Auteur: Prof. Dr. Triana Lobaton

Que sont les maladies inflammatoires CHRNONIQUES de l'intestin ?

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des maladies inflammatoires du système digestif qui peuvent alterner entre des périodes de poussée et des périodes de rémission (réduction ou disparition temporaire des symptômes). Il s'agit d'affections chroniques touchant principalement le tractus gastro-intestinal, bien que des manifestations extra-intestinales (apparition d’inflammation en dehors du tractus gastro-intestinal) puissent se produire chez près de 50 % des patients. Les deux MICI les plus courantes sont la maladie de Crohn (MC) et la colite ulcéreuse (CU). Ces deux maladies présentent de nombreuses similitudes mais aussi d’importantes différences. Toutefois, dans 5 à 15 % des cas, il n'est pas possible de les distinguer. On parle alors de MICI inclassable (MICI-U).

Les MICI se présentent le plus souvent à un jeune âge (20-30 ans), mais peuvent toutefois survenir à tout âge. Elles peuvent avoir un impact majeur sur la qualité de vie des patients, qu'elle soit personnelle, relationnelle ou socio-économique. Environ 11,2 millions de personnes sont touchées par les MICI de par le monde (données 2015). En moyenne, 20 à 25 habitants sur 100 000 sont touchés par l'une ou l'autre de ces maladies. Les MICI sont plus fréquentes dans les pays industrialisés que dans les pays non industrialisés. Toutefois, depuis 1990, on observe une augmentation dans les pays industrialisés d'Afrique, d'Asie et d'Amérique du Sud, où la société s'occidentalise et s'urbanise de plus en plus. En Belgique, environ 1 personne sur 1000 est concernée.

La cause exacte n'est pas connue, mais la combinaison de facteurs environnementaux, d’une dysbiose (équilibre perturbé de la flore intestinale), d’une sensibilité génétique et d’une réponse immunitaire inappropriée semble jouer un rôle important.

*Facteurs environnementaux*

Le tabagisme est l'un des facteurs environnementaux les mieux étudiés. Fumer augmente le risque de développer une MC et augmente également le risque de poussées inflammatoires. Dans le cas de la CU, en revanche, le risque de poussées inflammatoires est plus élevé après l'arrêt du tabac. Un environnement « peu aseptisé » réduit le risque de MICI et expliquerait l'incidence plus faible dans les pays non industrialisés (« Théorie de l’Hygiène »). Par ailleurs, l'environnement occidental, notamment les régimes alimentaires riches en graisses et en sucres, la consommation de médicaments, le stress et un statut socio-économique élevé, a été associé à un risque plus élevé de MICI. La prise d'AINS (tels que l'ibuprofène, le diclofénac, etc.) peut augmenter le risque d'apparition des MICI (aussi bien la MC que la CU). L'ablation de l'appendice réduit le risque de développer une CU. L'allaitement maternel et l'accouchement par voie vaginale semblent également avoir un effet protecteur.

*Génétique*

Depuis l'identification du gène NOD 2 comme facteur de risque de développer une MICI, d'énormes efforts ont été déployés pour mieux comprendre le rôle de la génétique dans le développement des MICI. Des études ont identifié plus de 230 variants de gènes comme facteurs de risque. La génétique montre également qu'il existe un chevauchement entre les MICI et d'autres maladies inflammatoires à médiation immunitaire (comme les pathologies inflammatoires articulaires et le psoriasis). Toutefois, les gènes identifiés à ce jour n'expliquent qu'un faible pourcentage de l'hérédité.

*La flore intestinale*

La flore intestinale joue un rôle dans la santé et la maladie qui peut être à la fois protecteur et pro-inflammatoire. Dans les MICI, on observe que la caractéristique la plus importante est une perturbation de la flore intestinale se caractérisant par une réduction de la diversité bactérienne (appelée dysbiose). Diverses tentatives ont été et sont faites pour modifier cette dysbiose. Il s'agit notamment de l'utilisation d'antibiotiques, de probiotiques ou même de la transplantation de selles. Cependant, de nombreuses questions demeurent quant à la composition bactérienne optimale de la flore intestinale, au moment de l'administration de ces traitements et au profil des patients pour qui cette thérapie serait le plus approprié.

*Système immunitaire - réponse immunitaire de l'intestin*

L'environnement intestinal joue un rôle essentiel dans le maintien de l'équilibre de l'immunité dans l'intestin. Il existe une interaction complexe entre les facteurs génétiques, les facteurs microbiens et les facteurs environnementaux qui affectent la muqueuse intestinale. Dans les MICI, on observe une réponse anormale et inappropriée du système immunitaire face aux facteurs externes présents dans la lumière intestinale (principalement des bactéries). Une perméabilité anormale de l'intestin et la récativité des globules blancs, qui réagissent aux bactéries, provoquent une réaction inflammatoire qui détruit la couche cellulaire supérieure de l'intestin. Ces dommages entraînent une augmentation du nombre de bactéries entrant en contact avec les globules blancs, créant et entretenant ainsi un cercle vicieux de réactions inflammatoires.