



Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



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



REVUES GÉNÉRALES ET ANALYSES PROSPECTIVES

# Les marqueurs sérologiques des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI)

## Inflammatory bowel disease (IBD) serological markers

F. Benkhadra<sup>a,\*</sup>, R.-L. Humbel<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de biochimie et d'immunopathologie, centre hospitalier du Luxembourg, 4, rue Barblé, 1210 Luxembourg, Luxembourg

<sup>b</sup> Laboratoire luxembourgeois d'immunopathologie, 37, rue Romain-Fandel, Esch-sur-Alzette, Luxembourg

Reçu le 21 avril 2008 ; accepté le 30 juin 2008

Disponible sur Internet le 20 août 2008

### KEYWORDS

IBD;  
ASCA;  
NANA;  
Antiglycan antibody;  
Antimicrobial antigen antibody;  
Antipancreatic antibody

### MOTS CLÉS

MICI ;  
ASCA ;  
NANA ;  
Anticorps  
antiglycans ;

**Summary** To date, anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies (ASCA) and atypical perinuclear antineutrophil cytoplasmic autoantibodies known as NANA are still the paramount serological markers of IBD. They are relevant for their predictive value to discriminate indeterminate colitis, but also for their prognostic value and more recently observed, for their correlation with disease phenotypes especially in Crohn's disease. This article also gives an overall picture of the others IBD serological markers such as antibodies to exocrine pancreas, and more recently discovered antimicrobial antigens antibodies (such as anti-*Escherichia coli* outer membrane porin or OmpC, anti-*Pseudomonas fluorescens* I2, anti-CBir1 flagellin-derived protein, anti-*Bacteroides caccae* OmpW, anti-*Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis or MAP) and antiglycan antibodies (such as antilaminaribioside carbohydrate antibody or ALCA, antichitobioside carbohydrate antibody or ACCA and antimannobioside carbohydrate antibody or AMCA).

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Résumé** Les marqueurs de référence de dépistage des MICI restent à ce jour les anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) et les ANCA atypiques de type NANA. Leur intérêt réside également dans leur valeur prédictive dans les colites indéterminées, dans leur valeur pronostique au cours des MICI et plus récemment dans leur association à des phénotypes particuliers, notamment dans la maladie de Crohn. Cet article fait également le point sur la place des autres marqueurs des MICI dont les anticorps antipancreas exocrine et des marqueurs plus récents comme les anticorps anti-antigènes microbiens (antiporine OmpC de l'*Escherichia coli*, antiséquence I2 du *Pseudomonas fluorescens*, antiprotéine CBir1 dérivée de la flagelline, anti-OmpW

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [benkhadra.farid@chl.lu](mailto:benkhadra.farid@chl.lu) (F. Benkhadra).

Anticorps  
anti-antigènes  
microbiens ;  
Anticorps  
antipancréas  
exocrine

du *Bacteroides caccae*, anti-MAP pour *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis*) et les anticorps antiglycans (antimannobioside, antilaminaribioside et antichitobioside).  
© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Introduction sur les MICI [1,2]

Les MICI (ou *inflammatory bowel disease* pour IBD) sont des affections cryptogéniques regroupant un certain nombre de pathologies ayant en commun une inflammation chronique de l'intestin, évoluant par poussées avec un pic d'apparition chez le jeune adulte [1].

Les deux MICI les plus fréquentes sont la maladie de Crohn (Crohn's disease) et la rectocolite hémorragique (*ulcerative colitis*). Les colites indéterminées (négativité de l'histologie après résection d'une pièce opératoire) ou les colites inclasées (négativité de l'histologie après une biopsie) sont des colites inflammatoires chroniques isolées pouvant évoluer vers une rectocolite hémorragique (RCH), une forme colique de la maladie de Crohn (MC) ou n'évoluer vers aucune de ces deux entités nosologiques. Elles représentent 10–15% des MICI. Enfin, les deux formes anatomiques des colites microscopiques (la colite collagène et la colite lymphocytaire) satisfont également aux critères conventionnels de définition d'une MICI bien qu'étant séronégatives [1,2].

Ces MICI doivent être différenciées du syndrome du côlon irritable, des colites infectieuses, ischémiques, médicamenteuses et postradiques ; la maladie cœliaque n'en faisant également pas partie [1].

### Un mot de physiopathologie et d'histologie : « Les MICI : une interaction morbide entre immunité innée et adaptative sous influence génétique » [3–5]

La physiopathologie des MICI implique une rupture de la tolérance du système immunitaire intestinal probablement vis-à-vis d'antigènes microbiens intraluminaux et/ou d'antigènes alimentaires. La perte de cette tolérance est complexe et fait intervenir un certain nombre d'événements immunologiques non encore élucidés complètement. Mais il semble que l'immunité innée joue un rôle important notamment par l'activation des *toll-like receptors* (TLR2, 4, 5...) des cellules du système immunitaire innée (macrophages, cellules dendritiques, cellules présentatrices d'antigènes, PNN...) de l'intestin par les antigènes de leur hôte. Cette stimulation induit une immunité adaptative qui se manifeste par une activation lymphocytaire insuffisamment contrôlée par les lymphocytes T régulateurs via notamment une diminution de l'activité de TGF- $\beta$  et aboutissant à une prolifération immunitaire de type Th1 pour la MC ou Th2 pour la RCH. Le dysfonctionnement de la régulation de ce système immunitaire entraîne une cascade inflammatoire, médiée par des cytokines pro-inflammatoires (IL2, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ ... pour la MC et IL13, IL4, IL5, IL6... pour la RCH). Il semble par

ailleurs qu'au cours de l'évolution des MICI, des passerelles entre les deux types de profil lymphocytaire soient possibles expliquant certains échecs thérapeutiques de biothérapies dont les anti-TNF $\alpha$  dans certaines formes de MC ou, a contrario, leur réussite inattendue dans certaines formes de RCH. Le meilleur exemple de cette interaction entre immunité innée et adaptative sont les trois principales mutations du gène *NOD2/CARD15* observées chez un tiers des patients atteints d'une maladie de Crohn. En effet, la protéine codée par ce gène porte un domaine riche en leucine pouvant servir de récepteur au lipopolysaccharide (LPS) des bactéries. Elle peut donc être considérée comme un senseur bactérien intracytoplasmique intervenant dans le processus initial de la réponse immunitaire innée. Cette protéine présente par ailleurs deux domaines *Caspase recruitment domain* (pour CARD) qui servent d'effecteurs en permettant une liaison à d'autres protéines activant l'apoptose et la voie de NF- $\kappa$ B. Cette activité peut ainsi amplifier la réponse immunitaire adaptative et favoriser la pérennité de la réaction inflammatoire initiale. En outre, il est probable qu'un déficit de réponse initiale de l'immunité innée notamment suite à une altération de la barrière épithéliale (déficit en défensine) puisse permettre à des antigènes de la flore commensale de proliférer et d'augmenter leur temps de contact avec le système immunitaire de la muqueuse intestinale et ainsi favoriser dans un second temps les processus immunologiques décrits plus hauts.

Cette physiopathologie aboutit pour la MC à la formation d'infiltrats lymphoplasmocytaires et de granulomes tuberculoïdes touchant, par intervalles, n'importe lequel des segments du tractus gastro-intestinal, et pour la RCH à la formation d'infiltrats constitués de PNN générant des cryptites sans intervalle de muqueuse saine, associé à un déficit de mucosécrétion, ces lésions ne siégeant qu'au niveau du cadre colique et du rectum [1].

### Un mot d'introduction sur les marqueurs sérologiques des MICI

La classification de Montréal de 2006 [6] (Tableau 1), fruit de la discussion du congrès mondial de gastro-entérologie, a eu pour but d'intégrer les nouvelles données sérologiques et moléculaires à la classification clinique des MICI. Les principales modifications par rapport à la classification de Vienne sont, concernant la maladie de Crohn (MC), la séparation en trois catégories de l'âge de survenue de la maladie en raison des nombreuses études montrant des génotypes ou des sérotypes particuliers dans les formes pédiatriques ainsi que la possibilité de plusieurs atteintes topographiques simultanées. Pour la rectocolite hémorragique (RCH), il n'existait pas de clas-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8471752>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8471752>

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