



**POLYARTHRITE RHUMATOÏDE
&
NUTRITION**

Institut de formation de Masso-Kinésithérapie de Dijon



**DANS LE CADRE DE L'ÉDUCATION
THÉRAPEUTIQUE, LA NUTRITION PEUT-ELLE
DEVENIR UN ADJUVANT DANS LA PRISE EN
CHARGE KINÉSITHÉRAPIQUE DES PATIENTS
ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ?**

Revue de littérature

Mémoire réalisé en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Masso-
Kinésithérapeute

Sous la direction de Mr Matthieu MAITREPIERRE, Masseur-Kinésithérapeute
Diplômé d'État et Mme Cécile LE MOTEUX, Masseur-Kinésithérapeute Cadre de
Santé

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier Monsieur Matthieu MAITREPIERRE, mon référent de mémoire, Masseur-Kinésithérapeute et professeur à l'IFMK de Dijon, pour son aide précieuse et le temps qu'il m'a accordée tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Je souhaite également remercier toutes les personnes qui m'ont aidée à mener à bien ce travail, en m'accordant leur temps pour répondre à mes interrogations, en particulier :

- Mme ROLAND Pauline, Masseur-Kinésithérapeute libéral
- Mr CHATAIN Bruno, Masseur-Kinésithérapeute libéral et en collaboration avec la Fédération Française des Sports de Glace
- Docteur TAVERNIER Christian, Rhumatologue et ancien chef de service de rhumatologie du CHU de Dijon
 - Docteur ARBAULT Anaïs, rhumatologue

SOMMAIRE

<u>I/ Introduction</u>	1
<u>II/ Cadre théorique</u>	3
<u>2.1 La polyarthrite rhumatoïde</u>	3
<u>2.1.1 Etiologies</u>	3
<u>2.1.2 Immunopathologie</u>	3
<u>2.1.3 Physiopathologie</u>	4
<u>2.1.4 La phase d'état</u>	4
<u>2.1.5 Traitements kinésithérapiques</u>	5
<u>2.2 Education thérapeutique appliquée à la polyarthrite rhumatoïde</u>	6
<u>2.2.1 Recommandations</u>	6
<u>2.2.2 Preuves</u>	7
<u>2.2.3 L'alimentation au service de la santé</u>	8
<u>III/ Méthodologie</u>	10
<u>3.1 Constitution des bases théoriques</u>	10
<u>3.2 Mots clés et équations de recherche</u>	10
<u>3.3 Bases de données</u>	11
<u>3.4 Critères d'inclusion et d'exclusion</u>	11
<u>3.5 Personnes ressources</u>	12
<u>IV/ Synthèse des résultats</u>	13
<u>4.1 Polyarthrite rhumatoïde et caractéristiques pathogènes</u>	13
<u>4.1.1 Stress oxydatif</u>	13
<u>4.1.1.1 Les radicaux libres</u>	13
<u>4.1.1.2 Analogie entre stress oxydant et polyarthrite rhumatoïde</u>	13
<u>4.1.2 L'inflammation</u>	14
<u>4.1.2.1 Physiologie</u>	14
<u>4.1.2.2 Analogie entre inflammation et polyarthrite rhumatoïde</u>	14
<u>4.1.3 La sphère digestive</u>	15
<u>4.1.3.1 L'interface digestive</u>	15
<u>4.1.3.2 Le microbiote intestinal</u>	15
<u>4.1.3.3 Polyarthrite rhumatoïde et maladie coeliaque</u>	16

<u>4.2 Polyarthrite rhumatoïde et recommandations alimentaires</u>	17
<u>4.3 La place de la micronutrition</u>	18
4.3.1 Définition	18
4.3.2 Apport sur le stress oxydatif	18
4.3.3 Apport sur l'inflammation	19
4.3.4 Apport sur les éléments cliniques	20
4.3.5 Apport sur la sphère digestive	20
<u>V/ Discussion</u>	23
<u>5.1 Rôle de l'alimentation dans la polyarthrite rhumatoïde</u>	23
<u>5.2 Décret de compétences</u>	26
<u>5.3 Prophylaxie</u>	27
<u>VI/ Conclusion</u>	30

I/ Introduction

J'ai effectué durant le mois de juillet 2016 un stage de cinq semaines au sein d'un cabinet libéral. La présence de six kinésithérapeutes m'a permis de découvrir différentes pratiques avec une patientèle diversifiée.

J'ai constaté que face à certaines pathologies complexes, nous pouvions nous retrouver démunis de par l'efficacité à court terme et le manque de recommandations de certaines techniques masso-kinésithérapiques. J'ai alors pu observer une stratégie thérapeutique différente, orientée sur l'alimentation du patient, ce qui me laissa d'abord perplexe parce que l'application de ce domaine par un kinésithérapeute me paraissait atypique, mais aussi me fit m'interroger sur ce que les aliments pouvaient apporter au sein d'une pathologie chronique. En effet, à ce jour l'alimentation a été particulièrement étudiée, popularisée au sein du monde sportif et de la prévention en santé comme nous pouvons être confrontés chaque jour. Je ne pensais pas que l'alimentation pouvait également concerner la thérapeutique d'une pathologie.

Avant de pouvoir connaître comment ce domaine serait utile à notre profession, il était d'abord indispensable de comprendre qu'alimentation et digestion sont indissociables. En effet, c'est par cette dernière que l'organisme peut disposer et exploiter les divers nutriments qui constituent les aliments [1]. On comprend alors que l'intestin constitue la première interface indispensable à ce mécanisme, mais qu'il consiste également en un premier point faible puisque des perturbations au niveau de celui-ci altèreraient le processus de digestion. Par conséquent, on peut saisir le sens du raisonnement d'Hippocrate qui affirmait il y a déjà plus de deux millénaires, que « toutes les maladies débutent dans l'intestin ». Cela nous amène à réfléchir à la place que peuvent occuper les intestins au sein des problèmes de santé. C'est ainsi qu'émerge le concept de « nutrition », désignant la science de l'alimentation [1].

Dans un contexte actuel où la place de l'alimentation est omniprésente, aussi bien dans le domaine du bien-être que de la santé ; et où la relation entre soignant-soigné évolue vers un modèle informatif dans lequel le patient est acteur de sa santé, la place du conseil alimentaire me semble justifiée. En effet, son but, qui consiste en l'optimisation de l'état de santé du patient, ne dépend alors que de la bonne observance des conseils du thérapeute, plaçant ainsi le patient au centre de la thérapeutique.

Pour aborder cette notion, je me suis penchée sur le domaine de la rhumatologie et plus particulièrement j'ai choisi d'évoquer le rhumatisme inflammatoire chronique le plus courant qui est la polyarthrite rhumatoïde [2]. Également appelée « polyarthrite chronique rhumatismale », c'est une maladie inflammatoire et auto-immune chronique, progressive évoluant par poussées et invalidante. Elle se caractérise par une inflammation de la membrane synoviale des articulations et se traduit par des douleurs inflammatoires, des gonflements articulaires, et un handicap fonctionnel plus ou moins important [2]. Elle touche les articulations du corps humain et plus particulièrement les mains et les pieds, mais les systèmes extra ostéo-articulaires peuvent être atteints, il semble donc plus correct de parler de maladie rhumatoïde [3]. Le stade ultime correspond à une destruction articulaire complète aboutissant à une déformation majeure et à une perte de la fonction [4 ; 5]. En 2010, *l'Américain College of Rheumatology* (ACR) et *l'European League Against Rheumatism* (EULAR) ont établi des critères pour définir son diagnostic [6] (Fig. 1). Mon intérêt pour cette pathologie se justifie tout d'abord par le fait qu'elle est à prédominance féminine. Présente dans le monde entier, sa prévalence en France a été estimée à 0,3% touchant 5 fois plus les femmes que les hommes [7]. Se manifestant majoritairement entre 35 et 55 ans, elle peut survenir à n'importe quel moment au cours de la vie et c'est au cours des deux premières

années que la maladie est la plus invalidante [8]. De plus, on peut aisément retrouver cette pathologie au cours de notre activité professionnelle et suivre les patients sur des longues périodes de prise en soins car son caractère chronique et progressif nécessite un traitement kinésithérapique tout au long de la vie des patients. Le contrôle de la maladie est aujourd'hui possible à l'aide des traitements actuels permettant parfois non pas une guérison, mais une rémission [9]. Pourtant ceci n'est pas valable pour tous les patients. C'est pourquoi je m'intéresserai en particulier à ces derniers, et notamment lors des périodes de poussées inflammatoires. Il faut ajouter à tout cela que les patients demandent fréquemment des suggestions quant à la conduite alimentaire qu'ils doivent tenir afin d'améliorer leur qualité de vie. En effet, une enquête a été réalisée sur les pratiques alimentaires de ces patients et 32% d'entre eux ont affirmé avoir déjà eu connaissance des régimes alimentaires dans leur maladie [10].

La motivation de mon travail de fin d'études n'est pas d'établir une liste d'aliments à conseiller. Cependant face à l'ensemble des éléments cités ci-dessus, j'ai tenté de savoir si un lien était établi entre la nutrition et la polyarthrite rhumatoïde et si cette première pouvait être un outil supplémentaire pour le masseur-kinésithérapeute. Bien que l'on puisse se demander en quoi la nutrition relève de la kinésithérapie, question à laquelle j'ai été confrontée plusieurs fois, il s'agit également de démontrer comment on peut l'intégrer à un programme de rééducation. D'où ma problématique :

Dans le cadre de l'éducation thérapeutique, la nutrition peut-elle devenir un adjuvant dans la prise en charge kinésithérapique des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ?

Il est d'abord nécessaire d'aborder les bases concernant polyarthrite rhumatoïde, éducation thérapeutique et alimentation au sein d'une partie théorique pour comprendre l'acheminement du travail de recherche. La synthèse des résultats permettra d'établir une discussion quant à la corrélation entre polyarthrite rhumatoïde et nutrition ainsi que son intérêt pour le masseur-kinésithérapeute dans ce contexte.

II/ Cadre théorique

2.1 La polyarthrite rhumatoïde

2.1.1 Etiologies

Nous pouvons affirmer qu'il existe un dérèglement du système immunitaire au sein de cette pathologie mais la cause de ce dysfonctionnement n'est pas encore connue [11]. Néanmoins, de nombreuses hypothèses admettent qu'il est nécessaire qu'un certain nombre de facteurs de risques soient présents pour déclencher la maladie. Ainsi on retrouve des facteurs psychologiques, hormonaux, environnementaux, génétiques et immunologiques, d'où la dénomination de « maladie polyfactorielle ».

La génétique représente 30% des facteurs qui déclenchent la maladie, prédisposant certains sujets. Des formes familiales ont été retrouvées en lien avec certains gènes, majoritairement le complexe HLA DR (*Human Leukocyte Antigen – antigen D Related*) dont le HLA DR4 et DR1 [11]. Même si la composition génétique semble ne pas être d'une importance majeure dans le développement de la polyarthrite rhumatoïde [12], sa prévalence est de l'ordre de 2 à 12% dans les formes familiales contrairement à la population générale où elle varie de 0,2 à 1% [13].

L'hypothèse que l'alimentation figure parmi les facteurs environnementaux a été émise. Cependant son action directe n'est pas pensable. Il est souvent évoqué que l'intervention indirecte de l'alimentation moderne est en revanche possible par le biais de deux mécanismes. Le premier toucherait la flore bactérienne de l'intestin grêle par une bactérie dangereuse. Le deuxième concernerait sa muqueuse, dont l'agression léserait les cellules de l'intestin et augmenterait la perméabilité de sa paroi [14].

2.1.2 Immunopathologie

La polyarthrite rhumatoïde peut être qualifiée de maladie « auto-immune » puisque les mécanismes de défense de l'immunité sont dirigés contre des antigènes du corps humain non pathogènes. En effet, l'inflammation de la synoviale est provoquée par un dysfonctionnement du système immunitaire [15]. L'immunité cellulaire et l'immunité humorale prennent part à ce phénomène [5].

L'immunité humorale se caractérise par la production d'anticorps, notamment des autoanticorps appelés « facteurs rhumatoïdes » au sein de la polyarthrite rhumatoïde. Ce sont sur des antigènes des immunoglobulines que ces autoanticorps se fixent, et particulièrement sur l'immunoglobuline G. Cette liaison induite par les facteurs rhumatoïdes forme un complexe anticorps-antigène également appelé « complexe immun », qui va venir se fixer sur des cellules porteuses d'un récepteur spécifique comme les synoviocytes, cellules de la membrane synoviale des articulations. Cette communication active les cellules réceptrices et provoque une libération en cascade de molécules pro-inflammatoires et néfastes pour l'articulation tels que des enzymes lysosomiales, des radicaux libres oxygénés et des dérivés de l'acide arachidonique [5].

L'immunité cellulaire elle, agit par l'intermédiaire de cellules [5]. On retrouve les lymphocytes T, trouvés en plus grande quantité chez les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde que chez les sujets sains. Or ces lymphocytes sont dits « autoréactifs » car ils interagissent avec des molécules du soi [14 ; 15]. On note aussi la présence de monocytes et de macrophages qui eux génèrent une fabrication importante de molécules pro-inflammatoires : des cytokines dont l'interleukine 1 (IL1) et l'interleukine 6 (IL6). Ce sont ces cytokines qui auto-entretiennent l'inflammation de la synoviale et qui sont à l'origine des lésions articulaires en induisant des lésions cartilagineuses, une fibrose et une résorption osseuse [5].

On peut donc décrire trois phases au cours de l'immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde [15] :

- Une phase de déclenchement de la maladie
- Une phase d'inflammation de la synoviale
- Une phase de destruction articulaire

2.1.3 Physiopathologie

Nous avons pu voir précédemment que la polyarthrite rhumatoïde est à l'origine d'une inflammation de la membrane synoviale articulaire. De plus on peut constater une diminution des capacités d'épuration du liquide synovial. On observe alors au niveau anatomique, la formation d'un épaississement de la membrane au sein de l'articulation, favorisée par ces conditions. Cet épaississement porte le nom de « pannus ». Sa présence engendre des lésions à divers niveaux, touchant les structures [5] :

- tendineuses, pouvant provoquer des ruptures,
- ligamentaires, l'articulation devient instable,
- cartilagineuses, perte du cartilage pour ensuite attaquer l'os
- osseuses, avec une déminéralisation jusqu'à créer l'ankylose.

2.1.4 La phase d'état

La phase d'état se traduit par des manifestations articulaires avec une atteinte des articulations périphériques. La plus caractéristique est l'atteinte des mains, siège de ténosynovites, mais toute articulation avec de la synovie peut être touchée. Progressivement, une oligo ou polyarthrite bilatérale symétrique se met en place, majoritairement sur les articulations distales. L'articulation du genou peut aussi être en contact avec un kyste poplité qui peut provoquer une pseudo-phlébite s'il se rompt. Le rachis cervical est également touché notamment au niveau de la charnière cervico-occipitale et peut être à l'origine d'une compression médullaire. Des déformations finissent par apparaître sur les mains, les poignets, les coudes, les épaules et les pieds. La raideur matinale se prolongera au-delà de 30 minutes. Enfin l'inflammation sera responsable des douleurs au niveau des articulations. Ces douleurs inflammatoires se manifestent généralement la nuit, de façon continue et peuvent être soit spontanées soit provoquées au contact de l'articulation douloureuse. Elles favoriseront la fatigue et une irritabilité chez les patients.

Outre les articulations, les systèmes extra-articulaires peuvent aussi être touchés. L'état général est parfois altéré surtout lors des poussées avec une asthénie et un amaigrissement. Des

signes cutanés, splénoganglionnaires, ophtalmologiques, pleuropulmonaires, cardiovasculaires, rénaux et neurologiques peuvent intervenir.

Le bilan inflammatoire témoigne d'une augmentation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes (ESR) et du taux de la protéine C réactive (CRP) [16 ; 17 ; 18].

2.1.5 Traitements kinésithérapiques

Suite aux éléments décrits ci-dessus, on conçoit que l'objectif du traitement sera de maîtriser l'inflammation afin d'empêcher la destruction articulaire. La complexité de la maladie ainsi que ses lourdes conséquences possibles impliquent une prise en charge pluridisciplinaire des patients au long cours. Le traitement combine alors trois thérapeutiques différentes : médicale, rééducative et parfois chirurgicale [19]. En 2007, la *Haute Autorité de Santé* publia des recommandations de bonnes pratiques en ce qui concerne la phase initiale et d'état de la maladie. Cependant ces recommandations ont été suspendues en 2011 dans l'attente que ces dernières soient de nouveaux actualisées [20].

Nous n'aborderons ici que le traitement qui relève de la kinésithérapie. Le masseur-kinésithérapeute est habilité à intervenir à chaque phase de la polyarthrite rhumatoïde. Les recommandations qui traitent de la prise en charge rééducative n'ont pas été suspendues. Leur but sera alors « la diminution de l'état douloureux, la prévention ou le traitement des déformations, l'entretien ou la récupération de la mobilité et de la stabilité articulaire, l'entretien des performances musculaires et de la capacité aérobie, l'adaptation fonctionnelle à l'évolution du handicap » [21].

Au travers des techniques masso-kinésithérapiques qui figurent dans les recommandations de la *Haute Autorité de Santé* on retrouve [21] :

- Les techniques passives : le massage en tant qu'auxiliaire, les mobilisations passives et les postures.
- Les techniques actives : le renforcement musculaire, les activités aérobies, les activités fonctionnelles
- La balnéothérapie
- La physiothérapie en tant qu'adjuvant : électrothérapie et thermothérapie
- Orthèse
- La mise en place d'aides techniques
- L'éducation thérapeutique (ETP) que le kinésithérapeute est apte à pratiquer. Cette dernière, définie par l'*Organisation Mondiale de la Santé*, « vise à accompagner le patient dans l'acquisition de compétences d'autosoins et d'adaptation, et à prévenir les complications évitables. L'ETP contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé et de la qualité de vie du patient et de celle de ses proches » [21]. Ces compétences d'autosoins correspondent à des choix pris par le patient pour agir sur le retentissement de la maladie sur sa santé. C'est donc le patient lui-même qui prend des résolutions. Or parmi celles-ci on retrouve la mise en œuvre de modifications du mode de vie comme l'équilibre diététique [21 ; 22]. Le conseil alimentaire fait alors partie intégrante de l'éducation thérapeutique. En effet il s'agit d'accompagner le patient afin qu'il agisse lui-même sur le retentissement de sa pathologie. De plus, les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde n'hésitent pas à demander des suggestions alimentaires pour soulager certains symptômes

[23] et l'éducation thérapeutique doit permettre aux patients de connaître et comprendre les traitements médicamenteux et non médicamenteux [21].

Les techniques précédentes seront à adapter en fonction des périodes de poussées ou de rémission de la maladie car les capacités du patient ne seront pas les mêmes. Lors d'une poussée inflammatoire, la douleur et la fatigue prédominent le tableau clinique. On utilisera alors davantage de techniques douces et à visée antalgique comme le massage, les mobilisations passives, le renforcement musculaire isométrique infradouloureux ou la thermothérapie [21]. En revanche, en dehors des poussées, le traitement sera plus actif afin de récupérer un tonus et une force musculaire suffisants [17]

2.2 Education thérapeutique appliquée à la polyarthrite rhumatoïde

2.2.1 Recommandations

Il est d'abord nécessaire d'explorer les différentes recommandations internationales pour connaître la place de l'éducation thérapeutique chez les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde.

En France, la *Haute Autorité de Santé*, en se basant sur une présomption scientifique (preuves de grade B), indique que tous les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde doivent avoir recours à l'éducation thérapeutique, au vu de ses bénéfices sur la qualité de vie des patients [21]. La *Société française de rhumatologie* quant à elle préconise des mesures d'éducation thérapeutique mais sur un niveau de preuves moindre (niveau C) [24].

En Angleterre, la NICE (*National Institute for health and Care Excellence*), une autorité publique spécialisée en santé, et la *British Society of Rheumatology* admettent la nécessité d'éduquer les patients, notamment pour les placer au centre de leur prise en charge [25 ; 26].

Au Maroc, la *Société Marocaine de Rhumatologie* mentionne également des mesures d'éducation thérapeutique dans le cadre d'une prise en charge globale [27].

Les États-Unis et le Canada ne donnent aucune recommandation en ce qui concerne le traitement non pharmacologique de la polyarthrite rhumatoïde.

En revanche L'EULAR a défini en 2015 8 recommandations basées sur des preuves scientifiques pour les patients atteints d'arthrite inflammatoire dont la polyarthrite rhumatoïde. Parmi ces recommandations, quatre d'entre elles bénéficient d'un niveau de preuve de grade A :

- L'éducation thérapeutique doit faire partie intégrante du soin des patients pour favoriser leur participation dans la gestion de la maladie et dans la promotion de la santé
- L'éducation du patient doit être présente au minimum lors du diagnostic, lors d'un changement du traitement pharmacologique ou lorsque les conditions physiques et psychologiques du patient l'exigent
- Elle doit être adaptée individuellement et basée sur les besoins des patients
- Elle peut inclure des sessions individuelles ou en groupe, et être délivrée par écrit, appels téléphoniques ou par un appareil multimédia.
- Les programmes doivent être basés sur des preuves et doivent permettre par exemple l'auto-gestion, la gestion du stress et des thérapies comportementales cognitives.
- Son efficacité doit être évaluée et les résultats doivent répondre aux objectifs des programmes d'éducation

- Les professionnels de santé ou des patients formés au sein d'une équipe pluridisciplinaire peuvent dispenser l'éducation thérapeutique
- Les personnes qui éduquent les patients doivent avoir accès et doivent entreprendre des formations spécifiques pour maintenir leurs compétences [28]

2.2.2 Preuves

Nous venons de voir que l'éducation thérapeutique est reconnue et prend part au traitement de cette pathologie dans chacune des recommandations citées précédemment. Et ceci est le cas depuis 1998. En effet les patients de la polyarthrite rhumatoïde bénéficiaient déjà à l'époque de programmes à visée éducative sous le nom de « l'école de la polyarthrite rhumatoïde ». Ces programmes intervenaient entre autre sur la préparation des repas [29]. Il est donc essentiel de savoir quelle est l'importance de ses bénéfices et à quel niveau ils interviennent. De nombreux auteurs se sont interrogés sur le sujet.

En 2010, une revue de littérature a analysé 37 articles de 14 pays sur l'éducation thérapeutique au sein de la polyarthrite rhumatoïde de 2003 à 2008. Elle cherchait à connaître les nouvelles pratiques d'éducation des patients ainsi que leurs effets. Cette analyse a mis en évidence des résultats contradictoires mais l'éducation des patients a principalement démontré des effets et notamment à court terme. De plus elle apporte davantage de bénéfices en terme de savoirs et psychologiques plutôt que physiques. Les auteurs reconnaissent néanmoins que cette analyse sur 5 années est trop courte et ne permet pas de généraliser les résultats obtenus. Ils soulignent une méthodologie parfois peu rigoureuse et que les résultats des essais ne reflètent pas forcément ceux de la vie réelle ; ces derniers étant souvent moindres [30].

Plus récemment en 2013, la *Revue du Rhumatisme* publie une nouvelle revue de littérature sur les preuves de l'éducation thérapeutique au sein des rhumatismes inflammatoires. En ce qui concerne la polyarthrite rhumatoïde, elle classe les effets de l'éducation en 2 groupes : les effets sur l'éducation du patient et les effets sur l'amélioration de la pathologie. Le premier groupe comporte des effets à long terme sur les connaissances de la maladie et des effets bénéfiques sur les compétences d'auto-soins. Cependant l'alimentation n'entre pas au sein de ces compétences ici. Pour l'amélioration des symptômes, les seuls bénéfices retrouvés sont à court terme et sont très peu nombreux. Les auteurs soulignent la complexité de la méthodologie pour étudier les effets de cette éducation thérapeutique [31].

Dernièrement en 2015, deux nouvelles études ont été publiées. La première est une étude française qui a analysé l'importance de l'éducation thérapeutique personnalisée pour les patients pendant 6 mois. Il s'agissait de savoir si cette personnalisation de l'éducation leur permettait de trouver des solutions pour les problèmes qu'ils rencontraient au sein de leur pathologie. Elle a réparti 54 patients en 2 groupes. Le premier groupe (PTE group) a bénéficié d'un diagnostic éducatif, d'un parcours éducatif à travers la mise en place d'ateliers ainsi que d'une évaluation à la fin de l'étude. Le deuxième groupe a simplement reçu les informations habituelles à propos du traitement médical. Chaque patient des 2 groupes a choisi 3 domaines dans lesquels il rencontrait des problèmes. Parmi eux, on retrouve entre autre les connaissances sur la diététique, choisies par un patient sur 2. Les résultats ont démontré que les patients du groupe PTE ont pu répondre à leurs difficultés dans 76,9% des cas contre 42,4% dans l'autre groupe. Il n'y a pas de différence

significative quant aux connaissances sur le traitement médical, la fatigue, la dépression, l'anxiété, les raideurs matinales ou encore l'évolution de la maladie entre les deux groupes. En revanche le groupe PTE a montré une amélioration dans la gestion des poussées inflammatoires, la consommation de corticoïdes chez les patients et ces derniers ont témoigné d'une très bonne satisfaction. Les auteurs encouragent et notifient l'importance de l'éducation thérapeutique personnalisée associée au traitement pharmacologique au sein de la polyarthrite rhumatoïde [32].

La deuxième étude évalue également l'importance de l'éducation personnalisée en évaluant les effets de l'éducation fondée sur les besoins du patient. L'essai est randomisé, contrôlé et inclut 132 patients. Un questionnaire permettant de prioriser les objectifs de chaque patient a été utilisé dans le groupe d'intervention. Les paramètres évalués étaient l'auto-efficacité, l'état de santé et les connaissances des patients sur leur pathologie. En terme d'auto-efficacité le groupe d'intervention a montré des résultats plus élevés par rapport au groupe contrôle à la fin de l'étude. Concernant l'état de santé, le groupe d'intervention présente des bénéfices seulement sur les symptômes et les domaines d'affect. Le groupe contrôle montre néanmoins une différence significative sur le travail. Par contre, aucun groupe n'a montré de différence significative pour l'amélioration des connaissances sur la maladie [33].

2.2.3 L'alimentation au service de la santé

Nous avons vu que l'éducation thérapeutique englobait notamment le conseil alimentaire. Il est donc important de comprendre les bases de la nutrition et de ses effets potentiellement bénéfiques sur la santé. Il faut d'abord rappeler que les aliments sont constitués de molécules que l'on appelle des nutriments. Ces substances sont indispensables à l'organisme pour assurer ses différentes fonctions et donc pour rester en bonne santé. On regroupe les nutriments en deux grandes familles : les macronutriments et les micronutriments [34].

Les macronutriments sont les nutriments dont les apports nécessaires sont les plus importants. Leur rôle consiste essentiellement à libérer de l'énergie [1]. Il s'agit des glucides, des lipides et des protides :

- *Les glucides* : les sucres sont leurs constituants de base. Pour rappel, les principaux glucides sont les monosaccharides, les disaccharides et les polysaccharides. Au niveau cellulaire, ils participent à leur configuration et leur fonction, « ainsi que dans la formation des structures de glucides à la surface des cellules » [35]. Au niveau fonctionnel, ils interviennent principalement dans la respiration, la mobilité, la température corporelle, la digestion, participent à l'élaboration et la réparation des tissus [34].
- *Les lipides* : on retrouve les acides gras insaturés, les acides gras saturés, les acides gras trans, et le cholestérol. Au sein des acides gras saturés, il existe les oméga-3 et les oméga-6, appelés « acides gras polyinsaturés essentiels » car ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme. Au niveau cellulaire, ils promouvoient la fluidité des membranes et l'absorption de la vitamine A [36]. Au niveau fonctionnel, ils sont nécessaires à la croissance et au stockage d'énergie [34].

- *Les protides* : autrement appelées protéines, les acides aminés sont leurs composants de base, qui par leur enchainement forment de longues chaines linéaires ou ramifiées. Au niveau cellulaire, elles jouent un rôle immunitaire et dans le transport de l'oxygène. Elles permettent également la structuration des muscles ou encore de la peau. Au niveau fonctionnel on les retrouve aussi dans la digestion [37].

Les quantités nécessaires en micronutriments sont plus faibles mais sont néanmoins primordiales. On distingue dans cette catégorie minéraux et vitamines qui sont indispensables pour permettre l'action des enzymes de l'organisme [1] :

- *Les minéraux* : un minéral est un élément non vivant. Il faut distinguer minéraux et oligoéléments. Les minéraux majeurs sont le sodium, le calcium, le magnésium et le phosphore. Le fer, le zinc et le sélénium eux sont des oligoéléments, présents en infimes quantités dans le corps. Malgré leur faible abondance, ils contribuent à un grand nombre de fonctions : minéralisation, contrôle de l'équilibre en eau, systèmes enzymatiques et hormonaux, systèmes musculaire, nerveux et immunitaire [38]. Les oligoéléments se comportent surtout comme des cofacteurs [39].
- *Les vitamines* : inapte à les fabriquer, l'organisme doit les puiser au sein de l'alimentation, seule la vitamine D peut être produite de façon endogène. Contrairement aux minéraux, ce sont des substances organiques. Elles sont classées en fonction de leur caractère liposoluble (vitamines A, D, E, K) ou hydrosoluble (vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12 et C). On compte un certain nombre de fonctions dans lesquelles les vitamines jouent un rôle. Mais on retiendra pour les vitamines liposolubles « surtout les propriétés antixérophtalmiques de la vitamine A, anti-ostéomalaciques et rachitiques de la vitamine D, anti-oxydantes de la vitamine E et hémostatiques de la vitamine K ». Pour ce qui est des vitamines hydrosolubles, elles agissent essentiellement en tant que coenzymes [40].

III/ Méthodologie

3.1 Constitution des bases théoriques

Les bases théoriques ont été construites à l'aide de recherches au sein de la bibliothèque de l'IFMK de Dijon, sur internet mais aussi grâce à l'appui de documents fournis par les différentes personnes rencontrées.

Pour établir les bases concernant la polyarthrite rhumatoïde, les principaux ouvrages utilisés sont ceux de Pascal GOUILLY et Bernard PETITDANT, de Jacques SANY et celui de Guillaume DEMEY, Philippe NEYRET et Thomas SENÉ. Les différentes sociétés et associations françaises sur la polyarthrite rhumatoïde disponibles en ligne ont été également consultées. Certains savoirs sur la pathologie sont désormais des faits avérés mais d'autres sont encore en développement, c'est pourquoi ces connaissances ont parfois été complétées à l'aide d'articles ou d'études scientifiques plus récents. Les recommandations de la Haute Autorité de Santé ont aussi été utilisées pour définir le traitement kinésithérapique.

Afin de chercher la place de l'éducation thérapeutique au sein de cette pathologie, nous pouvons nous référer à diverses autorités de santé et à des sociétés de rhumatologie pour savoir si l'éducation du patient dans la polyarthrite rhumatoïde est préconisée dans tous les pays. Les preuves de son efficacité pour ces patients ont ensuite été recherchées à travers des articles et études scientifiques réalisées entre 2010 et 2016.

Enfin puisque l'alimentation prend part à l'éducation thérapeutique, il a donc fallu définir les bases de la nutrition avec ses potentiels effets sur la santé à l'aide de l'ouvrage d'Ann BURGESS, de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) ainsi que du Conseil européen de l'information sur l'alimentation (EUFIC). Un des ouvrages de Denis RICHÉ, titulaire d'un doctorat en nutrition humaine, a aussi été une des principales sources.

3.2 Mots clés et équations de recherche

Les recherches se sont déroulées en trois temps. Les premières recherches ont d'abord été globales, passant en revue l'ensemble de la littérature sur la question de l'alimentation au sein de la pathologie traitée. Les premiers mots clés utilisés ont donc été :

- En français : alimentation, régime, nutrition, polyarthrite rhumatoïde
- En anglais : diet, nutrition, rheumatoid arthritis

L'alimentation étant intégrée à l'éducation thérapeutique, les recherches se sont alors dirigées dans un second temps sur les preuves de son efficacité au sein de la polyarthrite rhumatoïde avec les mots clés suivants :

- En français : éducation thérapeutique, éducation du patient, polyarthrite rhumatoïde
- En anglais : therapeutic education, patient education, rheumatoid arthritis

Suite aux lectures issues de ces explorations, l'orientation des recherches s'est affinée et approfondie sur les aspects pathogènes de la pathologie et sur les aliments utilisés dans les régimes. Ainsi d'autres mots clés, associés aux précédents, ont été utilisés :

- En français : stress oxydatif, radicaux libres, antioxydants, inflammation, huile de poisson, curcuma, supplémentation vitaminique
- En anglais : oxidative stress, free radicals, antioxydants, inflammation, fish oil, curcumin, vitamin supplementation

Enfin, les recherches sur la sphère digestive ont été réalisées à l'aide des mots clés suivant :

- En français : microbiote intestinal, flavonoïdes, perméabilité intestinale, régime sans gluten
- En anglais : gut microbiome, flavonoids, intestinal permeability, gluten-free diet

Un tableau de chaque base de données associées à ses mots clés et équations de recherche a été détaillé en annexe (Tab.I).

3.3 Bases de données

Les recherches ont débuté en septembre 2016 avec la lecture du livre de Denis RICHE. Cette lecture a permis de comprendre le concept de micronutrition et d'établir les premiers fils conducteurs de la recherche. Cette dernière s'est essentiellement effectuée sur internet et certaines références ont été fournies par les personnes ressources. Les recherches ont d'abord été larges, se concentrant sur l'alimentation au sein de la polyarthrite rhumatoïde, puis elles ont été ajustées afin d'obtenir des lectures de plus en plus précises.

Les données scientifiques ont alors pu être récoltées jusqu'à décembre 2016 à travers des moteurs de recherches tels que *Pumbed* et *Google Scholar* essentiellement. Les moteurs *Science Direct*, *Kinédoc* et *EM-Consult* ont été consultés de façon plus occasionnelle.

3.4 Critères d'inclusion et d'exclusion

De nombreux articles ont été collectés grâce à ces recherches. Tous les articles n'ont pas été utilisés, cependant la bibliographie de certaines lectures a permis l'acquisition de nouvelles sources.

- Critères d'inclusion :
 - Date de publication supérieure à 2010
 - Impact factor supérieur ou égal à 2
 - Patients avec polyarthrite rhumatoïde active
 - Essais scientifiques sur les humains
 - Essais scientifiques utilisant des traitements issus de l'alimentation
- Critères d'exclusion :
 - Essais scientifiques sur les animaux
 - Essais scientifiques utilisant des traitements issus des plantes
 - Essais scientifiques à finalité préventive

Le nombre de publications des auteurs sur le moteur de recherche *Pubmed* a également été pris en compte. Certaines études ne possèdent pas tous les critères d'inclusion. Cependant, elles ont été sélectionnées pour leur méthodologie ; les études contrôlées placebo en double aveugle étant privilégiées pour leur meilleur niveau de preuves.

3.5 Personnes ressources

Afin de compléter et d'affiner les connaissances acquises jusqu'ici, différents professionnels ont été consultés dans ces domaines. Ces rencontres ont également permis d'explorer les différents avis de chacun en fonction de leur profession.

Un entretien a d'abord eu lieu au CHU de Dijon avec le Docteur en rhumatologie Anaïs ARBAULT. Son intervention s'est essentiellement portée sur les bases théoriques de la polyarthrite rhumatoïde afin de les consolider, ainsi que sur l'orientation des recherches. Une autre rencontre s'est organisée avec le Docteur TAVERNIER, rhumatologue et ancien chef de service de rhumatologie du CHU de Dijon. Des documents et conseils pertinents ont ainsi pu être obtenus, orientant aussi bien la rédaction de la théorie que des résultats.

Pour aborder cette approche de nutrition, les suggestions du Docteur BOUILLET, endocrinologue en diabétologie et maladies métaboliques au CHU de Dijon ont été requises. Il était ensuite nécessaire de consulter des kinésithérapeutes possédant un diplôme universitaire en micronutrition, alimentation et santé, et qui l'utilisent dans leur pratique professionnelle. Des collaborations ont alors pu être établies avec Pauline ROLAND, masseur-kinésithérapeute en cabinet libéral à Beaune et Bruno CHATAIN, masseur-kinésithérapeute en cabinet libéral à Dijon et qui travaille en collaboration avec la Fédération Française des Sports de Glace. Ce dernier a pu témoigner de son expérience sur le domaine, puisqu'il applique la micronutrition aussi bien en cabinet qu'avec les sportifs de haut niveau de l'équipe de France de patinage de vitesse. Ses connaissances ont également permis d'éclairer les points qui paraissaient encore abstraits. De plus Monsieur CHATAIN a donné, par le biais de la Société de Physiothérapie de Bourgogne, une conférence portant sur la « kinésithérapie, états inflammatoires et micronutrition » le 28 Avril 2016 dont le support a pu être récupéré.

IV/ Synthèse des résultats

4.1 Polyarthrite rhumatoïde et caractéristiques pathogènes

4.1.1 Stress oxydatif

4.1.1.1 Les radicaux libres

On appelle radicaux libres des entités chimiques qui ont perdu un électron de leur couche externe, devenant de ce fait une molécule instable. Cette instabilité peut alors devenir une source d'agression pour les cellules de l'organisme en constituant un « stress oxydant ». L'état stable d'une molécule est défini par la présence d'électrons sur sa couche extérieure qui sont par paires. Lorsqu'une paire perd un électron, l'équilibre de la molécule est restauré par l'extraction d'un autre électron sur l'orbite externe d'une structure proche. Cette dernière sera alors elle aussi à son tour instable et elle répètera le même procédé, c'est ce qu'on appelle le processus « d'oxydation ». Ce phénomène peut alors détériorer l'organisation de certaines protéines, de lipides ou de l'ADN et avoir pour conséquences des dysfonctionnements enzymatiques, l'altération des membranes cellulaires et de leur fluidité ou encore une altération génétique. Outre ces répercussions intracellulaires, l'oxydation peut aussi toucher le milieu extracellulaire, comme le tissu conjonctif qui participe à la formation du cartilage des articulations. La production constante de radicaux libres au sein de notre organisme nécessite donc un moyen de protection efficace pour ne pas engendrer les résultats cités précédemment. Cependant ces radicaux libres endogènes n'engendrent pas que des effets délétères. Ils participent à certains mécanismes de défenses immunitaires. Ils deviennent néfastes pour l'organisme lorsqu'ils sont en excès où lorsqu'ils ne sont pas correctement enrayés [1 ; 41]

4.1.1.2 Analogie entre stress oxydant et polyarthrite rhumatoïde

Il a été prouvé que le stress oxydant est une caractéristique pathogène au sein de la polyarthrite rhumatoïde [41 ; 42 ; 43 ; 44]. Récemment, une revue de littérature a dévoilé que l'ensemble des études réalisées ces 5 dernières années ont démontré une augmentation de la quantité de radicaux libres chez ces patients, ainsi qu'une altération des systèmes antioxydants. Cependant elle relève que le taux des enzymes antioxydantes chez ces patients est controversé [41]. En effet, le plasma et les urines des patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde ont révélé qu'ils possédaient davantage de marqueurs de l'oxydation que les sujets sains et que les taux des enzymes de défense contre l'oxydation étaient plus faibles, de même pour les taux des vitamines E, C et du sélénium, connus pour leurs propriétés antioxydantes [42 ; 43]. L'origine de ce stress peut être provoquée par un déficit des systèmes de défenses ou par un excès de radicaux libres. En 2011, une étude a décrit que l'origine première provenait davantage d'un excès de radicaux libres plutôt que d'une déficience des systèmes antioxydants [44]. Cet excès peut en partie s'expliquer par la présence importante, chez les patients atteints de la maladie, de cellules appelées granulocytes neutrophiles qui sont capables d'éliminer des éléments pathogènes comme les antigènes ou les complexes immuns. Lors de cette phagocytose, ces granulocytes produisent une quantité considérable de radicaux libres. Néanmoins l'étude de 2016 relève une nette diminution

des défenses antioxydantes chez ces patients par rapport aux sujets sains [42]. De plus, l'activité de la maladie serait corrélée avec l'augmentation de ce stress [42 ; 44].

4.1.2 L'inflammation

4.1.2.1 Physiologie

Lorsque l'organisme est soumis à une agression, endogène ou exogène, il se défend en déclenchant un ensemble de réactions que l'on appelle l'inflammation. On observera alors un tableau clinique local caractérisé par une rougeur, un gonflement, une douleur et une chaleur locale augmentée.

Cette inflammation s'établit à travers 3 phases. La première est vasculaire. L'histamine, entre autre, va d'abord engendrer une vasodilatation des petits vaisseaux pour ensuite augmenter la perméabilité des capillaires. C'est cette dernière qui permet l'épanchement du plasma vers les tissus, à l'origine de l'œdème interstitiel décrit précédemment. Puis le sang voit sa viscosité augmenter, contribuant à l'installation de la seconde phase : la phase cellulaire ou phase d'amplification.

Cette phase consiste à envoyer des cellules au sein de l'inflammation locale pour éliminer les organismes pathogènes. En effet, ces cellules appelées polynucléaires nucléaires adhèrent dans un premier temps à la paroi vasculaire au niveau du foyer d'inflammation, pour ensuite la traverser et envahir ce foyer où aura lieu le processus d'élimination. Cependant, ces polynucléaires nucléaires ne sont pas suffisamment efficaces pour réaliser seuls cette éradication. C'est pourquoi d'autres cellules, en particulier les lymphocytes et les macrophages, les rejoignent pour supprimer l'inflammation. Malgré leur rôle de défense, ces 3 types de cellules entraînent par leur présence dans ce foyer, la sécrétion de médiateurs de l'inflammation qui amplifient ce phénomène inflammatoire. Parmi ces médiateurs, on retrouve notamment des cytokines pro-inflammatoires.

Enfin on observe une phase de réparation. Les agents pathogènes sont éliminés et l'action des médiateurs chimiques est inhibée par des agents anti-inflammatoires dont encore une fois des cytokines. Cette phase résulte donc d'un équilibre entre cytokines pro et anti-inflammatoires. L'inflammation sera à l'origine de la formation d'un tissu fibreux [45].

4.1.2.2 Analogie entre inflammation et polyarthrite rhumatoïde

Le procédé décrit précédemment correspond à une réaction inflammatoire aiguë. Cette inflammation peut se prolonger et basculer dans la chronicité ; c'est le cas pour de nombreuses maladies telle que la polyarthrite rhumatoïde. Cette chronicité pourrait résulter de plusieurs causes : le maintien des agents pathogènes au sein de l'organisme, l'entretien de la réaction inflammatoire ou des défaillances au sein des réactions chimiques et cellulaires. La quantité importante des cellules de type lymphocytes et macrophages chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde favorise cette inflammation chronique [45]. En effet, les synoviocytes et les macrophages produisent en excès des cytokines pro-inflammatoires, déséquilibrant la balance entre cytokines pro et anti-inflammatoires [11]. Or nous avons vu précédemment que cette abondance de macrophages chez eux expliquait également la présence d'un stress oxydatif. Ceci ne serait pas un hasard. En effet, outre les dommages cellulaires, les radicaux libres joueraient également un rôle de médiateurs de l'inflammation et animeraient la réponse inflammatoire au

sein de cette pathologie [43 ; 45]. De nombreux facteurs peuvent ainsi déclencher de façon directe ou indirecte les réactions inflammatoires dans la polyarthrite rhumatoïde. Parmi les facteurs endogènes se trouveraient donc le stress oxydant, mais aussi les autoanticorps. Les médicaments et le tabac sont les principaux facteurs exogènes [45]. Cette inflammation sera alors responsable des lésions anatomiques décrites précédemment.

4.1.3 La sphère digestive

4.1.3.1 L'interface digestive

L'intestin est d'une importance majeure au sein de l'organisme et pour la santé. L'ensemble des métabolismes dépendent de cet organe : il permet le passage de nutriments nécessaires à leur fonctionnement. Mais la digestion ne constitue pas son unique rôle. Il intervient dans les mécanismes de défense, en excluant tous les éléments qu'il considère comme des « intrus ». Son action défensive est possible par l'intermédiaire de 4 éléments : les contractions musculaires de l'intestin qui jouent le rôle de barrière physique, l'ensemble des micro-organismes de l'intestin qui fondent le microbiote intestinal, l'épithélium intestinal et son système immunitaire (Fig.2).

Sa mission de barrière mécanique, représentée par les 3 premiers éléments ci-dessus, qui laisse passer ou non des éléments considérés comme des « intrus », est possible grâce à sa perméabilité. Lorsque cette dernière est altérée, on parle d'« hyperméabilité » et l'intestin laisse aisément passer des éléments intrusifs. C'est pourquoi l'hyperméabilité intestinale est parfois remise en cause au sein de certaines pathologies notamment des maladies inflammatoires extra-intestinales. C'est le cas de la polyarthrite rhumatoïde où il existe une hyperméabilité de l'intestin grêle mais la cause de cette dernière n'est néanmoins pas connue. Cette altération de la perméabilité est responsable d'une intrusion aggravée d'antigènes intestinaux qui pourrait concourir à l'accroissement des phénomènes inflammatoires des articulations. Il a aussi été évoqué que l'alimentation pourrait être un facteur capable d'altérer cette barrière [46]. Néanmoins la majorité des patients sont traités par anti-inflammatoires non stéroïdiens et ces médicaments sont connus pour augmenter la perméabilité de la barrière intestinale [47].

4.1.3.2 Le microbiote intestinal

Anciennement dénommé « microflore », le microbiote intestinal constitue l'ensemble des micro-organismes qui colonisent durablement le tube digestif, considéré comme un véritable organe, capital pour la santé. Cette flore incarne une masse conséquente puisqu'avec 100 000 milliards de bactéries, elle représente un poids de 1 à 2 kgs. Son énorme richesse bactérienne équivaut jusqu'à 10 à 100 fois la quantité totale des cellules du corps humain. Ainsi cette flore contient à elle seule un catalogue de gènes 100 fois plus important que le génome humain. Sa répartition au sein du tube digestif n'est pas harmonieuse et varie tout au long du tractus. En ce qui concerne sa composition, elle varie d'une personne à l'autre, cependant il persiste au sein de chaque individu ce qu'on appelle un « fond commun ». De cette façon, même si la nature des bactéries diffère, leurs fonctions restent semblables chez chacun. Cette caractéristique commune qui relève de la symbiose, est fondamentale pour vivre [48 ; 49].

Ce microbiote interfère avec le corps humain en exerçant plusieurs rôles essentiels. Parmi ces fonctions communes se trouve la fonction de barrière comme décrite précédemment. Le microbiote intestinal permet de lutter contre les agents pathogènes issus notamment de l'alimentation et empêche leur colonisation. Outre ce rôle de barrière, cette flore prend part à 3 autres fonctions physiologiques majeures. Elle permet la croissance et la maturation du tube digestif et en son absence, ce dernier sera le siège d'une immaturité et donc d'une atrophie. Elle intervient dans la nutrition par le biais de la digestion. Ces bactéries, par l'intermédiaire d'une fermentation dans le côlon, sont capables de fournir un approvisionnement énergétique, des nutriments, comme des acides aminés non synthétisables par l'organisme ou des vitamines, provenant d'aliments non digérés dans l'intestin grêle. Enfin, elle participe à l'éducation du système immunitaire. Elle façonne l'immunité via un rôle d'activation, de modulation des réponses spécifiques et un rôle de régulation des fonctions suppressives. Ceci est possible grâce à la présence de bactéries dites tolérogènes et de bactéries pro-inflammatoires au sein de ce microbiote. Les bactéries tolérogènes ont la particularité d'être plus facilement altérées par des éléments pathogènes d'origine alimentaire mais résistantes vis-à-vis des pathologies inflammatoires. En revanche, pour les bactéries pro-inflammatoires c'est l'inverse. Dès lors, un déséquilibre des bactéries en présence, avec une diminution des micro-organismes tolérogènes et une augmentation des pro-inflammatoires, peut promouvoir l'émergence d'une pathologie inflammatoire, comme la polyarthrite rhumatoïde où de l'ADN bactérien a été retrouvé dans le liquide synovial des patients. Cette hypothèse n'est pas récente et était déjà débattue à la fin du 19^{ème} siècle [47 ; 48 ; 49]. Aujourd'hui il est établi que les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde présentent une flore intestinale avec une composition et une fonction altérées [50]. Cette dysbiose peut être la conséquence de plusieurs effets, y compris de l'alimentation [47].

4.1.3.3 Polyarthrite rhumatoïde et maladie cœliaque

L'analogie entre maladie cœliaque et polyarthrite rhumatoïde a été étudiée. Ainsi comme décrit précédemment, une altération de la barrière intestinale ou du microbiote peut prendre part à l'apparition de pathologies inflammatoires.

Il faut également noter que ces deux affections possèdent plusieurs points communs et font toutes deux partie des maladies auto-immunes. Leur physiopathologie relève de l'intervention d'anticorps et de facteurs environnementaux incluant des facteurs infectieux, nutritionnels et de dysbiose. Au niveau nutritionnel, les deux affections ont fait l'objet d'études sur des aliments capables de moduler l'inflammation et le stress oxydant. Cliniquement la maladie cœliaque entraîne des phénomènes rhumatismaux extra-intestinaux à distance. En effet, de nombreux cas décrivent de l'arthrite, des douleurs articulaires, un enraidissement matinal, des douleurs de dos, une synovite et une sacro-iliite. Ces symptômes rappellent en partie ceux de la polyarthrite rhumatoïde. De plus la maladie cœliaque peut être accompagnée de spondylarthrite ankylosante, d'arthrite psoriasique et d'arthrose. La polyarthrite rhumatoïde elle, peut aussi toucher les systèmes extra-articulaires, telle que la sphère digestive même si ces événements restent exceptionnels et sont majoritairement causés par la prise de traitements médicamenteux. Leur différence réside dans la génétique, avec une tendance au gène HLA qui n'est pas la même : la polyarthrite est associée aux allèles de la famille HLA-DR tandis que ceux retrouvés dans la maladie cœliaque sont de la famille HLA-DQ [15 ; 51].

L'immunopathologie commune s'explique alors ainsi : les facteurs environnementaux partagés par les deux affections provoquent, au niveau articulaire et digestif, une dysbiose et une hyperméabilité intestinale, laissant passer des antigènes étrangers qui vont solliciter le système immunitaire régional. Cela aboutit à une modification de protéines et leur altération sera à l'origine d'une réaction immunitaire avec une réponse inflammatoire systémique. Il en découle un fonctionnement anormal de l'organisme, caractérisé par une auto-immunité et des lésions d'organes cibles [51].

4.2 Polyarthrite rhumatoïde et recommandations alimentaires

La question de l'alimentation au sein de cette pathologie est une chose fréquente et l'intérêt des régimes alimentaires a été largement étudié. Plusieurs recommandations évoquent cette prise en charge diététique, cependant très peu donnent des suggestions très précises.

En France, dans les indications des interventions non médicamenteuses de la *Haute Autorité de Santé*, on retrouve qu'une alimentation adaptée est préconisée pour « corriger les carences et pour prévenir et traiter les comorbidités ». Elle souligne que les stratégies non médicamenteuses, telles que la diététique, ne remplacent en aucun cas les traitements médicamenteux et chirurgicaux mais doivent les compléter. Cependant, certains régimes visant à agir sur la douleur ou le processus de la maladie, en particulier ceux riches en oméga-3 et les régimes d'exclusion des produits laitiers, ne sont pas recommandés [21].

De même que la *Haute Autorité de Santé*, la *Société Française de Rhumatologie* évoque l'alimentation au sein de ses recommandations pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Il est mentionné qu'au sein de la prise en charge globale des patients, les traitements non médicamenteux, y compris la prise en charge diététique, doivent être envisagés [24].

En Angleterre, la *British Society of Rheumatology* n'aborde pas la prise en charge nutritionnelle dans ses recommandations pour le traitement de la pathologie. Cependant elle inclut le diététicien dans l'équipe pluridisciplinaire dont doit bénéficier les patients [26]. La NICE émet elle aussi des recommandations alimentaires. Elle incite à encourager les patients à suivre un régime de type méditerranéen (riche en légumes, fruits, céréales, poissons, huile d'olive et faible en viandes rouges) mais préconise d'informer au préalable les patients sur le manque de preuves d'efficacité, notamment à long terme, des régimes alimentaires sur le traitement de leur polyarthrite rhumatoïde. Encore une fois, ces recommandations soulignent également que ces conseils alimentaires ne peuvent remplacer le traitement pharmacologique [25].

La *Société Marocaine de Rhumatologie* quant à elle n'aborde pas clairement la question de l'alimentation au sein de ses recommandations pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Cependant elle préconise l'éducation thérapeutique pour tous les patients, afin qu'ils acquièrent entre autre, des compétences pour la modification de leur mode de vie tel que l'équilibre diététique [27].

En ce qui concerne les Etats-Unis avec l'*American College of Rheumatology*, le Canada avec la *Canadian Rheumatology Association* ou l'Europe avec l'*European League Against Rheumatism*, aucune d'entre elles n'aborde le sujet de l'alimentation au sein de cette pathologie.

4.3 La place de la micronutrition

4.3.1 Définition

Il faut avant tout distinguer « alimentation », « diététique » et « nutrition ». La première fait référence à un procédé : celui de sélectionner ses aliments. La diététique, contrairement à l'alimentation, introduit la notion de santé : l'objectif ici est de choisir ses aliments pour favoriser la santé. La nutrition quant à elle, relève du domaine scientifique. Elle s'intéresse plus précisément à la composition des aliments, la manière dont ils sont digérés, utilisés, dans le but d'établir par exemple des normes afin de répondre à des recommandations pour une population cible. La micronutrition émerge de ce concept. Dans cette dernière, on se préoccupe de l'effet des apports nutritionnels sur les fonctions du corps humain. Il faut donc d'abord acquérir les connaissances en nutrition pour pouvoir l'aborder. Elle se distingue de la nutrition par sa prise en charge adaptée à chaque patient. Il s'agit d'établir un bilan complet des troubles fonctionnels du patient, puis en fonction de ses besoins, en déduire des conseils alimentaires ajustés, en y associant parfois une complémentation individualisée. On parle en effet de « complémentation » et non pas de « supplémentation », qui ne sont pas la même chose. La différence s'explique dans la proportion des apports nutritionnels : la complémentation utilise des doses physiologiques, c'est-à-dire qu'elle vise à atteindre et respecter les apports conseillés tandis que dans la supplémentation, les doses vont au-delà [1 ; 52].

La micronutrition se compose de 3 principes. Le premier est celui de « fonctionnalité ». Comme décrit précédemment, on s'intéresse dans la micronutrition à l'influence des nutriments sur les fonctions physiologiques de l'organisme et donc sur ses cellules. L'aliment n'est alors plus seulement qu'un élément nourricier. Il s'agit de définir les taux idéaux pour permettre la meilleure efficacité de chaque acteur (enzymes, transporteurs, récepteurs...) nécessaire à ces fonctions. Un déficit en micronutriment entraîne des carences pouvant aboutir à des pathologies. Un apport sera donc bénéfique pour la santé. Cependant, il a été démontré qu'un surdosage pouvait aussi avoir des effets délétères, rendant les nutriments toxiques. La complexité résulte donc dans cette notion d'équilibre : il est nécessaire d'établir une fourchette entre la dose minimale essentielle et la dose maximale à ne pas dépasser pour tomber dans la toxicité. C'est alors que la distinction entre complémentation et supplémentation définie antérieurement est importante. La complémentation, en respectant les apports nutritionnels conseillés, permet une prise de risque moindre sur cet équilibre. [1 ; 52 ; 53 ; 54]

Le deuxième principe est celui « d'assimilation ». Il nécessite un fonctionnement optimal de la sphère digestive pour permettre une bonne digestion et absorption dont dépendra la biodisponibilité des micronutriments qui constitue le troisième principe. On comprend alors que l'intestin possède un rôle clé au sein de la micronutrition [1].

4.3.2 Apport sur le stress oxydatif

Certains nutriments possèdent des propriétés antioxydantes, c'est le cas des oméga-3, qui font partie des lipides comme nous l'avons vu précédemment, mais aussi des micronutriments tels que les vitamines A, C et E [40 ; 55]. Du fait de la présence d'un stress oxydant au sein de la

pathologie, des études ont cherché à savoir si un apport en antioxydants permettait de prévenir ou d'améliorer la maladie.

En ce qui concerne l'activité de la pathologie, 2 études récentes ont cherché l'effet d'un apport antioxydant sur la sévérité de la maladie, son stress oxydatif ou son inflammation. La première est une étude prospective, randomisée et contrôlée datant de 2016, et a évalué pendant 3 mois les effets d'un apport en oméga-3 associé à l'huile de primevère, sur le stress oxydatif de ces patients. Il en a résulté que cet apport pouvait atténuer ce stress en augmentant l'activité des enzymes antioxydantes de l'organisme et donc de réduire l'activité de la maladie. On note également que les patients ayant bénéficiés d'un apport en oméga-3 associé ou non à l'huile de primevère, présentent une augmentation des marqueurs du stress oxydatif par rapport au groupe contrôle. Malgré la courte durée de l'essai et son faible nombre de patients, les auteurs préconisent ces supplémentations en tant qu'adjuvant dans le traitement de la pathologie bien que cela doive être confirmé par d'autres études [55].

La deuxième étude en double aveugle s'est intéressée aux effets de la grenade, riche en antioxydants, notamment en vitamines A, B et C. Les 55 sujets ont été répartis au hasard en 2 groupes : l'un recevait des capsules placebo et l'autre 2 capsules d'extrait de grenade chaque jour pendant 8 semaines. Encore une fois les résultats ont prouvé une amélioration de l'état de santé par rapport au groupe contrôle. Ils notent aussi une augmentation des marqueurs des enzymes antioxydantes dans le sang des patients [56].

4.3.3 Apport sur l'inflammation

Des études déjà citées précédemment ont étudié les effets de l'alimentation sur l'inflammation au sein de la polyarthrite rhumatoïde. Ainsi on retrouve que l'extrait de grenade, également pourvue de propriétés anti-inflammatoires, diminue le taux de certains marqueurs de l'inflammation dans le sang des patients par rapport à un groupe contrôle [56].

En 2010 une étude en simple aveugle cherche à savoir si une supplémentation en vitamine B6, présente dans de nombreux aliments, peut avoir des effets bénéfiques sur les réponses inflammatoires et immunes chez 35 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde par rapport à un groupe contrôle. La supplémentation en vitamine B6 n'a pas permis une amélioration du taux de CRP et ESR dans le sang des patients. Cependant le groupe avec vitamine B6 présente une diminution significative d'autres marqueurs de l'inflammation comme les cytokines IL-6 ou le facteurs TNF- α . Le nombre de patients, la durée de l'étude et son protocole en simple aveugle limitent les résultats de l'étude [57].

Plusieurs études ont recherché les effets d'un apport en oméga-3, surtout présents au sein des poissons gras et reconnus pour leurs propriétés anti-inflammatoires. En 2012, *Park et al* n'ont pas trouvé d'amélioration sur la production de cytokines dans le sang des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde ayant bénéficié d'un apport en oméga-3, par rapport à un groupe placebo [58]. En 2013, une étude en double aveugle a étudié le rôle d'une supplémentation en oméga-3 combinée à un traitement de fond comportant une triple thérapie (méthotrexate, sulfasalazine et hydroxychloroquine), dans des polyarthrites récentes. L'échec de la trithérapie, l'activité de la

maladie et le handicap physique ont été comparés entre un groupe à forte dose et un groupe à faible dose. Au bout de 12 semaines, le groupe à forte dose présente moins d'échec de la triple thérapie et un temps de rémission moindre par rapport à l'autre groupe. Cependant aucun des deux ne présente de différence significative quant à l'activité de la maladie ou au handicap physique [59]. En 2016, à travers une étude randomisée, contrôlée placebo en double aveugle, *Rajaei et al* ont trouvé que l'apport d'oméga-3 diminuait de façon significative le taux d'ESR et de CRP, marqueurs majeurs de l'inflammation, dans leur sang [60].

Outre la grenade et les oméga-3, le curcuma est également connu pour ses facultés anti-inflammatoires. En 2012 un essai clinique de 8 semaines évalue la sécurité et l'efficacité du curcuma sur des patients avec une polyarthrite rhumatoïde active. Les 45 patients sont randomisés en 3 groupes soit avec un apport de curcuma ou de diclofénac séparés ou les deux associés. Les résultats mettent en avant une diminution significative du taux de CRP au sein du groupe avec curcuma seul et le taux ESR est plus réduit dans le groupe avec curcuma et diclofénac associés. Le groupe avec diclofénac uniquement présente plus d'effets secondaires [61].

4.3.4 Apport sur les éléments cliniques

En 2012 une revue de littérature a analysé les résultats de 23 essais réalisés de 1985 à 2009 portant sur les effets d'un apport en oméga-3 d'origine marine sur la symptomatologie de la polyarthrite rhumatoïde. Plusieurs de ces essais retrouvent des améliorations cliniques notamment sur la raideur matinale, l'évaluation du patient sur la douleur, le nombre d'articulations douloureuses et gonflées et sur la consommation d'anti-inflammatoires. Cependant ces résultats ne sont pas constants et soulignent une certaine incohérence [62]. Parmi les études citées précédemment comportant un apport d'oméga-3, aucune amélioration clinique n'a été observée chez les patients dans l'essai de *Park et al* en 2012 [58]. En 2013 *Proudman et al* ont démontré qu'une forte dose d'oméga-3 permettait un temps de rémission plus rapide par rapport à un groupe à faible dose mais aucun groupe n'a permis de montrer une différence significative sur l'activité de la maladie et le handicap physique, ce dernier diminuant nettement dans les deux groupes [59]. En revanche, dans l'essai de *Rajaei et al* en 2016, le groupe avec oméga-3 présente une amélioration significative de 7 paramètres cliniques par rapport au groupe placebo, dont la diminution de l'enraidissement matinal, de la douleur, du nombre d'articulations gonflées et douloureuses et de la sévérité de l'activité de la maladie [60].

Pour les autres études, la grenade a montré des bénéfices sur l'état de santé des patients notamment avec une diminution du nombre d'articulations gonflées et douloureuses, une intensité de la douleur moindre et des raideurs matinales moins importantes [56]. Dans l'essai de *Chandran et Goel*, seule la douleur est diminuée de façon significative au sein du groupe avec curcuma uniquement [61].

4.3.5 Apport sur la sphère digestive

L'alimentation pourrait avoir un impact sur le microbiote intestinal, et plus particulièrement le régime alimentaire occidental avec ses effets pro-inflammatoires, qui doit faire l'objet de futures recherches [47]. Les nouvelles habitudes alimentaires des occidentaux se caractérisent par la consommation d'aliments qui sont passés par des étapes de traitement,

stockage et de transport avant d'être consommés, et leur consommation est plus pauvre en légumes et en fibres mais plus riche en graisse, cholestérol, sucre, sel et conservateurs [63 ; 64]. Ces modifications alimentaires des sociétés occidentales entraînent une augmentation de la prévalence de l'obésité et du surpoids, constituant des facteurs de risques des maladies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde [64].

Malgré l'absence d'essais cliniques sur des sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde, certains ont étudié l'influence de l'alimentation sur le microbiote intestinal chez des sujets sains. *Bonder et al*, ont analysé l'effet d'un régime sans gluten à court terme sur le microbiote de 21 sujets sains. Pendant 4 semaines les sujets ont suivi un régime sans gluten et ont ensuite repris leurs habitudes alimentaires. Des changements modérés mais significatifs de la composition du microbiote ont été observés. Des effets plus profonds ont été trouvés sur les activités du microbiote. Les auteurs notent une diminution de la quantité d'une bactérie pro-inflammatoire liée à la maladie de Crohn et à d'autres affections intestinales, ce qui suggère une diminution de l'état inflammatoire des intestins [65].

La consommation d'amandes a été étudiée par *Burns et al* dans un essai clinique randomisé et contrôlé sur des sujets sains. Les résultats n'ont pas montré de différences entre les groupes sur la diversité microbienne et sur le statut immunitaire [66].

Les effets d'un régime constitué d'aliments d'origine animale ou d'un régime à base d'aliments issus des plantes ont été étudiés par *David et al*. Les auteurs constatent que le régime à bases d'aliments issus d'animaux entraîne une augmentation des micro-organismes tolérants à la bile. Ils suggèrent donc que ce changement du microbiote avec ce type de régime peut être lié à une altération des aspects biliaires fécaux et donc potentiellement aux maladies humaines entériques [67].

Enfin des auteurs ont évalué l'influence de la consommation de fruits et de légumes (riches en flavonoïdes) sur le microbiote. L'essai contrôlé et randomisé comprend 122 sujets répartis en 3 groupes : un groupe à haut flavonoïdes, un groupe à faible flavonoïdes, et un groupe contrôle. Deux portions supplémentaires en fruits et légumes sont ajoutées à leur alimentation toutes les 6 semaines jusqu'à la 18^{ème} semaine. Les résultats démontrent une modification faible mais significative de la composition microbienne du microbiote au sein des deux groupes d'interventions comparés au groupe contrôle. Cependant les auteurs estiment que cette modification ne peut être simplement due à la teneur en flavonoïdes des fruits et légumes car la modification est plus prononcée au sein du groupe à faible flavonoïdes [68].

En ce qui concerne la perméabilité intestinale, bien qu'il existe plusieurs études sur le sujet, très peu d'essais ont été trouvés depuis 2010 sur des humains d'âge adulte atteints de polyarthrite rhumatoïde ou sains. Une revue de 2011 met en évidence le rôle bénéfique sur la perméabilité intestinale des flavonoïdes, en particulier 4 flavonols contenus entre autres dans le thé vert. Ils peuvent améliorer la dysfonction de la barrière intestinale induite par le stress oxydatif et les cytokines inflammatoires [69]. Le seul essai trouvé date de 2012 et évalue l'effet de 7 espèces de flavonoïdes (la chrysine, la daidzéine, l'hespérétine, la morine, la naringénine, la génistéine et la lutéoline) sur la fonction de barrière intestinale assurée par les jonctions serrées. Ces dernières sont des jonctions intercellulaires qui permettent aux cellules épithéliales d'interagir entre elles.

Situées entre deux compartiments tissulaires, elles assurent grâce à leur fonction de filtrage l'étanchéité de l'épithélium intestinal, nécessaire pour éviter la pénétration directe des molécules alimentaires dans l'organisme [46]. Pour évaluer les effets des flavonoïdes sur la barrière intestinale, les auteurs mesurent la résistance électrique transépithéliale. Ainsi les résultats ont mis en évidence que la chrysine entraîne une diminution de la résistance transépithéliale et augmente donc la perméabilité intestinale. La daidzéine, l'hespérétine, la morine et la naringénine entraînent une augmentation de la résistance épithéliale et donc une diminution de la perméabilité intestinale. Enfin la génistéine et la lutéoline possèdent des valeurs de résistance transépithéliale stables ou qui augmentent. Ces résultats permettent de conclure que certains flavonoïdes participent à la régulation de l'intégrité de la barrière intestinale mais d'autres études sont nécessaires afin d'en préciser les mécanismes [70].

V/ Discussion

5.1 Rôle de l'alimentation dans la polyarthrite rhumatoïde

Parmi les recommandations de l'EULAR de 2015 sur l'éducation thérapeutique, quatre d'entre elles possèdent un niveau de preuve de grade A et reposent donc sur des preuves scientifiques établies. Ces dernières sont les suivantes : l'éducation thérapeutique doit prendre part au traitement afin de favoriser la participation des patients dans la gestion de la maladie, elle doit être adaptée et son contenu doit reposer sur des preuves scientifiques [28]. Bien que tous les pays ne proposent pas de recommandations non pharmacologiques sur cette affection, le niveau de preuve permet d'admettre qu'elle a sa place au sein de la pathologie surtout lorsqu'elle est individualisée, démontrée par deux études récentes de qualité [32 ; 33]. L'alimentation constitue l'un des programmes de l'éducation thérapeutique au sein de nombreuses pathologies chroniques. Dans la polyarthrite rhumatoïde, cette dernière n'aura sa place seulement si son efficacité possède des preuves scientifiques suffisantes. A l'heure actuelle l'ensemble des recommandations internationales restent très prudentes sur le sujet [21 ; 24 ; 25 ; 26 ; 27].

Dans cette affection chronique comme dans beaucoup d'autres, il s'agit d'intervenir sur le stress oxydatif induit par l'excès de radicaux libres et sur l'inflammation qui sont responsables de destructions tissulaires et de symptômes cliniques. Pour le stress oxydatif, seulement deux essais récents ont été retenus. Le premier de *Vasiljevic et al* a permis de démontrer que les oméga-3 augmentent les capacités de défenses antioxydantes et induisent donc une réduction du stress oxydatif [55]. Le deuxième constate les mêmes effets à l'aide de la grenade [56]. Ces deux essais sont bien menés, de façon comparative et randomisée mais le faible nombre de sujets et la courte durée de l'étude constituent une limite aux résultats. De plus chez *Ghavipour et al*, le groupe d'intervention avec la grenade contient un nombre de patients plus élevé par rapport au groupe contrôle [56]. Cependant, contrairement aux recommandations de la *Haute Autorité de Santé* qui ne préconise pas les oméga-3, je pense que les résultats de *Vasiljevic et al* doivent être pris en compte d'autant plus qu'ils comparent une thérapeutique médicale classique à une prise en charge avec modification de l'alimentation. De plus, les recommandations de la *Haute Autorité de Santé* datent de 10 ans, ne prenant donc pas en compte les études menées depuis.

Les essais sur l'inflammation dans la littérature sont plus nombreux. Une fois de plus la grenade a montré également des effets bénéfiques sur des marqueurs inflammatoires [56] ainsi qu'une supplémentation en vitamine B6 [57]. Là encore certains points de la méthodologie permettent de discuter des résultats. Le groupe d'intervention avec vitamine B6 comprend également un nombre plus élevé de sujets par rapport au groupe contrôle et l'étude n'est pas réalisée en double mais simple aveugle. A cela s'ajoute la perte de 8 patients au cours de l'étude qui a pu biaiser les résultats. Quant aux essais sur les oméga-3, les résultats divergent. *Park et al* ne rapportent pas d'amélioration sur l'inflammation pour les patients ayant bénéficié d'oméga-3 par rapport au groupe contrôle [58]. Ces résultats peuvent avoir été biaisés par l'abandon de 26% des patients au cours de l'étude, affectant la possibilité de détecter des effets favorables. Leur pertinence est donc discutable. En revanche deux d'entre eux rapportent les bénéfices d'une supplémentation en oméga-3 [59 ; 60]. Ces deux derniers sont d'autant plus intéressants qu'ils comparent un traitement médical classique à une prise en charge affiliée à la supplémentation en

oméga-3. De plus malgré un nombre de sujets contrôles et d'interventions différents, l'essai de *Proudman et al* semble être le plus pertinent de par son nombre total de sujets plus élevé et la durée de l'essai de 12 mois. Enfin les résultats de *Chandra et Goel* sont également concluants, le curcuma étant comparé à un traitement avec diclofénac [61].

Les résultats sur l'amélioration des symptômes cliniques ne sont pas toujours cohérents comme le souligne la revue de littérature de 2012 [62]. Cependant quasiment l'ensemble des essais retenus rapportent des bénéfices sur les symptômes des patients excepté *Park et al*. Nous avons vu précédemment que nous devons relativiser les conclusions de certains essais. En effet, outre les limites de méthodologie, les résultats des essais sans amélioration clinique peuvent parfois s'expliquer par un biais de sélection où il est difficile d'améliorer les symptômes des patients à polyarthrite rhumatoïde relativement stable. Ainsi, les résultats les plus intéressants sont ceux fournis par *Proudman et al*, *Rajaei et al*, et *Chandran et Goel*, rapportant les bénéfices des oméga-3 sur le temps de rémission, l'enraidissement matinal, la douleur, le nombre d'articulations gonflées et douloureuses et la sévérité de l'activité de la maladie ; de même pour le curcuma sur la douleur [59 ; 60 ; 61].

Afin que certains aliments puissent être profitables à ces patients, il faut avant tout s'assurer de l'intégrité de l'intestin. Ceci est tout l'enjeu de la micronutrition. Tout comme un traitement médical, la biodisponibilité des nutriments, c'est-à-dire leur quantité absorbée et leur vitesse d'absorption, dépend du bon fonctionnement de l'intestin. Même si plusieurs régimes et aliments ont démontré une action sur la sphère digestive [65 ; 67 ; 68 ; 69 ; 70], la quasi-totalité des interventions ont été réalisées sur des sujets sains et donc ne permettent pas d'établir des recommandations spécifiques pour la polyarthrite rhumatoïde. Les flavonoïdes ont la capacité de moduler l'activité intestinale [68 ; 69 ; 70] en améliorant le microbiote et la perméabilité intestinale chez les sujets sains. Malgré cela, les seuls essais réalisés chez des patients à polyarthrite rhumatoïdes avec administration de flavonoïdes, en particulier de Quercétine, n'ont pas montré d'amélioration sur le stress oxydatif, l'inflammation ou encore les symptômes cliniques [71 ; 72]. Cependant depuis 1990, l'émergence de la micronutrition fait intervenir la notion de prébiotiques et probiotiques pour moduler la sphère digestive. On appelle prébiotiques des « ingrédients alimentaires non digestibles qui stimulent de manière sélective au niveau du côlon la multiplication où l'activité d'un nombre limité de groupes bactériens susceptibles d'améliorer la physiologie de l'hôte » [76]. Ce sont essentiellement des glucides et ils sont contenus dans les fruits, légumes et miel. Certains d'entre eux présentent des effets sur le microbiote et la barrière intestinale, par le biais d'une action anti-inflammatoire et d'une diminution de la perméabilité intestinale [46]. Quant aux probiotiques, il s'agit de micro-organismes administrés vivants, essentiellement des bactéries. D'origine naturelle, on les retrouve dans les produits laitiers et des aliments fermentés. Sujets aux controverses tout comme les prébiotiques, les probiotiques ont démontré des effets sur la perméabilité, l'inflammation et l'immunité intestinale [46 ; 76]. Ils ont été étudiés comme adjuvants en complément du traitement médical habituel dans la polyarthrite rhumatoïde par plusieurs auteurs depuis 2010 dans des essais randomisés, contrôlés placebo et en double aveugle. *Pineda et al* ont analysé en 2011 l'effet d'un apport en probiotiques pendant 3 mois chez ces patients. Dans cet essai, les résultats ne montrent pas une efficacité supérieure des probiotiques par rapport au placebo. Cependant les probiotiques pourraient améliorer la qualité de vie, avec une amélioration significative pour le groupe d'intervention sur le score d'indice fonctionnel *Health Assessment Questionnaire*. De plus, bien que cela ne soit pas significatif, les probiotiques auraient

tendance à diminuer la sécrétion de certaines cytokines pro-inflammatoires [77]. *Mandel et al* quant à eux, démontrent des effets bénéfiques notamment sur la douleur, l'évaluation globale du patient, l'autoévaluation des incapacités et sur l'inflammation par le biais de la protéine C réactive par rapport à un groupe placebo [78]. Ces résultats concordent avec les travaux réalisés par *Vaghef-Mehrabany et al* quatre ans plus tard [79]. En effet, leur essai montre qu'une supplémentation en probiotiques sur 8 semaines améliore l'activité de la maladie et l'inflammation des patients. Le groupe avec probiotiques présente une diminution significative du nombre d'articulation gonflées et douloureuses, de la douleur, du taux de protéine C réactive contrairement au groupe placebo. De plus, contrairement à *Pineda et al*, les résultats exposent une diminution significative des cytokines pro-inflammatoires. Plus récemment en 2016, *Zamani et al* publient des conclusions similaires [80]. Pendant 8 semaines, un groupe avec probiotiques composés de plusieurs espèces cette fois, présente là aussi une amélioration de l'activité de la maladie et du taux de protéine C réactive par rapport au placebo. Néanmoins aucun changement n'est observé sur le stress oxydatif.

Depuis 2010, peu d'études fiables ont cherché à connaître l'influence de l'alimentation pour cette pathologie sur le stress oxydatif, l'inflammation et l'activité de la maladie. De plus, les résultats de l'ensemble des études mettent en évidence la difficulté à réaliser des essais avec des interventions diététiques. Il est difficile d'évaluer et de contrôler avec précision les apports en nutriments de chaque patient, chiffrés à l'aide de questionnaires remplis par les patients eux-mêmes. En effet parmi les échelles utilisées, certaines sont objectives comme le DAS28 (*Disease Activity Score 28*), permettant de surveiller l'activité de la maladie mais les auteurs utilisent aussi des échelles de qualité de vie, beaucoup plus subjectives. Néanmoins celles-ci sont tout de même nécessaires pour apprécier les résultats sur le bien-être des patients. À cela s'ajoutent les modifications alimentaires sur le long terme qui exigent rigueur et motivation. Il est impossible de vérifier si les patients sont totalement observant aux recommandations fournies. Les patients peuvent aisément commettre des oublis ou bien fausser certaines réponses. On comprend alors que l'approche nutritionnelle ne sera pas adaptée à tous les patients, mais c'est justement un des fondements de la micronutrition : pouvoir proposer des solutions adaptées à chacun. Les principales limites des essais sont les faibles nombres de sujets et leur courte durée. Néanmoins si les résultats exposent des améliorations significatives dans ces dernières circonstances, les conclusions ne devraient qu'aller dans le même sens avec des sujets plus nombreux et une durée plus longue. De plus l'ensemble des essais ne rapporte pas d'effets secondaires sévères. Ainsi les conclusions des résultats présentés dans cette revue doivent faire l'objet d'autres études plus longues afin de confirmer ces résultats très prometteurs sur le long terme. Il faut également noter que la place de la sphère digestive dans la polyarthrite rhumatoïde et les résultats encourageants des probiotiques nous amènent à nous intéresser sur l'influence du maillon intestinal au sein d'autres pathologies. Si la sphère digestive n'est pas intègre et participe à l'étiologie, voire au développement d'une pathologie, le traitement nécessitera alors de traiter d'abord celle-ci.

La complexité de la méthodologie de ces essais ne permet pas d'établir de nombreuses recommandations alimentaires pour cette pathologie. Cependant les diverses recommandations citées précédemment doivent être réactualisées ou précisées au vu des résultats présentés ici. Les indications de la *NICE* sont les plus récentes, les plus précises et concordent avec les conclusions exposées. Pour les autres, en particulier pour les Etats-Unis, le Canada et l'Europe qui n'abordent pas le sujet, il me semble primordial d'établir des suggestions alimentaires au vu de l'influence internationale de ces organismes et devant les liens établis ici. Pour la *Haute Autorité de Santé*,

contrairement à ses indications, les oméga-3 doivent être favorisés dans l'alimentation afin de rétablir un bon rapport oméga-6/oméga-3 qui devrait être environ de 4/1. Or notre alimentation actuelle a tendance à modifier cette balance qui est plus de l'ordre de 10 à 15/1. De plus, bien que certains régimes alimentaires d'exclusion se soient montrés bénéfiques, ils ne doivent pas être conseillés afin d'éviter les carences. L'alimentation au sein de la polyarthrite rhumatoïde n'a pas pour vocation de remplacer le traitement classique mais bien de concourir à son amélioration et de perfectionner la prise en charge en complétant le régime alimentaire habituel. De même que l'application de la diététique chez le sportif visant à prévenir les contre-performances dues aux faux pas alimentaires, la prise en charge diététique au sein de pathologies comme la polyarthrite rhumatoïde visera à ne pas entretenir les rhumatismes inflammatoires.

5.2 Décret de compétences

Le but premier de la micronutrition n'est pas de changer les mauvaises habitudes alimentaires des patients, mais de réduire leurs troubles et symptômes pour améliorer leur bien-être et les soulager. Devant des patients aux situations complexes, après de multiples consultations et examens, notre arsenal thérapeutique peut parfois être insuffisant. Cela nous amène à nous interroger sur d'autres pratiques.

Nous pouvons placer la santé au centre d'un carrefour entre inflammation, kinésithérapie et nutrition : nous savons qu'il faut une alimentation équilibrée pour rester en bonne santé et le kinésithérapeute, au cours de sa pratique, doit souvent lutter contre des troubles inflammatoires au profit de la santé. Le fonctionnement et le mouvement humain sont au cœur de la pratique de la kinésithérapie. La micronutrition peut alors paraître hors du champ des compétences de celle-ci, qui s'apparente plutôt au domaine du nutritionniste.

Nous avons vu précédemment que ce concept nécessite à la fois des connaissances générales sur l'alimentation mais requiert également la mobilisation de savoirs sur la biologie humaine. Cependant au sein du référentiel du masso-kinésithérapeute datant de 2013 [73], on retrouve que « la kinésithérapie tient compte des caractéristiques biologiques, psychologiques, sociales, culturelles et environnementales de chaque patient » et que « le masseur-kinésithérapeute mobilise des compétences en santé générale et spécifique ». De plus le kinésithérapeute doit amener le patient à « le rendre co-acteur de la gestion de sa santé et de son autonomie ». Or la pratique de la micronutrition s'appuie sur une éducation du patient par le biais de conseils alimentaires, le plaçant ainsi au centre de sa santé. Elle n'a d'intérêt que si le patient est volontaire. La micronutrition ne fait pas partie du décret n°96-879 du 8 octobre 1996 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession de masseur-kinésithérapeute. Cependant selon l'article 13 « le masseur-kinésithérapeute participe à différentes actions d'éducation, de prévention, de dépistage, de formation et d'encadrement » [74]. Le kinésithérapeute possède donc les capacités et les droits de pratiquer la micronutrition.

Cette pratique nécessite en revanche d'être formé, notamment par le diplôme universitaire « alimentation santé et micro nutrition », examiné et reconnu par le conseil national des masseurs-kinésithérapeutes et délivré à Dijon depuis 2009 [75]. Cette formation permet aux professionnels paramédicaux dans leur prise en charge nutritionnelle, d'accompagner les patients. Le kinésithérapeute formé sera dans la capacité de donner des recommandations globales, mais

également individualisées en fonction des troubles de chacun par le biais d'un bilan clinique avec recueil de données. Cette formation apporte aussi la possibilité au kinésithérapeute de prescrire un complément alimentaire, des prébiotiques et des probiotiques. Cependant il me semble primordial d'être vigilant et de ne pas tomber dans l'aspect commercial de ces compléments alimentaires délivrés par les laboratoires. En effet, ces compléments ne sont pas sur la liste des éléments remboursés par la Sécurité Sociale et représentent un coût important. La micronutrition s'apparente à l'allopathie, et utilise donc des principes actifs contrairement à l'homéopathie. Les conseils et prescriptions doivent être basés sur des niveaux de preuves scientifiques suffisants, être pertinents et validés. Elle fait appel également au « bon sens ». C'est pourquoi selon moi, il faut avant tout que l'alimentation soit le premier outil des professionnels formés à la micronutrition avant même d'aborder les concepts de compléments alimentaires ou probiotiques. Néanmoins en seconde intention, les compléments et probiotiques peuvent constituer de très bons adjuvants lorsqu'ils ont fait preuve de leur efficacité comme ici pour la polyarthrite rhumatoïde [77 ; 78 ; 79 ; 80]. Ces derniers sont disponibles en vente libre, permettant à toute personne de pouvoir s'en procurer librement. Même si aucun effet secondaire sévère n'a été rapporté dans les essais, leurs principes actifs imposent tout de même un certain savoir et d'être vigilant avec ces éléments. Ainsi le professionnel formé à la micronutrition saura orienter les patients sur les éléments bénéfiques pour leur santé.

De plus, dans le cas de nombreuses pathologies chroniques, le masseur-kinésithérapeute constitue le professionnel de santé qui est le plus souvent au contact des patients. Le patient peut rencontrer le kinésithérapeute plusieurs fois par semaine, tandis que le spécialiste sera consulté moins fréquemment. Cette fréquence permet au kinésithérapeute d'établir une certaine proximité avec le patient qu'il n'aura pas avec les autres professionnels qui interviennent dans son traitement. Ainsi grâce à cette relation de confiance, le patient se confiera davantage à son kinésithérapeute, et n'hésitera pas à lui faire partager ses interrogations ou ses exigences. De ce fait, si un patient atteint de polyarthrite rhumatoïde demande des conseils pour son alimentation, le kinésithérapeute doit être à même de conseiller le patient. Même sans être formé à la micronutrition, il me semble important de savoir répondre à ces patients qui sont nombreux à s'intéresser sur le sujet comme nous l'avons vu précédemment [10]. Grâce à cette revue, il est possible de donner des recommandations simples et pertinentes et de nuancer certains dogmes que les patients ont pu trouver sur internet par exemple. Ces réponses apportées renforceront le lien établi avec le patient et valoriseront notre formation en démontrant que nos savoirs ne se limitent pas au mouvement humain. En revanche, lorsque le kinésithérapeute n'est pas à même de pouvoir répondre aux questions du patient, il est nécessaire de favoriser la pluridisciplinarité et d'orienter le patient vers les professionnels de santé adaptés.

5.3 Prophylaxie

La nutrition est d'autant plus importante dans la polyarthrite rhumatoïde qu'elle joue également un rôle dans la prévention des comorbidités. Plusieurs autorités de santé reconnaissent la nécessité des interventions diététiques afin de minimiser le handicap fonctionnel et la mortalité, et de promouvoir un meilleur pronostic global [21 ; 81]. En effet, la maladie peut être responsable d'un handicap fonctionnel important, mais les patients peuvent aussi être atteints de maladies

cardio-respiratoires, d'infections, de lymphomes ou d'ostéoporose, qui sont les comorbidités les plus fréquentes [24 ; 81].

L'augmentation de la mortalité au sein de cette pathologie est essentiellement due aux comorbidités cardiovasculaires, avec une augmentation du risque des cardiopathies ischémiques et des accidents ischémiques cérébraux de plus de 50% par rapport à la population générale. Ceci peut en partie s'expliquer par l'inflammation qui favorise ce risque. Cependant les principaux traitements médicaux de la pathologie tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les corticoïdes et le méthotrexate peuvent également augmenter le risque. Ce dernier doit alors être évalué pour permettre de prendre en charge les éventuels facteurs de risque comme par exemple la dyslipidémie qui correspond à une concentration anormale des lipides dans le sang, dont la prise en charge sera avant tout diététique [27]. Nous avons pu voir précédemment qu'un régime alimentaire riche en fruits, légumes et oméga-3 présente des bénéfices pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Or, il est établi aujourd'hui que ces éléments sont également profitables aux patients souffrant de pathologies cardiovasculaires [82]. De plus plusieurs études citées précédemment montrent que les oméga-3 permettent une réduction de la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens [58 ; 59 ; 60 ; 62]. Des conseils alimentaires basés sur les travaux présentés ici permettraient ainsi de perfectionner la prise en charge avec une action à la fois complémentaire du traitement médical mais aussi préventive dans ce contexte cardiovasculaire.

Une autre comorbidité importante est l'ostéoporose. Elle se définit comme une perte de la masse osseuse avec une architecture osseuse altérée, responsable d'une grande fragilité squelettique. Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde voient leur risque d'ostéoporose doublé, touchant 20 à 30% des patients et ceci majore les destructions articulaires [27 ; 81]. Dans cette pathologie, sa survenue est provoquée par le caractère inflammatoire de la polyarthrite, le traitement par corticothérapie et la limitation de mobilité [81]. L'inflammation favorise l'ostéoporose par la production de certaines cytokines inflammatoires. Une diminution de l'inflammation par le biais de l'alimentation pourrait alors indirectement prévenir l'ostéoporose [27]. Pour agir de façon directe sur la densité osseuse, les recommandations alimentaires pourront orienter les patients vers la consommation d'aliments riches en calcium et vitamine D notamment retrouvés dans le poisson gras, le lait, le fromage et le jaune d'œuf [82] ; mais également enrichis en protéines, vitamine C, magnésium et zinc, qui sont en relation avec la densité osseuse [83]. De plus, certains auteurs indiquent que le statut en vitamine D serait significativement diminué chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde [84].

Il faut noter qu'un déficit en vitamine D serait impliqué dans plusieurs problèmes de santé et pourrait notamment participer au risque cardiovasculaire. En 2012, *Baker et al* ont étudié le lien entre un déficit en vitamine D et la dyslipidémie chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde avec un risque élevé de maladies cardiovasculaires. Les auteurs ont analysé le taux de vitamine D et de lipides chez 499 patients randomisés. Les résultats montrent qu'une déficience en vitamine D est significativement associée à une hyperlipidémie, c'est-à-dire une concentration trop élevée dans le sang des triglycérides et les lipoprotéines de basse densité, facteur de risque des maladies athéromateuses [85].

Il semblerait également que la vitamine D joue un rôle au sein de maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde car elle pourrait avoir des propriétés de régulation immunitaire

et anti-inflammatoire [86]. Cependant ce rôle est sujet à la controverse et les moyens par lesquels la vitamine D intervient au sein de la polyarthrite rhumatoïde ne sont pas encore clairs. En 2010, de *Haque et Bartlett* trouvent qu'un statut déficitaire en vitamine D est associé à des douleurs, une activité de la maladie et un handicap plus importants chez des patients à polyarthrite active [87]. Ces conclusions sont en corrélation avec les résultats des travaux de 2011 de *Turhanoglu et al*, qui ont réalisé un essai pour étudier le lien entre le taux de vitamine D contenu dans le sérum et l'activité de la maladie. Les résultats montrent encore une fois que les patients avec une forte activité de la maladie possèdent un taux de vitamine D plus faible que les patients avec une activité faible. Les résultats exposent une relation inversement proportionnelle entre le taux de vitamine D et les taux de protéine C réactive, l'activité de la maladie et l'incapacité fonctionnelle [88]. Plus récemment, *Cen et al* trouvent un pourcentage de déficit en vitamine D plus élevé chez des patients à polyarthrite par rapport à un groupe contrôle, concluant que le taux de vitamine D influence significativement la pathogénèse de la pathologie mais qu'il ne s'agit pas cependant d'un indicateur fiable par rapport à l'activité de la maladie. En effet, le taux de vitamine D peut être sous l'influence de nombreux facteurs [89]. On peut alors penser qu'une alimentation enrichie en vitamine D permettrait de prévenir l'ostéoporose chez ces patients et d'améliorer leur pathologie. *Gopinath et Danda* démontrent ainsi un soulagement de la douleur 20% plus important dans un groupe traité avec une supplémentation en vitamine D couplée à du calcium par rapport à un groupe contrôle traité uniquement avec du calcium, les deux groupes possédant à la base une trithérapie [90]. Néanmoins, *Hansen et al* n'ont pas noté d'amélioration de la santé des patients au travers d'un essai d'un an sur des patients traités avec une forte dose de vitamine D [91]. Ces résultats concordent avec l'essai de *Salesi et Farajzadegan* [92]. Les auteurs ont analysé les effets d'une complémentation en vitamine D chez des patients avec polyarthrite rhumatoïde active pendant 12 semaines par rapport à un groupe placebo. Les résultats exposent une légère amélioration de l'état de santé des patients mais celle-ci n'est pas significative. L'ensemble de conclusions nous impose donc de rester très prudents quant à l'efficacité de la vitamine D au sein de cette pathologie, bien qu'au vu de certains résultats récents elle semble être impliquée ici. Même si les études actuelles ne permettent pas d'utiliser la vitamine D pour améliorer l'activité de la maladie, elle reste indispensable pour prévenir l'ostéoporose et pourrait aussi être bénéfique face aux problèmes cardiovasculaires.

VI/ Conclusion

Mes recherches m'ont permis de démontrer que l'alimentation détient un intérêt non négligeable en tant d'adjuvant au traitement classique au sein de la polyarthrite rhumatoïde mais aussi que de futures recherches sont nécessaires. Tout d'abord certains points restent à être élucidés quant à la physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. Plusieurs études ont montré que l'alimentation pouvait être bénéfique aux patients mais ces résultats restent contestables au vu de la complexité des investigations menées par les auteurs. Les mesures et le suivi minutieux restent particulièrement difficiles dans ce domaine. Néanmoins les résultats demeurent prometteurs. Ce travail m'a également permis de prendre conscience que la sphère digestive pouvait détenir un rôle clé au sein de certaines pathologies et ainsi de reconsidérer la prise en charge des patients pour ma pratique future. J'ai aussi pu développer un esprit critique, notamment au regard de la complémentation alimentaire et de son aspect commercial.

Chaque patient est différent, et devant la demande de certains, la micronutrition mérite d'être exploitée en s'appuyant sur des résultats pertinents et sur un bilan qui permettra de s'adapter aux déficiences de chacun, malgré des résultats d'essais fluctuants. Cependant, cette pratique ne peut pas s'adresser à n'importe quel patient et sa préconisation devra être adaptée afin que le patient en comprenne l'intérêt et ainsi permettre une bonne observance. L'aboutissement de cette pratique doit prendre en compte les caractéristiques du patient mais aussi celles du kinésithérapeute. L'éducation du patient impose aux professionnels certaines compétences notamment relationnelles, pédagogiques et méthodologiques.

J'ai essayé, à travers ce travail d'apporter une nouvelle vision de la prise en charge des patients aussi bien dans le domaine des rhumatismes inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde que dans d'autres situations pathogènes. Je pense également que cette réflexion pourrait amener une nouvelle approche de la profession, démontrant que le kinésithérapeute ne réside pas en un simple rééducateur du mouvement humain, mais que ses connaissances vont bien au-delà. Ceci me paraît d'autant plus intéressant, qu'elle permettrait au kinésithérapeute de se singulariser, au vu du développement d'autres professions de santé qui partagent certaines de nos compétences, sans se substituer aux professions qui relèvent du domaine de la nutrition. J'aimerais dans ma pratique future être davantage formée à l'application de la nutrition dans la prise en charge des patients afin d'être apte à répondre aux diverses demandes et de perfectionner les traitements.

ANNEXES

- **ANNEXE I : Tab.I : « Mots clés et équations de recherche »**
- **ANNEXE II : Tab. II : « Résultats »**
- **ANNEXE III : Polyarthrite rhumatoïde**
- **ANNEXE IV : La sphère digestive**

ANNEXE I : Tab. I : « Mots clés et équations de recherche »

Moteur de recherche	Mots clés	Équation de recherche	Sources
GOOGLE SCHOLAR	- Education thérapeutique - Polyarthrite rhumatoïde	Education thérapeutique et polyarthrite rhumatoïde	[30] Grazia Albano M, Giraudet-Le Quintrec JS, Crozet C, d'Ivernois JF. Caractéristiques et développement de l'éducation thérapeutique du patient dans la polyarthrite rhumatoïde : analyse de la littérature entre 2003-2008. Rev. Rhum. 2010 ; 77 : 441-447 [31] Rat AC. Efficacité de l'éducation thérapeutique du patient dans les rhumatismes inflammatoires : quelles preuves ? Rev. Rhum. 2013 ; 80 : 170-173
PUBMED	- Therapeutic education - Rheumatoid arthritis	Therapeutic education in rheumatoid arthritis	[32] Pot-Vauecl M, Aubert MP, Guillot P, et al. Randomised study versus control group of customised therapeutic education for patient in follow-up for rheumatoid arthritis. Joint. Bone. spine. 2015 ; 1-8
PUBMED	- Patient education - Rheumatoid arthritis	Effects of patient education in rheumatoid arthritis	[33] Ndosi M, Johnson D, Young T, et al. Effects of needs-based patient education on self-efficacy and health outcomes in people with rheumatoid arthritis : a multicentre, single blind, randomised controlled trial. Ann. Rheum. Dis. 2015 ; 0 : 1-7

PUBMED	- Oxidative stress - Rheumatoid arthritis	Oxidative stress relevance in rheumatoid arthritis	[41] Quinonez-Flores CM, Gonzalez-Chavez SA, Del Rio Najera D, Pacheco-Tena C. Oxidative stress relevance in the pathogenesis of the rheumatoid arthritis : a systematic review. <i>BioMed. Res. Int.</i> 2016 ; 1-14 [42] Luczaj W, Gindzienska-Sieskiewicz E, Jarocka-Karpowicz I, et al. The onset of lipid peroxidation in rheumatoid arthritis : consequences and monitoring. <i>Free. Rad. Res.</i> 2016 ; 50 : 304-313
PUBMED	- Oxidative stress - Rheumatoid arthritis	Oxidative stress in rheumatoid arthritis	[43] Mateen S, Moin S, Qayyum Khan AQ, Zafar A, Fatima N. Increased reactive oxygen species formation and oxydative stress in rheumatoid arthritis. <i>Plos. One.</i> 2016 ; 1-15
GOOGLE SCHOLAR	- Oxidative stress - Rheumatoid arthritis	Oxidative stress in rheumatoid arthritis	[44] Hassan SZ, Gheita TA, Kenawy SA, Fahim AT, El-sorougy IM, Abdou MS. Oxidative stress in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis patients : relationship to disease manifestations and activity. <i>Int. J. Rheum. Dis.</i> 2011 ; 14 : 325-331

PUBMED	- Gut microbiota - Rheumatoid arthritis	Gut microbiota in rheumatoid arthritis	[50] Zhang X, Zhang D, Jia H, et al. The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoid arthritis and partly normalized after treatment. Nat. Med. 2015 ; 1 -13
GOOGLE SCHOLAR	- Supplementation - Fatty acids - Rheumatoid arthritis	Supplementation fatty acids in rheumatoid arthritis	[55] Vasiljevic D, Veselinovic M, Jovanovic M, et al. Evaluation of the effect of different supplementation on oxidative status in patients with rheumatoid arthritis. Clin. Rheumatol. 2016 ; 35 : 1909
PUBMED	- Inflammation - Oxidative stress - Rheumatoid arthritis	Inflammation and oxidative stress in rheumatoid arthritis	[56] Ghavipour M, Sotoudeh G, Tavakoli E, Mowla K, Hasanzadeh J, Mazloom Z. Pomegranate extract alleviates disease activity and some blood biomarkers of inflammation and oxidative stress in rheumatoid arthritis patients. Eur. J. Clin. Nutr. 2016 ; 1-5
PUBMED	- Vitamin supplementation - Rheumatoid arthritis	Vitamin supplementation in rheumatoid arthritis	[57] Huang S-C, Wei JC-C, Wu DJ, Huang Y-C. Vitamin B6 supplementation improves pro-inflammatory responses in patients with rheumatoid arthritis. Eur. J. Clin. Nutr. 2010 ; 64 : 1007-1013

PUBMED	- Fish oil - Rheumatoid arthritis	Fish oil in rheumatoid arthritis	[58] Park Y, Lee A, Shim SC, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in patients with rheumatoid arthritis : a 16-week randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-design multicenter study in Korea. <i>J. Nutr. Biochem.</i> 2013 ; 24 : 1367-72 [59] Proudman SM, James MJ, Spargo LD, et al. Fish oil in recent onset rheumatoid arthritis : a randomised, double-blind controlled trial within algorithm-based drug use. <i>Ann. Rheum. Dis.</i> 2013 ; 0 : 1-7 [60] Rajaci E, Mowla K, Ghorbani A, Bahadoram S, Bahadoram M, Dargahi-Malamir M. The effect of omega-3 fatty acids in patients with active rheumatoid arthritis receiving DMARDs therapy : double-blind randomized controlled trial. <i>J. Glob. Health. Sci.</i> 2016 ; 8 : 18-25
PUBMED	- Curcumin - Rheumatoid arthritis	Curcumin in rheumatoid arthritis	[61] Chandran B, Goel A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. <i>Phytother. Res.</i> 2012 ; 26 : 17-25

GOOGLE SCHOLAR	- Diet - Rheumatoid arthritis	Diet in rheumatoid arthritis	[62] Miles EA, Calder PC. Influence of marine n-3 polyunsaturated fatty acids on immune function and a systematic review of their effects on clinical outcomes in rheumatoid arthritis. <i>Br. J. Nutr.</i> 2012 ; 107 : S171-S184
PUBMED	- Gluten-free diet - Gut microbiome	Gluten-free diet on gut microbiome	[65] Bonder MJ, Tigheelaar EF, Cai X, et al. The influence of short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. <i>Genome. Med.</i> 2016 ; 45 : 1-11
PUBMED	- Diet - Gut microbiome	Diet and gut microbiome	[66] Burns AM, Zitt MA, Rowe CC, et al. Diet quality improves for parents and children when almonds are incorporated into their daily diet : a randomized, crossover study. <i>Nutr. Res.</i> 2016 ; 36 : 80-89 [67] David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. <i>Nature.</i> 2014 ; 505 : 559-563 [68] Klinder A, Shen Q, Heppel S, Lovegrove JA, Rowland I, Tuohy KM. Impact of increasing fruit and vegetables and flavonoid intake on the human gut microbiota. <i>Food. Funct.</i> 2016 ; 7 : 1788-1796

GOOGLE SCHOLAR	- Flavonoids - Intestinal permeability	Flavonoids on intestinal permeability	[70] Noda S, Tanabe S, Suzuki T. Differential effects of flavonoids on barrier integrity in human intestinal caco-2 cells. J. Agric. Food Chem. 2012 ; 60 : 4628-4633
----------------	---	---------------------------------------	---

ANNEXE II : Tab. II : « Résultats »

Etudes	Objectifs	Protocoles	Résultats avec intérêts pour le mémoire
Zangi HA et al 2015 [28]	Développer des recommandations basées sur des preuves pour l'éducation des patients atteints d'arthrite inflammatoire Identifier la nécessité de recherches supplémentaires sur l'éducation thérapeutique Identifier les outils nécessaires aux thérapeutes pour éduquer les patients	Tâche pluridisciplinaire représentant 10 pays européens Revue de littérature de 115 publications sur l'éducation thérapeutique avec des recherches sur Medline, Cochrane library, Embase, PsycInfo, CINAHl de 2003 à 2013 Critères d'inclusion : - Patients avec arthrite inflammatoire dont la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite psoriasique - Age > 18 ans	8 recommandations établies dont 4 de grade A
Grazia Albano M et al. 2010 [30]	Connaitre les nouvelles pratiques d'éducation thérapeutique et leurs effets au sein de la polyarthrite rhumatoïde	Analyse de 37 études internationales sur l'éducation thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde qui ont été publiées dans des journaux scientifiques entre 2003 et 2008.	Des résultats contradictoires en raison d'une méthodologie parfois peu rigoureuse. L'ETP est davantage efficace sur l'amélioration psychologique et sur l'acquisition de savoirs plutôt que sur la symptomatologie. Ces bénéfices s'observent le plus souvent à court terme.
Rat AC 2013 [31]	Etudier les preuves de l'efficacité de l'éducation thérapeutique sur les rhumatismes inflammatoires.	Analyse des résultats de l'ensemble des études réalisées sur l'éducation thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite	L'ETP présente des bénéfices d'ampleur modérée et à court terme surtout en terme d'éducation des patients.

Pot-Vaucel M et al. 2015 [32]	Vérifier si l'éducation thérapeutique personnalisée permet aux patients de trouver des solutions aux problèmes qu'ils peuvent rencontrer au sein de la pathologie	54 patients ont été répartis en 2 groupes pendant 6 mois : l'un où ils bénéficiaient d'un suivi d'éducation thérapeutique personnalisée et l'autre où ils n'en bénéficiaient pas. Diagnostic éducatif pour chaque patient Le groupe contrôle a reçu les informations habituelles sur le traitement de la maladie. Le deuxième groupe (PTE group) a bénéficié d'un diagnostic, d'un parcours éducatif ciblé sur 3 situations qui leur étaient problématiques et d'une évaluation. Une échelle visuelle analogique a été utilisée pour cette dernière.	La fatigue, l'anxiété, la dépression, les raideurs matinales et l'évolution de la maladie restent inchangées dans les 2 groupes. Le groupe PTE a démontré une amélioration dans la consommation de corticoïdes, la gestion des poussées inflammatoires et de la satisfaction des patients.
M Ndosi et al 2015 [33]	Evaluer les effets de l'éducation fondée sur les besoins sur l'auto-efficacité et les résultats en matière de santé	132 patients, 2 groupes : - IG (utilisation du questionnaire ENAT) - Contrôle groupe sans ENAT Visites des patients aux semaines 0, 16 et 32 IG : remplissage de l'ENAT à chaque visite et adaptation des séances en fonction des réponses Analyse des articles publiés entre mai 2010 et mai 2015 sur PubMed qui abordent le stress oxydant dans la polyarthrite rhumatoïde. 22 essais cliniques ont été sélectionnés	Le groupe IG présente de meilleurs résultats pour l'auto-efficacité, l'état de santé notamment les symptômes et les domaines de l'affecte. Pas de différences sur les connaissances
Quinonez-Flores CM et al 2016 [41]	Résumé les connaissances actuelles sur le rôle du stress oxydant dans la polyarthrite rhumatoïde à l'aide des données de PubMed		Toutes les études ont montré : une augmentation des radicaux libres chez les patients par rapport aux sujets sains, des marqueurs des dommages de l'oxydation et une diminution des défenses antioxydantes. Mais controverses quant à la diminution de ces défenses en raisons des diverses méthodologies

Luczaj W et al 2016 [42]	Evaluer le rôle de l'oxydation des lipides dans la polyarthrite rhumatoïde	2 groupes : - 73 patients PR - 73 sujets sains Moyenne d'âge : 55-56 ans Mesure de l'oxydation des lipides avec notamment le taux de MDA Mesure du taux d'antioxydants notamment avec le taux d'activité de GSH Px et de vitamine E	Par rapport aux sujets sains, le plasma des patients PR montre une diminution de l'activité de GSH Px mais une légère augmentation du taux de vitamine E Leur plasma et leur urine montrent aussi une augmentation du taux de MDA (42%)
Mateen S et al 2015 [43]	Evaluer les statuts oxydants et antioxydants des patients PR par rapport à des sujets sains	2 sous-groupes : - 120 patients PR (37 hommes et 83 femmes) - 53 patients sains (17 hommes et 36 femmes) Etude d'échantillons sanguins sur 13 mois Surveillance du statut oxydant avec : - production des radicaux libres - marqueurs de l'oxydation des lipides et protéines - dommages de l'ADN Surveillance des systèmes de défense avec les antioxydants enzymatiques et non enzymatiques	Echantillons sanguins des patients PR contiennent plus de radicaux libres, de marqueurs de l'oxydation des lipides et protéines et de dommages de l'ADN. Le sang des patients PR montre un déclin des systèmes antioxydants
Hassan SZ et al 2011 [44]	Etudier le rôle du stress oxydant dans la PR et le lupus	30 patients PR et 30 patients avec un lupus ont été admis entre 22 et 45 ans Évaluation des taux des marqueurs de l'oxydation dont : - MDA Évaluation des marqueurs des systèmes antioxydants : - GSH - GSH Px	Taux des marqueurs plus élevés chez les patients PR que ceux avec un lupus Davantage de marqueurs de l'oxydation plutôt qu'un déficit des systèmes de défenses antioxydantes Activité des deux pathologies corrélée à ces marqueurs. Stress oxydant contribue au développement de symptômes invalidants dans le lupus et accélère la dégradation du cartilage articulaire

Zhang X et al 2015 [50]	Etude sur le microbiote fécal, dentaire et salivaire chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et un groupe contrôle sain	Patients avec un polyarthrite active d'au moins 6 semaines, âgés de 18 à 65 ans, avec au moins une articulation gonflée et au moins 3 articulations douloureuses. Groupe contrôle avec des patients âgés de 18 à 65 ans, sans antécédents d'infections chroniques, de cancer ou de maladies auto-immunes. Recueil d'échantillons fécaux de 77 patients atteints et de 80 patients sains.	Les microbiotes intestinaux des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde présentent des compositions et des fonctions altérées par rapport aux sujets sains.
Vasiljevic D et al 2015 [55]	Evaluer pendant 3 mois l'effet d'un apport en huile de poisson associé à de l'huile de primevère sur le statut oxydatif des patients de la polyarthrite rhumatoïde	Inclut 60 femmes ménopausées atteintes de PR, randomisées en 3 groupes pendant 3 mois : - Groupe 1 : contrôle - Groupe 2 : 5 capsules/jour d'omega-3 - Groupe 3 : 2 capsules/jour d'omega-3 + 2 capsules/jour d'huile de primevère Evaluation des marqueurs du stress oxydatif et des enzymes antioxydantes	Groupe 1 : pas de différences sur les marqueurs du stress oxydant et des antioxydants Groupe 2 : augmentation significative dans le plasma de certains marqueurs du stress oxydatif Augmentation aussi de l'enzyme GSH Groupe 3 : même chose que le groupe 2 mais également une augmentation significative de SOD

Ghavi pour M et al 2016 [56]	Déterminer les effets bénéfiques de l'extrait de grenade sur les patients PR	55 patients randomisés en 2 groupes : - Groupe contrôle (n=25) - Groupe d'intervention (n=30) Pendant 8 semaines : - Groupe contrôle : 2 capsules/j de 250 mg de cellulose - Groupe d'intervention : 2 capsules/j de 250 mg d'extrait de grenade Analyses et comparaison des éléments suivants : - HAQ - DAS 28 - CRP - MDA - GPx - ESR - MMP3	Par rapport au groupe contrôle, le groupe d'intervention présente une diminution significative du DAS 28 dont une diminution : - Du nombre d'articulations douloureuses et gonflées - De l'intensité douloureuse - Diminution du taux ESR Diminution du score HAQ, de la raideur matinale et augmentation de la concentration GPx Pas de différences entre les deux groupes pour les taux de MMP3, MDA et CRP L'extrait de grenade améliore l'activité de la maladie et la concentration des marqueurs de l'inflammation et du stress oxydant dans le sang des patients
Huang SC et al 2010 [57]	Etudier si la supplémentation en vitamine B6 a un effet bénéfique sur les réponses inflammatoires et immunologiques chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde	Etude de 12 semaines en simple aveugle. 35 patients randomisés en 2 groupes : - Groupe contrôle (n=15, 5mg/j acide folique) - Groupe d'intervention (n=20, 5mg/j acide folique + 100mg/j vitamine b6) Mesure entre autre du : - Taux de paramètres inflammatoires (CRP, ESR, cytokines IL-6, TNF-α) - Taux de paramètres d'immunité (lymphocytes, CD3, CD19, CD4, CD8)	Diminution significative dans le groupe recevant la vitamine B6 du taux de IL-6 et TNF-α. Aucune différence dans les paramètres d'immunité sauf pour le taux de lymphocytes dans le groupe avec vitamine B6 mais l'augmentation n'est pas significative Inefficacité de la supplémentation sur le taux CRP et ESR

Park Y et al 2012 [58]	Examiner l'efficacité d'une supplémentation en acides gras polyinsaturés comme les oméga-3 (EPA + DHA) dans la polyarthrite rhumatoïde en associant au traitement standard	109 patients enrôlés dans l'étude et 81 patients l'ont complété Pendant 16 semaines les patients sont randomisés en 2 groupes : - Un groupe avec supplémentation d'oméga 3 (2,09g d'EPA + 1,165g de DHA) - Un groupe avec placebo Paramètres évalués entre autre : enraidissement matinal, évaluation globale du médecin, score KHAQ et la douleur	Le groupe avec supplémentation ne montre pas de différences significatives sur les paramètres cliniques comme l'évaluation du médecin, la douleur, l'activité de la maladie, l'enraidissement matinal, le score KHAQ. Pas d'effet sur la formation de cytokines dans le sang
Proudman et al 2013 [59]	Etudier le rôle d'une supplémentation en oméga-3 dans des polyarthrites rhumatoïdes récentes, associée à un traitement de fond DMARDs dans un protocole « treat-to-target »	140 patients inclus pendant 12 semaines. Comparaison d'une forte dose d'oméga-3 (5,5g/j d'EPA+DHA) chez 87 patients à une faible dose (0,4G/j d'EPA+DHA) chez 53 patients en association à une triple thérapie (méthotrexate, sulfasalazine et hydroxychloroquine) Critères évalués : - Echec de la triple thérapie - L'activité de la maladie par le biais des critères de rémissions ACR, du DAS28-ESR et l'EULAR réponse - Le handicap physique par le biais du questionnaire mHAQ	Moins d'échec de la triple thérapie dans le groupe à forte dose d'oméga-3 (10,5% contre 32,1%) Le temps pour obtenir une rémission basée sur les critères ACR est moindre dans le groupe à forte dose Pas de différence significative dans la mesure de l'activité de la maladie par le DAS28 entre les deux groupes Le score mHAQ diminue considérablement durant les 3 premiers mois dans les 2 groupes

Rajael E et al 2016 [60]	Evaluer les effets des oméga-3 sur l'activité et la rémission de la polyarthrite rhumatoïde chez des patients traités par DMARDs et sur la variation de poids et la consommation d'analgésiques.	Examen et calcul de l'activité de la maladie chez 60 patients avec une polyarthrite rhumatoïde active. Pendant 12 semaines les patients ont été randomisés en 2 groupes : - Un groupe placebo - Un groupe avec oméga-3 (3,9g de EPA et DHA, 2 fois/j) Évaluation toutes les 4 semaines du taux d'ESR, de CRP, de la consommation journalière d'analgésiques, le nombre d'articulations gonflées et douloureuses, la durée de l'enraidissement matinal, la sévérité de la douleur articulaire, et activité de la maladie avec une VAS. Le statut fonctionnel a été évalué à l'aide des scores ACR et DAS-28	Diminution significative dans le groupe avec oméga-3 de : - L'enraidissement matinal - Du nombre d'articulations douloureuses et gonflées - Du taux ESR et CRP - Du score DAS - De la douleur - L'utilisation d'analgésiques Pas de changement de poids significatif dans les deux groupes
Chandran B, Goel A 2012 [61]	Essai clinique sur la sécurité et l'efficacité du curcumin chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde	Essai clinique de 8 semaines en simple aveugle avec 45 patients randomisés en 3 groupes : - Groupe I (2fois/j 500 mg curcumin) - Groupe II (2fois/j 500 mg de curcumin + 50 mg de diclofénac) - Groupe III (2fois/j 50 mg de diclofénac) Évaluation : - Fréquence des réponses bonnes ou modérées du DAS28 - Proportions de réponses ACR20, ACR50 ou ACR70 - Taux CRP	Les 3 groupes ont montré une amélioration du DAS 28 mais la différence entre chaque groupe n'est pas significative. Cependant le groupe I présente la meilleure amélioration Le score VAS pour la douleur est plus réduit dans le groupe I. Plus gros % de réponses thérapeutiques ACR dans le groupe I sans différence significative Le taux de CRP est significativement changé dans le groupe I Effets secondaires dans le groupe 3

Miles EA et al 2012 [62]	Revue sur les effets des oméga-3 contenus dans le poisson sur les paramètres cliniques de la polyarthrite rhumatoïde	Revue de 23 essais trouvés sur Pubmed de 1985 à 2009 Mots clés : - Fatty acid - Fish oil - Omega-3 - Arthritis - Rheumatoid - Human Critères d'inclusion : - Essais contrôlés et randomisés - Utilisation d'oméga-3 provenant des poissons - Supplémentation orale par le biais de suppléments ou de la nourriture - Support papier et en anglais - Rapportant des résultats cliniques	Les résultats soulignent un nombre élevé d'essais qui trouvent des effets bénéfiques sur les paramètres cliniques mais mettent en avant un manque de résultats cohérents. Les auteurs expliquent ce manque de cohérence par les doses utilisées d'oméga-3 trop faibles, les nombres de sujets inclus trop petits, limitant la possibilité de découvrir des effets. Cependant il semblerait que les oméga-3 d'origine marine réduisent les douleurs articulaires et les gonflements, la raideur matinale, et la consommation de certains anti-inflammatoires.	
Bonder et al 2016 [65]	Etudier les effets d'un court régime sans gluten sur le microbiote intestinal humain	21 sujets sains pendant 13 semaines dont 4 semaines de régime sans gluten Collecte d'échantillons fécaux et sanguins pendant le régime sans gluten et pendant leur régime habituel Évaluation de l'influence du régime sans gluten sur : - L'apport quotidien de macronutriments - Le nombre de bactéries du microbiote chez un même sujet - La diversité bactérienne entre chaque participants	Des changements modérés mais significatifs ont été observés dans le microbiome des intestins de sujets. Même si ces modifications sont modestes, des effets plus profonds sur leurs activités ont été trouvées. Abondance plus faible d'une bactérie pro-inflammatoire liée à la maladie de Crohn ou d'autres affections intestinales	

Burns AM et al 2016 [66]	Etude des effets de la consommation d'amandes sur le microbiote intestinal de sujets sains	Essais de 14 semaines Recrutement de 29 parents et leurs enfants, randomisés en un groupe contrôle et en un groupe d'intervention avec consommation d'amandes pendant 3 semaines, suivi d'une période de 6 semaines sans intervention. Ensuite les traitements ont été échangés entre les groupes pendant 3 semaines. Les parents complétaient quotidiennement un questionnaire sur la consommation d'amandes et sur la fréquence des selles Evaluation des symptômes gastro-intestinaux, du microbiote intestinal, et des marqueurs de l'immunité L'apport de nutriments et d'énergie ont été calculés	Pas de différence sur la diversité microbienne entre les groupes et sur la fréquence des selles Pas de différences entre les groupes sur le statut immunitaire
David LA et al 2014 [67]	Etude des effets d'un régime à base d'animaux et de plantes sur le microbiote intestinal de sujets sains	11 sujets Elaboration de deux régime alimentaires : - Un à base d'aliments issus d'animaux - Un à base d'aliments issus des plantes Les sujets ont été soumis à des questionnaires alimentaires, une quantification alimentaire, des analyses d'échantillons fécaux pour quantifier la diversité microbienne	Les sujets avec le régime à base d'aliments issus d'animaux présente une augmentation des micro-organismes tolérants à la bile

Klinder et al 2016 [68]	Evaluer l'impact de la consommation de fruits et de légumes sur le microbiote intestinal	122 sujets randomisés en 3 groupes pendant 18 semaines : - Groupe à flavonoïdes important - Groupes à flavonoïdes faible - Groupe contrôle Apport de 2 portions supplémentaires de fruits et légumes toutes les 6 semaines Analyses d'échantillons fécaux pour l'énumération des bactéries, des marqueurs des maladies cardiovasculaires, des apports alimentaires et mesures anthropométriques	On observe une faible modification mais significative de la composition bactérienne qui apparaît davantage entre la 12 ^{ème} et la 18 ^{ème} semaine pour les groupes à flavonoïdes Cette modification ne semble pas être seulement due aux flavonoïdes car elle est plus prononcée dans le groupe à faible flavonoïdes
Noda et al 2012 [70]	Evaluer l'effet d'un certain nombre de flavonoïdes sur les jonctions serrées de la barrière intestinale humaine et donc sur son intégrité	La fonction de barrière intestinale assurée par les jonctions serrées a été mesurée à l'aide de la mesure de la résistance électrique transépithéliale (TER) L'action de 7 flavonoïdes a été étudiée : - La chrysine - La daïdzéine - La génistéine - L'hespérette - La lutéoline - La morine - La naringénine	L'effet des flavonoïdes sur la perméabilité intestinale est variable : - La chrysine entraîne une diminution de la TER et donc augmente la perméabilité intestinale - La daïdzéine, l'hespérette, la morine et la naringénine entraînent une augmentation de la TER et donc diminuent la perméabilité intestinale - La génistéine et la lutéoline ont une valeur de TER qui est stable ou augmente

ANNEXE III : La polyarthrite rhumatoïde

Critères 2010 Collège américain de rhumatologie (ACR)/la Ligue européenne contre les rhumatismes (EULAR) de classification de la polyarthrite rhumatoïde (PR).

<i>A. Articulations atteintes</i>	
1 grosse articulation	0
2–10 grosses articulations	1
1–3 petites articulations (avec ou sans atteintes de grosses articulations)	2
4–10 petites articulations (avec ou sans atteintes de grosses articulations)	3
> 10 articulations (au moins une petite articulation)	5
<i>B. Sérologie (au moins une évaluation est nécessaire pour la classification)</i>	
FR négatif et ACPA négatif	0
FR positif à tx faibles ou ACPA positif à tx faibles	2
FR positif à tx élevés ou ACPA positif à tx élevés	3
<i>C. Marqueurs d'inflammation (au moins une évaluation est nécessaire pour la classification)</i>	
CRP normale et VS normale	0
CRP anormale et VS anormale	1
<i>D. Durée des symptômes</i>	
< 6 semaines	0
≥ 6 semaines	1

Patients éligibles pour la classification : au moins une articulation avec synovite clinique certaine (gonflement) ; synovite(s) non expliquée(s) par une autre pathologie. Critères de classification de la PR : calculer les scores des items A à D : Un score $\geq 6/10$ est nécessaire pour classer le patient comme atteint de PR certaine. VS : vitesse de sédimentation globulaire ; CRP : C-réactive protéine ; ACPA : anticorps antiprotéines citrulinés.

Fig.1 : Critères 2010 ACR/EULAR de classification de la polyarthrite rhumatoïde [93]

ANNEXE IV : La sphère digestive

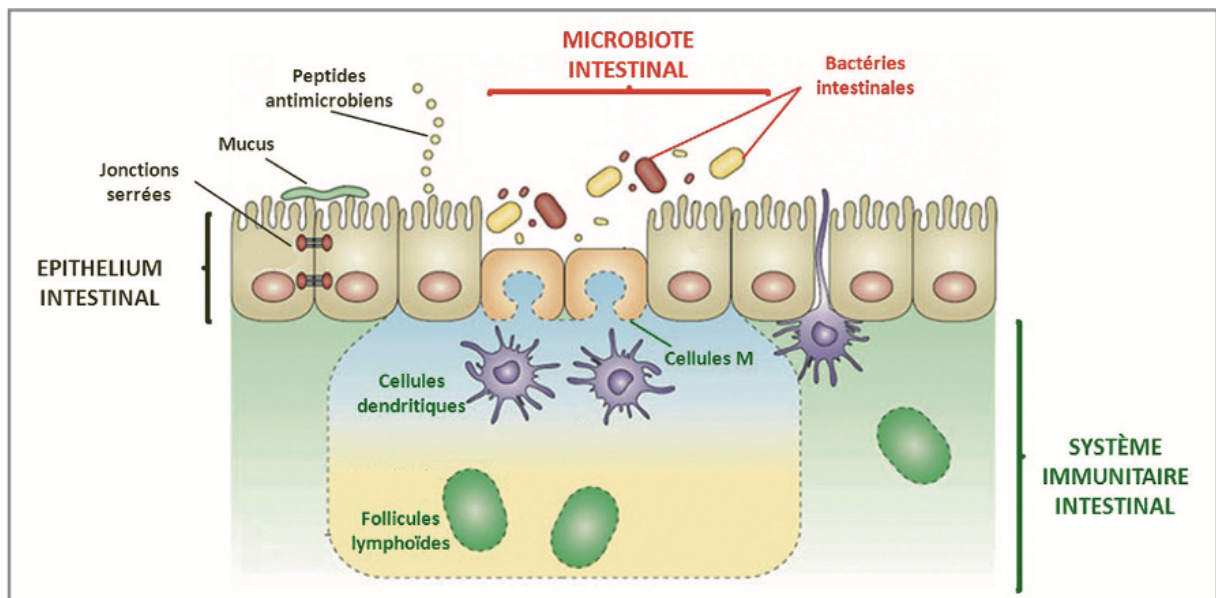


Fig.2 : Principales lignes de défenses intestinales [46]

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Riché D. Micronutrition, santé et performance. Bruxelles : De Boeck, 2008 : 3-74
- [2] AFPric – Association française des polyarthritiques et des rhumatismes inflammatoires chroniques. (Page consultée le 20 septembre 2016). La polyarthrite, [En ligne] ; <http://www.polyarthrite.org/index.php?pageID=6d010a3e0c2eb7dc76a1d3acaff2e19c> ; 18 novembre 2011
- [3] Lagrange F. Conseil et éducation pour un patient souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Pharm. Hosp. Clin. 2011 ; 46 : 123-133
- [4] Inserm – Institut national de la santé et de la recherche médicale. (Page consultée le 15 septembre 2016). Polyarthrite rhumatoïde [En ligne] ; <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/polyarthrite-rhumatoide> ; Février 2011.
- [5] Gouilly P, Petitdant B . Comprendre la kinésithérapie en rhumatologie. Elsevier Masson, 2006 : 79-89
- [6] EULAR – European league against rheumatism. (Page consultée le 29 octobre 2016). [En ligne] ; http://www.eular.org/myUploadData/files/RA%20Class%20Slides%20ACR_Web.pdf ; 2010.
- [7] Saraux A. Epidémiologie des maladies rhumatismales en France. Rev. Rhum. 2007 ; 74 : 9-11
- [8] Pillon F, Michiels Y. Epidémiologie et physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. Actualit. Pharm. 2013 ; 531
- [9] Douaddi I, El Badri D, Hassani A, Bahouque H, Rkain H, Allali F, Hajjaj-Hassouni N. Les critères d'évaluation de la polyarthrite rhumatoïde. Rev. Mar. Rhum. 2012 ; 19 : 19-23.
- [10] Solau-gervais E. Enquête sur les pratiques alimentaires dans la polyarthrite rhumatoïde : étude de 112 patients. Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. 2010 ; 77 : O.10
- [11] Sany J. Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte : conception actuelle. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2003 : 9-14
- [12] Svendsen A, Holm N, Kyvik K, Peterson P, Junker P. Relative importance of genetic effects in rheumatoid arthritis : historical cohort study of danish nationwide twin population. BMJ. 2001 ; 323 : 1-5

- [13] SFR – Société française de rhumatologie. (Page consultée le 19 septembre). Génétique de la polyarthrite rhumatoïde, [En ligne] ; <http://www.rhumatologie.asso.fr/05-Bibliotheque/Publications/pub-72-310-316.asp> ; 10 mars 2005
- [14] Seignalet J. L'alimentation ou la troisième médecine. Paris : François-Xavier de Guibert, 2004 : 161-190
- [15] Morel J, Miossec P, Combe B. Immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. EMC-Rhumatol. Orthop. 2004 ; 1 : 218-230
- [16] Demey G, Neyret P, Sené T. Orthopédie-rééducation rhumatologie médecine interne. Rueil-Malmaison : Wolters Kluwer France, 2010 : 121-136
- [17] COFER – Collège Français des enseignants en rhumatologie. Rhumatologie. Paris : Masson, 2005 : 145-160
- [18] ANDAR – Association nationales de défense contre l'arthrite rhumatoïde. (Page consultée le 28 novembre). La polyarthrite rhumatoïde, [En ligne] ; <http://www.polyarthrite-andar.com/La-douleur> ; mars 2016
- [19] HAS – Haute autorité de santé. (Page consultée le 20 septembre). Guide patient : Vivre avec sa polyarthrite rhumatoïde, [En ligne] ; [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/gp_ald_polyarthrite .pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/gp_ald_polyarthrite.pdf) ; décembre 2008
- [20] HAS – Haute autorité de santé. (Page consultée le 22 septembre). Indépendance de l'expertise : la Haute Autorité de Santé tient ses engagements, [En ligne] ; http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/cp_recos_suspendues_19092011_vdef.pdf ; 19 septembre 2011
- [21] HAS – Haute autorité de santé. (Page consultée le 22 septembre). Recommandations professionnelles. Polyarthrite rhumatoïde : aspects thérapeutiques hors médicaments et chirurgie – aspects médico-sociaux et organisationnels, [En ligne] ; http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/reco_pr_non_med_071018.pdf ; mars 2007
- [22] HAS – Haute autorité de santé. (Page consultée le 22 septembre). Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques, [En ligne] ; [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp - _guide_version_finale_2_pdf.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_guide_version_finale_2_pdf.pdf) ; juin 2007
- [23] Solau-Gervais E. Alimentation et polyarthrite rhumatoïde : les preuves. Réalités en rhumatologie. 2012 ; 48 : 1-4
- [24] Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Rev. Rhum. 2014 ; 81 : 303-3012

- [25] NICE – National institute for health and care excellence. (Page consultée le 31 octobre). Rheumatoid arthritis in adults : management, [En ligne] ; <https://www.nice.org.uk/guidance/cg79/chapter/recommendations#diet-and-complementary-therapies> ; décembre 2015
- [26] BSR – British society of rheumatology. (Page consultée le 31 octobre). British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Rheumatoid Arthritis (The first 2 years), [En ligne] ; http://rheumatology.org.uk/includes/documents/cm_docs/2009/m/management_of_rheumatoid_arthritis_first_2_years.pdf ; juillet 2006
- [27] SMR – Société marocaine de rhumatologie. (Page consultée le 5 novembre). Recommandations des bonnes pratiques médicales : polyarthrite rhumatoïde, [En ligne] ; <http://www.smr.ma/docs/reco-2013/recommandations-de-la-pr.pdf> ; septembre 2011
- [28] Zangi HA, Ndosi M, Adams J et al. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2015 ; 0 : 1-9
- [29] Beauvais C, et al. Education thérapeutique du patient en rhumatologie. Paris : Maloine, 2015 : 2-9
- [30] Grazia Albano M, Giraudet-Le Quintrec JS, Crozet C, d'Ivernois JF. Caractéristiques et développement de l'éducation thérapeutique du patient dans la polyarthrite rhumatoïde : analyse de la littérature entre 2003-2008. Rev. Rhum. 2010 ; 77 : 441-447
- [31] Rat AC. Efficacité de l'éducation thérapeutique du patient dans les rhumatismes inflammatoires : quelles preuves ? Rev. Rhum. 2013 ; 80 : 170-713
- [32] Pot-Vaucel M, Aubert MP, Guillot P, et al. Randomised study versus control group of customised therapeutic education for patient in follow-up for rheumatoid arthritis. Joint. Bone. spine. 2015 ; 1-8
- [33] Ndosi M, Johnson D, Young T, et al. Effects of needs-based patient education on self-efficacy and health outcomes in people with rheumatoid arthritis : a multicentre, single blind, randomised controlled trial. Ann. Rheum. Dis. 2015 ; 0 : 1-7
- [34] Burgess A. Guide de nutrition familiale. Rome : Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture, 2005 ; 19-23
- [35] EUFIC – European Food Information Council. (Page consultée le 28 septembre) Les glucides, [En ligne] ; <http://www.eufic.org/article/fr/expid/basics-glucides/> ; juillet 2012
- [36] ANSES – Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. (Page consultée le 29 septembre). Les lipides, [En ligne] ; <https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides> ; 7 juin 2016

- [37] ANSES – Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. (Page consultée le 29 septembre). Les protéines, [En ligne] ; <https://www.anses.fr/fr/content/les-protéines> ; 1 juin 2016
- [38] ANSES - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. (page consultée le 29 septembre). Les minéraux et oligoéléments, [En ligne] ; <https://www.anses.fr/fr/content/les-minéraux-et-oligoéléments> ; 20 septembre 2016
- [39] Paquot N, Scheen AJ. La place des micronutriments en médecine. Rev. Med. Liege. 2006 ; 61 : 464-470
- [40] Serraj K, Federici L, Ciobanu E, Andrès E. Les carences vitaminiques : du symptôme au traitement. Mt. 2007 ; 13 : 411-420
- [41] Quinonez-Flores CM, Gonzalez-Chavez SA, Del Rio Najera D, Pacheco-Tena C. Oxidative stress relevance in the pathogenesis of the rheumatoid arthritis : a systematic review. BioMed. Res. Int. 2016 ; 1-14
- [42] Luczaj W, Gindzienska-Sieskiewicz E, Jarocka-Karpowicz I, et al. The onset of lipid peroxidation in rheumatoid arthritis : consequences and monitoring. Free. Rad. Res. 2016 ; 50 : 304-313
- [43] Mateen S, Moin S, Qayyum Khan AQ, Zafar A, Fatima N. Increased reactive oxygen species formation and oxydative stress in rheumatoid arthritis. Plos. One. 2016 ; 1-15
- [44] Hassan SZ, Gheita TA, Kenawy SA, Fahim AT, El-sorougy IM, Abdou MS. Oxidative stress in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis patients : relationship to disease manifestations and activity. Int. J. Rheum. Dis. 2011 ; 14 : 325-331
- [45] Danowski R. Inflammation en rhumatologie. Ann. Kinésithér. 1991 ; 18 : 233-240
- [46] IEDM – Institut européen de diététique et de micronutrition. Lettre scientifique : prise en charge nutritionnelle des hyperméabilités intestinales. Ylsiedm. 2015 ; 34 : 1-13
- [47] Yeoh N, Burton JP, Praema S, Reid G, Stebbings S. The role of the microbiome in rheumatic disease. Curr. Rheumatol. Rep. 2013 ; 314 : 1-11
- [48] IEDM – Institut européen de diététique et de micronutrition. Lettre scientifique : le microbiote intestinal dans tous ses états. Ylsiedm. 2015 ; 36 : 1-11
- [49] Scaeverbeke T. Microbiote intestinal et rhumatismes inflammatoires chroniques. In : Kahn M.F, Bardin T, Meyer O, Orcel P, Lioté F, Dieudé P, Richette P. « L'Actualité rhumatologique 2013 ». Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2013 : 269-276
- [50] Zhang X, Zhang D, Jia H, et al. The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoid arthritis and partly normalized after treatment. Nat. Med. 2015 ; 1-13

- [51] Lerner A, Matthias T. Rheumatoid arthritis-celiac disease relationship : joints get that gut feeling. *Autoimmun. Rev.* 2015 ; 1-10
- [52] SFNS – Société française de nutrition du sport. (Page consultée le 1 octobre). Recommandations de la Société française de nutrition du sport sur l'usage des compléments et suppléments alimentaires chez le sportif, [En ligne] ; <http://www.nutritiondusport.fr/sante/wp-content/uploads/complements-alimentaires-chez-le-sportif-sfns-juin-2009.pdf> ; juin 2009
- [53] Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-Analysis : high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann. Intern. Med.* 2005 ; 142 : 37-46
- [54] Dipalma JR, Ritchie DM. Vitamin Toxicity. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1977 ; 17 : 133-148
- [55] Vasiljevic D, Veselinovic M, Jovanovic M, et al. Evaluation of the effect of different supplementation on oxidative status in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Rheumatol.* 2016 ; 35 : 1909
- [56] Ghavipour M, Sotoudeh G, Tavakoli E, Mowla K, Hasanzadeh J, Mazloom Z. Pomegranate extract alleviates disease activity and some blood biomarkers of inflammation and oxidative stress in rheumatoid arthritis patients. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2016 ; 1-5
- [57] Huang S-C, Wei JC-C, Wu DJ, Huang Y-C. Vitamin B6 supplementation improves pro-inflammatory responses in patients with rheumatoid arthritis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010 ; 64 : 1007-1013
- [58] Park Y, Lee A, Shim SC, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in patients with rheumatoid arthritis : a 16-week randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-design multicenter study in Korea. *J. Nutr. Biochem.* 2013 ; 24 : 1367-72
- [59] Proudman SM, James MJ, Spargo LD, et al. Fish oil in recent onset rheumatoid arthritis : a randomised, double-blind controlled trial within algorithm-based drug use. *Ann. Rheum. Dis.* 2013 ; 0 : 1-7
- [60] Rajaei E, Mowla K, Ghorbani A, Bahadoram S, Bahadoram M, Dargahi-Malamir M. The effect of omega-3 fatty acids in patients with active rheumatoid arthritis receiving DMARDs therapy : double-blind randomized controlled trial. *J. Glob. Health. Sci.* 2016 ; 8 : 18-25
- [61] Chandran B, Goel A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. *Phytother. Res.* 2012 ; 26 : 1719-25

- [62] Miles EA, Calder PC. Influence of marine n-3 polyunsaturated fatty acids on immune function and a systematic review of their effects on clinical outcomes in rheumatoid arthritis. *Br. J. Nutr.* 2012 ; 107 : S171-S184
- [63] Maslowski KM, Mackay CR. Diet, gut microbiota and immune response. *Nat. Immunol.* 2011 ; 12 : 5-9
- [64] Manzel A, Muller DN, Hafler DA, Erdman SE, Linker RA, Kleiweietfeld M. Role of « Western Diet » in inflammatory autoimmune diseases. *Curr. Allergy. Asthma. Rep.* 2014 ; 404 : 1-8
- [65] Bonder MJ, Tigchelaar EF, Cai X, et al. The influence of short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. *Genome. Med.* 2016 ; 45 : 1-11
- [66] Burns AM, Zitt MA, Rowe CC, et al. Diet quality improves for parents and children when almonds are incorporated into their daily diet : a randomized, crossover study. *Nutr. Res.* 2016 ; 36 : 80-89
- [67] David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014 ; 505 : 559-563
- [68] Klinder A, Shen Q, Heppel S, Lovegrove JA, Rowland I, Tuohy KM. Impact of increasing fruit and vegetables and flavonoid intake on the human gut microbiota. *Food. Funct.* 2016 ; 7 : 1788-1796
- [69] Suzuki T, Hara H. Role of flavonoids in intestinal tight junction regulation. *J. Nutr. Biochem.* 2011 ; 22 : 401-408
- [70] Noda S, Tanabe S, Suzuki T. Differential effects of flavonoids on barrier integrity in human intestinal caco-2 cells. *J. Agric. Food Chem.* 2012 ; 60 : 4628-4633
- [71] Bae SC, Jung WJ, Lee EJ, Yu R, Sung MK. Effects of antioxidant supplements intervention on the level of plasma inflammatory molecules and disease severity of rheumatoid arthritis patients. *J. Am. Coll. Nutr.* 2009 ; 28 : 56-62
- [72] Matsuno H, Nakamura H, Katayama K et al. Effects of an oral administration of glucosamine-chondroitin-quercetin glucoside of the synovial fluid properties in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2009 ; 73 : 288-292
- [73] Ordre des masseurs-kinésithérapeutes. (Page consultée le 08 octobre 2016). Le référentiel de la profession, [En ligne] ; <http://www.ordremk.fr/wp-content/uploads/2013/03/Le-référentiel.pdf> ; 2013
- [74] Ministère du travail et des affaires sociales. (Page consultée le 08 octobre 2016). Décret n°96-879 du 8 octobre 1996 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession de masseur-kinésithérapeute, [En ligne] ; <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000195448> ; 8 août 2004

[75] Ordre des masseurs-kinésithérapeutes. (Page consultée le 01 décembre 2016). Diplômes d'université (LMD), diplômes universitaires (DU) et diplômes inter universitaires (DIU) examinés et reconnus par le conseil national, [En ligne] ; <http://www.ordremk.fr/wp-content/uploads/2013/03/Diplômes-validés-par-le-CNO-mis-à-jour-le-28-décembre-2016.pdf> ; décembre 2016

[76] ANSES – Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. (Page consultée le 09 février 2017). Effets des prébiotiques et des probiotiques sur la flore et l'immunité de l'homme adulte, [En ligne] ; <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-PreprobiotiqEN.pdf> ; février 2005

[77] De los Angles Pineda M, Frances Thompson S, Summers K, De Leon F, Pope J, Reid G. A randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot study of probiotics in active rheumatoid arthritis. Med. Sci. Monit. 2011 ; 17 : CR347-354

[78] Mandel DR, Eichas K, Holmes J. Bacillus coagulans : a viable adjunct therapy for relieving symptoms of rheumatoid arthritis according to a randomized controlled trial. BMC Complement. Altern. Med. 2010 ; 10 : 1-7

[79] Vaghef-Mehrabany E, Alipour B, Homayouni-Rad A, Sharif SK, Asghari-Jafarabadi M, Zavvari S. Probiotic supplementaton improves inflammatory status in patients with rheumatoid arthritis. Nutrition. 2014 ; 30 : 430-435

[80] Zamani B, Golkar HR, Farshbaf S, et al. Clinical and metabolic response to probiotic supplementation in patients with rheumatoid arthritis : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Int. J. Rheum. Dis. 2016 ; 19 : 869-879

[81] Carli P, Landais C, Aletti M, Cournac JM, Poisnel E, Paris JF. Traitement actuel de la polyarthrite rhumatoïde. Rev. Med. Interne. 2009 ; 30 : 1067-1079

[82] Tedeschi SK, Costenbader KH. Is there a role for diet in the therapy of rheumatoid arthritis ? Curr. Rheumatol. Rep. 2016 ; 1-9

[83] Ilich JZ, Brownbill RA, Tamborini L. Bone and nutrition in elderly women : protein, energy and calcium as main determinants of bone mineral density. Eur. J. Clin. Nutr. 2003 ; 57 : 554-565

[84] Kiran G, Debashish D. Vitamin D and rheumatoid arthritis : is there a link ? Int. J. Rheum. Dis. 2008 ; 11 : 206-211

[85] Baker JF, Mehta NN, Baker DG, et al. Vitamin D, metabolic dyslipidemia, and metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. Am. J. Med. 2012 ; 125 : 1036.e9-1036.e15

[86] Arnson Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity : new aetiological and therapeutic considerations. Ann. Rheum. Dis. 2007 ; 66 : 1137-1142

[87] Haque UJ, Bartlett SJ. Relationships among vitamin D, disease activity, pain and disability in rheumatoid arthritis. Clin. Exp. Rheumatol. 2010 ; 28 : 745-747

[88] Turhanoglu AD, Güler H, Yönden Z, Aslan F, Mansuroglu A, Ozer C. The relationship between vitamin D and disease activity and functional health status in rheumatoid arthritis. Rheumatol. Int. 2011 ; 31 : 911-914

[89] Cen X, Liu Y, Yin G, Yang M, Xie Q. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and rheumatoid arthritis. Biomed. Res. Int. 2015 ; 1-5

[90] Gopinath K, Danda D. Supplementation of 1,25 dihydroxy vitamin D3 in patients with treatment naive early rheumatoid arthritis : a randomised controlled trial. Int. J. Rheum. Dis. 2011 ; 14 : 332-339

[91] Hansen KE, Bartels CM, Gangnon RE, Jones AN, Gogineni J. An evaluation of high-dose vitamin D for rheumatoid arthritis. J. Clin. Rheum. 2014 ; 20 : 112-114

[92] Salesi M, Farajzadegan. Efficacy of vitamin D in patients with active rheumatoid arthritis receiving methotrexate therapy. Rheumatol. Int. 2012 ; 32 : 2129-2133

BIBLIOGRAPHIE ANNEXES

[93] Combe B. Les nouveaux critères ACR/EULAR de classification de la polyarthrite rhumatoïde. Implications pour la pratique. Rev. Rhum. 2011 ; 78 : 497-499

Résumé :

Parmi les rhumatismes inflammatoires de l'adulte, la polyarthrite rhumatoïde est la pathologie la plus fréquente, touchant majoritairement les femmes. Maladie dégénérative inflammatoire chronique, elle atteint essentiellement les articulations, de façon bilatérale et symétrique, entraînant parfois un lourd handicap fonctionnel. A cela s'ajoute d'importantes douleurs et un retentissement psychologique qui peuvent être considérables. Les facteurs pouvant intervenir dans son déclenchement sont identifiés mais son origine reste encore inconnue. Néanmoins l'hypothèse d'un éventuel rôle de l'alimentation au sein de cette pathologie a déjà été émise, et de plus en plus de patients s'interrogent sur la conduite alimentaire à tenir. Des recommandations ont été établies en ce qui concerne la diététique des patients et l'importance de l'éducation thérapeutique pour améliorer leur qualité de vie. Cette revue de littérature cherche à savoir si la nutrition peut entrer au sein de l'arsenal thérapeutique du kinésithérapeute en particulier dans cette pathologie.

Mots clés : polyarthrite rhumatoïde – éducation thérapeutique – nutrition – stress oxydatif – inflammation – microbiote intestinal

Summary :

Among adult's inflammatory rheumatism, rheumatoid arthritis is the most frequent, affecting mainly women. It's an inflammatory degenerative chronic disease which affects essentially joints, in a bilateral and symmetric way, sometimes leading to a serious functional disability. Moreover, pain and psychological impact can be considerable. Factors which can intervene in its onset are identified but origins remains still unknown. Nevertheless the hypothesis of a possible role of food within this pathology was already uttered, and more and more patients ponder on food guidelines that they have to respect. Recommendations were established in regard to the dietetics of patients and the importance of therapeutic education to improve their quality of life. This review of literature tries to know if nutrition can form part of the therapeutic arsenal of the physiotherapist in particular within this pathology.

Keywords : rheumatoid arthritis – therapeutic education – nutrition – oxidative stress – inflammation – gut microbiome