440-50
- Yanai H, Levine A, Hirsch A, *et al.* The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7:49-59.
- Suskind DL, Lee D, Kim Y-M, *et al.* The Specific Carbohydrate Diet and Diet Modification as Induction Therapy for Pediatric Crohn's Disease: A Randomized Diet Controlled Trial. *Nutrients* 2020;12:3749.
- Lewis JD, Sandler RS, Brotherton C, *et al.* A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2021;161:837-52.
- Svolos V, Hansen R, Nichols B, *et al.* Treatment of Active Crohn's Disease With an Ordinary Food-based Diet That Replicates Exclusive Enteral Nutrition. *Gastroenterology* 2019;156:1354-67.
- Gibson PR. Use of the low-FODMAP diet in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32:40-42.
- Cox SR, Lindsay JO, Fromentin S, *et al.* Effects of Low FODMAP Diet on Symptoms, Fecal Microbiome, and Markers of Inflammation in Patients With Quiescent Inflammatory Bowel Disease in a Randomized Trial. *Gastroenterology* 2020;158:176-88.
- Herfarth HH, Martin CF, Sandler RS, Kappelman MD, Long MD. Prevalence of a gluten-free diet and improvement of clinical symptoms in patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:1194-7.
- Schreiner P, Yilmaz B, Rossel JB, Franc Y, Misselwitz B, Scharl M, *et al.* Vegetarian or gluten-free diets in patients with inflammatory bowel disease are associated with lower psychological well-being and a different gut microbiota, but no beneficial effects on the course of the disease. *United European Gastroenterol J*. 2019;7:767-81.
- Lopes EW, Leibold B, Burke KE, Ivey KL, Ananthakrishnan AN, Lochhead P, *et al.* Dietary Gluten Intake Is Not Associated With Risk of Inflammatory Bowel Disease in US Adults Without Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:303-13.
- <https://www6.inrae.fr/nacre/Le-reseau-NACRe/Outils-pour-professionnels/Rapport-NACRe-jeune-regimes-restrictifs-cancer-2017>
- de Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N Engl J Med*. 2019;381:2541-51.
- Belluzzi A, Brignola C, Campieri M, Pera A, Boschi S, Miglioli M. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *N Engl J Med*. 1996 Jun 13;334:1557-60.
- Feagan BG, Sandborn WJ, Mittmann U, *et al.* Omega-3 free fatty acids for the maintenance of remission in Crohn disease: the EPIC Randomized Controlled Trials. *JAMA*. 2008;299:1690-7.
- Ng SC, Lam YT, Tsoi KK, Chan FK, Sung JJ, Wu JC. Systematic review: the efficacy of herbal therapy in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38:854-63.
- Lang A, Salomon N, Wu JC, *et al.* Curcumin in Combination With Mesalamine Induces Remission in Patients With Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis in a Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:1444-9.
- Bommelaer G, Laharie D, Nancey S, *et al.* Oral Curcumin No More Effective Than Placebo in Preventing Recurrence of Crohn's Disease After Surgery in a Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:1553-60.
- Naganuma M, Sugimoto S, Mitsuyama K, *et al.* Efficacy of Indigo Naturalis in a Multicenter Randomized Controlled Trial of Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2018;154:935-47.

39. Derwa Y, Gracie DJ, Hamlin PJ, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of probiotics in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46:389-400.
40. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Higuchi LM, *et al.* Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2012;142:482-9.
41. Deumier J. Diagnostiquée Crohn. Changer d'alimentation m'a changé la vie. Eds Flammarion 2017.
42. Rondanelli M, Lamborghini S, Faliva MA, *et al.* A food pyramid, based on a review of the emerging literature, for subjects with inflammatory bowel disease. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2021;68:17-46.
43. Levine A, Rhodes JM, Lindsay JO, *et al.* Dietary Guidance From the International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18:1381-92.

44. Bischoff SC, Bager P, Escher J, *et al.* ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2023;42:352-79.

ABRÉVIATIONS

AHT : Aliments Hautement Transformés

CDED : Crohn's Disease Exclusion Diet

FODMAPs : Fermentescibles, Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And, Polyols

NEE : Nutrition Entérale Exclusive

RSG : Régime Sans Gluten

5

Les cinq points forts

- Une alimentation riche en fruits et légumes, en poisson et pauvre en viande rouge et en sucreries est associée à un risque moindre de développer une MICI.
- La nutrition entérale exclusive est un traitement efficace de la maladie de Crohn.
- Une alimentation anti-inflammatoire excluant notamment des aliments ultra-transformés pourrait être bénéfique au cours des poussées de la maladie. L'accompagnement par un(e) diététicien(ne) est nécessaire.
- Les régimes restrictifs et le jeûne thérapeutique sont déconseillés.
- La prise prolongée de compléments alimentaires n'est pas recommandée.