

# Les maladies auto-immunes

Rédaction : Romuald Bonnet, Scientist à Quality Assistance  
Relecture : Pr. Michel Goldman

## IMMUNITÉ VS AUTO-IMMUNITÉ

### Immunité et tolérance immunitaire

#### > Le système immunitaire

Le système immunitaire (SI) a évolué pour faire la distinction entre le soi et le non-soi, défendant notre organisme contre les micro-organismes pathogènes (virus, bactéries, champignons) ou les cellules cancéreuses, sans attaquer les tissus sains (1)(9) (figure 1). Le SI repose sur un réseau complexe de protéines (cytokines, compléments, ...) et de cellules dont les lymphocytes B et T ou les cellules dendritiques, cellules présentatrices d'antigènes (1). La formation de ces cellules, appelée hématopoïèse, se produit dans la moelle osseuse par la différenciation des cellules souches hématopoïétiques (CSH) (figure 2).

Les lymphocytes sont les principaux médiateurs de l'immunité dite adaptative et répondent à l'infection de manière antigène-spécifique. Les lymphocytes T arrivent à maturité dans le thymus et peuvent se subdiviser en cellules T cytotoxiques CD8+ qui tuent les cellules infectées par un virus et les cellules cancéreuses et en cellules T auxiliaires CD4+ qui sécrètent des cytokines (molécules centrales à la coordination des réponses immunitaires) et stimulent les lymphocytes B. Les cellules B arrivent à maturité dans la moelle osseuse et peuvent ensuite se différencier en plasmocytes sécrétant d'anti-corps et en lymphocytes B mémoires dans les organes lymphoïdes secondaires (comme les ganglions ou la rate). Les lymphocytes B mémoires sont des cellules spécifiques d'un antigène qui vivent longtemps (des décennies voire toute la vie chez l'humain) et peuvent déclencher une réponse rapide contre les infections futures (8).

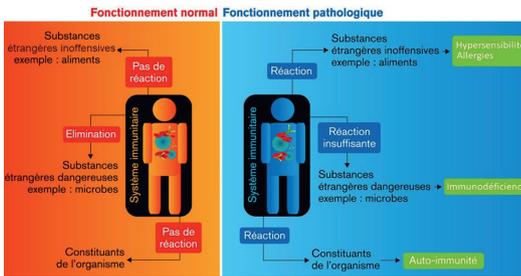


Figure 1 : fonctionnement normal et pathologique du système immunitaire (10)

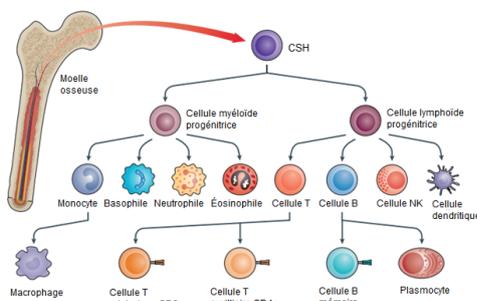


Figure 2 : hématopoïèse et les types de cellules immunitaires (8)

#### > Tolérance immunitaire

La tolérance immunitaire est un état de non-réponse immunologique envers les constituants moléculaires de l'organisme (antigènes du soi) (figure 1) dont les mécanismes impliquent les lymphocytes B et T (7). La tolérance dite centrale commence au cours du développement des cellules B dans la moelle osseuse et des cellules T dans le thymus. Dans les deux cas, l'interaction avec les antigènes du soi va déterminer le devenir des cellules selon une sélection positive ou négative. Les cellules B lient l'antigène directement via un récepteur à leur surface alors que les cellules T reconnaissent des fragments d'antigènes préparés par une cellule présentatrice d'antigène. Les cellules B et T qui présentent alors une auto-réactivité vont être éliminées (7)(9).

Le maintien de la tolérance immunitaire se produit également en périphérie, dans les tissus lymphoïdes. Des cellules régulatrices - issues des lignées de cellules B et de cellules T comme les T régulateurs (Treg) et B régulateurs (Breg) - jouent un rôle clé en réprimant les cellules auto-réactives qui ont pu échapper à la tolérance centrale par divers mécanismes dont la production de cytokines immunosuppressives (figure 3) (7)(9).

### Maladies Auto-immunes et Auto-immunité

Toutefois, il arrive parfois que notre système immunitaire se retourne contre nous et attaque par erreur nos cellules et tissus sains, aboutissant à une inflammation chronique, des lésions tissulaires et une défaillance des organes : c'est l'auto-immunité (1)(4)(5) (figure 1).

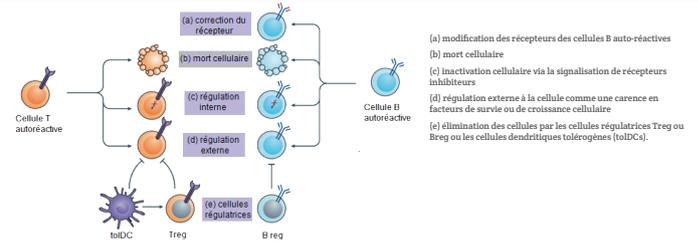


Figure 3 : Mécanismes de la tolérance immunitaire périphérique (9)

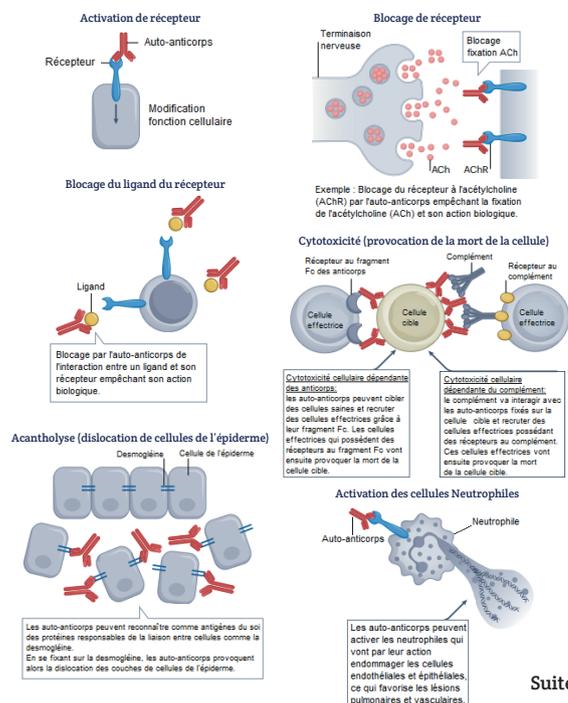
#### > Le rôle des lymphocytes T et B dans les maladies auto-immunes

L'auto-immunité est caractérisée par une perturbation de la tolérance immunitaire et notamment par l'auto-réactivité des lymphocytes B et/ou T qui vont s'activer en reconnaissant des antigènes du soi (7). Les maladies auto-immunes (MAI) reposent sur des mécanismes qui augmentent l'activité des lymphocytes T pro-inflammatoires, perturbent la fonction des lymphocytes Treg ou des lymphocytes B qui sécrètent des auto-anticorps (anticorps dirigés contre des antigènes du soi) (3). Parmi les lymphocytes T, les T auxiliaires CD4+ peuvent notamment stimuler la production d'auto-anticorps tandis que les cellules T cytotoxiques CD8+ peuvent endommager ou tuer des cellules saines (7). L'ampleur de la perte de tolérance immunitaire ainsi que les mécanismes sous-jacents peuvent varier selon le type de MAI ce qui en fait un groupe de pathologies très hétérogène (7).

#### > Auto-anticorps (anticorps dirigés contre des antigènes du soi)

Dans les MAI, la manifestation immunologique la plus importante est la production, par les lymphocytes B, d'auto-anticorps qui constituent des biomarqueurs importants pour le diagnostic, la classification et l'activité de la maladie. En considérant leur structure, les auto-anticorps peuvent agir via leur site de liaison à l'antigène (Fab) et via leur fragment Fc par de nombreux mécanismes (figure 4) (7).

Figure 4 : Exemples de mécanismes d'action des auto-anticorps dans les maladies auto-immunes (7)



# Les maladies auto-immunes

Rédaction : Romuald Bonnet, Scientist à Quality Assistance

Relecteur : Pr. Michel Goldman

## INCIDENCE DES MALADIES AUTO-IMMUNES

L'auto-immunité est impliquée dans plus de 80 pathologies dont le diabète de type 1, l'arthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, la sclérose en plaques ou le lupus érythémateux systémique (LES) (1). Les MAI sont très répandues et touchent des individus de tous âges (de 0 à 95 ans), en particulier les femmes (2)(4)(7). L'augmentation du nombre de cas de MAI est d'ailleurs un problème majeur de santé publique (4).

Une récente étude réalisée sur une cohorte de 22 millions d'individus au Royaume-Uni entre 2000 et 2019, et examinant 19 des MAI les plus communes, met en lumière plusieurs points. Sur cette période, 978 872 personnes ont été diagnostiquées atteintes d'au moins une MAI, environ 64 % sont des femmes et la moyenne d'âge au diagnostic est de 54 ans. Pour beaucoup de MAI, l'incidence augmente avec l'âge (ex : arthrite rhumatoïde). De plus, si on est atteint d'une MAI, le risque d'en développer une deuxième est élevé pour la plupart d'entre elles (4) (5).

## PRÉDISPOSITION

### Évolution et ancêtres

La diversité génétique est façonnée par des pressions évolutives comme la sélection négative, processus par lequel les variants d'un gène aux effets néfastes sur la santé sont éliminés d'une population. Ainsi, la présence de variants génétiques qui augmentent le risque de MAI implique que ces variants étaient bénéfiques lors de l'évolution, notamment dans la résistance aux infections. En effet, des études génétiques de populations anciennes mettent en lumière la contribution de pressions de sélection, exercées par des agents pathogènes, à l'augmentation actuelle de la prévalence des MAI (2)(7). Par exemple, un certain variant du gène codant pour la protéine TNFSF13B, associé au risque de développer une sclérose en plaques et un LES, est 7 fois plus fréquent chez les individus originaires de Sardaigne comparée à ceux en Europe. Ce variant induit une augmentation de l'activité des lymphocytes B et de la sécrétion d'anticorps qui permettrait de protéger contre le paludisme. Or le paludisme était endémique en Sardaigne jusque dans les années 50 (2).

### Le sexe

De nombreuses MAI sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes, le sexe représente donc un facteur de risque majeur (1)(4)(7). Étant donné que certaines maladies (par exemple, le LES) touchent de manière caractéristique les femmes en âge de procréer, l'influence du sexe peut être expliquée par l'action d'hormones telles que les œstrogènes et les progestatifs. Ces deux catégories d'hormones sexuelles ont d'ailleurs d'importants effets immunologiques. D'autre part, certaines maladies (par exemple, l'arthrite rhumatoïde) peuvent s'améliorer pendant la grossesse, ce qui souligne la complexité des interactions avec ces hormones (7).

L'influence du sexe peut également s'expliquer par les gènes portés par le chromosome X. Chez la femme, le 2<sup>ème</sup> chromosome X est inactivé mais cette inactivation peut être incomplète, ce qui permet aux deux copies des gènes du chromosome X de s'exprimer, contrairement à l'homme qui ne possède qu'un chromosome X. Parmi ces gènes, certains codent pour des protéines ayant une activité immunitaire et l'inactivation incomplète du chromosome X pourrait entraîner une augmentation de la production de ces protéines. Il est aussi intéressant de noter qu'une autre différence est observée dans la transmission du risque génétique. À titre d'exemple, les enfants de pères atteints de diabète de type 1 sont plus susceptibles de développer la maladie que les enfants de mères atteintes de cette maladie (7).

### Prédisposition génétique

Les preuves d'une origine génétique aux MAI existent depuis longtemps. Il y a plus de 50 ans, l'association entre MAI et gènes de la région codant pour l'antigène leucocytaire humain (HLA), impliqués dans la présentation antigénique des cellules immunitaires, était déjà établie (2). L'apparition d'une MAI chez des membres d'une même famille met en évidence des facteurs héréditaires. Des études d'observation de plusieurs familles ont, en outre, suggéré l'hérédité d'une tendance générale à l'auto-immunité plutôt que l'hérédité d'une maladie spécifique. Chez les « vrais » jumeaux, le taux de concordance des MAI est plus élevé qu'entre « faux » jumeaux (pour la sclérose en plaques, 35 % versus 6 % respectivement).

La prédisposition génétique à l'auto-immunité est complexe et les études du génome (= ensemble de gènes) humain des 15 dernières années ont montré qu'elle implique

plusieurs gènes qui, collectivement, contribuent au développement de la MAI (2) (3). Plus rarement, l'auto-immunité peut toutefois résulter de mutations d'un unique gène, impliqué dans des voies de régulation clés (7). Les premières études ont d'abord été réalisées chez des familles de malades permettant la découverte de gènes dont les variants sont à l'origine de MAI (ex : HLA pour le diabète type 1). Toutefois, ces designs expérimentaux n'ont pas permis d'élucider l'origine génétique de MAI plus complexes. De nouvelles approches telles que la GWAS (genome-wide association studies) ont alors vu le jour et consistent à scanner entièrement le génome de nombreux individus afin d'identifier les régions du génome associées aux MAI (3). Cependant, ces approches nécessitent d'analyser des millions d'individus pour parvenir à identifier des variants génétiques impliqués dans le développement de la maladie ou dans les différences de progression de la maladie (2) (3).

Il a été décrit qu'environ 90 % des variants génétiques, supposés associés aux MAI, se trouvent dans des régions non codantes (parties du génome qui ne contiennent pas d'instructions pour faire une protéine), sachant que moins de 2% du génome humain codent des protéines. De plus, environ 60% de ces variants génétiques agissent comme des « interrupteurs » chez les cellules immunitaires, activant ou inhibant l'expression de gènes, modifiant le devenir et la fonction de ces cellules (2) (3) (7).

## FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX (1/2)

Le modèle actuel du développement des maladies auto-immunes postule que la pathologie se développe chez un individu avec une prédisposition génétique aux MAI sous l'action de facteurs environnementaux déclencheurs (1)(2)(3)(7). Le nombre et la nature de ces facteurs sont difficiles à déterminer étant donné l'omniprésence d'agents infectieux et chimiques dans l'environnement. Le temps est également important, étant donné qu'une exposition peut se produire des années, voire des décennies, avant l'apparition de la maladie. Une naissance par césarienne, par exemple, peut avoir une incidence sur le développement éventuel d'un diabète de type 1 des années ou des décennies plus tard (7).

### Le rôle des micro-organismes

L'interaction avec les micro-organismes reste le déclencheur le plus probable de la maladie auto-immune, par au moins deux mécanismes (2) (7) :

1. Le premier est basé sur la structure similaire entre des molécules du soi et des molécules étrangères. Des anticorps générés lors d'une infection et dirigés contre une molécule étrangère reconnaissent alors des antigènes du soi (7).
2. Le deuxième mécanisme est la stimulation non spécifique du système immunitaire par des molécules issues des pathogènes, qui vont activer les réponses immunitaires innées (comme les macrophages) et stimuler les réponses immunitaires adaptatives (cellules B et T).

### Le microbiote

Le microbiote comprend tous les organismes commensaux (bactéries, virus et champignons) qui coexistent avec l'hôte et représente une source importante d'antigènes étrangers. La composition du microbiote varie selon le site (intestin, bouche, peau,...) et contient une grande variété d'organismes différents. Des changements dans la composition du microbiote peuvent conduire à des perturbations de nombreuses fonctions dont le système immunitaire et favoriser l'auto-réactivité. Les bactéries de l'intestin peuvent, par exemple, passer dans la circulation sanguine en raison d'une paroi intestinale affaiblie, se localiser dans les tissus et déclencher la production d'auto-anticorps (7).

Bien que les infections bactériennes et virales puissent entraîner une auto-immunité, le niveau global d'exposition peut avoir des effets compensatoires. L'hypothèse de l'hygiène postule que la fréquence des maladies auto-immunes et allergies dans la population s'accroît en particulier dans les régions riches, en raison d'un environnement relativement « propre » qui limite l'exposition aux organismes microbiens au début de la vie (7).

Outre son rôle de source d'antigènes, le microbiote intestinal peut affecter le système immunitaire par ses effets sur le métabolisme et influencer la réponse au traitement en raison de ses effets sur le métabolisme des médicaments. Dans ce schéma, l'alimentation est un autre facteur qui peut façonner le système immunitaire, puisque la composition du régime alimentaire (par exemple, la quantité de fibres) peut affecter le microbiote ou l'intégrité de la paroi intestinale (7).

# Les maladies auto-immunes

Rédaction : Romuald Bonnet, Scientist à Quality Assistance

Relecture : Pr. Michel Goldman

## FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX (2/2)

### Environnement socio-économique et tabagisme

Dans une récente étude réalisée au Royaume-Uni, des disparités socio-économiques, saisonnières et régionales ont été observées parmi plusieurs MAI ce qui suggère l'implication de facteurs environnementaux. Par exemple, dans le cas du LES ou de l'arthrite rhumatoïde, les individus issus d'un milieu plus défavorisé ont beaucoup plus de chance de développer ces maladies. Les disparités socio-économiques pourraient indiquer que l'alimentation, le tabagisme, l'obésité, la pollution de l'air et autres facteurs environnementaux jouent un rôle dans le développement des MAI (4).

Plusieurs études ont d'ailleurs montré un lien entre le tabagisme et l'incidence de certaines MAI comme la sclérose en plaques et le psoriasis (4). L'impact du tabagisme sur le développement de la polyarthrite rhumatoïde est de plus l'un des exemples les plus clairs de l'interaction entre les gènes et l'environnement, le tabagisme exacerbant le risque de polyarthrite rhumatoïde. Les mécanismes derrière ce facteur de risque ne sont pas clairs, bien qu'une augmentation d'une certaine modification (citruillination) des protéines dans les poumons puisse déclencher la production d'anticorps anti-protéines citruillonnées (7).

### Cancer et traitements médicamenteux

Parmi les effets que peut avoir le cancer sur l'organisme, l'auto-réactivité en fait partie. Lorsque l'organisme se défend contre la croissance de la tumeur, le ciblage d'un néo-antigène (une protéine du soi qui a muté à cause du cancer) peut induire une réaction croisée avec un antigène du soi non muté et provoquer une auto-réactivité.

Le traitement du cancer par des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire est un contexte favorable au développement de nombreux syndromes auto-immuns, les manifestations gastro-intestinales et endocriniennes étant particulièrement fréquentes. L'objectif de ces traitements est d'augmenter l'immunité anti-tumorale qui a été freinée par la tumeur grâce aux points de contrôle immunitaires. Or ces points de contrôle empêchent également l'auto-réactivité.

Les médicaments en eux-mêmes représentent aussi une exposition susceptible de déclencher une auto-réactivité. Parmi eux, on peut citer les statines (traitement anti-cholestérol) ou les antibiotiques via leurs effets sur le microbiote. Il a également été montré que le LES et la maladie thyroïdienne auto-immune peuvent être provoqués par une variété d'agents thérapeutiques (7).

### Diagnostic

Les maladies auto-immunes sont soit systémiques (généralisées) comme le LES ou spécifiques d'organes comme la sclérose en plaques (2)(7). Les manifestations cliniques de ces maladies sont très variées, constituant un défi pour le clinicien lors du diagnostic, les symptômes et signes cliniques pouvant avoir de nombreuses origines. Elles vont de la défaillance d'un organe, mettant en jeu le pronostic vital, à des anomalies de laboratoire subtiles qui peuvent facilement passer inaperçues. L'auto-immunité peut également se manifester sans signes cliniques ni symptômes ; seuls les individus présentant une auto-réactivité des lymphocytes B et/ou T développent des manifestations cliniques (7).

Des études ont également montré que les patients peuvent produire des auto-anticorps de nombreuses années avant l'apparition des signes cliniques de la maladie - une période appelée auto-immunité préclinique. La surveillance de la présence d'auto-anticorps chez les populations à risque peut donc permettre une détection précoce et de suivre une thérapie préventive (7).

## THÉRAPIES

### Traitements actuels

Les traitements actuels consistent soit à traiter les symptômes, souvent invalidants, des MAI soit à ralentir la progression de la maladie, mais ne sont encore ni curatifs ni même préventifs (1)(9). Ces traitements sont non spécifiques et consistent en des immunosuppresseurs, comme des stéroïdes, qui vont agir de manière générale sur le système immunitaire (9).

Cependant, les traitements actuels peuvent présenter certains obstacles et effets secondaires comme un risque d'infections plus élevé (9). Une thérapie immunomodulatrice va être par exemple très efficace dans une MAI, mais peut déclencher une seconde pathologie auto-immune (2). Les inhibiteurs de la cytokine TNF (tumor necrosis factor) sont largement utilisés et sont des traitements très efficaces pour la majorité de MAI. Cependant, des études épidémiologiques ont récemment démontré que ces traitements sont liés à une augmentation de l'incidence de sclérose en plaques (2).

### Pistes de nouveaux traitements

Les thérapies en développement consistent à agir de manière plus spécifique, contrairement aux traitements actuels, en reprogrammant ou éliminant les cellules auto-réactives, en éliminant les auto-anticorps, en favorisant la formation de cellules régulatrices (Treg, Breg, tolDC) et en mettant en place une tolérance immunitaire des antigènes de soi (9). Pour aboutir à de nouveaux traitements, il est cependant nécessaire de mieux comprendre les mécanismes à l'origine des MAI (1).

Parmi les pistes de traitements, on peut citer la stimulation du nerf vague comme alternative aux anti-inflammatoires et immunosuppresseurs, la thérapie cellulaire ou génique (les cellules immunes du patient sont prélevées, modifiées puis réinjectées) afin de calmer les réponses immunitaires pathologiques (1)(3)(9). L'inhibition de TYK2 (tyrosine kinase 2) qui joue un rôle clé dans la production de cytokines des cellules immunitaires est en cours d'étude (2)(3). Le 1<sup>er</sup> inhibiteur de TYK2 (deucravacitinib) a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) en septembre 2022 pour le traitement du psoriasis et est en cours d'essais cliniques pour d'autres MAI. Toutefois, inhiber la fonction de TYK2 augmente le risque d'une infection mycobactérienne comme la tuberculose donc ces infections sont à surveiller avant tout traitement anti-TYK2 (2).

Les MAI sont dynamiques, avec des manifestations cliniques qui se développent généralement sur plusieurs années. Il est donc important de définir les stades de la maladie afin d'élaborer de nouvelles stratégies de dépistage précoce, de traitement et de prévention. L'auto-immunité préclinique définit une période au cours de laquelle l'auto-réactivité (généralement évaluée par l'expression d'auto-anticorps) est présente en l'absence de signes et de symptômes classiques de la maladie. Le passage de l'auto-immunité préclinique à la maladie auto-immune n'est d'ailleurs peut-être pas inévitable. Des études ont démontré que la production d'auto-anticorps peut être réversible, diminuant le risque de développer une MAI. L'identification des facteurs qui déterminent la transition vers la MAI permettrait de mettre au point de nouvelles thérapies (7).

## SOURCES

- (1) Hodson R. Autoimmune disease. *Nature* Vol. 595, S45 (2021)
- (2) Harroud A, Haller DA. Common genetic factors among autoimmune diseases. *Science* 38, 485-490 (2023)
- (3) Makin S. Cracking the code of autoimmunity. *Nature* Vol. 595, S57 (2021)
- (4) Conrad N et al. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. *Lancet* Vol. 401, 1878-1890 (2023)
- (5) Wen X, Li B. A population-based study on autoimmune disease. *Lancet* Vol. 401, 1829-1831 (2023)
- (6) Miner JJ, Fitzgerald KA. A path toward personalized medicine for autoinflammatory and related diseases. *Nature Reviews Rheumatology* Vol. 19, 182-189 (2023)
- (7) Pisetsky DS. Pathogenesis of autoimmune disease. *Nature Reviews Nephrology* (2023)
- (8) Sungwoong K et al. Multiscale engineering of immune cells and lymphoid organs. *Nature Reviews Materials* (2019)
- (9) Pozsgay J et al. Antigen-specific immunotherapies in rheumatic diseases. *Nature reviews Rheumatology* (2017)
- (10) <https://enseignants.lumni.fr/fiche-image/70/schema-du-fonctionnement-normal-et-pathologique-du-systeme-immunitaire.html>

# Le lupus érythémateux disséminé

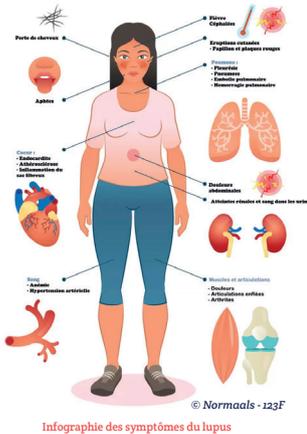
Rédaction : Pedro Alves, Scientific Manager Cells & ATMPs à Quality Assistance  
Relecture : Pr. Michel Goldman

## INTRODUCTION

Le Lupus érythémateux disséminé (ou Lupus érythémateux systémique ou lupus systémique) est une maladie auto-immune (MAI) qui touche plusieurs organes. C'est une maladie inflammatoire du tissu conjonctif chronique qui est très polymorphe. Chaque patient est en soi un cas particulier. Elle peut toucher les articulations, les reins, la peau, les muqueuses et les parois des vaisseaux sanguins.

Symptômes cliniques associés au Lupus érythémateux systémique (LES) :

- Lésions cutanées (alopécie, éruptions cutanées) ;
- Ulcères dans les muqueuses nasales et buccales ;
- Problèmes neuroaux (cérébrites) ;
- Problèmes cardiaques (péricardites) ;
- Problèmes respiratoires (pleurésies) ;
- Problèmes rénaux (néphrites) ;
- Polyarthrite ;
- Fatigue, fièvre pendant les crises.



Infographie des symptômes du lupus © Normaux - 123F

## INCIDENCE ET PRÉVALENCE

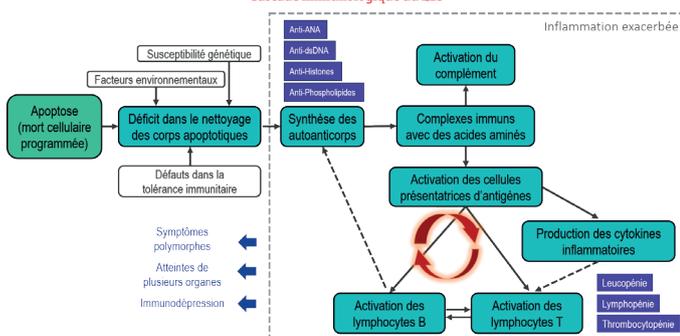
En Belgique, on dénombre 50 cas pour 100 000 par an. Comme pour la plupart des MAI, cette maladie touche surtout les femmes (prévalence jusqu'à 10x supérieure à la population masculine), particulièrement entre 18 et 40 ans. Des formes plus sévères sont cependant souvent observées chez l'homme. Elle est par ailleurs plus fréquente chez les personnes d'ascendance spécifique (notamment les individus afro- et latino-américains).

## DIAGNOSTIC

Le diagnostic du LES est possible par la combinaison de plusieurs symptômes cliniques (voir figure ci-dessous) et de tests biologiques tels que :

- la détection d'anticorps anti-antigènes nucléaires (AAN) ;
- la détection d'anticorps anti-dsDNA ;
- la détection d'anticorps anti-phospholipides ;
- la détection de protéines et/ou de sang dans les urines ;
- une diminution anormale dans le sang
  - du nombre d'hématies ou globules rouges (anémie) ;
  - du nombre de leucocytes ou globules blancs (leucopénie) ;
  - du nombre de plaquettes (thrombocytopénie) ;
  - du nombre de lymphocytes (lymphopénie) ;
- une vitesse de sédimentation élevée des globules rouges dans le sang.

Cascade immunologique du LES



Sutanto et al. Medicina 2023, 59: 1033

## ÉTIOLOGIE

Le lupus résulte d'un dysfonctionnement du système immunitaire qui conduit ce dernier à produire des anticorps contre soi-même, entraînant des processus inflammatoires en chaîne. Des facteurs génétiques (formes familiales, expression de certains groupes HLA) et environnementaux (polluants, exposition aux UV, œstrogènes, infections) sont associés au déclenchement de la maladie lupique.

## TRAITEMENT

Il n'y a pas de traitement qui permette de guérir du lupus. Cela étant, plusieurs médicaments sont utilisés dans le but de prévenir les complications et de traiter les principaux symptômes de la maladie. Etant donné que les manifestations du LES sont très variables d'un.e malade à l'autre, la combinaison de médicaments doit être élaborée au cas par cas et évoluer en même temps que la maladie.

Le but principal du traitement est de réduire l'inflammation, responsable de la plupart des symptômes du LES, et d'obtenir la rémission. La majorité des patients doit ainsi suivre un traitement anti-inflammatoire (ex.: corticostéroïdes; anti-malaria, anti-rhumatoïdes). Des antipaludéens de synthèse comme l'hydroxychloroquine sont également proposés comme traitement de fond car ils ont un effet préventif contre les rechutes.

Le traitement aux corticostéroïdes impose un régime peu salé et peu calorique, et un complément en calcium et en vitamine D, pour limiter la prise de poids et l'ostéoporose.

Les traitements immunosuppresseurs sont indiqués en cas d'atteinte d'organe sévère ou résistante. La protection contre le soleil est indispensable. La contraception doit être adaptée (sans œstrogènes) pour les femmes atteintes.

<https://pititesalpetriere.aphp.fr/lupus/traitements-lupus-systemique/>  
<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/LupusErythemateuxSystemique-FRfrPub124vol.pdf>

## COMPLICATIONS

La néphrite (inflammation du rein) est une des complications fréquentes et sévères du LES. Elle concerne 35 à 60% des patients.

## PRÉVENTION

La complexité de la maladie et l'étiologie peu définie rendent difficiles la prédiction du déclenchement de la maladie.

Une fois le diagnostic posé, au-delà de leur traitement, les patients sont invités à éviter des aliments potentiellement inflammatoires (ex.: alcool), la consommation de tabac, l'exposition au soleil, et à limiter les risques d'infection qui pourraient exacerber les symptômes.

Il est également primordial de prendre en charge les risques cardiovasculaires et liés à l'ostéoporose.

## PLUS D'INFORMATIONS

- Association Lupus Erythémateux (Belgique)
- Orphanet - Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins

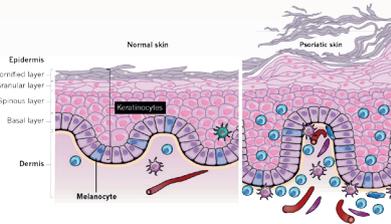
# Les maladies auto-immunes de la peau : Focus sur le psoriasis

Rédaction : Céline Warnon, Scientiste à Quality Assistance

Relecture : Pr. Michel Goldman

## AVANT-PROPOS SUR LA PEAU

La peau est l'organe le plus étendu de l'organisme, atteignant une surface approximative de 2m<sup>2</sup> pour 3 kg chez les adultes. La peau est composée de 3 couches tissulaires principales : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. L'épiderme se renouvelle de manière continue grâce aux processus de différenciation des kératinocytes. Le renouvellement cellulaire s'effectue entre 21 et 28 jours. En effet, c'est le laps de temps que mettent les kératinocytes à traverser les 4 couches cutanées (la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse et la couche cornée). En conditions normales, ces différents types cellulaires assurent l'homéostasie physique et immunitaire de la peau.



## PRÉVALENCE

Le psoriasis est une maladie inflammatoire multifactorielle de la peau (dermatose) qui touche environ 125 millions de personnes à travers le monde et environ 3% de la population belge (source: Clinique du psoriasis de la Clinique Saint-Jean). La prévalence est plus élevée dans les pays du nord de l'Europe et moins élevée dans les pays d'Asie du Sud-Est.

## CAUSES

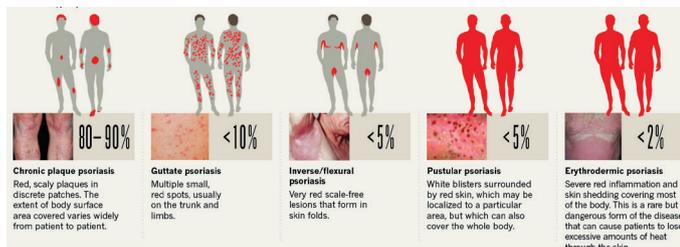
Le psoriasis est dû à un dérèglement immunitaire qui entraîne une inflammation chronique et exagérée de la peau et une surproduction de kératinocytes, les cellules productrices de kératine qui composent majoritairement l'épiderme. Ce dérèglement entraîne une destruction de la barrière épidermique, une différenciation et prolifération aberrante des kératinocytes et la présence d'un environnement pro-inflammatoire excessif.

Il existe une prédisposition génétique au psoriasis et au moins 30% des cas correspondent à des formes familiales. Ce terrain génétique augmenterait la sensibilité du système immunitaire, en abaissant le seuil de déclenchement de l'inflammation face à des facteurs déclenchants comme les frottements, le stress, un choc émotionnel ou un traumatisme, des modifications climatiques, une infection, la consommation d'alcool ou encore la prise d'un médicament. Les facteurs déclenchants peuvent être différents d'un individu à un autre et varier au cours de la vie du patient.

## SYMPTÔMES

Le psoriasis se caractérise par des plaques rouges dues à l'inflammation, présentant des pellicules blanches (les squames) qui correspondent à des dépôts de kératinocytes morts. Les localisations habituelles sont les zones de frottement - coudes, avant-bras, genoux, bas du dos - mais aussi le cuir chevelu et les ongles. Cependant, les plaques peuvent apparaître partout (plus rarement au niveau du visage), y compris sur les muqueuses. Elles peuvent s'étendre sur de grandes surfaces du corps, peuvent être douloureuses et peuvent démanger.

L'évolution de la maladie est imprévisible. Elle progresse par poussées d'intensité variable, entrecoupées de rémissions de durée également variable. Il peut s'écouler plusieurs années entre deux poussées. Certains patients présentent des petites lésions discrètes qui disparaissent spontanément. D'autres souffrent de formes très étendues et handicapantes. Environ 20% des cas sont considérés comme modérés à sévères.



C'est le cas lorsque :

- les plaques sont très étendues sur le corps
- la maladie est associée à des atteintes articulaires douloureuses, au niveau des mains ou ailleurs (rhumatisme psoriasique)
- la maladie prend une forme grave : psoriasis érythrodermique nécessitant parfois une hospitalisation, psoriasis pustuleux avec pustules jaunâtres au niveau des plaques, psoriasis associé au VIH.

Le psoriasis est une maladie visible qui peut avoir d'importantes répercussions sur la vie sociale, intime et professionnelle. Les personnes atteintes ont parfois tendance à adopter une attitude d'évitement social. En cas de psoriasis sévère, on constate un état dépressif dans 30 à 40% des cas.

Par ailleurs, le psoriasis est souvent associé au syndrome métabolique : des études de cohorte indiquent que les personnes atteintes de psoriasis auraient deux fois plus de risques de développer une pathologie cardiovasculaire (athérosclérose, diabète de type 2, infarctus du myocarde, etc.) que les autres. Des chercheurs tentent d'ailleurs de clarifier le lien observé entre psoriasis et troubles cardiovasculaires.

## DIAGNOSTIC

Le diagnostic du psoriasis est presque toujours posé à la suite d'un examen clinique (examen physique de la peau). Le médecin examine les sites de localisation préférentiels (cuir chevelu, genoux, coudes, région lombaire et ongles) à la recherche de lésions caractéristiques. La présence d'un signe de Koebner (caractérisé par l'apparition et le développement de nouvelles lésions lorsqu'une peau saine subit un traumatisme mécanique ou physique) peut aider au diagnostic.

Dans de rares cas, si les signes cliniques ne sont pas classiques, une biopsie de la peau est parfois pratiquée afin de confirmer le diagnostic par une analyse au microscope. L'examen va permettre de retrouver les signes caractéristiques du psoriasis :

- Un épaississement de la couche superficielle de la peau (épiderme) ;
- Une augmentation du nombre de capillaires sanguins (petits vaisseaux sanguins) siégeant sous l'épiderme ;
- Des globules blancs logés anormalement dans l'épiderme.

## TRAITEMENTS

Aucun traitement ne permet aujourd'hui de guérir du psoriasis. Toutefois, il existe des traitements qui réduisent considérablement les symptômes et améliorent la qualité de vie. Ils doivent être pris en continu pour éviter les rechutes.

Lorsque le psoriasis est léger à modéré, des traitements de première intention, à utilisation topique, sont utilisés :

- **Les crèmes corticostéroïdes** : elles permettent de diminuer l'inflammation associée au psoriasis et ainsi de diminuer l'étendue des lésions. Lorsque les lésions s'améliorent, et afin de ne pas prolonger trop longtemps le traitement aux corticostéroïdes, ce dernier peut être remplacé par des crèmes contenant des analogues de la vitamine D<sub>3</sub> (par exemple calcitriol) ou un analogue de la calcineurine (par exemple tacrolimus).
- **Les analogues de la vitamine D<sub>3</sub>** : ils permettent de restaurer une prolifération et une différenciation normale des kératinocytes. Les analogues de la calcineurine sont des immunosuppresseurs inhibant la formation des lymphocytes T. D'autres formes de traitement topiques peuvent également être utilisés : émouillants, acide salicylique, goudron de houille et anthraline.

Lorsque le psoriasis est plus sévère ou en cas de lésions plus étendues, les traitements utilisés seront plutôt systémiques :

- **Photothérapie** : elle permet de réduire l'inflammation et la prolifération des kératinocytes. La photothérapie peut être réalisée via l'exposition aux rayonnements ultraviolets B (UVB), qui permettent non seulement de diminuer la formation des plaques de psoriasis mais également de stimuler la synthèse de vitamine D. Ce traitement aux UVB doit absolument être encadré par un professionnel de la santé, car les UVB en trop grandes quantités sont nocifs pour la santé (accélération du vieillissement cutané, cancers cutanés). Des rayonnements ultraviolets A (UVA) peuvent également être utilisés, en combinaison avec l'administration de psoralène (photothérapie PUVA). Le psoralène est un médicament photo-sensibilisant, permettant aux UVA d'être mieux absorbés par la peau et ainsi d'exercer leur effet anti-inflammatoire. Tout comme les UVB, cette thérapie doit être encadrée par un professionnel de la santé.
- **Traitements immunosuppresseurs systémiques** : ils sont utilisés lorsque le psoriasis se manifeste dans ses formes les plus graves ou lorsque les autres traitements ne fonctionnent pas. Parmi ceux-ci, on peut citer le méthotrexate, un inhibiteur de la dihydrofolate réductase, une enzyme capitale dans le métabolisme de l'acide folique pour la division cellulaire. Le principal inconvénient du méthotrexate est qu'il va cibler toutes les cellules à division rapide, et peut potentiellement causer des effets indésirables lourds sur d'autres tissus sains. La ciclosporine peut également être utilisée dans les cas de psoriasis sévère. Il s'agit d'un immunosuppresseur puissant, dont l'utilisation doit être étroitement surveillée par un professionnel de la santé.
- Plus récemment, de nouvelles molécules telles que des **anticorps monoclonaux** ou des **protéines de fusion** sont utilisées dans le traitement du psoriasis. L'avantage de ces nouvelles thérapies est qu'elles ciblent préférentiellement une voie de signalisation. Parmi ces thérapies, on peut, par exemple, citer les inhibiteurs du TNF- $\alpha$ . Ces inhibiteurs vont se lier spécifiquement au récepteur du TNF- $\alpha$  et empêcher son action pro-inflammatoire. Un autre axe thérapeutique cible la voie des interleukines-17 et -23. Il s'agit d'anticorps monoclonaux qui vont se lier spécifiquement aux récepteurs de ces interleukines et ainsi empêcher leur fonctionnement.

## BIBLIOGRAPHIE

- De Masson et al., Immunopathologie du psoriasis, From bench to bedside, 2016, Médecine/sciences; Rendon and Schäkel, Psoriasis pathogenesis and treatment, 2019, International Journal of Molecular Sciences; Orsmond et al., Skin barrier dysregulation in psoriasis, 2021, International Journal of Molecular Sciences
- Vesely, Getting under the skin : targeting cutaneous autoimmune disease, 2020, Yale Journal of biology and medicine, World Health Organization (WHO); J.M. Crow, Psoriasis uncovered, Nature, 2012
- <https://www.inserm.fr/dossier/psoriasis/>
- <https://www.nature.com/articles/492500a>
- <https://www.psoriasis.org/the-pocket-guide/>
- <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/psoriasis-et-dermatoses-desquamantes/psoriasis>

# Les maladies neurologiques auto-immunes : Sclérose en plaques et Myasthénie grave

Rédaction : Tiphène Pirnay, Scientist à Quality Assistance

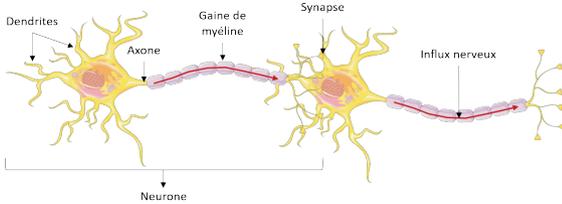
Relecture : Pr. Michel Goldman

## LA SCLÉROSE EN PLAQUES

La sclérose en plaques (SEP), plus répandue dans les pays éloignés de l'équateur, touche environ 2 millions de personnes dans le monde avec un ratio de trois femmes pour un homme. Bien qu'elle puisse se manifester à tout âge, l'âge moyen d'apparition de la SEP se situe, dans 80% des cas, entre 20 et 40 ans.

Il n'y a pas de forme héréditaire de la SEP, mais il semble qu'il existe une prédisposition héréditaire qui, associée à des facteurs environnementaux encore non clairement établis (infections, déficience en vitamine D, blessures, tabagisme), provoquerait son développement.

La SEP est une maladie qui atteint le **Système Nerveux Central (SNC)**, c'est-à-dire le cerveau et la moelle épinière. Au cours de cette maladie, le système immunitaire attaque et détruit les gaines de myéline qui entourent les axones des neurones, provoquant la sclérose de ces gaines qui forment alors des plaques visibles en imagerie par résonance magnétique (IRM). Ces gaines de myéline assurent une fonction de protection et d'isolement des axones et permettent d'augmenter la vitesse de propagation de l'influx nerveux. Leur destruction provoque donc un ralentissement voire un blocage de cet influx et les démyélinisations répétées ou prolongées finissent par entraîner la des-



truction définitive des neurones et la perte de la communication entre le cerveau et les organes périphériques.

Il existe plusieurs formes de SEP :

- **La forme rémittente** est la plus fréquente au début de la maladie (80 à 85% des cas). Elle se caractérise par l'alternance de poussées aiguës, pouvant durer de quelques jours à 1 mois et au cours desquelles les symptômes apparaissent, avec des rémissions au cours desquelles la myéline peut se reformer, permettant une régression partielle voire complète des symptômes.
- **La forme progressive secondaire** se développe chez plus de la moitié des patients souffrant de la forme rémittente et ce, après 5 à 20 ans. Elle se caractérise par une installation permanente et progressive de la maladie et des symptômes. De plus, des poussées peuvent encore survenir.
- **La forme progressive primaire/d'emblée** concerne entre 10 et 15% des patients et se développe généralement vers 60 ans. Elle se caractérise par une évolution constante et rapide dès le début de la maladie, sans phase de rémission.

Il n'y a, à ce jour, pas de test qui permette de diagnostiquer la SEP. Son diagnostic repose donc sur l'association de symptômes (troubles de la vue ou de la marche, faiblesse musculaire, perte d'équilibre, tremblements, fourmillements, fatigue, etc.) ainsi que sur différents examens tels que l'IRM (mise en évidence d'une dissémination des plaques au niveau du cerveau et de la moelle épinière), la ponction lombaire (recherche de certaines protéines, d'anticorps, etc.) ou encore l'enregistrement de l'activité électrique des nerfs. En l'absence de traitement curatif, les thérapies actuelles visent à diminuer la réaction inflammatoire et, de ce fait, à atténuer les symptômes ainsi que la progression de la SEP.

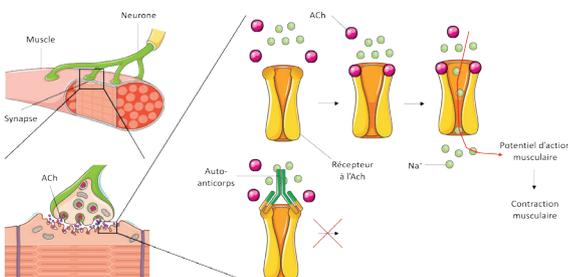
## LA MYASTHÉNIE GRAVE

La myasthénie grave (MG) touche entre 50 et 200 / 1 000 000 de personnes. Elle peut se manifester à tout âge mais, dans 60% des cas, elle apparaît chez les adultes de moins de 40 ans et touche alors majoritairement les femmes. A contrario, à partir de 60 ans, elle atteint majoritairement les hommes.

La MG n'est pas une maladie génétique héréditaire, mais il semble qu'il existe une prédisposition génétique qui, associée à des facteurs environnementaux (infections, médicaments, etc.), provoquerait son développement.

La MG est une **maladie de la jonction neuromusculaire** qui affecte les muscles squelettiques. Au cours de cette maladie, le système immunitaire produit des auto-anticorps dirigés :

- dans 80% des cas, contre les récepteurs à l'acétylcholine (ACh) qui interviennent dans la transmission du signal des nerfs vers les muscles,



- dans 37% des autres cas, contre les récepteurs tyrosine kinase spécifiques du muscle (MuSK) qui interviennent dans la formation et le maintien de la synapse,
- dans 3 à 50% des cas restants, contre la protéine LRP4 (protéine 4 liée aux récepteurs des lipoprotéines de basse densité) qui forme un complexe avec MuSK et est nécessaire à sa signalisation.

Bien que la cible précise de ces auto-anticorps soit différente, ils ont tous pour effet de perturber/bloquer la transmission du signal en provenance du neurone vers le muscle qui se contracte alors moins bien et se fatigue plus vite.

Enfin, certains patients ne présentent aucun de ces auto-anticorps, on parle alors de myasthénie séronégative.

Il existe plusieurs formes de MG :

- **La myasthénie oculaire** qui touche uniquement les muscles des yeux. C'est généralement par cette forme que débute la MG et il arrive, essentiellement chez les hommes de plus de 40 ans, que la MG reste oculaire.
- **La myasthénie généralisée** qui touche d'autres zones telles que les muscles des bras et des jambes, les muscles du pharynx et du larynx ou encore les muscles respiratoires et qui apparaît après plusieurs mois voire années d'évolution.

Tout comme pour la SEP, il peut y avoir une alternance de phases de poussées et de rémission.

Parmi les symptômes de la MG, on retrouve une impression de vision double, une chute des paupières, des difficultés pour mastiquer et avaler ainsi qu'une faiblesse musculaire qui s'aggrave à l'effort.

Le diagnostic de la MG s'appuie sur différents examens tels que l'IRM (recherche d'une hyperplasie du thymus ou d'un thymome), l'analyse du sang (recherche d'auto-anticorps) et l'électromyogramme (évaluation de l'amplitude du potentiel d'action musculaire).

Les traitements actuels visent à diminuer les symptômes ainsi que la réaction auto-immune. Dans certains cas, l'ablation du thymus est également indiquée. Malheureusement, il existe des cas de myasthénies réfractaires pour lesquels les traitements disponibles se montrent in(suffisamment)efficaces. De nouvelles recherches sont en cours afin de pallier à ces situations et d'améliorer la qualité de vie des patients.

## BIBLIOGRAPHIE

# Les maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

Rédaction : Juliusz Bianga, Scientist à Quality Assistance

Relecture : Pr. Michel Goldman

## INTRODUCTION

Les MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin - IBD Inflammatory Bowel Disease en anglais) regroupent la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH). Toutes deux se caractérisent par une inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif, due à une dérégulation du système immunitaire intestinal. Cette inflammation incontrôlée est responsable de lésions tissulaires et de la chronicité de la maladie.

Les MICI sont partout en augmentation. En Belgique, 30 000 à 35 000 personnes sont atteintes d'une MICI. Le nombre de malades est estimé, en Europe, à 1 million de patients ayant une MC et 1,5 million une RCUH. (Source: CREGG - 2019)

La MICI touche des personnes de tout âge, mais apparaît généralement avant l'âge de 30 ans, le plus souvent entre 14 et 24 ans. Quelques personnes ont leur première attaque entre 50 et 70 ans. Les hommes et les femmes sont pareillement concernés par les MICI. Les parents au premier degré (mère, père, sœur ou frère) des personnes atteintes d'une MICI ont 4 à 20 fois plus de risque de développer la maladie. Notons que la tendance héréditaire est beaucoup plus élevée dans la maladie de Crohn que dans la rectocolite hémorragique.

## CAUSES

L'origine des MICI est peu claire et les causes exactes restent inconnues. Il est généralement admis que plusieurs facteurs peuvent jouer un rôle dans le développement de la maladie :

- une prédisposition génétique ;
- un dysfonctionnement de la barrière muqueuse ;
- des perturbations dans le microbiote gastro-intestinal ;
- les réponses immunitaires dérégulées ;
- les facteurs environnementaux et de style de vie.

## SYMPTÔMES

Les MICI peuvent s'exprimer par des signes digestifs, mais également par des signes non digestifs (on parle alors de manifestations extra-digestives de la maladie).

Les symptômes caractéristiques d'une MICI sont :

- des diarrhées, parfois sanglantes ;
- des douleurs abdominales ;
- une perte de poids ;
- de la fatigue.

D'autres symptômes peuvent survenir : fièvre, douleurs articulaires, manifestations cutanées ou troubles/douleurs oculaires (larmoiements, vision trouble, photophobie, rougeur, uvéite).

Les MICI évoluent par périodes de poussée entrecoupées de périodes de rémission.

## DIAGNOSTIC

Le diagnostic des MICI repose sur plusieurs critères cliniques, biologiques et d'imagerie médicale. Lorsque des symptômes cliniques évoquent une MICI, un bilan biologique doit être réalisé en premier lieu pour permettre de détecter un syndrome inflammatoire.

Une mesure de la calprotectine fécale est généralement réalisée. Il s'agit d'une protéine que l'on dose dans les selles, un biomarqueur qui permet de discriminer avec une bonne sensibilité et spécificité la présence de lésions muqueuses au niveau du tube digestif. Elle n'est pas spécifique pour les MICI et peut s'élever dans d'autres pathologies.

L'examen de référence pour le diagnostic reste l'endoscopie digestive avec biopsie de tissu.

La radiologie conventionnelle est utile pour le diagnostic et l'évaluation de la longueur des segments atteints, pour le bilan d'extension en amont des lésions sténosantes et, en cas d'échec, de l'endoscopie. Le diagnostic des complications abdominales reste essentiellement du domaine de l'échographie et surtout du scanner, pour la recherche d'abcès et d'occlusions intestinales. Ils seront prescrits en fonction du type de MICI, de sa localisation, de son évolution et de sa sévérité.

## MC ET RCUH, QUELLE EST LA DIFFÉRENCE ?

Bien que la MC et la RCUH fassent partie du même groupe de maladies, leur expression clinique et leur évolution sont différentes.

Dans la MC, cette inflammation est discontinue. Elle peut être localisée à tous les niveaux du système digestif, de la bouche à l'anus, même si c'est au niveau de l'intestin qu'on la retrouve le plus souvent. Des segments de muqueuse touchée alternent la muqueuse saine.

Dans la RCUH, l'inflammation est localisée au niveau du rectum et du côlon et elle est continue.



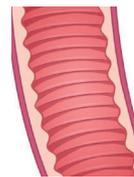
Maladie de Crohn



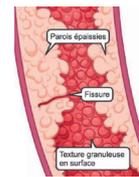
Rectocolite ulcéro-hémorragique

Au-delà des zones enflammées, les signes digestifs concernent :

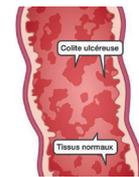
- des fissures, un épaissement de la paroi intestinale et une texture granuleuse en surface pour la MC
- une atteinte continue rouge, granitée, fragile, saignant au contact avec des micro-ulcérations et du pus pour la RCUH



Intestin normal



Maladie de Crohn



Rectocolite ulcéro-hémorragique

Illustrations: <https://www.aboutkidshealth.ca>

## TRAITEMENTS

Il n'existe pas de traitement curatif des MICI. Les traitements médicaux et chirurgicaux actuels visent à améliorer les symptômes et lésions et à réduire le risque de rechutes et de complications.

### Traitements médicaux

Les traitements anti-inflammatoires (ex. : 5-aminosalicylés (5-ASA), corticoïdes) permettent dans la grande majorité des cas, un contrôle durable de la maladie, pendant plusieurs années, associé à une qualité de vie satisfaisante.

Les traitements immunomodulateurs ou immunosuppresseurs permettent de réguler la réponse immunitaire et de réduire l'inflammation à long terme. Les plus utilisés sont les biothérapies, en particulier les anti-TNF $\alpha$  qui bloquent spécifiquement des facteurs d'inflammation impliqués dans la maladie. Le TNF $\alpha$  est un élément clé du processus inflammatoire, produit par les cellules de l'organisme. Normalement, il favorise l'inflammation pour lutter contre certaines infections. En cas d'échec des anti-TNF $\alpha$ , d'autres biothérapies existent.

La moitié des patients répondent bien aux biothérapies à leur démarrage. Mais le traitement finit par ne plus être efficace chez la moitié d'entre eux, le plus souvent après deux ans d'utilisation : il faut alors changer de molécule. C'est pourquoi de nouvelles molécules immunosuppressives sont attendues.

Des chercheurs poursuivent par ailleurs leurs travaux sur le microbiote intestinal, notamment en cherchant à caractériser les bactéries qui ont un effet pro-inflammatoire. Des recherches se poursuivent avec la transplantation fécale, la greffe fécale autologue, certains probiotiques génétiquement modifiés, etc.

### Chirurgie

La chirurgie est nécessaire quand le traitement médical n'est pas efficace ou quand survient une complication.

Dans la MC, les cycles récurrents d'inflammation peuvent entraîner l'apparition d'une sténose digestive, c'est-à-dire un rétrécissement de l'intestin qui peut aboutir à son occlusion. Un traitement médical permet le plus souvent de remédier à cette complication, mais une chirurgie est parfois nécessaire.

Les cas de perforation intestinale sont possibles mais rares. Ils constituent une urgence chirurgicale en raison des risques liés à la péritonite aiguë.

Pour la MC, un malade sur deux est opéré endéans les 10 ans suivant le diagnostic. La chirurgie permet souvent d'obtenir des rémissions prolongées. L'intervention consiste en une ablation (résection) du segment d'intestin malade, suivie d'une suture des 2 portions d'intestin (anastomose).

Pour la RCUH, un malade sur trois est opéré endéans 20 ans suivant le diagnostic. L'intervention consiste à enlever le gros intestin dans son intégralité (« ablation totale » ou « colectomie totale »). Selon l'état de sa paroi interne, le rectum est laissé ou enlevé.

En outre, les MICI sont associées à un risque accru de cancer colorectal, notamment lorsque des lésions sont présentes au niveau du côlon et étendues.

## BIBLIOGRAPHIE

- <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-digestifs/maladies-inflammatoires-chroniques-de-l-intestin-mici/présentation-de-la-maladie-inflammatoire-chronique-de-l-intestin-mici>
- <https://www.chrr.be/a-la-une/les-mici-qui-est-ce-que-c'est>
- <https://www.inserm.fr/dossier/maladies-inflammatoires-chroniques-intestin-mici/>
- <https://ma-vie-avec-mici.ch/apercu-de-la-mici/mici>
- <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/ifsinfirmier/maladies-inflammatoires-chroniques-de-l-intestin-ou-mici>