

Dossier documentaire : les maladies multifactorielles, exemple des MICI

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, particulièrement la maladie de Crohn

Ces documents sont ceux présents dans l'épisode 3 de Dr Housse saison 1spéSVT (cf parcours Elea)

Article à consulter si le sujet vous intéresse : INSERM <http://acver.fr/itb+>



Document 1

Une étude suédoise a porté sur 44 paires de jumeaux dont un membre au moins était atteint de la maladie de Crohn. L'échantillon comportait 18 paires de jumeaux monozygotes et 26 de jumeaux dizygotes.

Les jumeaux monozygotes, souvent appelés « vrais jumeaux », sont issus d'une même cellule œuf, le jeune embryon se divisant en deux futurs individus.

Les jumeaux dizygotes, aussi nommés « faux jumeaux », sont issus de deux cellules-œufs distinctes formant des embryons se développant au cours de la même grossesse.

Échantillon	Effectif	Paires dont les 2 jumeaux sont atteints	Paires dont un seul jumeau est atteint
Jumeaux monozygotes	18 x 2	8	10
Jumeaux dizygotes	26 x 2	1	25

Remarque : la prévalence de la maladie de Crohn en Suède est estimée à 54 malades pour 100 000 habitants.

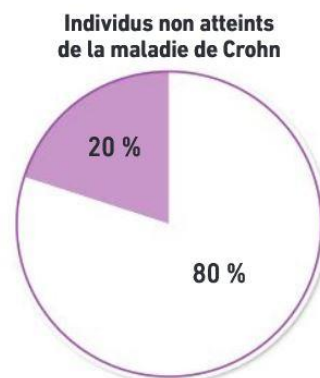
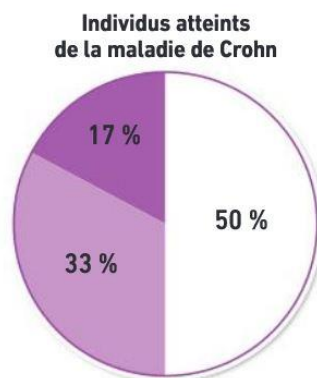
Document 2

En 2001, l'implication d'un gène, baptisé CARD15, a été mise en évidence simultanément par deux équipes de chercheurs. On a identifié de nombreuses mutations du gène CARD 15 : trois sont très représentées et une trentaine plus rares.

Ces recherches ont montré que le gène CARD15 est particulièrement exprimé dans les cellules de l'immunité innée (macrophages notamment).

Une étude a permis de comparer la prévalence de ces allèles mutés chez les individus atteints de la maladie de Crohn et chez des individus non atteints.

De nombreuses autres études génétiques ont suivi : en 2011, l'Inserm estimait à 70 le nombre de gènes différents pouvant avoir un effet direct ou indirect sur le développement de la maladie de Crohn.



□ individus porteurs d'aucun allèle muté

■ individus porteurs d'un allèle muté

■ individus porteurs de deux allèles mutés

■ Prévalence d'allèles mutés chez les personnes atteintes ou non de la maladie de Crohn.

Document 3

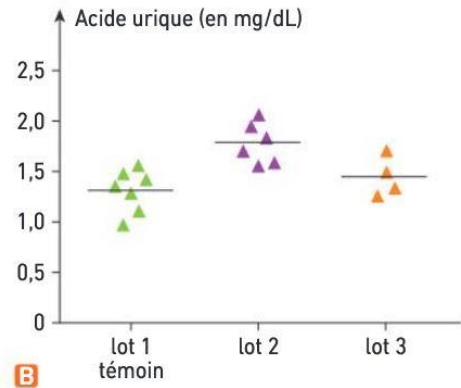
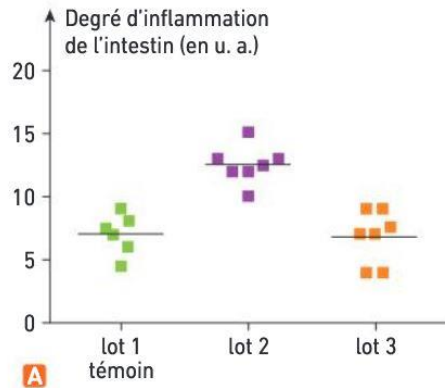
Différents indices suggèrent qu'un déséquilibre du microbiote intestinal pourrait être en cause dans le développement de la maladie de Crohn. En effet, le microbiote intestinal des malades a une composition différente de celui des sujets sains.

Des études expérimentales ont été menées chez la souris.

• Expérience 1

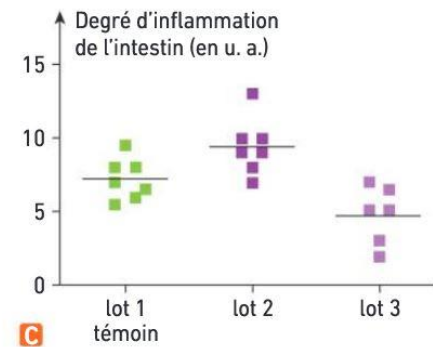
Trois lots de souris sont constitués, dont deux ont reçu des champignons microscopiques du microbiote intestinal : *Saccharomyces cerevisiae* (lot 2) ou *Rhodotorula auraurantiaca* (lot 3).

On mesure alors le degré de l'inflammation (A) et la production d'acide urique (B) dans l'intestin des souris.



• Expérience 2

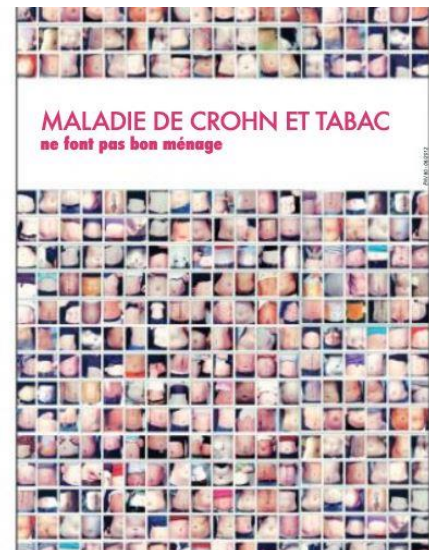
Dans cette expérience, les souris du lot 2 ont reçu *Saccharomyces cerevisiae* seul, tandis que celles du lot 3 ont reçu *Saccharomyces cerevisiae* et de l'allopurinol, un médicament qui bloque la synthèse d'acide urique (C).



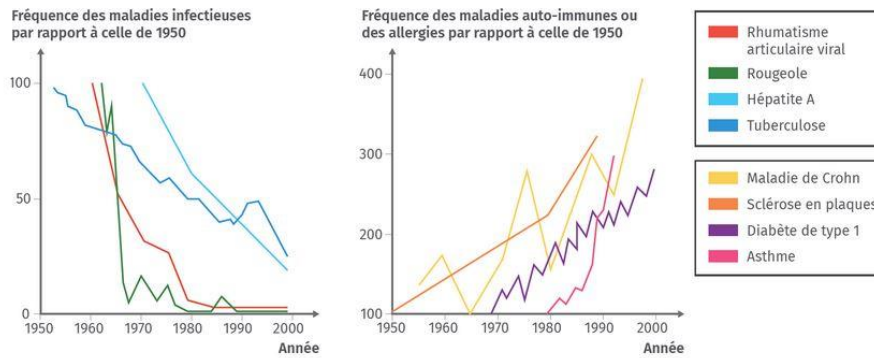
Document 4

Au moment du diagnostic, plus d'un patient sur deux atteint de la maladie de Crohn, âgé de 25 à 40 ans, est un fumeur actif. Fumer multiplie par deux le risque de développer une maladie de Crohn et aggrave considérablement l'évolution de la maladie : le risque de poussée est augmenté de plus de 50 %, sur un an.

En 2012, l'Association François-Aupetit (AFA), qui lutte contre les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), a mené une campagne de mobilisation : « Ensemble, montrons nos ventres ». Afin de sensibiliser aux MICI et développer la prévention, 1 000 personnes (malades, médecins et grand public) ont donné une photo de leur ventre.



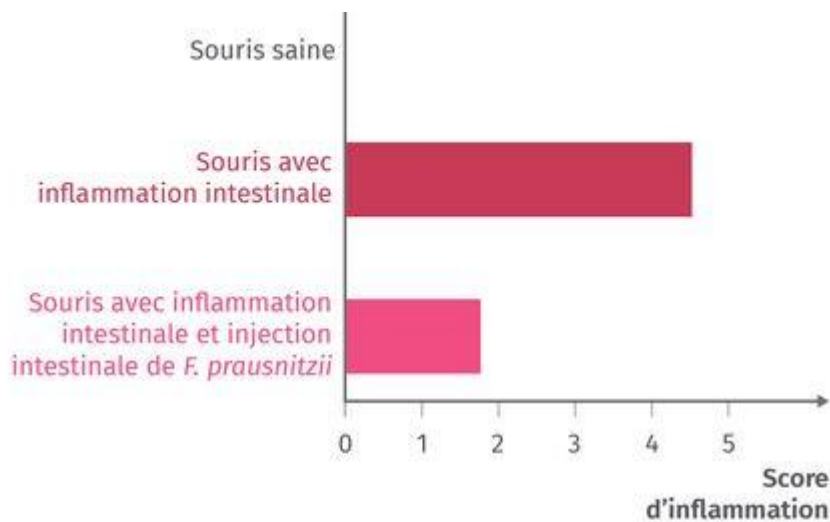
Document 5



1 Fréquence des maladies infectieuses et auto-immunes ou des allergies entre 1950 et 2000.

Les maladies auto-immunes et les allergies sont des réactions anormales du système immunitaire. Les traitements médicaux et les normes d'hygiène depuis 1950 ont permis un recul du nombre de maladies infectieuses.

Document 6



6 Effet des bactéries *Faecalibacterium prausnitzii* sur des inflammations intestinales.

Des souris présentant des symptômes similaires à la **maladie de Crohn** reçoivent ou non une administration de bactéries intestinales présentes chez des personnes saines et absentes chez les patients atteints de la maladie de Crohn.