**L3 immunologie 2019-2010**

**Matière Physiologie des grandes fonctions**

**TD Physiologie digestive**

**Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)**

Les maladies inflammatoires chroniques de l’intestin (MICI) regroupent les maladies liées à l'inflammation de l'intestin à caractère chronique. Parmi les maladies concernées, les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) regroupent deux grandes entités qui sont :

* **la** [**maladie de Crohn**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_de_Crohn) pouvant concerner tout le [tube digestif](https://fr.wikipedia.org/wiki/Tube_digestif),
* **la** [**rectocolite ulcéro hémorragique**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Rectocolite_h%C3%A9morragique) **ou colite ulcéreuse** limitée aux régions du [rectum](https://fr.wikipedia.org/wiki/Rectum) et parfois du [côlon](https://fr.wikipedia.org/wiki/C%C3%B4lon).

Les maladies inflammatoires chroniques de l’intestin ou les MICI, d’origine indéterminée, se caractérisent sur le plan clinique par des ulcérations chroniques récurrentes de différents segments du tube digestif. Un trouble de l’immunité, une altération de la barrière intestinale et une cause génétique sont impliqués.

**Les MICI sont le plus souvent diagnostiquées chez des sujets jeunes âgés de 20 à 30 ans mais peuvent survenir à tout âge ; 20 % des cas concernent des enfants.**

1. **Maladie de Crohn ou MC**

**Dans la maladie de Crohn, l’inflammation peut s’étendre à l’ensemble du tube digestif en partant de la bouche jusqu’à l’anus, avec des zones de discontinuité. Elle intéresse principalement le grêle terminal (l’iléon) et le côlon. La fréquence des lésions en fonction de la localisation reste relativement homogène : iléon terminal (30 %), forme colique pure (30 %) et iléo-colique (40 %). La forme ano-périnéale, retrouvée chez moins d’un quart des patients lors du diagnostic, s’observe dans près de la moitié des cas avec l’évolution de la maladie.**

**L’inflammation englobe l’ensemble des plans anatomiques, mésentère, ganglions lymphatiques locaux compris.**

**Au gré de l’évolution de la maladie intervient une altération graduelle du tube digestif. L’épaississement de la paroi intestinale et la diminution du diamètre de la lumière intestinale conduisent à des sténoses pouvant aller jusqu’au stade de l’occlusion. L’épaississement du mésentère sous la forme de doigts de gant est caractéristique.**

**À un stade avancé, une ulcération, initialement contenue à la muqueuse, s’étend à la sous-muqueuse, puis à la musculeuse. Il se forme alors des fissures pariétales, voire des fistules gagnant divers organes adjacents (côlon, péritoine, vessie, vagin…) et abouchant parfois à la paroi abdominale. Cette forme de maladie de Crohn est dite “fistulisante”.**

**La maladie est dite “localisée” quand le segment d’iléon atteint mesure moins de 30 cm. À l’inverse, elle est dite “expensive” lorsque plus de 100 cm d’intestin grêle se trouvent atteints.**

**L’analyse histopathologique d’une biopsie coloscopique révèle la présence d’un granulome inflammatoire, absent de la rectocolite ulcéro-hémorragique.**

1. **Recto-Colite Ulcéro-Hémorragique (RCUH) ou colite ulcéreuse**

La rectocolite hémorragique ou **rectocolite ulcéro-hémorragique ou**  la colite ulcéreuse est une atteinte superficielle de la muqueuse, qui débute au niveau du rectum pour remonter dans le  côlon. On distingue 4 formes de colite ulcéreuse, selon l’étendue de la maladie :

* la rectite ulcéreuse, qui se limite au rectum;
* la proctosigmoïdite, qui touche le rectum et le côlon sigmoïde;
* la colite distale, qui touche la partie du côlon située du côté gauche du corps (du rectum jusqu’au haut du côlon descendant);
* la pancolite, qui touche le côlon en entier.

**La RCUH n’atteint que le rectum et le côlon, ce qui la différencie de la MC dans l’ensemble du tube digestif (de la bouche à l’anus) peut être atteint.**

La diarrhée sanglante et les douleurs abdominales sont les principaux symptômes de cette maladie dont l'évolution clinique est imprévisible, ponctuée de périodes d'exacerbations et de rémissions.

La sévérité de la rectocolite hémorragique est variable d'un patient à l'autre et également dans le temps.

Les traitements des poussées et du maintien de la rémission font appel aux dérivés salicylés, aux corticoïdes, aux thiopurines et, plus récemment, aux biothérapies, comme les anti-*tumor necrosis factor* et les anti-intégrines.

Les complications intéressent les formes étendues (pancoliques) de la maladie, et comprennent principalement le cancer colorectal et la colite aiguë grave. Ces deux situations, avec les formes réfractaires aux traitements, conduisent près de 15 % des patients à une colectomie totale.

1. **Réponse inflammatoire et immunitaire**

Les effets délétères du tabagisme sur la MC paraissent impliquer les effets immunosuppresseurs du tabac. Cet impact se manifesterait sur les macrophages, en étant à l'origine d'une déficience de la réponse de l'hôte aux bactéries de la lumière intestinale.Des chercheurs ont mis en évidence que le récepteur cholinergique nicotinique était exprimé au niveau des macrophages. Ceci peut représenter un des mécanismes par lesquels le tabagisme modifie le système immunitaire. Le tabagisme altère également l'immunité cellulaire et humorale; ces déficits des fonctions du système immunitaire impliquent la fumée de tabac ou spécifiquement la nicotine. Chez les fumeurs, il est noté des altérations des cellules T avec augmentation des cellules CD8 (suppresseurs) et diminution du rapport CD4/CD8; ces anomalies sont réversibles à l'arrêt du tabac. Les extraits de fumée de tabac diminuent la production basale d'IL-8 et l'activité NF-kappa-B induite par le TNFα des cellules épithéliales intestinales en culture. Une expression augmentée du gène SLCO3A1 provoque une augmentation de l'activation du NF-kappa-B qui peut expliquer l'inflammation épithéliale intestinale. Des études ont mis en évidence que la nicotine majore cette réponse. Des travaux ont par ailleurs identifié, à partir de biopsies de muqueuse intestinale réalisées chez des patients ayant une MC, une diminution des concentrations d'IL-8 chez les fumeurs, comparativement aux non-fumeurs. Chez les fumeurs, les taux d'IgA sont par ailleurs diminués dans la salive et les sécrétions intestinales. L'ensemble de ces résultats souligne le profil immunologique différent des sujets atteints de MC fumeurs comparativement aux non-fumeurs autant qu'il laisse à penser que l'impact du tabac sur le système immunitaire est un mécanisme explicatif de son rôle délétère dans la genèse et l'évolution de ces pathologies.

1. **Les facteurs d’environnement**

**➤ Le tabac**

**Le tabac a des effets opposés dans la MC et dans la RCUH :**

**• MC : le risque de développer une MC est 2 fois plus élevé chez les fumeurs, l’évolution de la maladie est beaucoup plus sévère, en termes de poussées, de recours aux traitements corticoïdes, immunosuppresseurs, aux interventions chirurgicales, les récidives post opératoires étant plus fréquentes ;**

**• RCUH : le risque de développer une RCUH est 2,5 fois moins élevé chez les fumeurs et la maladie survenant chez les fumeurs semble moins sévère. L’effet « bénéfique » du tabagisme serait dû à la nicotine, ni les essais de patchs, ni les prescriptions de lavement à base de nicotine n’ont été concluants.**

**À l’inverse, le sevrage tabagique est bénéfique dès la fin de la première année, avec diminution du nombre des rechutes, du recours à la chirurgie et aux traitements immunosuppresseurs.**

**➤ L’appendicectomie**

**L’appendicectomie a un effet protecteur vis-à-vis de la RCH, si elle est réalisée avant l’âge de 20 ans.**

**➤ L’alimentation:** des témoignages de patients suggèrent qu’une modification du mode d’alimentation et plus généralement de leur mode de vie, leur ont permis de mieux gérer leur maladie. Le concept de« healthy diet » ou « régime sain » repose sur quatre piliers :

 - privilégier les produits frais : fruits et légumes de saison en évitant les produits industriels, les plats tout prêts, trop salés et sucrés avec de nombreux additifs alimentaires;

 - préférer le poisson (sardine, thon), les fruits de mer (crevettes, moules.) et la viande blanche, limiter la viande rouge (une à deux fois par semaine) ;

- cuisiner maison. Privilégier les cuissons à la vapeur, au four ou à la planche. Limiter le sel et les matières grasses pour la cuisson. Utiliser de l’huile d’olive.

- adopter le végétal : certaines protéines végétales peuvent remplacer les protéines animales par les céréales comme le blé, le mais, le riz, le seigle, l’orge, les légumineuses telles que le soja, les lentilles, les pois chiches et les pois cassés, les haricots rouges et blancs, et enfin les oléagineux comme les amandes, les noix, les pistaches ou les cacahuètes.

Le mode de vie « sain » consiste également à faire régulièrement de l’activité physique, ce qui est bénéfique sur l’inflammation, à ne pas fumer et ne pas boire d’alcool.

**Conclusion**

L’alimentation est un point clé de la prise en charge des MICI. Il faut conseiller le patient et le mettre en garde contre les pièges et les recettes miracles qu’il rencontrera dans son entourage, sur internet et les réseaux sociaux. Le recours systématique à un(e) diététicien(ne) et un point majeur comme le sont le développement de l’éducation thérapeutique et des ateliers diététiques réalisés par des professionnels de santé formés et compétents. Faire de l’alimentation son alliée et non son ennemie : voilà l’enjeu de la nutrition pour la personne atteinte de MICI.

Les maladies intestinales inflammatoires nécessitent un suivi régulier puisqu’elles augmentent le risque de cancer colorectal. Plus la maladie est étendue dans le côlon et plus le temps passe, plus le risque de cancer augmente; si le côlon entier est touché (pancolite), le risque pourrait être 32 fois supérieur au risque normal. Environ 5 % des personnes qui souffrent de colite finissent par développer un cancer colorectal.

Les MICI sont dues à l’exposition d’un individu, probablement génétiquement prédisposé, à un ou des facteurs de risque environnementaux, induisant une augmentation de la perméabilité intestinale, autorisant le passage de molécules étrangères à l’intérieur de la paroi, responsable d’une activation non contrôlée de la réponse inflammatoire avec la production en excès de protéines de l’inflammation.

La meilleure compréhension de ces différents paramètres, immunité, environnement et génétique favorise la prise en charge des patients et un meilleur usage des thérapeutiques disponibles.