Université de Lille
Faculté de Pharmacie de Lille
Année Universitaire 2023/2024

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le lundi 18 mars 2024
Par Mme VANDENBROUCKE Aline

Impact socio-professionnel des MICI et rôle du pharmacien

Membres du jury :

Président : BERTIN Benjamin, Professeur des Universités en immunologie, Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : DEMARET Julie, Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier (MCU-PH), Université de Lille

Assesseur(s) :

STANDAERT Annie, Maître de Conférences des Universités, Université de Lille

COANON Raphaël, Docteur en Pharmacie, Pharmacien titulaire à Arques

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

https://pharmacie.univ-lille.fr

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
https://pharmacie.univ-lille.fr

Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Etienne PEYRAT
Vice-présidente Formation	Christel BEAUCOURT
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens	Kathleen O'CONNOR
Vice-président Ressources humaines	Jérôme FONCEL
Directrice Générale des Services	Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen	Guillaume PENEL
Vice-Doyen Recherche	Éric BOULANGER
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Damien CUNY
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoires-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyenne Vie de Campus	Claire PINÇON
Vice-Doyen International et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyen étudiant	Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen	Delphine ALLORGE
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études	Benjamin BERTIN
Assesseur aux Ressources et Personnels	Stéphanie DELBAERE
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté	Emmanuelle LIPKA
Responsable des Services	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSE	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87

M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27

Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU

Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Remerciements

A madame Demaret, un immense merci d'avoir accepté de m'encadrer dans la rédaction de cette thèse, pour votre temps, votre implication, vos conseils et vos relectures. Grâce à vous, j'ai pu tirer le meilleur de ce travail. Vos mots et encouragements m'ont beaucoup touchée, vous qui avez su si rapidement cerner l'importance que ce sujet a pour moi. Merci pour tout.

A monsieur Bertin, merci d'avoir accepté de présider mon jury. Vos cours m'ont beaucoup inspiré pour la rédaction de cette thèse et c'est un honneur pour moi que vous soyez le président de mon jury. Merci d'avoir fait en sorte que ma soutenance puisse avoir lieu.

A madame Standaert, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Votre implication dans la filière officine et votre travail pour rendre ce cursus encore meilleur, et pour faire des étudiants de meilleurs futurs pharmaciens, sont admirables.

A Raphaël, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury mais aussi pour ces six mois de stage que je ne suis pas près d'oublier. Merci pour tes mots toujours encourageants et valorisants qui m'ont poussée à prendre confiance en moi et à m'épanouir dans le métier que j'exerce aujourd'hui.

Merci à l'ensemble de l'équipe de la Pharmacie de l'Europe pour m'avoir intégrée aussi rapidement et aussi bien, et pour tous les enseignements que vous m'avez apportés et qui font de moi le pharmacien que je suis aujourd'hui.

Merci à Madame Derambure, Marie-Christine, Angélique, Florence et l'ensemble de l'équipe de la Pharmacie Derambure, pour toutes ces années passées avec vous et tout ce que j'ai appris à vos côtés, tout au long de mes études.

Merci à Madame Dubrulle, Karine et Fabienne de m'avoir si bien accueillie. Merci de m'avoir mise à l'aise tout de suite, j'ai trouvé ma place à vos côtés et ça n'a pas de prix. A tous les futurs moments passés ensemble.

Merci à Manon SM, Manon B, Camille et Paul-Henri, mes amis, grâce à qui j'ai passé d'excellentes années de fac, merci pour tous nos fous rires, merci de m'avoir toujours soutenue. Merci d'être des amis en or.

Merci à mes frères et sœurs, Arthur, Alexis, Alice, Amélie, Agathe et Adrien, à ma famille et mes amis pour votre soutien, vos encouragements et l'amour que vous me portez.

Merci à mon amour, Val, pour ces 12 années déjà passées, pour ton amour et ton soutien.

Enfin, merci à mes parents, Nicolas et Blandine, sans qui je ne serais pas la personne que je suis aujourd'hui. Merci pour l'éducation que vous m'avez donnée, merci pour tout ce que vous

avez fait pour moi depuis ma naissance, merci pour votre amour, vos encouragements, votre patience. Vous m'avez appris à toujours donner le meilleur de moi-même, à toujours me battre pour accomplir mes projets. Je n'ai pas de mots assez forts pour vous dire un merci à la hauteur des parents que vous êtes. Vous êtes les meilleurs. Je vous aime profondément.

Maman, cette thèse t'est particulièrement dédiée, toi qui est si courageuse et qui vit des maux si fort à cause de cette fichue maladie… J'aimerai tant pouvoir t'aider… Je t'admire pour ton courage, tu ne te laisses pas abattre malgré les difficultés rencontrées et tu continues à tant donner pour nous, tes 7 enfants. Tu es mon exemple.

Plan

Remerciements....13
Plan....15
Liste des figures....17
Liste des tableaux....19
Liste des abréviations....21
Introduction....23
Partie 1 - Les MICI : généralités, physiopathologie et traitements....25
1. Généralités....25
1.1. Définitions....25
1.2. Épidémiologie....26
1.3. Étiologie et facteurs de risque....28
1.3.1. Le microbiote intestinal....29
1.3.2. L'environnement....30
1.3.3. La génétique....31
2. Physiopathologie....33
2.1. Maladie de Crohn....33
2.2. Rectocolite hémorragique....34
2.3. Rappels structurels et histologiques sur la paroi intestinale....34
3.4. Quelques notions immunologiques pour mieux comprendre les MICI....36
3.4.1. Réponse physique et immunitaire de la muqueuse intestinale normale....36
3.4.2. Réponse physique et immunitaire intestinale dans les MICI....40
3. Signes cliniques (digestifs et non –digestifs)....43
3.1. Maladie de Crohn....43
3.2. Rectocolite hémorragique....43
3.3. Carences et dénutrition....43
3.4. Manifestations extra-digestives des MICI les plus fréquentes....44
4. Diagnostic....45
5. Evolution et complications....48
5.1. Maladie de Crohn....48
5.2. Rectocolite hémorragique....48
5.3. MICI et cancers....49
6. Prise en charge thérapeutique et chirurgicale....50
6.1. Dérivés aminosalicylés....52
6.2. Corticoïdes....53
6.3. Immunosuppresseurs....54
6.4. Biothérapies....57
6.4.1. Anti-TNFα....57
6.4.2. Anticorps monoclonal humanisé de type IgG1 anti-intégrines....58
6.5. Inhibiteurs de Janus Kinases (anti-JAK)....59
6.6. Chirurgie....60
6.6.1. Définition et concept....60
6.6.2. Appareillage pour stomie....62
6.6.3. Les traitements permettant de réguler le flux de matières fécales....64
Partie 2 - Étude de l'impact socio-professionnel des MICI sur un échantillon de patients....65
1. Introduction....65
2. Matériels et méthodes....65

3. Résultats et étude de l'enquête.....66
3.1. Profil des participants à l'enquête.....66
3.2. Aspect socio-professionnel.....69
3.3. Attentes des malades.....78
4. Discussions.....83
5. Conclusion/Bilan.....84
Partie 3 - Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients atteints de MICI.....85
1. Du point de vue du traitement.....85
1.1. Délivrance des médicaments : généralités.....85
1.2. Délivrance des médicaments injectables 85
1.3. Conseils pour le patient stomisé.....88
1.4. Suivi du patient : contrôle de la maladie et gestion du risque infectieux.....89
1.5. Voyage et traitements.....90
2. Du point de vue des conseils sur l'hygiène de vie, de la diététique et de l'insertion socio-professionnelle.....91
2.1. Gestion des facteurs favorisant.....91
2.2. Alimentation.....93
2.3. Activité physique et sportive 97
2.4. Vie associative.....97
2.5. Vie professionnelle et sociale.....98
2.6. Grossesse.....101
2.7. Programmes d'ETP : Éducation Thérapeutique du Patient 101
3. Les entretiens pharmaceutiques : un projet à venir ? 104
Conclusion.....105
Bibliographie.....107
ANNEXES.....119

Liste des figures

Figure 1. Différence de localisation digestive entre la maladie Crohn et la rectocolite hémorragique

Source : https://www.epimad.chu-lille.fr/

Figure 2. Données épidémiologiques tirées de l'AFA Crohn RCH France

Source : https://www.afa.asso.fr/maladie-inflammatoire-chronique-de-linstestin/comprendre-la-maladie/

Figure 3. Cartographie des prévalences standardisées des personnes prises en charge pour MICI en 2021

Source : https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/cartographie-prevalence-mici

Figure 4. Représentation schématique de la physiopathologie des MICI (23)

Figure 5. Schématisation des rôles du microbiote intestinal humain

Source : https://fr.wikipedia.org/wiki/Microbiote_intestinal_humain

Figure 6. Représentation schématique des différentes localisations de la maladie de Crohn

Source : https://www.epimad.chu-lille.fr/patients/les-mici/

Figure 7. Représentation schématique des différentes localisations de la RCH

Source : https://www.epimad.chu-lille.fr/patients/les-mici/

Figure 8. Vue des différentes couches constituant la paroi intestinale

Source : https://ayurveda-therapies.ch/le-systeme-digestif/

Figure 9. Mécanismes de défense de la barrière épithéliale intestinale (33)

Figure 10. Différenciation des lymphocytes T naïfs (44)

Figure 11. Schématisation des complications anales des MICI

Source : https://www.chirurgie-viscerale-saint-etienne.com/proctologie/abces-fistules-fissures/

Figure 12. Recommandations de prise en charge de la maladie de Crohn

Source : VIDAL

Figure 13. Recommandations de prise en charge pour la rectocolite hémorragique

Source : VIDAL

Figure 14. Schématisation d'un coloproctectomie totale puis d'une anastomose iléo-anale avec réservoir en J réalisée par laparoscopie

Source : https://www.afa.asso.fr/wp-content/uploads/2020/03/COLOPROCTECTOMIE-TOTALE-ET-ANASTOMOSE-ILEO-ANALE.pdf

Figure 15. Principaux éléments composant une stomie digestive

Source : https://www.fr.convatec.ch/stomie/information-sur-les-produits-de-stomie/choisir-un-appareillage-pour-stomie/

Figure 16. Représentation de la proportion d'hommes et de femmes ayant répondu à l'enquête

Figure 17. Cartographie représentant la répartition par département des répondants à l'enquête

Figure 18. Représentation de la proportion de répondants selon qu'ils soient atteints de la maladie de Crohn ou de la rectocolite hémorragique

Figure 19. Graphique représentant la proportion de personnes en phase de rémission, en phase de poussée ou ayant été opéré(s)

Figure 20. Graphique représentant les facteurs favorisants et leur proportion

Figure 21. Graphique représentant les différents symptômes présentés par les patients lors des crises

Figure 22. Graphique représentant les réponses à la question « Dans le cadre social, à qui avez-vous parlé de votre maladie ? »

Figure 23. Graphique représentant la situation maritale des répondants à l'enquête

Figure 24. Graphique représentant les raisons pour lesquelles la maladie est un frein à l'idée d'avoir des enfants chez les patients ayant répondu positivement

Figure 25. Graphique représentant la sensation d'être soutenu(e) par l'entourage au sein des répondants

Figure 26. Graphique représentant la répartition des malades selon le niveau d'étude

Figure 27. Graphique représentant la répartition des malades selon la situation professionnelle

Figure 28. Graphique représentant la répartition des malades selon leur(s) secteur(s)/domaine(s) d'activité

Figure 29. Graphique représentant la répartition des malades selon leur type de contrat de travail

Figure 30. Graphique représentant le temps de travail des malades

Figure 31. Graphique représentant à qui les malades ont parlé de leur maladie dans le cadre de leur activité professionnelle

Figure 32. Graphique représentant la répartition des malades déclarés ou non déclarés comme travailleurs handicapés

Figure 33. Graphique représentant la répartition de malades ayant connaissance de la possibilité de se déclarer comme travailleur handicapé et ceux n'en ayant pas connaissance

Figure 34. Graphique représentant le taux de satisfaction des malades par rapport à leur situation professionnelle actuelle, avec leur MICI

Figure 35. Flyer informatif pour le programme d'ETP MICI du CHU de Lille
Source : https://www.utep.chu-lille.fr/education-therapeutique/edu-mici-maladie-inflammatoire-chronique-intestinale/

Liste des tableaux

Tableau 1. Tableau représentant les effectifs et taux bruts des personnes prises en charge pour MICI par classe d'âge et par sexe en 2019

Tableau 2. Existence de facteurs génétiques impliqués dans la pathogénie des MICI (23)

Tableau 3. Principales fonctions biologiques impactées par les mutations géniques dans les MICI (23)

Tableau 4. Tableau de principaux récepteurs de type PPR (44)

Tableau 5. Liste des différents éléments contenus dans le bilan biologique initial d'une MICI
Source : https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2020-paris/

Tableau 6. Résumé des caractéristiques principales des dérivés aminosalicylés

Tableau 7. Résumé des caractéristiques principales des corticoïdes

Tableau 8. Résumé des caractéristiques principales des différents immunosuppresseurs

Tableau 9. Résumé des caractéristiques principales des anti-TNFα

Tableau 10. Résumé des caractéristiques principales des anticorps monoclonaux humanisés de type IgG1 anti-intégrines

Tableau 11. Résumé des caractéristiques principales des inhibiteurs de Janus Kinases (anti-JAK)

Tableau 12. Tableau récapitulatif des réponses à la série de question concernant le choix du métier, l'orientation et l'exercice professionnel

Tableau 12. Tableau définissant les différents états symptomatologiques et l'alimentation associée (109)

Tableau 13. Tableau de réintroduction des aliments (109)

Liste des abréviations

6-MP : 6-MercaptoPurine

AEEH : Allocation d'Éducation de l'Enfant Handicapé

AFA : Association François Aupetit

AFEMI : Association Française pour l'Éducation Thérapeutique chez les patients atteints de MICI

AGEFIPH : Association de Gestion du Fonds pour l'Insertion Professionnelle des Personnes Handicapées

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AJPP : Allocation Journalière de Présence Parentale

ALD : Affections Longues Durées

ASA : Acide Aminosalicylique

AVK : Anti-Vitamine K

AVS : Auxiliaire de Vie Sociale

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

CAF : Caisse d'Allocations Familiales

CD : Cluster de Différenciation

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

CREGG : Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépato-Gastroentérologie

CRP : Protéine C Réactive

CYP : Cytochrome P

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

EFCCA : *European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations*

ETP : Éducation Thérapeutique du Patient

GALT : *Gut Associated Lymphoid Tissue*

GETAID : Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du tube Digestif

HAS : Haute Autorité de Santé

HDL : Lipoprotéines de Haute Densité

HS : HyperSensibilité

IDE : Infirmier(e) diplômé(e) d'état

IFN : InterFéroN

IG : ImmunoGlobulines

IL : InterLeukine

JAK : Janus Kinase

LDL : Lipoprotéines à basse densité

LPS : LipoPolySaccharide

LB : Lymphocytes B

LT : Lymphocytes T

MC : Maladie de Crohn

MDPH : Maison Départementale des Personnes Handicapées

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

NFS : Numération Formule Sanguine

NK : *Neutral Killer*

PAMP : *Pathogen Associated Molecular Patterns /* Motifs Moléculaires Associés aux Pathogènes

PNN : PolyNucléaires Neutrophiles

PRR : *Pattern recognition receptor*

RCH : Rectocolite Hémorragique

RQTH : Reconnaissance en Qualité de Travailleur Handicapé

SNFGE : Société Savante des maladies et cancers de l'appareil digestif

TGF : *Transforming Growth Factor*

TISF : Technicienne de l'Intervention Sociale et Familiale

TLR *: Toll-Like Receptor*

TNF : *Tumor Necrosis Factor*

VS : Vitesse de Sédimentation

Introduction

Voir le quotidien d'une personne atteinte de MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin) permet de réaliser que ce sont des maladies très difficiles à vivre et que bien souvent, les patients qui en sont atteints ne se sentent pas considérés dans leur maladie. En effet, ce sont des maladies "invisibles", que l'on ne voit pas physiquement mais qui sont pourtant belles et bien présentes et dont l'impact au quotidien est très important. Entre autres, stress, fatigue et sentiment de gêne font partie intégrante de leur quotidien. Entre les douleurs, les selles à répétition, les diarrhées, la perte de sang, les carences en fer, les répercussions articulaires et encore bien d'autres symptômes, il est souvent difficile de faire preuve de force et d'affronter tous les jours les tâches de la vie quotidienne.

De plus, ce sont des maladies qui touchent les populations relativement jeunes et pour lesquelles il n'existe pas de traitement permettant de guérir totalement (chronicité). Ces pathologies sont des alternances de phases de poussées et de rémission, dont on ne maîtrise pas l'apparition. Il faut donc apprendre à vivre avec au quotidien, et cela pour le reste de la vie.

Dans ce contexte et dans le cadre de ce travail de thèse, je me suis intéressée à l'impact socio-professionnel de ces maladies, car il s'agit pour moi d'un point essentiel dans la vie des malades et qui reste pourtant bien compliqué à gérer. J'ai réalisé un questionnaire à destination des patients qui regroupe une série de questions permettant d'évaluer l'impact de ces pathologies dans la vie sociale et professionnelle des patients.

Nous verrons dans un premier temps quelques généralités et notions de base sur ces maladies ainsi que leurs traitements pour mettre en contexte le sujet. Ensuite, nous étudierons les résultats de l'enquête créée dans le cadre de cette thèse. Enfin, nous considérerons le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients atteints de MICI, et notamment les informations pouvant être communiquées par le pharmacien auprès de ces patients pour améliorer leur insertion professionnelle et sociale.

Partie 1 - Les MICI : généralités, physiopathologie et traitements

1. Généralités

1.1. Définitions

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont un groupe de maladies qui affectent une partie plus ou moins étendue du tube digestif. Elles sont dues à une dérégulation du système immunitaire qui provoque l'inflammation de la paroi du tube digestif. Elles appartiennent aux maladies dites « auto-immunes », c'est-à-dire des maladies dans lesquelles le système immunitaire se « retourne » contre les cellules du corps humain, et dans ce cas précis contre les cellules du tube digestif. Elles comprennent principalement la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Elles se différencient par leur localisation dans le tractus digestif : la rectocolite hémorragique touche exclusivement le rectum et le côlon, alors que la maladie de Crohn peut toucher tout le tube digestif, de la bouche à l'anus, même si son atteinte cible majoritairement l'intestin. De plus, la rectocolite hémorragique correspond à une atteinte continue du tractus, alors que la maladie de Crohn peut se manifester par différents "foyers" tout au long du tractus. La figure suivante (Figure 1) représente bien les différences de localisation entre les 2 maladies.

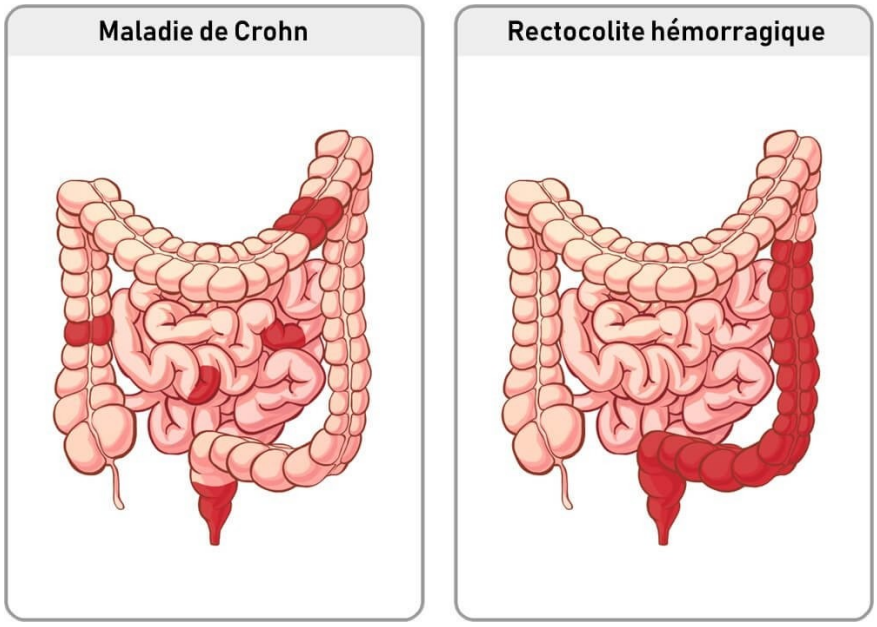

Figure 1. Différence de localisation digestive entre la maladie Crohn et la rectocolite hémorragique

Source : https://www.epimad.chu-lille.fr/

Il n'existe pas de traitement permettant de guérir de ces maladies : ce sont des maladies dites « chroniques ». Les traitements proposés dans le cadre de ces maladies sont symptomatiques et permettent uniquement de réduire les symptômes et d'améliorer la qualité de vie des patients. Les MICI sont caractérisées par une alternance de phases de poussée, durant lesquelles la maladie se manifeste cliniquement (maux de ventre, diarrhée, constipation, saignements, fatigue...) et des phases de rémission, durant lesquelles la maladie « dort », c'est-à-dire que les manifestations

cliniques ne se font plus ressentir. La durée, la fréquence et l'intensité des poussées varient selon les patients, et les périodes de rémission voient leur durée varier également selon les patients. Elles sont prises en charge à 100% par la Sécurité Sociale car elles font partie des ALD : Affections Longues Durées. Ce sont des maladies multifactorielles et complexes impliquant des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques (11)(13)(32)(41).

1.2. Épidémiologie

Selon l'INSERM, ces maladies sont le plus souvent diagnostiquées entre 20 et 30 ans mais peuvent survenir à tout âge. Parmi les plus de 200 000 cas en France, 15% concernent des enfants. La fréquence est variable d'un pays à l'autre. L'incidence est particulièrement importante dans les pays industrialisés, de l'Europe du Nord-Ouest aux États-Unis. Cette incidence augmente avec le niveau de développement socio-économique des pays : on constate donc une augmentation en Asie, au Moyen-Orient, en Afrique du Sud ou encore en Inde (31).

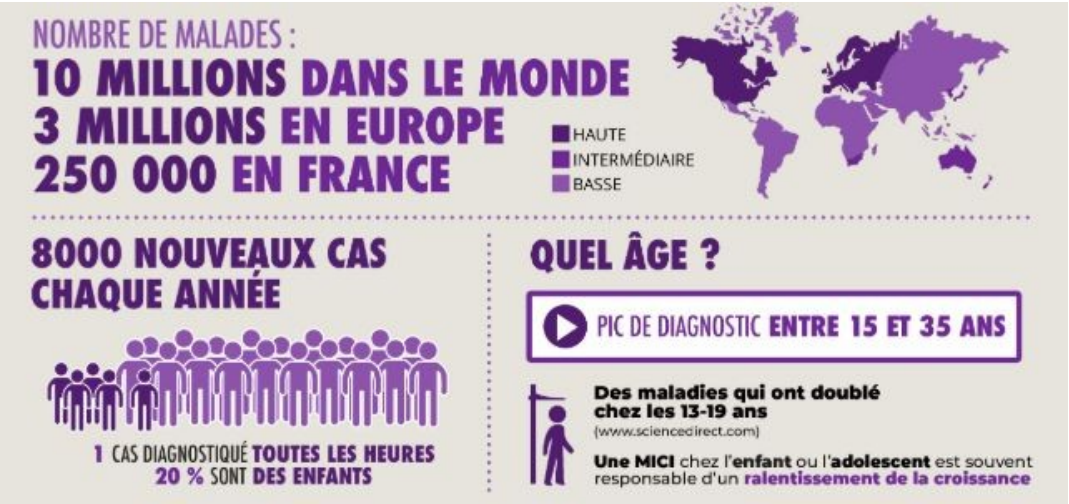

Figure 2. Données épidémiologiques tirées de l'AFA Crohn RCH France
Source : https://www.afa.asso.fr/maladie-inflammatoire-chronique-de-linstestin/comprendre-la-maladie/

D'après les données tirées du site de l'AFA Crohn RCH France (Figure 2), les MICI représentent 10 millions de malades dans le monde, 3 millions en Europe, et plus de 200 000 en France. D'après la cartographie mondiale, on voit que les MICI touchent le plus fortement les pays industrialisés, puis les pays en cours d'industrialisation. Ces maladies présentent également environ 8000 nouveaux cas chaque année, ce qui équivaut à 1 cas diagnostiqué toutes les heures. L'incidence a doublé entre 13 et 19 ans, des âges auxquels l'apparition d'une MICI peut provoquer un ralentissement de la croissance (7).

Tableau 1. Effectifs et taux bruts
des personnes prises en charge pour maladies inflammatoires chroniques intestinales par classe d'âge en 2019

	0 - 14 ans	15 - 34 ans	35 - 54 ans	55 - 64 ans	65 - 74 ans	75 ans et +	Total
Hommes							
Effectif	1 500	27 300	45 200	23 400	19 700	11 400	128 500
Taux brut	0,25‰	3,66‰	5,53‰	5,86‰	5,72‰	4,38‰	4,06‰
Femmes							
Effectif	1 300	32 300	56 300	24 500	17 000	13 200	144 600
Taux brut	0,23‰	4,02‰	6,43‰	5,68‰	4,41‰	3,31‰	4,18‰
Total							
Effectif	2 800	59 600	101 500	47 900	36 700	24 600	273 100
Taux brut	0,24‰	3,85‰	6‰	5,77‰	5,03‰	3,73‰	4,12‰

Source : SNIIRAM/SNDS / Tous régimes confondus

Tableau 1. Tableau représentant les effectifs et taux bruts des personnes prises en charge pour MICI par classe d'âge et par sexe en 2019

Source : http://www.observatoire-crohn-rch.fr/bibliotheque-de-donnees/infographies/

Dans le tableau ci-dessus (Tableau 1), tiré des données de l'Assurance Maladie, on constate que plus de femmes (144 600 au total) que d'hommes (128 500) sont prises en charge pour une MICI en 2019, même si l'écart n'est pas très important. On constate également que la prise en charge des MICI se fait en plus grande partie entre 35 et 54 ans avec au total 101 500 personnes.

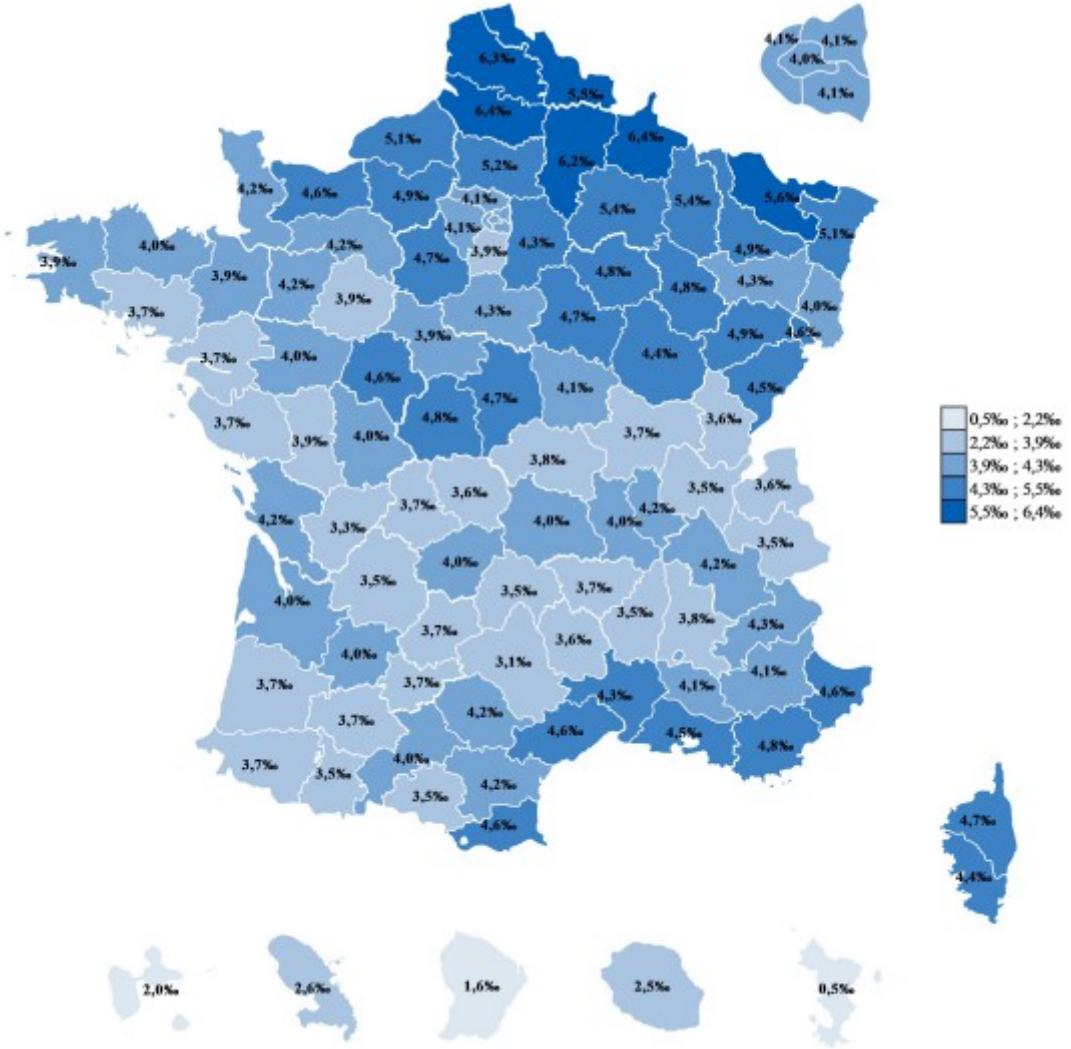

Figure 3. Cartographie des prévalences standardisées des personnes prises en charge pour MICI en 2021

Source : https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/cartographie-prevalence-mici

D'après les informations que l'on peut voir sur la cartographie ci-dessus (Figure 3), dont les données sont également tirées de l'Assurance Maladie, on constate que les patients pris en charge pour MICI en 2021 se répartissent principalement dans le Nord de la France, où les taux atteignent jusqu'à 6,4 cas pour 1000 habitants. On remarque également que le bassin méditerranéen est relativement touché par les MICI, ce qui n'était pas le cas quelques années auparavant.

On notera que dans la maladie de Crohn, il existe une très légère prédominance d'apparition chez les femmes que chez les hommes. En revanche, dans la RCH, l'incidence est quasiment équivalente chez les hommes et les femmes (1)(2)(7)(13).

1.3. Étiologie et facteurs de risque

Comme nous l'avons dit précédemment, les MICI sont des maladies multifactorielles complexes dont on a encore du mal à fixer l'étiologie précise. La Figure 4 ci-dessous représente les différents facteurs pouvant être impliqués dans l'évolution de ces maladies, se combinant étroitement les uns aux autres. On retrouve, parmi eux, les facteurs génétiques, les facteurs environnementaux et le microbiote intestinal, dont le rôle reste encore mal élucidé. Ces différents facteurs vont enclencher une réaction immunitaire anormale au niveau de l'intestin, à l'origine d'une inflammation chronique engendrant elle-même des lésions au niveau des muqueuses et des signes cliniques digestifs, voire extra-digestifs.

Actuellement, on émet donc l'hypothèse étiologique selon laquelle ces maladies sont une réponse inflammatoire et immunitaire chez des personnes génétiquement prédisposées, allant à l'encontre du microbiote intestinal et étant déclenchée ou aggravée par des facteurs environnementaux (23).

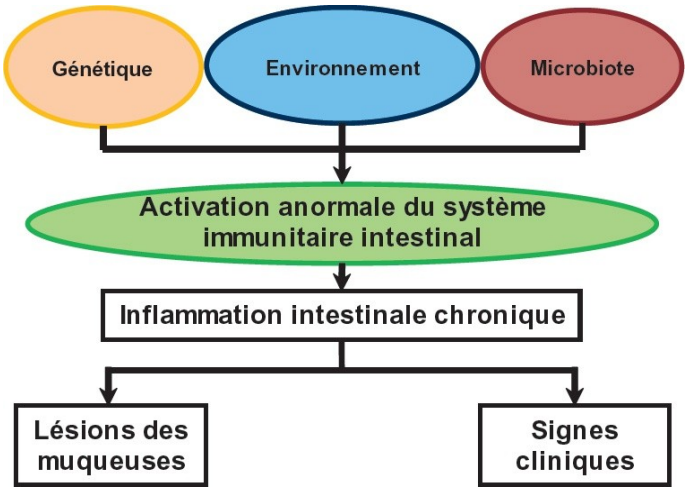

Figure 4. Représentation schématique de la physiopathologie des MICI (23)

1.3.1. Le microbiote intestinal

Le microbiote intestinal humain, également connu sous le nom de flore intestinale, fait référence à la communauté complexe de micro-organismes vivant dans notre tube digestif. Ce système microbien est notamment composé de bactéries. Il est principalement localisé dans l'intestin grêle et le côlon, réparti entre la lumière du tube digestif et le mucus intestinal qui recouvre sa paroi intérieure.

Comme illustré dans la Figure 5, le microbiote joue un rôle essentiel dans divers processus biologiques, notamment en participant à de nombreuses fonctions : protection contre les pathogènes, synthèse de vitamines, développement et modulation du système immunitaire, angiogenèse intestinale, stockage des graisses, fermentation des fibres alimentaires et modulation du système nerveux central (axe intestin-cerveau). Il aide également à prévenir la prolifération de pathogènes en maintenant un environnement équilibré dans l'intestin.

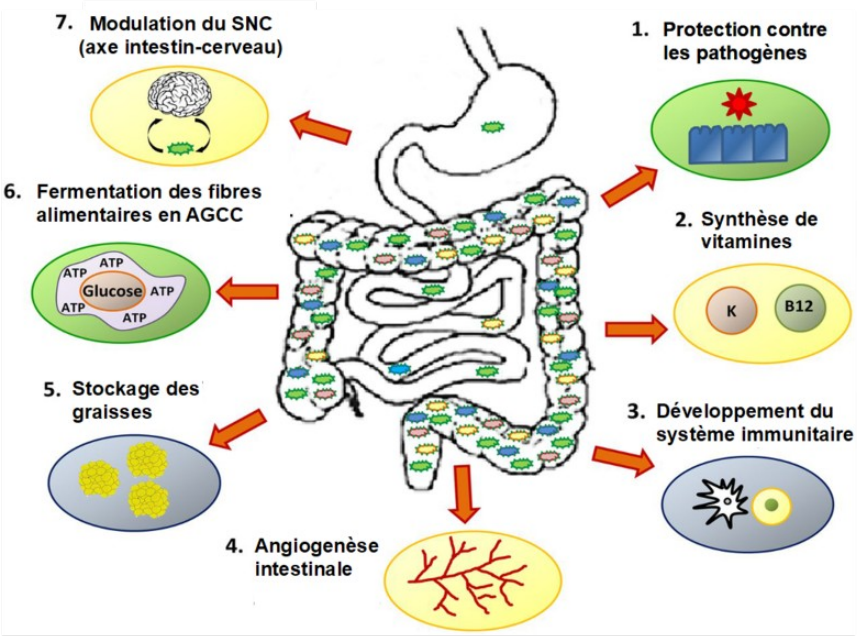

Figure 5. Schématisation des rôles du microbiote intestinal humain
Source : https://fr.wikipedia.org/wiki/Microbiote_intestinal_humain

La composition du microbiote intestinal peut varier d'une personne à l'autre, influencée par des facteurs tels que l'âge, le régime alimentaire, le mode de vie, l'environnement et l'usage d'antibiotiques. Un microbiote équilibré est généralement considéré comme bénéfique pour la santé, tandis que des déséquilibres ou perturbations peuvent être associés à certaines maladies, telles que les troubles inflammatoires de l'intestin (et notamment les MICI), l'obésité et même des troubles neurologiques. On appelle alors dysbiose le déséquilibre du microbiote intestinal.

La recherche sur le microbiote intestinal est un domaine en plein essor qui suscite beaucoup d'intérêt pour mieux comprendre son rôle dans la santé humaine et ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques, notamment à travers des approches probiotiques ou des transplantations de microbiote fécal, qui sont étudiées dans le cadre des MICI (59)(60)(61).

1.3.2. L'environnement

Bien qu'il ait été mis en évidence que la composante génétique présente un grand impact dans l'apparition des MICI, on peut aussi accabler les facteurs environnementaux qui ont un rôle fortement suspecté voire avéré dans leur développement. Parmi ces différents facteurs environnementaux, on retrouve principalement les suivants (9)(23)(32)(62) :

- le **régime alimentaire** : une alimentation riche en graisses saturées, en sucres raffinés et en aliments transformés peut contribuer au développement de MICI. En revanche, un régime riche en fibres, en fruits et légumes frais pourrait avoir un effet protecteur. Un lien a récemment été établi entre la présence d'émulsifiants alimentaires et l'augmentation du pouvoir pathogène de certaines bactéries ainsi que le risque d'inflammation intestinale par une équipe de l'INSERM (64).
- le **stress** : un stress chronique peut aggraver les symptômes des MICI et augmenter les risques de poussées inflammatoires.
- le **tabagisme** : il augmente le risque de développer la maladie de Crohn et aggrave son évolution. En revanche, on parle actuellement d'un potentiel effet protecteur dans la RCH avec un risque 2,5 fois moins élevé de développer une RCH chez les fumeurs.
- les **antibiotiques** : une utilisation excessive ou inappropriée d'antibiotiques peut perturber l'équilibre du microbiote intestinal, augmentant potentiellement le risque de MICI.
- les **infections** et exposition à certains agents pathogènes : certaines infections bactériennes ou virales de l'intestin peuvent être des déclencheurs potentiels de MICI chez des individus génétiquement prédisposés, bien que pour la plupart, le rôle ne soit pas élucidé (par exemple : infection à *Escherichia Coli* entéro-adhésif, bactéries du genre *Bacteroides*, virus de la rougeole, etc).
- l'**appendicectomie** : c'est un facteur hypothétique dont le rôle n'a pas été prouvé mais l'ablation de l'appendice serait protecteur en diminuant le risque de 70% pour le développement de la RCH (seulement si elle est réalisée avant 20 ans) et aurait par contre un effet délétère pour le développement de la maladie de Crohn.
- la **pollution environnementale** : elle a été étudiée pour son rôle potentiel dans l'apparition et l'aggravation des MICI. Les polluants atmosphériques, tels que les particules fines, les métaux lourds (ex : aluminium) et les gaz toxiques, peuvent induire une inflammation systémique et affecter la barrière intestinale. Cela peut entraîner des perturbations du microbiote intestinal et une réponse immunitaire altérée, contribuant ainsi à l'inflammation chronique observée dans les MICI. Des études épidémiologiques ont également montré des associations entre l'exposition à certains polluants et l'augmentation de l'incidence ou de la sévérité des MICI. Cependant, les mécanismes exacts de l'interaction entre la pollution et les MICI nécessitent encore des recherches approfondies (63).
- l'**hygiène** et l'**exposition précoce aux microbes** : une exposition réduite à des microbes dans l'environnement au cours de la petite enfance peut augmenter le risque de développer des MICI.

- les **médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** : l'utilisation prolongée d'AINS peut contribuer à l'apparition de MICI chez certaines personnes, et participer au déclenchement des poussées une fois la maladie développée.

Il est important de noter que les MICI résultent souvent d'une combinaison complexe de facteurs génétiques et environnementaux, et que chaque cas peut être différent. Globalement, on peut noter que les facteurs environnementaux influent sur le microbiote intestinal et le modifient, de telle manière que cela crée une dysbiose. Ceci associé à la prédisposition génétique déclencherait le développement des MICI. La recherche continue dans ce domaine et permettra une meilleure compréhension des interactions entre ces facteurs et l'émergence de nouvelles stratégies de prévention et de traitement.

1.3.3. La génétique

Le facteur génétique n'est pas un facteur à négliger dans l'étiologie des MICI. Depuis leur découverte, des études épidémiologiques ont permis de révéler que 2 à 14 % des patients atteints d'une MICI détiennent une histoire familiale de maladie de Crohn ou de RCH. De plus, toujours d'après des études épidémiologiques, il est reconnu qu'il y a 15 à 42 fois plus de risque de développer une maladie de Crohn chez un individu ayant un parent au 1er degré touché par une maladie de Crohn et 7 à 17 fois plus de risque de développer une RCH chez un individu ayant un parent au 1er degré touché par une RCH. Nous pouvons donc voir grâce à ces études épidémiologiques que le caractère génétique est bien présent mais également qu'il a plus d'impact dans la maladie de Crohn que dans la RCH (23).

Dans le tableau ci-dessous (Tableau 2), on peut constater que le risque de développer une maladie de Crohn ou une RCH est plus élevé chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes, ce qui appuie l'existence d'une prédisposition génétique au sein d'une famille mais également que le facteur génétique n'explique pas tout : les MICI sont influencées certes par la présence de facteurs génétiques mais d'autres facteurs interviennent, comme les facteurs environnementaux cités précédemment. Ce sont bien des maladies complexes dont l'apparition et le développement sont influencés par de nombreux facteurs, propres à chaque individu (23)(61).

	Risque de développer une MIC	Risque de développer une RCH
Jumeau monozygotes (MZ)	20 à 50 %	13 à 19 %
Jumeau dyzygotes (DZ)	10 %	0 à 5 %

Tableau 2. Existence de facteurs génétiques impliqués dans la pathogénie des MICI (23)

D'autre part, après l'étude du génome de nombreux patients atteints de MICI, il existerait à l'heure actuelle plus de 200 susceptibilités génétiques pour les MICI. Parmi celles-ci, certaines sont communes aux deux maladies, tandis que certaines sont spécifiques d'une des deux (53). Le Tableau 3 répertorie les principales mutations génétiques altérant les fonctions biologiques dans les MICI. Leur impact sur la survenue des MICI reste généralement modéré, à quelques exceptions près.

Fonctions biologiques	RCH	MC	RCH et MC
Barrière épithéliale	*GNA12, HNF4A, CDH1, ERRFI1*	*MUC19, ITLN1*	
Recrutement cellule immunitaire	*IL8RA, IL8RB*	*CCL11, CCL2, CCL7, CCL8, CCR6*	*MST1*
Présentation antigénique		*ERAP2, LNPEP, DENND1B*	
Voie Th17	*IL21*	*STAT3*	*IL23R, JAK2, TYK2, ICOSLG, TNFSF15*
Régulation LT	*IL2, IL7R, PIM3, TNFR-SF9, TNFSF8, IFNG*	*NDFIP1, TAGAP, IL2R*	*TNFSF8, IL12B, IL23, PRDM1, ICOSLG*
Régulation LB	*IL7R, IRF5*	*IL5, IKZF1, BACH2*	
Tolérance immunitaire	*IL1R1, IL1R2*	*IL27, SBNO2, NOD2*	*IL10, CREM*
Autophagie	*DAP, PARK7*	*ATG16L1, IRGM, NOD2, LRRK2*	*CUL2*
Apoptose/Nécrose	*DAP*	*FASLG, THADA*	*PUS10, MST1*
Stress oxydative	*HSPA6, DLD, PARK7*	*PRDX5, BACH2, ADO, GPX4, GPX1, SLC22A4, LRRK2, NOD2*	*CARD9, UTS2, PEX13*
Stress du RE	*SERINC3*	*CPEB4*	*ORMDL3, XBP1*
Migration cellulaire	*ARPC2, LSP1, AAMP*		

Tableau 3. Principales fonctions biologiques impactées par les mutations géniques dans les MICI (23)

Parmi ces gènes, le NOD2/CARD15 est particulièrement remarquable, car la présence d'un polymorphisme spécifique sur ce gène multiplie le risque de développer la maladie de Crohn par 40. Ce gène code pour un récepteur cellulaire sensible à un agent bactérien (64). Environ 50 % des patients atteints de la maladie de Crohn présentent trois mutations prépondérantes au niveau de ce gène, lesquelles altèrent la réponse immunitaire innée. Cependant, 20% des personnes non malades présentent également cette mutation, ce qui signifie qu'elle ne suffit pas pour déclencher une maladie de Crohn (23).

On peut également parler du polymorphisme du gène CARD9, codant pour une protéine exprimée à la surface des cellules immunitaires qui permet la sécrétion d'interleukine(IL)-22. Les études à ce sujet montrent que la mutation de ce gène prédispose au développement d'une MICI, car s'il dysfonctionne, l'IL-22 n'est pas sécrétée et ne peut pas remplir ses fonctions de cicatrisation et de protection de la muqueuse intestinale. De plus, la protéine codée par le gène CARD9 participe à la reconnaissance des micro-organismes. Cependant, les études concernant ce gène montrent également qu'il n'est pas à lui seul à l'origine du développement d'une MICI, ce qui démontre une fois de plus que les MICI résultent d'un ensemble de facteurs allant dans le même sens, provoquant une dérégulation du système immunitaire intestinale et du microbiote (61).

2. Physiopathologie

2.1. Maladie de Crohn

La maladie de Crohn correspond à l'inflammation de l'ensemble du tube digestif, pouvant toucher n'importe quel segment de celui-ci, allant de la bouche à l'anus (11)(13)(51). De plus, c'est une maladie qui peut toucher la totalité de la paroi intestinale, c'est-à-dire les 4 couches qui la composent (muqueuse, sous-muqueuse, musculeuse et séreuse), pouvant alors provoquer des complications de type occlusion intestinale ou fistule par exemple. Cette maladie est caractérisée également par une discontinuité : en effet, l'inflammation de la paroi intestinale est alternée par des morceaux de paroi saine. Il s'agit comme dit précédemment, d'une maladie qui se compose de phases de poussées, durant lesquelles des signes cliniques se manifestent, et de phases de rémission, durant lesquelles la maladie « dort », c'est-à-dire que les signes cliniques ne se manifestent plus. Ces 2 phases s'alternent, pendant des périodes plus ou moins longues, dont la durée est propre à chaque individu.

Il existe 3 types de localisation de la maladie de Crohn (Figure 6) :

- l'iléite : une atteinte uniquement de l'intestin grêle, survenant dans environ 30% des cas,
- la colite : une atteinte uniquement du côlon, survenant dans environ 20% des cas,
- l'iléo-colite : une atteinte de l'intestin grêle et du côlon, survenant dans environ 50% des cas.

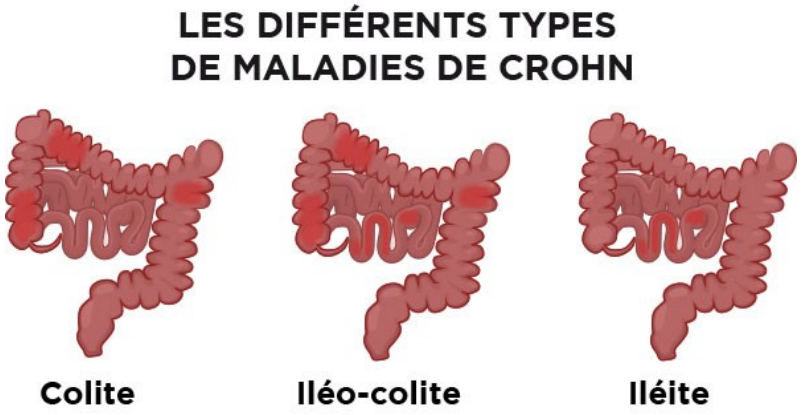

Figure 6. Représentation schématique des différentes localisations de la maladie de Crohn
Source : https://www.epimad.chu-lille.fr/patients/les-mici/

On distingue également 3 types d'atteintes de la paroi intestinale :

- inflammation pure,
- sténose avec risque d'occlusion,
- perforante avec présence de fistules.

2.2. Rectocolite hémorragique

La rectocolite hémorragique correspond également à une inflammation du tube digestif mais se localise uniquement au niveau du côlon et/ou du rectum (13)(51). De plus, contrairement à la maladie de Crohn, la RCH touche exclusivement la couche muqueuse et la couche sous-muqueuse de la paroi intestinale, ce qui limite les complications avec la formation de fistules. Dans cette maladie, l'inflammation de la muqueuse est continue : elle s'étend généralement du rectum vers le côlon sans intervalle de paroi saine. Le schéma de phases de poussée en alternance avec des phases de rémission de la maladie suit le même schéma que pour la maladie de Crohn : la durée, fréquence et l'intensité de ces phases varient d'un individu à l'autre et lui sont propres.

Il existe 3 types de localisation de la RCH (Figure 7) :

- la recto-sigmoïdite ou rectite : il s'agit de l'atteinte du rectum et du côlon sigmoïde et cela concerne environ 55% des patients,
- la rectocolite gauche : l'inflammation remonte du rectum jusqu'à plus ou moins l'angle colique gauche, cela concerne environ 35 % des patients,
- la pancolite : il s'agit de l'inflammation de la totalité du côlon et touche environ 10% des patients.

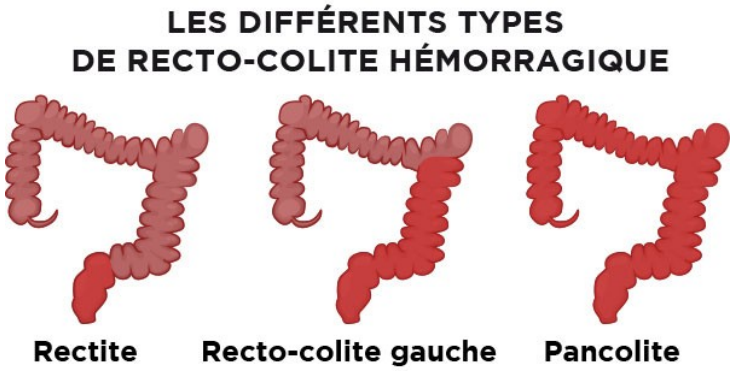

Figure 7. Représentation schématique des différentes localisations de la RCH
Source : https://www.epimad.chu-lille.fr/patients/les-mici/

Dans les sous-parties suivantes, nous allons développer les différents points structurels et histologiques que nous venons de citer pour la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique.

2.3. Rappels structurels et histologiques sur la paroi intestinale

La paroi intestinale se compose de 4 couches (51)(65)(69) (Figure 8):

- la couche muqueuse : il s'agit de la partie la plus interne de la paroi intestinale, elle est directement en contact avec la lumière intestinale et donc avec le contenu digestif. Elle se compose elle-même de 3 sous-couches :
    - l'épithélium, dont la composition varie tout au long du tractus digestif pour s'adapter aux besoins et aux fonctions de chaque partie,

    - la lamina propria, un tissu conjonctif lâche qui permet notamment le maintien de l'épithélium,
    - la muscularis mucosae, composée d'une fine couche de muscle lisse,
- la couche sous-muqueuse : constitue un tissu conjonctif dense laissant passer des vaisseaux sanguins, des nerfs et des vaisseaux lymphatiques,
- la couche musculeuse : se compose de 2 couches musculaires qui se contractent en coordination pour permettre le péristaltisme intestinal et ainsi le bon transport du bol alimentaire,
- la couche séreuse ou adventice : il s'agit d'une couche se composant de différentes couches de tissus conjonctifs qui permettent de maintenir et protéger la paroi intestinale.

On pourra retenir que l'épaisseur des différentes couches constituant la paroi intestinale varie tout le long du tractus digestif, faisant de chaque portion du tractus digestif un lieu unique avec des propriétés propres et des fonctions bien définies (66)(67)(68).

Parmi les différentes cellules composant la paroi intestinale, on retrouve entre autres les entérocytes, les cellules caliciformes, les cellules de Paneth, les cellules progénitrices mais également des cellules dendritiques, des macrophages, et des polynucléaires neutrophiles par exemple. Ces cellules ont chacune des localisations particulières, la paroi intestinale étant creusée de villosités, de microvillosités et de cryptes de Lieberkühn, et remplissent chacune des fonctions parfois propres à elles, parfois communes avec d'autres cellules, afin de permettre une bonne organisation et une bonne homéostasie intestinale. Parmi elles, certaines ont un rôle dans le système immunitaire intestinal. Elles permettent une protection physique de l'intestin mais également immunitaire grâce à leurs fonctions diverses, dont l'activation des mécanismes immunitaires inné et adaptatif.

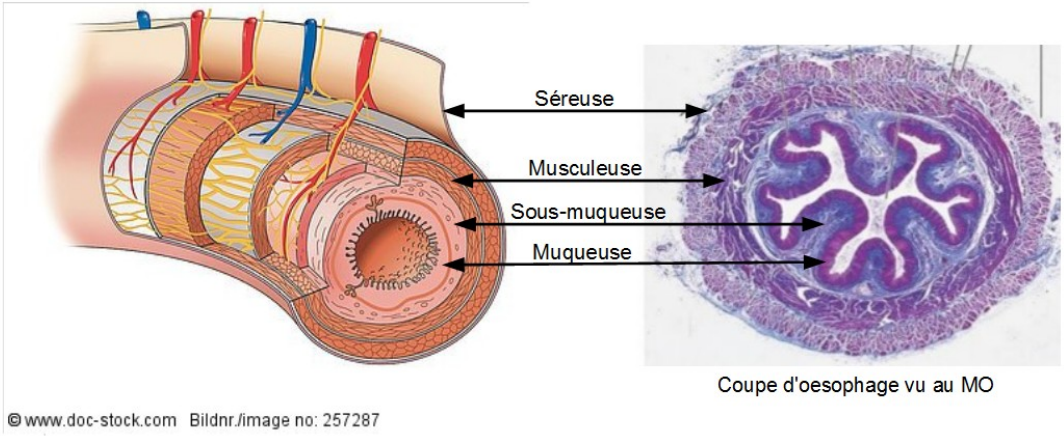

Figure 8. Vue des différentes couches constituant la paroi intestinale
Source : https://ayurveda-therapies.ch/le-systeme-digestif/

3.4. Quelques notions immunologiques pour mieux comprendre les MICI

3.4.1. Réponse physique et immunitaire de la muqueuse intestinale normale

Trois stratégies physiologiques sont mises en place pour défendre la muqueuse intestinale contre l'invasion de pathogènes (23)(51)(53). Tout d'abord, les cellules caliciformes sécrètent une couche de mucus, qui se combine avec la barrière formée par les cellules épithéliales pour constituer le premier niveau de défense contre les agents pathogènes en les capturant et bloquant leur migration (54). En outre, les cellules immunitaires de l'épithélium, telles que les cellules de Paneth et les cellules M, jouent un rôle crucial dans la prévention de l'invasion, sécrétant des substances capables de reconnaître les pathogènes. En cas de contact avec des pathogènes, une réaction immunitaire innée est déclenchée, impliquant des cellules telles que les macrophages et les cellules dendritiques, ainsi qu'une réponse adaptative, impliquant notamment les lymphocytes T et B. L'ensemble de ces acteurs va donc permettre de maintenir une réponse immunitaire normale (Figure 9).

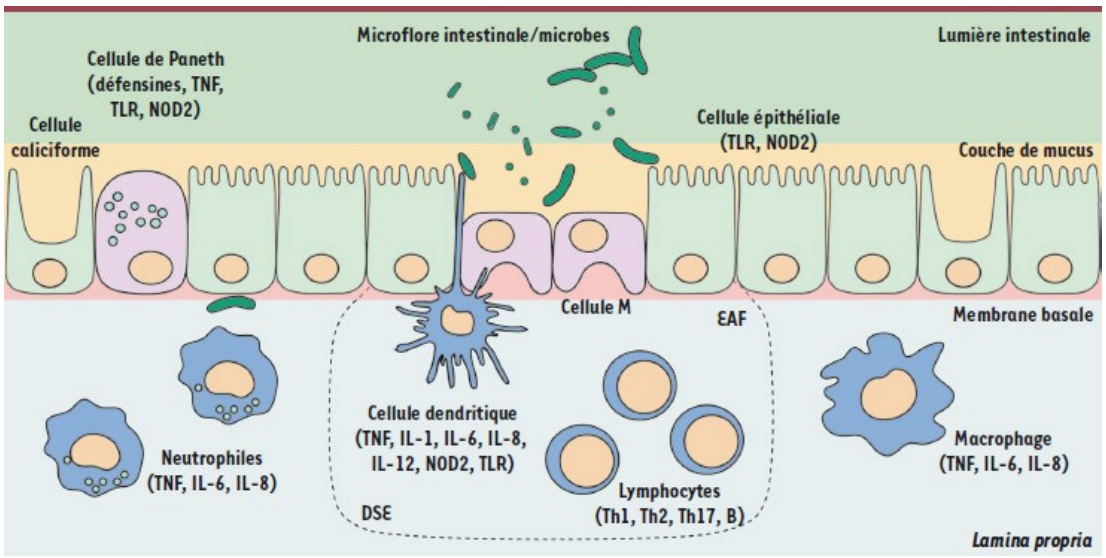

Figure 9. Mécanismes de défense de la barrière épithéliale intestinale (33)

- **La barrière épithéliale et la couche de mucus : première ligne de défense**

La barrière épithéliale intestinale joue un rôle primordial dans la protection contre les micro-organismes et dans le maintien de l'homéostasie de l'intestin (23)(51)(53).

Tout d'abord, la couche épithéliale tapissant l'intestin est constituée de cellules étroitement liées par des jonctions serrées intercellulaires grâce à des protéines transmembranaires permettant l'adhérence des cellules entre elles. Elles forment donc une barrière physique qui empêche les micro-organismes, tels que les bactéries, les virus et autres agents pathogènes, de pénétrer dans les tissus sous-jacents, réduisant ainsi le risque d'infections. De plus, le mucus produit par les cellules épithéliales, et notamment les cellules caliciformes qui sécrètent les mucines le composant, agit comme une première ligne de défense, capturant et éliminant les micro-organismes indésirables. D'autre part, la régulation de la barrière épithéliale intestinale est

cruciale pour éviter les réponses immunitaires inappropriées, comme les allergies ou les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) : la grande capacité de renouvellement des cellules épithéliales participe à maintenir cette régularité.

La barrière épithéliale contient également des cellules immunitaires spécialisées : les cellules de Paneth, qui sécrètent des peptides antimicrobiens (lysozyme, alpha-défensine comme la cryptidine) dans la lumière des cryptes intestinales, protégeant ainsi les muqueuses intestinales contre les micro-organismes pathogènes.

- **Barrière épithéliale et immunité innée : deux mécanismes étroitement liés**

Comme cité précédemment, la barrière épithéliale intestinale est parsemée de cellules immunitaires qui vont permettre une réaction immunitaire rapide et efficace contre les pathogènes. Il s'agit de l'immunité innée. On retrouve les cellules dendritiques, les macrophages ou encore les polynucléaires neutrophiles, comme on peut le voir sur la Figure 9. Cependant, il faut aussi retenir que le système immunitaire intestinal va empêcher l'induction d'une réaction immunitaire à l'encontre de l'alimentation et des micro-organismes commensaux : c'est ce qu'on appelle la tolérance. Cette tolérance est possible grâce à un tissu lymphoïde associé aux muqueuses tout le long du tractus digestif : le GALT (*Gut-Associated Lymphoid Tissue*). Il est le support de l'immunité digestive et se présente soit directement dans la lamina propria de manière diffuse, soit sous forme de plaque de Peyer en amas de cellules organisées. Il permet principalement de différencier les éléments alimentaires et commensaux des pathogènes (23)(50).

Chaque agent pathogène se présentant au niveau de la flore intestinale est muni d'un motif moléculaire qui le caractérise. Il s'agit des PAMP (*Pathogen Associated Molecular Patterns / Motifs Moléculaires Associés aux Pathogènes*) : ce sont des ligands permettant la reconnaissance des agents pathogènes (67)(69). On retrouve par exemple parmi eux les LPS (LipoPolySaccharide) présents sur à la surface des bactéries à Gram négatif (70). Ils sont reconnus par des récepteurs appelés PRR (*Pattern Recognition Receptor*), présents à la surface des cellules de la muqueuse intestinale. Une fois le PAMP reconnu par le récepteur de type PRR, la réponse immunitaire est engagée : un message est transmis permettant d'activer la cellule. Dans le Tableau 4 ci-dessous, on retrouve les principaux récepteurs de type PRR, selon la localisation cellulaire et la nature de leurs ligands. Les motifs PAMP peuvent se situer au niveau de la membrane plasmique ou plasmatique mais aussi dans l'endosome voire le cytosol des agents pathogènes. Au niveau intestinal, on retrouve plus particulièrement les récepteurs Toll-Like (TLR). Ils ont un rôle prépondérant dans l'immunité et la reconnaissance des pathogènes.

PRR	PAMP	Localisation
Récepteur scavenger	LDL, LPS (bactéries)	Membrane plasmique
Mannose récepteur	Mannose (levures, bactéries)	Membrane plasmique ou plasmatique
TLR2	Peptidoglycans (Gram+)	Membrane plasmique
TLR4	Lipopolysaccharides (Gram-)	Membrane plasmique
TLR3	ARN double brin (virus)	Endosome
TLR7, 8	ARN simple brin (virus)	Endosome
RIG-1 like helicase	ARN double brin (virus)	Cytosol
Nod-like receptor (NLR)	Parois bactérienne ou motifs bactériens (flagelline, toxine), signaux de danger endogènes	Cytosol

Tableau 4. Tableau de principaux récepteurs de type PPR (44)

L'action provoquée par l'activation des cellules hôtes varie en fonction de la cellule. Au niveau des cellules épithéliales présentes notamment dans les cryptes de Lieberkühn (cellules de Paneth par exemple), cela va provoquer la libération de peptides antimicrobiens comme les lectines ou les défensines, qui se retrouveront dans le mucus. Le rôle commun de ces peptides sera d'éliminer les agents pathogènes bloqués dans le mucus (23).

Comme cité précédemment, la muqueuse intestinale contient également des cellules de l'immunité innée qui présentent elles-aussi des récepteurs de type PRR à leur surface. Les cellules dendritiques peuvent, en plus de leur capacité à reconnaître les motifs PAMP des agents pathogènes, détecter les antigènes et ainsi engendrer une cascade de réactions aboutissant à l'activation des lymphocytes T CD4. Elles peuvent par ailleurs, lors d'une seconde infection par un même agent pathogène, activer directement les lymphocytes T mémoires spécifiques présents dans le GALT (72). Les macrophages participent à la réponse immunitaire innée via leur fonction de phagocytose : ils capturent les agents pathogènes non reconnus. Ils sont également dotés d'une fonction de cytokines, permettant ainsi d'activer d'autres cellules de l'immunité innée (73). Les PNN (PolyNucléaires Neutrophiles) vont quant à eux avoir un rôle de phagocytose, de dégranulation et de chimiotactisme (ils migrent vers le lieu de l'infection) (74). Les antigènes peuvent également être reconnus directement par les lymphocytes présents dans le tissu lymphoïde (23).

- **Reconnaissance antigénique, activation de l'immunité adaptative et rôle de cette immunité**

On pourra compter sur les cellules présentatrices d'antigènes pour activer la réponse immunitaire adaptative. Parmi elles, on retrouve, comme dit ci-dessus, les cellules dendritiques et les macrophages, mais également les cellules M appartenant aux plaques de Peyer, qui vont

permettre de capturer les antigènes des agents pathogènes par endocytose, et de faciliter leur présentation aux cellules dendritiques. Ensuite, les cellules dendritiques, qui ont capté l'antigène de l'agent pathogène par différents processus, vont le présenter aux cellules de l'immunité adaptative dans les ganglions mésentériques : les lymphocytes T CD4 naïfs. Ce mécanisme va permettre aux lymphocytes T CD4 naïfs de se différencier en lymphocytes T effecteurs, de type Th1 ou Th2 ou Th17 en fonction de l'agent (Figure 10). A moindre impact, les cellules épithéliales intestinales peuvent elles aussi capturer et présenter l'antigène aux lymphocytes T CD4 naïfs. La présentation des antigènes se fait grâce au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) (23)(50). Les lymphocytes B, après contact direct avec l'antigène, vont produire des anticorps de type IgA. Ces IgA vont aller dans la muqueuse pour neutraliser les agents pathogènes et empêcher leur fixation aux cellules épithéliales (75).

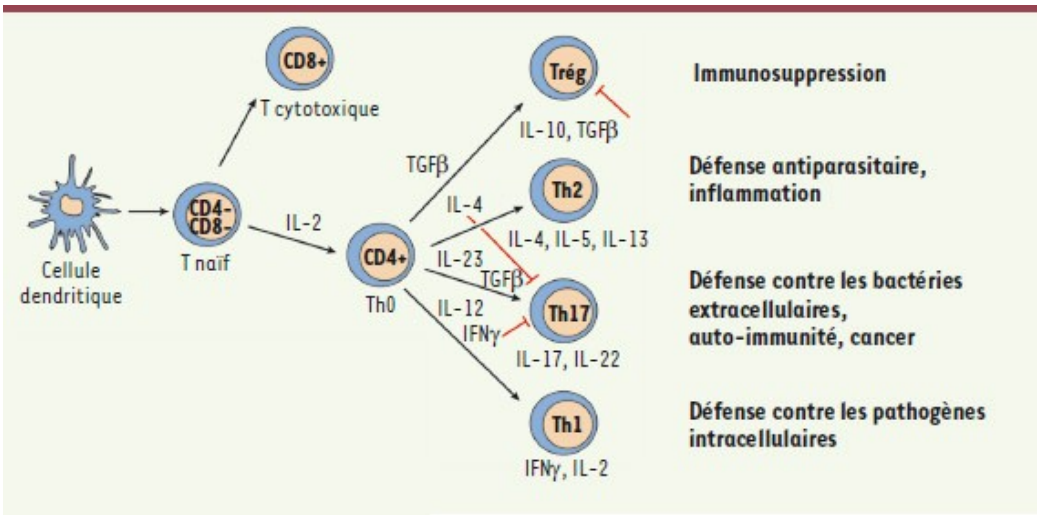

Figure 10. Différenciation des lymphocytes T naïfs (33)
CD : Cluster de Différenciation ; Th : lymphocyte T auxiliaire ; IFN : InterFéroN ; IL : InterLeukine

Lors du contact avec les antigènes des bactéries appartenant au microbiote intestinal ou des protéines alimentaires, un mécanisme de tolérance se met en place (23)(33). En effet, les cellules épithéliales ainsi que les macrophages vont produire des cytokines de type TGF-β, un facteur de croissance transformant qui va permettre la différenciation des lymphocytes T CD4 naïfs en lymphocytes T régulateurs (Treg). De plus, les cellules dendritiques et les macrophages qui auront reconnu également les antigènes et protéines commensales vont migrer dans les ganglions mésentériques et vont y sécréter un fort taux d'IL-10, une cytokine anti-inflammatoire qui va elle aussi provoquer la différenciation des lymphocytes T CD4 naïfs en Treg (Figure 10). Ces lymphocytes T régulateurs vont eux-mêmes produire des cytokines anti-inflammatoires pour inhiber l'activation des lymphocytes T effecteurs (Th2, Th17, Th1) et donc empêcher qu'ils libèrent leurs cytokines pro-inflammatoires (Figure 10), mais également inhiber les macrophages et le recrutement des polynucléaires neutrophiles. Un équilibre entre les mécanismes effecteurs et régulateurs permet un bon maintien de l'homéostasie intestinale.

3.4.2. Réponse physique et immunitaire intestinale dans les MICI

Dans les MICI, la barrière physique et la réponse immunitaire intestinale sont altérées. Cela engendre une perméabilisation de la paroi intestinale et une suractivation des réponses immunitaires innées et adaptatives, médiées par les cytokines. Les mécanismes autour de ces maladies restent aujourd'hui encore mal élucidés et le lien entre chaque altération également (50).

- **Défauts de la barrière épithéliale**

Comme vu précédemment, la barrière épithéliale est la première ligne de défense de la paroi digestive face aux agressions pathogènes (33)(50). On a pu constater que dans les MICI, il y avait une diminution du nombre de cellules caliciformes, formant le mucus protecteur de la paroi, et donc une diminution de la production de mucus. Or, le mucus permet de capturer les agents pathogènes et de les garder éloignés de la barrière épithéliale, formant vraisemblablement la première défense physique de la paroi digestive. Celle-ci est donc altérée dans les MICI, permettant aux pathogènes de venir plus en contact avec la barrière épithéliale. De plus, on a pu remarquer dans certaines formes une diminution de l'expression des gènes codant les mucines dans l'iléon et le côlon, les mucines étant des protéines composant le mucus qui permettent sa structuration. Ainsi, le mucus est moins structuré dans les MICI, laissant passer plus facilement les agents pathogènes. D'autre part, la quantité de protéines formant les jonctions serrées des entérocytes (occludine, cadhérines et caténines) est réduite. Cela engendre un phénomène de "relâchement" de la barrière épithéliale et favorise le passage des pathogènes à travers celle-ci. L'ensemble de ces phénomènes cause donc une perméabilisation de la barrière épithéliale et ainsi une augmentation du contact entre les agents pathogènes et la première ligne de défense immunitaire : les cellules de l'immunité innée (33).

- **Perturbation de la réponse innée**

Chez l'individu sain, les cellules épithéliales, aussi capables de reconnaître les agents pathogènes grâce aux récepteurs TLR et NOD2, s'activent à leur contact afin de libérer les peptides antimicrobiens et expriment des molécules du CMH pour activer la réponse adaptative à l'infection (33). Chez le patient atteint de MICI, ce processus est dysfonctionnel. Ce mécanisme est également retrouvé dans les cellules de Paneth. Il semblerait que dans la RCH, les peptides antimicrobiens soient libérés en très grande quantité alors que dans la maladie de Crohn, il y ait un défaut de production de ces peptides. Actuellement, on estime que la maladie de Crohn est causée entre autres par un défaut génétique de l'immunité innée au niveau de la muqueuse intestinale alors que dans la RCH, la dérégulation de libération des peptides antimicrobiens serait le résultat de l'inflammation de la muqueuse. Cette hypothèse est soutenue par l'étude autour du polymorphisme génétique NOD2/CARD15 dans la maladie de Crohn cité précédemment (33).

Comme expliqué ci-dessus, dans les MICI, il y a une perméabilisation de la barrière épithéliale et du mucus la tapissant. Ce phénomène engendre un contact inhabituellement augmenté entre les bactéries commensales (microbiote) et le tissu immunitaire muqueux. Cet

excès de contact aurait pour conséquence une perte de tolérance envers le microbiote, activant les cellules dendritiques et donc l'immunité innée contre ces « bonnes » bactéries. Ces cellules dendritiques, comme nous l'avons également vu auparavant, provoquent la différenciation des lymphocytes T CD4 naïfs en lymphocytes T effecteurs. Dans les MICI, cette activation sera décuplée, provoquant une inflammation plus intense que chez le sujet sain dans les mêmes conditions. De plus, il semblerait que l'expression des récepteurs de type TLR et NOD soit très augmentée comparativement au sujet sain. Cette hypothèse est soutenue notamment par le polymorphisme des gènes TLR1, 2, 4 et 6 associés au développement des MICI, mais aussi par la découverte de la mutation du gène NOD2/CARD15, reconnu comme premier gène de susceptibilité dans la maladie de Crohn. Ces polymorphismes engendrent une surexpression des gènes ciblés, aboutissant à la production excessive de récepteur de type TLR ou NOD chez les patients atteints de MICI et donc à la suractivation du système inflammatoire. Pour rappel, les mécanismes immunologiques impliqués dans les MICI ne sont pas encore bien élucidés et les liens de cause à effet encore mal compris (33).

- **Dérégulation de la réponse immunitaire adaptative et rôle prédominant des cytokines**

Au niveau de la réponse immunitaire adaptative, on voit une rupture de l'homéostasie intestinale : les lymphocytes T CD4 effecteurs sont activés en plus grand nombre que les lymphocytes T CD4 régulateurs. Cela a pour conséquence une réaction inflammatoire beaucoup plus importante qu'en situation normale et une tolérance digestive perturbée. En effet, les lymphocytes T régulateurs ne seront pas suffisants pour réguler les cellules inflammatoires.

Il semblerait que les lymphocytes effecteurs Th1 soient prédominants dans la maladie de Crohn, impliquant une production excessive d'IL-2 et d'Interféron (IFN)-γ entre autres. L'IL-2 stimule les macrophages, les cellules *Natural Killer* (NK) et les lymphocytes T CD8 cytotoxiques de la réponse immunitaire à médiation cellulaire, déclenchant ainsi leur action inflammatoire (115). L'IFN-γ provoque quant à lui, en se fixant sur ses récepteurs et activant les voies des Janus Kinases JAK1 et JAK2, l'activation du facteur de transcription STAT1 (*Signal Transducers and Activators of Transcription*) qui migre alors pour promouvoir la transcription des gènes pro-inflammatoires, au niveau des cellules dendritiques, des macrophages et des polynucléaires neutrophiles entre autres (114)(116). Ces cellules vont alors sécréter des agents inflammatoires au niveau de la muqueuse intestinale et ainsi accentuer l'inflammation. Les lymphocytes Th1 sécrètent également les cytokines pro-inflammatoires suivantes : IL-1β, IL-6, IL-12, IL-23 et TNF (*Tumor Necrosis Factor*).

A contrario, dans la rectocolite hémorragique, il semblerait que ce soit les lymphocytes effecteurs Th2 qui soient prédominants, se caractérisant principalement par la production d'IL-4, d'IL-5 et d'IL-13, cytokines pro-inflammatoires également.

Les lymphocytes Th17 seraient eux aussi impliqués dans le processus inflammatoire des MICI (50). Ils sont activés entre autres par l'IL-23, qui est sécrété en excès par les cellules présentatrices d'antigènes. Une fois différenciés, sous l'action de l'IL-23 et du TGFβ, ils sécrètent de l'IL-17. L'IL-17 induit l'expression de chimiokines, des récepteurs aux chimiokines et aussi d'autres cytokines pro-inflammatoires dont le TNFα, l'IL-6 et l'IL-1β, qui aboutit à l'amplification et à la

localisation de l'inflammation avec le recrutement notamment des polynucléaires neutrophiles qui eux-mêmes vont sécréter des molécules pro-inflammatoires sur le site localisé et dans le cadre des MICI, détruire le tissu intestinal.

Globalement, les cytokines pro-inflammatoires vont être sécrétées alors qu'elles ne devraient pas l'être, et en grande quantité. L'inflammation qu'elles vont provoquer va détruire encore plus la paroi intestinale, ce qui caractérise les MICI et provoque toute leur symptomatologie.

Pour compléter tout ce processus, une réponse humorale médiée par l'infiltration des lymphocytes B plasmatiques va conduire à l'augmentation d'immunoglobulines (Ig)-G1, IgG2, IgM et IgE alors que le taux d'IgA sera diminué. Pour rappel, les IgA participent à la tolérance digestive et les IgG vont alors se tourner contre les bactéries commensales, et dégrader le microbiote intestinal (115).

3. Signes cliniques (digestifs et non –digestifs)

3.1. Maladie de Crohn

La maladie de Crohn présente une symptomatologie plus variée et donc son diagnostic est plus difficile (11)(51)(76). On retrouve le plus fréquemment des diarrhées chroniques associées à des douleurs abdominales de type spasmes ou brûlures, fréquemment localisées dans la fosse iliaque droite mais dont la localisation et l'intensité peuvent varier. Les diarrhées sont rarement glairo-sanglantes mais peuvent tout de même l'être. Des fausses envies d'aller à la selle pourront aussi apparaître. On verra également une altération de l'état général représenté par un amaigrissement, une anorexie et une asthénie, qui sera plus fréquent dans la maladie de Crohn que dans la rectocolite hémorragique. Des troubles digestifs tels que des nausées, des vomissements et une perte d'appétit peuvent se faire ressentir. Une pâleur cutanée peut se présenter, liée à une anémie par carence en fer ou en vitamine B12. En cas de complications, on pourra retrouver des lésions ano-périnéales comme des fissures, des fistules ou encore des abcès. Comme expliqué précédemment, ces symptômes apparaîtront lors des phases de poussée et disparaîtront lors des périodes de rémission.

3.2. Rectocolite hémorragique

La rectocolite hémorragique se manifeste principalement par des rectorragies, c'est-à-dire la présence de sang dans les selles (40)(51)(76). Les diarrhées glairo-sanglantes (souvent afécale) sont très fréquentes, pouvant se manifester 4 à 20 fois par jour selon l'étendue des lésions et s'accompagnent de fausses envies d'aller à la selle urgentes, appelées épreintes, ainsi que de douleurs coliques et rectales dont l'intensité varie. On verra aussi se manifester des douleurs abdominales de type spasmes, une perte de poids et, chez les enfants, un retard de croissance modéré. Le patient atteint de RCH en phase de poussée peut également souffrir de ténesmes : ce sont des tensions douloureuses du sphincter situées dans la région de l'anus ou de la vessie, avec sensation de brûlure et envie constante d'aller à la selle ou d'uriner. L'état général du patient est habituellement conservé, mais peut être altéré dans les formes sévères, se manifestant par une fatigue, un amaigrissement, de la fièvre, une anémie par carence en fer ou en vitamine B12. Au même titre que pour la maladie de Crohn, la symptomatologie de la RCH se manifeste dans les phases de poussée et disparaît pendant les phases de rémission.

3.3. Carences et dénutrition

Dans ces maladies, l'état inflammatoire de la paroi digestive implique une malabsorption du bol alimentaire et donc des éléments indispensables au bon fonctionnement de l'organisme : les minéraux, les oligoéléments, les vitamines, les protéines... mais implique également la présence de graisse dans les selles et la fuite des protéines, pouvant provoquer chez les patients un état de dénutrition, des carences ou encore des anémies. Cela nécessite, en plus des traitements ciblant l'inflammation et la régulation de l'immunité, des traitements pour soigner ces différentes carences (par exemple, apport en fer, en vitamine B12, en protéines via des compléments alimentaires...) (31).

3.4. Manifestations extra-digestives des MICI les plus fréquentes

Les MICI sont des maladies auto-immunes complexes dont la répercussion peut être plus large que des symptômes digestifs. En effet, des symptômes extra-digestifs peuvent apparaître et handicaper les patients qui en souffrent.

Tout d'abord, on peut citer les symptômes articulaires se caractérisant par un rhumatisme (81). Il existe 2 types de rhumatismes liés au MICI : le rhumatisme axial, qui va toucher les articulations du tronc, et le rhumatisme périphérique, qui touchera les articulations des membres. De manière générale, ces rhumatismes apparaissent lors des poussées de la MICI. Les rhumatismes périphériques sont les plus fréquents.

D'autre part, on retrouve des manifestations cutanéo-muqueuses (51)(82). Ce sont des lésions cutanées ou des muqueuses dont l'aspect peut varier d'une personne à l'autre. Parmi elles, on peut retrouver des macules (taches planes), des papules (boutons), un érythème noueux (bleus douloureux apparus sans choc préalable sur les jambes, surtout dans la maladie de Crohn), un pyoderma gangrenosum (ulcères, surtout retrouvé en cas de RCH) ou des aphtes buccaux. Le risque de développer un psoriasis est également plus élevé chez les patients atteints de MICI.

Ensuite, des troubles ophtalmologiques peuvent se manifester dans le cadre des MICI (51) (83). Les patients peuvent, par exemple, développer des uvéites. Il s'agit du symptôme extra-digestif ophtalmologique le plus fréquent des MICI et correspond à une inflammation de la couche uvée de l'œil, engendrant une rougeur, des larmoiements, une photophobie, des douleurs et une vision floue. Parmi les troubles ophtalmologiques, on peut également retrouver l'épisclérite et la sclérite.

De plus, les MICI peuvent engendrer des atteintes hépato-biliaires dites « auto-immunes » dont la plus fréquente et particulièrement liée aux MICI est la cholangite sclérosante primitive (CSP), correspondant à l'inflammation des voies intra- et/ou extra-hépatiques (86), dont la complication principale est la cirrhose. Cette affection est plus fréquente dans la RCH que dans la maladie de Crohn (51). D'autres manifestations hépato-biliaires et vasculaires peuvent compliquer les poussées de MICI, comme par exemple une lithiase biliaire, une stéatose, une amylose, une thrombose portale ou encore des abcès hépatiques. Malgré son aspect souvent asymptomatique, la stéatose se manifeste dans près de 40 % des cas de MICI (86).

On retrouvera également des atteintes pulmonaires, notamment dans la RCH, avec par exemple des bronchiolites ou des pneumopathies. Au niveau thrombotique, certains patients peuvent être touchés par des thromboses artérielles, des thromboses veineuses profondes voire faire une embolie pulmonaire. Enfin, et particulièrement dans la maladie de Crohn, on pourra retrouver des symptômes urologiques (uropathie obstructive, lithiase urinaire oxalique, fistules iléo-vésicales) (133).

Quelles que soient ces manifestations extra-digestives, il faut absolument en faire part au personnel soignant pour éviter l'évolution vers des complications.

4. Diagnostic

Le diagnostic des MICI repose uniquement sur un faisceau d'arguments, dont les antécédents du patient, les signes cliniques, le diagnostic différentiel et les examens biologiques, histologiques et endoscopiques, et sera confirmé par l'évolution ultérieure de la maladie : il n'existe pas de marqueur diagnostique spécifique de la MC ou de la RCH à l'heure actuelle (31)(51).

Tout d'abord, l'interrogatoire du patient sur ses signes cliniques et sur ses antécédents personnels mais aussi familiaux permet au praticien d'orienter son diagnostic vers une MICI. Les signes cliniques qui interpellent au diagnostic peuvent être des douleurs digestives, des rectorragies, une altération de l'état général, des signes extra-digestifs associés comme des répercussions articulaires, cutanées ou encore oculaires, des lésions ano-périnéales mais également des signes de complications telles qu'une perforation ou une hémorragie digestive par exemple (51).

A l'interrogatoire, lorsque les éléments cliniques sont posés et que le praticien suspecte une MICI, la première étape sera d'écarter une infection intestinale (51)(77) : il s'agit du diagnostic différentiel. Pour se faire, on réalise un prélèvement de selles que l'on place en coproculture pour rechercher systématiquement les agents pathogènes (bactéries, virus, parasites...) à l'origine d'une éventuelle infection. On retrouve parmi eux notamment les toxines de *Clostridium difficile*.

De plus, un bilan biologique doit être réalisé chez tous les patients dont on suspecte la présence d'une MICI, qui permettra d'étayer le diagnostic mais aussi de détecter d'éventuelles carences et de se positionner avec un bilan pour d'éventuels futurs traitements (51)(77). Parmi les différents éléments du bilan biologique on retrouve (Tableau 5) :

- des éléments permettant de mettre en évidence un syndrome inflammatoire : NFS (Numération Formule Sanguine), CRP (*C-Reactive Protein*), VS (Vitesse de Sédimentation), ...
- des éléments permettant de mettre en évidence un éventuel retentissement et une évolutivité de la maladie : anémie, hypoalbuminémie, déficit vitaminique (notamment en folates et en vitamines B12), carence en fer,...
- des éléments permettant de valider la mise en place d'un traitement : sérologies pour estimer la nécessité ou non d'une vaccination avant de commencer un traitement par exemple.

NFS plaquettes
CRP
Calprotectine fécale
Ionogramme sanguin, urée, créatininémie, albuminémie
Ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine
Vitamine B12, folates
Ac anti Hbs, Ag anti Hbs, Ac anti Hbc
Sérologies rougeole et varicelle
Sérologies VHC, EBV, CMV, VIH
Quantiferon
Coproculture, recherche de toxines de clostridium difficile

Tableau 5. Liste des différents éléments contenus dans le bilan biologique initial d'une MICI
Source : https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2020-paris/

Comme dit précédemment, il n'existe pas de marqueur spécifique de la maladie de Crohn ou de la rectocolite hémorragique. Cependant, dans certains cas de maladie de Crohn, on propose la recherche de la calprotectine dans les selles. En effet, sa présence dans les selles n'est possible qu'en cas d'inflammation sévère de l'intestin. Ce n'est pas spécifique de cette maladie mais cela permet de la distinguer d'un trouble fonctionnel intestinal (notamment le syndrome de l'intestin irritable) dans lequel le taux de calprotectine reste bas (80).

D'autre part, des examens morphologiques seront réalisés afin d'aider à différencier la maladie de Crohn de la RCH. Dans tous les cas, une iléo-coloscopie totale doit être réalisée pour visualiser les lésions et permettre une biopsie d'au moins 2 zones lésées et 2 zones saines (51)(77). Cet examen consiste à introduire dans l'intestin, par l'anus, un tube souple muni d'une petite caméra, pour examiner le rectum, le côlon et la partie terminale de l'intestin grêle (80). Il se fait sous anesthésie générale ou sous sédation. C'est grâce à cet examen que l'on constate la continuité de l'inflammation de la paroi intestinale, spécifique de la RCH, ou au contraire la discontinuité de l'inflammation spécifique de la maladie de Crohn. Dans la maladie de Crohn, à la différence de la RCH, on peut également pratiquer une endoscopie oesogastroduodénale qui permet de détecter une atteinte haute de la maladie et permet également d'effectuer des biopsies à ce niveau. Ensuite, au cas par cas, d'autres examens morphologiques sont praticables, et notamment des examens d'imagerie médicale (77)(79)(80).

Pour aider au diagnostic des MICI, des scores ont été mis en place. Parmi eux, on retrouve, à titre d'exemple, le score Mayo (aussi appelé UCDAI : *Ulcerative Colitis Disease Activity Index*) qui, comme son nom l'indique, permettra d'établir l'activité de la rectocolite hémorragique en fonction de différents signes cliniques et de leur fréquence : la fréquence des selles, le sang dans les selles, un sous-score endoscopique, et l'appréciation globale de la maladie. L'ensemble de ces éléments

et de leur graduation permettra d'établir un score global définissant donc l'activité de la maladie : inactive, faible, modérée, sévère (78). L'activité de la maladie permet notamment de déterminer le traitement adéquat. Ce score est largement répandu dans le diagnostic de la RCH. Il existe également des scores endoscopiques qui se définissent en fonction des lésions et de l'aspect de la paroi digestive à l'examen endoscopique (par exemple : CDEIS = *Crohn disease endoscopic index score* dans le diagnostic de la maladie de Crohn; UCEIS : *Ulcerative Colitis Endoscopic Index Score* dans le diagnostic de la RCH).

5. Evolution et complications

L'évolution des MICI est propre à chaque patient. En effet, la durée des phases de poussée et de rémission varie, l'intensité des poussées également, selon le patient. En revanche, sur plus ou moins long terme, l'évolution de la maladie de Crohn et de la RCH peut s'accompagner de complications plus ou moins graves qu'il faut savoir repérer pour éviter qu'elles ne deviennent irrémédiables.

5.1. Maladie de Crohn

La maladie de Crohn peut voir apparaître diverses complications intestinales (Figure 11) (51) (80). On retrouve premièrement un risque de lésions ano-périnéales comme des fissures anales (= lésions ulcéreuses au niveau de l'anus), des fistules (= orifices ou conduits se formant anormalement entre 2 organes ou entre un organe et la surface du corps), des abcès (= accumulation de pus dans une cavité), ou encore des sténoses (= rétrécissement de la lumière de la muqueuse). Les sténoses intestinales peuvent conduire dans les cas les plus graves à une occlusion intestinale, c'est-à-dire la fermeture du conduit intestinal provoquant l'arrêt de la progression des selles dans l'intestin. L'occlusion est la première cause de traitement chirurgical de la maladie de Crohn. Cependant, lorsque les sténoses sont détectées à temps, un simple traitement médicamenteux est suffisant. Les fistules intestinales touchent quant à elles 20 à 40 % des patients atteints de la maladie de Crohn et peuvent engendrer une perforation intestinale. Certaines complications comme une occlusion intestinale, une péritonite (infection du péritoine par perforation de la paroi intestinale), une hémorragie digestive et un abcès dans la zone de l'anus ou du périnée peuvent nécessiter une hospitalisation.

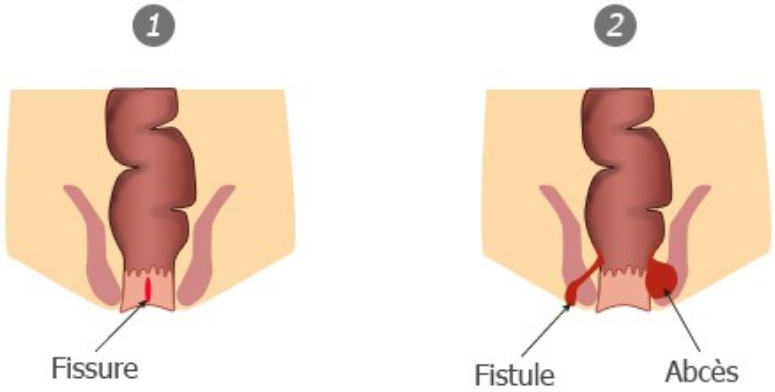

Figure 11. Schématisation des complications anales des MICI
Source : https://www.chirurgie-viscerale-saint-etienne.com/proctologie/abces-fistules-fissures/

5.2. Rectocolite hémorragique

La rectocolite hémorragique évolue de façon ascendante : elle démarre au niveau du rectum et remonte dans le côlon. Après 12 ans d'évolution de la maladie, il y a environ 30% de

risques qu'elle s'étende au-delà de l'angle colique gauche (51). L'une des principales complications de la RCH est la colite fulminante, aussi appelée colite toxique ou mégacôlon toxique (87)(89). Il s'agit d'une forme sévère dans laquelle le côlon se dilate très fortement, s'accompagnant d'un gonflement de l'abdomen, d'une forte diarrhée soudaine et profuse pouvant causer une déshydratation, de fièvre ou encore de douleurs abdominales. Elle peut se compliquer si le côlon est perforé avec un risque de péritonite mais également provoquer une hémorragie digestive importante. Il est donc primordial d'hospitaliser le patient dès les premiers signes cliniques afin d'éviter l'aggravation. Des fissures anales peuvent également apparaître mais restent simples. Le risque de développer un cancer colorectal n'est pas à négliger dans la RCH.

5.3. MICI et cancers

D'après l'INSERM, le risque de développer un cancer colorectal est multiplié par 2 à 2,5 après 10 ans d'évolution de la maladie et jusqu'à 5 après 30 ans d'évolution, chez les patients atteints d'une MICI par rapport à la population générale (31). La sévérité de l'inflammation, le temps d'inflammation cumulé par le passé, l'étendue de la maladie et l'âge du patient influencent ce risque. Même s'ils restent plus rares que le cancer colorectal, les cancers de l'intestin grêle peuvent également se développer chez les patients atteints de la maladie de Crohn, avec un risque 35 fois plus élevé que dans la population générale, et même 46 fois plus élevé quand les lésions évoluent depuis plus de 8 ans (88). Le risque de développer un cancer ano-rectal est également plus élevé chez les patients atteints de MICI que dans la population générale.

On peut également citer le risque de développer un cancer lié aux traitements des MICI et notamment les immunosuppresseurs (88). Parmi les immunosuppresseurs à risque de cancer, on retrouve :

- les thiopurines : elles peuvent être à l'origine de lymphomes, de leucémies, de cancers cutanés ou encore de cancers des voies urinaires.
- les anticorps anti-TNF : ils peuvent être à l'origine de mélanomes malins mais aussi de lymphomes.

6. Prise en charge thérapeutique et chirurgicale

Recommandations de prise en charge :

- **pour la Maladie de Crohn** (46) :

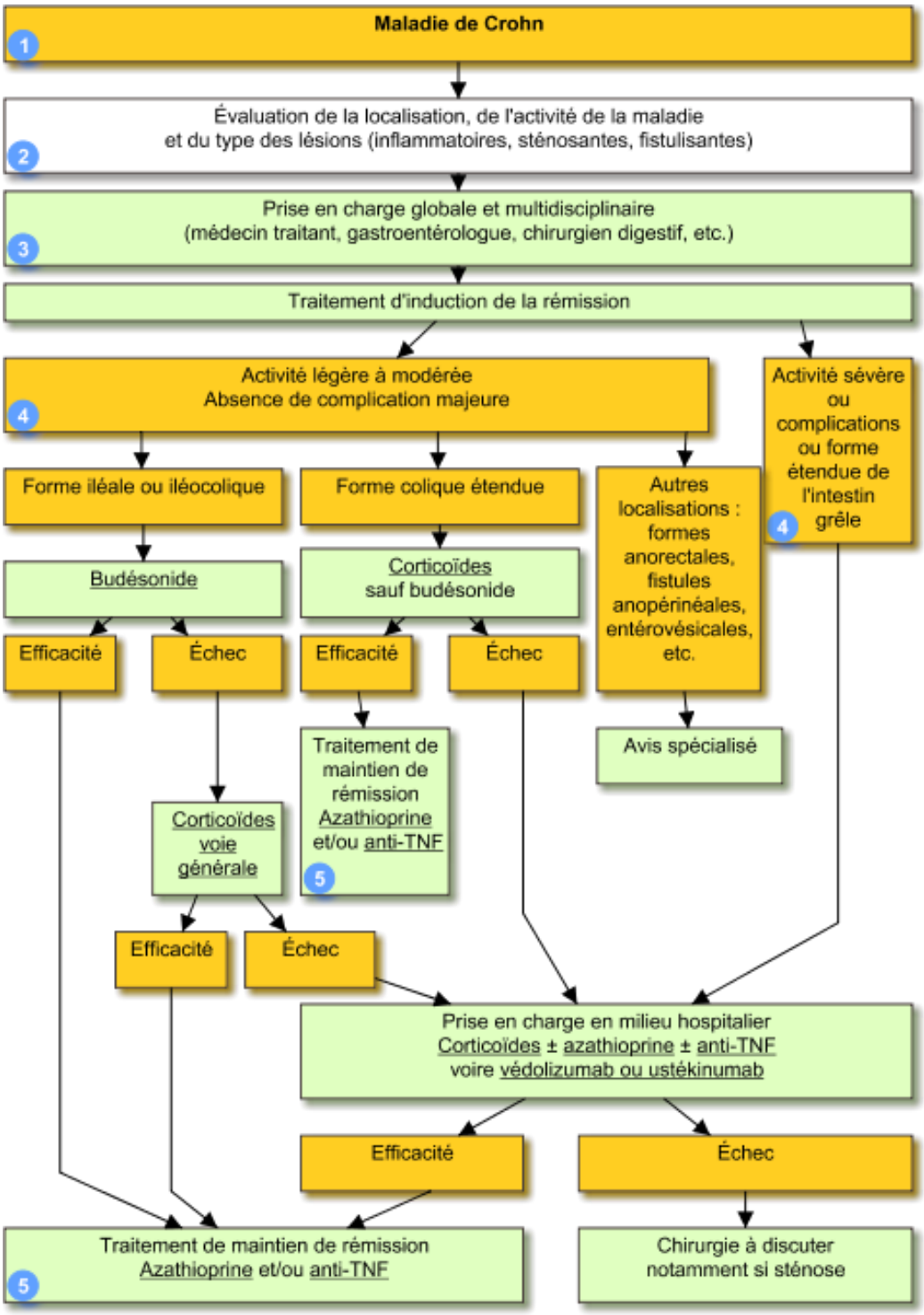

Figure 12. Recommandations de prise en charge de la maladie de Crohn

Source : VIDAL (version du 11 octobre 2023)

- **pour la rectocolite hémorragique** (47) :

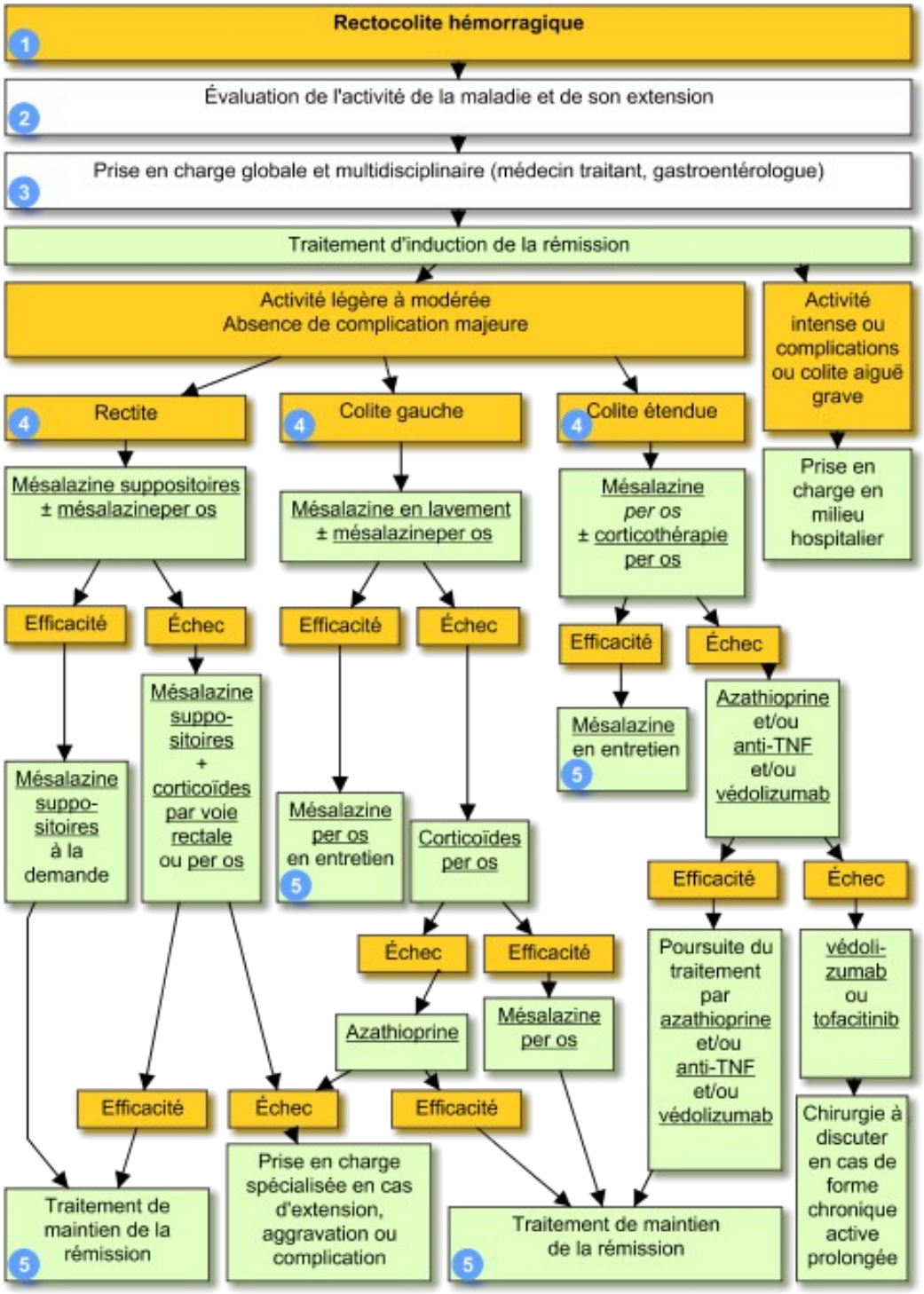

Figure 13. Recommandations de prise en charge pour la rectocolite hémorragique

Source : VIDAL (version du 11 octobre 2023)

Nous allons décrire chacune des classes thérapeutiques utilisées dans les MICI, du tableau 6 au tableau 11. Les informations regroupées dans les différents tableaux de cette partie sont tirées exclusivement du site VIDAL (46)(47), de la base de données publique des médicaments (4) et du *Site du Collège National de Pharmacologie Médicale* (PHARMACOmédicale.org) (134).

6.1. Dérivés aminosalicylés

Tableau 6 - Résumé des caractéristiques principales des dérivés aminosalicylés	
Molécules	- **mésalazine** (**5-ASA**) : à privilégier, meilleure balance bénéfice/risque ; **FIVASA*** (suppositoire, comprimé gastrorésistant), **PENTASA*** (comprimé, granulé, suppositoire, suspension rectale), **ROWASA*** (comprimé enrobé gastrorésistant, suppositoire) - **olsalazine** : = 2 molécules de **mésalazine** reliées par un pont azoïque ensuite scindé par les bactéries intestinales. Début progessif nécessaire (risque de diarrhée) ; **DIPENTUM*** (gélule, comprimé) - **sulfasalazine** : = **mésalazine** + **sulfapyridine** (ayant une toxicité propre). Essentiellement utilisée en cas d'association à une spondylarthropathie, rapport bénéfice/effets indésirables faible donc très restreint dans la stratégie thérapeutique ; **SALAZOPYRINE*** (comprimé enrobé gastrorésistant) - **para-aminosalicylate de sodium** (**4-ASA**) : liquide reconstitué et administré le soir au coucher et gardé aussi longtemps que possible. Pas adapté à l'enfant ni au sujet âgé ; **QUADRASA*** (poudre pour solution rectale)
Indications parmi les MICI	Rectocolite hémorragique, en phase de poussée légère à modérée mais pas dans les poussées intenses ni les formes graves de la maladie Maladie de Crohn pour la mésalazine, mais efficacité remise en question actuellement dans cette maladie
Mécanisme d'action	Action anti-inflammatoire locale directe sur les muqueuses intestinales et coliques, immunosuppressive et sur la synthèse des prostaglandines, dont le mécanisme reste encore non élucidé.
Choix de la voie d'administration, modalités d'administration, précautions d'emploi, information particulières	→ Selon la localisation des lésions : - suppositoires : atteinte limitée au rectum - lavements : atteinte du rectum ou de la partie gauche du côlon ne dépassant pas l'angle colique gauche - voie rectale + voie orale : traitement des formes étendues de RCH et dans la réduction du risque de rechute. → Selon tolérance et toxicité (car l'efficacité est jugée équivalente entre toutes) : la mésalazine est la mieux tolérée. /!\ pour la sulfasalazine : NFS, dosage de la créatinine, de la protéinurie et des enzymes hépatiques avant instauration du traitement. Pour les formes rectales, le but sera de garder le produit le plus longtemps possible au niveau du rectum afin d'accroître l'efficacité.
Effets indésirables principaux	En général bien tolérés, mais possibles : maux de tête, nausées, vomissements, réactions d'intolérance locale, parfois neuropathie périphérique, néphropathie interstitielle chronique dose et durée dépendante (dosage créatinine et protéinurie 2 fois par an), atteinte gastro-intestinale (pancréatite), cardiaque (péricardite, myocardite) et pulmonaire (pneumopathie interstitielle, fibrose).

Contre-indications	Hypersensibilité connue aux salicylés.

6.2. Corticoïdes

Tableau 7 - Résumé des caractéristiques principales des corticoïdes	
Molécules	- **bétaméthasone** : **CELESTENE*** (solution buvable, comprimé dispersible sécable), **BETNESOL*** (comprimé effervescent) - **bétaméthasone phosphate disodique** : **BETNESOL*** (solution rectale en poche) - **dexaméthasone** : **DECTANCYL*** (comprimé) - **méthylprednisolone** : **MEDROL*** (comprimé) - **prednisolone** : **SOLUPRED*** - **prednisone** : **CORTANCYL*** - **budésonide** : **MIKICORT***, **ENTOCORT***
Indications parmi les MICI	Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique en première intention dans les poussées persistantes et évolutives. BETNESOL* solution rectale : utilisé dans les formes rectales ou avec atteinte du côlon gauche de la RCH et de la maladie de Crohn. MIKICORT*, ENTOCORT* : utilisé dans la maladie de Crohn exclusivement (corticoïde d'action iléale prépondérante)
Mécanisme d'action	Ils modulent l'expression de certaines protéines impliquées dans les réactions inflammatoires en se fixant à un récepteur nucléaire aux stéroïdes. Ainsi, le récepteur se détache de la protéine de choc thermique auquel il est lié, puis le complexe récepteur-corticoïde migre dans le noyau cellulaire où il va agir selon 3 mécanismes d'action distincts : soit par action transcriptionnelle direct, soit par action transcriptionnelle indirecte, soit par action sur la structure chromosomique, le but étant d'éviter la transcription des gènes codant pour les protéines pro-inflammatoires.
Précautions et informations particulières	Durée et décroissance progressive du traitement définies en fonction des symptômes persistants. Chez les patients sous corticoïdes au long cours, on préconisera un suivi de la glycémie à jeun, une ostéodensitométrie et un suivi ophtalmologique par rapport aux différents effets indésirables qui peuvent survenir et afin de les anticiper. BETNESOL* (solution rectale) : pendant maximum 2 semaines, une fois par jour, le soir au coucher, tenter de retenir le produit le plus longtemps possible localement.
Effets indésirables principaux	Hydroélectrolytiques, endocriniens et métaboliques (syndrome de Cushing, diabète, freination axe hypotalamo-hypophysaire), musculo-squelettiques (ostéoporose, atrophie cutanée, amyotrophie, ostéonécrose de la tête fémorale), neuropsychiques et oculaires (cataracte, glaucome).

Contre-indications	États psychotiques non contrôlés. /!\ surveillance particulière nécessaire en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénal, de traitement concomitant par anticoagulants ou par antidiabétiques car des interactions médicamenteuses sont possibles.

6.3. Immunosuppresseurs

Tableau 8 - Résumé des caractéristiques principales des différents immunosuppresseurs	
Azathioprine : IMUREL*	
Indications parmi les MICI	Rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn modérées à sévères chez les patients chez qui une corticothérapie est nécessaire.
Mécanisme d'action	C'est un promédicament de la 6-mercaptopurine (6-MP). La 6-MP requiert une captation cellulaire et une conversion intracellulaire en thioguanine nucléotides (TGN) pour avoir une activité immunosuppressive. Les TGN inhibent la phosphoribosyl-pyrophosphate amidotransférase entraînant l'inhibition de la synthèse de novo des purines. Les TGN peuvent également être incorporés dans les acides nucléiques provoquant des cassures simples brins et un blocage en phases G2-M du cycle cellulaire entraînant un arrêt de la réplication cellulaire. Cela implique aussi des mécanismes d'apoptose via inhibition d'une enzyme Rho guanosine triphosphatase (RhoGTPase), Rac1 facilitant l'apoptose des lymphocytes T.
Précautions et informations particulières	Effet thérapeutique visible qu'après quelques semaines voire quelques mois de traitement. Posologie adaptée à la réponse clinique, à la tolérance hématologique mais aussi en fonction de la fonction rénale et de la fonction hépatique. /!\ association avec les molécule suivantes (interactions médicamenteuses) : phénytoïne, fosphénytoïne, AVK, autres immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus, évérolimus, sirolimus, temsirolimus), dérivés de l'acide aminosalicylique. Hémogramme régulier, surveillance de la peau régulière, mesures d'hygiène renforcées.
Effets indésirables principaux	Infection virale, fongique et bactérienne, leucopénie, myélosuppression, fièvre, pancréatites, hépatite, nausées (prendre le traitement en fin de repas pour les atténuer), toxicité hématologique rare mais grave nécessitant un suivi hématologique, réactions cutanées allergiques, vomissements, diarrhées, chute de cheveux modérée
Contre-indications	Hypersensibilité, association avec vaccins vivants atténués (et pendant 6 mois suivant l'arrêt), association avec les inhibiteurs de la xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat)
Ciclosporine : SANDIMMUN*, NEORAL*	

Indications parmi les MICI	Hors AMM dans les poussées sévères de rectocolite hémorragique
Mécanisme d'action	La ciclosporine est un immunosuppresseur puissant anti-calcineurine : en se liant à la cyclophiline, une protéine contenue dans le cytoplasme lymphocytaire, elle forme un complexe qui va lui-même se lier à la phosphatase de la calcineurine, provoquant l'inhibition du signal de transduction des lymphocytes T. Pour rappel, la calcineurine, lorsqu'elle n'est pas inhibée, déphosphoryle le facteur nucléaire des cellules T activées, lui permettant d'entrer dans le noyau du lymphocyte T et d'accomplir son rôle de transcription du gène de l'interleukine-2. Celle-ci pourra ensuite entraîner la prolifération des lymphocytes T et la libération de cytokines. Tout ce mécanisme est donc inhibé par la ciclosporine.
Précautions et informations particulières	/!\ aux interactions avec les inhibiteurs et inducteurs du CYP3A4, millepertuis, jus de pamplemousse, médicaments néphrotoxiques, traitements antiviraux,... Médicament à marge thérapeutique étroite (MTE) : dosages réguliers de la créatinine, de la bilirubine, des transaminases et dosages des taux plasmatiques ou sanguins de ciclosporine pour adaptation de la posologie si besoin.
Effets indésirables principaux	Leucopénie, hyperlipidémie, hyperglycémie, anorexie, hyperuricémie avec risque de crise de goutte, hyperkaliémie, hypomagnésémie, tremblement, céphalées, convulsions, paresthésies, hypertension artérielle, bouffées de chaleur, nausées, vomissements, douleurs abdo, diarrhées, hyperplasie gingivale, ulcère gastroduodénal, anomalies de la fonction hépatique, hirsutisme, acné, hypertrichose, myalgies, crampes musculaires, dysfonctionnement rénal, fièvre, fatigue
Contre-indications	Hypersensibilité, association à des produits contenant du millepertuis, association à des médicaments substrats de la glycoprotéine P, du transporteur actif multispécifique d'efflux ou de protéines de transport des anions organiques
<u>Méthotrexate</u> : IZIXATE*, METOJECT*, NORDIMET*	
Indications parmi les MICI	Utilisable par voie sous-cutanée ou intramusculaire, dans les formes légères à modérées de la maladie de Crohn soit en association aux corticostéroïdes (induction d'une rémission), soit seul (maintien de la rémission), chez les patients ayant répondu au méthotrexate.
Mécanisme d'action	C'est un agent antifolique, analogue de l'acide folique, qui agit par inhibition compétitive de la dihydrofolate réductase, à l'origine de la formation des folates actifs. Les folates sont indispensables à la synthèse de novo des purines et de la thymidine. Ainsi le méthotrexate entraîne l'arrêt de synthèse des purines et de la thymidine, bloquant donc la division cellulaire. Il possède des propriétés anti-inflammatoires et immunodépressives.
Précautions et informations particulières	/!\ expose à des atteintes hépatiques, infectieuses, pulmonaires et hématologiques (leucopénie, thrombopénie), surtout en cas de surdosage donc attention au bon respect des posologies et à éviter les interactions médicamenteuses : une injection par semaine, à noter sur la boîte pour plus de sécurité. Surveillance des symptômes

	faisant suspecter l'une de ces atteintes. Prise d'acide folique (5 mg par semaine) le lendemain ou le surlendemain de l'administration de méthotrexate pour réduire la fréquence de certains effets indésirables sans réduire son efficacité. Moyen de contraception efficace au cours du traitement pour les hommes (troubles de la fertilité, et mutagénicité) et pour les femmes puis pendant les 6 mois suivant son arrêt. Surveillance biologique avant puis mensuellement après instauration du traitement (hémogramme, transaminases, bilirubinémie, albuminémie, créatininémie).
Effets indésirables principaux	Nausées après l'injection, syndrome pseudo-grippal, stomatite, aphtes buccaux, cytolyse hépatique modérée et transitoire.
Contre-indications	Grossesse, femme en âge de procréer sans contraception (avortement, malformations et retard de croissance intra-utérin), insuffisance hépatique ou rénale sévère, immunodéficience, tuberculose ou infection par le VIH, alcoolisme, anémie, leucopénie ou thrombopénie sévères, stomatite, ulcères buccaux, maladie ulcéreuse gastro-intestinale évolutive, vaccins vivants. Ne pas associer à certains médicaments, tels que les AINS et le sulfaméthoxazole-triméthoprime.
Thalidomide	
Indications parmi les MICI	Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) dans le traitement de la maladie de Crohn active, sévère, chez l'enfant de + de 6 ans n'ayant pas répondu à un traitement approprié et bien conduit par corticoïde, immunosuppresseur ou anti-TNF, ou en cas de mal-tolérance ou de contre-indication à ces traitements.
Mécanisme d'action	Propriétés anti-inflammatoires, immunomodulatrices et potentiellement antitumorales liées à l'inhibition de la production de TNF-α, à une intervention sur les molécules de surface impliquées dans la migration des leucocytes et à une activité antiangiogénique.
Précautions et informations particulières	Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. /!\ Propriétés hypnotiques et sédatives d'origine centrale. Pour tous les patients (hommes et femmes) : la première prescription nécessite le recueil de l'accord de soins, la remise d'un carnet patient et d'une fiche de renseignement complétée. La fiche de recueil d'informations complétée doit être immédiatement envoyée au laboratoire. Pour les femmes susceptibles de procréer :

	- prescription limitée à 1 mois de traitement, soumise à l'obtention d'un résultat négatif de test de grossesse (à réaliser tous les mois, dans les 3 jours précédant la prescription) ; date et résultat du test de grossesse à mentionner dans le carnet patient. - délivrance à effectuer maximum 7 jours après la prescription, après vérification obligatoire de la date et le résultat du test de grossesse ; date de délivrance à mentionner dans le carnet patient. - après la première délivrance : délivrances suivantes obligatoirement accompagnées de l'envoi immédiat au laboratoire d'une copie du carnet patient complété en ce qui concerne la date et le résultat du test de grossesse mensuel. Contraception à débuter 4 semaines avant le début du traitement et à poursuivre 4 semaines après l'arrêt du traitement pour la femme en âge de procréer. Usage du préservatif pendant tout le traitement et pendant 7 jours après l'arrêt du traitement
Effets indésirables principaux	Tératogène +++, pneumonie, leucémie myéloïde aiguë, neutropénie, leucopénie, anémie, lymphopénie, thrombocytopénie, neutropénie fébrile, pancytopénie, état confusionnel, dépression, neuropathie périphérique, tremblements, sensation vertigineuse, paresthésie, dysesthésie, somnolence, convulsions, coordination anormale, détérioration de l'audition voire surdité, insuffisance cardiaque, bradycardie, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, pneumopathie interstitielle, bronchopneumopathie, dyspnée, constipation, vomissements, bouche sèche, toxidermie, éruption cutanée, sécheresse cutanée, insuffisance rénale, œdème périphérique, pyrexie, asthénie, malaise.
Contre-indications	Hypersensibilité, femme enceinte, femme en âge de procréer (sauf si conditions de contraception remplies), hommes dans l'incapacité de respecter les mesures de contraception exigées

6.4. Biothérapies

6.4.1. Anti-TNFα

Tableau 9 - Résumé des caractéristiques principales des anti-TNFα	
Molécules	- **adalimumab** : **AMGEVITA***, **AMSPARITY***, **HUKYNDRA***, **HULIO***, **HUMIRA***, **HYRIMOZ***, **IDACIO***, **IMRALDI***, **YUFLYMA*** - **golimumab** : **SIMPONI*** - **infliximab** : **FLIXABI***, **INFLECTRA***, **REMICADE***, **REMSIMA***, **ZESSLY***
Indications parmi les MICI	Poussées modérées à sévères et non contrôlées, malgré l'utilisation ou l'impossibilité de recourir aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs dans la rectocolite hémorragique. Maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients pour lesquels il n'est pas possible d'utiliser les traitements conventionnels (réponse insuffisante, pas de

	réponse, diminution de réponse, tolérance, contre-indication).
Mécanisme d'action	Ils inhibent de façon compétitive la liaison du TNF-α à ses récepteurs de surface, inhibant ainsi l'activité biologique du TNF-α. Cela entraîne une diminution de l'inflammation de l'épiderme et la normalisation de la différenciation des cellules.
Précautions et informations particulières	Une infection active ou latente à est à éliminer avant l'instauration de ces traitements (et notamment la tuberculose, de l'hépatite B et de l'hépatite C). Surveillance régulière via la Numération Formule Sanguine (NFS), dosage des plaquettes et des transaminases.
Effets indésirables principaux	Réactions liées à l'injection, hypersensibilité, formation d'anticorps anti-biothérapie (et donc risque de perte d'efficacité des traitements), risque infectieux, syndromes lymphoprolifératifs, atteintes cardiaques, cutanées, neurologiques.
Contre-indications	Infections sévères, y compris la tuberculose, insuffisance cardiaque modérée ou sévère, hypersensibilité.

6.4.2. Anticorps monoclonal humanisé de type IgG1 anti-intégrines

Tableau 10 - Résumé des caractéristiques principales des anticorps monoclonaux humanisés de type IgG1 anti-intégrines	
Védolizumab : ENTYVIO*	
Indications parmi les MICI	Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn actives modérées à sévères chez les patients adultes présentant une réponse insuffisante ou une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNF.
Mécanisme d'action	Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé de type IgG1 qui se fixe spécifiquement à l'intégrine α4β7 de certains lymphocytes du tractus gastro-intestinal, et notamment les lymphocytes T auxiliaires, impliqués dans l'inflammation.
Précautions et informations particulières	/!\ en cas de faiblesse progressive d'un côté du corps ou de maladresse touchant les membres, de troubles de la vue et/ou de changements dans la façon de penser, la mémoire et le sens de l'orientation, entraînant de la confusion et des changements de la personnalité sous traitement par ENTYVIO® : alerter immédiatement le médecin Il existe une carte patient ENTYVIO à toujours avoir sur soi. /!\ données de tolérance restent limitées pour apprécier le profil de tolérance à long terme du védolizumab, en particulier chez les patients précédemment traités par anti-TNF et/ou immunosuppresseurs.

Effets indésirables principaux	Risque infectieux, troubles digestifs (nausées, dyspepsie, constipation, distension abdominale, flatulence), céphalées, arthralgie, rhinopharyngite, hypertension, paresthésie, abcès anal, fissure anale, rectorragie, hémorroïdes, éruptions et troubles cutanées, réaction liée à l'injection, troubles musculaires, fatigue, sueurs nocturnes.
Contre-indications	Infections actives sévères telles que tuberculose, septicémie, infection à cytomégalovirus et listériose, et infections opportunistes.
Ustékinumab : STELARA*	
Indications parmi les MICI	Maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique active, d'intensité modérée à sévère dont la réponse aux traitements conventionnels et aux anti-TNF alpha est insuffisante, diminuée ou inexistante, ou en cas d'intolérance ou de contre-indication à ces traitements.
Mécanisme d'action	Il s'agit d'un anticorps monoclonal IgG1κ anti-interleukine (IL)-12/23, plus précisément dirigé contre la sous-unité p40 commune à ces 2 interleukines. Ainsi, il empêche leur fixation au récepteur IL-12Rβ1 présent à la surface des cellules immunitaires, limitant ainsi l'activation des cellules NK (*Natural Killer*) et des lymphocytes T CD4+ et donc l'inflammation qu'elles engendrent.
Précautions et informations particulières	Tuberculose active ou latente à éliminer avant l'instauration du traitement. Contraception efficace à poursuivre pendant le traitement et 5 mois après l'arrêt du traitement chez la femme en âge de procréer. Éviter l'allaitement.
Effets indésirables principaux	Infections (virales, opportunistes, bactériennes, incluant la tuberculose) notamment dentaires et des voies respiratoires, réactivation d'hépatite B, atteintes cardiaques, cutanées, neurologiques, réactions liées à la perfusion, hypersensibilité, pancytopénie, augmente le risque de tumeurs malignes, cutanées ou non cutanées.
Contre-indications	Infections sévères (en particulier la tuberculose), insuffisance cardiaque, antécédents d'hypersensibilité.

6.5. Inhibiteurs de Janus Kinases (anti-JAK)

Tableau 11 - Résumé des caractéristiques principales des inhibiteurs de Janus Kinases (anti-JAK)	
Molécules	- **tofacitinib** : **XELJANZ*** - **filgotinib** : **JYSELECA*** - **upadacitinib** : **RINVOQ***
Indications	Tofacitinib et filgotinib : rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez les

parmi les MICI	patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance au traitement conventionnel ou aux biothérapies. Upadacitinib : rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels ou aux biothérapies.
Mécanisme d'action	Ce sont des inhibiteurs de janus kinases, des enzymes ayant un rôle dans la transduction des messages véhiculés par certaines interleukines et certains interférons. Leur but est donc de bloquer cette voie afin d'atténuer les réponses immunitaire et inflammatoire.
Précautions particulières	Dépistage de la tuberculose et des hépatites virales avant traitement, puis surveillance régulière au cours du traitement recommandés. /!\ à utiliser avec grande précaution chez les patients ayant des facteurs de risque thromboembolique veineux. N'utiliser qu'en dernier recours chez les patients de plus de 65 ans et les fumeurs ou patients ayant des facteurs de risque cardiovasculaire, de cancer ou d'infections graves. Bien informer le patient des risques avant le début du traitement. Contraception recommandée jusqu'à 4 semaines après l'arrêt du médicament. Les patients doivent être à jour de leurs vaccinations avant de débuter les anti-JAK.
Effets indésirables principaux	Céphalées, troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées), arthralgies, toux, neutropénie, infections, effets métaboliques (augmentation du HDL et du LDL), réactivations virales (dont herpès, zona), atteintes cardiovasculaires, événements thromboemboliques veineux, tumeurs malignes.
Contre-indications	Infections graves (dont la tuberculose active), pendant la grossesse (tératogène chez l'animal et données limitées chez la femme enceinte) et chez les femmes en âge de procréer.

6.6. Chirurgie

6.6.1. Définition et concept

Dans certains cas, et même lorsque le traitement médicamenteux est bien suivi et que le patient a essayé plusieurs traitements, la maladie peut continuer d'évoluer de sorte que la seule issue possible reste la chirurgie. Elle se réalise aussi lorsque la maladie se complique et consiste en l'ablation d'une ou plusieurs parties du tube digestif très touchées par la maladie. Dans le cas de la maladie de Crohn, cette ablation ne permet pas de guérir de la maladie, qui peut continuer de se développer dans d'autres parties du tube digestif, alors que dans la RCH, l'ablation complète du côlon et du rectum permet de « guérir » de la maladie qui ne se propage pas ailleurs. D'après l'INSERM, après 10 ans d'évolution de la maladie, plus d'un patient sur deux subit cette opération

dans le but d'enlever la partie la plus atteinte du tube digestif (31). Ces ablations ne sont pas sans conséquence sur les capacités digestives qui se retrouvent réduites.

Dans le cadre de la RCH, le chirurgien pourra réaliser une coloproctectomie totale, c'est-à-dire une ablation complète du côlon et du rectum, ce qui est fait dans la majorité des cas, ou simplement une colectomie, c'est-à-dire une ablation du côlon avec conservation du rectum (Figure 14) (90). L'intestin grêle conservé peut alors déboucher sur 3 structures :

- soit directement au niveau de l'anus sur lequel aura été créé un réservoir dont le rôle sera de remplacer fonctionnellement le rectum (donc dans le cas d'une coloproctectomie totale),
- soit directement au niveau de la peau de l'abdomen, on aura alors la création d'une iléostomie qui sera ensuite appareillée, qui peut être temporaire ou définitive,
- soit au niveau du rectum dans la cas d'une colectomie avec conservation du rectum.

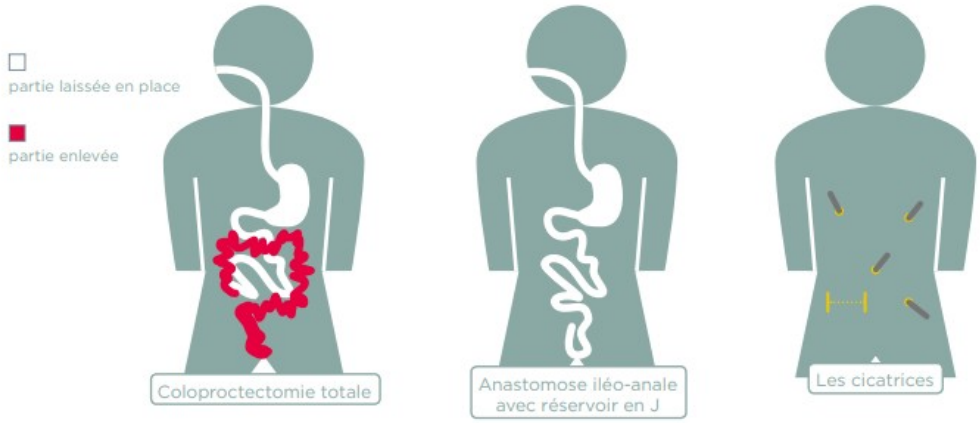

Figure 14. Schématisation d'un coloproctectomie totale puis d'une anastomose iléo-anale avec réservoir en J réalisée par laparoscopie

Source : https://www.afa.asso.fr/wp-content/uploads/2020/03/COLOPROCTECTOMIE-TOTALE-ET-ANASTOMOSE-ILEO-ANALE.pdf

Des complications autres que la réduction des capacités digestives peuvent survenir et notamment un risque d'infection ou encore un risque de pochite, correspondant à une inflammation du réservoir. Un risque d'infertilité est possible chez la femme, mais le risque est limité lorsque l'opération est réalisée par laparoscopie (= chirurgie permettant d'accéder à l'intérieur de l'abdomen par de petites incisions de la paroi abdominale (91)), soit ce qui est fait dans la majorité des cas.

En ce qui concerne la maladie de Crohn, le traitement chirurgical est plus complexe car elle peut toucher différents segments tout au long du tractus digestif. On va restreindre au maximum la proportion d'intestin à enlever, et surtout au niveau de l'intestin grêle qui a un rôle fondamental dans l'absorption des nutriments nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. Après ablation de la partie ou des parties les plus touchées, on raccordera les deux extrémités d'intestin ensemble.

6.6.2. Appareillage pour stomie

Une stomie est une extrémité du tube digestif qui débouche au niveau de la peau de l'abdomen. Il existe majoritairement les iléostomies, c'est-à-dire une extrémité de l'intestin grêle débouchant sur la peau à droite de l'abdomen, et les colostomies, c'est-à-dire une extrémité du côlon débouchant sur la peau à gauche de l'abdomen. Dans tous les cas, les matières fécales arriveront au niveau de ce point de sortie, sans contrôle du flux, et c'est la raison pour laquelle il faut absolument appareiller cette stomie, afin qu'elles puissent s'écouler dans un dispositif adapté. Pour se faire, plusieurs éléments sont mis en place afin d'assurer l'étanchéité de la récolte des selles et améliorer la vie au quotidien des patients stomisés. On retrouvera principalement deux éléments (Figure 15):

- le socle ou support de stomie, directement fixé sur la peau, qui va épouser la forme de la stomie via le choix du diamètre adapter au diamètre de la stomie, mais aussi par sa profondeur, car il existe des supports plats, mixtes ou convexes, permettant de faire ressortir au maximum l'extrémité de la stomie afin que les matières fécales puissent s'écouler de manière optimale et éviter leur contact prolongé avec la peau.
- la poche de recueil : elle permet le recueil des selles en maintenant l'étanchéité. Il existe parmi elles différentes tailles, mais également des types de poches dont le bout s'ouvre afin de faciliter la vidange, et d'autres complètement scellées qu'il faut changer à chaque fois qu'elles sont pleines.

Deux présentations existent pour ce matériel : l'ensemble peut se présenter sous une seule pièce, et dans ce cas, la poche et le support sont liés l'un à l'autre de manière à ce qu'ils ne puissent pas être détachés et doivent donc être fixés ensemble sur la stomie, ou alors le dispositif est présenté sous forme de 2 pièces détachables, d'une part le support, qui sera alors fixé autour de la stomie en premier, puis la poche, qui sera à fixer ensuite sur le support, et pourra donc être changée au besoin. Le dispositif à deux pièces est le plus souvent utilisé car il évite d'avoir à décoller le support de la peau évitant ainsi un traumatisme pour la peau plusieurs fois par jour. En moyenne, pour les dispositifs à deux pièces, la poche est changée 1 à 3 fois par jour, et le support est changé tous les 2 à 3 jours maximum, pour éviter les dégradations cutanées. En ce qui concerne le dispositif une pièce, il se change au moins 2 fois par jour, étant donné qu'en moyenne le filtre est efficace jusqu'à 16h.

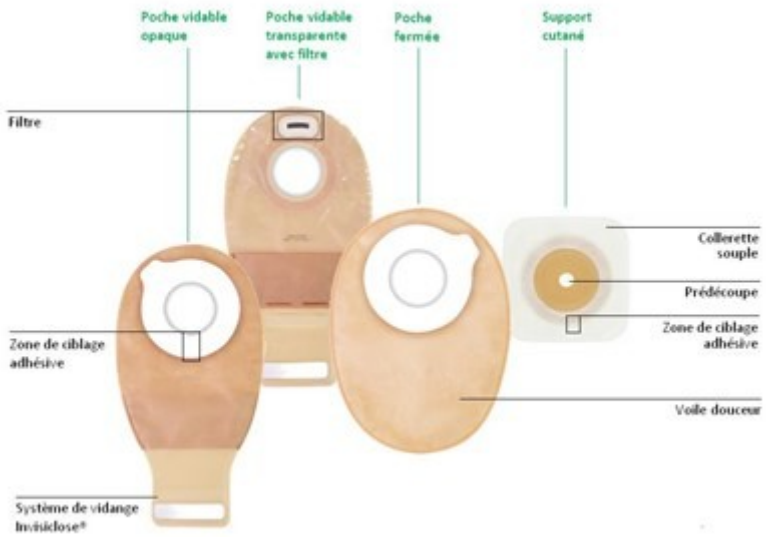

Figure 15. Principaux éléments composant une stomie digestive

Source : https://www.fr.convatec.ch/stomie/information-sur-les-produits-de-stomie/choisir-un-appareillage-pour-stomie/

En dehors des 2 principaux éléments cités ci-dessus, on pourra agrémenter la stomie par divers accessoires permettant d'améliorer le quotidien du patient stomisé (92) :

- les anneaux protecteurs : ils permettent d'améliorer l'incurvation du support pour mieux ressortir l'extrémité de la stomie et améliorer l'étanchéité mais aussi de protéger le pourtour stomial,
- la pâte de cohésion : elle a le même rôle que les anneaux,
- la ceinture de stomathérapie : elle permet le bon maintien de l'appareillage et se règle manuellement,
- le spray, le stick ou la lingette de retrait : permettent de faciliter le retrait du support et de diminuer les douleurs liées au retrait,
- les désodorisants : ils se mettent dans la poche pour diminuer les odeurs,
- les lubrifiants : ils se mettent dans la poche pour permettre aux selles de mieux glisser,
- la mini poche absorbante : elle est plus discrète car elle possède une capacité plus faible que les poches classiques, et sont adaptées dans l'intimité, pour aller à la piscine et autres situations dans lesquelles la stomie pourrait "gêner" le patient,
- la poudre protectrice : elle se met directement au contact de la peau et permet d'en éviter l'irritation,
- les demi-lunes de support : elles se placent sur les contour du support à moitié, et sur la peau de l'autre moitié pour améliorer l'étanchéité et la fixation du dispositif,
- d'autres encore…

Tous ces accessoires ne sont pas remboursés par la Sécurité Sociale et peuvent être à la charge du patient. De nombreux laboratoires produisent ces dispositifs et mettent à disposition des patients des échantillons afin de trouver le matériel qui convient le mieux. Le patient peut réaliser le changement de sa stomie seul une fois formé, mais il peut également le faire faire par une infirmière si des difficultés sont rencontrées.

Il existe des complications à court terme et à long terme rendant le quotidien des patients stomisés difficile, et il est du devoir du pharmacien, entre autres, de trouver des solutions pour éviter ou atténuer ces complications. Malheureusement, certaines ne sont pas de son ressort. Parmi les différentes complications, on pourra voir à plus ou moins long terme une irritation cutanée péristomiale. A court terme, peuvent se manifester des saignements, des œdèmes, une ischémie voire une nécrose ou encore une désinsertion de l'extrémité de la stomie. A long terme, la stomie peut se rétracter, une hernie peut apparaître, mais également un prolapsus stomial, une sténose ou encore des granulomes (93). C'est la raison pour laquelle il ne faut pas procéder à une ablation si ce n'est pas le dernier recours ou une urgence médicale.

6.6.3. Les traitements permettant de réguler le flux de matières fécales

Lors de l'implantation d'une stomie, il est probable que le flux et l'aspect des selles soient perturbés, à court ou à long terme, et il est donc parfois nécessaire de prescrire au patient un traitement médicamenteux permettant de freiner l'afflux et d'améliorer la consistance des selles. Dans ce cadre, des antidiarrhéiques tels que le lopéramide (IMODIUM) ou la diosmectite (SMECTA), entre autres, peuvent être utilisés, afin d'éviter d'atteindre un seuil inadapté de quantité de selles par jour. En moyenne, un patient iléostomisé atteint 500 mL à 1L de selles par jour, celles-ci étant plutôt liquides et corrosives. Dans les colostomies, les selles sont plutôt moulées et solides, ce qui implique moins d'utiliser de ces médicaments (93)(94)(95).

Partie 2 - Étude de l'impact socio-professionnel des MICI sur un échantillon de patients

1. Introduction

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, comme nous avons pu le voir précédemment, sont des maladies contraignantes, dont la variété des symptômes et les atteintes extra-digestives peuvent être handicapantes au quotidien, et avoir des répercussions dans le milieu socio-professionnel. C'est la raison pour laquelle nous avons réalisé une enquête auprès des patients atteints de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique. Cette enquête a pour but de mettre en évidence les difficultés rencontrées par les patients au quotidien et plus particulièrement dans leur milieu socio-professionnel, et comment ils réussissent, ou non, à surmonter les contraintes, mais aussi de voir comment le pharmacien, en tant que professionnel de santé de proximité, pourrait aider les patients à ce niveau.

Dans un premier temps, nous verrons les matériels et méthodes utilisés pour élaborer, diffuser et étudier les résultats de l'enquête. Ensuite, nous présenterons et commenterons ces résultats. Enfin, nous discuterons des résultats et des difficultés rencontrées.

2. Matériels et méthodes

Dans un premier temps, nous avons rédigé un questionnaire (Annexe 1) et l'avons déclaré auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Il contient une série de questions de différents types, allant des questions à choix multiples aux questions avec pour réponse « oui » ou « non », en passant par des questions avec indicateurs de satisfaction mais aussi quelques questions ouvertes afin de permettre aux patients de s'exprimer librement sur leur ressenti.

Le questionnaire a ensuite été entré sur LimeSurvey, un serveur en ligne permettant de récolter les réponses et de traiter les données plus efficacement. L'analyse des résultats s'est donc faite via LimeSurvey. Les réponses ont été affinées et revues au cas par cas afin de simplifier leur étude, réaliser des liens entre les différentes réponses à différentes questions, et corriger certaines « erreurs » de réponse qui pouvaient erroner les résultats.

En ce qui concerne la diffusion de l'enquête, elle s'est faite tout d'abord dans quelques pharmacies du Pas-de-Calais, et notamment la pharmacie dans laquelle je réalisais mon stage de 6ème année de pharmacie (Pharmacie de l'Europe à Arques) ainsi que la pharmacie dans laquelle j'avais exercé en tant qu'étudiante pendant mes études (Pharmacie Derambure à Blendecques), via la distribution de flyer contenant un QR code (Annexe 2) qui redirigeait directement les patients sur le questionnaire en ligne, mais aussi via des questionnaires papier afin de permettre à tous d'y trouver la meilleure option pour sa participation à l'enquête. Cependant, les résultats n'étaient pas satisfaisants par ce biais, n'ayant réussi à obtenir qu'une dizaine de réponses. Pour avoir plus

d'impact, nous avons diffusé le questionnaire via les réseaux sociaux en intégrant 3 groupes de patients afin de les toucher plus directement et à plus grande échelle. C'est ainsi que j'ai pu atteindre 139 réponses, ce qui fait de cette enquête un premier aperçu de l'impact socio-professionnel de ces maladies.

3. Résultats et étude de l'enquête

3.1. Profil des participants à l'enquête

Dans un premier temps, nous allons nous intéresser au profil des patients qui ont répondu à l'enquête, afin de cibler au mieux la population.

Figure 16. Représentation de la proportion d'hommes et de femmes ayant répondu à l'enquête

On peut constater que parmi les 139 personnes ayant répondu à l'enquête, 87,8 % sont des femmes, contre 12,2 % d'hommes (Figure 16). On peut s'imaginer que les femmes sont peut-être moins pudiques au sujet de leur maladie, quand on sait, d'après les études épidémiologiques, que les MICI touchent à peine plus les femmes que les hommes (Tableau 1).

Figure 17. Cartographie représentant la répartition par département des répondants à l'enquête

La répartition géographique des répondants à l'enquête se concentre pour une grande partie sur le Nord-Pas-de-Calais du fait d'un début de diffusion localisé plutôt dans cette zone comme expliqué précédemment (Figure 17). Globalement, la répartition des répondants à l'enquête est assez similaire avec la cartographie des prévalences standardisées des personnes prises en charge pour MICI en 2021 (Figure 3).

En ce qui concerne l'âge moyen des personnes ayant répondu à l'enquête, il est de 37 ans, contre 27 ans pour l'âge au moment du diagnostic. Cela montre bien que ce sont des maladies qui se déclenchent chez le sujet jeune, comme le montrent également les études épidémiologiques, avec une moyenne d'âge au moment du diagnostic située entre 15 et 35 ans (Figure 2).

Rectocolite hémorragique	Maladie de Crohn
51,8 %	48,2 %

Figure 18. Représentation de la proportion de répondants selon qu'ils soient atteints de la maladie de Crohn ou de la rectocolite hémorragique

Conformément aux données récoltées dans la partie sur l'épidémiologie des MICI, parmi les personnes ayant répondu à l'enquête, la proportion de personnes atteintes de la maladie de Crohn est environ équivalente à la proportion de personnes atteintes de la rectocolite hémorragique (Figure 18). On peut tout de même remarquer qu'ici, la proportion de RCH est un peu supérieure à la proportion de MC, alors que dans la littérature on rapporte l'inverse : l'INSERM rapporte 60 % de maladie de Crohn et 40 % de rectocolite hémorragique (31).

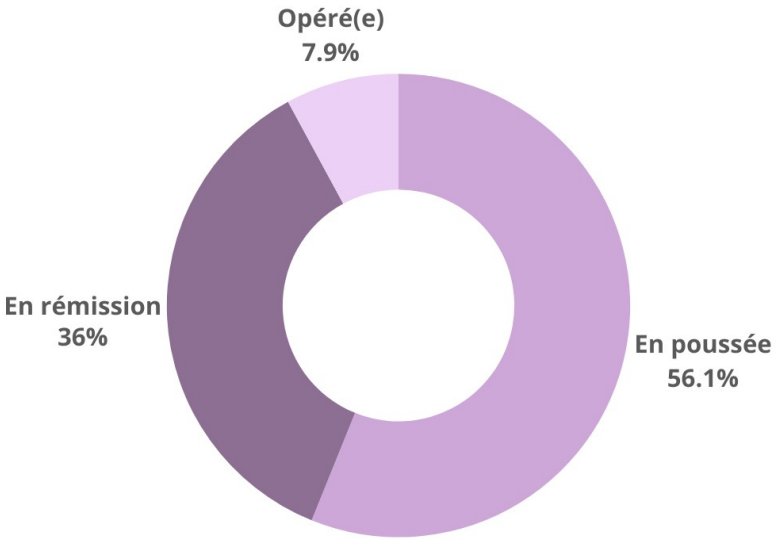

Figure 19. Graphique représentant la proportion de personnes en phase de rémission, en phase de poussée ou ayant été opéré(s)

Parmi les personnes ayant répondu à l'enquête, 56,1 % sont en phase de poussée de la maladie, 36 % en phase de rémission et 7,9 % ont été opérés (Figure 19). La majorité des répondants est donc en poussée, ce qui donne à l'enquête une interprétation basée sur des malades dont la vie socio-professionnelle est marquée par une maladie active, avec des symptômes bien présents et impactants.

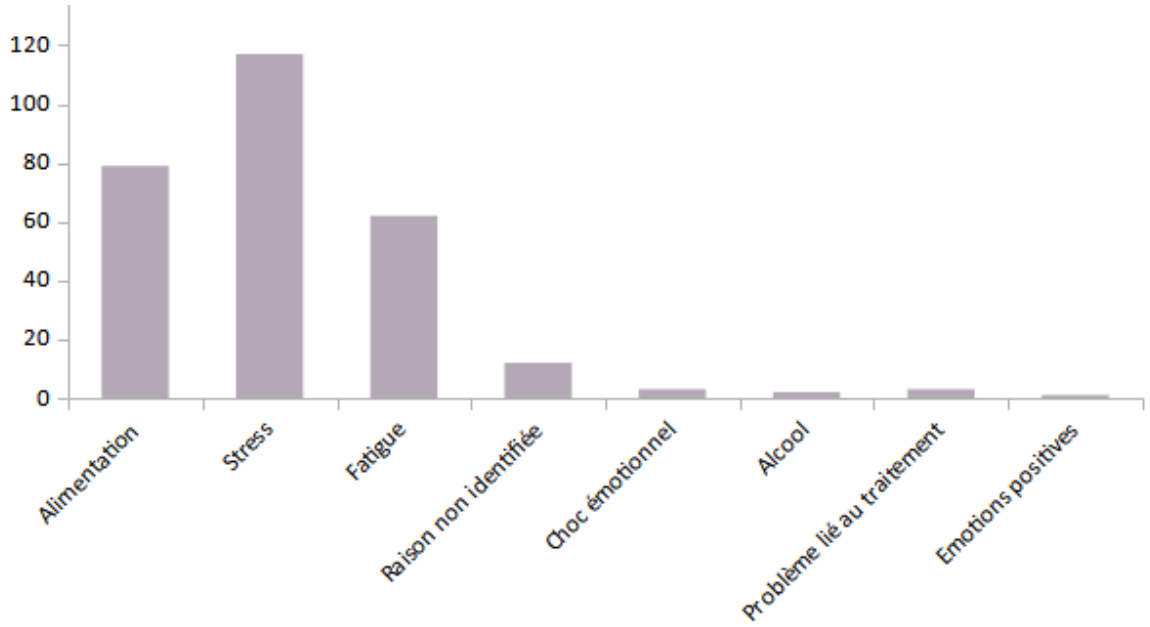

Figure 20. Graphique représentant les facteurs favorisants et leur proportion

Le principal facteur déclenchant dans la population ayant répondu à l'enquête est le stress (Figure 20). Au premier abord, les 3 réponses proposées étaient « alimentation », « stress » et « fatigue ». Une option de réponse libre était proposée, et grâce à elle, nous avons pu identifier d'autres facteurs déclenchants : alcool, problème lié au traitement avec notamment intolérance et échec, choc émotionnel et émotions positives. Parmi les 139 répondants, 12 indiquent ne pas connaître le facteur déclenchant de leurs poussées, ce qui montre bien la complexité de ces maladies.

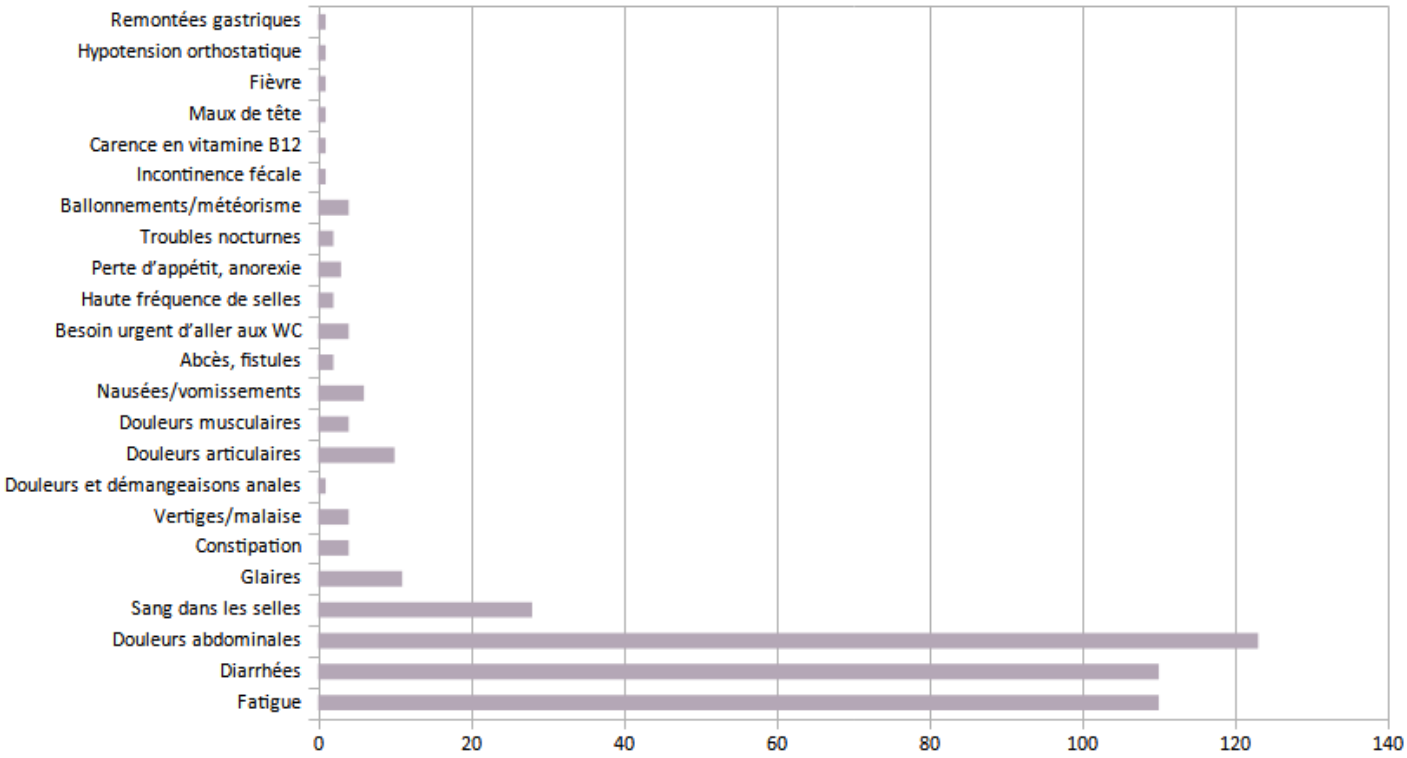

Figure 21. Graphique représentant les différents symptômes présentés par les patients lors des crises

Parmi les symptômes présents sur le graphique ci-dessus, « fatigue », « diarrhées » et « douleurs abdominales » étaient les réponses proposées aux patients (Figure 21). Les autres réponses sont issues d'une case de réponse libre proposée aux patients. Cette question permet de montrer la multitude de symptômes provoqués par les MICI et les répercussions de ces maladies avec des symptômes souvent « invisibles » et pourtant terriblement handicapants au quotidien et d'autant plus dans la vie socio-professionnelle des patients.

3.2. Aspect socio-professionnel

Dans cette deuxième partie, nous allons aborder l'aspect socio-professionnel et l'impact de celui-ci sur la vie des malades. Tout d'abord, nous nous intéresserons à l'aspect plutôt « social » de la question. Ensuite, nous verrons les réponses aux questions plutôt en lien avec le milieu professionnel.

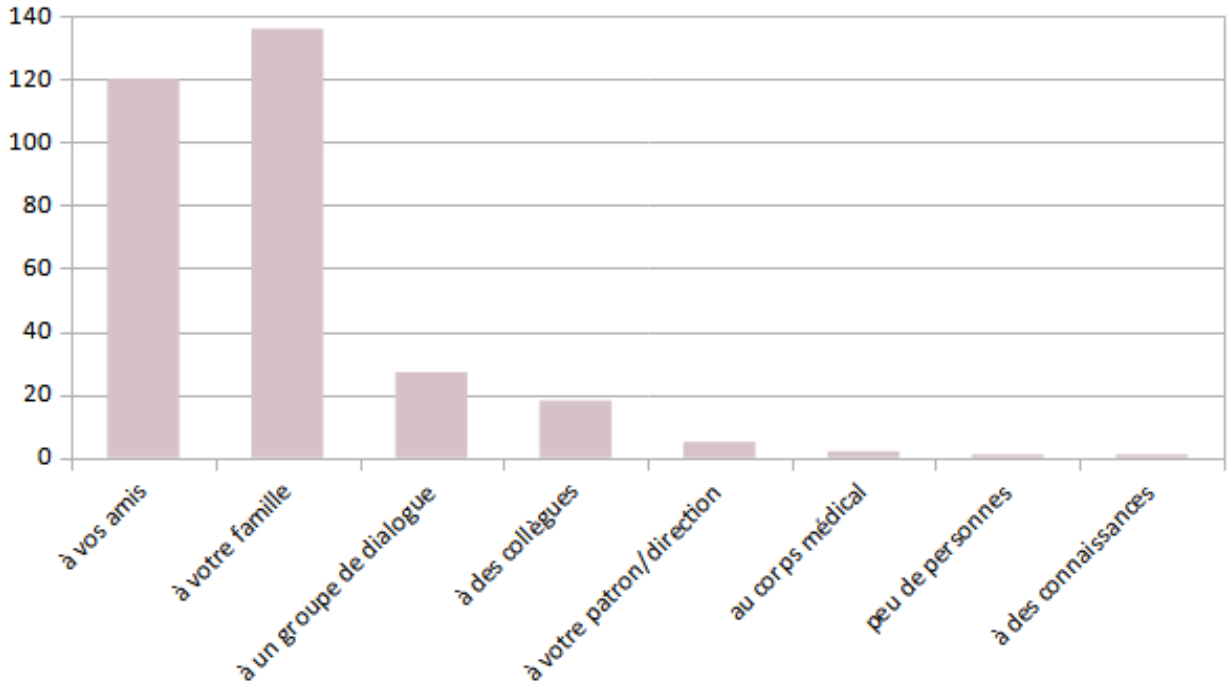

Figure 22. Graphique représentant les réponses à la question « Dans le cadre social, à qui avez-vous parlé de votre maladie ? »

On constate que les malades parlent relativement facilement de leur maladie à leur famille avec 97,8 % des répondants, mais aussi à leurs amis avec 86,3 % des répondants (Figure 22). En revanche, peu de patients discutent sur un groupe de dialogue et encore moins à des connaissances. Cela montre qu'il faut un certain niveau de confiance pour que les malades parlent de leur maladie à leur entourage dans le cadre social. Parmi les répondants, certains mentionnent dès cette question les collègues et le patron/la direction, alors que ce sujet est abordé plus tard.

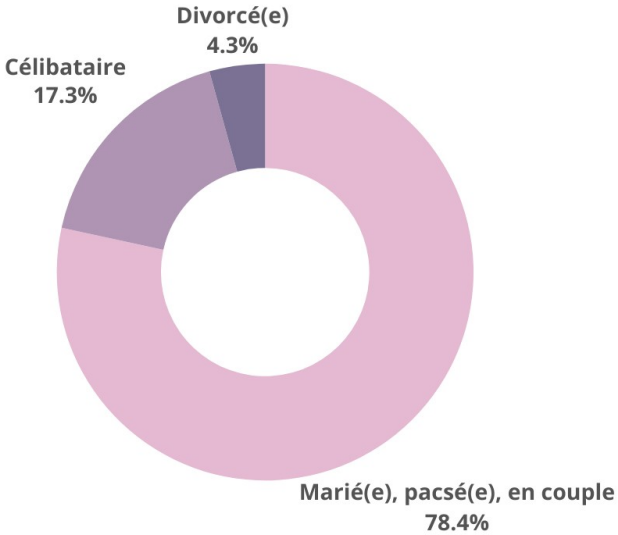

Figure 23. Graphique représentant la situation maritale des répondants à l'enquête

D'après la question sur la situation maritale, 78,4 % des répondants sont soit marié(e)(s),

soit pacsé(e)(s), soit en couple, ce qui montre qu'à priori, la maladie n'a pas grand impact sur les relations amoureuses des malades (Figure 23).

En ce qui concerne la question des enfants, nous avons obtenu les résultats suivants :

- nombre moyen d'enfants : 1,14 (minimum : 0 ; maximum : 7) ;
- pour 61,9 % des répondants, la maladie n'est pas un frein à l'idée d'avoir des enfants, contre 30,9 % pour qui la maladie est un frein. 7,2 % sont restés sans réponse.

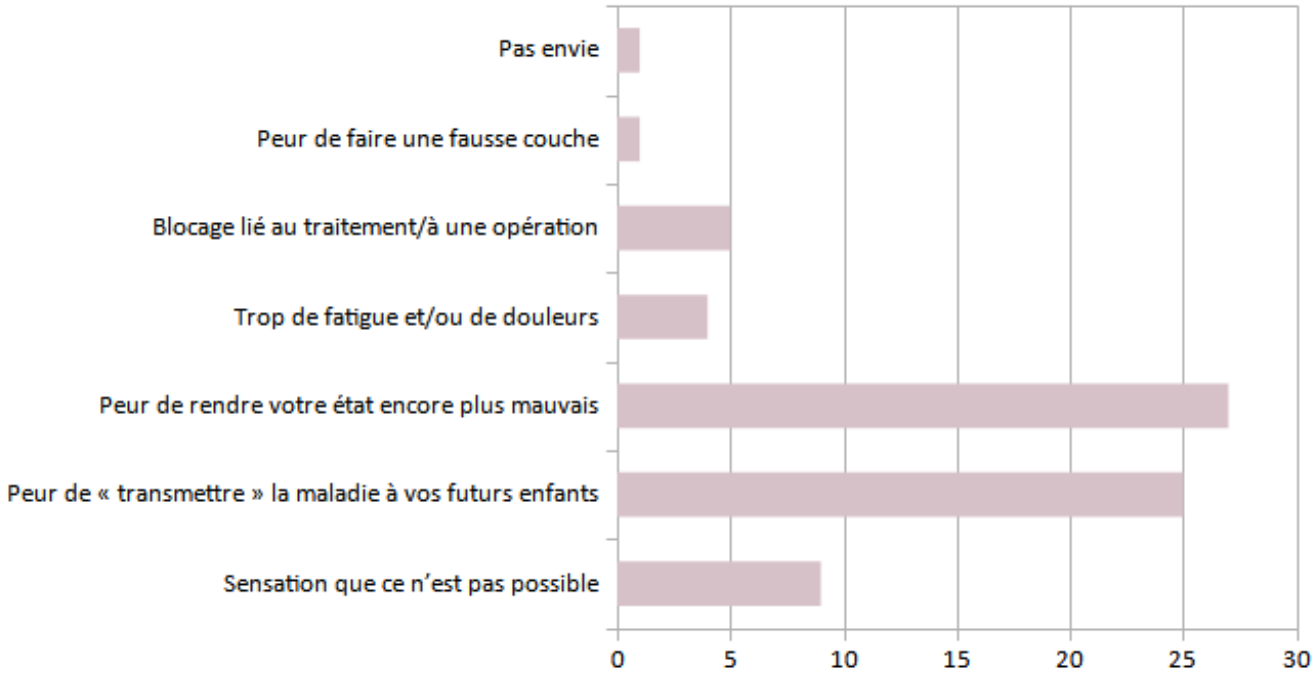

Figure 24. Graphique représentant les raisons pour lesquelles la maladie est un frein à l'idée d'avoir des enfants chez les patients ayant répondu positivement

Parmi les patients ayant répondu « oui » à la question « votre maladie est-elle un frein à l'idée d'avoir des enfants ? », soit 43 personnes, 27 ont coché la peur de rendre leur état de santé encore plus mauvais, soit 62,8 %. 25 ont coché la peur de « transmettre » la maladie à leurs futurs enfants, soit 58,1 %, ce qui met en évidence un manque de connaissance des patients quant à la transmission de la maladie et le faible risque que leur enfant soit atteint de cette même maladie (Figure 24). Cela peut être un point à approfondir lors d'une discussion au comptoir afin de rassurer ces patients. 1 personne a répondu « pas envie », ce qui n'est pas lié à la maladie.

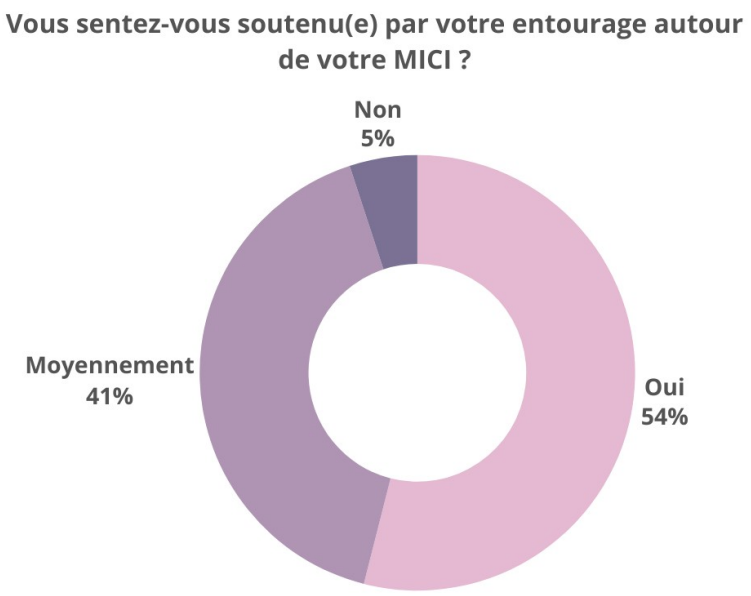

Figure 25. Graphique représentant la sensation d'être soutenu(e) par l'entourage au sein des répondants

Parmi les malades, seulement 54 % se sentent soutenu par leur entourage. 41 % se sentent moyennement soutenus. Heureusement, seulement 5 % ne se sentent pas soutenus (Figure 25). On peut se demander si ce manque de soutien par l'entourage n'est pas lié à un manque de connaissance sur les MICI et de ce fait par une sensation d'impuissance face au malade. De plus, il n'est jamais facile de soutenir une personne dans une situation qui nous est inconnue. Le pharmacien pourrait ici avoir un rôle dans l'« éducation » de l'entourage vis-à-vis de ces maladies afin de permettre aux membres de l'entourage de mieux appréhender les besoins du malade et d'agir en fonction des différentes phases de la maladie et de l'état « psychologique » du patient.

Nous allons maintenant nous intéresser à la question du milieu professionnel à proprement dit.

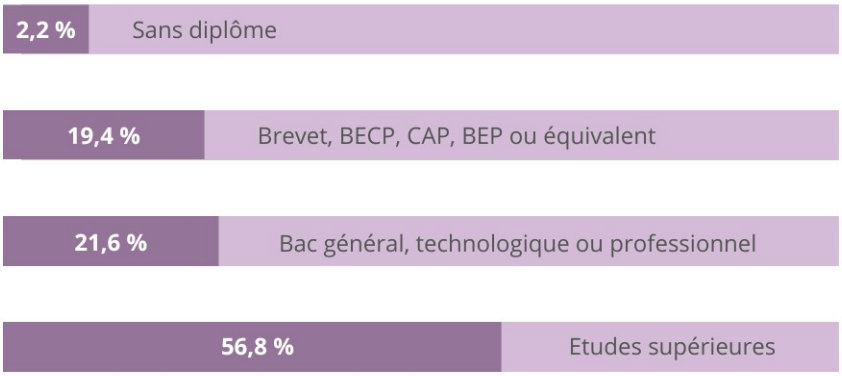

Figure 26. Graphique représentant la répartition des malades selon le niveau d'étude

Plus de la moitié des répondants à l'enquête ont réalisé des études supérieures, ce qui montre que le fait d'être atteint de MICI n'est pas un obstacle à la réalisation des études, surtout quand on sait que ce sont des maladies qui apparaissent en général chez le sujet jeune (Figure 26).

En revanche, on peut se demander si le fait de faire des études supérieures, qui en général est un facteur de stress dans la vie du jeune adulte, n'aurait pas un impact sur l'apparition des poussées.

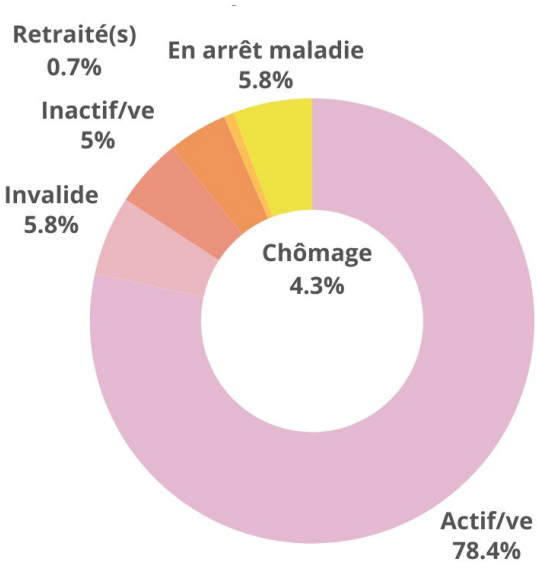

Figure 27. Graphique représentant la répartition des malades selon la situation professionnelle

Presque 80 % des répondants à l'enquête sont en activité professionnelle, ce qui montre que la maladie n'est pas toujours un frein et que les malades continuent de se battre malgré les symptômes afin de maintenir leur activité professionnelle (Figure 27).

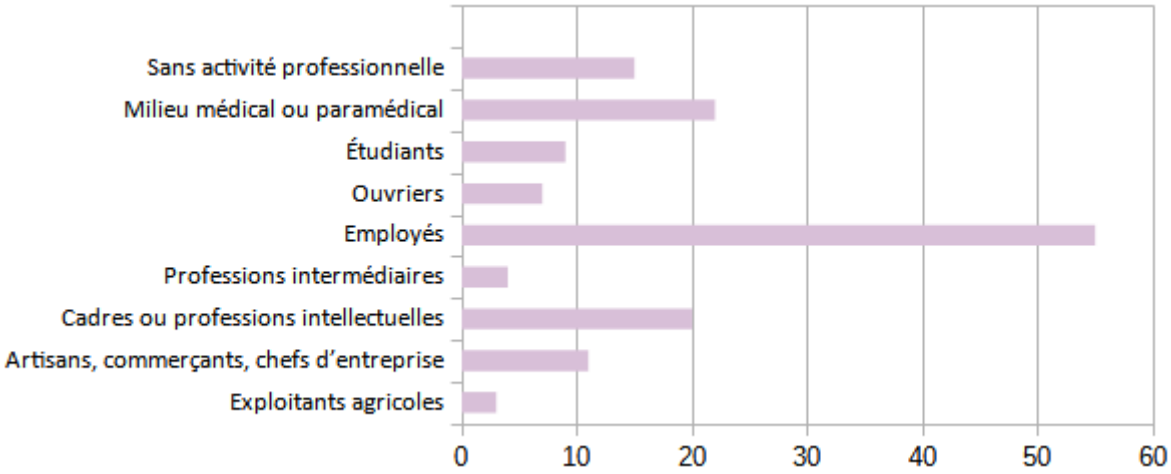

Figure 28. Graphique représentant la répartition des malades selon leur(s) secteur(s)/domaine(s) d'activité

Parmi les répondants, 3 sont étudiants et possèdent un job étudiant en parallèle donc ont sélectionné « Étudiants » et « Employés ». Presque la moitié des malades ayant répondu à l'enquête ont le statut d'employé (Figure 28). Globalement, on peut constater que la maladie n'a pas réellement d'impact sur le secteur d'activité.

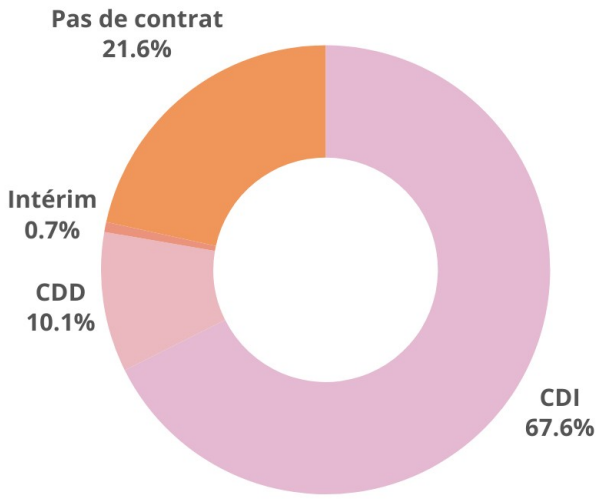

Figure 29. Graphique représentant la répartition des malades selon leur type de contrat de travail

67,6 % des patients ayant répondu à l'enquête possèdent un contrat à durée indéterminée (CDI), ce qui met en évidence que la maladie n'est pas vraiment un frein à l'embauche en CDI (Figure 29).

Parmi les patients ayant répondu « pas de contrat », on retrouve les personnes sans activité professionnelle, les étudiants et les chefs d'entreprise. En revanche, 2 personnes ayant répondu « pas de contrat » ont répondu « actif/ve » et choisi un secteur d'activité et un temps de travail, ce qui n'est pas cohérent.

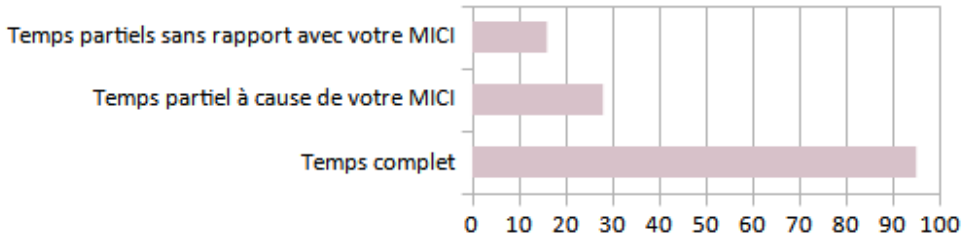

Figure 30. Graphique représentant le temps de travail des malades

Une très grande partie des répondants à l'enquête réalise un temps complet de travail (Figure 30). Cela soutient le fait que les malades sont plutôt actifs et ne laissent pas leur maladie devenir un frein à leur activité professionnelle.

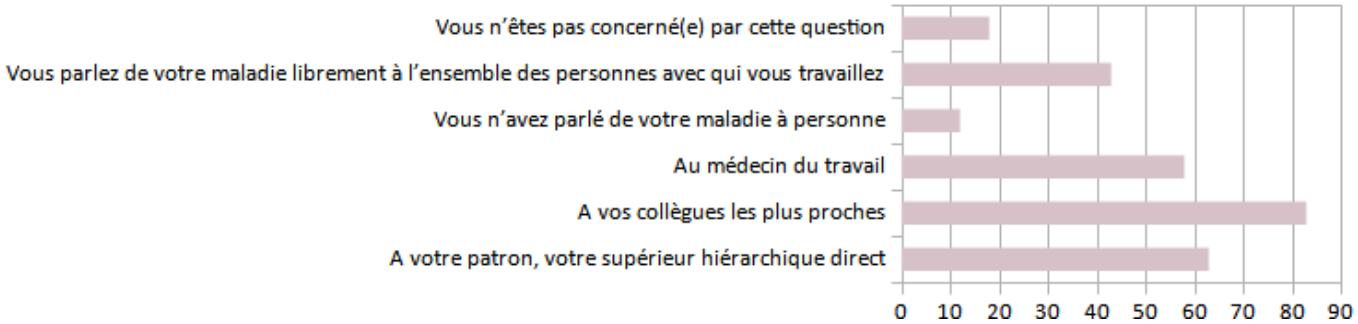

Figure 31. Graphique représentant à qui les malades ont parlé de leur maladie dans le cadre de leur activité professionnelle

D'après cette question, on peut estimer que les malades ont plutôt tendance à parler de leur maladie, ou en tout cas une faible proportion des répondants n'en parle à personne au sein de leur lieu de travail (Figure 31). Majoritairement, les malades parlent plus facilement de leur maladie avec leurs collègues les plus proches, ce qui est cohérent. Une grande partie des malades a parlé de la maladie avec leur patron/supérieur hiérarchique. On peut s'imaginer que c'est pour pouvoir adapter leur travail par exemple.

Dans la suite du questionnaire, nous avons émis une série de questions autour du choix du métier, de l'orientation et de l'exercice professionnel des patients, auxquelles les malades devaient répondre par « oui », « non » ou « incertain ». Nous allons présenter dans un premier temps les résultats sous forme d'un tableau (Tableau 12), puis nous commenterons l'ensemble des réponses.

Tableau 12 – Tableau récapitulatif des réponses à la série de questions concernant le choix du métier, l'orientation et l'exercice professionnel
Nombre total de répondants = 139

Réponse	Nombre de malades par réponse	Pourcentage de malade par réponse
Votre maladie est un « problème » pour votre entourage/milieu professionnel.		
Oui	46	33,1 %
Non	51	36,7 %
Incertain	42	30,2 %
Votre maladie est un frein à l'embauche.		
Oui	46	33,1 %
Non	51	36,7 %
Incertain	41	29,5 %
Sans réponse	1	0,7 %
Votre maladie vous empêche de faire le métier que vous souhaiteriez exercer.		
Oui	42	30,2 %
Non	67	48,2 %
Incertain	30	21,6 %
Votre maladie a causé votre licenciement.		
Oui	11	7,9 %
Non	117	84,2 %
Incertain	11	7,9 %
Votre maladie provoque chez vous une « gêne » qui vous empêche de trouver un travail/de vous épanouir dans votre métier.		
Oui	61	43,9 %
Non	51	36,7 %
Incertain	27	19,4 %
Vous ne vous sentez pas pleinement accompli(e) dans votre parcours professionnel.		

Oui	60	43,2 %
Non	60	43,2 %
Incertain	19	13,6 %
Votre maladie n'a jamais été un frein dans votre parcours et vous faites ce qui vous plaît.		
Oui	40	28,8 %
Non	71	51,1 %
Incertain	28	20,1 %
Votre maladie vous a poussé à vous réorienter/changer de poste au niveau professionnel.		
Oui	55	39,6 %
Non	67	48,2 %
Incertain	16	11,5 %
Sans réponse	1	0,7 %
Vous avez su adapté votre activité professionnelle à votre maladie.		
Oui	70	50,4 %
Non	43	30,9 %
Incertain	26	18,7 %
Vous êtes entouré(e) et vos collègues/supérieurs vous soutiennent et vous aident dans l'adaptation de votre activité professionnelle.		
Oui	54	38,8 %
Non	45	32,4 %
Incertain	40	28,8 %

D'après cette série de questions tournant autour du milieu professionnel, on peut constater plusieurs choses :

- globalement, la maladie est plutôt un frein dans le parcours professionnel mais une majorité des répondants a su adapter son activité professionnelle en fonction de la maladie et exerce le métier souhaité,
- peu ont été licencié par rapport à leur maladie (7,9%) et quelques-uns en sont incertains (7,9%),
- concernant l'accomplissement professionnel, l'avis est mitigé car 60 personnes ont répondu qu'ils se sentaient accomplis dans leur parcours professionnel et 60 personnes ont répondu qu'ils ne l'étaient pas. 19 personnes en sont incertaines,
- environ un tiers des répondants estime que la maladie est un frein à l'embauche et qu'elle gêne leur entourage professionnel, contre un tiers qui pense que non et un tiers qui en est incertain,
- une majorité des répondants n'a pas dû se réorienter à cause de la maladie,

- en revanche, pour beaucoup, la maladie est une « gêne » qui les empêche de s'épanouir dans leur métier.

Pour conclure l'étude de cet ensemble de questions, on peut dire que l'avis des personnes ayant répondu est mitigé, certains ont réussi à adapter leur activité professionnelle à leur maladie, mais on ressent quand même un certain malaise des patients avec leur maladie qui les empêche d'être totalement épanouis dans le monde du travail et qui a pu être ou est encore un « obstacle » dans leur parcours.

Dans le cadre de l'activité professionnelle, nous nous sommes également intéressés au statut de travailleur handicapé et à savoir si les malades avaient connaissance de la possibilité pour eux d'en bénéficier.

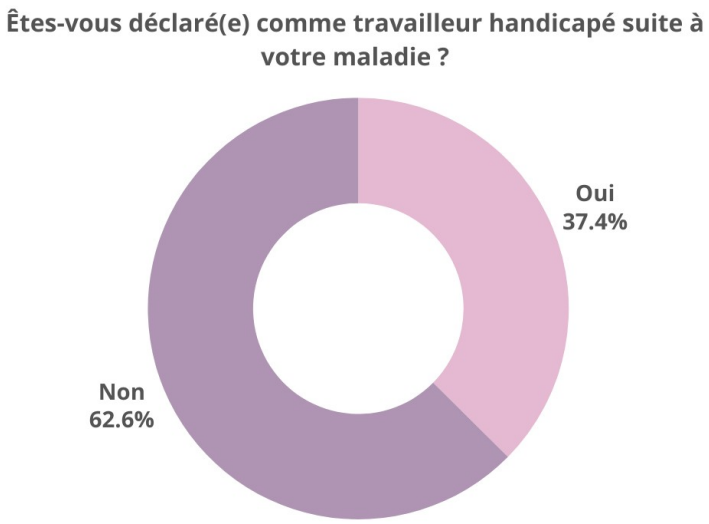

Figure 32. Graphique représentant la répartition des malades déclarés ou non déclarés comme travailleurs handicapés

52 des 139 répondants à l'enquête sont déclarés comme travailleur handicapé suite à leur maladie, contre 87 qui ne le sont pas (Figure 32).

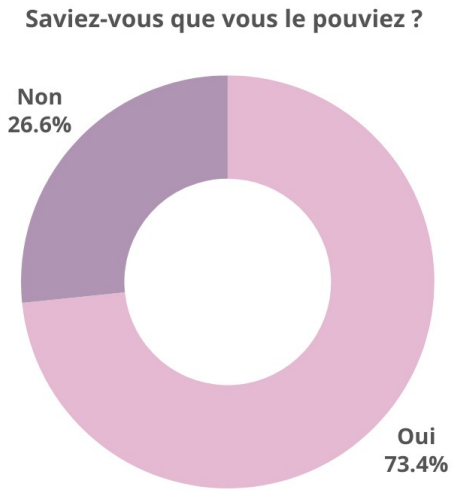

Figure 33. Graphique représentant la répartition de malades ayant connaissance de la possibilité de se déclarer comme travailleur handicapé et ceux n'en ayant pas connaissance

Sur les 139 répondants à l'enquête, 37 ne savaient pas qu'ils pouvaient se déclarer comme travailleur handicapé et se trouvent parmi les 87 personnes n'ayant pas été déclarés comme travailleur handicapé, soit 42,5 % d'entre eux que le pharmacien pourrait renseigner à ce sujet (Figure 33).

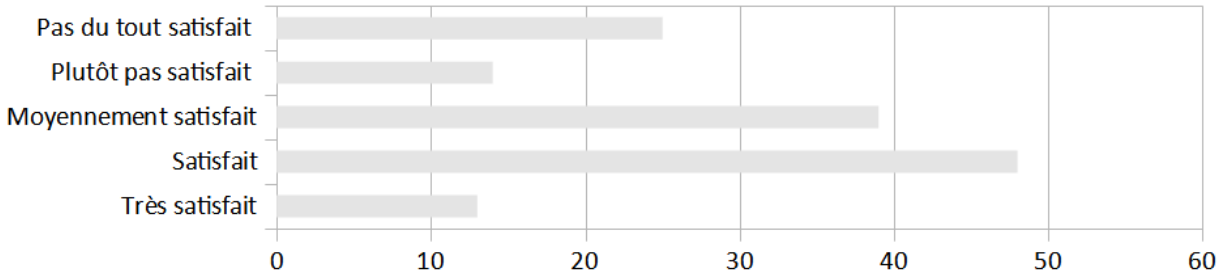

Figure 34. Graphique représentant le taux de satisfaction des malades par rapport à leur situation professionnelle actuelle, avec leur MICI

Globalement, une majorité des malades ayant répondu à l'enquête est satisfaite voire très satisfaite de sa situation professionnelle avec sa maladie (Figure 34). Chaque malade vit sa maladie de manière individuelle et propre, et les secteurs de métier étant variés, avec des avantages et des inconvénients, avec la possibilité ou non de s'adapter, ils rendent plus ou moins supportable la vie professionnelle en tant que malade.

3.3. Attentes des malades

En ce qui concerne les attentes des malades, 3 questions ouvertes étaient posées. Nous allons analyser pour chacune de ces 3 questions les éléments clés et réponses qui ont été les plus marquantes.

La première question posée était « **Avez-vous des remarques, des propositions, un avis à donner sur l'impact socio-professionnel des MICI ?** ».

L'élément qui ressort le plus dans les réponses à cette question, c'est la fatigue. Pour les malades, il fait partie des symptômes les plus marquants et handicapants dans le milieu socio-professionnel, car en effet dans le milieu professionnel, il faut trouver un équilibre entre le travail et la fatigue qui est presque omniprésente. Certains évoquent même avoir changer de métier ou de poste car ils n'assumaient pas la fatigue entraînée par le travail. D'autres évoquent avoir fait une demande d'invalidité qui leur permet de réaliser un temps partiel sans perte financière car la fatigue était trop invalidante. Nous avons pu lire certains patients qui disent même avoir été licenciés pour inaptitude car la fatigue les empêche de réaliser pleinement leur activité professionnelle. Parmi tous les répondants, nombreux sont ceux qui mettent en évidence un manque d'accompagnement de la part de leur hiérarchie, avec un véritable manque de considération voire même un manque d'humanité et d'ouverture d'esprit. Le fait que ce soit une maladie « invisible » n'arrange pas les choses car quand on ne voit pas les choses, on a du mal à y croire. Ce sont également des maladies encore très peu connues et l'entourage professionnel, tout comme l'entourage personnel, semble mal informé à ce sujet. Beaucoup évoquent le fait que les arrêts maladies, auxquels ils ont régulièrement recours, sont mal vus, que ce soit par la hiérarchie mais aussi par les collègues de travail, alors qu'ils sont inévitables, certains parlent même d'une question de survie. En ce qui concerne la vie sociale, la fatigue est un véritable frein. Le fait de tout donner au travail provoque souvent chez les patients un besoin de se reposer lors des moments de pause et réduit énormément la vie sociale. En plus de la fatigue, le stress est très souvent cité par les patients. Le travail est stressant, le fait de ne pas savoir comment va évoluer la maladie est stressant, ce qui rentre dans un « cercle vicieux » car le stress est un facteur déclenchant de crise pour un grand nombre d'entre eux.

Les patients parlent également d'un sentiment de gêne, car « parler de selles » est un sujet tabou dans la société et ces maladies tournent beaucoup autour des diarrhées et des envies urgentes de déféquer. Associé à ce sujet, beaucoup de patients citent la difficulté d'accéder aux toilettes et le stress que cela engendre. Certains demandent même de créer une carte prioritaire pour l'accès aux toilettes, qui d'ailleurs existe. Le pharmacien pourrait informer les patients sur l'existence de cette carte et le moyen de se la procurer, mais aussi sur l'existence d'une application mobile qui aide à repérer les toilettes environnants. La propreté des toilettes publiques est aussi remise en cause par les patients, qui estiment que ce n'est déjà pas évident de devoir s'y rendre, et que la moindre des choses est qu'ils soient propres. On peut également parler des « accidents », souvent évoqués par les patients, que ce soit sur le lieu de travail ou dans les transports en commun, qui sont un véritable stress. En effet, il est souvent très difficile de se retenir de déféquer pour ces patients.

Parmi les réponses qui nous ont le plus marqué, l'une d'entre elle évoque des moqueries de la part des collègues et des « farces » mal venues qui ont poussé la personne à quitter son poste. A priori, tous les secteurs de métier ont leurs avantages et leurs inconvénients pour la gestion de la maladie, même si certains sont plus adaptés pour procéder à des aménagements comme par exemple la mise en place du télétravail. D'autres métiers sont plus compliqués à gérer avec la

maladie et notamment les métiers qui s'exercent avec du public, ou encore les métiers qui nécessitent d'être souvent sur la route.

Parmi les malades ayant répondu à cette question, certains vivent plutôt bien leur maladie et s'adaptent. Pour eux, il est important d'écouter son corps et ses symptômes, car cela facilite leur gestion. Malgré ces quelques personnes ayant répondu plutôt positivement à la question, la majorité des répondants a énormément de difficultés pour s'adapter.

Globalement, ce que l'on peut tirer des réponses à cette question, c'est qu'il faudrait plus parler des MICI. Comme l'a fait remarquer l'une des personnes, une super diffusion d'informations à propos de l'endométriose a été faite ce qui a permis de marquer les esprits quant aux difficultés liées à cette maladie dans le milieu socio-professionnel. Il serait judicieux d'en faire de même pour les MICI, des maladies qui malheureusement sont de plus en plus présentes dans la population et très handicapantes au quotidien. On pourrait également organiser des entretiens pharmaceutiques autour de l'adaptation en milieu professionnel, pour apporter des informations et d'éventuelles solutions pour aider et guider au mieux les patients atteints de MICI dans la gestion de leur maladie au quotidien.

La deuxième question posée aux patients concernait **leur ressenti face à la maladie**. Ce qui ressort dans les réponses à cette question, c'est d'abord le sentiment d'être incompris car c'est une maladie invisible marquée principalement par une fatigue chronique et des symptômes digestifs. Les patients se sentent seuls et impuissants face à des maladies qui semblent incontrôlables et qui sont imprévisibles avec des crises qui peuvent apparaître à tout moment, sans que l'on s'y attende. Ce sont des malades bloquantes dans la vie personnelle et professionnelle, aussi bien dans la réalisation des tâches du quotidien que dans la réalisation des loisirs, ce qui provoque chez certains une perte de motivation, un « ras le bol », une frustration, voire de la colère car beaucoup se demandent « pourquoi moi ? », reflétant un sentiment d'injustice. Parfois les symptômes sont constants, ce qui provoque la sensation que la vie ne sera plus jamais « normale ». Un sentiment de culpabilité se fait aussi ressentir lorsqu'on n'arrive plus à réaliser les tâches quotidiennes sans difficultés. La difficulté pour trouver le traitement adapté est aussi un élément marquant parmi les réponses. En effet, un traitement peut fonctionner sur l'un et pas sur l'autre, et il est parfois très long et fastidieux de trouver le traitement adéquat. Parfois aussi, un traitement qui fonctionnait ne fonctionne plus, ce qui accentue encore plus le sentiment de frustration et d'impuissance des patients face à leur maladie. Ce sont des maladies qui sont vécues comme un combat au quotidien, qui font mal aussi bien physiquement que psychologiquement.

Quelques patients racontent avoir été dans le déni au début de leur maladie, notamment les patients jeunes car il y a cette notion qu'on ne doit pas être malade quand on est jeune, que la maladie est plutôt synonyme d'un âge avancé, et que quand on est jeune, on a la vie devant nous et qu'on veut en profiter au maximum, alors que la maladie empêche généralement d'y parvenir. D'autres sont inquiets face à des maladies qui ne guérissent pas, dont les traitements permettent de la ralentir mais pas de s'en débarrasser définitivement. Cette notion de chronicité est un facteur

assez anxiogène. De plus, beaucoup de patients se posent des questions quant aux effets indésirables des traitements, qui sont parfois difficiles à vivre au quotidien.

Outre ces différents éléments, le sentiment de honte est très évoqué dans les différentes réponses : la honte d'en parler, la honte des « accidents », entraînant des difficultés pour en parler et pour communiquer son ressenti. Comme dit dans les réponses à la question précédente, c'est une maladie qui est « gênante », qui peut mettre les patients dans des situations gênantes provoquant ce sentiment de honte. Beaucoup ont peur de ne pas savoir se retenir d'aller aux toilettes. De plus, elle semble gênante dans le sens où certains ont la sensation que cela impacte l'entourage, dont la famille, qui bien souvent minimise la maladie, pensant qu'elle n'est que de passage, qu'il s'agit d'une « simple gastro ». L'une des réponses disait « j'évite de me plaindre car personne ne comprend », ce qui est assez marquant, même si, en effet, tant que l'on ne vit pas ce type de maladie, on ne peut pas comprendre la charge physique et mentale que cela représente. Par exemple, un des témoignages décrit une perte de poids conséquente qui se traduit par un mal-être et des difficultés à accepter son nouveau corps, mais aussi d'autres qui ont vu leurs capacités physiques diminuer alors qu'ils étaient de grands sportifs par exemple.

En dehors de tous ces éléments, on peut lire parmi les réponses que certaines personnes connaissent des difficultés de grossesse, que d'autres développent des maladies tels que la polyarthrite rhumatoïde par exemple, ce qui ne conduit pas à se sentir mieux et à s'épanouir. Ces malades engendrent aussi quelques restrictions alimentaires pour améliorer la tolérance de la maladie et mentionnent qu'ils doivent se priver d'aliments qu'ils adorent, ce qui n'est pas toujours facile. On peut aussi mettre en évidence la colère que ressentent certains envers le corps médical, se sentant à l'abandon, pas écoutés, pas considérés par leur médecin, alors qu'ils souffrent profondément.

D'un autre côté, on a les patients qui vivent plutôt bien leur maladie, ou du moins qui essaient de vivre avec. Certains tentent d'en faire une force, se répétant des phrases comme « Sourire plus fort que la douleur ! » pour ne pas baisser les bras. D'autres essaient de relativiser, se disant qu'il y a pire, essayant de voir la vie autrement que par leur maladie. Quelques personnes ont trouvé un traitement adapté, ou ne sont plus en phase de poussées, ce qui leur permet d'apprécier la vie en « pause de maladie », de souffler et de relativiser : ils la considèrent comme une maladie qui apprend à savourer les bons moments de la vie et les phases de rémission. Ils pensent qu'il faut faire preuve de courage car, même s'il est difficile de trouver le traitement adéquat permettant de stabiliser la maladie, lorsqu'on le trouve, et une fois que l'alimentation adéquate est comprise et acquise, on vit plus facilement avec la maladie : c'est un travail sur soi-même, pour apprendre à se connaître et à connaître les effets de la maladie qui nous sont propres. Pour aider, certains ont eu besoin de se créer une routine afin d'apprendre à gérer les symptômes. Parmi ces patients, certains ont participé à un programme d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP), qui leur a fait un bien fou, ils stipulent qu'il faudrait plus de services de ce genre.

Pour conclure l'étude des réponses à la question sur le ressenti des patients face à leur maladie, on comprend bien parmi les témoignages que ce sont des maladies très compliquées à

vivre, qui provoquent chez les patients un questionnement quant à leur avenir de malades, alliant un sentiment d'impuissance, de frustration, de colère et d'injustice.

Une troisième et dernière question ouverte a été posée aux patients : « **Qu'attendez-vous de votre pharmacie de ville quant à votre maladie ? (entretiens pharmaceutiques, conseils plus poussés, accompagnement plus poussé,…)** ».

Parmi les réponses, on retrouve essentiellement comme demande, de l'écoute, du dialogue, de l'empathie et des conseils plus poussés. Selon l'un des témoignages, « un pharmacien n'est pas un ami mais il peut parfois être une oreille attentive et nous aiguiller pour réussir à mieux supporter le quotidien parfois incertain ». En effet, le pharmacien est un professionnel de santé de proximité, accessible. D'après les réponses, on attend du pharmacien qu'il apporte :

- des conseils pour minimiser les symptômes lors des poussées, sur les traitements injectables (si retard, si oubli, si infection, etc), sur la prise des traitements (modalités de prise, contre-indications, effets indésirables),
- des conseils hygiéno-diététiques (alimentation, activité physique adaptées),
- des conseils sur l'automédication, qu'il sache repérer ce qui est possible de prendre ou non en fonction de la maladie et des traitements chroniques,
- des conseils sur les probiotiques, les vitamines, les protections hygiéniques, les compléments alimentaires,
- des conseils et connaissances sur le matériel de stomie.

Beaucoup étaient plutôt très satisfaits de leur pharmacie de ville quant à la prise en charge de leur traitement et l'implication de l'équipe autour de celui-ci. En revanche, d'autres, même s'ils étaient minoritaires, mentionnent un manque de confidentialité et de discrétion mais aussi de compassion, stipulant que l'équipe émet des jugements, ou qu'elle ne s'intéresse pas à l'état de leurs patients. D'autres attendent du pharmacien qu'il se renseigne sur les traitements qu'il délivre afin de donner les meilleurs conseils possibles.

Il est primordial de garantir une confidentialité au patient et de la discrétion, de se renseigner sur les médicaments délivrés et d'apporter dès le début du traitement des informations complètes, mais aussi de faire preuve de bienveillance et d'apporter aux patients une oreille attentive. Parfois, juste de l'écoute peut aider le patient. Quelques réponses mentionnent d'ailleurs le besoin d'obtenir plus d'intérêt de la part de leur pharmacien, car certaines personnes n'arrivent pas à parler de leur ressenti sans qu'on leur demande, ils ont besoin que leur interlocuteur ouvre le dialogue et leur montre qu'il est réceptif pour pouvoir parler librement.

Un accompagnement plus personnalisé et des entretiens pharmaceutiques semblent correspondre aux attentes de quelques patients, afin de leur fournir une meilleure « éducation médicamenteuse » et maximiser les chances de bien répondre au traitement.

D'autres demandes étaient formulées :

- avoir une liste de spécialistes et de professionnels de santé à fournir aux nouveaux arrivants,
- avoir en stock les produits, ou faire tout le nécessaire pour se le procurer le plus vite possible,
- fournir une glacière isotherme pour les produits thermosensibles,
- des livraisons à domicile lorsque l'état de santé ne permet pas de se déplacer,
- des produits adaptés aux moyens financiers de chacun.

En conclusion, pour les patients, le pharmacien est un professionnel de santé qui est accessible, avec qui ils peuvent communiquer facilement, et vers qui ils se tournent plus aisément pour les questions du quotidien. Il est donc du devoir du pharmacien de tout mettre en œuvre pour répondre le plus efficacement et précisément possible à leurs demandes et de les aiguiller pour améliorer leur quotidien qui est souvent bien difficile à gérer.

4. Discussions

Nous allons maintenant discuter des résultats de l'enquête mais aussi des points positifs et négatifs que nous tirons de celle-ci.

Tout d'abord, nous avons pu constater, lors de l'étude des résultats, que certains points auraient pu être plus développés dans les questions. Nous avons voulu être concis et aller droit à l'essentiel lors de la rédaction des questions pour éviter de rendre le questionnaire trop long pour les patients et éviter qu'ils ne se lassent, ce qui fait que l'on reste parfois en suspens sur certaines questions, on aurait envie d'en savoir plus comme par exemple sur les aménagements qui ont été faits pour adapter au mieux l'exercice professionnel en fonction de la maladie. Nous aurions pu aller un peu plus loin pour certaines questions afin d'affiner au mieux la réponse des patients et obtenir des précisions qui auraient pu consolider nos conclusions.

En revanche, nous avons été agréablement surpris par la quantité de réponses aux questions ouvertes, et des détails donnés par les malades sur leur ressenti, leur histoire et leurs attentes. Grâce à ces questions, les patients ont pu libérer leurs pensées et nous aider à mieux comprendre comment ils vivent leur maladie. Nous avons pu ressentir de l'indignation en lisant certains d'entre eux, parfois de l'admiration face au courage dont ils font preuve, et cela nous a permis de nous mettre « à leur place » le temps d'une lecture, et d'ouvrir les yeux sur les conditions souvent difficiles de travail mais aussi sur la difficulté de vivre une vie « normale » lorsqu'on est quotidiennement fatigué et que l'avenir est incertain quant à la déclaration d'une nouvelle crise ou à l'intensité des symptômes qui varie d'un jour à l'autre. Ce sont des maladies imprévisibles qui créent de nombreuses incertitudes chez les patients et engendrent du stress, qui est lui-même facteur déclencheur de nouvelles crises, instaurant alors un cercle vicieux.

Cette étude montre que de manière générale, les MICI sont des maladies plutôt mal vécues, qui entraînent un sentiment de frustration chez les patients, mais aussi de la honte et un certain sentiment d'injustice, les empêchant de se sentir pleinement accomplis dans le milieu socio-professionnel auquel ils appartiennent, même si quelques-uns ont réussi à dépasser leurs limites et s'adapter à la maladie. Beaucoup attendent des changements, de la considération de la part de leurs employeurs, de leurs collègues mais aussi des professionnels de santé et veulent être écoutés et entendus.

On réalise au travers de cette étude que le pharmacien pourrait aller plus loin dans son conseil et même pourquoi pas être le relai d'informations quant aux différentes possibilités et démarches que peuvent réaliser les patients pour améliorer leur quotidien professionnel mais aussi personnel avec la maladie comme par exemple en informant sur l'existence d'une carte « priorité WC » et la possibilité pour tous les patients atteints de MICI de l'obtenir. Parfois, simplement de l'empathie et une oreille attentive du pharmacien peuvent aider les patients à faire face, à trouver des réponses à leur question ou à mettre des mots sur leur ressenti, et les soulager d'un poids. Pour réaliser au mieux cet accompagnement et respecter la confidentialité et un temps de discussion personnalisé, les entretiens pharmaceutiques pourraient être une solution adaptée.

Nous pouvons faire la comparaison entre les résultats de notre enquête et ceux de l'enquête IFOP HEALTHCARE pour AFA/TAKEDA de 2016 (135) : il en ressort globalement les mêmes messages clés et les résultats sont très similaires, ce qui appuie la difficulté de vivre au quotidien avec ces maladies.

5. Conclusion/Bilan

Pour conclure, les MICI sont des maladies assez méconnues et sur lesquelles le grand public n'est pas assez informé. Malgré de nombreuses actions menées pour faire connaître ces maladies, elles restent un sujet tabou dont on a du mal à comprendre l'impact. On oublie la fatigue chronique que peuvent ressentir les patients, qui est parfois intolérable au quotidien, et les freinant dans l'accomplissement de leurs tâches quotidiennes, qu'elles soient domestiques ou professionnelles et parfois même dans l'accomplissement de leurs propres loisirs.

L'aspect chronique de ces maladies a un réel impact dans la vie des patients et notamment le caractère incertain de leur évolution, entraînant de nombreux questionnements et un certain stress.

Dans la partie suivante, nous aurons l'occasion de voir ce que le pharmacien peut apporter comme conseils pour améliorer au maximum la vie des patients et quelles informations il est légitime pour lui de distribuer aux patients.

Partie 3 - Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients atteints de MICI

1. Du point de vue du traitement

1.1. Délivrance des médicaments : généralités

Lorsque le pharmacien délivre les médicaments ou le matériel médical à un patient, il est de son devoir de lui donner les informations nécessaires à la bonne observance et au bon usage du traitement mais également de vérifier que tout concorde entre l'ordonnance et l'état du patient. Cela passe par l'analyse de l'ordonnance en vérifiant l'absence d'interactions médicamenteuses, que les posologies soient adaptées, que la prescription respecte la réglementation en vigueur... Vis à vis du médicament à proprement parler, le pharmacien se doit d'expliquer au patient les posologies, les modalités de prise, les modalités de conservation mais également de lui évoquer les principaux effets indésirables potentiels, entre autres. Si l'un d'eux survient, il faut rappeler au patient de consulter en urgence son médecin, voire les urgences s'il s'agit d'un effet indésirable grave. Ces informations sont disponibles dans la partie 1, au sein de la sous-partie sur la prise en charge médicamenteuse. Le pharmacien devra également s'assurer de la bonne observance du patient, en lui posant quelques questions sur le suivi de son traitement pour ainsi éviter des problèmes de sous- ou de surdosage.

1.2. Délivrance des médicaments injectables

Dans le cadre des MICI, les médicaments injectables sont principalement les biothérapies. En initiation de traitement, les injections sont faites à l'hôpital sous surveillance pour évaluer la tolérance au traitement et permettre aux équipes d'intervenir en cas de réaction d'hypersensibilité au traitement. Selon les produits, elles peuvent être faites par perfusion. Une fois que cette étape initiale d'évaluation de tolérance est passée et que le patient réagit bien au traitement, il se voit prescrire les injections de son traitement à domicile. Ce sont des traitements dont les modalités d'administration sont particulières et qui nécessitent soit une formation par un professionnel de santé, soit le passage d'un(e) infirmier(e) diplômé(e) d'état (IDE) au domicile pour réaliser les injections. En général, une formation avec des professionnels de santé agréés a lieu dans un espace de confidentialité et avec un modèle de démonstration d'abord, puis en fin de formation, le patient s'injecte lui-même son traitement sous la surveillance des formateurs. Il est possible, si le patient ne souhaite pas faire passer d'IDE et s'il ne veut pas non plus lui-même s'injecter le produit, de former un tiers qui réalisera alors les injections sur le patient. Cet entretien est également l'occasion de rappeler les informations indispensables concernant le traitement, comme ses modalités de conservation par exemple. Cet entretien est notamment réalisé au CHU de Lille, par une IDE spécialisée et une pharmacienne hospitalière, pour les patients débutant une biothérapie dans le cadre des MICI. Dans le cadre de mon stage de 5ème année à l'hôpital, en service de gastro-entérologie au CHU de Lille, j'ai eu l'opportunité de participer à quelques-uns de ces entretiens et également de rédiger des fiches pratiques sur l'injection des biothérapies par stylo et par seringue, à destination des patients, que l'on peut retrouver en annexes 2 et 3.

Ainsi, au comptoir, le pharmacien d'officine peut rappeler les modalités de conservation, d'utilisation et d'administration des biothérapies, mais aussi les modalités d'élimination de celles-ci.

Tout d'abord, les biothérapies se conservent au réfrigérateur, à une température variant entre +2 à +8 °C (96). Il est important de respecter ces conditions de conservation jusqu'au jour de l'administration afin d'optimiser leur efficacité et éviter que le produit ne se dégrade. Ils ne doivent surtout pas être congelés, de part leur thermosensibilité. Pour le transport, la pharmacie devra s'assurer que le patient détient une trousse de transport avec des bacs glacés, une glacière ou au minimum une pochette réfrigérante, et à défaut il devra lui donner l'un d'eux afin d'assurer un transport dans les conditions optimales. Les biothérapies sont également photosensibles, c'est-à-dire qu'elles peuvent se dégrader sous les rayons lumineux, et c'est pourquoi il faut absolument conserver les seringues ou stylos contenant le produit dans la boîte d'origine, à l'abri de la lumière. Si le produit est resté longtemps hors du réfrigérateur, il est possible de téléphoner au laboratoire pour connaître les consignes à suivre et si le traitement est toujours utilisable.

Ensuite, on conseillera au patient de préparer tout le matériel dont il aura besoin avant de commencer l'administration : le stylo/la seringue, un tampon alcoolisé fourni dans la boîte ou une compresse et de l'alcool à 70° ou un antiseptique afin de désinfecter la zone d'injection, un petit pansement au cas où le point d'injection déverserait un peu de sang et un collecteur DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et assimilés) pour pouvoir éliminer les stylos, seringues et matériel usagé correctement. Il va de soi que le pharmacien d'officine doit régulièrement s'assurer que le patient possède un collecteur DASRI et lui proposer au besoin d'apporter son DASRI plein à la pharmacie pour lui en fournir un nouveau. Il faudra également insister auprès du patient sur l'importance de conserver le collecteur DASRI hors de portée des enfants.

Vient ensuite l'étape d'administration du produit. Cette injection doit avoir lieu dans un cadre calme, pour que le patient ou la personne qui injecte le produit puisse être bien concentré et que tout se passe de manière optimale. Il est préconisé également de faire asseoir le patient sur une chaise et non dans un fauteuil afin d'avoir la meilleure amplitude pour l'injection. Celle-ci peut se détailler en plusieurs étapes que nous allons développer avec le patient au comptoir :

1. Sortir le stylo/la seringue du réfrigérateur 30 minutes avant l'injection, afin que celle-ci soit moins douloureuse ;
2. Vérifier la date de péremption, l'intégrité de la boîte puis du liquide contenu dans le stylo/la seringue : il doit être limpide et ne contenir aucune particule ;
3. Se laver les mains à l'eau et au savon ;
4. Désinfecter le site d'injection à l'aide soit du tampon imbibé d'alcool fourni avec le dispositif, soit d'une compresse à imbiber avec de l'alcool à 70° ou avec une solution antiseptique. Respecter idéalement l'une des techniques de désinfection suivantes, sans repasser sur la même zone deux fois :
    - en escargot, allant du centre vers l'extérieur,

- en trait parallèle ;

5. Retirer le capuchon du dispositif, tout en faisant attention à ne pas toucher l'aiguille ;
6. A cette étape, les instructions divergent légèrement entre l'utilisation du stylo et l'utilisation de la seringue :
    - Injection par seringue : exercer un pli sur la peau, insérer l'aiguille lentement et verticalement à la peau, idéalement dans un angle de 45°. Injecter lentement le produit. Une fois le piston complètement enfoncé, retirer doucement le pouce : il doit remonter et l'aiguille se rétracter. Relâcher alors le pli cutané et retirer la seringue.
    - Injection par stylo : sans exercer de pli, positionner le stylo sur la zone d'injection, verticalement à la peau, en respectant idéalement un angle de 90°. Ensuite, actionner le stylo pour injecter le produit. Lorsque le curseur situé sur le stylo arrête de bouger, compter 5 secondes avant de retirer le stylo.
8. Enfin, jeter la seringue/le stylo dans le collecteur DASRI sans tenter de remettre le capuchon.
9. Si besoin, par exemple en cas de saignement, placer un pansement sur le site de l'injection.

En ce qui concerne le site d'injection, il devra être changé pour chaque injection. Dans le cadre d'une auto-injection (du patient sur lui-même), les injections pourront avoir lieu au niveau de l'abdomen ou sur le devant des cuisses. Si l'injection est réalisée par un tiers, elles pourront avoir lieu en plus sur le côté de la partie supérieure du bras. Quoiqu'il en soit, l'injection doit être écartée de 2 à 3 doigts au moins du nombril. De plus, l'injection doit avoir lieu sur une peau saine : il ne faut pas injecter sur peau lésée, abîmée, ni sur des tatouages, des vergetures ou encore sur des grains de beauté. Il faut également éviter de frictionner le point d'injection après avoir injecté le produit. Si le patient est malade ou qu'il y a une suspicion d'infection, l'injection ne doit pas être faite. Dans ce cas, et devant des symptômes d'infection que l'on peut rappeler au patient, il faudra lui dire de consulter rapidement son médecin pour connaître la démarche à suivre.

En général, lors des entretiens initiaux à l'hôpital, et notamment lors de la formation à l'injection, un carnet de suivi est délivré au patient afin de lui permettre de noter les informations importantes concernant son traitement par injection : date des injections, suivi des symptômes, causes de non injection,... Si le patient n'a pas reçu le carnet de suivi à l'hôpital, le pharmacien pourra essayer de s'en procurer auprès du laboratoire directement. Pour éviter d'oublier les injections, on pourra conseiller au patient d'exposer le calendrier de ces injections à portée de vue, comme par exemple en le fixant au réfrigérateur, ou d'établir un rappel dans le calendrier du téléphone, de l'ordinateur, de la tablette, voire d'établir une alarme semainière pour les traitements à injecter une fois par semaine par exemple (à activer par exemple tous les lundis si l'injection a lieu le lundi). De plus, pour éviter d'arriver à cours de traitement le jour de l'injection, il faut fortement conseiller au patient de bien vérifier à chaque fois le nombre de stylo/seringue restant dans le réfrigérateur et de prévenir la pharmacie au moins la veille voire 48h avant l'injection pour s'assurer d'obtenir le traitement en temps et en heure. Les médicaments injectables de type biothérapies sont des traitements onéreux que la pharmacie garde rarement en stock.

1.3. Conseils pour le patient stomisé

Le port d'une stomie n'est pas toujours évident à vivre au quotidien et il est important que le pharmacien, lorsqu'il délivre le matériel au patient, apporte des conseils permettant de rendre ce quotidien plus facile à vivre.

Tout d'abord, on conseille aux patients de toujours bien préparer le matériel nécessaire avant de changer la stomie, ce qui inclut la préparation des différents éléments composant la stomie, des accessoires utilisés, mais aussi un récipient contenant de l'eau et des compresses (idéalement non stériles non tissées, qui sont présentées en vrac ce qui facilite leur utilisation) afin de nettoyer efficacement la stomie, un sac poubelle pour éliminer au mieux l'appareillage souillé, des ciseaux à bout courbé afin de découper le socle à la bonne taille, un miroir pour une meilleure visibilité et de l'essuie-tout (97). L'appareillage ainsi que les accessoires utilisés sont propres à chaque patient et l'ensemble de ceux-ci sont détaillés dans la partie sur la prise en charge (sous-partie sur la stomie). Il sera conseillé au patient de prévoir le matériel en double, au cas où il y aurait un problème lors de la pose (stomie qui « donne » et souille le nouvel appareillage par exemple). Le patient devra toujours bien se laver les mains à l'eau et au savon avant la mise en place de l'appareillage. On conseillera également au patient de toujours avoir un sac contenant un set complet d'appareillage neuf avec lui lors des sorties au cas où l'appareillage ne tiendrait pas ou en cas de fuite par exemple. Le changement du dispositif doit être fait à distance des repas pour éviter que la stomie ne donne des selles pendant le changement. La poche doit également être vidée avant d'être enlevée. Si des poils sont présents sur l'emplacement du dispositif, il est possible de les enlever à l'aide d'une tondeuse ou de ciseaux, mais il ne faut surtout pas utiliser de rasoir ni de crème dépilatoire qui pourraient irriter la zone déjà fragilisée. Quel que soit le dispositif, le patient devra toujours s'assurer que le bout de la poche est bien scellé après chaque vidage et chaque pose. L'appareillage qui sera retiré pourra être jeté dans les déchets classiques. Le rythme de changement de l'appareillage varie selon le type de dispositif :

- appareillage une pièce : il est à changer tous les jours, se retire du haut vers le bas, et se pose du bas vers le haut. Il s'agira de bien nettoyer la stomie à chaque changement de dispositif, et d'attendre que la peau soit bien sèche avant de poser le nouveau dispositif pour améliorer l'adhésion.
- appareillage deux pièces : la poche est à changer tous les jours, alors que le support est à changer tous les 2 à 3 jours. Tous les jours, le patient devra nettoyer la stomie et le support à l'aide de compresses imbibées d'eau. Tous les deux à trois jours, le patient devra nettoyer la peau entourant la stomie ainsi que la stomie et attendre que tout soit bien sec pour poser le nouveau dispositif. Il faudra s'assurer à chaque changement de poche que la nouvelle poche est bien fixée sur le support.

En ce qui concerne les différents accessoires, certains sont très utilisés et leur utilisation nécessite une disposition particulière :

- les anneaux se placent sur le support avant que l'ensemble soit fixé sur la peau, en plaçant l'extrémité de la stomie au centre,
- la pâte doit, quant à elle, être écoulée directement sur la peau, entourant la stomie,
- la ceinture est fixée de part et d'autre du support et peut être resserrée en fonction du gabarit du patient.

Des conseils pour éviter les « accidents » avec la stomie peuvent aussi être donnés au patient : ne pas attendre que la stomie soit pleine pour la vider, ne pas utiliser d'alcool, d'éther ou solution antiseptique sur la zone de stomie pour éviter de l'assécher et/ou de l'irriter, poser une compresse imbibée d'eau froide sur une stomie qui saigne un peu, ne pas s'inquiéter de ce saignement qui peut être normal (sauf si saignement abondant, là, il faut aller aux urgences), ne pas porter de charges lourdes pour éviter l'éventration, consulter le médecin en urgence en l'absence de selles pendant 24h, ne pas hésiter à contacter le médecin devant tous signes suspects. On peut conseiller au patient de tenir un agenda de changement de la stomie, même si celle-ci peut être changée plus régulièrement au besoin. De plus, avant les consultations avec le médecin et/ou le stomathothérapeute, il faut encourager le patient à évaluer via un carnet de suivi l'état de la stomie, des selles, des changements, du matériel utilisé, des signes cliniques associés, et d'autres encore. Ce carnet de suivi, pouvant également être présenté sous forme de fiche de suivi, est généralement donné par le stomatothérapeute au patient lors d'une précédente consultation et peut aussi se trouver sur internet.

1.4. Suivi du patient : contrôle de la maladie et gestion du risque infectieux

Pour suivre l'évolution de la maladie, il est important que le patient suive attentivement le calendrier des examens endoscopiques et des analyses biologiques fixé en concertation avec son gastro-entérologue et/ou son médecin traitant (101)(102). Ces examens et analyses permettent à l'équipe soignante de suivre l'évolution de la maladie (y compris dans la prévention des cancers digestifs) et d'estimer l'efficacité des traitements instaurés, mais aussi de suivre l'état nutritionnel des patients et détecter d'éventuelles carences. Il est aussi du devoir du pharmacien de rappeler au patient que ce suivi est important et qu'il faut le respecter, au même titre qu'il doit absolument respecter la posologie et les modalités de prise de son traitement. Il doit également surveiller l'apparition du moindre signe clinique suspect et en faire part à son médecin.

Au même titre, et comme nous avons pu le voir précédemment, les traitements des MICI fragilisent les défenses immunitaires des patients face aux agents pathogènes ce qui implique que ces patients doivent être encore plus vigilants sur les gestes « barrières », qui leur seront rappelés par le pharmacien au comptoir. Il est nécessaire d'insister sur ces consignes, notamment dans le contexte sanitaire actuel (98). Parmi ces consignes, on retrouve :

- se laver les mains régulièrement et dès que nécessaire, à l'eau et au savon ou à défaut, avec une solution hydro-alcoolique, en respectant le temps de lavage de 30 secondes minimum, et en passant par toutes les zones (paumes, dos, interdigitales, poignets, ongles,...),
- aérer le logement 10 minutes, deux fois par jour,

- porter le masque dans les situations à risque (par exemple, dans les lieux bondés),
- ne pas rencontrer des personnes qui présentent des symptômes d'infection (toux, nez qui coule, troubles digestifs, fièvre,...),
- désinfecter tout de suite les plaies pour éviter l'infection en cas de blessure, et prévenir ces blessures par le port de protections (gants,...)
- respecter le calendrier vaccinal voire autres vaccinations recommandées,
- savoir détecter les signes d'infection et consulter le médecin en urgence en cas d'apparition pour éviter les complications : altération de l'état général, fièvre, douleurs, frissons, toux, écoulement nasal verdâtre, etc,
- adopter une bonne hygiène de vie, et notamment dentaire, car les dents sont un lieu de passage des agents pathogènes et peuvent être fragilisées par les traitements,
- bien cuire les aliments, bien les nettoyer et bien les conserver pour éviter les infections par cette porte d'entrée,
- etc.

Un suivi chez d'autres spécialistes est recommandé d'autant plus chez ces patients immunodéprimés, pour s'assurer de l'absence de risque d'infections ou d'atteintes extra-digestives : chez le dentiste, l'ophtalmologue mais aussi un suivi peut être recommandé chez un rhumatologue en cas de complications articulaires, ou encore un diététicien pour assurer une alimentation adéquate et minimiser les symptômes lors des poussées. Le pharmacien a donc également le rôle d'inciter le patient à réaliser ce suivi et à prendre les mesures de précaution nécessaires.

1.5. Voyage et traitements

Bien évidemment, les patients atteints de MICI sous traitement ont la possibilité de voyager avec leur traitement. Il faudra simplement respecter quelques règles afin que la conservation et la prise du traitement se déroulent au mieux (99)(100). Tout d'abord, quel que soit le lieu de voyage, il est conseillé d'avoir toujours avec soi une ordonnance rédigée par le médecin traitant, sur laquelle les médicaments sont notés dans leur DCI (Dénomination Commune Internationale), et d'en faire plusieurs exemplaires placés à différents endroits au cas où l'un d'entre eux serait égaré (par exemple, un dans la valise et un dans le sac à main, voire une version numérisée sur le téléphone). De plus, un certificat pourra également être rempli par le médecin traitant, attestant de la/des pathologie(s) du patient. Ensuite, il faudra rappeler au patient de transporter ses médicaments dans leurs emballages d'origine, en respectant leur(s) modalité(s) de conservation. Il est également conseillé de privilégier les formes comprimés, gélules ou sachets, et non les formes buvables ou les suppositoires par exemple qui sont plus difficiles à conserver. Il est recommandé de prévoir une quantité de médicaments plus importante que le temps prévu de voyage au cas où le patient serait retenu plus longtemps que prévu. En cas de voyage en avion, le patient pourra diviser son traitement en deux et en conserver une partie dans le bagage en cabine et l'autre partie dans le bagage en soute, au cas où l'un des deux serait égaré.

En ce qui concerne les voyages en avion, il faudra que le patient contacte l'agence pour convenir des modalités de transport internes à celle-ci, mais aussi en cas de transport de traitements à conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Pour ces traitements, lors du transport en voiture, il faudra les conserver dans une glacière en respectant les températures adéquates ou dans un sac isotherme avec des blocs réfrigérants, et pour les lieux de vacances, on conseillera au patient de se renseigner sur la possibilité de le conserver sur place.

On pourra également rappeler au patient qu'il y a des recommandations vaccinales à suivre en fonction du pays de destination et qu'il est important, notamment vu son état de santé, de respecter ces recommandations.

2. Du point de vue des conseils sur l'hygiène de vie, de la diététique et de l'insertion socio-professionnelle

2.1. Gestion des facteurs favorisant

Il est primordial, chez les patients atteints de MICI, de savoir détecter les facteurs favorisant les crises et d'apprendre à les gérer. Ces facteurs favorisant, comme vu précédemment, peuvent être divers : stress, fatigue, consommation de tabac,… Ils peuvent être soit évités, soit maîtrisés, nécessitant un bon suivi et parfois l'intervention de différents professionnels de santé. Bien entendu, comme nous l'avons vu à plusieurs reprises, ces facteurs sont propres à chaque patient et le conseil doit donc être adapté en fonction des dires du patient. Il s'agira alors de poser des questions sur les habitudes du patient, de connaître les éléments apparus avant le début de la poussée afin d'orienter au mieux le conseil. Pour cela, le premier conseil que l'on pourra donner au patient, c'est de tenir un carnet de suivi de la maladie et d'y noter les événements qu'il a vécu avant l'apparition d'une poussée, que ce soit des événements positifs ou négatifs, s'il a ressenti de la fatigue, du stress, des émotions positives, etc : il devra tout noter afin de détecter les potentiels facteurs ayant favorisé sa poussée et ainsi apprendre à les gérer. Il pourra également noter les facteurs qui vont accentuer une poussée déjà en cours, comme par exemple la consommation de certains aliments, sujet que l'on développera un peu plus loin, mais également les symptômes apparaissant pendant les poussées et pour lesquels des règles hygiéno-diététiques peuvent être appliquées.

Tout d'abord, la fatigue peut être la cause ou la conséquence d'une poussée inflammatoire de la maladie. C'est un symptôme très handicapant dans la vie au quotidien pour les patients, c'est la raison pour laquelle il faut donc savoir la gérer en appliquant différents conseils :

- permettant d'améliorer le sommeil et diminuer la fatigue : respecter des horaires de coucher et de lever réguliers, éviter les excitants à proximité des horaires de coucher (boissons excitantes mais aussi écrans qui excitent et retardent l'apparition des signes de fatigue, voire dérégulent le cycle du sommeil), lutter contre les causes provoquant un stress qui peut entraîner des insomnies, respecter un temps de sommeil suffisant et des temps de repos dans la journée, sans attendre d'être fatigué, pour améliorer l'endormissement,

respecter les premiers signes de fatigue et se coucher dès leur apparition, favoriser un environnement calme, dans une obscurité totale et sans nuisances sonores, maintenir la température de la chambre entre 18 et 20 °C, ne pas se « forcer » si l'on se sent fatigué et ne pas hésiter à demander de l'aide au besoin,

- permettant d'améliorer l'hygiène de vie : pratiquer une activité physique adéquate et contrôlée (à distance des horaires de coucher), avoir une alimentation saine et équilibrée,
- permettant de réduire le stress : prendre du temps pour soi, des moments de relaxation pour se vider l'esprit et se concentrer sur soi-même, trouver des activités adaptées à sa personnalité, organiser son emploi du temps de manière à ce que tout soit prévu et éviter d'avoir à se presser et ainsi intensifier la fatigue.

Ensuite, le stress peut être provoqué par des conditions de travail défavorables, un cadre familial et/ou social compliqué, ou encore un rapport à la maladie compliqué par exemple : il s'agit d'un facteur favorisant pour lequel le pharmacien peut apporter des conseils et diminuer son impact. Les conseils concernant la fatigue peuvent être appliqués également dans ce cadre, mais il faut aussi apprendre à gérer les sources de stress voire les éviter : ne pas hésiter à consulter son médecin traitant si le patient se sent dépassé par son stress, éviter les relations conflictuelles et se concentrer sur soi-même, pratiquer des activités de détente, trouver une activité qui permettra au patient de se vider l'esprit, qu'elle soit physique, artistique ou encore psychique, et ne pas hésiter à consulter les professionnels de santé adaptés si le besoin s'en fait ressentir, des professionnels qui sauront accompagner au mieux le patient dans sa maladie et sa vie quotidienne, comme par exemple un psychologue. Le patient doit essayer du prendre du recul par rapport à une situation compliquée et se concentrer sur lui pour éviter tout stress qui pourrait provoquer une nouvelle poussée.

La consommation de tabac, comme nous avons pu le voir précédemment, a un effet protecteur dans la rectocolite hémorragique, et un effet inducteur dans la maladie de Crohn (104). Quoi qu'il en soit, il est recommandé aux patients d'arrêter de consommer du tabac, qui, malgré un effet protecteur dans la RCH, a énormément d'effets néfastes en contrepartie. La balance bénéfice-risque n'est absolument pas favorable et il est du devoir du pharmacien de le faire comprendre aux patients. C'est un enjeu de santé publique majeur et c'est pour cela que le pharmacien doit donner des conseils aux patients pour les aider au mieux dans l'arrêt du tabac. Il pourra leur exposer les différents substituts nicotiniques, passant des patchs aux gommes et aux pastilles entre autres, cherchant le substitut le plus adapté aux patients. On pourra réaliser un test de Fagerström afin d'estimer la quantité de nicotine nécessaire pour pallier au nombre de cigarettes consommées par jour. Il peut également orienter le patient vers son médecin traitant car ces substituts sont pris en charge sur ordonnance mais aussi pour discuter des répercussions sur la maladie voire être orienté vers un professionnel au besoin. Dans le cadre de la RCH, il est conseillé d'organiser l'arrêt du tabac en concertation avec le gastro-entérologue pour éviter tout effet indésirable voire le déclenchement d'une poussée. Il est également recommandé d'entreprendre cet arrêt en période de rémission pour éviter les répercussions symptomatologiques. Il existe

également un numéro de téléphone gratuit pour obtenir des informations, le 39 89, ainsi qu'un site : https://www.tabac-info-service.fr/, sur lequel le patient peut trouver énormément d'informations et entrer en contact avec un professionnel de l'arrêt du tabac.

2.2. Alimentation

A l'heure actuelle, on considère que l'alimentation n'a pas vraiment de rôle dans l'apparition des poussées des MICI, mais qu'elle est importante pour gérer les symptômes lors des poussées (105)(106). Dans ce contexte alimentaire, il faut savoir que chaque patient est différent et supportera plus ou moins bien certains aliments comparativement à d'autres patients. De plus, les douleurs liées à la consommation de certains aliments peuvent pousser les patients à se restreindre dans leur alimentation ce qui peut engendrer ou rendre plus sévères certaines carences. C'est la raison pour laquelle il faudra toujours conseiller aux patients de se faire suivre par un médecin voire de consulter un diététicien qui pourra les aider à comprendre comment se nourrir en période de crise, selon sa tolérance digestive. En période de rémission, il est conseillé aux patients d'adopter une alimentation saine et équilibrée, et de ne surtout pas suivre de « régime ». En effet, il est important de profiter de ces périodes pour améliorer l'état nutritionnel et pour lutter contre la perte de poids. Comme nous l'avons vu précédemment, pendant les périodes de poussées, l'état de la paroi digestive altère la bonne absorption des nutriments nécessaires à l'organisme. Couplé à une alimentation qui sera adaptée aux symptômes et donc pas toujours adaptée aux besoins nutritionnels, le patient peut vite tomber dans les carences et la perte de poids. Même si la prise en charge diététique du patient doit être encadrée par un médecin, le pharmacien peut donner quelques conseils de base au comptoir.

➢ L'alimentation adaptée aux symptômes

Tout d'abord, et de manière générale, il est conseillé aux patients d'adopter un bon comportement alimentaire (106)(107) :

- bien mastiquer les aliments,
- manger dans de bonnes conditions, en zone calme et sans source de stress,
- éviter les aliments de mauvaise qualité, c'est-à-dire les plats préparés et les repas riches en graisses entre autres, qui vont affecter le tractus digestif et donc favoriser une mauvaise digestion ; on va plutôt privilégier les repas fait maison, permettant de ce fait d'en gérer le contenu et d'y mettre les aliments les mieux tolérés,
- ne pas hésiter à réduire les quantités lors des principaux repas et favoriser la prise de collations entre chacun d'eux pour permettre une meilleure digestibilité des aliments consommés,

- varier les modes de préparation pour rendre les aliments plus digestes : éplucher les fruits et légumes dont la peau contient beaucoup de fibres, couper les aliments, varier les textures, tester différents types de cuisson (vapeur, four, wok,…).

D'autres conseils, spécifiques aux différents symptômes digestifs peuvent également être donnés aux patients qui en souffrent :

- en cas de diarrhée : éviter la prise de médicaments anti-diarrhéiques sauf s'ils sont conseillés par votre gastro-entérologue, boire abondamment de l'eau (au moins 1,5 litres par jour) en petites quantités, sans hésiter à alterner les boissons sucrées et salées (bouillons, potages, soupes, thé, tisane, eau…), privilégier les petites quantités alimentaires, favoriser les aliments qui peuvent redonner une consistance aux selles comme les pâtes, le riz ou les fromages à pâte dure (emmental, gruyère) par exemple et éviter les céréales complètes, le lait et les laitages ainsi que les fruits et légumes crus. Il sera également conseiller de limiter les repas riches en graisses qui ramollissent les selles.
- en cas de constipation : boire au moins 2 litres d'eau par jour, voire 3 litres afin d'hydrater les selles, en privilégiant les eaux riches en magnésium qui ont un effet laxatif doux (par exemple Hépar), ne pas se retenir d'aller aux WC lorsque le besoin d'aller à la selle se présente, consommer des aliments riches en fibres comme les fruits, les légumes, les céréales complètes, etc. La pratique d'une activité physique est vivement recommandée pour améliorer et stimuler le péristaltisme digestif.
- en cas de ballonnements : limiter les aliments favorisant la formation des gaz (choux, fruits et légumes riches en fibres, légumes secs, produits laitiers, produits sucrés, produits à base de levure…) et ne pas ingérer de l'air en évitant de prendre des grosses bouchées, de boire à la paille et en évitant les produits contenant de l'air comme les boissons gazeuses par exemple (y compris l'eau gazeuse).

➢ L'alimentation en période de rémission

Il est important de rappeler au patient qu'il doit privilégier une alimentation « normale » lorsqu'il n'est pas en poussée (106)(108). Celle-ci correspond à une alimentation dite de type « méditerranéenne » : une bonne consommation d'eau, la consommation de fruits et légumes, de céréales complètes, l'éviction des mauvaises graisses contenues par exemple dans la charcuterie, le beurre, l'huile, que l'on peut remplacer par les huiles végétales ou la margarine par exemple, mais aussi la consommation de poissons, de viandes blanches, la diminution de consommation de viandes rouges,…

Il est évident que le patient devra intégrer les différents aliments successivement et doucement afin de tester sa tolérance digestive sans brusquer son tractus digestif. On pourra conseiller au patient de tenir un « journal de bord » des aliments qu'il consomme et les signes digestifs qu'il leur associe. Si un aliment est mal toléré, c'est-à-dire s'il provoque des symptômes

digestifs chez le patient, il devra alors l'éviter. Pour rappel, cette adaptation alimentaire doit être encadrée par le médecin traitant, en relation avec le spécialiste voire un diététicien.

Il se peut que le patient soit supplémenté en nutriments par voie orale par le biais de compléments alimentaires, seul ou en complément d'une alimentation normale (106). Dans ce cas, ces compléments sont prescrits sur ordonnance par le médecin, le gastro-entérologue ou par le diététicien. Le pharmacien pourra obtenir différentes formes allant des boissons lactées, aux jus en passant par les biscuits, ou encore les soupes et les plats cuisinés. Les saveurs et les textures sont diverses et variées, permettant de s'adapter aux goûts du patient. En première délivrance, le pharmacien pourra délivrer la quantité suffisante pour 10 jours, pour permettre au patient de goûter à différents produits avant de se positionner sur ce qu'il préfère. Le but de cette supplémentation est notamment d'atteindre un taux de protéines suffisant à l'organisme, mais également pour les autres nutriments, minéraux, oligo-éléments et vitamines entre autres.

Dans les cas de poussées très sévères, la nutrition par voie orale peut être suspendue et substituée par une nutrition entérale voire parentérale. La prise en charge sera spécialisée (106).

Ci-dessous, on retrouve deux tableaux tirés du site internet de l'Association François Aupetit (AFA) mettant en évidence les différents aliments à réintroduire en fonction de l'état symptomatologique du patient (Tableaux 13 et 14) (109). On pourra les distribuer aux patients, en l'imprimant directement depuis le site où il est accessible librement. D'autres informations, liens, fiches pratiques et vidéos sont accessibles sur le site de l'AFA.

Alimentation restreinte / Période de symptômes digestifs intenses	• nombreuses selles > 6 par jour • +/- sang dans les selles • +/- glaires dans les selles • +/- douleurs digestives, gaz, ballonnements et gargouillis
Alimentation élargie / Période d'amélioration des symptômes digestifs	• diminution du nombre de selles par jour • +/- peu ou pas de sang dans les selles • +/- peu ou pas de glaires dans les selles • +/- moins de douleurs digestives, gaz, ballonnements et gargouillis
Alimentation diversifiée / Période de symptômes digestifs réduits voire absents	• 1 à 2 selles par jour moulées ou presque • absence de sang et de glaires dans les selles • +/- peu de douleurs digestives et de gaz

Tableau 13. Tableau définissant les différents états symptomatologiques et l'alimentation associée (109)

Alimentation restreinte / Période de symptômes digestifs intenses	Alimentation élargie / Période d'amélioration des symptômes digestifs	Alimentation diversifiée / Période de symptômes digestifs réduits voire absents
LES FRUITS		
• gelée de fruits • cuits, mixés et épluchés : pomme, poire, banane, coing	• confiture de fruits • cuits et épluchés : idem poussée + pêche, abricot • compotes de tous les fruits • fruits au sirop • banane crue écrasée	• crus et épluchés : pomme, poire, banane, abricot, pêche • tous les fruits cuits en morceaux Selon la tolérance » tous les fruits crus » enlever la peau et les pépins la première fois
LES LÉGUMES		
• bouillons • cuits, mixés et épluchés • courgette sans peau ni pépins, haricots verts extras fins, potiron, carotte, coulis et sauce à base de tomates sans peau ni pépins • herbes aromatiques fraîches dans un sachet à thé	• cuits et épluchés : idem poussée + pointes d'asperges, aubergine, tomate sans peau ni pépins, betterave, fond d'artichaut, endive, blanc de poireau • velouté et purée de tous les légumes • herbes aromatiques lyophilisées* ou fraîches dans un filtre à thé • épices douces*	• cœur de laitue et avocat • herbes aromatiques fraîches* • épices, poivre et moutarde Selon la tolérance » tous les légumes crus » enlever la peau et les pépins la première fois
LES PRODUITS LAITIERS		
• lait sans ou pauvre en lactose • fromages à pâte dure, Gruyère, Hollande, Comté, Cantal, Saint Paulain, Emmental, Port Salut, Bonbel, Mimolette, crème de Gruyère • crème dessert	• yaourt, fromage blanc, petits suisses natures ou aromatisés ou aux fruits mixés • fromage frais • fromage fondu	• tous types de fromage • yaourt, fromage blanc avec des fruits en morceaux Selon la tolérance » lait
LES FÉCULENTS		
• pâtes, riz, semoule et produits céréaliers raffinés* • farine blanche et maïzéna • biscotte, pain de mie blanc et grillé • pain de la veille • pomme de terre, patate douce	• pain de mie blanc • pain blanc • céréales du petit déjeuner non complètes • pâtes à tarte (brisée, sablée, feuilletée) • feuilles de brick et pâte phyllo	Selon la tolérance » légumineuses* » pain complet » pain aux céréales » muesli
LA VIANDE, LE POISSON ET LES ŒUFS		
• viande maigre* • poisson maigre* • œufs cuits durs • jambon blanc dégraissé	• viande rôtie, grillée, mijotée ou sautée* avec un peu de matière grasse • tous les poissons et crustacés*	• charcuterie • viandes et poissons fumés ou séchés
LES MATIÈRES GRASSES		
• crues : beurre, margarine, huile	• fondues • crème fraîche	• fritures* • sauces
LES PRODUITS SUCRÉS		
• sucre, miel, sirop • biscuits secs, madeleine, cake • caramel, vanille liquide, extrait de café, sucre vanillé • pâte à tartiner, cacao, chocolat au lait et noir	• chocolats aromatisés • cakes aux fruits confits, crêpes, gaufres, biscuits et gâteaux maison	• tout le reste
LES BOISSONS		
• eau du robinet, plate • jus végétaux • jus de fruits et légumes centrifugés • tisanes et infusions	• jus de fruits maison et de commerce sans pulpe • nectars* de fruits • thé et café	• tout le reste

**Les mots signalés avec une * sont définis dans le glossaire à la fin de cette fiche.*

Tableau 14. Tableau de réintroduction des aliments (109)

2.3. Activité physique et sportive

Dans beaucoup de cas, les patients se sentent incapables de pratiquer une activité sportive à cause de leur maladie. Au comptoir, le pharmacien peut attirer l'attention du patient sur la différence entre la pratique d'une activité sportive de haute intensité, qui en effet peut sembler inadaptée dans le cadre de la maladie de par la fatigue, les douleurs et les troubles digestifs dont peut souffrir le patient entre autres, et l'activité physique qui permet de limiter la sédentarité (110) (111). La sédentarité dans un contexte de MICI peut avoir des effets néfastes : accentuer la fatigue, augmenter le risque de développer des maladies cardiovasculaires, des maladies métaboliques telles que le diabète, mais aussi l'apparition de l'ostéoporose. Ainsi, chez ces patients, une activité physique régulière et adaptée aura de nombreux bénéfices : réduction de la sensation de fatigue, amélioration de l'état musculaire et osseux, la réduction du risque de développer les maladies citées précédemment, un impact positif sur le moral de part la production d'endorphines, avec pour conséquence une diminution du stress, mais également des effets sur l'évolution de la poussée et des douleurs. Globalement, cette activité physique doit atteindre 150 minutes par semaine. On conseille par exemple de marcher 30 minutes par jour pendant 5 jours par semaine. En plus de cette activité d'endurance, on associera du renforcement musculaire à raison de 2 séances de 20 minutes par semaine. Ces activités sont à intégrer petit à petit au quotidien afin que le corps s'habitue doucement. Bien entendu, le patient devra savoir écouter son corps et ne pas forcer s'il sent que c'est trop pour lui, d'où l'intérêt d'y aller progressivement. D'autres activités peuvent également être privilégiées comme la natation ou le vélo par exemple. Il n'est pas non plus interdit de pratiquer des sports à des niveaux plus intensifs, le tout est de savoir s'adapter à la maladie et savoir écouter son corps. On peut aussi citer les activités physiques de type yoga, pilates et stretching qui permettent d'améliorer la mobilité et renforcer la musculature.

Certaines études stipulent même que le fait de pratiquer une activité physique régulière permettraient de réduire le risque de contracter une MICI (111).

Pour les patients stomisés, il est aussi important de pratiquer une activité physique régulière et adaptée pour les mêmes raisons que citées ci-dessus. La pratique sera à adapter à la stomie, et notamment pour les sports nautiques, afin de réduire le risque d'incident avec la stomie (111). On recommandera au patient de toujours bien vider la poche avant de pratiquer une activité physique et de porter une ceinture dans les sports de contact ou à risque de coup. Dans tous les cas, il est primordial d'insister sur la possibilité et même la nécessité de pratiquer une activité physique.

2.4. Vie associative

Au comptoir, il est également du ressort du pharmacien d'informer les patients sur les associations de patients existantes afin qu'ils puissent y retrouver les réponses à leurs questions ou même discuter de leur vie quotidienne avec les autres malades. Cela peut être une aide psychologique mais aussi technique étant donné l'étendue des informations que l'on peut y retrouver.

On retrouve principalement l'Association François Aupetit (AFA) Crohn RCH France (113). Cette association a été créée en 1982 et représente à l'heure actuelle la seule association nationale reconnue dans le cadre des MICI. Elle permet d'apporter un soutien aux patients dans l'accompagnement au quotidien, avec une multitude de sujets abordés, des fiches à destination des patients, mais aussi des professionnels disponibles pour répondre aux questions et l'accès à de nombreux services. Elle soutient également la recherche médicale dans les MICI et les droits des patients. Cette association travaille avec des nombreux partenaires tels que le GETAID (Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du tube Digestif) qui met à disposition des fiches regroupant les informations sur les différents traitements et qui organise de nombreuses études sur ces maladies, mais aussi avec le CREGG (Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépato-Gastroentérologie) qui est entre autres à l'origine du livret d'information destiné aux patients porteurs de MICI « My MICI Book », avec la SNFGE (Société Savante des maladies et cancers de l'appareil digestif), avec des institutions gouvernementales comme la Sécurité Sociale, mais aussi des partenaires comme Groupama, le Crédit Agricole ou encore Klésia, et beaucoup d'autres encore (la liste se trouve sur la page suivante : https://www.afa.asso.fr/association-mici/qui-sommes-nous/nos-partenaires/.

Au niveau européen, on retrouve l'EFCCA (European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations) qui regroupe les 46 associations nationales, y compris l'AFA Crohn RCH France, qui a notamment pour but de mettre en réseau ces associations (112).

2.5. Vie professionnelle et sociale

Dans un contexte de MICI, le patient peut connaître différentes problématiques au sein de sa vie professionnelle mais aussi de sa vie sociale. L'accès aux toilettes, le statut de travailleur handicapé, les aides à domicile, mais aussi la vie familiale avec une MICI sont autant de sujets parfois inconnus des patients, mais aussi du pharmacien qui, pourtant, pourrait être une source d'informations pour le patient. Il est parfois difficile pour les patients de parler de leur maladie, qui ne se voit pas « physiquement » et qui est donc souvent difficile à comprendre pour l'entourage, que ce soit au sein de la famille, du cercle d'amis ou du cercle professionnel. Au comptoir, le pharmacien peut détenir des informations afin de guider le patient dans ses démarches ou au moins pour l'informer des possibilités qui s'offrent à lui pour faciliter sa vie au quotidien.

Tout d'abord, les arrêts maladie dans le cadre des MICI suivent les mêmes règles que les arrêts maladie classiques en termes de rémunération (122). En revanche, il est possible pour le patient de reprendre le travail progressivement à la suite d'un arrêt maladie avec un temps partiel temporaire, après avis du médecin traitant et du médecin conseil de la Sécurité Sociale et sur accord du l'employeur. Il est également possible, en cas d'incapacité définitive à reprendre le travail en temps plein, de passer en invalidité de première catégorie, sur décision du médecin conseil de la Sécurité Sociale. Des conditions sont à remplir et il faudra orienter le patient vers son médecin traitant et la Sécurité Sociale pour plus d'informations et pour enclencher la procédure.

Ensuite, il est bon d'informer les patients sur la possibilité de se déclarer travailleur handicapé. Le terme « handicapé » peut faire peur ou mettre mal à l'aise le patient : il faut le

rassurer et lui expliquer que ce terme ne regroupe pas seulement le handicap « physique » qui est régulièrement associé aux personnes en fauteuil roulant par exemple, mais qu'il concerne aussi les personnes dont la maladie est handicapante au quotidien, ici par exemple représenté par l'envie irrémédiable d'aller aux toilettes. Cette Reconnaissance en Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH) permet aux patients de bénéficier de différentes aides et avantages leur permettant de conserver, de faciliter et d'adapter leur vie professionnelle en fonction de leur maladie. La demande est à faire auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) attenante au lieu de résidence du patient et contient un formulaire à remplir ainsi qu'un certificat médical à faire remplir par son médecin et s'accompagne de quelques pièces justificatives demandées. Les documents sont accessibles soit directement au niveau de la MDPH, soit en ligne. De plus, il existe des plateformes permettant de trouver plus facilement un emploi pour les personnes en situation de handicap : Cap Emploi, l'AGEFIPH,… (123)(124).

Les patients peuvent également bénéficier de certaines aides à domicile si le besoin s'en fait ressentir (125). Cette aide peut correspondre à la venue d'une AVS (Auxiliaire de Vie Sociale) qui vient au domicile afin de réaliser certaines tâches ménagères, mais aussi à l'assistance d'une Technicienne de l'Intervention Sociale et Familiale (TISF) qui apportera un soutien au niveau de la gestion familiale comme par exemple des enfants. Une aide de la CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) ou de la CAF (Caisse d'Allocations Familiales) peut être déversée afin de subvenir aux frais engagés dans l'embauche de ces différents prestataires (125).

Pour les parents d'enfant malade d'une MICI, il existe l'Allocation Journalière de Présence Parentale (AJPP) qui permet aux parents d'un enfant (moins de 20 ans) malade, dont la gravité de la maladie et/ou du handicap nécessite que les parents prennent régulièrement du temps pour s'occuper de lui ou pour des rendez-vous médicaux, d'obtenir une indemnité par la CAF. Dans ce cas un dossier est à remplir sur le site internet de la CAF (126). L'Allocation d'Éducation de l'Enfant Handicapé (AEEH) est une autre prestation qui revient à la personne en charge de s'occuper de l'enfant handicapé s'il a moins de 20 ans. Les informations se trouvent auprès de la MDPH attenante au lieu de résidence de l'aidant et de l'enfant.

En ce qui concerne le lieu de travail à proprement dit, le patient peut demander à voir le médecin du travail pour discuter de sa maladie ou tout du moins de ses signes cliniques et étudier la possibilité d'un aménagement des conditions de travail en fonction de son état de santé (127). Le patient peut décider de garder pour lui sa maladie comme il peut décider d'en parler que ce soit à ses supérieurs hiérarchiques ou à ses collègues : l'important est que le patient se sente à l'aise et ne sente pas « obligé » d'en parler s'il n'en a pas envie (128). Il en va de sa décision et il ne doit pas se laisser influencer. Il est conseillé de discuter de sa maladie uniquement si l'environnement de travail et l'entente entre tous est bonne, mais aussi de trouver le bon moment : il ne faut pas se précipiter et peser le pour et le contre, ne pas se lancer trop vite après le diagnostic, réfléchir à la manière de l'annoncer, le contexte et les mots que l'on a envie d'utiliser. C'est une décision personnelle qui n'engage que le patient.

Un autre sujet primordial à aborder avec le patient est l'accessibilité aux toilettes. Quelques moyens ont été mis en place pour faciliter l'accès aux toilettes des patients atteints de MICI. Ils peuvent notamment réclamer leur « carte urgence toilette » auprès de l'AFA, qui leur permettra d'accéder prioritairement aux toilettes dans les lieux comme les magasins ou les restaurants par exemple (129). Il existe également une application « Où sont les toilettes ? » qui permet aux usagers de repérer les toilettes les plus proches de leur position. Enfin, des conventions « toilettes » qui engagent les villes participantes à entretenir au mieux leurs toilettes publiques et les commerçants à mettre à disposition leurs toilettes gratuitement pour les patients, et ceci dans l'optique d'améliorer les conditions d'hygiène et l'accès aux toilettes.

Pour les enfants et adolescents porteur d'une MICI et scolarisés, il existe aussi des Projets d'Accueil Individualisé (PAI) et l'application de tiers-temps pour les examens afin de réussir au mieux leur insertion scolaire (130).

Un autre point important peut être abordé par les patients atteints de MICI : la sexualité. Il s'agit souvent d'un sujet tabou qui pourtant représente beaucoup d'interrogations (131). En effet, comme nous l'avons vu, les MICI sont des maladies très fatigantes, notamment en période de poussées, avec des symptômes digestifs parfois limitant au niveau psychologique comme physique, y compris dans le rapport à la sexualité. Il est important de pousser le patient à en parler à son médecin, voire à des professionnels du sujet pour améliorer l'image qu'il a de lui-même et son rapport à la sexualité, qui représente un aspect important dans la qualité de vie. Des ateliers dans les programmes d'ETP peuvent tourner autour de ce sujet. L'important est que le patient comprenne qu'il n'est pas seul et qu'il faut oser en parler et briser les tabous à ce sujet, que ce soit directement avec son partenaire ou avec les professionnels qui l'entourent. Le choix de la contraception doit aussi être discuté avec le médecin car les MICI peuvent augmenter le risque de thrombose en période inflammatoire. Il faudra donc utiliser une contraception adaptée.

Enfin, les patients atteints de MICI peuvent connaître des répercussions psychologiques, de la fatigue, de l'anxiété, et il est important qu'ils soient bien entourés. Même s'il n'est jamais évident de comprendre une situation qui ne nous touche pas directement, l'entourage a sa place dans la qualité de vie du patient et il ne doit pas hésiter à en parler, à demander de l'aide, même si ce n'est pas toujours facile. Il est également important de s'entourer de personnes sur qui l'on peut compter, qui sont à l'écoute afin de pouvoir se décharger auprès d'eux. S'il n'est pas possible de se reposer sur le cercle familial et/ou les amis, ou que ce n'est pas suffisant, le patient peut trouver un soutien dans les associations de patients ou encore auprès des professionnels de santé qui l'entourent. L'aspect psychologique et l'impact de l'entourage ne doivent pas être négligés. Le pharmacien peut également être une oreille à l'écoute et de bon conseil de par leur accessibilité et leur large formation.

2.6. Grossesse

Au comptoir, le pharmacien a un rôle d'information auprès des patientes atteintes de MICI qui souhaitent avoir un enfant. En effet, il est très important de leur rappeler qu'il est tout à fait possible d'envisager une grossesse même en étant porteur d'une MICI. Cette grossesse devra être discutée en concertation avec le gastro-entérologue et le gynécologue afin de choisir le bon moment et d'avoir un suivi rigoureux : il est conseillé de n'envisager une grossesse qu'en période de rémission car il semblerait que le risque de fausses couches soit plus élevé chez les patientes en poussée mais aussi le risque d'accouchement prématuré (117)(118). De manière générale, le pharmacien pourra orienter la patiente vers son gastro-entérologue et son gynécologue, tout en la rassurant sur la possibilité d'avoir des enfants et le faible risque de transmission de la maladie (environ 1%). Le pharmacien peut également rappeler à la patiente qu'à l'heure actuelle, aucun lien n'est établi entre la diminution ou perte de fertilité et les MICI. Enfin, il aura un rôle de prévention concernant les traitements adaptés ou non pendant la grossesse : il devra s'assurer de l'absence de contre-indication entre le traitement de la patiente et la grossesse. Il en va de même pour l'allaitement. Le CRAT (Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) possède un site internet qui permet notamment au pharmacien de connaître la compatibilité des traitements avec la grossesse ou l'allaitement : https://www.le-crat.fr/. On pourra également informer la patiente et la rassurer sur la possibilité d'instaurer un traitement si une poussée se déclenche pendant la grossesse, sans que ça n'ait d'impact sur la grossesse et le fœtus. Si la patiente est sous traitement d'entretien à l'annonce de la grossesse et que le traitement ne présente pas de contre-indication à la grossesse, il faut rappeler à la patiente de ne pas arrêter brutalement son traitement et de consulter rapidement son gastro-entérologue pour discuter de ce point, car l'arrêt brutal du traitement pourrait avoir de mauvaises répercussions sur la maladie et par conséquent sur la grossesse. Les patientes stomisées peuvent également envisager une grossesse, toujours avec un suivi minutieux.

2.7. Programmes d'ETP : Éducation Thérapeutique du Patient

L'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) correspond à « un processus continu, dont le but est d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. » conformément à la définition de la HAS (Haute Autorité de Santé) (119). Ce processus est encadré par des professionnels de santé formés et travaillant en concertation les uns avec les autres. Le but est de permettre aux patients atteints d'une maladie chronique de développer des compétences au quotidien leur permettant de vivre dans les meilleures conditions avec leur maladie mais aussi d'apprendre à s'adapter à certaines situations.

Des programmes d'ETP ont été créés dans le cadre des MICI. Une association, AFEMI (Association Française pour l'Éducation Thérapeutique chez les patients atteints de MICI), cocréée par l'AFA et le GETAID, a notamment pour but de coordonner les ETP MICI au niveau de la France entière et d'accompagner les services qui souhaitent mettre en place ces ETP, en diffusant des

outils créés à cet effet (120). Cette association pousse les professionnels de santé à toujours s'actualiser autour des MICI afin d'apporter le meilleur aux patients.

Les programmes d'ETP sont donc encadrés par une équipe pluridisciplinaire de professionnels de santé formés et se composent de différents ateliers. Il se déroule en 4 phases : d'abord un bilan éducatif partagé, pour découvrir où en est le patient dans ses connaissances et ses compétences, puis vient l'élaboration d'un projet éducatif négocié avec le patient selon ses attentes et ce qu'il se sent capable de faire. Ensuite, des séances individuelles et/ou collectives seront instaurées, permettant de travailler sur les différents points établis dans le projet éducatif. Enfin, aura lieu une évaluation finale du projet éducatif qui permettra de voir les compétences acquises ou non (121).

Les points travaillés lors de ces ETP MICI peuvent être par exemple la maladie en elle-même et la gestion psychologique de celle-ci, des ateliers culinaires pour apprendre à cuisiner selon ses tolérances, des ateliers sur les biothérapies,… de nombreuses thématiques peuvent être abordées et il est important de rappeler au patient qu'il n'y a pas de tabous.

A l'officine, le rôle du pharmacien est de repérer et d'orienter les patients qui ont l'air « perdus » avec leur maladie et/ou les traitements en leur communiquant l'existence de ces programmes d'ETP, et en leur expliquant l'intérêt de les suivre. De nombreux hôpitaux sont mobilisés dans le développement des ETP MICI comme par exemple celui de Nantes, de Bordeaux, de Lyon et aussi celui de Lille. A Lille, l'interlocuteur principal pour entrer dans le programme d'ETP MICI est madame Valérie KAIL, avec qui j'ai pu discuter durant mon stage hospitalo-universitaire. Ce programme est organisé 2 fois par an et inclus de nombreux intervenants, allant du psychologue à la diététicienne. L'inclusion au programme nécessite au préalable un entretien avec madame KAIL. Ci-dessous, on retrouve le flyer d'information rédigé par madame KAIL et que l'on peut faire parvenir aux patients intéressés (Figure 35).

Figure 35. Flyer informatif pour le programme d'ETP MICI du CHU de Lille
Source : https://www.utep.chu-lille.fr/education-therapeutique/edu-mici-maladie-inflammatoire-chronique-intestinale/

Il existe également des plateformes en ligne, notamment créées par l'AFA dans le but d'aider les patients. Parmi elles, on peut citer la plateforme MICI connect (121), qualifiée de « boîte à outils », à laquelle les patients peuvent s'abonner afin d'accéder à de nombreux documents et informations qui leur permettront d'améliorer leur quotidien et d'éventuellement répondre à quelques interrogations.

3. Les entretiens pharmaceutiques : un projet à venir ?

On connaît maintenant l'existence de programme d'ETP dans le cadre des MICI, mais on peut s'interroger sur l'intérêt d'organiser à l'officine des entretiens pharmaceutiques pour compléter ces programmes ou même pour permettre aux patients n'y ayant pas accès d'obtenir des réponses à leurs éventuelles interrogations.

Si l'on considère que les entretiens pharmaceutiques à l'officine visent à toucher les patients sous traitements chroniques, c'est-à-dire qui seront à prendre pour le restant de leur vie car leur maladie est elle-même chronique et donc incurable, les patients atteints de MICI sont alors de bons candidats. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin sont des maladies pour lesquelles, outre les conseils sur les traitements, on peut donner des conseils sur l'hygiène de vie, l'alimentation, la gestion du stress, rappeler les examens médicaux et le rythme des RDV médicaux à réaliser, mais aussi donner des conseils pour gérer la fatigue, partager les astuces pour accéder aux toilettes,… Un panel de conseils peut être délivré et le pharmacien pourrait être un interlocuteur complémentaire du suivi par le gastro-entérologue, dans la mesure où le gastro-entérologue et son équipe restent les seuls spécialistes de ces maladies. Ces maladies, difficiles à vivre et souvent méconnues, nécessitent un bon suivi et des conseils avisés. Ce sont également des maladies pour lesquelles les traitements sont en pleine évolution, et les changements de traitement peuvent être fréquents. Le pharmacien pourrait donc revoir régulièrement le patient en entretien pour faire le point sur son traitement habituel mais aussi organiser un entretien pour l'instauration de tout nouveau traitement, afin de rappeler les informations importantes qui lui auront été donné lors de l'entrevue avec le gastro-entérologue et de renforcer le bon usage des médicaments ainsi que la compréhension et l'intégration de tous les conseils reçus, que ce soit par le gastro-entérologue ou lors d'un programme d'ETP.

Les entretiens pharmaceutiques ne sont pas encore très développés dans les officines pour diverses raisons. Quand c'est le cas, pour les traitements actuellement ciblés (anticoagulants oraux, corticoïdes inhalés, anticancéreux par voie orale), le bilan partagé de médication, ou encore, récemment instaurés, les entretiens courts à destination de la femme enceinte (et/ou de son/sa partenaire), le bénéfice engendré est réel : amélioration de l'observance et réduction des risques iatrogéniques sont le but final de cette série d'entretiens (132). Peut-être un jour s'appliqueront-ils aux MICI et amélioreront-ils la santé publique à ce niveau...

Conclusion

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, comprenant principalement la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, sont des pathologies chroniques encore mal connues du grand public. Elles sont diagnostiquées la plupart du temps chez les sujets jeunes, et ont un impact conséquent au quotidien. Outre les symptômes digestifs qui sont déjà bien handicapants, allant des diarrhées aux maux de ventre, en passant par des envies urgentes de déféquer, elles provoquent aussi chez les patients une fatigue chronique qui, bien souvent, n'est pas prise en compte par l'entourage. De plus, ces maladies peuvent se manifester par des troubles extra-digestifs et toucher par exemple les articulations, les poumons ou les yeux. Elles sont caractérisées comme étant des maladies « invisibles », et bien souvent banalisées.

L'enquête que nous avons menée dans le cadre de cette thèse nous a permis de récolter des données, des informations et des témoignages très touchants qui nous ont ouvert les yeux sur ce que les patients atteints de ces maladies peuvent ressentir dans leur quotidien, et les difficultés qu'ils rencontrent, nécessitant bien souvent des adaptations et bouleversant complètement leur vie. Nombreux sont ceux qui n'arrivent pas à trouver un équilibre entre la maladie et le milieu socio-professionnel, la fatigue et les troubles digestifs les limitant dans leurs tâches quotidiennes. On peut percevoir, au travers de l'enquête, l'impuissance que peuvent ressentir les patients face à ces maladies dont ils savent qu'ils l'auront à vie, passant parfois par un sentiment de honte, d'injustice ou de colère, souvent dans la difficulté de trouver un traitement qui facilite leur quotidien. D'autres arrivent à trouver un traitement qui leur convient et leur permet de vivre une vie presque « normale », leur donnant une lueur d'espoir. L'insertion socio-professionnelle est bien souvent difficile et les adaptations sont parfois compliquées, notamment dans les métiers qui nécessitent de faire beaucoup de route, ou les métiers qui impliquent d'être face à un public. Les employeurs, et même les collègues des patients, ne sont pas bien informés sur ces maladies et leurs conséquences, ce qui provoque un manque de compréhension et d'implication de leur part pour améliorer les conditions de travail. Beaucoup demandent à ce que ces maladies soient plus exposées.

En ce qui concerne le pharmacien, comme nous avons pu le voir dans la dernière partie de cette thèse, il peut donner de nombreux conseils. Étant donné la quantité importante d'informations que le pharmacien peut fournir et la diversité des traitements utilisés dans ces maladies pouvant mener à une multitude de conseils, il est souvent compliqué de tout exposer au patient au comptoir, au risque qu'il ne retienne pas grand-chose. De plus, le comptoir est un lieu où l'on manque parfois de confidentialité, et les patients peuvent avoir besoin d'être seul avec le pharmacien pour discuter de leur maladie et de leur ressenti, et pour poser leurs questions. Pour ces raisons, et étant donné la chronicité des MICI, les entretiens pharmaceutiques pourraient être une solution à terme pour mieux aider les patients, que ce soit dans l'usage de leurs traitements mais aussi pour les guider et les aiguiller sur toutes les solutions existantes afin d'améliorer leur vie quotidienne, que ce soit à domicile, au travail, dans le cercle social ou encore dans la réalisation de leurs loisirs.

Bibliographie

1. « 2019_fiche_maladies-inflammatoires-chroniques-intestinales.pdf ». Consulté le 20 juillet 2023. http://www.observatoire-crohn-rch.fr/wp-content/uploads/2021/12/2019_fiche_maladies-inflammatoires-chroniques-intestinales.pdf.
2. « 2021_carte-prevalence_maladies-inflammatoires-chroniques-intestinales.pdf ». Consulté le 25 juillet 2023. https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2021_carte-prevalence_maladies-inflammatoires-chroniques-intestinales.pdf.
3. AbbVie Care. « Pathologie Rectocolite hémorragique ». Consulté le 26 juillet 2023. https://www.abbviecare.fr/pathologie/rectocolite-hemorragique/.
4. « Accueil - Base de données publique des médicaments ». Consulté le 26 juillet 2023. https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/.
5. AFA. « La chirurgie dans la maladie de Crohn : Afa Crohn RCH ». Consulté le 26 juillet 2023. https://www.afa.asso.fr/maladie-inflammatoire-chronique-de-linstestin/se-soigner/chirurgie-stomie/chirurgie-maladie-crohn/.
6. AFA. « Les principes généraux de l'alimentation : Afa Crohn RCH ». Consulté le 22 mars 2023. https://www.afa.asso.fr/alimentation-et-mici/adapter-son-alimentation/principes-generaux-alimentations/.
7. AFA. « Quelle est la fréquence de la maladie de Crohn (MICI) ? » Consulté le 14 mars 2023. https://www.afa.asso.fr/comprendre-maladie-inflammatoire-intestin/comprendre-la-maladie/maladie-de-crohn/frequence-maladie-crohn/.
8. « Alimentation dans la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse ? | ma vie avec la MICI... » Consulté le 22 mars 2023. https://ma-vie-avec-mici.ch/vivre-avec-mici/alimentation#gref.
9. Anamorphik, Studio. « MICI – Ce que l'on sait de la pathogénie de l'épidémiologie, de la fréquence et des facteurs favorisants ». CREGG, 18 mars 2019. https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/ce-que-lon-sait-de-la-pathogenie-de-lepidemiologie-de-la-frequence-et-des-facteurs-favorisants/.
10. Centre de Chirurgie Viscérale Thoracique Stéphannois. « Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) Saint-Étienne ». Consulté le 26 juillet 2023. https://chirurgie-viscerale-thoracique.fr/colon-et-rectum/maladie-inflammatoire-chronique-de-lintestin-mici/.
11. « Comprendre la maladie de Crohn ». Consulté le 25 juillet 2023. https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-crohn/definition-facteurs-favorisants.

12. Édition professionnelle du Manuel MSD. « Maladie de Crohn - Troubles gastro-intestinaux ». Consulté le 25 juillet 2023. https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/maladie-intestinale-inflammatoire/maladie-de-crohn.

13. EPIMAD. « MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin ». Consulté le 25 juillet 2023. https://www.epimad.chu-lille.fr/patients/les-mici/.

14. « EPIMAD : le plus grand registre au monde – Observatoire National des MICI ». Consulté le 14 février 2023. http://www.observatoire-crohn-rch.fr/epimad-le-plus-grand-registre-de-malades-au-monde/.

15. « European Crohn´s and Colitis Organisation - ECCO - Home ». Consulté le 20 juillet 2023. https://www.ecco-ibd.eu/.

16. FMC-HGE. « Traitement chirurgical de la maladie de Crohn », 25 mai 2011. https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/traitement-chirurgical-de-la-maladie-de-crohn/.

17. Fondation pour la Recherche Médicale. « Caractériser les cellules immunitaires responsables de la rectocolite hémorragique ». Consulté le 26 juillet 2023. https://www.frm.org/recherches-maladies-rares/maladies-inflammatoires-chroniques-de-l-intestin/rectocolite-hemorragique-caracteriser-les-cellules-du-systeme-immunitaire-responsables-de-la-maladie.

18. GETAID. « GETAID: Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif ». Consulté le 22 mars 2023. https://www.getaid.org.

19. Gower-Rousseau, Corinne. « ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE ET ÉVOLUTION DANS LE TEMPS ET L'ESPACE DE L'INCIDENCE DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES DANS LE NORD-OUEST DE LA FRANCE (1988-2014) / DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGY AND TIME AND SPACE EVOLUTION OF THE INCIDENCE OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN NORTHWEST FRANCE (1988-2014) », s. d.

20. « À PROPOS DE NOUS | efcca.org ». Consulté le 20 juillet 2023. https://efcca.org/content/about-us.

21. Hugot, Jean-Pierre, et Jérôme Viala. « Physiopathologie de la maladie de Crohn : l'indispensable pour le clinicien », s. d. Consulté le 14 mars 2023. https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2015/181_188_Hugot.pdf

22. « JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive ». Consulté le 14 mars 2023. https://www.snfge.org/content/profil-epidemiologique-des-maladies-inflammatoi.

23. Kökten, Tunay, Franck Hansmannel, Hasan Melhem, et Laurent Peyrin-Biroulet. « Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) ». Hegel 2, nº 2 (2016): 119-29. Consulté le 14 mars 2023. https://doi.org/10.3917/heg.062.0119.

24. La, Porter. « ETABLIR DES FACTEURS DE RISQUE », s. d. Consulté le 26 juillet 2023. https://www.observatoire-crohn-rch.fr/

25. « La proctologie pour tous | Proktos ». Consulté le 26 juillet 2023. https://www.proktos.com/.

26. MacDermott, R.P., G.R. Lichtenstein, R. Izutani, et T. Muraki. « Anomalies du système immunitaire de la muqueuse au cours des maladies inflammatoires de l'intestin ». médecine/sciences 9, nº 8-9 (1993): 853. Consulté le 26 juillet 2023. https://doi.org/10.4267/10608/3004.

27. « Maladie de Crohn ». Consulté le 25 juillet 2023. https://www.digestscience.com/fr/pathologies/maladie-de-crohn.

28. « Maladie de Crohn et RCH | Proktos ». Consulté le 26 juillet 2023. https://www.proktos.com/professionnels-de-sante/maladie_de_crohn_et_rch/8.

29. « Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ». Consulté le 26 juillet 2023. https://www.hug.ch/chirurgie-viscerale/maladies-inflammatoires-chroniques-lintestin.

30. « Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) ». Consulté le 22 mars 2023. http://www.docteurgerometta.fr/pathologies-maladies-inflammatoires-chroniques-intestin-MICI.

31. « Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) · Inserm, La science pour la santé ». Consulté le 14 février 2023. https://www.inserm.fr/dossier/maladies-inflammatoires-chroniques-intestin-mici/.

32. Masson, Elsevier. « Chirurgie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ». EM-Consulte. Consulté le 26 juillet 2023. https://www.em-consulte.com/article/703072/chirurgie-des-maladies-inflammatoires-chroniques-d.

33. Matricon, Julien. « Immunopathogenèse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ». médecine/sciences 26, nº 4 (1 avril 2010): 405-10. Consulté le 26 juillet 2023. https://doi.org/10.1051/medsci/2010264405.

34. Mennecier, Dr Didier. « Fréquence de la maladie de Crohn > monhepatogastro ». monhepatogastro (blog), 21 mars 2022. Consulté le 26 juillet 2023. https://monhepatogastro.net/frequence-de-la-maladie-de-crohn/.

35. Mennecier, Dr Didier. « Liens - MICI > monhepatogastro ». monhepatogastro (blog), 26 avril 2022. Consulté le 26 juillet 2023. https://monhepatogastro.net/liens-mici/.

36.« MICI, Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin Bordeaux | Spécialistes en chirurgie colorectale ». Consulté le 26 juillet 2023. https://www.bordeaux-colorectal-institute.fr/mici-maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin.

37.« MICI mode d'emploi - Ils méritent d'être au premier plan - YouTube ». Consulté le 20 juillet 2023. https://www.youtube.com/@micimodedemploi-ilsmeriten502.

38.« Observatoire National des MICI – Trouver des pistes de recherche, établir des facteurs de risques, améliorer la vie des malades ». Consulté le 25 juillet 2023. http://www.observatoire-crohn-rch.fr/.

39.« Rectocolite hémorragique - CNPHGE », 3 mars 2020. Consulté le 14 mars 2023. https://www.cnp-hge.fr/rectocolite-hemorragique/.

40.« Rectocolite hémorragique : définition et facteurs favorisants ». Consulté le 25 juillet 2023. https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/rectocolite-hemorragique/definition-facteurs-favorisants.

41.« Rectocolite hémorragique (RCH) ». Consulté le 25 juillet 2023. https://www.digestscience.com/fr/pathologies/rectocolite-hemorragique-rch.

42.« SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive ». Consulté le 25 juillet 2023. https://www.snfge.org/.

43.SPF. « Épidémiologie descriptive et évolution dans le temps et l'espace de l'incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le nord-ouest de la France (1988-2014) ». Consulté le 14 février 2023. https://www.santepubliquefrance.fr/import/epidemiologie-descriptive-et-evolution-dans-le-temps-et-l-espace-de-l-incidence-des-maladies-inflammatoires-chroniques-intestinales-dans-le-nord-ou.

44.« Dossiers thématiques — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre ». Consulté le 18 février 2024. http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunite-et-vaccination/thematiques/immunite-innee-barrieres-naturelles-etreaction-inflammatoire/declenchement-de-la-reponse-inflammatoire-role-des-recepteurs-de-l2019immunite-innee.

45. Treton, X. « Immunité et Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) ». Côlon & Rectum 9, n° 4 (1 novembre 2015): 210-16. Consulté le 26 juillet 2023. https://doi.org/10.1007/s11725-015-0607-1.

46.VIDAL. « Recommandations Crohn (maladie de) ». Consulté le 26 juillet 2023. https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/crohn-maladie-de-3751.html.

47.VIDAL. « Recommandations Rectocolite hémorragique". Consulté le 26 juillet 2023. https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/rectocolite-hemorragique-4021.html.

48. VIDAL. « Maladie de Crohn - symptômes, causes, traitements et prévention ». Consulté le 28 juillet 2023. https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/maladie-crohn.html.

49. VIDAL. « Rectocolite hémorragique - symptômes, causes, traitements et prévention ». Consulté le 28 juillet 2023. https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/rectocolite-hemorragique.html.

50. "Réponse immunitaire muqueuse et tolérance aux antigènes exogènes" 2022-2023. Cours de Benjamin Bertin, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie, Université de Lille. Consulté le 26 juillet 2023.

51. "Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)" 2022-2023. Cours de Benjamin Bertin, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie, Université de Lille. Consulté le 26 juillet 2023.

52. "Traitements des MICI" 2022-2023. Cours de Thierry DINE, PU-PH, Faculté de Pharmacie, Université de Lille. Consulté le 26 juillet 2023.

53. « Mécanismes inflammatoires au cours des MICI - ppt télécharger ». Consulté le 28 juillet 2023. https://slideplayer.fr/slide/9217643/.

54. Pelaseyed, Thaher, Joakim H. Bergström, Jenny K. Gustafsson, Anna Ermund, George M. H. Birchenough, André Schütte, Sjoerd van der Post, et al. « The mucus and mucins of the goblet cells and enterocytes provide the first defense line of the gastrointestinal tract and interact with the immune system ». *Immunological reviews* 260, no 1 (juillet 2014): 8-20. Consulté le 28 juillet 2023. https://doi.org/10.1111/imr.12182.

55. CREGG. « Fiches de recommandations : Manifestations et complications extra digestives dans les MICI ». Consulté le 28 juillet 2023. https://www.cregg.org/fiches-recommandations/manifestations-et-complications-extra-digestives-dans-les-mici/.

56. CREGG. « Fiches de recommandations : Manifestations rhumatologiques et MICI ». Consulté le 28 juillet 2023. https://www.cregg.org/fiches-recommandations/manifestations-rhumatologiques-et-mici/.

57. FMC-HGE. « Microbiote et MICI ». Consulté le 28 juillet 2023. https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2018-paris/microbiote-et-mici/.

58. « Microbiote intestinal (flore intestinale) · Inserm, La science pour la santé ». Inserm. Consulté le 28 juillet 2023. https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/.

59. Masson, Elsevier. « Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladies génétiques ou de l'environnement ? » EM-Consulte. Consulté le 1 août 2023. https://www.em-consulte.com/article/226459/maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin-ma.

60. Body-Malapel, Mathilde. « Effet de l'environnement atmosphérique et tellurique sur les MICI », s. d. Consulté le 2 août 2023.

61. Cara, Graziella. « Les émulsifiants alimentaires augmentent le pouvoir pathogène de certaines bactéries et le risque d'inflammation intestinale ». Salle de presse de l'Inserm (blog), 26 octobre 2020. Consulté le 2 août 2023. https://presse.inserm.fr/les-emulsifiants-alimentaires-augmentent-le-pouvoir-pathogene-de-certaines-bacteries-et-le-risque-dinflammation-intestinale/41250/.

62. Rivière, Priscille. « Génétique et microbiote intestinal contribuent ensemble aux MICI ». Salle de presse de l'Inserm (blog), 11 mai 2016. Consulté le 2 août 2023. https://presse.inserm.fr/genetique-et-microbiote-intestinal-contribuent-ensemble-aux-mici/23875/.

63. « Pathogen Associated Molecular Pattern - un aperçu | Sujets de ScienceDirect ». Consulté le 3 août 2023. https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/pathogen-associated-molecular-pattern.

64. « Les récepteurs de l'immunité innée (PRR) — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre ». Consulté le 3 août 2023. http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunite-et-vaccination/thematiques/immunite-innee-barrieres-naturelles-et-reaction-inflammatoire/declenchement-de-la-reponse-inflammatoire-role-des-recepteurs-de-l2019immunite-innee.

65. Paxton, Steve, Michelle Peckham, et Adele Knibbs. « The Leeds Histology Guide », 2003. Consulté le 2 août 2023. http://www.histology.leeds.ac.uk/digestive/GI_layers.php.

66. « Le côlon - Cancer du côlon ». Consulté le 4 août 2023. https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Le-colon.

67. Paxton, Steve, Michelle Peckham, et Adele Knibbs. Consulté le 4 août 2023. « The Leeds Histology Guide », 2003. http://www.histology.leeds.ac.uk/digestive/large_intestine.php.

68. Paxton et al. « The Leeds Histology Guide », 2003. Consulté le 4 août 2023. http://www.histology.leeds.ac.uk/digestive/small_intestine.php.

69. « Paroi gastro-intestinale ». In Wikipédia, 22 mars 2023. https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Paroi_gastro-intestinale&oldid=202537657.

70. Ordás, Ingrid, Lars Eckmann, Mark Talamini, Daniel C. Baumgart, et William J. Sandborn. « Ulcerative Colitis ». The Lancet 380, n° 9853 (3 novembre 2012): 1606-19. Consulté le 4 août 2023. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60150-0.

71. « Cellules de l'immunité innée Clinisciences ». Consulté le 4 août 2023. https://www.clinisciences.com/lire/cellules-de-l-immunite-innee-1178.html.

72. Segura, Élodie, et Sebastian Amigorena. « Les cellules dendritiques inflammatoires ». médecine/sciences 30, n° 1 (1 janvier 2014): 64-68. Consulté le 4 août 2023. https://doi.org/10.1051/medsci/20143001015.

73.« Macrophages Clinisciences ». Consulté le 4 août 2023. https://www.clinisciences.com/lire/macrophages-1176.html.

74.« Granulocytes neutrophiles Clinisciences ». Consulté le 4 août 2023. https://www.clinisciences.com/lire/granulocytes-neutrophiles-1175.html.

75. Sterlin, Delphine, Anouk Malaussena, et Guy Gorochov. « Le rôle prépondérant des IgA dans la réponse immunitaire précoce contre le SARS-CoV-2 ». médecine/sciences 37, nº 11 (1 novembre 2021): 968-70. Consulté le 4 août 2023. https://doi.org/10.1051/medsci/2021154.

76. Anamorphik, Studio. « MICI – Les signes de la maladie ». CREGG, 18 mars 2019. Consulté le 4 août 2023. https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/les-signes-de-la-maladie/.

77.FMC-HGE. « Diagnostic initial, suivi des MICI et détection des complications (Reco ECCO-ESGAR 2019) ». Consulté le 10 août 2023. https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2020-paris/diagnostic-initial-suivi-des-mici-et-detection-des-complications-reco-ecco-esgar-2019/.

78. Kw, Schroeder, et Tremaine Wj. « Sous score endoscopique du Mayo Score », s. d. Consulté le 10 août 2023.

79.« Rectocolite hémorragique : symptômes, diagnostic et évolution ». Consulté le 10 août 2023. https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/rectocolite-hemorragique/symptomes-diagnostic-evolution.

80.« Symptômes, diagnostic et évolution de la maladie de Crohn ». Consulté le 10 août 2023. https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-crohn/symptomes-diagnostic-evolution.

81.AFA. « Les manifestations articulaires dans les maladies de l'intestin (MICI) ». Consulté le 14 août 2023. https://www.afa.asso.fr/comprendre-maladie-inflammatoire-intestin/comprendre-la-maladie/les-symptomes-extra-digestifs/manifestations-articulaires-mici/.

82.AFA. « Les manifestations oculaires dans les maladies de l'intestin (MICI) ». Consulté le 14 août 2023. https://www.afa.asso.fr/maladie-inflammatoire-chronique-de-linstestin/comprendre-la-maladie/les-symptomes-extra-digestifs/manifestations-oculaires-mici/.

83.« Atteintes du foie liées à une MICI : Afa Crohn RCH ». Consulté le 14 août 2023. https://www.afa.asso.fr/maladie-inflammatoire-chronique-de-linstestin/comprendre-la-maladie/les-symptomes-extra-digestifs/atteintes-du-foie/.

84.« Les complications cardiovasculaires liées à une MICI : Afa Crohn RCH ». Consulté le 14 août 2023. https://www.afa.asso.fr/maladie-inflammatoire-chronique-de-linstestin/comprendre-la-maladie/les-symptomes-extra-digestifs/complications-cardiovasculaires/.

85.« Les manifestations cutanées dans les maladies de l'intestin (MICI) ». Consulté le 14 août 2023. https://www.afa.asso.fr/maladie-inflammatoire-chronique-de-linstestin/comprendre-la-maladie/les-symptomes-extra-digestifs/manifestations-cutanees-mici/.

86.FMC-HGE. « Les manifestations hépato-biliaires des MICI ». Consulté le 14 août 2023. https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/les-manifestations-hepato-biliaires-des-mici/.

87.Édition professionnelle du Manuel MSD. « Rectocolite hémorragique - Troubles gastro-intestinaux ». Consulté le 15 août 2023. https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/maladie-intestinale-inflammatoire/rectocolite-h%C3%A9morragique.

88.FMC-HGE. « Cancers et MICI ». Consulté le 14 août 2023. https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2020-paris/cancers-et-mici/.

89. Manuels MSD pour le grand public. « Rectocolite hémorragique - Troubles digestifs ». Consulté le 15 août 2023. https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-digestifs/maladies-inflammatoires-chroniques-de-l-intestin-mici/rectocolite-h%C3%A9morragique.

90. Anamorphik, Studio. « MICI – La place de la chirurgie dans les traitements ». CREGG, 19 mars 2019. Consulté le 15 août 2023. https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/la-place-de-la-chirurgie-dans-les-traitements/.

91.« Comment se déroule une cœlioscopie (ou laparoscopie) ? » Consulté le 22 août 2023. https://www.ameli.fr/assure/sante/examen/exploration/deroulement-coelioscopie.

92.« Soin-local-dune-stomie.pdf ». Consulté le 22 août 2023. https://www.hadvendee.com/wp-content/uploads/2018/07/Soin-local-dune-stomie.pdf.

93.« Soin des stomies ». Consulté le 22 août 2023. https://www.coloplastprofessional.fr/bibliotheque/Connaissance/soin-stomies/.

94.AFA. « Qu'est-ce qu'une stomie ? Quel est son rôle dans les MICI ? » Consulté le 24 août 2023. https://www.afa.asso.fr/maladie-inflammatoire-chronique-de-linstestin/se-soigner/chirurgie-stomie/stomie/.

95.« La stomie digestive - Cancer du côlon ». Consulté le 24 août 2023. https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/La-stomie-digestive.

96.« ma-biotherapie-en-pratique.pdf ». Consulté le 24 août 2023. https://www.rhumatism-alp.fr/wp-content/uploads/2019/02/ma-biotherapie-en-pratique.pdf.

97.« icm_colostomie_droite_vf2.pdf », s. d. Consulté le 24 août 2023. https://www.icm.unicancer.fr/fr/file-download/download/public/225

98.« Je me protège contre les infections extérieures pendant et après les traitements – GPS CANCER ». Consulté le 28 août 2023. https://gpscancer.fr/je-me-protege-contre-les-infections-exterieures-pendant-et-apres-les-traitements/.

99. VIDAL. « Emporter ses médicaments en voyage ». Consulté le 29 août 2023. https://www.vidal.fr/sante/voyage/avant-voyage/medicaments-voyage.html.

100. « 7CP-82807-janssen-carte-pocket-doc-plie.pdf ». Consulté le 29 août 2023. https://www.janssenmedicalcloud.fr/assets/blt7f1f4090bbbea2e1/blt0dd0c7b7e1243feb/6082c92bf5ccec0ce1850733/7CP-82807-janssen-carte-pocket-doc-plie.pdf.

101. « Vivre avec une maladie de Crohn ». Consulté le 29 août 2023. https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-crohn/suivi-medical-vie-quotidienne.

102. « Vivre avec une rectocolite hémorragique | ameli.fr | Assuré ». Consulté le 29 août 2023. https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/rectocolite-hemorragique/suivi-medical-vie-quotidienne.

103. AFA. « Conseils et prévention dans les MICI : ce qu'il faut savoir ! » Consulté le 29 août 2023. https://www.afa.asso.fr/maladie-inflammatoire-chronique-de-linstestin/prevention/prevention-conseils-mici/.

104. « TABAC.pdf ». Consulté le 5 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/wp-content/uploads/2020/03/TABAC.pdf.

105. AFA. « Manger en période de poussée : les conseils de l'Afa Crohn RCH ». Consulté le 9 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/alimentation-et-mici/adapter-son-alimentation/manger-poussee/.

106. Anamorphik, Studio. « MICI – L'alimentation : des conseils diététiques au traitement nutritionnel ». CREGG, 19 mars 2019. https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/lalimentation-des-conseils-dietetiques-au-traitement-nutritionnel/.

107. AFA. « Adapter son alimentation aux symptômes dans les MICI : Afa Crohn RCH ». Consulté le 9 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/alimentation-et-mici/adapter-son-alimentation/alimentation-symptomes/.

108. AFA. « Manger en période de rémission avec une MICI : Afa Crohn RCH ». Consulté le 9 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/alimentation-et-mici/adapter-son-alimentation/manger-remission-mici/.

109. « MANGER-AVEC-UNE-MICI-EN-POUSSEE-ET-EN-REMISSION.pdf ». Consulté le 9 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/wp-content/uploads/2020/03/MANGER-AVEC-UNE-MICI-EN-POUSSEE-ET-EN-REMISSION.pdf.

110. AFA. « Maladie de Crohn, RCH : pratiquer une activité physique ». Consulté le 9 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec/prendre-soin-de-soi/sport-et-mici/.

111. CREGG. « Fiches de recommandations : Sport et MICI ». Consulté le 9 septembre 2023. https://www.cregg.org/fiches-recommandations/sport-et-mici-2/.

112. « À PROPOS DE NOUS | efcca.org ». Consulté le 10 septembre 2023. https://efcca.org/content/about-us.

113. AFA. « Découvrir l'association afa Crohn RCH France ». Consulté le 10 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/association-mici/.

114. Hamon, Yannick, Cédric M. Blouin, Christophe Lamaze, et Hai-Tao He. « Dynamiques moléculaire et membranaire du récepteur de l'interféron gamma : pour un sucre de trop ! » médecine/sciences 33, nº 8-9 (1 août 2017): 707-10. Consulté le 10 septembre 2023. https://doi.org/10.1051/medsci/20173308007.

115. Parkes, M, J Satsangi, et D Jewell. « Contribution of the IL-2 and IL-10 genes to inflammatory bowel disease (IBD) susceptibility ». Clinical and Experimental Immunology 113, nº 1 (juillet 1998): 28-32. Consulté le 10 septembre 2023. https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.1998.00625.x.

116. Vignais, M. L. « Protéines JAK et STAT dans la signalisation cellulaire ». M/S. Médecine sciences [revue papier, ISSN : 0767-0974], 1997, Vol. 13, N° 11; p.1277-84, 1997. Consulté le 10 septembre 2023. https://doi.org/10.4267/10608/546.

117. Anamorphik, Studio. « MICI – Ma MICI et mon désir de grossesse ». CREGG, 19 mars 2019. Consulté le 10 septembre 2023. https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/ma-mici-et-mon-desir-de-grossesse/.

118. « Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique et grossesse ». Consulté le 16 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/s-informer-a-tous-les-ages-de-la-vie/projet-denfant/mici-et-grossesse/.

119. Haute Autorité de Santé. « Éducation thérapeutique du patient (ETP) ». Consulté le 16 septembre 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp.

120. UTEP – Education Thérapeutique. « EDU MICI « Maladie inflammatoire chronique intestinale » ». Consulté le 16 septembre 2023. https://www.utep.chu-lille.fr/education-therapeutique/edu-mici-maladie-inflammatoire-chronique-intestinale/.

121. AFA. « Maladie de Crohn, RCH : MICI Connect, votre partenaire au quotidien ». Consulté le 19 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/apprendre-a-vivre-avec-la-maladie/mici-connect-votre-partenaire-au-quotidien/.

122. AFA. « Maladie de Crohn, RCH : mes droits en cas d'arrêt maladie ». Consulté le 19 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/gerer-son-quotidien/quels-sont-mes-droits/en-cas-darret-maladie/.

123. AFA. « Handicap et accès à l'emploi ». Consulté le 19 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/gerer-son-quotidien/vie-professionnelle/handicap-et-acces-a-lemploi/.

124. AFA. « Maladie de Crohn, RCH : vos droits et le rôle de la MDPH ». Consulté le 19 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/gerer-son-quotidien/quels-sont-mes-droits/vos-droits-et-le-role-de-la-mdph/.

125. AFA. « Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique : les aides à domicile ». Consulté le 19 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec/gerer-son-quotidien/quels-sont-mes-droits/les-aides-a-domicile/.

126. AFA. « Parents d'enfant malade de MICI : quels sont vros droits ? » Consulté le 19 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/gerer-son-quotidien/quels-sont-mes-droits/parents-enfant-malade/.

127. AFA. « Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique et médecine du travail ». Consulté le 19 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/gerer-son-quotidien/vie-professionnelle/la-medecine-du-travail/.

128. AFA. « Maladie de Crohn ou RCH : faut-il en parler à son travail ? » Consulté le 19 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec/gerer-son-quotidien/vie-professionnelle/en-parler-ou-pas/.

129. AFA. « Maladie de Crohn, RCH : Faciliter l'accès aux toilettes ». Consulté le 19 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/gerer-son-quotidien/les-toilettes/.

130. AFA. « Maladie de Crohn, RCH : études et scolarité ». Consulté le 19 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/gerer-son-quotidien/scolarite/.

131. AFA. « Maladie de Crohn, RCH : Sexualité et contraception ». Consulté le 19 septembre 2023. https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/prendre-soin-de-soi/sexualite-et-contraception/.

132. « Principes et démarche ». Consulté le 19 septembre 2023. https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/demarche.

133. « JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive ». Consulté le 19 septembre 2023. https://www.snfge.org/content/les-atteintes-broncho-pulmonaires-au-cours-des.

134. « Pharmacomédicale.org ». Consulté le 19 septembre 2023. https://pharmacomedicale.org/.

135. Aupetit, L'Association François, et Takeda France. « L'AFA ENGAGÉE POUR L'INSERTION PROFESSIONNELLE DES PATIENTS MICI : DE QUOI S'AGIT-IL ? MALADIE CHRONIQUE ET TRAVAIL : IL FAUT BRISER LE TABOU », s. d. https://www.ifop.com/publication/mici-et-travail-le-parcours-du-combattant/

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire dans le cadre de la thèse « Impact socio-professionnel des MICI et rôle du pharmacien d'officine »

Bonjour, je suis Aline VANDENBROUCKE, étudiante en 6ème année de pharmacie. Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire sur l'impact socio-professionnel des MICI et le rôle du pharmacien d'officine. Il s'agit d'une recherche scientifique ayant pour but d'étudier et d'évaluer l'impact social d'abord puis professionnel des maladies chroniques inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), c'est-à-dire la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, via une série de questions ciblées, pour estimer les points d'amélioration et le rôle que pourrait avoir le pharmacien d'officine là-dessus.

Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être atteint d'une MICI, que ce soit la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique, quel que soit le stade de la maladie et le traitement actuel.

Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que quelques minutes seulement !

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de modification.

Pour assurer une sécurité optimale, vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance de la thèse.

Merci à vous !

Généralités

Sexe : homme / femme

Âge : …… ans

La maladie et son histoire

1. Votre maladie :

- ☐ Rectocolite hémorragique
- ☐ Maladie de Crohn

2. Votre âge lors du diagnostic de la maladie (en années) : ……

3. Vous êtes actuellement en phase de :

☐ Poussée

- ☐ Rémission
- ☐ Opéré(e)

4. Facteurs déclenchant de la/ des crise(s) :

- ☐ Alimentation
- ☐ Stress
- ☐ Fatigue
- ☐ Autre : ……

5. Symptômes les plus fréquents lors des crises :

- ☐ Fatigue
- ☐ Diarrhées
- ☐ Douleurs abdominales
- ☐ Autre : ……

L'aspect socio-professionnel

6. Département d'habitation : ……

7. Situation maritale :

- ☐ Marié, pacsé, en couple
- ☐ Célibataire
- ☐ Divorcé
- ☐ Veuf

8. Nombre d'enfants : …….

9. Votre maladie est-elle un frein à l'idée d'avoir des enfants ?

10. Si oui, pourquoi ?

- Sensation que ce n'est pas possible
- Peur de « transmettre » la maladie à vos futurs enfants
- Peur de rendre votre état encore plus mauvais
- Autre : ……..

11. Dans le cadre social, à qui avez-vous parler de votre maladie ?

- ☐ A vos amis
- ☐ A votre famille
- ☐ Un groupe de dialogue
- ☐ Autre : ……

12. Vous sentez-vous soutenu par votre entourage autour votre MICI ?

- ☐ Oui
- ☐ Moyennement
- ☐ Non

13. Niveau d'étude :

- ☐ BAC général, technologique ou professionnel
- ☐ Études supérieures, niveau : + ……. Ans
- ☐ Brevet, BECP, CAP, BEP ou équivalent
- ☐ Sans diplôme

14. Votre situation professionnelle actuelle :

- ☐ Actif
- ☐ Invalide
- ☐ Inactif
- ☐ Chômage
- ☐ Retraité
- ☐ En arrêt maladie

15. Si vous exercez une activité professionnelle, dans quel domaine/secteur ?

- ☐ Exploitants agricoles
- ☐ Artisants, commerçants, chefs d'entreprise
- ☐ Cadres ou professions intellectuelles
- ☐ Professions intermédiaires

- ☐ Employés
- ☐ Ouvriers
- ☐ Retraités
- ☐ Étudiants
- ☐ Milieu médical ou paramédical
- ☐ Sans activité professionnelle
- ☐ Autre : …….

16. Quel type de contrat avez-vous ?

- ☐ CDI
- ☐ CDD
- ☐ Intérim
- ☐ Pas de contrat

17. Quel temps de travail faites-vous ?

- ☐ Temps complet
- ☐ Temps partiel à cause de votre MICI
- ☐ Temps partiel sans rapport avec votre MICI

18. Dans le cadre de votre activité professionnelle, à qui avez-vous parlé de votre maladie ?

- ☐ À votre patron, votre supérieur hiérarchique direct
- ☐ À vos collègues les plus proches
- ☐ Au médecin du travail
- ☐ Vous n'avez parlé de votre maladie à personne
- ☐ Vous parlez de votre maladie librement à l'ensemble des personnes avec qui vous travaillez

19. Concernant votre choix de métier, votre orientation et votre exercice professionnel :

Cochez la case correspondante à votre réponse	**Oui**	**Non**	**Incertain(e)**
Votre maladie est un « problème » pour votre entourage professionnel, votre milieu professionnel			
Votre maladie est un frein à l'embauche			
Votre maladie vous empêche de faire le métier que souhaiteriez exercer			
Votre maladie a causé votre licenciement			
Votre maladie provoque chez vous une « gêne » qui vous empêche de trouver un travail/de vous épanouir dans votre métier			
Vous ne vous sentez pas pleinement accompli dans votre parcours professionnel			
Votre maladie n'a jamais été un frein dans votre parcours et vous faites ce qui vous plaît			
Votre maladie vous a poussé à vous réorienter/changer de poste au niveau professionnel			
Vous avez su adapter votre activité professionnelle à votre maladie			
Vous êtes entouré et vos collègues/supérieurs vous soutiennent et vous aident dans l'adaptation de votre activité professionnelle			

20. Êtes-vous déclaré travailleur handicapé suite à votre maladie ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

21. Saviez-vous que vous le pouviez ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

22. Globalement, comment évalueriez-vous votre situation professionnelle actuelle, avec votre MICI ?

- ☐ Très satisfait
- ☐ Satisfait
- ☐ Moyennement satisfait
- ☐ Plutôt pas satisfait
- ☐ Pas du tout satisfait

24. Avez-vous des remarques, des propositions, un avis à donner sur l'impact socio-professionnel des MICI ?

……
……
……

Questions ouvertes

Ressenti face à votre maladie : ……..
……
……

Qu'attendez-vous de votre pharmacie de ville quant à votre maladie ? (Entretien pharmaceutique, conseils plus poussés, accompagnement plus poussé, etc…)

……
……
……

Merci beaucoup pour votre participation !

Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à cette adresse : aline.vandenbroucke.etu@univ-lille.fr

Aline VANDENBROUCKE, étudiante en 6ème année de pharmacie.

Annexe 2

Vous souffrez de la maladie de Crohn ou de la rectocolite hémorragique ?

VOTRE EXPÉRIENCE M'INTÉRESSE !

Bonjour,

Ayant récemment terminé les études de pharmacie, je réalise dans le cadre d'un travail de fin d'étude un questionnaire à destination des patients atteints de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique pour évaluer l'impact socio-professionnel des MICI.

Il ne prend que quelques minutes et me serait d'une très grande aide dans la réalisation de mon travail de fin d'étude !

Pour y répondre, il vous suffit de scanner le QR code ci-dessous.

Merci d'avance !

Aline

SCANNEZ-MOI !

Annexe 3

INJECTION SOUS-CUTANÉE PAR STYLO PRÉREMPLI À LA MAISON

Matériel :

- le stylo prérempli
- des compresses stériles ou tampon
- une solution antiseptique
- un collecteur DASRI pour éliminer l'aiguille après injection

Site d'injection :

- avant des cuisses, abdomen : auto-injection
- partie supérieure du bras : par un aidant
- site différent pour chaque injection
- injecter à distance du nombril (2-3 doigts)
- sur peau saine : ne pas injecter sur peau blessée ou abîmée, sur tatouages, vergetures ou encore grains de beauté

Injection :

1. Sortir le stylo du frigo **30 minutes** avant l'injection
2. Contrôler la date de **péremption**, la **couleur** du liquide et l'absence de petites **particules** dans le liquide
3. Se laver les mains à l'eau et au savon
4. **Désinfecter** le site d'injection à l'aide de la compresse stérile imbibée de la solution antiseptique ou du tampon puis laisser sécher la solution sur la peau
5. **Retirer** le ou les **capuchon(s)** selon le dispositif
6. Positionner le stylo sur la zone d'injection **verticalement**
7. Actionner le stylo pour injecter le produit
8. Lorsque le curseur arrête de bouger, **compter jusque 5** avant de retirer le stylo
9. **Jeter immédiatement** le stylo usagé dans le collecteur **DASRI** sans remettre le capuchon

Une goutte du produit ou une goutte de sang peut s'écouler du point d'injection : pas d'inquiétude, c'est normal. Il est possible de mettre un petit pansement. Attention à ne pas frotter sur le site d'injection avec la compresse et la solution antiseptique.

CHU LILLE

Pour toutes questions, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Annexe 4

INJECTION SOUS-CUTANÉE PAR SERINGUE PRÉREMPLIE À LA MAISON

Matériel :

- la seringue préremplie
- des compresses stériles
- une solution antiseptique
- un collecteur DASRI pour éliminer la seringue après injection

Site d'injection :

- avant des cuisses, abdomen : auto-injection
- partie supérieure du bras : par un aidant
- site différent pour chaque injection
- injecter à distance du nombril (2-3 doigts)
- sur peau saine : ne pas injecter sur peau blessée ou abîmée, sur tatouages, vergetures ou encore grains de beauté

Injection :

1. Sortir la seringue du frigo **30 minutes** avant l'injection
2. Contrôler la date de **péremption**, la **couleur** du liquide et l'absence de petites **particules** dans le liquide
3. Se laver les mains à l'eau et au savon
4. **Désinfecter** le site d'injection à l'aide de la compresse stérile imbibée de la solution antiseptique puis laisser sécher la solution sur la peau
5. Retirer le capuchon de l'aiguille sans la toucher ou la mettre en contact avec autre chose
6. Pincer un **pli de la peau** au site d'injection
7. **Insérer** l'aiguille dans le pli **verticalement**
8. **Injecter lentement** tout le produit
9. Lorsque le piston est enfoncé jusqu'au bout, relever doucement le pouce : le piston doit remonter et l'aiguille se rétracter
10. Relâcher le pli cutané et retirer la seringue
11. Jeter immédiatement la seringue dans le collecteur **DASRI** sans tenter de remettre le capuchon

Une goutte du produit ou une goutte de sang peut s'écouler du point d'injection : pas d'inquiétude, c'est normal. Il est possible de mettre un petit pansement. Attention à ne pas frotter sur le site d'injection avec la compresse et la solution antiseptique.

CHU LILLE

Pour toute question, n'hésitez pas à consulter votre médecin ou votre pharmacien.

Université de Lille
FACULTÉ DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2023/2024

Nom : VANDENBROUCKE
Prénom : Aline

Titre de la thèse : Impact socio-professionnel des MICI et rôle du pharmacien

Mots-clés : MICI, RCH, rectocolite hémorragique, maladie de Crohn, tube digestif, physiopathologie, traitements, chirurgie, prise en charge, impact socio-professionnel, entourage, travail, rôle du pharmacien, conseils, enquête, étude, patients, aide

Résumé : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), comprenant principalement la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, sont des maladies auto-immunes qui ne sont pas encore totalement élucidées et qui pourtant sont de plus en plus répandues dans la population. Cette thèse a pour but de présenter ces maladies du point de vue de la physiopathologie et des traitements existants, qu'ils soient médicamenteux ou chirurgicaux. Au travers de ce travail et d'une enquête diffusée auprès des patients, l'objectif est également de mettre en avant l'impact socio-professionnel qu'elles ont dans la vie des malades. En effet, ce sont des maladies qui touchent des populations jeunes, actives dans le monde du travail ou parfois encore dans le cursus scolaire, qui connaissent donc les répercussions de ces maladies au sein du milieu professionnel mais aussi dans la vie sociale, sur les relations avec l'entourage. Enfin, ce travail regroupe les conseils que peut donner le pharmacien aux patients et comment il peut les aider à mieux vivre avec la maladie.

Membres du jury :
Président : BERTIN Benjamin, Professeur des Universités en immunologie, Université de Lille

Assesseur(s) :
DEMARET Julie, Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier (MCU-PH), Université de Lille
STANDAERT Annie, Maître de Conférences des Universités, Université de Lille

Membre extérieur : COANON Raphaël, Docteur en Pharmacie, Pharmacien titulaire à Arques