



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/annder>



Affections inflammatoires à médiation immunitaire et psoriasis

Immune-mediated inflammatory diseases and psoriasis

E. Delaporte

Université de Lille II et Clinique de Dermatologie, Hôpital Claude-Huriez, CHRU,
Rue Michel Polonovski, 59037 Lille cedex

MOTS CLÉS

Psoriasis ;
Maladie de Crohn ;
Spondyloarthropathies ;
Spondylarthrite
ankylosante ;
Pustulose
palmo-plantaire ;
Fibromyalgie

KEYWORDS

Psoriasis;
Crohn's disease;
Spondyloarthropathies;
Ankylosing spondylitis;
Palmo-plantar
pustulosis;
Fibromyalgia.

Résumé

L'association de maladies inflammatoires à médiation immunitaire chez un même malade est connue. Cette notion est cependant difficile à apprécier en pratique pour le psoriasis du fait de l'absence d'étude prospective. C'est avec la maladie de Crohn et les spondyloarthropathies que le lien est le plus fort. Il est sous-tendu, *i)* par des données génétiques obtenues par les études de liaisons qui montrent des locus et/ou des gènes communs impliqués dans l'immunité innée, *ii)* des données immunologiques, ces affections partageant des cellules effectrices dont les lymphocytes Th17 et des médiateurs de l'inflammation (TNF- α , IL-1, 17, 23...), ce qui explique l'efficacité conjointe de certaines molécules biologiques comme les anti-TNF- α , l'anticorps anti-IL-12/23 et d'autres en développement et *iii)* des co-facteurs environnementaux parmi lesquels les infections bactériennes sont probablement déterminantes dans la genèse de ces maladies même si pour le moment cela reste à l'état d'hypothèse. © 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The association of some immune-mediated inflammatory disease in a same patient is known. Nevertheless, this is difficult to appreciate practically for the psoriasis due to the absence of prospective study. The strongest link is with Crohn's disease and the spondyloarthropathies. It is sustained by, *i)* genetic data obtained by genome-wide association study showing some common loci and/or genes involved in innate immunity, *ii)* immunologic data, these conditions sharing effector cells among which Th17 lymphocytes and inflammatory mediators (TNF- α , IL-1, 17, 23...), that explain the related efficacy of some biologics like anti-TNF- α , IL-12/23 antibody and others in progress and *iii)* environmental triggers among which bacterial infections are probably determining in the genesis of these diseases even if this is still only an hypothesis. © 2008 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Correspondance.

Adresse e-mail : edelaporte@chru-lille.fr

Les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires constituent un groupe d'environ 80 affections. Elles affectent 15 à 25 millions de personnes aux États-Unis [1,2], avec une prédominance féminine nette pour certaines d'entre elles et font partie des 10 premières causes de mortalité dans les pays industrialisés. Elles résultent d'interactions entre des facteurs environnementaux et des anomalies génétiques prédisposant soit au développement d'une seule maladie soit à l'association de plusieurs d'entre elles. L'interaction, entre eux, des gènes de susceptibilité à ces affections, rend le décodage génétique extrêmement complexe.

Association et co-morbidité ne sont pas synonymes mais sont parfois assimilées dans certaines publications compte tenu des définitions qui en sont données et de leurs limites floues. Ainsi, certaines affections significativement associées au psoriasis (*i.e.*, les sujets psoriasiques en sont plus fréquemment atteints) ne correspondent pas *stricto sensu* à des co-morbidités. En effet, bien qu'elles interfèrent avec la stratégie thérapeutique et la qualité de vie du malade, elles ne sont ni la cause ni la conséquence de la maladie principale et n'aggravent pas cette dernière [1].

L'exemple de la maladie de Crohn (MC) est à ce titre le plus significatif, mais amène à faire la remarque suivante : quelle que soit la maladie principale, la notion de co-morbidité (ou d'association) est très diversement appréciée selon l'angle sous lequel on l'aborde [3] et cela se vérifie dans le cas du psoriasis (entre 2,5 et 3 millions de cas en France) et des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI, dont le nombre de cas en France serait compris entre 120 et 200 000 - MC : 70 à 120 000, rectocolite hémorragique (RCH) : 50 à 80 000). En tant que dermatologiste, observez-vous souvent l'association ? Non, ce qui n'est guère surprenant si l'on considère que le nombre de malades concernés est compris entre 6 et 18 000. À l'inverse pour les gastro-entérologues, cette association est connue [4], si pas toujours reconnue, et l'est de plus en plus du fait de l'induction de psoriasis par les anti-TNF- α [5]. La génétique (*Tableau 1*) et l'immunologie (mécanismes physiopathologiques communs) permettent d'expliquer la plupart des associations listées dans ce chapitre.

Les associations/co-morbidités admises

Nous sommes ici dans un axe cutané (psoriasis), digestif (MICI) et articulaire (spondyloarthropathies) au sein duquel les maladies sont diversement associées entre elles. Toutes ces affections sont des maladies inflammatoires chroniques, polygéniques (avec chevauchement de locus de susceptibilité), et multifactorielles (avec facteurs environnementaux communs dont le tabac et très probablement les infections bactériennes), dans lesquelles les effecteurs de l'immunité innée jouent un rôle clé [15,16] et qui répondent favorablement aux anti-TNF- α [17].

Les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin

Pour certains auteurs, la prévalence du psoriasis serait augmentée chez les malades atteints de MICI mais aussi chez leurs parents au premier degré. Dans le cas des malades, on trouve des chiffres allant jusqu'à 9 p. cent [4]. Dans certaines études, l'association est plutôt identifiée avec la MC, dans d'autres, elle concerne la MC et la RCH à proportion équivalente. Néanmoins, autant le lien avec la MC peut être argumenté d'un point de vue génétique, immunologique et environnemental, autant celui avec la RCH est plus difficile à établir. En effet, à ce jour, *i)* aucune co-localisation de locus de susceptibilité n'a été identifiée entre psoriasis et RCH [18] ; *ii)* même si le concept dichotomique des maladies Th1 et Th2 est remis en question avec la découverte des Th17 [19], les effecteurs immunologiques de la RCH sont préférentiellement Th2 [18] à la différence de la MC et du psoriasis ; *iii)* enfin, les effets du tabac, pour ne citer que ce co-facteur, sont radicalement opposés puisque celui-ci serait plutôt protecteur pour la RCH alors qu'il aggrave le psoriasis comme la maladie de Crohn [18].

C'est certainement avec la maladie de Crohn que la notion d'association/co-morbidité est la plus pertinente. Même si d'un point de vue épidémiologique, les chiffres de prévalence doivent être précisés par des études prospectives, de nombreuses connexions existent entre les deux maladies.

Les connexions génétiques (*Tableau 1*)

Au moins quatre chromosomes ont été identifiés par des études de liaison génétique comme ayant des zones au sein desquelles on note la co-localisation de locus de susceptibilité.

Sur le chromosome 16, au sein du locus PSORS8/IBD1, se trouve le gène CARD15 (ou NOD2) impliqué dans l'immunité innée [16] dont les mutations confèrent un risque relatif de 40 de développer une MC et s'observe chez 30 à 40 p. cent des malades [12,20]. Néanmoins, l'implication de CARD15 n'a pu être montrée dans le psoriasis hormis dans le rhumatisme psoriasique pour une étude [9] mais pas pour d'autres [21,22].

Sur le chromosome 6, se trouve le locus de susceptibilité le plus souvent identifié dans le psoriasis, PSORS1, qui contient le gène HLA-C dont l'allèle HLA-CW*0602 est très fortement associé au psoriasis [9]. Il existe un chevauchement entre PSORS1 et IBD3, régions dans lesquelles se trouve le gène codant le TNF- α dont les polymorphismes fonctionnels ont été identifiés dans le psoriasis [23] comme dans la MC.

Le chromosome 5 contient le locus IBD5 (qui pourrait bien être dénommé PSORS10 prochainement) qui contient les gènes SLC22A4 et SLC22A5 dont l'implication dans la MC [24] est d'identification récente. Ces gènes codent des transporteurs de cations organiques et sont probablement impliqués dans le rhumatisme psoriasique [8], si pas dans le psoriasis ce qui n'a pu être montré pour le moment. La co-localisation de ces gènes avec ceux codant pour cinq interleukines de type Th2 (IL-3, 4, 5, 9 et 13) est remarquable et explique qu'un même locus puisse être impliqué dans la survenue de maladies Th1 et Th2 [24]. Pour autant, cela n'induit pas automatiquement une augmentation de l'association de ces maladies [25].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3189463>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3189463>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)