



# Thérapies complémentaires et alternatives : quelle place dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales ?

## *What is the place of complementary and alternative therapies in the management of inflammatory bowel disease?*

**Charlotte Andrianjafy, Laurent Peyrin-Biroulet**

Service d'hépatogastro-entérologie, Centre Hospitalo-Universitaire de Nancy, 1 allée du Morvan, 54000 Vandœuvre-les-Nancy

[charlotte.andrianjafy@gmail.com](mailto:charlotte.andrianjafy@gmail.com)

### Résumé

Les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont classés parmi les plus grands consommateurs de thérapies complémentaires et alternatives. En effet, les MICI impactent fortement la qualité de vie des patients du fait de leur caractère chronique et de la limite des traitements et de la réticence des patients pour les médicaments actuellement disponibles.

Les thérapies complémentaires et alternatives deviennent actuellement très populaires y compris dans les pays occidentaux. L'objectif de cette mise au point est de développer les principales thérapies complémentaires, leur mécanisme d'action ainsi que l'évidence-based-medicine disponibles pour chacune d'entre elles tout en ayant conscience de la nécessité de faire appel aux sciences humaines pour leur évaluation.

### Mots clés

Thérapies complémentaires ; Thérapies alternatives ; Maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI)

### Abstract

*Patients with inflammatory bowel disease (IBD) are among the largest consumers of complementary and alternative therapies. IBD have a strong impact on patients' quality of life because of their chronic nature and the limitations and the reluctance of patients for the drugs currently available.*

*Complementary and alternative medicines (CAMs) are currently becoming very popular, including in Western countries. The aim of this review is to develop main CAMs, their mechanism of action as well as the evidence-based-medicine available for each of them.*

### Keywords

*Complementary therapies; Alternative medicines; Inflammatory bowel diseases (IBD)*

## Introduction

Sous le terme « thérapies complémentaires et alternatives », on inclut un large éventail de thérapeutiques qui nécessitent d'être organisées en différentes classes pour être décrites et évaluées de manière optimale. Pour faciliter l'articulation de ces traitements avec la médecine allopathique, l'évidence-based-medicine doit être utilisée afin d'évaluer chaque thérapeutique en termes de bénéfice, d'efficacité, de tolérance, de validité interne et externe et de coût-efficacité.



Sur le plan terminologique, on parle de thérapies complémentaires lorsque ces options thérapeutiques sont utilisées en association avec les thérapies conventionnelles et de thérapies alternatives lorsque ces options thérapeutiques sont utilisées à la place des thérapies conventionnelles. Les deux termes ne sont pas interchangeables. Globalement, on parle de thérapies complémentaires et alternatives pour toutes les techniques ou substances non universellement validées par la médecine allopathique [1].

En 2018, la physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) est multifactorielle. Il est acquis qu'une combinaison de facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques joue un rôle dans le développement des MICI [2]. Une perte d'homéostasie du microbiote intestinal semble également être impliquée dans la perte de la fonction de la barrière muqueuse, son invasion par les microorganismes intestinaux et le déclenchement d'une réponse inflammatoire excessive et chronique. D'autres facteurs semblent aggraver les MICI comme les carences nutritionnelles, l'immuno-récepteur TREM-1 et l'autophagie [3].

Les MICI sont un problème de santé publique avec une prévalence de 0,5 à 1 % en Europe [4]. Depuis le développement du premier traitement anti-tumor necrosis factor alpha (anti-TNF alpha) en 1999 (influximab), l'arsenal thérapeutique des MICI s'est drastiquement étendu avec le développement d'autres thérapies biologiques (anti-IL12/23, anti-intégrines) et, plus récemment, des petites molécules orales (anti-JAK notamment).

Néanmoins, la prise de ces traitements au long cours (anti-TNF alpha particulièrement) s'accompagne d'effets secondaires multiples comme les infections, les lymphomes, les cancers cutanés non mélanocytaires, l'intolérance digestive, les céphalées et l'ostéoporose. Dans une étude nationale française sur les patients-related-outcomes (PROs) publiée en 2017 et portant sur 1 185 patients, une fatigue sévère, une diminution de la qualité de vie et une diminution de la productivité au travail étaient associées à la prise d'anti-TNF alpha [5].

De fait, la population MICI est une cible idéale pour le développement des thérapeutiques complémentaires et alternatives : 30 à 50 % des patients déclarent avoir consommé ou consommer actuellement l'une de ces thérapeutiques [6,7]. En France, 21 % des patients atteints de MICI déclarent, via un questionnaire anonyme, consommer des thérapeutiques complémentaires et/ou alternatives [8]. Dans cette étude incluant 447 patients, les facteurs prédictifs de la prise de ces thérapeutiques étaient le sexe féminin (odds ratio (OR)=3,5, IC95% : 1,8-6,9), le faible niveau de confiance en leur médecin (OR=4,8, IC95% : 1,1-19,8) et la recherche d'informations concernant leur maladie (OR=4,6, IC 95% : 2,0-10,7).

Dans une autre enquête auprès des patients consommateurs de thérapies complémentaires et alternatives, les arguments d'utilisation les plus fréquents sont un contrôle sous-optimal de la maladie, une réponse inadéquate au traitement et la présence d'effets secondaires du traitement actuellement prescrit [9].

L'évaluation des thérapies complémentaires est difficile par l'evidence-based medicine et devra s'appuyer sur des sciences humaines dans le futur [10]. L'objectif de cette mise au point est de décrire les principales thérapeutiques utilisées dans chaque classe et les preuves disponibles actuellement concernant leur efficacité et leur tolérance.

## Différentes classes

### Phytothérapie

Selon l'OMS, 25 % des médicaments modernes aux USA et au moins 7 000 médicaments composant la pharmacopée moderne sont dérivés de plantes. La phytothérapie est la plus prévalente des thérapies complémentaires et alternatives. Elle est utilisée depuis l'ère du paléolithique. La dichotomie entre médecine conventionnelle et traditionnelle est, sur certains axes, théorique : par exemple, l'opium, l'aspirine et la quinine étaient des molécules initialement considérées comme du domaine de la phytothérapie.

De nombreux produits naturels et herbes médicinales ont été étudiés sur des modèles murins et chez l'homme en étude pré-clinique. Une revue récente de la littérature a regroupé les différents produits selon leur mécanisme d'action [11] :

- ▶ Le premier mécanisme identifié est le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale : la rifaximine a permis 69 % de rémission chez des patients atteints de maladie de Crohn et 76 % de rémission chez des patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH) dans un essai thérapeutique randomisé



contrôlé contre placebo [12]. En effet, il a été démontré que la rifaximine module le microbiote des patients atteints de maladie de Crohn en augmentant la concentration de *Bifidobacteria* et de *Faecalibacterium prausnitzii*.

D'autres substances ont été étudiées mais uniquement sur modèle animal pour le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale : la pipérine et la baicalein [13, 14] ;

- ▶ Le deuxième mécanisme est la régulation de l'activité des macrophages. La baicalin, et le lupeol ont également été étudiés uniquement sur modèle animal mais présentent des résultats prometteurs [15, 16] ;
- ▶ Le troisième mécanisme d'action de ces herbes médicinales est constitué par la modulation des médiateurs moléculaires de l'immunité innée et adaptative avec la 52berbérine qui a démontré une inhibition de la prolifération des lymphocytes en association avec les 5-aminosalicylés sur un modèle animal [17] ;
- ▶ Le quatrième mécanisme d'action est l'inhibition du TNF alpha par la curcumine.

La curcumine est un agent anti-inflammatoire naturel qui est souvent utilisé dans de nombreuses maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde, l'œsophagite et l'inflammation post-chirurgicale. Cet agent est issu de la médecine chinoise et indienne. L'évaluation de son efficacité chez les patients atteints de RCH a été l'objet d'une revue de la Cochrane en 2012 [18]. Elle n'a fait l'objet que d'un seul essai randomisé contrôlé versus placebo [19]. Dans cet essai, 89 patients porteurs d'une RCH définie par des critères cliniques, radiographiques et endoscopiques étaient inclus. Ils étaient randomisés pour recevoir soit deux grammes de curcumine (n=45), soit le placebo (n=44). Tous les patients recevaient un traitement de fond soit par sulfasalazine soit par mésalazine à l'inclusion et continuaient de recevoir ce traitement tout au long de l'étude. Tous les autres traitements étaient arrêtés un mois avant l'étude. La curcumine ou le placebo étaient administrés pendant six mois avec six mois de suivi à l'arrêt du traitement. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients rechuteurs à 6 et 12 mois définis par un score clinique d'activité (clinical activity index CAI) supérieur à quatre. Il n'y avait pas de différence significative sur ce critère de jugement principal entre les deux groupes à six (p=0.06) et douze mois (p=0.31).

Néanmoins, il existait une différence significative sur les deux critères de jugements secondaires : les patients dans le groupe curcumine avaient un score clinique et endoscopique d'activité de la maladie plus bas que les patients du groupe placebo. D'autre part, sur le plan de la tolérance, aucun effet secondaire grave n'était signalé.

En bref, la curcumine pourrait être un traitement efficace et bien toléré de maintenance de la rémission pour les patients atteints de RCH. Cependant, d'autres essais contrôlés randomisés sont nécessaires pour confirmer son efficacité. La revue de la Cochrane estimait à 706 patients par groupe, le nombre nécessaire pour détecter une réduction de 30 % des rechutes par rapport au placebo en fixant le risque alpha à 0,05 et pour obtenir une puissance de 80 %.

En phytothérapie, d'autres thérapies alternatives sont étudiées pour la prise en charge des MICI. Par exemple, une ancienne plante chinoise, le YunNan BaoYao (YNBY), a été étudiée sur des modèles animaux avec des résultats prometteurs sur la réponse anti-inflammatoire voire sur la cicatrisation muqueuse [20].

Les produits naturels et herbes médicinales regroupés sous le terme phytothérapie semblent avoir un rôle dans le maintien de la rémission des poussées de MICI en association avec le traitement de fond. Néanmoins, de nouveaux travaux sont nécessaires pour identifier le composé actif, la posologie et la durée de traitement de ces différents produits. La combinaison de ces thérapeutiques avec les traitements de la médecine allopathique constitue une option intéressante pour la prise en charge des MICI.

## Thérapies agissant sur la psyché

### Hypnothérapie

L'hypnose est un état modifié de conscience pendant lequel le patient est plus suggestible. Une fois cet état atteint, des suggestions pour un changement d'expérience subjective, une altération des perceptions, des sensations, des émotions voire du comportement sont proposées. Dans l'hypnose orientée sur le tube digestif (« gut-directed hypnosis », élaborée par l'équipe de Peter Whorwell à Manchestser, des suggestions sont données au patient pour contrôler et normaliser sa fonction gastro-intestinale.



L'hypnose est un des traitements psychologiques les plus étudiés dans le syndrome de l'intestin irritable avec les thérapies cognitivo-comportementales (TCC). L'hypnose à visée intestinale («gut-directed hypnotherapy») est une technique décrite pour la première fois dans les années 1980 par Whorwell *et al.* dans le syndrome de l'intestin irritable [21]. Son application dans les MICI est plus récente.

Cette technique comporte plusieurs cibles dans l'axe cerveau-intestin («the brain-gut axis») : les opioïdes, 5-hydroxy tryptamine-3 (5-HT3), les récepteurs à la neurokinine et le facteur-1 de la corticotrophine, pouvant influencer les symptômes gastro-intestinaux. Des études d'imagerie cérébrale ont montré que l'hypnose entraînait un rétablissement des connectivités fonctionnelles cérébrales (Faymonville).

En 2015, une revue de la littérature sur la place de l'hypnose dans la prise en charge du syndrome de l'intestin irritable et les MICI était publiée [22]. Sept essais thérapeutiques randomisés ont été évalués chez des patients présentant un syndrome de l'intestin irritable. Dans six essais sur sept, l'hypnose diminuait significativement les symptômes gastro-intestinaux comparée aux thérapeutiques médicamenteuses seules. L'efficacité à long terme était maintenue dans quatre essais sur cinq.

En ce qui concerne les MICI, un seul essai contrôlé randomisé a été publié chez des patients RCH : 26 étaient randomisés dans le groupe hypnose (7 séances) et 29 étaient randomisés dans le groupe contrôle [23]. Le critère de jugement principal était le pourcentage de rémission clinique à un an : 68 % étaient en rémission dans le groupe hypnose vs 40 % dans le groupe placebo ( $p=0.04$ ).

Les mécanismes d'action de l'hypnose dans la RCH sont hypothétiques. Sur le plan immunologique, l'auto-hypnose a démontré son effet antagoniste sur les lymphocytes T natural killer (NK). D'autre part, on a observé une réduction de la concentration d'IL-6 (53 %), de la substance P (81 %), de l'histamine (35 %) et de l'IL-13 (53 %) dans le sérum de dix-sept patients avec une RCH active ayant bénéficié d'hypnose [24-26].

Néanmoins, il existe de nombreuses limites à la pratique de l'hypnose pour la prise en charge des MICI. D'une part, un nombre très limité de praticiens est formé à cette pratique. D'autre part, cette technique est chère et très chronophage. Pour améliorer le coût-efficacité, des séances de groupe en nombre restreint peuvent être éventuellement pratiquées [27].

### **Techniques basées sur la pleine conscience**

De multiples techniques de relaxation se sont développées à partir de la religion bouddhiste regroupées sous le terme anglophone «mindfulness-based stress reduction» (MBSR). Ces techniques ont été adaptées aux MICI avec le programme MI-IBD pour «mindfulness-based intervention for inflammatory bowel disease». Ce programme comprenait huit séances de groupe hebdomadaires de 180 minutes puis une séance de 7 heures en fin de semaine. Au cours de ces séances, un instructeur réalisait des séances de méditations et animait des discussions de groupe. Les discussions étaient orientées autour de l'axe cerveau-intestin. Les auteurs observaient une diminution significative de l'anxiété ( $p<0,05$ ), de la dépression ( $p<0,05$ ) et une amélioration de la qualité de vie ( $p<0,01$ ) à 8 semaines et 32 semaines dans le groupe MI-IBD vs le groupe traitement standard [28].

### **Yoga**

D'autres techniques de relaxation ont également été étudiées dans les MICI et notamment le yoga. Un essai randomisé incluant 60 patients atteints de RCH et 40 patients atteints de MC en rémission retrouvait une diminution des douleurs abdominales chez les patients atteints de RCH dans le groupe qui avait bénéficié d'un programme de yoga pendant 8 semaines vs le groupe qui bénéficiait du traitement standard seul [29]. Cependant, le manque d'homogénéité et de reproductibilité de ces techniques rend complexe l'évaluation de leur impact réel sur l'histoire naturelle de la maladie. Les futures études devront être réalisées en aveugle afin de diminuer le risque de biais [30].

## **Autres thérapeutiques complémentaires et alternatives**

### **Acupuncture**

En 2016, une revue de la littérature a été publiée concernant la place de l'acupuncture et de la moxibustion (stimulation par la chaleur de points d'acupuncture) dans la prise en charge de la rectocolite hémorragique [31]. 63 essais contrôlés randomisés étaient inclus dans cette revue entre 1999 et 2015 de langue chinoise ou anglaise. Deux types d'interventions étaient réalisés : soit la thérapie par acupuncture ou moxibustion associée à un autre traitement, soit la thérapie par acupuncture et/ou moxibustion seule(s).



L'intervention la plus fréquemment réalisée était l'acupuncture associée à la moxibustion (17 articles). Tous les articles utilisaient le pourcentage d'efficacité comme critère de jugement. De plus, dix articles utilisaient un critère de jugement endoscopique, huit articles utilisaient un score clinique et trois articles utilisaient un critère de jugement principal histologique. Globalement, les résultats étaient meilleurs dans le groupe expérimental que dans le groupe placebo.

Néanmoins, aucune des études ne détaillait la localisation des lésions, le stade et la sévérité de l'atteinte des patients inclus. Une autre limite était le manque d'uniformisation et de standardisation des critères d'évaluation de l'efficacité des différentes techniques malgré une volonté de la « Chinese Society of Gastroenterology of the Chinese Medical Association » de créer un consensus sur le diagnostic et le traitement des MICI depuis 2012. De fait, la subjectivité de l'évaluation de l'efficacité dans ces études est majeure. De plus, la plupart des essais ne présentaient pas de suivi à long terme.

En résumé, la reproductibilité de ces études cliniques et l'exactitude des conclusions cliniques qu'elles engendrent sont difficiles à évaluer. Dans le futur, de nouveaux essais thérapeutiques avec une meilleure description de la méthode sont nécessaires afin d'évaluer l'efficacité de ces techniques chez les patients atteints de RCH.

### Bactériothérapie

**La transplantation fécale** était à la limite de la définition entre thérapies complémentaires et médecine conventionnelle. Cependant, elle a été complètement intégrée à la médecine allopathique ces dernières années dans le cadre de la prise en charge de la colite à *Clostridium difficile* puis actuellement de la RCH. Une étude récente retrouvait une efficacité de 27 % de la transplantation fécale vs 8 % dans le groupe contrôle chez des patients RCH en poussée [32].

- ▶ **Les probiotiques** sont définis comme une préparation contenant des micro-organismes en quantité suffisante qui modifient la flore intestinale avec un effet bénéfique pour l'hôte. Ils doivent remplir les critères suivants : 1) ils doivent résister aux sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques ; 2) ils doivent être non pathogènes ; 3) ils doivent résister aux conditions de transport ; 4) ils doivent rester stables au sein du microbiote intestinal ; 5) ils doivent exercer des effets bénéfiques ; 6) ils doivent pouvoir adhérer aux cellules intestinales ; 7) ils doivent produire des substances antimicrobiennes contre les germes pathogènes [33]. De nombreuses études ont évalué les différents probiotiques actuellement sur le marché. Une des plus récentes concernait vingt patients atteints d'une RCH active modérée à sévère qui bénéficiaient d'un traitement par *Bifidobacteria-fermented milk* pendant douze semaines. L'équipe avait alors observé une amélioration des scores d'activité clinique, endoscopique et histologique [34]. Néanmoins, aucune étude n'a, à ce jour, publié de résultats avec un suivi à long terme supérieur à un an. Le tableau 1 résume les différentes situations et les différents exemples d'utilisation des probiotiques dans les MICI.

**Tableau n°1. Exemples de prise en charge par les probiotiques selon la situation clinique**

Situation clinique	Exemple de probiotique
RCH active	Vivomixx (VSL#3) [48] Bifidobacterium + galacto-olisaccharides [35]
RCH en rémission	E.Coli Nissle : si intolérance mélsalamine [49] Lactobacillus [50]
Pouchite	Vivomixx (VSL#3) [51]
Maladie de Crohn en phase aiguë	Bifidobacterium longum + un prébiotique type inuline [52]
Maladie de Crohn en phase d'entretien	Tripterygium wilfordii [53]

**Les prébiotiques** sont définis comme des éléments non-digérables qui affectent l'hôte de façon bénéfique en favorisant la prolifération d'une ou plusieurs colonie(s) de bactéries coliques. Un aliment peut être considéré comme un prébiotique s'il remplit les critères suivants : 1) il ne doit pas être métabolisé ou absorbé dans le tractus digestif haut ; 2) il doit sélectionner une ou un nombre limité de bactéries potentiellement bénéfiques dans l'intestin ; 3) il doit être capable d'améliorer la flore colique [35]. Un essai thérapeutique randomisé contrôlé contre placebo a évalué l'inuline chez des patients atteints de RCH opérés avec anastomose iléo-anale et réservoir iléal. Dans le groupe inuline (24g), on observait une réduction de l'inflammation muqueuse du réservoir iléal endoscopiquement et histologiquement [36].



### **Ostéopathie**

Une revue récente s'est intéressée à la place de l'ostéopathie dans la prise en charge des MICI. Aucune étude n'a démontré à ce jour l'efficacité de l'ostéopathie malgré une excellente tolérance de cette thérapeutique. Des essais thérapeutiques randomisés avec une puissance importante sont nécessaires afin de confirmer ou d'infirmer l'efficacité de cette technique chez les patients atteints de MICI [37].

### **Helminthes**

Deux essais thérapeutiques randomisés contrôlés vs placebo chez des patients atteints de MC (n = 36) et des patients atteints de RCH (n = 54) ont étudié l'efficacité clinique et endoscopique d'un traitement par helminthes. Il n'y avait pas de différence significative par rapport au placebo concernant les critères de jugement principaux. Il n'y a pas aujourd'hui assez de preuve d'efficacité des helminthes pour recommander leur prescription malgré une excellente tolérance [38-40].

## **Perspectives d'avenir**

### **Photobiomodulation**

Cette technique est basée sur la photothérapie. Une énergie lumineuse délivrée par un laser ou des LEDs, est appliquée au cours d'une séance afin de générer l'« effet-tunnel » correspondant à un transfert de photons afin d'apporter de très faibles énergies dans le tissu vivant. Des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et cicatrisantes ont été reconnues à cette technique. En 1997, une étude expérimentale animale publiait pour la première fois des résultats positifs concernant la médecine quantique et plus précisément la photobiomodulation [41]. Depuis cette étude, de nombreuses équipes se sont intéressées à cette technique avec des résultats prometteurs au cours d'essais thérapeutiques randomisés dans de nombreux domaines et notamment en orthodontie, anesthésie, cardiologie et dermatologie [42-46].

### **Neurostimulation vagale**

La neurostimulation vagale initialement développée dans l'épilepsie et la dépression réfractaires aux traitements médicamenteux est à ce jour étudiée dans de nombreuses pathologies. Son utilisation, initialement sous forme invasive, peut aussi être non invasive par stimulation intra-auriculaire. L'évaluation est en cours chez les patients atteints de syndrome de l'intestin irritable (SII). Concernant son application dans les MICI, le rationnel est la propriété anti-inflammatoire des fibres afférentes et efférentes du nerf vague avec notamment une propriété anti-TNF [47]. Une étude pilote a été récemment publiée dans la maladie de Crohn. Des études contrôlées et randomisées *versus* placebo sont souhaitables.

Le tableau 2 synthétise l'état de l'art actuel concernant les principales thérapeutiques complémentaires et/ou alternatives.





**Tableau 2. Synthèse de l'état de l'art actuel pour les principales thérapies complémentaires et/ou alternatives**

Thérapies complémentaires et/ou alternatives	Population étudiée	Evidence-based-medicine	Limites/Perspectives
Curcumin 2g/J	Patients atteints de MC ou de RCH	Diminution des scores cliniques et endoscopiques à 6 mois et à 1 an d'arrêt du traitement	Essai thérapeutique avec un large échantillon de 706 patients par groupe
Piperine Baicalein Baicalin Lupeol Berberine YunNan BaoYao	Modèle animal	Effet anti-inflammatoire	Aucune étude humaine
Hypnose	Patients atteints de RCH	Augmentation de la rémission clinique	Diminution des coûts Etude pour rechercher des facteurs prédictifs de réponse Etude pour mise en évidence des mécanismes d'action
Thérapies basées sur la pleine conscience	Patients atteints de MC et RCH	Diminution des douleurs abdominales Diminution de l'anxiété, de la dépression Amélioration de la qualité de vie	Homogénéisation des techniques Etudes en aveugle nécessaires
Acupuncture	Patients atteints de RCH	Evaluation trop subjective pour évaluer les conclusions	Méthodologie doit être standardisée et uniformisée concernant : - la description de la technique - les critères de sélections - les critères d'évaluation
Prébiotiques/Probiotiques	Patients atteints de MC et/ou de RCH	Diminution significative de l'inflammation du réservoir iléal Diminution significative des scores d'activité cliniques, endoscopiques et histologique	Etudes avec suivi à long terme

**RCH : Rectocolite hémorragique, MC : Maladie de Crohn**

## Conclusion

En conclusion, un large éventail de thérapies complémentaires et alternatives a été étudié dans la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques intestinales et plus particulièrement dans la rectocolite hémorragique. Les essais thérapeutiques randomisés contrôlés positifs sont néanmoins très rares du fait d'un manque de puissance. De nouveaux travaux sont nécessaires afin de préciser les protocoles de chaque technique pour optimiser l'efficacité de ces thérapeutiques.

Concernant la tolérance, aucun effet secondaire grave n'est à déplorer pour aucune de ces thérapeutiques.

L'association de ces thérapeutiques avec la médecine dite conventionnelle est une option intéressante pour envisager une médecine personnalisée à chaque individu, à l'avenir, dans la prise en charge des MICI.



## Références

1. Yanai H, Salomon N, Lahat A. Complementary Therapies in Inflammatory Bowel Diseases. *Curr Gastroenterol Rep* 2016;18(12):62.
2. Geary RB, Richardson AK, Frampton CM, Dodgshun AJ, Barclay ML. Population-based cases control study of inflammatory bowel disease risk factors. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25(2):325-33.
3. Kökten T, Hansmann F, Melhem H, Peyrin-Biroulet L. Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). HEGEL - HEpato-GastroEntérologie Libérale [Internet]. 2016 [cité 6 avr 2018];(2). Disponible sur: <http://hdl.handle.net/2042/60106>
4. Loddo I, Romano C. Inflammatory Bowel Disease: Genetics, Epigenetics, and Pathogenesis. *Front Immunol* 2015;6:551.
5. Williet N, Sarter H, Gower-Rousseau C, Adrianjafy C, Olympie A, Buisson A, et al. Patient-reported Outcomes in a French Nationwide Survey of Inflammatory Bowel Disease Patients. *J Crohns Colitis* 2017;11(2):165-74.
6. Sirois FM. Health-related self-perceptions over time and provider-based Complementary and Alternative Medicine (CAM) use in people with inflammatory bowel disease or arthritis. *Complement Ther Med* 2014;22(4):701-9.
7. Opheim R, Hoivik ML, Solberg IC, Moum B, IBSEN Study Group. Complementary and alternative medicine in patients with inflammatory bowel disease: the results of a population-based inception cohort study (IBSEN). *J Crohns Colitis* 2012;6(3):345-53.
8. Bensoussan M, Jovenin N, Garcia B, Vandromme L, Jolly D, Bouché O, et al. Complementary and alternative medicine use by patients with inflammatory bowel disease: results from a postal survey. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30(1):14-23.
9. Langhorst J, Anthonisen IB, Steder-Neukamm U, Lüdtke R, Spahn G, Michalsen A, et al. Amount of systemic steroid medication is a strong predictor for the use of complementary and alternative medicine in patients with inflammatory bowel disease: results from a German national survey. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11(3):287-95.
10. Helmstetter S. Thérapies complémentaires dans les MICI. Thèse pour obtenir le diplôme de docteur en pharmacie 14/06/2018.
11. Guo B-J, Bian Z-X, Qiu H-C, Wang Y-T, Wang Y. Biological and clinical implications of herbal medicine and natural products for the treatment of inflammatory bowel disease. *Ann N Y Acad Sci* 2017;1401(1):37-48.
12. Guslandi M. Rifaximin in the treatment of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol WJG* 2011;17(42):4643-6.
13. Hu D, Wang Y, Chen Z, Ma Z, You Q, Zhang X, et al. The protective effect of piperine on dextran sulfate sodium induced inflammatory bowel disease and its relation with pregnane X receptor activation. *J Ethnopharmacol* 2015;169:109-23.
14. Dou W, Mukherjee S, Li H, Venkatesh M, Wang H, Kortagere S, et al. Alleviation of gut inflammation by Cdx2/Pxr pathway in a mouse model of chemical colitis. *PLoS One* 2012;7(7):e36075.
15. Zhu W, Jin Z, Yu J, Liang J, Yang Q, Li F, et al. Baicalin ameliorates experimental inflammatory bowel disease through polarization of macrophages to an M2 phenotype. *Int Immunopharmacol* 2016;35:119-26.
16. Zhu Y, Li X, Chen J, Chen T, Shi Z, Lei M, et al. The pentacyclic triterpene Lupeol switches M1 macrophages to M2 and ameliorates experimental inflammatory bowel disease. *Int Immunopharmacol* 2016;30:74-84.
17. Li Y-H, Zhang M, Fu H-B, Xiao H-T, Bian Z-X. Pre-clinical toxicity of a combination of berberine and 5-aminosalicylic acid in mice. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Asso* 2016;97:150-8.
18. Garg SK, Ahuja V, Sankar MJ, Kumar A, Moss AC. Curcumin for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD008424.
19. Hanai H, Iida T, Takeuchi K, Watanabe F, Maruyama Y, Andoh A, et al. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2006;4(12):1502-6.
20. Li R, Alex P, Ye M, Zhang T, Liu L, Li X. An old herbal medicine with a potentially new therapeutic application in inflammatory bowel disease. *Int J Clin Exp Med*. 2011;4(4):309-19.
21. Gonsalkorale WM. Gut-directed hypnotherapy: the Manchester approach for treatment of irritable bowel syndrome. *Int J Clin Exp Hypn* 2006;54(1):27-50.
22. Peters SL, Muir JG, Gibson PR. Review article: gut-directed hypnotherapy in the management of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41(11):1104-15.
23. Keefer L, Taft TH, Kiebles JL, Martinovich Z, Barrett TA, Palsson OS. Gut-directed hypnotherapy significantly augments clinical remission in quiescent ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38(7):761-71.
24. Gruzelier J, Smith F, Nagy A, Henderson D. Cellular and humoral immunity, mood and exam stress: the influences of self-hypnosis and personality predictors. *Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol* 2001;42(1):55-71.
25. Kiecolt-Glaser JK, Marucha PT, Atkinson C, Glaser R. Hypnosis as a modulator of cellular immune dysregulation during acute stress. *J Consult Clin Psychol* 2001;69(4):674-82.
26. Mawdsley JE, Jenkins DG, Macey MG, Langmead L, Rampton DS. The effect of hypnosis on systemic and rectal mucosal measures of inflammation in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2008;103(6):1460-9.
27. Harvey RF, Hinton RA, Gunary RM, Barry RE. Individual and group hypnotherapy in treatment of refractory irritable bowel syndrome. *Lancet Lond Engl* 1989;1(8635):424-5.
28. Neilson K, Ftanou M, Monshat K, Salzberg M, Bell S, Kamm MA, et al. A Controlled Study of a Group Mindfulness Intervention for Individuals Living With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22(3):694-701.
29. Sharma P, Poojary G, Dwivedi SN, Deepak KK. Effect of Yoga-Based Intervention in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Int J Yoga Ther* 2015;25(1):101-12.
30. Hood MM, Jedel S. Mindfulness-Based Interventions in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2017;46(4):859-74.
31. Ji J, Huang Y, Wang X-F, Ma Z, Wu H-G, Im H, et al. Review of Clinical Studies of the Treatment of Ulcerative Colitis Using Acupuncture and Moxibustion. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:9248589.





32. Paramsothy S, Kamm MA, Kaakoush NO, Walsh AJ, van den Bogaerde J, Samuel D, et al. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2017;389(10075):1218-28.
33. Schrezenmeier J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 2001;73(2 Suppl):361S-364S.
34. Kato K, Mizuno S, Umesaki Y, Ishii Y, Sugitani M, Imaoka A, et al. Randomized placebo-controlled trial assessing the effect of bifidobacteria-fermented milk on active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(10):1133-41.
35. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995;125(6):1401-12.
36. Welters CFM, Heineman E, Thunnissen FBJM, van den Bogaard AEJM, Soeters PB, Baeten CGMI. Effect of dietary inulin supplementation on inflammation of pouch mucosa in patients with an ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2002;45(5):621-7.
37. Cicchitti L, Martelli M, Cerritelli F. Chronic inflammatory disease and osteopathy: a systematic review. *PLoS One* 2015;10(3):e0121327.
38. Garg SK, Croft AM, Bager P. Helminth therapy (worms) for induction of remission in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(1):CD009400.
39. Sandborn WJ, Elliott DE, Weinstock J, Summers RW, Landry-Wheeler A, Silver N, et al. Randomised clinical trial: the safety and tolerability of *Trichuris suis* ova in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38(3):255-63.
40. Summers RW, Elliott DE, Urban JF, Thompson RA, Weinstock JV. *Trichuris suis* therapy for active ulcerative colitis: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2005;128(4):825-32.
41. Yu W, Chi LH, Naim JO, Lanzafame RJ. Improvement of host response to sepsis by photo-biomodulation. *Lasers Surg Med* 1997;21(3):262-8.
42. Beltrame T, Ferraresi C, Parizotto NA, Bagnato VS, Hughson RL. Light-emitting diode therapy (photobiomodulation) effects on oxygen uptake and cardiac output dynamics during moderate exercise transitions: a randomized, crossover, double-blind, and placebo-controlled study. *Lasers Med Sci* 2018; 33(5):1065-1071.
43. de Sousa MVP, Kawakubo M, Ferraresi C, Kaippert B, Yoshimura EM, Hamblin MR. Pain management using photobiomodulation: mechanisms, location, and repeatability quantified by pain threshold and neural biomarkers in mice. *J Biophotonics* 2018; 11(7):e201700370.
44. Ghabraei S, Chiniforush N, Bolhari B, Aminsobhani M, Khosarvi A. The Effect of Photobiomodulation on the Depth of Anesthesia During Endodontic Treatment of Teeth With Symptomatic Irreversible Pulpitis (Double Blind Randomized Clinical Trial). *J Lasers Med Sci* 2018;9(1):11-4.
45. Hamblin MR, Nelson ST, Strahan JR. Photobiomodulation and Cancer: What Is the Truth? *Photomed Laser Surg* 2018;36(5):241-245.
46. Langella LG, Silva PFC, Costa-Santos L, Gonçalves MLL, Motta LJ, Deana AM, et al. Photobiomodulation versus light-emitting diode (LED) therapy in the treatment of temporomandibular disorder: study protocol for a randomized, controlled clinical trial. *Trials* 2018;19(1):71.
47. Bonaz B. Propriétés anti-inflammatoires du nerf vague : implications thérapeutiques en gastroentérologie. HEGEL - HEPato-GastroEntérologie Libérale [Internet]. 2015 [cité 6 avr 2018];(3). Disponible sur: <http://hdl.handle.net/2042/56896>
48. Bibiloni R, Fedorak RN, Tannock GW, Madsen KL, Gionchetti P, Campieri M, et al. VSL#3 probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100(7):1539-46.
49. Matthes H, Krummenerl T, Giensch M, Wolff C, Schulze J. Clinical trial: probiotic treatment of acute distal ulcerative colitis with rectally administered *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN). *BMC Complement Altern Med* 2010;10:13.
50. Wildt S, Nordgaard I, Hansen U, Brockmann E, Rumessen JJ. A randomised double-blind placebo-controlled trial with *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 for maintenance of remission in ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2011;5(2):115-21.
51. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, Poggioli G, Schreiber S, Talbot IC, et al. Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut* 2004;53(1):108-14.
52. Steed H, Macfarlane GT, Blackett KL, Bahrami B, Reynolds N, Walsh SV, et al. Clinical trial: the microbiological and immunological effects of synbiotic consumption - a randomized double-blind placebo-controlled study in active Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32(7):872-83.
53. Sun J, Shen X, Dong J, Wang H, Zuo L, Zhao J, et al. *Tripterygium wilfordii* Hook F as Maintenance Treatment for Crohn's Disease. *Am J Med Sci* 2015;350(5):345-51.

**Lien d'intérêt : aucun**