

VOLUME 3
NUMÉRO 3
AUTOMNE
2025

ISSN 2817-4127 (Imprimé)
ISSN 2817-4135 (En ligne)

CANADIAN IBD TODAY

Connaissances cliniques, perspectives
et prise en charge de la maladie

**L'IL-23 est-elle la gagnante?
Leçons tirées des maladies
inflammatoires de l'intestin (MII)
et du psoriasis (PsO)**

Jesse Siffledeen, M.D.

**Diagnostic par l'intelligence
artificielle dans les
maladies inflammatoires de
l'intestin : applications et
orientations futures**

Amine Zoughlami, M.D., MA

Adel Arezki, M.D.

Edgard Medawar, M.D.

Talat Bessissow, M.D., M. Sc., MDCM, FRCPC

**Grossesse et maladies
inflammatoires de l'intestin (MII)**

Vivian W. Huang, M. Sc., M.D., FRCPC

Astrid-Jane Williams, B. Sc., MBBS,
FRACP, MHSc

**Douleurs articulaires
inflammatoires chez les
patients atteints de maladies
inflammatoires de l'intestin (MII)
et traités par un agent
anti-facteur de nécrose
tumorale (TNF) : distinction
entre l'arthrite associée aux
MII, l'arthrite paradoxale, le
lupus induit par les agents
anti-TNF et les réactions de type
maladie sérique**

Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC

Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC

COMITÉ DE RÉDACTION



Talat Bessissow, M.D., M. Sc., MDCM, FRCPC

Professeur agrégé de médecine, division de gastro-entérologie, Université McGill
Médecin titulaire, centre universitaire de santé McGill et hôpital général de Montréal
Vice-président, Consortium canadien de recherche en maladies inflammatoires de l'intestin
Rédacteur adjoint, *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*



Cynthia Seow, MBBS (HONS), M.Sc., FRACP

Professeure de médecine, Division de gastro-entérologie et hépatologie, Université de Calgary
Rédactrice adjointe, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*
Directrice, *Future Leaders in IBD*



Jeffrey McCurdy, M.D., Ph.D., FRCPC

Professeur adjoint de médecine, Université d'Ottawa
Chercheur Clinicien, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa
Membre du centre d'excellence des Maladies inflammatoires de l'intestin de l'Hôpital d'Ottawa



Remo Panaccione, M.D., FRCPC

Professeur de médecine et Directeur de l'unité des maladies inflammatoires de l'intestin, et Directeur de la recherche, Division de gastro-entérologie et hépatologie, Université de Calgary
Doyen adjoint, Admissions MD, Université de Calgary
Chaire de Recherche en MII dotée de Crohn et Colite Canada, Maladie inflammatoire de l'intestin

TABLE DES MATIÈRES

L'IL-23 est-elle la gagnante? Leçons tirées des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) et du psoriasis (PsO).....	5
Jesse Siffledeen, M.D.	

Grossesse et maladies inflammatoires de l'intestin (MII).....	18
Vivian W. Huang, M. Sc., M.D., FRCPC Astrid-Jane Williams, B. Sc., MBBS, FRACP, MHSc	

Diagnostic par l'intelligence artificielle dans les maladies inflammatoires de l'intestin : applications et orientations futures.....	22
Amine Zoughlami, M.D., MA Adel Arezki, M.D. Edgard Medawar, M.D. Talat Bessissow, M.D., M. Sc., MDCM, FRCPC	

Douleurs articulaires inflammatoires chez les patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin (MII) et traités par un agent anti-facteur de nécrose tumorale (TNF) : distinction entre l'arthrite associée aux MII, l'arthrite paradoxale, le lupus induit par les agents anti-TNF et les réactions de type maladie sérique.....	30
Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC	

Canadian IBD Today est publiée trois fois par année en français et en anglais.

Pour contribuer à un prochain numéro, contactez-nous à info@catalytichealth.com. Nos lignes directrices de soumission et nos politiques de rédaction sont disponibles sur le site Web de la revue, **canadianibdtoday.com**

Pour vous inscrire à Canadian IBD Today et à d'autres revues en libre accès publiées par Catalytic Health, veuillez visiter **<https://catalytichealth.com/cibdt/>**

Les articles de Canadian IBD Today donnent droit à des crédits de la section 2 (autoapprentissage) du maintien du certificat. Pour connaître comment cette activité s'intègre dans le programme de Maintien du certificat (MDC) du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, veuillez visiter le site Web du Collège royal (royalcollege.ca/moc). Pour un soutien personnalisé, veuillez communiquer avec le Centre des services du Collège royal (1 800 461-9598) ou l'enseignant du développement professionnel continu (DPC) de votre région.

Canadian IBD Today est une revue en libre accès, ce qui signifie que le contenu de la revue est disponible gratuitement à tous. Ses articles peuvent être copiés, téléchargés, imprimés ou autrement distribués sans modifications, sauf pour usage commercial, en autant que soit citée la source

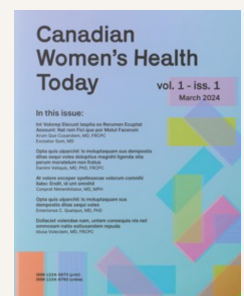
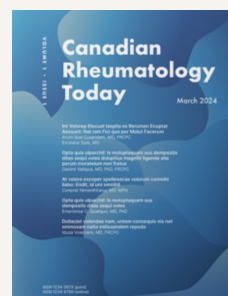
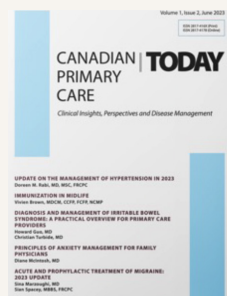
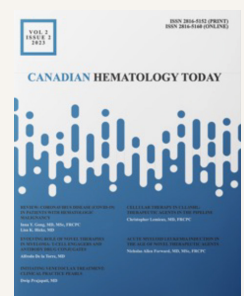
© 2025 Canadian IBD Today. Autorisé sous la licence CC BY-NC-ND 4.0

Pour en savoir plus sur nos politiques, veuillez visiter **<https://catalytichealth.com/cibdt/>**



Les esprits médicaux se réunissent ici.

En tant que plus grand éditeur médical indépendant au Canada, nos revues scientifiques en libre accès et évaluées par les pairs constituent une ressource pratique pour les professionnels de la santé canadiens. Nous publions actuellement des revues spécialisées dans les domaines de l'allergie et de l'immunologie, de la dermatologie, de l'hématologie, de l'ophtalmologie, de la diabétologie et de l'endocrinologie, de la gastroentérologie, des soins primaires, de la santé des femmes, de la rhumatologie et de l'oncologie, de la pneumologie. Notre catalogue ne cesse de s'agrandir avec de nouveaux titres prévus.



À PROPOS DE L'AUTEUR



Jesse Siffledeen, M.D.

Le Dr Siffledeen est professeur clinicien à la division de gastro-entérologie de l'Université de l'Alberta. Il a terminé ses études de gastro-entérologie à l'Université de l'Alberta en 2010 et ses recherches sur les maladies inflammatoires de l'intestin à l'Université d'Oxford en 2011, où il a également obtenu son diplôme de maîtrise. Il est actuellement directeur de l'unité de recherche en gastro-entérologie de South Edmonton et membre du Consortium canadien de recherche sur les maladies inflammatoires de l'intestin (MII). Il a été chercheur principal et collaborateur dans plusieurs études cliniques sur les MII durant plus de 20 ans.

Affiliation de l'auteur : Division de gastro-entérologie, département de médecine, Université de l'Alberta, Edmonton (Alberta).

L'IL-23 est-elle la gagnante? Leçons tirées des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) et du psoriasis (PsO)

Jesse Siffledeen, M.D.

Principaux points à retenir

L'interleukine-23 (IL-23) et l'interaction entre l'IL-23 et les Th-17 jouent un rôle central dans la pathogenèse des maladies à médiation immunitaire, telles que le psoriasis (PsO) et les maladies inflammatoires de l'intestin (MII). Cela a mené à la mise au point et à la commercialisation de plusieurs traitements anti-IL-23, qui ont tous démontré leur grande efficacité et leur innocuité dans la prise en charge de ces maladies.

Il s'est avéré que les traitements anti-IL-23 sont parmi les plus efficaces dans le PsO. Ils permettent d'obtenir une réponse significative et durable au traitement (PASI-90) chez plus de 80 % des participants aux études cliniques d'enregistrement, tandis que dans les MII, l'efficacité significative à un an, reposant sur les diverses définitions des critères d'évaluation principaux des études, est obtenue (au mieux) chez un peu plus de 50 % des participants, bien que les taux de rémission soient beaucoup plus faibles dans la maladie de Crohn.

Plusieurs études en cours évaluant le rôle de l'inhibition de l'IL-23 dans des populations atteintes d'une MII spécifique (par exemple, la maladie de Crohn périanaire), et des études évaluant l'association des inhibiteurs de l'IL-23 avec d'autres traitements ciblés, tirent profit de l'excellent profil d'innocuité et d'efficacité des agents anti-IL-23, ce qui reflète l'importance à long terme de ces traitements dans le paysage thérapeutique des MII.

Introduction

Le psoriasis (PsO) et les maladies inflammatoires de l'intestin (MII) sont deux types de maladies inflammatoires à médiation immunitaire (MIMI) dont les mécanismes pathogéniques se chevauchent et qui ont donc en commun de nombreux traitements innovants pour les patients atteints d'une forme modérée à grave de la maladie. Historiquement, les deux maladies sont sujettes à des limitations dans la mesure où les traitements classiques pouvaient aider à maîtriser sûrement et efficacement la maladie. Ce paysage a changé avec l'introduction et l'adoption généralisée de traitements innovants pour la prise en charge des MIMI. La première classe de traitements innovants, les agents anti-facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF), a presque doublé la réponse profonde au traitement dans le PsO par rapport aux traitements classiques à base d'agents d'épargne des corticostéroïdes (p. ex., le méthotrexate), avec des résultats comparables dans les études pivots évaluant les traitements anti-TNF par rapport aux immunosuppresseurs classiques (p. ex., azathioprine) dans les MII.¹ Malgré ces avancées, la plupart des patients atteints de MII traités par des agents anti-TNF (p. ex., adalimumab, infliximab) dans le cadre d'études cliniques ou en situation réelle ne parviennent toujours pas à obtenir une rémission durable.^{1,2}

Il a été démontré que l'interleukine-23 (IL-23), reconnue pour la première fois en 2000 comme un médiateur de l'inflammation dans les MIMI, est une cytokine essentielle dans le processus de la maladie inflammatoire. La production excessive d'IL-23 par les cellules présentatrices d'antigènes et d'autres cellules myéloïdes favorise la prolifération des lymphocytes T auxiliaires 17 (Th17) pathogènes qui produisent et sécrètent d'autres médiateurs inflammatoires, tels que l'IL-17A, l'IL-17F, le TNF- α et l'IL-22, tout en supprimant la différenciation des lymphocytes T régulateurs (qui sont d'importants médiateurs de l'homéostasie du système immunitaire).^{1,2} Ce processus entraîne à son tour une amplification de la production d'IL-23 par les cellules stromales et les cellules myéloïdes locales qui accélère le processus inflammatoire.

L'axe immunitaire IL-23/Th17 joue également un rôle important dans le maintien de l'homéostasie intestinale par la production d'IL-17A, bien qu'une production excessive d'IL-23 puisse altérer la fonction de barrière intestinale par d'autres mécanismes.^{1,2} L'IL-17A et l'IL-17F médient toutes deux l'activité inflammatoire et constituent le principal mécanisme pathogène contribuant au PsO. L'IL-23 partage une homologie avec l'IL-12, une autre cytokine pro-inflammatoire identifiée pour la première fois en 1989 qui intervient dans la pathogenèse du PsO et des MII en raison de son influence sur la production d'interféron gamma (IFN γ) et qui favorise l'activité des Th1.³ Ces considérations ont mené à la mise au point et à l'utilisation commerciale de l'ustékinumab, un anticorps monoclonal (AcM) ciblant la sous-unité p40, qui s'est avéré efficace dans la prise en charge du PsO et des MII.

L'IL-12 et l'IL-23 sont des cytokines hétérodimériques composées de deux sous-unités distinctes. Toutes deux ont en commun la sous-unité p40, tandis que la sous-unité p19 est spécifique à l'IL-23. Bien que l'on pensait initialement que les cytokines IL-12 et IL-23 intervenaient dans le processus des MIMI, les données précliniques et cliniques ont par la suite déterminé que l'hyperactivité de l'IL-23 était le facteur principal de l'activité inflammatoire de la maladie dans le PsO, l'arthrite psoriasique (AP) et les MII.^{1,2} Dans les MII, par exemple, des études d'association pangénomiques ont identifié plusieurs polymorphismes de nucléotides simples dans le récepteur de l'IL-23 qui augmentent le risque de colite ulcéreuse (CU) et de maladie de Crohn (MC), alors que les études n'évaluaient que la déficience en IL-12 n'ont montré aucune incidence sur les MII.⁴ Ces résultats ont permis la mise au point et la commercialisation de plusieurs AcM anti-p19 spécifiques, d'abord approuvés pour le PsO et plus récemment pour les MII. Étant donné le rôle central de l'IL-23 dans la médiation de ces maladies, cet article examine les données d'efficacité et d'innocuité appuyant l'utilisation des inhibiteurs de la sous-unité p19 dans le PsO et les MII, ainsi que leur incidence globale sur la prise en charge de la maladie.

Incidence des inhibiteurs de la sous-unité p19 dans le PsO et les MII

Revue des études cliniques de phase III évaluant les inhibiteurs de la sous-unité p19 dans le psoriasis : une maladie où l'IL-23 joue un rôle dominant

Conformément aux études précliniques établissant l'importance de l'axe IL-23/Th17 dans le PsO, le traitement par inhibiteur de la sous-unité p19 a dominé le paysage thérapeutique du PsO, surpassant les traitements innovants précédents, tels que l'ustékinumab. Dans le PsO, l'activité de la maladie est classée selon le score PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), qui évalue l'étendue et la gravité de la maladie sur une échelle dont le score maximal est de 72. Les études cliniques définissent généralement le critère d'évaluation principal standard pour le PsO comme une réduction de 75 % ou de 90 % du score PASI (PASI-75 et PASI-90, respectivement), ce qui permet des comparaisons raisonnables des résultats. Dans les études cliniques de phase III, les études de prolongation à long terme et les études comparatives directes, les inhibiteurs de la sous-unité p19 ont constamment démontré les taux d'efficacité les plus élevés. En particulier, le guselkumab et le risankizumab ont permis d'obtenir des taux de réponse PASI-75 de 88 à 91 % à la semaine 24, avec des résultats qui se sont maintenus jusqu'à la semaine 48.¹ Le guselkumab a en outre démontré sa supériorité par rapport à l'adalimumab, utilisé comme comparateur actif dans les études pivots VOYAGE 1 et VOYAGE 2.⁵ Les études de phase III sur le risankizumab (UltIMMA-1 et -2) ont également utilisé l'ustékinumab comme comparateur actif, avec une supériorité démontrée par le score PASI-90 (75 % p/r à 42 % à la semaine 16, respectivement), et des résultats maintenus jusqu'à la semaine 52 (82 % p/r à 44 %, respectivement).⁶ L'étude de phase III ECLIPSE menée ensuite a montré la supériorité du guselkumab par rapport au sécukinumab (un inhibiteur de l'IL-17) pour obtenir un score PASI-90 à la semaine 48 (84 % p/r à 70 %, respectivement).⁷ Une revue systématique et une méta-analyse en réseau des études de phase III à visée thérapeutique menées récemment ont en outre confirmé la supériorité numérique des inhibiteurs de la sous-unité p19 par rapport aux

autres traitements innovants disponibles, à savoir les inhibiteurs de l'IL-17 dénommés ixékizumab et sécukinumab, grâce aux scores PASI-75, 90 et 100 à la semaine 28 après ajustement en fonction de la réponse du groupe sous placebo.⁸ Dans l'ensemble de ces études, des revues systématiques et des méta-analyses en réseau, aucun nouveau problème d'innocuité n'a été signalé, ce qui est cohérent avec la nature ciblée de l'inhibition de l'IL-23 et son rôle dans la stimulation de la fonction des lymphocytes T régulateurs.

Il a également été démontré que ces inhibiteurs de la sous-unité p19 assurent une réponse durable par rapport à d'autres classes de traitement du PsO. Une revue systématique et une méta-analyse des dossiers de santé électroniques, des registres et des données de pharmacie/remboursements évaluant la persistance thérapeutique des patients à l'égard des inhibiteurs de l'IL-17 et de l'IL-23 dans le traitement du PsO ont montré des taux de persistance élevés pour tous les agents évalués, le guselkumab et le risankizumab surpassant systématiquement le sécukinumab et l'ixékizumab à chaque moment d'évaluation annuel sur une période de cinq ans.⁹

De plus, des données prospectives et rétrospectives suggèrent également que l'inhibition de la sous-unité p19 pourrait être plus efficace pour la prévention de l'AP par rapport aux inhibiteurs de l'IL-17 et à l'ustékinumab.¹⁰ En effet, cette modification potentielle de l'histoire naturelle du PsO, associée à l'efficacité supérieure des inhibiteurs de la sous-unité p19, à leur prédominance dans les études comparatives directes, à la durabilité impressionnante de la réponse et à leur excellent profil d'innocuité, reflète l'incidence élevée du ciblage de l'IL-23 dans le PsO. Toutes ces caractéristiques réunies constituent un argument convaincant en faveur de l'utilisation des traitements ciblant l'IL-23 en tant qu'option de première intention dans la prise en charge de cette maladie.

Revue des études cliniques pivots sur les inhibiteurs de la sous-unité p19 dans les maladies inflammatoires de l'intestin

L'importance de l'inhibition de l'IL-23 dans la MC a d'abord été mise en évidence par le succès de l'ustékinumab, qui a obtenu une efficacité statistiquement significative lors des études pivots d'enregistrement de phase III évaluant

la MC (UNITI 1, UNITI 2, IM-UNITI) (**tableau 1**).¹¹ De plus, l'ustékinumab a démontré un profil d'innocuité impressionnant, sans augmentation des effets indésirables, des effets indésirables graves, des pathologies malignes ou des infections par rapport au traitement par placebo. Plus récemment, l'importance de l'inhibition de l'IL-23 dans la MC a été démontrée dans une étude comparative directe de non-infériorité qui évaluait l'ustékinumab par rapport à l'adalimumab dans une population atteinte de MC à un stade avancé et n'ayant jamais reçu de traitement (étude SEAVUE).¹² Après 52 semaines de traitement administré en ouvert, 65 % des participants sous ustékinumab ont satisfait au critère d'évaluation principal de rémission clinique (CDAI < 150), tandis que 42 % ont obtenu une réponse endoscopique (définie comme une réduction du score endoscopique simplifié [SES-CD] d'au moins 50 % par rapport au début de l'étude, SES-CD ≤ 3, ou SES-CD 0 pour les patients ayant commencé avec un SES-CD de 3). Bien que ces résultats soient statistiquement non inférieurs à ceux de la cohorte sous adalimumab, l'ustékinumab a obtenu des résultats numériques légèrement supérieurs. L'ustékinumab a également démontré son efficacité et son innocuité dans le programme de phase III sur la CU (UNIFI), ce qui a permis son approbation pour la CU en 2019 (**tableau 1**).¹³

Depuis les études UNITI et UNIFI, les critères d'évaluation clinique dans les études sur les MII ont évolué pour intégrer des paramètres plus objectifs afin d'évaluer l'efficacité du traitement. L'approbation récente de trois inhibiteurs de la sous-unité p19 (guselkumab, risankizumab et mirikizumab) pour la prise en charge de la MC, de la CU, ou des deux, repose sur les résultats robustes et objectifs des études d'enregistrement de phase III. Toutefois, le ciblage de la sous-unité p19 dans les MII n'a pas permis l'obtention de réponses thérapeutiques aussi robustes que celles observées dans le PsO. Bien qu'aucun élément ne puisse clairement expliquer une telle différence, il est probable que le PsO soit principalement sous la dominance de l'axe IL-23/Th17, alors que la pathogenèse des MII pourrait être plus hétérogène et faire intervenir d'autres voies immunitaires que l'IL-23. Les résultats des études de phase III sur la MC et leurs critères d'évaluation principaux sont résumés dans le **tableau 1**.

Maladie de Crohn

Le risankizumab a été le premier inhibiteur de la sous-unité p19 dont l'utilisation a été approuvée dans la MC en 2023 grâce aux études de phase III évaluant le traitement d'induction par voie intraveineuse (IV) (ADVANCE, MOTIVATE) et l'étude évaluant le traitement d'entretien par voie sous-cutanée (SC) (FORTIFY). Dans le cadre de l'étude ADVANCE, une réponse endoscopique a été obtenue à la semaine 12 chez 40 % des patients recevant 600 mg de risankizumab par voie IV, par rapport à 12 % des patients sous placebo.¹⁴ Les patients ayant répondu au traitement d'induction ont fait l'objet d'une nouvelle répartition aléatoire pour recevoir un traitement d'entretien par placebo, risankizumab à 180 mg ou à 360 mg toutes les huit semaines. À la semaine 52 du traitement d'entretien, 46,8 % des patients recevant le risankizumab à 360 mg ont obtenu une réponse endoscopique (définie comme une réduction de ≥ 50 % du score SES-CD), par rapport à 13 % des patients du groupe recevant le placebo au lieu du risankizumab.¹⁵ La rémission endoscopique (définie par un SES-CD ≤ 4, une réduction de ≥ 2 points par rapport au début de l'étude, et aucun score individuel > 1) à la semaine 48 était de 39 % par rapport à 13 %, respectivement. La population étudiée était considérée comme un groupe difficile à traiter, dont le score moyen SES-CD élevé atteignait 14 à 14,8. Dans l'étude ADVANCE, 58 % des patients avaient obtenu préalablement une réponse inadéquate à au moins un traitement innovant, notamment le traitement par ustékinumab qui avait échoué chez 22 %; tous les participants à MOTIVATE devaient avoir connu un échec avec au moins un agent biologique. Par la suite, l'étude SEQUENCE, une étude comparative directe entre le risankizumab et l'ustékinumab chez des patients atteints de MC chez qui un traitement anti-TNF antérieur avait échoué, a montré que le critère d'évaluation principal de rémission endoscopique à la semaine 48 était significativement supérieur pour le risankizumab (32 % p/r à 16 %, respectivement).¹⁶

L'efficacité du guselkumab dans la prise en charge de la MC modérée à grave a été évaluée dans deux études de phase III ayant une méthodologie identique (GALAXI 2 et GALAXI 3). Ces études évaluant le traitement continu comprenaient une période d'induction IV par guselkumab (200 mg toutes les 4 semaines pour un total de trois doses) suivie d'une période

d'entretien SC (100 mg toutes les 8 semaines, ou 200 mg toutes les 4 semaines). Les groupes utilisés pour la comparaison comprenaient l'ustékinumab (6 mg/kg par voie IV pour l'induction, puis 90 mg par voie SC toutes les 8 semaines) et le placebo. Les critères d'évaluation coprincipaux étaient la réponse clinique à la semaine 12 et la rémission clinique ou la réponse endoscopique à la semaine 48 par rapport au placebo.¹⁷ La réponse endoscopique aux semaines 12 et 48, ainsi que la rémission endoscopique à la semaine 48, faisaient partie de plusieurs critères d'évaluation secondaires prédéterminés, qui tous, comme les critères d'évaluation principaux et secondaires, étaient statistiquement supérieurs pour le guselkumab par rapport au placebo. Il est important de noter que le guselkumab a également démontré une supériorité statistique par rapport à l'ustékinumab en ce qui concerne la réponse endoscopique à la semaine 48 (48 % et 53 % dans les cohortes de traitement à 100 mg toutes les 8 semaines et à 200 mg toutes les 4 semaines, respectivement, p/r à 37 % dans la cohorte sous ustékinumab) et la rémission endoscopique (33,2 % et 37,2 % p/r à 24,7 %).¹⁷ Sur une échelle numérique, ces résultats sont comparables à ceux observés dans les études de phase III sur le risankizumab.

L'efficacité du mirikizumab dans la MC a été évaluée dans le cadre de l'étude clinique de phase III VIVID-1, qui a utilisé une méthodologie de traitement continu similaire à celle des études GALAXI 2 et GALAXI 3. Les participants ont reçu le mirikizumab à 900 mg par voie IV aux semaines 0, 4 et 8, puis à 300 mg par voie SC toutes les 4 semaines entre la semaine 12 et la semaine 52, ou ont été affectés aux groupes comparateurs sous ustékinumab (6 mg/kg par voie IV pour l'induction, puis 90 mg par voie SC toutes les 8 semaines) ou sous placebo.¹⁸ Les critères d'évaluation coprincipaux étaient la réponse clinique à la semaine 12 et la rémission clinique ou la réponse endoscopique à la semaine 48 par rapport au placebo, la réponse endoscopique et la rémission à la semaine 52 étant des critères d'évaluation secondaires prédéterminés. Tout comme le guselkumab, le mirikizumab a démontré des améliorations statistiquement et cliniquement significatives par rapport au placebo pour les deux critères d'évaluation coprincipaux et tous les critères d'évaluation secondaires clés. À la semaine 52, la réponse endoscopique était de 48,4 % dans la cohorte sous mirikizumab par rapport à 9 % dans la cohorte sous placebo, tandis

que les taux de rémission endoscopique étaient de 28,5 % par rapport à 4 %, respectivement.¹⁸ Cependant, contrairement aux études GALAXI, le mirikizumab n'a pas démontré de supériorité statistique par rapport à l'ustékinumab dans l'étude VIVID-1 où la réponse à l'ustékinumab était relativement plus élevée que celle observée dans les études GALAXI (taux de réponse endoscopique de 46,3 % à la semaine 52 p/r à 37,1 % à la semaine 48, respectivement).^{17,18}

Dans l'ensemble, l'inhibition de la sous-unité p19 dans la MC produit des résultats comparables et démontre des améliorations tout à fait statistiquement significatives par rapport à la cohorte de comparaison sous placebo. Toutefois, ces résultats présentent manifestement plusieurs failles lorsqu'ils sont comparés à la dominance de l'inhibition de la sous-unité p19 dans le PsO. Notamment, seule la moitié des participants à l'étude a obtenu une réponse endoscopique significative après un an de traitement, et un nombre de patients encore plus faible est parvenu à une rémission, ce qui souligne l'ampleur du besoin non satisfait de traitements plus efficaces. Les taux de réponse et de rémission sont considérablement plus faibles chez les patients ayant déjà été exposés à des traitements avancés, et des données robustes sont encore en nombre insuffisant pour les patients présentant des phénotypes complexes de MC, tels que la MC périanale fistulisante complexe, qui sont associés à un lourd fardeau en matière de santé et de qualité de vie.

Colite ulcéreuse

Le mirikizumab a été le premier inhibiteur de la sous-unité p19 à être approuvé pour la CU à la suite des résultats des études de phase III évaluant le médicament en traitement d'induction (LUCENT 1) et en traitement d'entretien (Lucent 2).¹⁹ Dans le cadre de LUCENT 1, les participants ont été répartis aléatoirement pour recevoir le mirikizumab à 300 mg par voie IV, ou un placebo, aux semaines 0, 4 et 8. Les patients ayant répondu au traitement ont ensuite fait l'objet d'une nouvelle répartition aléatoire dans LUCENT 2 pour recevoir le mirikizumab à 200 mg par voie SC, ou un placebo, toutes les 4 semaines entre la semaine 12 et la semaine 52. Le critère d'évaluation principal était la rémission clinique évaluée à la semaine 12 dans LUCENT 1 et à la semaine 52 dans LUCENT 2, définie par le score Mayo adapté ≤ 2 (sous-score de fréquence des selles de 0, ou sous-score de fréquence des selles

Traitement à l'étude (ST)	Période d'intervention	Schéma posologique p/r au placebo	Durée du traitement (sem.)	Définition du critère d'évaluation principal	% atteignant le critère d'évaluation principal			% atteignant le critère d'évaluation principal après échec d'un traitement avancé antérieur		Étude clinique
					ST (N)	PBO (N)	Δ (%)	Pas de traitement avancé antérieur (N)	Traitement avancé antérieur (N)	
Maladie de Crohn										
Ustékinumab	Traitement d'induction	6 mg/kg par voie IV, sem. 0	6	Rémission clinique (CDAI < 150)	18,5 (249)	9 (247)	9	S. O.	18,5 (249) (TI du TNF uniquement)	UNITI-1 ¹¹
	Traitement d'induction	6 mg/kg par voie IV, sem. 0	6	Rémission clinique (CDAI < 150)	34,9 (209)	17,7 (209)	17,2	34,9 (209)	S. O.	UNITI-2 ¹¹
	Traitement d'entretien (nouvelle répartition aléatoire des répondeurs)	90 mg par voie SC, toutes les 8 sem.	44	Rémission clinique (CDAI < 150) des répondeurs au traitement d'induction pour l'ustékinumab	53,1 (132)	35,9 (131)	17,2	62,5 (74)	41,1 (58)	IM-UNITI ¹¹
Risankizumab	Traitement d'induction	600 mg par voie IV, sem. 0, 4, 8	12	1. Rémission clinique (fréquence des selles/score de la douleur abdominale) 2. Réponse endoscopique (diminution du score SES-CD de > 50 %)	43,5 (336)	21,7 (175)	21,9	48 (141)	41 (195)	ADVANCE ¹⁴
					40,3 (336)	12 (175)	28,3	50 (141)	33 (195)	
	Traitement d'induction	600 mg par voie IV, aux sem. 0, 4, 8	12	1. Rémission clinique (fréquence des selles/score de la douleur abdominale) 2. Réponse endoscopique (diminution du score SES-CD de > 50 %)	34,6 (191)	19,3 (187)	15,2	S. O.	Tous les patients n'ayant pas répondu adéquatement à l'agent biologique	MOTIVATE ¹⁴
Risankizumab	Traitement d'entretien (nouvelle répartition aléatoire des répondeurs)	360 mg par voie SC, toutes les 8 sem.	52	1. Rémission clinique (fréquence des selles/score de la douleur abdominale) et 2. Réponse endoscopique (diminution du score SES-CD de > 50 %)	51,8 (141) 46,5 (141)	39,6 (164) 22 (164)	12,2 24,5	62 (34) 54 (34)	48 (183) 44 (183)	FORTIFY ¹⁵

Traitement à l'étude (ST)	Période d'intervention	Schéma posologique p/r au placebo	Durée du traitement (sem.)	Définition du critère d'évaluation principal	% atteignant le critère d'évaluation principal			% atteignant le critère d'évaluation principal après échec d'un traitement avancé antérieur		Étude clinique
					ST (N)	PBO (N)	Δ (%)	Pas de traitement avancé antérieur (N)	Traitement avancé antérieur (N)	
Guselkumab	Traitement d'induction et d'entretien (traitement continu)	200 mg par voie IV, aux sem. 0, 4, 8, puis 100 mg par voie SC, toutes les 8 sem.	48	1. Réponse clinique (CR100) à la sem. 12 + rémission clinique (CDAI < 150) à la sem. 48 2. Réponse clinique à la sem. 12 + réponse endoscopique (diminution du score SES-CD de > 50 %) à la sem. 48	49,0 (143) 46,9 (143)	11,8 (76) 12,5 (72)	38,1 34,2	51,7 (116) (données regroupées – GALAXI 2+3)	GALAXI 217 GALAXI 317	
	Traitement d'induction et d'entretien (traitement continu)	200 mg par voie IV, aux sem. 0, 4, 8, puis 200 mg par voie SC, toutes les 4 sem.	48	1. Réponse clinique (CR100) à la sem. 12 + rémission clinique (CDAI < 150) à la sem. 48 2. Réponse clinique à la sem. 12 + réponse endoscopique (diminution du score SES-CD de > 50 %) à la sem. 48	54,8 (146) 48,0 (150)	11,8 (76) 12,5 (72)	42,8 35,0	54,7 (128) (données regroupées – GALAXI 2+3)	GALAXI 217 GALAXI 317	
Mirikizumab	Traitement d'induction et d'entretien (traitement continu)	900 mg par voie IV, aux sem. 0, 4, 8, puis 300 mg par voie SC, toutes les 4 sem.	52	1. Réponse clinique (fréquence des selles/score de la douleur abdominale) à la sem. 12 + rémission clinique (CDAI < 150) à la sem. 52 2. Réponse clinique à la sem. 12 + réponse endoscopique (diminution du score SES-CD de > 50 %) à la sem. 52	45,4 (579) 38,0 (579)	19,6 (199) 9,0 (199)	25,8 28,9	47,3 (298) 39,3 (298)	43,4 (281) 36,7 (281)	VIVID-1 ¹⁸

Traitement à l'étude (ST)	Période d'intervention	Schéma posologique p/r au placebo	Durée du traitement (sem.)	Définition du critère d'évaluation principal	% atteignant le critère d'évaluation principal			% atteignant le critère d'évaluation principal après échec d'un traitement avancé antérieur		Étude clinique
					ST (N)	PBO (N)	Δ (%)	Pas de traitement avancé antérieur (N)	Traitement avancé antérieur (N)	
Colite ulcéreuse										
Ustékinumab	Traitement d'induction	6 mg/kg par voie IV, sem. 0	8	Rémission clinique (score de Mayo ≤ 2, absence de sous-score > 1)	15,5 (322)	5,3 (319)	10,2	19 (156)	13 (166)	UNIF ¹³
	Traitement d'entretien (nouvelle répartition aléatoire des répondeurs)	90 mg par voie SC, toutes les 8 sem.	44	Rémission clinique (score de Mayo ≤ 2, absence de sous-score > 1)	43,8 (176)	24,0 (175)	19,8	48,2 (85)	39,6 (91)	UNIF ¹³
	Traitement d'induction	300 mg par voie IV, sem. 0, 4, 8	12	Rémission clinique (score de Mayo adapté ≤ 2, absence de sous-score > 1, score de saignement rectal 0)	24,2 (868)	13,3 (294)	10,9	30,6 (507)	15,2 (361)	LUCENT- ¹²⁰
Mirikizumab	Traitement d'entretien (nouvelle répartition aléatoire des répondeurs)	200 mg par voie SC, toutes les 4 sem.	44	Rémission clinique (score de Mayo adapté ≤ 2, absence de sous-score > 1, score de saignement rectal 0)	49,9 (365)	25,1 (179)	24,8	51,9 (237)	46,1 (128)	LUCENT- ²⁰
	Traitement d'induction	1 200 mg par voie IV, aux sem. 0, 4, 8	12	Rémission clinique (score de Mayo adapté ≤ 2, absence de sous-score > 1, score de saignement rectal 0)	20,3 (650)	6,2 (325)	14,1	29,7 (317)	11,4 (333)	INSPIRE ²²
Risankizumab	Traitement d'entretien (nouvelle répartition aléatoire des répondeurs)	360 mg par voie SC, toutes les 8 sem.	52	Rémission clinique (score de Mayo adapté ≤ 2, absence de sous-score > 1, score de saignement rectal 0)	37,6 (186)	25,1 (183)	12,6	61,7 (47)	29,5 (139)	COMMAND ²²

Traitement à l'étude (ST)	Période d'intervention	Schéma posologique p/r au placebo	Durée du traitement (sem.)	Définition du critère d'évaluation principal	% atteignant le critère d'évaluation principal			% atteignant le critère d'évaluation principal après échec d'un traitement avancé antérieur		Étude clinique
					ST (N)	PBO (N)	Δ (%)	Pas de traitement avancé antérieur (N)	Traitement avancé antérieur (N)	
Guselkumab	Traitement d'induction	200 mg par voie IV, aux sem. 0, 4, 8	12	Rémission clinique (score de Mayo adapté ≤ 2, absence de sous-score > 1, score de saignement rectal 0)	22,6 (421)	7,9 (280)	14,7	31,7 (202)	12,5 (208)	QUASAR ²¹
	Traitement d'entretien (nouvelle répartition aléatoire des répondeurs)	100 mg par voie SC, toutes les 8 sem.	44	Rémission clinique (score de Mayo adapté ≤ 2, absence de sous-score > 1, score de saignement rectal 0)	49,4 (188)	18,9 (190)	30,5	50,4 (105)	40,3 (77)	QUASAR ²¹
	Traitement d'entretien (nouvelle répartition aléatoire des répondeurs)	200 mg par voie SC, toutes les 4 sem.	44	Rémission clinique (score de Mayo adapté ≤ 2, absence de sous-score > 1, score de saignement rectal 0)	51,6 (190)	18,9 (190)	32,7	58,3 (96)	39,8 (88)	QUASAR ²¹

Tableau 1. Efficacité de l'inhibition de l'IL-23 dans des programmes d'études d'enregistrement de phase III pour les doses approuvées dans le traitement de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse; avec l'aimable autorisation du Jesse Siffledeen, M.D.

Abbréviations : CDAI : indice d'activité de la maladie de Crohn; **CR100** : réponse clinique – réduction du score CDAI de 100 points; **IV** : intraveineuse; **N** : nombre total de sujets dans la cohorte de traitement; **PBO** : placebo; **SC** : sous-cutané; **sem.** : semaines; **SES-CD** : score endoscopique simple utilisé pour la maladie de Crohn; **Stud Dur** : Study Duration and Endpoint (durée de l'étude et critère d'évaluation).

de 1 avec une diminution de ≥ 1 point par rapport au début de l'étude, sous-score de saignements rectaux de 0, et sous-score endoscopique de 0 ou 1, à l'exclusion de la fragilité de la muqueuse). Les taux de rémission clinique pour le mirikizumab étaient de 24,2 % à la semaine 12 et de 49,9 % à la semaine 52, par rapport à 13,3 % et 25,1 % pour le placebo, respectivement. Plusieurs critères d'évaluation secondaires prédéterminés ont également été atteints, y compris les résultats déclarés par les patients, tels que l'amélioration précoce de l'incontinence fécale par impériosité. La durabilité a également été démontrée sur le long terme : dans l'étude de prolongation LUCENT-3, 70 % des patients en rémission à un an l'étaient toujours après trois ans, sur la base de l'imputation des non-répondeurs.²⁰

L'efficacité du guselkumab dans la CU modérée à grave a été démontrée dans l'étude de phase III QUASAR évaluant les traitements d'induction et d'entretien.²¹ Pendant le traitement d'induction, les participants ont reçu le guselkumab à 200 mg par voie IV ou à 400 mg par voie IV, ou un placebo aux semaines 0, 4 et 8. À la semaine 12, les patients ayant répondu au guselkumab ont fait l'objet d'une nouvelle répartition aléatoire pour recevoir un traitement d'entretien par guselkumab à 100 mg toutes les 8 semaines ou à 200 mg toutes les 4 semaines, ou un placebo, pendant 44 semaines. Le critère d'évaluation principal était la rémission clinique, évaluée par le score Mayo adapté à la semaine 12 (pour le traitement d'induction) et à la fin de la période d'entretien de 44 semaines. Tous les critères d'évaluation, principal et secondaires, ont été atteints, tant pour le traitement d'induction que pour le traitement d'entretien. À la semaine 12, 54 % des participants recevant le guselkumab à 200 mg ont obtenu une rémission clinique, par rapport à 25 % dans la cohorte sous placebo. Au cours du traitement d'entretien, 45 % des participants recevant 100 mg toutes les 8 semaines et 50 % des participants recevant 200 mg toutes les 4 semaines ont obtenu une rémission clinique, par rapport à 18 % parmi les patients qui avaient fait l'objet d'une nouvelle répartition aléatoire pour recevoir le placebo.

L'efficacité du risankizumab dans la CU a été démontrée dans les études de phase III évaluant le traitement d'induction (INSPIRE) et le traitement d'entretien (COMMAND).²² Pendant le traitement d'induction, les participants ont reçu le risankizumab à 1 200 mg par voie IV ou un placebo aux semaines 0, 4 et 8. À la semaine 12,

les patients ayant répondu au risankizumab ont fait l'objet d'une nouvelle répartition aléatoire pour recevoir un traitement d'entretien par risankizumab à 180 mg ou à 360 mg toutes les 8 semaines, ou un placebo, pendant 52 semaines. Le critère d'évaluation principal était la rémission clinique, évaluée par le score Mayo adapté à la semaine 12 (traitement d'induction) et après 52 semaines de traitement d'entretien. Tous les critères d'évaluation, principal et secondaires prédéterminés, ont été atteints dans les études évaluant le traitement d'induction et le traitement d'entretien. Ces critères comprenaient notamment les nouveaux résultats déclarés par les patients tels que l'incontinence fécale par impériosité, l'incontinence anale, les scores de fatigue et la réduction du nombre d'hospitalisations à la semaine 12. Au cours du traitement d'induction, une rémission clinique a été obtenue chez 20 % des participants recevant le risankizumab, par rapport à 6 % des patients de la cohorte sous placebo. Après 52 semaines de traitement d'entretien, les taux de rémission étaient de 40 % et 38 % chez les participants recevant respectivement 180 mg et 360 mg de risankizumab toutes les 8 semaines, par rapport à 31 % des patients de la cohorte recevant le placebo au lieu du risankizumab.²²

L'innocuité de la classe des inhibiteurs de la sous-unité p19 est exceptionnelle, et aucun effet indésirable grave associé, tel qu'un risque accru d'infections graves, d'hospitalisation, d'événements cardiovasculaires, de pathologies malignes, de décès ou d'autres effets indésirables d'intérêt (c'est-à-dire d'infections opportunistes) n'a été identifié. Compte tenu de ce profil d'innocuité, plusieurs études cliniques en cours évaluent les associations d'inhibiteurs de la sous-unité p19 avec d'autres traitements ciblés. À l'appui de cette approche, l'étude de phase II VEGA a évalué l'utilisation de l'association guselkumab et golimumab (un agent anti-TNF) par rapport à l'un ou l'autre agent en monothérapie pour l'induction d'une rémission dans la CU. Le traitement d'association a montré un avantage statistiquement significatif par rapport au guselkumab en monothérapie pour l'obtention d'une rémission clinique à la semaine 12 (selon le score Mayo adapté), et cet avantage s'est maintenu après le passage au guselkumab en monothérapie pendant 24 semaines supplémentaires (48 % p/r à 31 % à la semaine 38).²³ Il est important de noter que les profils transcriptomiques des tissus ont révélé

un effet synergique du traitement d'association en ce qui concerne la régulation à la baisse de l'expression génique des cytokines pro-inflammatoires et la régulation à la hausse des gènes favorisant la normalisation épithéliale.²⁴ Le guselkumab et le golimumab sont actuellement évalués pour l'induction et le maintien de la rémission dans le cadre d'études de phase II sur la MC (DUET-CD) et la CU (DUET-UC). Ces études utilisent des critères d'évaluation principaux alignés sur ceux des études GALAXI et QUASAR, respectivement, à 48 semaines de traitement. Les deux études ont clôturé les inscriptions.

L'IL-23 est-elle la grande gagnante dans les MII?

Collectivement, ces études de phase III sur les inhibiteurs de l'IL-23 dans la CU et la MC soulignent un puissant effet de classe dans l'obtention d'une réponse et d'une rémission, ainsi qu'une supériorité dans les évaluations comparatives directes. Grâce à leur profil d'innocuité bien établi, à la réduction du nombre d'hospitalisations et à l'amélioration de la qualité de vie, les inhibiteurs de la sous-unité p19 se démarquent clairement des autres options thérapeutiques avancées actuellement disponibles pour les patients. Ces aspects ont été encore renforcés par des méta-analyses en réseau d'études d'enregistrement de phase III qui placent notamment le risankizumab parmi les agents les plus efficaces pour induire une rémission de la CU et le considèrent comme potentiellement supérieur chez les patients n'ayant jamais reçu de traitements avancés. Toutefois, toute conclusion concernant l'efficacité comparative qui est tirée des méta-analyses en réseau est limitée par l'hétérogénéité des méthodologies des études et des définitions des critères d'évaluation dans les études de phase III sur la MC et la CU.²⁵ Si l'on regarde plus loin, l'avenir est prometteur pour ces traitements, avec plusieurs études pivots en cours et en attente qui ciblent l'inhibition de l'IL-23, soit en monothérapie, soit en association avec d'autres traitements ciblés.

Malgré ces éléments positifs, les cliniciens ne savent toujours pas trop bien comment choisir entre les trois traitements anti-IL-23 actuellement disponibles pour la MC et la CU, tandis que d'autres limitations à l'inhibition de l'IL-23 dans les MII empêchent ces traitements de s'imposer dans ce domaine. Ces traitements n'ont pas réussi

à dépasser le plafonnement thérapeutique de la rémission endoscopique objective de la maladie, qui reste inférieure à 40 % dans les études d'enregistrement pour la CU et la MC. De plus, les données probantes à l'appui d'un traitement anti-IL-23 dans des populations atteintes de MII particulières sont limitées, telles que les patients atteints d'une MIMI concomitante indépendante de l'axe IL-23/Th17, les patients hospitalisés atteints d'une CU grave et les patients présentant une MC périanale fistulisante complexe. Les études cliniques en cours visent à écarter ces limitations. Par exemple, l'efficacité et l'innocuité du guselkumab dans la MC périanale fistulisante sont actuellement évaluées dans le cadre de l'étude FUZION de phase III contrôlée par placebo, dont le critère d'évaluation principal est la rémission (fermeture) de la fistule à la semaine 24.²⁶ Une étude ambitieuse de comparaison directe entre le risankizumab et le guselkumab est également planifiée afin d'identifier les différences d'efficacité de ces traitements dans la MC. De plus, les stratégies d'associations de traitements avancés comprenant l'inhibition de la sous-unité p19 suscitent de plus en plus d'intérêt, car elles pourraient permettre d'atteindre des taux de résolution objective de l'inflammation dans les MII beaucoup plus élevés que les taux observés actuellement avec les monothérapies ou les approches ciblant le système immunitaire. Cette vaste activité de recherche, associée à de robustes données d'innocuité et à un large index thérapeutique, place les inhibiteurs de l'IL-23 en position d'accroître leur impact dans la prise en charge des MII.

Coordonnées

Jesse Siffledeen, M.D.

Courriel : shaalan@ualberta.ca

Divulgence de renseignements financiers

JS: Honoraires de consultation : Janssen, AbbVie, Takeda, Pendopharm, Fresenius Kabi, BioJamp, Bristol Myers Squibb, Amgen, McKesson, Pfizer, Celltrion, Ferring et Eli Lilly.

JS: Honoraires de conférencier : Janssen, AbbVie, Takeda, Pendopharm, Fresenius Kabi, BioJamp, Bristol Myers Squibb, Amgen, McKesson, Pfizer, Celltrion, Ferring et Eli Lilly.

Références

- Jairath V, Acosta Felquer ML, Cho RJ. IL-23 inhibition for chronic inflammatory disease. *Lancet*. 2024;404(10463):1679-1692. doi:10.1016/S0140-6736(24)01750-1
- García-Domínguez, M. The role of IL-23 in the development of inflammatory diseases. *Biology (Basel)*. 2025;14(4):347. Published 2025 Mar 27. doi:10.3390/biology14040347
- Yawalkar N, Karlen S, Hunger R, Brand CU, Braathen LR. Expression of interleukin-12 is increased in psoriatic skin. *J Invest Dermatol*. 1998;111(6):1053-1057. doi:10.1046/j.1523-1747.1998.00446.x
- Duerr RH, Taylor KD, Brant SR, Rioux JD, Silverberg MS, Daly MJ, et al. A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. *Science*. 2006;314(5804):1461-1463. doi:10.1126/science.1135245
- Nakamura M, Lee K, Jeon C, Sekhon S, Afifi L, Yan D, et al. Guselkumab for the treatment of psoriasis: a review of phase iii trials. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7(3):281-292. doi:10.1007/s13555-017-0187-0
- Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltiMMA-1 and UltiMMA-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2018;392(10148):650-661. doi:10.1016/S0140-6736(18)31713-6
- Reich K, Armstrong AW, Langley RG, Flavin S, Randazzo B, Li S, et al. Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10201):831-839. doi:10.1016/S0140-6736(19)31773-8
- Lebwohl MG, Carvalho A, Asahina A, Zhang J, Fazeli MS, Kasireddy E, et al. Biologics for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2025;15(7):1633-1656. doi:10.1007/s13555-025-01423-0
- Thomas SE, Barenbrug L, Hannink G, Seyger MM, de Jong EM, van den Reek JM. Drug survival of IL-17 and IL-23 inhibitors for psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Drugs*. 2024;84(5):565-578. doi:10.1007/s40265-024-02028-1
- Yu S, Huo AP, Wang YH, Wei JC. Interleukin-23 versus interleukin-17 inhibitors in preventing incidental psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a real-world comparison from the TriNetX US Collaborative Network. *BioDrugs*. 2025;39(2):297-306. doi:10.1007/s40259-025-00705-5
- Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2016;375(20):1946-1960. doi:10.1056/NEJMoA1602773
- Sands BE, Irving PM, Hoops T, Izanec JL, Gao LL, Gasink C, et al. Ustekinumab versus adalimumab for induction and maintenance therapy in biologic-naïve patients with moderately to severely active Crohn's disease: a multicentre, randomised, double-blind, parallel-group, phase 3b trial. *Lancet*. 2022;399(10342):2200-2211. doi:10.1016/S0140-6736(22)00688-2
- Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johans J, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1201-1214. doi:10.1056/NEJMoA1900750
- D'Haens G, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel JF, Danese S, et al. Risankizumab as induction therapy for Crohn's disease: results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE induction trials. *Lancet*. 2022;399(10340):2015-2030. doi:10.1016/S0140-6736(22)00467-6
- Ferrante M, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel JF, Danese S, et al. Risankizumab as maintenance therapy for moderately to severely active Crohn's disease: results from the multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 FORTIFY maintenance trial. *Lancet*. 2022;399(10340):2031-2046. doi:10.1016/S0140-6736(22)00466-4
- Peyrin-Biroulet L, Chapman JC, Colombel JF, Caprioli F, D'Haens G, Ferrante M, et al. Risankizumab versus ustekinumab for moderate-to-severe Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2024;391(3):213-223. doi:10.1056/NEJMoA2314585
- Panaccione R, Feagan BG, Afzali A, Rubin DT, Reinisch W, Panés J, et al. Efficacy and safety of intravenous induction and subcutaneous maintenance therapy with guselkumab for patients with Crohn's disease (GALAXI-2 and GALAXI-3): 48-week results from two phase 3, randomised, placebo and active comparator-controlled, double-blind, triple-dummy trials. *Lancet*. 2025;406(10501):358-375. doi:10.1016/S0140-6736(25)00681-6
- Ferrante M, D'Haens G, Jairath V, Danese S, Chen M, Ghosh S, et al. Efficacy and safety of mirikizumab in patients with moderately-to-severely active Crohn's disease: a phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled and active-controlled, treat-through study. *Lancet*. 2024;404(10470):2423-2436. doi:10.1016/S0140-6736(24)01762-8
- D'Haens G, Dubinsky M, Kobayashi T, Irving PM, Howaldt S, Pokrotnieks J, et al. Mirikizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2023;388(26):2444-2455. doi:10.1056/NEJMoA2207940

20. Sands BE, D'Haens G, Clemow DB, Irving PM, Johns JT, Gobble TH, et al. Three-year efficacy and safety of mirikizumab following 152 weeks of continuous treatment for ulcerative colitis: results from the LUCENT-3 open-label extension study. *Inflamm Bowel Dis.* 2025;31(7):1876-1890. doi:10.1093/ibd/izae253
21. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, Shipitofsky N, Yarandi SS, Huang KG, et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. *Lancet.* 2025;405(10472):33-49. doi:10.1016/S0140-6736(24)01927-5
22. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, Bossuyt P, Biedermann L, Colombel JF, et al. Risankizumab for ulcerative colitis: two randomized clinical trials. *JAMA.* 2024;332(11):881-897. doi:10.1001/jama.2024.12414
23. Feagan BG, Sands BE, Sandborn WJ, Germinaro M, Vetter M, Shao J, et al. Guselkumab plus golimumab combination therapy versus guselkumab or golimumab monotherapy in patients with ulcerative colitis (VEGA): a randomised, double-blind, controlled, phase 2, proof-of-concept trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(4):307-320. doi:10.1016/S2468-1253(22)00427-7
24. Desai P, Branigan P, Richards D, Vetter M, Cua D, Freeman T. Differential and combinatorial mechanism of action of golimumab and guselkumab in ulcerative colitis induction therapy: IL-23 blockade drives restoration of normal epithelium and mucosal healing. *The American Journal of Gastroenterology* 117(10S):p e527, October 2022. doi: 10.14309/01.ajg.0000902200.99170.8c
25. Ananthakrishnan AN, Murad MH, Scott FI, Agrawal M, Haydek JP, Limketkai BN, et al. Comparative efficacy of advanced therapies for management of moderate-to-severe ulcerative colitis: 2024 American Gastroenterological Association evidence synthesis. *Gastroenterology.* 2024;167(7):1460-1482. doi:10.1053/j.gastro.2024.07.046
26. Janssen-Cilag Ltd. A study of guselkumab in participants with fistulizing, perianal Crohn's disease (FUZION CD). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05347095. [updated September 12, 2025, accessed September 9, 2025] Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05347095#study-overview..>

À PROPOS DES AUTRICES



Vivian W. Huang, M. Sc., M.D., FRCPC

La D^{re} Vivian Huang est professeure agrégée et chercheuse clinicienne dans la division de gastro-entérologie de l'hôpital Mount Sinai et de l'Université de Toronto. La D^{re} Huang a accompli ses études de médecine et un programme de résidence en médecine interne à l'Université Queen's, puis a bénéficié d'une bourse de recherche en gastro-entérologie à l'Université de Toronto et d'une bourse de recherche spécialisée sur les MII à l'Université de l'Alberta. Elle pratique la médecine P4 (prédictive, préventive, personnalisée, participative) afin d'optimiser les résultats maternels, fœtaux et néonataux dans les MII par le biais d'innovations cliniques dans l'éducation des patients et la formation des médecins, et de stratégies de santé en ligne. Elle a élaboré le programme de recherche clinique sur la préconception et la grossesse dans les MII en Alberta du Nord, à Edmonton (Alberta), en 2014, puis le programme de recherche sur la préconception et la grossesse dans les MII de la clinique de l'hôpital Mount Sinai à Toronto (Ontario) en 2018. Elle a également créé le programme de FMC sur les soins multidisciplinaires dans les MII (MCIBD) en 2016 pour les cliniciens qui traitent les personnes atteintes de MII. Elle a reçu le prix de recherche innovante pour les femmes en MII décerné par Crohn et Colite Canada et Pfizer Canada en 2020, le prix *Young Scholar in Quality Innovation* de l'Association canadienne de gastroentérologie en 2023, et le prix Quality Innovation du Réseau universitaire de santé/Système de santé Sinai en 2024 pour ses travaux sur la prise en charge et l'éducation dans le domaine de la grossesse et des MII. Elle est l'auteure principale ou co-auteure de plus de 70 articles de recherche et de deux chapitres de livres, et est l'un des deux membres canadiens du comité de la Conférence de consensus mondiale : grossesse et MII.

Affiliation de l'autrice : *Division de gastro-entérologie, département de médecine, hôpital Mount Sinai, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada*



Astrid-Jane Williams, B. Sc., MBBS, FRACP, MHSc

Récemment, D^{re} Astrid Williams est venue d'Australie pour rejoindre l'équipe du centre des MII de la Colombie-Britannique. De 2018 à 2023, elle était spécialiste en gastro-entérologie à l'hôpital Liverpool de Sydney. Elle a accompli ses études de médecine et sa formation à Sydney, en Australie, où elle a obtenu la qualification de gastro-entérologue du Royal Australasian College of Physicians en 2015. Elle a en outre bénéficié d'une bourse de recherche sur les MII et obtenu une maîtrise ès sciences de la santé par l'intermédiaire de l'Université de Colombie-Britannique à Vancouver entre 2015 et 2017. Elle continue à participer activement aux soins cliniques multidisciplinaires des MII et de gastro-entérologie générale, à la recherche et à l'enseignement. Dans le cadre de ses activités cliniques, elle prend en charge la transition des soins des MII lors du passage de l'âge enfant à l'âge adulte, ainsi que la grossesse dans les cliniques dont les MII sont une sous-spécialité. Mère de trois enfants, elle pratique la course à pied et se passionne pour l'environnement.

Affiliations de l'autrice : *Division de gastro-entérologie, département de médecine, hôpital Saint-Paul, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, Canada
Centre des MII de la Colombie-Britannique, Vancouver, Canada*

Grossesse et maladies inflammatoires de l'intestin (MII)

Vivian W. Huang, M. Sc., M.D., FRCPC

Astrid-Jane Williams, B. Sc., MBBS, FRACP, MHSc

Principaux points à retenir

Une évaluation et des conseils préconceptionnels sont recommandés chez les femmes atteintes de MII qui envisagent une grossesse, idéalement au moins trois à six mois avant qu'elles ne tentent de concevoir.

Il est recommandé de poursuivre la plupart des traitements des MII pendant toute la grossesse et la période d'allaitement afin de minimiser les répercussions potentiellement négatives d'une maladie active sur les résultats pour l'enfant et la mère.

Il est recommandé d'envisager la prise d'aspirine pour prévenir une prééclampsie prénatale avant 16 semaines de gestation chez les femmes atteintes de MII, surtout s'il existe des risques supplémentaires de prééclampsie.

Les nouveau-nés exposés à des agents biologiques in utero peuvent recevoir des vaccins inactivés et le vaccin vivant contre le rotavirus conformément au calendrier.

Introduction

Les maladies inflammatoires de l'intestin (MII), dont la maladie de Crohn (MC) et la colite ulcéreuse (CU), touchent actuellement près de 1 % de la population canadienne. L'incidence augmente le plus rapidement chez les enfants, tandis que la prévalence est la plus élevée chez les jeunes adultes.¹ De nombreux patients prennent en charge leur MII pendant les années où ils forment leur personnalité, notamment lorsqu'ils commencent à avoir des relations, envisagent de fonder une famille ou entament une grossesse. Nous résumons les recommandations les plus récentes de la déclaration de consensus mondial sur la prise en charge des maladies inflammatoires de l'intestin pendant la grossesse de 2024,² en soulignant les principales mises à jour depuis la déclaration de consensus canadien de Toronto en 2016.³ Les lignes directrices telles que celles de la déclaration de consensus mondial donnent des conseils pratiques que tous les cliniciens peuvent intégrer dans leur pratique clinique pour les aider dans la prise en charge des MII pendant la grossesse.

Déclaration de consensus mondial sur la prise en charge des mii pendant la grossesse

Qu'est-ce que le consensus mondial?

Étant donné le paysage toujours changeant de la prise en charge des MII, y compris des traitements, plusieurs lignes directrices spécifiques aux systèmes de soins de santé régionaux ont été élaborées pour gérer les MII durant la grossesse. Le Consensus mondial d'experts PIANO (*Pregnancy Inflammatory bowel disease And Neonatal Outcomes*) d'Helmsley fournit des recommandations factuelles aux professionnels de la santé concernant la prise en charge des femmes atteintes de MII pendant la grossesse, depuis la fécondation jusqu'à l'accouchement, ainsi que des considérations relatives à leurs enfants. Lorsque les données disponibles étaient suffisantes, le consensus les a évaluées à l'aide de la méthodologie GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) dans le cadre d'un examen systématique de la documentation. Pour les domaines ne disposant pas de données suffisantes pour l'évaluation selon GRADE, un vote des experts de RAND (Research And Development) a permis d'obtenir un consensus en mai 2024.

A) Hérité et considérations préconceptionnelles

Le consensus a souligné que les conseils préconceptionnels réduisent le risque de rechute de la maladie pendant la grossesse et la probabilité d'avoir un enfant de faible poids à la naissance, le plus probablement en raison de l'amélioration des connaissances des patientes et de l'optimisation de la maîtrise de la maladie. Chez les femmes qui ont besoin d'une contraception, y compris pour leur donner le temps d'optimiser la maîtrise de la maladie, le consensus conseille l'utilisation d'une contraception réversible à action prolongée plutôt que des contraceptifs contenant des œstrogènes.

B) Fertilité et traitements de procréation médicalement assistée

La fertilité des femmes atteintes de MII peut diminuer par rapport aux femmes non atteintes, surtout si leur MII est active ou si elles ont des antécédents d'anastomose iléo-anale (AIA). Les mesures des taux de naissances vivantes ont mené le consensus à suggérer que les techniques de procréation médicalement assistée (PMA) pourraient avoir une efficacité similaire chez les femmes atteintes de MII par rapport aux femmes sans MII. De plus, selon le consensus, l'efficacité de la fécondation *in vitro* (FIV) chez les femmes atteintes de MII ayant subi une intervention chirurgicale pelvienne pour une MII est comparable à celle des femmes atteintes de MII n'ayant pas de tels antécédents chirurgicaux. Par conséquent, si les difficultés de fécondation persistent malgré une maîtrise adéquate de leur MII, il convient d'orienter les patientes vers un spécialiste de la fertilité connaissant bien les MII et leurs traitements. Il est également important de comprendre que les données probantes actuelles ne montrent pas un risque accru d'exacerbation de la maladie associé aux procédures de prélèvement d'ovocytes.

C) Grossesse

Le consensus a classé les grossesses des femmes atteintes de MII dans la catégorie « grossesse à risque élevé de complications » en raison du risque accru d'issue défavorable de la grossesse et de la nécessité d'une surveillance plus intense de la mère et du fœtus. Les femmes enceintes atteintes de MII présentent un risque accru de problèmes liés à la maternité, et le consensus suggère de prescrire de l'aspirine à faible dose (162 mg) à partir de 12 à 16 semaines de

gestation comme stratégie préventive afin d'éviter une prééclampsie prématurée. Bien qu'auparavant, le risque d'exacerbations de la MII lié à l'utilisation d'AINS ait soulevé des préoccupations, les études ont montré que l'aspirine à faible dose pendant la grossesse n'augmente pas ce risque.

En ce qui concerne les traitements des MII pendant la grossesse, le consensus recommande la poursuite du traitement d'entretien par 5-AAS, sulfasalazine et thiopurines, et l'utilisation de corticostéroïdes lorsque cela s'avère cliniquement nécessaire. Il a recommandé d'arrêter le méthotrexate au moins trois mois avant la conception. Contrairement aux déclarations du consensus de Toronto qui envisageaient des modifications de la posologie au cours du troisième trimestre, le consensus préconise de poursuivre le traitement d'entretien par un agent anti-facteur de nécrose tumorale (TNF) tout au long de la grossesse, sans modification de la dose ou du schéma posologique, afin de réduire l'activité de la maladie chez la mère et le risque d'accouchement prématuré. Il appuie également la poursuite d'un traitement d'entretien par un agent anti-TNF en association avec des thiopurines tout au long de la grossesse. Les préoccupations soulevées précédemment quant à l'augmentation des risques de malformations congénitales ou d'infections néonatales associés à ces traitements ont été contestées. En ce qui concerne les traitements avancés, le consensus suggère de poursuivre le traitement d'entretien par védolizumab et ustékinumab durant toute la grossesse. Les données sur les traitements anti-interleukine (IL)-23 étaient insuffisantes pour émettre une recommandation GRADE; toutefois, selon le consensus, ces traitements pourraient être poursuivis chez les femmes atteintes de MII qui sont enceintes ou tentent de concevoir. Enfin, sur le plan des petites molécules, le consensus d'experts recommande l'arrêt des inhibiteurs de Janus kinase (JAK) et des modulateurs de la sphingosine-1-phosphate (S1P) avant la grossesse. Il fournit également des conseils sur les intervalles de sevrage avant la conception. Il y a également lieu de tenir compte du calendrier de passage à un autre traitement des MII approprié en vue de maintenir la rémission de la maladie. Toutefois, il a été reconnu que certaines patientes peuvent présenter une MII réfractaire et nécessiter la poursuite du traitement « lorsqu'il n'y a pas d'autre traitement efficace pour préserver la santé de la mère ».

D) Planification de l'accouchement

Les méthodes d'accouchement varient généralement selon le fournisseur de soins obstétricaux, mais la plupart des femmes atteintes de MII sont candidates à un accouchement par voie vaginale. La césarienne est recommandée chez les femmes présentant une MC périnéale active afin d'éviter l'aggravation de l'atteinte périnéale. Il est conseillé (recommandation conditionnelle) aux femmes atteintes de MII et ayant déjà subi une AIA d'accoucher par césarienne afin de réduire le risque de dysfonctionnement de la poche découlant d'un accouchement compliqué par voie vaginale.

E) Vaccination des nouveau-nés

Un changement notable dans les recommandations du consensus par rapport aux lignes directrices du consensus de Toronto de 2017 est la possibilité d'administrer le vaccin vivant contre le rotavirus aux nouveau-nés exposés à des produits biologiques in utero, en plus des vaccins inactivés selon le calendrier standard. Cette recommandation conditionnelle repose sur des études rétrospectives et prospectives, dont la plus importante et la seule étude prospective sur la vaccination contre le rotavirus chez les nouveau-nés exposés à des agents biologiques in utero, qui a été menée par les cliniques d'immunisation spéciales du Canada et démontre le faible risque de cette stratégie.⁴

F) Allaitement

L'allaitement est encouragé autant que possible chez les femmes atteintes de MII, car il peut apporter un effet protecteur contre le développement d'une MII chez le nouveau-né, en plus d'autres bienfaits généraux pour la santé. L'allaitement est considéré comme compatible avec la plupart des traitements contre les MII, à l'exception du méthotrexate. Les données sur l'innocuité des inhibiteurs de JAK et des modulateurs de S1P sont limitées, et par conséquent l'allaitement doit être évité pendant la prise de ces traitements.

Conclusions

Les recommandations relatives à la prise en charge des MII pendant les périodes de la vie reproductive restent une composante intégrante de la prestation de soins longitudinaux et multidisciplinaires dans les MII. À mesure de l'évolution des données probantes, il est nécessaire

de procéder à des mises à jour régulières de ces recommandations. Par conséquent, la publication de la déclaration de consensus mondial sur la prise en charge des maladies inflammatoires de l'intestin pendant la grossesse est enthousiasmante, car elle offre des conseils très pertinents en temps utile.

Coordonnées

Vivian W. Huang, M. Sc., M.D., FRCPC

Courriel : Vivian.Huang@sinahealth.ca

Divulgence de renseignements financiers

V.W.H. : Honoraires (conférencière) : Abbvie, Amgen, Celltrion, Eli Lilly, Ferring, Fresenius Kabi, Janssen, Lupin, Organon, Pfizer, Takeda; **honoraires (consultation/conseils consultatifs) :** Abbvie, BioJAMP, Celltrion, Eli Lilly, Ferring, Fresenius Kabi, Janssen, Organon, Pfizer, Sandoz, Takeda; **subvention pour l'éducation (pour l'établissement) :** Abbvie, Celltrion, Janssen, Organon, Pfizer, Takeda, Viatris/Biocon
A-J.W. : Honoraires : Takeda, Janssen, Pfizer, Celltrion, Eli Lilly, CSL Vifor et Abbvie; **honoraires et subventions :** Ferring et CSL Vifor; **consultation pour :** Abbvie, Takeda, Celltrion, CSL Vifor, Ferring, Johnson and Johnson et Dr Falk Pharma

Références

1. Coward S, Benchimol EI, Kuenzig ME, Windsor JW, Bernstein CN, Bitton A, et al. The 2023 impact of inflammatory bowel disease in Canada: Epidemiology of IBD. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2023;6(Suppl 2):S9-S15. Published 2023 Sep 5. doi:10.1093/jcag/gwad004
2. Mahadevan U, Seow CH, Barnes EL, Chaparro M, Flanagan E, Friedman S, et al. Global consensus statement on the management of pregnancy in inflammatory bowel disease. *Clin Gastro Hepatol.* Published online August 6, 2025. doi:10.1016/j.cgh.2025.04.005
3. Nguyen GC, Seow CH, Maxwell C, Huang V, Leung Y, Jones J, et al. The Toronto Consensus Statements for the management of inflammatory bowel disease in pregnancy. *Gastroenterology.* 2016;150(3):734-757.e1. doi:10.1053/j.gastro.2015.12.003
4. Fitzpatrick T, Alsager K, Sadarangani M, Pham-Huy A, Murguia-Favela L, Morris SK, et al. Immunological effects and safety of live rotavirus vaccination after antenatal exposure to immunomodulatory biologic agents: a prospective cohort study from the Canadian Immunization Research Network. *Lancet Child Adolesc Health.* 2023;7(9):648-656. doi:10.1016/S2352-4642(23)00136-0

À PROPOS DES AUTEURS



Amine Zoughlami, M.D., MA

Le Dr Amine Zoughlami effectue sa cinquième année de résidence en gastro-entérologie pour adultes à l'Université McGill. Il a accompli sa formation médicale et en médecine interne à l'Université McGill, et a obtenu une maîtrise en bioéthique à l'Université de Montréal. Il va bientôt terminer un programme de bourse de recherche avancée sur les MII à l'Université Western et porte un intérêt à l'innovation médicale et à la mise en œuvre d'initiatives technologiques en gastro-entérologie.

***Affiliation de l'auteur :** Division de gastro-entérologie et d'hépatologie, département de médecine, Centre de santé de l'Université McGill, Montréal (Québec), Canada*



Adel Arezki, M.D.

Le Dr Adel Arezki effectue sa quatrième année de résidence en urologie à l'Université McGill. Il a accompli sa formation médicale à l'Université McGill, durant laquelle ses intérêts de recherche se situaient à l'intersection de l'urologie et de la technologie. Ses travaux se concentrent sur l'intelligence artificielle, la modélisation des prédictions cliniques et les approches fondées sur les données pour améliorer la précision des diagnostics et les résultats des traitements en médecine.

***Affiliation de l'auteur :** Division d'urologie, département de chirurgie, Centre de santé de l'Université McGill, Montréal (Québec), Canada*



Edgard Medawar, M.D.

Le Dr Edgard Medawar a suivi sa formation médicale à l'Université McGill. Il effectue actuellement sa troisième année de résidence en médecine interne à l'Université d'Ottawa et termine un doctorat en médecine expérimentale à l'Université de Montréal. L'année prochaine, il commencera une sous-spécialisation en gastro-entérologie pour adultes à l'Université de Montréal. Edgard porte un intérêt aux maladies inflammatoires de l'intestin et à l'entérectomie endoscopique.

***Affiliations de l'auteur :** Département de médecine, Université d'Ottawa
Division de gastro-entérologie, Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Québec*



Talat Bessissow, M.D., M. Sc., MDCM, FRCPC

Après avoir obtenu son diplôme de docteur en médecine à l'Université McGill (2005), Dr Talat Bessissow a suivi une formation de troisième cycle en médecine interne et en gastro-entérologie (2005-2010). En 2012, il s'est spécialisé dans les maladies inflammatoires de l'intestin et l'imagerie endoscopique de pointe à l'hôpital universitaire Gasthuisberg, à Louvain, en Belgique, sous la supervision de la professeure Séverine Vermeire. Il a également obtenu une maîtrise en médecine expérimentale et en épidémiologie à l'Université McGill en 2016. Depuis 2012, il est professeur agrégé à temps plein à la division de gastro-entérologie et médecin traitant au Centre de santé de l'Université McGill. Il est membre du Groupe de recherche MII de McGill et participe au programme sur l'intestin grêle de McGill. Ses recherches actuelles se concentrent sur le rôle et les résultats de la cicatrisation des muqueuses dans les maladies inflammatoires de l'intestin, ainsi que sur la détection précoce des lésions néoplasiques dans la colite ulcéreuse. Ses recherches lui ont permis de publier plus de 150 articles complets évalués par des pairs. Il est l'ancien président du Consortium canadien de recherche sur les MII. Il a également occupé le poste d'examineur pour plusieurs revues nationales et internationales.

Affiliation de l'auteur : Division de gastro-entérologie et d'hépatologie, département de médecine, Centre de santé de l'Université McGill, Montréal (Québec), Canada

Diagnostic par l'intelligence artificielle dans les maladies inflammatoires de l'intestin : applications et orientations futures

Amine Zoughlami, M.D., MA

Adel Arezki, M.D.

Edgard Medawar, M.D.

Talat Bessissow, M.D., M. Sc., MDCM, FRCPC

Principaux points à retenir

L'IA peut améliorer la précision, l'objectivité et la reproductibilité des évaluations des MII à travers de nombreux indices d'évaluation de la maladie.

Plusieurs modèles d'IA ont fait preuve de performances dont le niveau était celui d'un expert dans l'évaluation de l'activité des MII sur le plan endoscopique et histologique.

Le déploiement de modèles d'IA peut contribuer à uniformiser la qualité de l'évaluation des maladies dans les centres universitaires comme dans les centres communautaires.

Les prochaines étapes feront intervenir des modèles d'IA multimodaux. La mise au point de ces modèles et des systèmes unimodaux nécessitera des ensembles de données importants et diversifiés, ainsi qu'une gestion rigoureuse.

Introduction

La prise en charge des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) repose sur des indices cliniques, endoscopiques et histologiques qui permettent d'évaluer l'activité de la maladie et d'orienter le traitement. Dans la pratique, les cliniciens utilisent de nombreux points de données pour formuler un plan de traitement. Les progrès accomplis dans l'intelligence artificielle (IA) offrent une occasion unique d'intégrer ces données pour approfondir notre compréhension ainsi que notre évaluation de la maladie.

Le rôle des indices d'activité de la maladie est au centre de la stratégie de traitement ciblé recommandée par le consensus STRIDE-II.¹ Toutefois, les indices couramment utilisés posent souvent des difficultés telles que la subjectivité, le peu de fiabilité entre examinateurs, et la granularité limitée dans l'évaluation de la gravité ou des différences phénotypiques. Les méthodes de l'IA peuvent répondre à plusieurs de ces problèmes. Ce bref aperçu narratif présente les concepts fondamentaux de l'IA que les cliniciens sont susceptibles de rencontrer à l'avenir, et aborde les principales applications couvrant les évaluations cliniques, endoscopiques, histologiques et multimodales de la maladie.

Intelligence artificielle – de quoi s'agit-il?

L'IA désigne l'informatisation de tâches qui sinon nécessiteraient la cognition humaine, telles que la reconnaissance des formes, la résolution de problèmes et la prise de décision. L'apprentissage automatique, un sous-ensemble de l'IA, fait référence à des modèles qui apprennent directement à partir de données au lieu d'être explicitement programmés pour le faire. L'apprentissage profond, un sous-ensemble de l'apprentissage automatique, utilise un grand nombre de couches de réseaux neuronaux pour apprendre des schémas complexes.

Classiquement, les modèles d'IA sont entraînés de manière supervisée ou non supervisée. Dans l'apprentissage supervisé, le modèle apprend à partir de données étiquetées. Par exemple, on montre à un modèle le cliché d'un ulcère qui serait étiqueté comme tel dans le contexte des MII. Dans l'apprentissage non supervisé, les modèles reconnaissent d'eux-mêmes les schémas dans les données. Les modèles sont entraînés sur un seul ensemble de données et testés sur un autre. La

généralisabilité fait référence à la capacité d'un modèle à maintenir ses performances lorsqu'il est appliqué à de nouvelles données. Les principaux obstacles à la performance des modèles sont le sur-apprentissage (lorsqu'un modèle apprend à partir de données de test, mais perd ses capacités en présence de nouvelles données) et le sous-apprentissage (lorsqu'un modèle n'est pas suffisamment exhaustif pour capturer les schémas, ce qui entraîne de mauvaises performances tant pour les ensembles de données d'apprentissage que les ensembles de données utilisés pour les tests). Le sur-apprentissage peut se produire dans des contextes où les données d'entraînement diffèrent radicalement des données de test, telles que des différences dans les modèles d'endoscopes, la qualité des images ou un mélange de cas de patients. Le sur-apprentissage peut être minimisé par des stratégies telles que l'utilisation de divers ensembles de données en plus de l'apprentissage fédéré, où les modèles sont entraînés localement et agrégés de manière centralisée.

Les réseaux neuronaux sont une classe d'algorithmes d'apprentissage automatique inspirés de la structure interconnectée des neurones dans le cerveau. Ils se composent de nombreuses couches, dont une couche d'entrée de données, une ou plusieurs couches de traitement et une couche de sortie de données. Au fur et à mesure que le réseau neuronal analyse les données, la force de la connexion entre les nœuds varie pour améliorer la qualité des données de sortie. Parmi les réseaux neuronaux, les réseaux neuronaux convolutifs sont plus couramment utilisés pour le traitement des images et des vidéos et sont largement appliqués dans les tâches endoscopiques telles que la détection des polypes. Le traitement du langage naturel fait également appel aux réseaux neuronaux pour faciliter la compréhension et la génération informatisées du langage humain. Une application du traitement du langage naturel est la mise au point de grands modèles de langage, qui sont entraînés sur de vastes ensembles de données pour prédire et générer un langage conversationnel, tel que ChatGPT (OpenAI, San Francisco, États-Unis).

Ces concepts constituent un bref aperçu des principes fondamentaux de l'IA. Ensemble, ces méthodes sous-tendent les applications du domaine des MII présentées dans cet article.

Activité clinique de la maladie dans les MII – une partie seulement de la réponse

Les indices cliniques, tels que l'indice d'activité de la maladie de Crohn (CDAI), l'indice de Harvey-Bradshaw (HBI) et le score partiel de Mayo (pMS) sont largement utilisés pour évaluer l'activité de la maladie, mais chacun d'entre eux contient des éléments subjectifs. Le CDAI est sensible à la fiabilité entre examinateurs, au moins partiellement, car il repose sur une évaluation subjective dans le contexte d'éléments clés, tels que le « bien-être général »,² et il peut être fortement affecté par un biais de rappel. Bien que plus simples et plus faciles à utiliser, l'HBI et le pMS reposent également partiellement sur des éléments subjectifs. De plus, plusieurs éléments de ces indices peuvent être confondus avec des affections telles que le syndrome du côlon irritable, qui présente certaines similitudes avec une MII chez 7 à 25 % des patients.^{3,4} Ces limitations mettent en relief le rôle potentiel de l'IA pour compléter l'évaluation des symptômes grâce à l'intégration de données provenant de différentes sources et l'utilisation de mesures continues et objectives.

En dehors d'un rendez-vous à la clinique, les patients communiquent souvent avec leur médecin traitant par téléphone, par courriel ou par le biais d'un portail patient. L'IA peut être utilisée pour détecter une maladie active au cours de ces communications. Par exemple, une étude récente a appliqué le traitement du langage naturel à un forum en ligne sur les MII et a déterminé 20 marqueurs de substitution d'exacerbations cliniques à partir du langage des patients.⁵ Cette étude souligne le potentiel du traitement du langage naturel pour analyser d'autres sources de données provenant des patients, telles que les communications par le biais de messages, de courriels et du portail des patients. L'examen des interactions cliniques qui se déroulent entre-temps est également très chronophage. Les grands modèles de langage ont démontré leur capacité à extraire les résultats déclarés par les patients à partir des données cliniques relatives aux MII,⁶ et les systèmes d'examen des dossiers fondés sur l'IA peuvent reconnaître très précisément les manifestations extra-intestinales dans les notes cliniques relatives aux MII.⁷ Des systèmes similaires peuvent être utilisés pour diminuer le temps que passent les cliniciens à examiner les dossiers, et mettre efficacement en évidence les changements pertinents survenus entre les visites.

Toutefois, une mise en garde importante concerne la qualité des données d'entrée : le transfert de notes, les dossiers incomplets ou l'absence de quantification contribuent tous à une classification erronée et à un manque de précision.

L'utilisation nouvelle de capteurs de santé portables est un terrain enthousiasmant pour l'évaluation clinique de l'activité de la maladie. Dans une étude menée auprès d'une cohorte de 309 patients équipés de dispositifs portables grand public, les données physiologiques, notamment la fréquence cardiaque (FC), la FC au repos, la variabilité de la FC et la saturation en oxygène, ont été associées à des enquêtes sur les symptômes quotidiens et à des marqueurs biochimiques.⁸ Les modèles d'apprentissage automatique ont eu la capacité de prédire les exacerbations (définies comme étant des symptômes accompagnés de signes biochimiques tels que le taux de calprotectine fécale, le taux de protéine C-réactive et la vitesse de sédimentation des érythrocytes) jusqu'à 49 jours avant leur survenue. Le recueil continu de données par le biais de dispositifs portables peut permettre l'identification rapide des patients exposés à un risque d'exacerbations, et par conséquent la réalisation de tests plus précoces et d'évaluations proactives. Quoique les données physiologiques non invasives provenant des dispositifs portables offrent des renseignements précieux grâce à l'apprentissage automatique, les données biochimiques acquises par les dispositifs portables sont encore plus prometteuses. Les progrès futurs de la technologie des dispositifs portables pourraient permettre une détection en temps réel des données biochimiques. Un dispositif portable non invasif reposant sur la transpiration a été récemment mis au point et permet de mesurer les taux de calprotectine, d'interleukine-6 et de protéine C-réactive dans la sueur.⁹ Dans le cadre de l'étude, le capteur a été en mesure de faire la distinction entre les patients atteints de colite ulcéreuse (CU) endoscopiquement active et les patients chez qui la CU était inactive, sur la base des taux de calprotectine dans la sueur. Les mesures de chaque marqueur reposant sur la transpiration ont également montré des corrélations modérées à fortes avec les taux sériques correspondants. Bien que la validation longitudinale soit en attente, cette validation de principe laisse présager un avenir prometteur où les signes de l'inflammation détectés en temps réel pourront faciliter un tri rapide des patients,

ainsi que des évaluations et des modifications de traitement en temps utile.

Ces innovations offrent la possibilité de faire passer le suivi des maladies en temps réel d'un modèle périodique, à des moments donnés, à un modèle proactif dans lequel les changements et les discussions peuvent avoir lieu avant la survenue d'une modification notable de l'état clinique.

Évaluation endoscopique dans les MII – comment faire mieux?

L'évaluation endoscopique de l'activité de la maladie dans les MII repose largement sur le score endoscopique simplifié de la MC (SES-CD) et le score endoscopique de Mayo (MES). Le score SES-CD évalue les ulcères, les régions affectées et les sténoses dans tous les segments et s'est avéré très fiable entre les évaluateurs centralisés dans les études cliniques.¹⁰ Toutefois, sa généralisabilité et son adoption dans la pratique communautaire restent incertaines. Par contre, le score MES offre une approche plus simple, mais peut manquer de précision, car il repose sur des seuils subjectifs, tels que la distinction entre fragilité légère et fragilité de la muqueuse. Les modèles d'évaluation de l'activité endoscopique assistés par l'IA peuvent fournir un indice systématique et reproductible de l'activité endoscopique de la maladie.

Lors d'une étude menée par Gottlieb et al., 795 vidéos endoscopiques provenant d'une étude de phase II sur le mirikizumab dans la CU ont été évaluées de manière centralisée par un seul examinateur à l'aide du score MES et de l'indice endoscopique de gravité de la colite ulcéreuse (UCEIS), puis elles ont été analysées au moyen d'un modèle d'apprentissage profond qui a montré une forte concordance entre les deux indices.¹¹ De même, Fan et al. ont entraîné un modèle de système de notation IA pour la CU à l'aide d'images fixes, et l'ont testé sur 20 vidéos endoscopiques de toute la longueur de l'intestin qu'ils ont divisé en cinq segments.¹² Le modèle a permis d'obtenir une concordance dans 83 % des segments présentant une maladie active et dans 100 % des segments où la maladie était inactive, et a généré des cartes du côlon colorées, un outil graphique intuitif représentant la gravité de la maladie. Ces résultats suggèrent que les algorithmes d'apprentissage profond peuvent détecter et distinguer les maladies actives à un niveau qui est celui d'un expert.

La granularité demeure une difficulté dans la notation de la CU. Dans une étude menée en 2023 par Kim et al. qui portait sur une cohorte de 492 patients atteints de CU ayant démontré des améliorations endoscopiques du score MES de 1 à 0, les évaluations endoscopiques de l'activité de la maladie réalisées par des gastro-entérologues ont été comparées à celles d'un algorithme d'apprentissage profond.¹³ Les résultats montrent que le modèle a surpassé le consensus d'un groupe de gastro-entérologues, et a fourni des résultats plus précis avec une capacité supérieure à distinguer les scores MES 0 et 1. L'algorithme a notamment maintenu son niveau de performance sur un ensemble de données externes. Ces résultats sont à l'appui de l'utilisation de l'IA comme un outil d'appoint pour améliorer la notation dans la CU et permettre une discrimination subtile près des seuils cliniques.

Dans la MC, le score SES-CD repose sur des évaluations sujettes à la partialité, telles que la taille de l'ulcère et la surface affectée. Une variabilité marquée entre les examinateurs peut être notée dans des sous-scores spécifiques, même chez des spécialistes de la gastro-entérologie.¹⁴ Un modèle d'IA entraîné pour évaluer l'ulcération dans la MC a présenté une forte corrélation avec le score SES-CD total, une corrélation modérée, mais significative, avec les taux de calprotectine fécale et, fait important, a montré une capacité à détecter une rémission clinique supérieure à celle du SES-CD.¹⁵ Pour l'évaluation de l'intestin grêle, les applications de l'IA aux techniques de vidéo-capsule endoscopique ont rapidement progressé et ont surpassé les gastro-entérologues dans la détection des saignements ainsi que dans les délais de lecture des images.¹⁶ Dans les MII, la détection assistée par ordinateur des érosions et des ulcères a atteint une sensibilité et une spécificité supérieure à 90 %, ¹⁷ avec une excellente discrimination entre les ulcères superficiels et les ulcères graves.¹⁸ Plus récemment, un score généré par l'IA pour évaluer la gravité de la MC dans l'intestin grêle a montré une forte corrélation avec le score de Lewis.¹⁹

Malgré les excellents résultats, l'hétérogénéité demeure. Une méta-analyse récente a révélé une variabilité marquée de la précision de l'IA pour évaluer la cicatrisation de la muqueuse dans la CU à travers les ensembles de données,²⁰ soulignant ainsi le besoin d'un entraînement normalisé des algorithmes et d'une validation externe plus poussée.

Évaluation histologique dans les MII – l'IA comme grand égaliseur?

La rémission histologique est de plus en plus reconnue comme un objectif thérapeutique potentiel dans les MII, en particulier dans la CU. Toutefois, l'évaluation histologique représente beaucoup de travail et nécessite une expertise de sous-spécialité, ce qui limite son adoption généralisée. Najdawi et al. ont entraîné une série de réseaux neuronaux convolutifs pour reconnaître les tissus et les cellules et générer un ensemble de caractéristiques interprétables par l'homme pour prédire les résultats, notamment la densité cellulaire et les zones de tissus affectées.²¹ Dans cet ensemble, 13 caractéristiques sélectionnées par consensus ont permis aux experts de prédire très exactement les résultats qui montraient une forte corrélation avec l'indice histologique de Nancy, et d'obtenir une précision de 97 % dans la détection de la rémission histologique. Notamment, la concordance du modèle avec les pathologistes gastro-intestinaux était comparable au consensus entre les pathologistes, ce qui indique une performance dont le niveau est celui d'un expert.

L'évaluation histologique assistée par l'IA peut également prédire les résultats cliniques. En utilisant l'indice de rémission histologique PICaSSO (PHRI), un modèle d'IA a été capable de prédire la rechute clinique, avec des performances similaires à celles de l'évaluation d'un spécialiste en pathologie, les résultats générés par l'IA étant obtenus en seulement 9,8 secondes.²²

Ces résultats illustrent comment l'IA peut démocratiser l'expertise histologique, en particulier dans les milieux communautaires où le domaine de la pathologie dédié à la gastro-entérologie peut être limité.

L'IA dans les MII – rassembler le tout

La prise de décision dans les MII est par nature multimodale, et l'IA est utile pour interpréter des signaux hétérogènes. Chen et al. ont mis au point un outil d'aide à la décision clinique qui utilise uniquement les formules sanguines complètes pour prédire de manière non invasive l'étendue et la gravité de l'inflammation colique. L'aire sous la courbe des caractéristiques de fonctionnement du récepteur atteint 0,81 lors de la distinction entre une colite étendue et une proctite sur des ensembles de données de validation externes.²³ Des points de données supplémentaires peuvent

être intégrés pour évaluer la gravité de la maladie avec plus de certitude et de granularité. L'intégration de plusieurs paramètres d'activité de la maladie en un seul indice a été reconnue comme potentiellement utile, surtout pour augmenter la sensibilité à la réponse thérapeutique dans les études comportant des échantillons de petite taille.²⁴ L'intégration de données multimodales avec l'apprentissage automatique a également été appliquée aux profils d'expression génique pour prédire la réponse clinique aux traitements innovants,²⁵ ou aux modèles intégrant les antécédents cliniques et les données biochimiques pour prédire le risque chirurgical lié à la MC à un an.²⁶ Ces efforts soulignent le potentiel de l'IA dans l'optimisation du choix du traitement et du pronostic.

Les données d'une étude de phase II sur le mirikizumab dans la CU ont été utilisées dans le cadre d'une fusion de modèles d'IA qui combinait les entrées de données endoscopiques et histologiques. Ce modèle fusionné a surpassé les modèles individuels d'IA unimodale dans la prédiction de la rémission histologique.²⁷ Cette étude fournit une validation de principe importante à l'appui de l'utilisation de l'IA pour intégrer de nombreuses données sur l'activité de la maladie de façon à mieux prédire la cicatrisation. Les recherches futures devraient explorer l'application de la fusion de modèles pour prédire les résultats cliniques et endoscopiques.

Et maintenant, où allons-nous?

Le rôle croissant de l'IA dans les MII est extrêmement prometteur, mais sa mise en œuvre exigera collaboration et attention. Premièrement, l'utilisation d'ensembles de données diversifiés et multicentriques est une priorité pour se protéger contre le sur-apprentissage et améliorer la généralisabilité. *Gastronet-5M*, un ensemble de données endoscopiques accessible au public, compilé à partir de huit centres néerlandais utilisant différents systèmes d'endoscopie (Fuji, Olympus, Pentax), illustre la manière dont des ensembles de données d'entraînement diversifiés peuvent améliorer les performances des modèles dans une variété de tâches liées à l'endoscopie.²⁸

Deuxièmement, l'IA devrait augmenter, mais pas remplacer, le jugement clinique. Des données récentes ont montré une diminution des taux de détection des adénomes lors des coloscopies standard effectuées à la suite de coloscopies assistées par l'IA, ce qui semble indiquer un risque

de dépendance excessive vis-à-vis de l'IA.²⁹ Le maintien des compétences et de l'autonomie des cliniciens restera essentiel.

Troisièmement, la collaboration interdisciplinaire sera essentielle, car la recherche sur les MII reconnaît de plus en plus la valeur de l'évaluation transmurale et explore le potentiel des marqueurs moléculaires et génétiques. La mise en œuvre des outils d'IA devrait également inclure les centres communautaires, où l'expertise et le nombre de patients dans les services des MII peuvent être limités, ce qui contribuera à la normalisation des traitements.

Enfin, l'intégration de l'IA dans les soins des MII représente un changement de paradigme. S'ils sont mis en œuvre de manière responsable, ces outils apporteront un niveau d'objectivité et de reproductibilité indispensable à l'évaluation des maladies. La prochaine étape sera la validation prospective, à travers de vastes ensembles de données multicentriques. L'IA a le potentiel d'aider les gastro-entérologues à dispenser des soins plus précoces, plus précis et, surtout, équitables pour tous les patients atteints de MII.

Coordonnées

Talat Bessissow, M.D., M. Sc., MDCM, FRCPC
Courriel : talat.bessissow@mcgill.ca

Divulgence de renseignements financiers

A.Z. : Aucune déclaration.

A.A. : Aucune déclaration.

E.W. : Aucune déclaration.

T.B. : Aucune déclaration.

Références

1. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. STRIDE-II: an update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570–1583. doi:10.1053/j.gastro.2020.12.031
2. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lochs H, Lofberg R, Modigliani R, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2002;122(2):512–530. doi:10.1053/gast.2002.31072
3. Burdine LK, Rakowsky S, Grossberg L, Rabinowitz L, Center BIR, Cheifetz AS, et al. Irritable bowel syndrome/inflammatory bowel disease overlap: less common than we think. *Gastro Hep Adv*. 2024;3(8):1135–1137. Published 2024 Aug 10. doi:10.1016/j.gastha.2024.08.005
4. Fairbrass KM, Costantino SJ, Gracie DJ, Ford AC. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(12):1053–1062. doi:10.1016/S2468-1253(20)30300-9
5. Ricci L, Toussaint Y, Becker J, Najjar H, Renier A, Choukour M, et al. Web-based and machine learning approaches for identification of patient-reported outcomes in inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis*. 2022;54(4):483–489. doi:10.1016/j.dld.2021.09.005
6. Patel PV, Davis C, Ralbovsky A, Tinoco D, Williams CYK, Slatter S, et al. Large language models outperform traditional natural language processing methods in extracting patient-reported outcomes in inflammatory bowel disease. *Gastro Hep Adv*. 2025;4(2):100563. Published 2024 Oct 10. doi:10.1016/j.gastha.2024.10.003
7. Stidham RW, Yu D, Zhao X, Bishu S, Rice M, Bourque C, et al. Identifying the Presence, Activity, and Status of Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease Using Natural Language Processing of Clinical Notes. *Inflamm Bowel Dis*. 2023;29(4):503–510. doi:10.1093/ibd/izac109
8. Hirten RP, Danieleto M, Sanchez-Mayor M, Whang JK, Lee KW, Landell K, et al. Physiological data collected from wearable devices identify and predict inflammatory bowel disease flares. *Gastroenterology*. 2025;168(5):939–951.e5. doi:10.1053/j.gastro.2024.12.024
9. Shahub S, Kumar RM, Lin KC, Banga I, Choi NK, Garcia NM, et al. Continuous monitoring of CRP, IL-6, and calprotectin in inflammatory bowel disease using a perspiration-based wearable device. *Inflamm Bowel Dis*. 2025;31(3):647–654. doi:10.1093/ibd/izae054

10. Khanna R, Zou G, D'Haens G, Rutgeerts P, McDonald JW, Daperno M, et al. Reliability among central readers in the evaluation of endoscopic findings from patients with Crohn's disease. *Gut*. 2016;65(7):1119–1125. doi:10.1136/gutjnl-2014-308973
11. Gottlieb K, Requa J, Karnes W, Chandra Gudivada R, Shen J, Rael E, et al. Central reading of ulcerative colitis clinical trial videos using neural networks. *Gastroenterology*. 2021;160(3):710–719.e2. doi:10.1053/j.gastro.2020.10.024
12. Fan Y, Mu R, Xu H, Xie C, Zhang Y, Liu L, et al. Novel deep learning-based computer-aided diagnosis system for predicting inflammatory activity in ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc*. 2023;97(2):335–346. doi:10.1016/j.gie.2022.08.015
13. Kim JE, Choi YH, Lee YC, Seong G, Song JH, Kim TJ, et al. Deep learning model for distinguishing Mayo endoscopic subscore 0 and 1 in patients with ulcerative colitis. *Sci Rep*. 2023;13(1):11351. Published 2023 Jul 13. doi:10.1038/s41598-023-38206-6
14. Khanna R, Feagan BG, Zou G, Stitt LW, McDonald JWD, Bressler B, et al. Reliability and responsiveness of clinical and endoscopic outcome measures in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2025;31(3):706–715. doi:10.1093/ibd/izae089
15. Cai L, Wittrup E, Minoccheri C, Hiatt TK, Rice MD, Bishu S, et al. Artificial intelligence for quantifying endoscopic mucosal ulceration in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Published online August 18, 2025. doi:10.1016/j.cgh.2025.05.026
16. Spada C, Piccirelli S, Hassan C, Ferrari C, Toth E, Gonzalez-Suarez B, et al. AI-assisted capsule endoscopy reading in suspected small bowel bleeding: a multicentre prospective study. *Lancet Digit Health*. 2024;6(5):e345–e353. doi:10.1016/S2589-7500(24)00048-7
17. Fan S, Xu L, Fan Y, Wei K, Li L. Computer-aided detection of small intestinal ulcer and erosion in wireless capsule endoscopy images. *Phys Med Biol*. 2018;63(16):165001. Published 2018 Aug 10. doi:10.1088/1361-6560/aad51c
18. Barash Y, Azaria L, Soffer S, Margalit Yehuda R, Shlomi O, Ben-Horin S, et al. Ulcer severity grading in video capsule images of patients with Crohn's disease: an ordinal neural network solution. *Gastrointest Endosc*. 2021;93(1):187–192. doi:10.1016/j.gie.2020.05.066
19. Cardoso P, Mascarenhas M, Afonso J, Ribeiro T, Mendes F, Martins M, et al. Deep learning and minimally invasive inflammatory activity assessment: a proof-of-concept study for development and score correlation of a panendoscopy convolutional network. *Therap Adv Gastroenterol*. 2024;17:17562848241251569. Published 2024 May 27. doi:10.1177/17562848241251569
20. Rimondi A, Gottlieb K, Despott EJ, Iacucci M, Murino A, Tontini GE. Can artificial intelligence replace endoscopists when assessing mucosal healing in ulcerative colitis? A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2024;56(7):1164–1172. doi:10.1016/j.dld.2023.11.005
21. Najdawi F, Sucipto K, Mistry P, Hennek S, Jayson CKB, Lin M, et al. Artificial intelligence enables quantitative assessment of ulcerative colitis histology. *Mod Pathol*. 2023;36(6):100124. doi:10.1016/j.modpat.2023.100124
22. Iacucci M, Parigi TL, Del Amor R, Meseguer P, Mandelli G, Bozzola A, et al. Artificial intelligence enabled histological prediction of remission or activity and clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2023;164(7):1180–1188.e2. doi:10.1053/j.gastro.2023.02.031
23. Chen H, Lin X, Pan X, Xu H, Zhang X, Liang G, et al. Development and validation of a blood routine-based extent and severity clinical decision support tool for ulcerative colitis. *Sci Rep*. 2023;13(1):21368. Published 2023 Dec 4. doi:10.1038/s41598-023-48569-5
24. Jairath V, Jeyarajah J, Zou G, Parker CE, Olson A, Khanna R, et al. A composite disease activity index for early drug development in ulcerative colitis: development and validation of the UC-100 score. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(1):63–70. doi:10.1016/S2468-1253(18)30306-6
25. He M, Li C, Tang W, Kang Y, Zuo Y, Wang Y. Machine learning gene expression predicting model for ustekinumab response in patients with Crohn's disease. *Immun Inflamm Dis*. 2021;9(4):1529–1540. doi:10.1002/iid3.506
26. Stidham RW, Liu Y, Enchakalody B, Van T, Krishnamurthy V, Su GL, et al. the use of readily available longitudinal data to predict the likelihood of surgery in Crohn disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(8):1328–1334. doi:10.1093/ibd/izab035
27. Iacucci M, Santacroce G, Meseguer P, Dieguez A, Del Amor R, Kolawole BB, et al. Endo-Histo foundational fusion model: a novel artificial intelligence for assessing histologic remission and response to therapy in ulcerative colitis clinical trial. *J Crohns Colitis*. 2025;19(7):jjaf108. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaf108
28. Jong MR, Boers TGW, Fockens KN, Jukema JB, Kusters CHJ, Jaspers TJM, et al. GastroNet-5M: a multicenter dataset for developing foundation models in gastrointestinal endoscopy. *Gastroenterology*. Published online July 30, 2025. doi:10.1053/j.gastro.2025.07.030
29. Budzyn K, Romanczyk M, Kitala D, Kolodziej P, Bugajski M, Adami HO, et al. Endoscopist deskilling risk after exposure to artificial intelligence in colonoscopy: a multicentre, observational study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2025;10(10):896–903. doi:10.1016/S2468-1253(25)00133-5

À PROPOS DES AUTEURS



Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC

Le Dr Vivek Govardhanam est spécialiste des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) et gastroentérologue exerçant en Ontario, au Canada. Il a suivi une formation postdoctorale avancée en maladies inflammatoires de l'intestin, avec une expertise particulière dans les formes complexes de la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique et les pochites. Sa formation initiale en ingénierie influence son approche de la médecine de précision et de la conception clinique fondée sur les systèmes. Ses intérêts académiques et cliniques portent notamment sur le séquençage biologique et sur des modèles pluridisciplinaires de prise en charge des MII, qui intègrent la gastro-entérologie, la chirurgie et l'équité en santé. Engagé en faveur de l'équité en santé, il est cofondateur du South Asian Health Network et aspire à concentrer ses travaux sur l'optimisation de la prise en charge des MII au sein des populations de patients racialisées et sous-représentées.

Affiliation de l'auteur : *Gastroentérologue hospitalier, Kitchener-Waterloo Health Network*



Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC

La Dre Catherine Ivory est rhumatologue et professeure adjointe de médecine à l'Université d'Ottawa. Elle a obtenu un doctorat ès sciences fondamentales à l'Université McGill avant d'accomplir ses études de médecine à l'Université d'Ottawa. Elle a suivi une formation en médecine interne et en rhumatologie à l'Université d'Ottawa. Sur le plan clinique et universitaire, ses intérêts se concentrent sur le lupus érythémateux systémique. Elle est directrice de la clinique du lupus à l'hôpital d'Ottawa.

Affiliations de l'autrice : *Clinicienne chercheuse principale, Institut de recherche de l'hôpital d'Ottawa
Professeure adjointe, Université d'Ottawa, Faculté de médecine, Département de médecine
Rhumatologue, Division de rhumatologie, Hôpital d'Ottawa*

Douleurs articulaires inflammatoires chez les patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin (MII) et traités par un agent anti-facteur de nécrose tumorale (TNF) :

distinction entre l'arthrite associée aux MII, l'arthrite paradoxale, le lupus induit par les agents anti-TNF et les réactions de type maladie sérique

Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC

Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC

Principaux points à retenir

Nous proposons une approche reposant sur les mécanismes pour évaluer l'activité intestinale, le moment de l'exposition au médicament et le profil des auto-anticorps afin de prendre en charge l'arthrite chez les patients atteints de MII et traités par anti-TNF.

Une arthrite paradoxale, un lupus induit par les agents anti-TNF et une réaction de type maladie sérique peuvent survenir au cours d'un traitement anti-TNF; toutes ces affections nécessitent un changement de traitement ciblé.

La prise en charge de l'arthrite dans les MII nécessite une coordination multidisciplinaire entre le gastro-entérologue et le rhumatologue afin d'optimiser le traitement des deux affections.

Introduction

Les troubles musculo-squelettiques demeurent la manifestation extra-intestinale (MEI) la plus fréquente des maladies inflammatoires de l'intestin (MII). Ils touchent jusqu'à un tiers des patients au cours de leur vie et représentent un déterminant majeur d'altération de la qualité

de vie.^{1,2} Les symptômes articulaires varient de l'arthralgie passagère à l'arthrite érosive grave et sont l'une des principales causes de limitation fonctionnelle chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn et de colite ulcéreuse.

L'arrivée du traitement anti-facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF- α) a révolutionné la prise en charge des MII. Les

Entité	Activité intestinale	Moment d'apparition	Sérologie	Catégorie et prise en charge générales
Arthrite associée aux MII	Active	À tout moment	Séronégative	Grosses articulations ± atteinte axiale — Traiter les MII ± ARMM ¹
Paradoxe	Rémission	Mois à années	AAN- / FR- / CCP-	Type PR/AP — Changer de classe; ARMM ± agent biologique ^{2,10}
Lupus induit par les agents anti-TNF	Rémission	Mois à années	AAN+, ADNdb+, histone-	Éruption cutanée / sérite dues au lupus — Arrêter les anti-TNF; traitement de soutien ⁷
Réactions de type maladie sérique	Rémission	7 à 14 jours après la perfusion	ATI+, ↓ C3/C4	Fièvre, éruptions cutanées, polyarthrite — Stéroïdes; éviter l'agent responsable ⁷

Tableau 1. Caractéristiques distinctives des douleurs articulaires inflammatoires chez les patients atteints de MII sous traitement anti-TNF; avec l'aimable autorisation du Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC et Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC.

Abréviations : **AAN** : anticorps antinucléaire; **ACCP** : anticorps anti-peptides cycliques citrulinés; **ADNdb** : ADN double brin; **AP** : arthrite psoriasique; **ARMM** : antirhumatismaux modificateurs de la maladie; **ATI** : anticorps anti-TNF ou anti-infliximab; **FR** : facteur rhumatoïde; **MI** : maladie inflammatoire de l'intestin; **PR** : polyarthrite rhumatoïde; **TNF** : facteur de nécrose tumorale; **±** : avec ou sans.

études phares menées à la fin des années 1990 sur l'infliximab ont démontré non seulement une cicatrisation des muqueuses, mais aussi une amélioration marquée des MEI arthritiques et dermatologiques.³ Toutefois, l'expérience acquise au fil du temps fait apparaître des phénomènes musculo-squelettiques paradoxaux et auto-immuns, tels que la survenue ou l'aggravation de l'arthrite chez des patients présentant une maladie intestinale quiescente, parfois accompagnée d'une sérologie de type lupique ou de réactions aux complexes immuns.

Pour les cliniciens, il est essentiel de différencier l'arthrite entéropathique classique de l'inflammation paradoxale, du lupus induit par les agents anti-TNF et des réactions de type maladie sérique. Une erreur de classification peut conduire à l'arrêt prématuré d'un agent biologique efficace ou à une intensification inappropriée du traitement. Cet article présente un résumé des connaissances actuelles concernant l'épidémiologie, les mécanismes, le diagnostic et la prise en charge factuelle des douleurs articulaires inflammatoires chez les patients atteints de MII et traités par des agents anti-TNF.

Épidémiologie et classification

Selon les registres de population, 20 à 30 % des patients atteints de MII présentent des symptômes articulaires inflammatoires.^{1,2} Les données de l'étude de cohorte suisse sur les MII et des registres du groupe GETAID indiquent que 13 à 20 % des patients sont touchés par l'arthrite périphérique, et 5 à 10 % par la spondylarthrite axiale. Le risque est plus élevé dans la maladie de Crohn que dans la colite ulcéreuse, surtout chez les femmes et les personnes atteintes d'une maladie étendue ou iléo-colique.² Les caractéristiques cliniques et le moment où apparaissent les symptômes musculo-squelettiques peuvent aider à différencier le type d'arthrite et à orienter la prise en charge ultérieure (**tableau 1**).

L'arthrite associée aux MII peut être classée en trois catégories cliniques :¹

- 1. Arthrite périphérique de type 1**—aiguë, asymétrique, oligoarticulaire < 5 articulations, principalement genoux et chevilles, parallèle aux exacerbations intestinales.
- 2. Arthrite périphérique de type 2**—chronique, symétrique, polyarticulaire, avec atteinte des petites articulations (mains, poignets), indépendante de l'activité intestinale.

- 3. Atteinte axiale**—sacro-iliite ou spondylarthrite ankylosante, souvent associée à une positivité de l'antigène HLA-B27 et persistant indépendamment de l'inflammation intestinale.

L'**arthrite paradoxale**, définie comme une nouvelle maladie inflammatoire des articulations au cours d'une rémission durable de l'intestin lors d'un traitement anti-TNF, survient chez environ 2 à 10 % des patients traités.^{4,5} Elle a été signalée avec tous les inhibiteurs du TNF, le plus souvent l'infliximab et l'adalimumab, et est souvent concomitante avec un psoriasis paradoxal.^{5,6}

Le **lupus induit par les agents anti-TNF** survient chez moins de 1 % des patients exposés.^{6,7} Le syndrome apparaît des mois, voire des années, après le début du traitement et se caractérise par une positivité des AAN et des anticorps anti-ADN double brin (ADNdb) avec des caractéristiques systémiques légères.

La **réaction de type maladie sérique** survient de manière aiguë, généralement entre 7 et 14 jours après la perfusion, et reflète un dépôt de complexes immuns et l'activation du complément. Son incidence globale est inférieure à 2 %, mais le risque augmente considérablement après une interruption planifiée du traitement.⁸

Physiopathologie des manifestations articulaires dans les MII

Arthrite associée aux MII — l'axe intestin-articulation

Le concept « axe intestin-articulation » intègre l'inflammation intestinale et articulaire par le biais de réseaux de cytokines qui se chevauchent (TNF- α , interleukine [IL]-23, IL-17) et d'allèles de risque génétique communs (HLA-B27, ERAP1, IL23R).⁹ Des antigènes bactériens tels que *Klebsiella pneumoniae* et *E. coli* adhèrent peuvent faire l'objet d'une translocation à travers une barrière muqueuse perméable et activer des réponses à dominante Th17 qui migrent vers le tissu synovial. Par conséquent, l'arthrite de type 1 reflète l'activité intestinale, tandis que l'arthrite de type 2 et la maladie axiale évoluent de manière plus autonome.

Arthrite paradoxale sous traitement anti-TNF

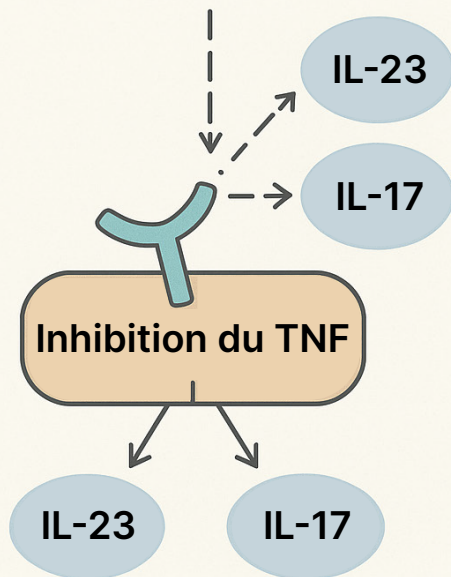
Dans l'arthrite paradoxale, l'inhibition du TNF perturbe l'équilibre immunitaire. La suppression de la rétroaction négative induite par le TNF entraîne une régulation à la hausse compensatoire des interférons de type I et l'activation de l'axe IL-23/IL-17.^{6,9} Les études histopathologiques montrent des infiltrats synoviaux de type psoriasique enrichis en cellules CD3+, CD20+ et CD68+, ainsi qu'une forte expression de l'IL-23 malgré les niveaux thérapeutiques de médicaments.¹⁰ Il est important de noter que les anticorps anti-médicaments (AAM) sont généralement absents, ce qui distingue ce phénomène de détournement des cytokines de la « perte de réponse » immunogène (**figure 1**).

Lupus induit par les agents anti-TNF

Le lupus induit par les agents anti-TNF résulte de l'induction d'auto-anticorps et de la perte de tolérance immunitaire. Jusqu'à 75 % des patients sous traitement anti-TNF présentent de nouveaux anticorps antinucléaires (AAN) et 20 à 30 % des anticorps anti-ADNdb, bien que seule une minorité d'entre eux développe un lupus d'origine médicamenteuse.^{6,7} Contrairement au lupus d'origine médicamenteuse classique, où les anticorps anti-histones prédominent, le lupus induit par les agents anti-TNF est généralement associé à un titre élevé d'AAN ($\geq 1:320$) et à une positivité des anti-ADNdb.⁷ L'activation du complément et le dépôt de complexes immuns peuvent contribuer à la survenue d'une éruption cutanée, d'une arthrite et d'une sérosite, mais les atteintes rénales ou neurologiques graves demeurent rares. Chez les patients atteints de lupus induit par les agents anti-TNF, les manifestations cutanées sont fréquentes, rapportées dans environ 60 à 70 % des cas, mais l'éruption n'est pas uniformément une éruption malaire classique.^{6,7} Plus souvent, les patients développent des éruptions lupiques photosensibles ou maculopapuleuses, l'éruption malaire ne représentant qu'un sous-ensemble des tableaux cliniques. Les symptômes disparaissent généralement dans les deux à trois mois qui suivent l'arrêt du traitement.

Modifications du réseau des cytokines avec le traitement anti-TNF

Arthrite paradoxale



Arthrite paradoxale

SSLR

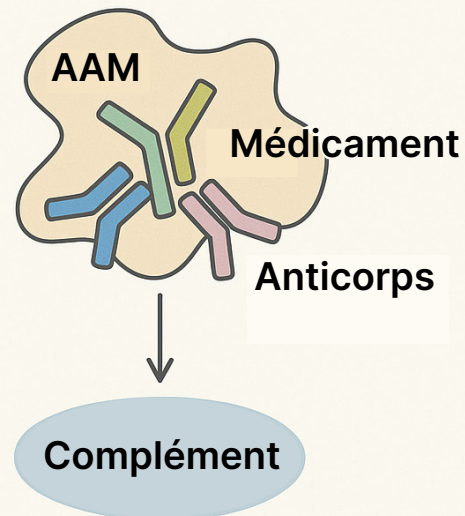


Figure 1. Schéma du réseau de cytokines montrant la régulation à la hausse de l'axe interleukine (IL)-23/IL-17 induite par l'inhibition du facteur de nécrose tumorale (TNF) ainsi que celle de l'interféron- α qui sont responsables de l'arthrite paradoxale, à l'opposé de l'activation du complexe immunitaire médiée par les anticorps anti-médicaments (AAM) dans la réaction de type maladie sérique (SSLR).^{6-8,10}; avec l'aimable autorisation du Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC et Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC.

Réactions de type maladie sérique

Une réaction de type maladie sérique est une réaction d'hypersensibilité de type III. Lorsque l'infliximab est administré par intermittence ou après une longue interruption, les AAM circulants forment des complexes avec l'antigène médicamenteux et déclenchent l'activation du complément ($\downarrow$ C3/C4) et la libération de cytokines (**figure 1**). Des complexes immuns contenant des IgG1 se déposent dans les petits vaisseaux et la synovie, ce qui cause de la fièvre, de l'urticaire ou une éruption cutanée morbilliforme et une polyarthrite.⁸ La réaction disparaît rapidement grâce à une corticothérapie après l'arrêt du médicament.

Approche diagnostique

Une évaluation systématique de l'activité intestinale, de la chronologie des symptômes, de la sérologie et de l'imagerie est essentielle (**figure 2**).

1. **Évaluation de l'activité intestinale :** une maladie intestinale active indique une arthrite associée à la MII; une nouvelle arthrite avec rémission des muqueuses suggère une étiologie paradoxale ou auto-immune.^{1,4}

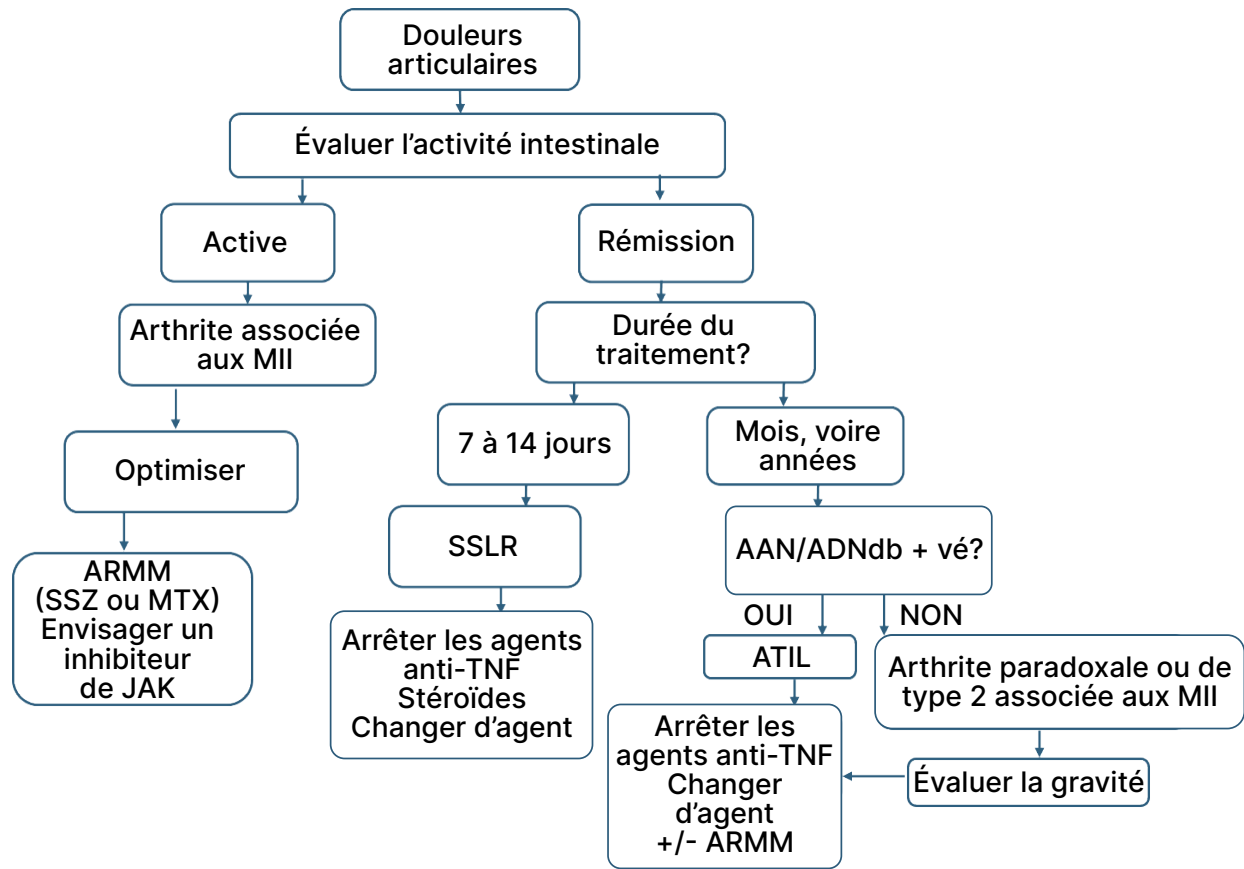


Figure 2. Algorithme d'évaluation d'une nouvelle arthrite chez un patient atteint de MII et traité par anti-TNF; avec l'aimable autorisation du Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC et Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC.

Abréviations : **AAN** : anticorps antinucléaires; **ADNdb** : ADN double brin; **ARMM** : médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie; **ATIL** : anti-TNF-induced lupus (lupus induit par les agents anti-TNF); **JAK** : Janus Kinase; **MII** : maladie inflammatoire de l'intestin; **MTX** : méthotrexate; **SSLR** : serum-sickness-like-reaction (réactions de type maladie sérique); **SSZ** : sulfasalazine; +/- : avec ou sans.

2. Durée :

- Survenue aiguë (7 à 14 jours après la perfusion) → réaction de type maladie sérique.⁸
- Survenue chronique (mois, voire années) → arthrite paradoxale ou lupus induit par les agents anti-TNF.^{6,7}

3. Sérologie :

- AAN +/- ADNdb + → lupus induit par les agents anti-TNF.⁷
- Anticorps anti-TNF ou anticorps anti-infliximab (ATI) +/- faible complément → réaction de type maladie sérique.⁸
- AAN -/facteur rhumatoïde (FR) -/anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (ACCP) - → arthrite paradoxale.^{4,10}

4. Concentrations du médicament :

- Concentration thérapeutique minimale avec inflammation → maladie paradoxale.
- Concentration minimale/taux d'AAM élevé → immunogénicité ou réaction de type maladie sérique.⁸

5. Imagerie :

l'échographie musculo-squelettique détecte tôt la synovite et l'enthésite; l'IRM des articulations sacro-iliaques identifie l'œdème médullaire dans la maladie axiale.^{11,12}

6. Arthrocentèse :

permet d'exclure la septicémie ou l'arthrite cristalline en cas de présentation monoarticulaire.¹³

Considérations générales

Les douleurs articulaires ne sont pas toujours le signe d'une maladie inflammatoire. L'évaluation des symptômes articulaires pour détecter une synovite active par échographie ou IRM peut permettre de distinguer l'arthrose d'une fibromyalgie concomitante.^{11,12} Il est important de détecter l'arthrite inflammatoire, car elle peut nécessiter des ajustements du traitement immunosuppresseur. Les patients atteints d'arthrite psoriasique sont exposés à un risque accru de goutte,¹³ qui est également de nature inflammatoire, mais ne nécessite pas de modification du traitement de la MII. En cas de monoarthrite aiguë, l'arthrocentèse est impérative pour exclure une arthrite septique, en particulier chez les personnes immunodéprimées.¹⁴

Stratégies de prise en charge

Arthrite associée aux MII

L'objectif principal est de rétablir la rémission intestinale, ce qui permet souvent d'atténuer les symptômes articulaires de l'arthrite de type 1 associée aux MII.^{1,2} En cas d'arthrite périphérique persistante, ajouter de la sulfasalazine (2 à 3 g/jour) ou du méthotrexate (15 à 25 mg/semaine) comme ARMM permettant une épargne stéroïdienne.¹⁵ Le traitement anti-TNF demeure le traitement de première intention de la spondyloarthrite axiale.¹ Un traitement de courte durée par des AINS sélectifs de l'enzyme COX-2 peut être utilisé en toute sécurité chez les patients présentant une maladie intestinale quiescente.¹⁶ Les corticostéroïdes peuvent être utilisés comme traitement de transition pendant l'induction ou lors du passage d'un agent biologique à un autre.

Arthrite paradoxale

La gravité de la maladie dicte souvent la prise en charge:^{4,10}

- **Légère** : ajouter un ARMM (méthotrexate ou sulfasalazine).

- **Modérée à grave** : interrompre l'inhibiteur du TNF et passer à un autre traitement.
 - L'**ustékinumab (inhibition de l'IL-12/23)** a permis une atténuation des symptômes articulaires selon les données de séries de cas et de registres.¹⁰
 - Le **védolizumab**, bien que sélectif de l'intestin, pourrait permettre une résorption de l'inflammation articulaire après l'arrêt de l'agent anti-TNF.
- Des **traitements avancés supplémentaires**, tels que les inhibiteurs de JAK, les modulateurs des récepteurs S1P et les inhibiteurs de l'IL-23, peuvent être envisagés dans certains cas, bien que les données demeurent limitées.
- Le **passage d'un anti-TNF à un autre** est rarement efficace, car l'inflammation paradoxale est considérée comme un phénomène dépendant de la classe médicamenteuse.⁵

Lupus induit par les agents anti-TNF

L'arrêt immédiat des médicaments est essentiel.⁷ Le traitement symptomatique peut comprendre des AINS, de l'hydroxychloroquine ou des corticostéroïdes à faible dose. Les manifestations du lupus disparaissent dans un délai de 6 à 12 semaines. Si un traitement biologique continu est nécessaire, il convient d'envisager de passer à un autre traitement biologique au mécanisme d'action différent; un nouvel essai de traitement avec un autre agent anti-TNF comporte un risque de récurrence qui est faible, mais mesurable.⁷

Réactions de type maladie sérique

Instaurer un traitement par corticostéroïdes systémiques (0,5 à 1 mg/kg/jour d'équivalent de prednisone) et prodiguer des soins de soutien.⁸ Les symptômes disparaissent généralement dans un délai de 48 à 72 heures. Le médicament mis en cause doit être arrêté définitivement et documenté comme une allergie. Pour le traitement suivant, envisager des anticorps entièrement humanisés (p. ex. adalimumab, golimumab) ou un agent biologique autre que de type TNF.^{8,17}

Nouveaux traitements

Les **inhibiteurs de JAK** (tofacitinib, upadacitinib, filgotinib) inhibent de nombreuses voies de cytokines en aval de la signalisation du TNF et de l'IL-23. Les études de phase III évaluant la colite ulcéreuse et les données acquises en situation réelle démontrent leur efficacité dans la prise en charge d'une arthropathie concomitante.^{17,18} Les inhibiteurs de JAK sont également approuvés pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique et de la spondylarthrite ankylosante. Ils permettent ainsi de traiter tant l'inflammation intestinale que l'inflammation articulaire dans la plupart des cas. Leur administration par voie orale et leur activité systémique les rendent particulièrement intéressants pour les patients chez qui une inflammation intestinale et une inflammation articulaire se chevauchent, bien qu'une surveillance attentive de l'infection et du risque thrombo-embolique soit requise dans ces cas.

Conclusion

Les douleurs articulaires inflammatoires chez les patients atteints de MII et traités par anti-TNF couvrent un continuum allant de l'arthrite entéropathique classique aux syndromes paradoxaux et auto-immuns. La reconnaissance de la relation temporelle entre l'exposition aux médicaments, l'activité intestinale et le profil des anticorps est indispensable à une prise en charge adéquate.

Une approche reposant sur les mécanismes, comprenant le traitement de l'inflammation intestinale pour résoudre l'arthrite entéropathique, le ciblage d'autres voies des cytokines pour résoudre la maladie paradoxale, et l'arrêt de l'inhibition du TNF pour résoudre le lupus induit par les agents anti-TNF ou les réactions de type maladie sérique, permet d'obtenir des résultats optimaux tout en préservant la rémission intestinale. La coordination multidisciplinaire entre la gastro-entérologie, la rhumatologie et la dermatologie devrait être la norme dans la prise en charge de ces intersections immunitaires complexes.

Coordonnées

Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC
Courriel : Vivek.govardhanam@gmail.com
Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC
Courriel : civory@toh.ca

Divulgence de renseignements financiers

V.G. : Aucune déclaration.

C.I. : **Honoraires de consultation/conférencière :** AstraZeneca, AbbVie, GSK, JAMP

Références

1. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut*. 1998;42(3):387-391. doi:10.1136/gut.42.3.387
2. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1982-1992. doi:10.1097/MIB.0000000000000392
3. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9317):1541-1549. doi:10.1016/S0140-6736(02)08512-4
4. Toussiot É, Aubin F. Paradoxical reactions under TNF- α blocking agents and other biological agents given for chronic immune-mediated diseases: an analytical and comprehensive overview. *RMD Open*. 2016;2(2):e000239. Published 2016 Jul 15. doi:10.1136/rmdopen-2015-000239
5. Fiorino G, Danese S, Pariente B, Allez M. Paradoxical immune-mediated inflammation in inflammatory bowel disease patients receiving anti-TNF- α agents. *Autoimmun Rev*. 2014;13(1):15-19. doi:10.1016/j.autrev.2013.06.005
6. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Muñoz S, Soria N, Galiana D, Bertolaccini L, et al. Autoimmune diseases induced by TNF-targeted therapies: analysis of 233 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86(4):242-251. doi:10.1097/MD.0b013e3181441a68
7. Williams EL, Gadola S, Edwards CJ. Anti-TNF-induced lupus. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(7):716-720. doi:10.1093/rheumatology/kep080
8. Lichtenstein L, Ron Y, Kivity S, Ben-Horin S, Israeli E, Fraser GM, et al. Infliximab-related infusion reactions: systematic review. *J Crohns Colitis*. 2015;9(9):806-815. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv096

9. Gracey E, Vereecke L, McGovern D, Frohling M, Schett G, Danese S, et al. Revisiting the gut–joint axis: links between gut inflammation and spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(8):415–433. doi: 10.1038/s41584-020-0454-9
10. Alivernini S, Pugliese D, Tolusso B, Bui L, Petricca L, Guidi L, et al. Paradoxical arthritis occurring during anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease: histological and immunological features of a complex synovitis. *RMD Open*. 2018;4(1):e000667. Published 2018 Apr 9. doi:10.1136/rmdopen-2018-000667
11. Vladimirova N, Terslev L, Attauabi M, Madsen G, Fana V, Wiell C, et al. Peripheral joint and enthesitis involvement in patients with newly diagnosed inflammatory bowel disease: symptoms, and clinical and ultrasound findings – a population-based cohort study. *J Crohns Colitis*. 2024;18(7):1053–1070. doi:10.1093/ecco-jcc/jjae022
12. Maksymowych WP, Landewé R. Imaging in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(3):507–519. doi:10.1016/j.berh.2006.03.006
13. Felten R, Duret PM, Gottenberg JE, Spielmann L, Messer L. At the crossroads of gout and psoriatic arthritis: “psout”. *Clin Rheumatol*. 2020;39(5):1405–1413. doi:10.1007/s10067-020-04981-0
14. Galloway JB, Hyrich KL, Mercer LK, Dixon WG, Ustianowski AP, Helber M, et al. Risk of septic arthritis in patients with rheumatoid arthritis and the effect of anti-TNF therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(10):1810–1814. doi:10.1136/ard.2011.152769
15. Coates LC, Corp N, van der Windt DA, O’Sullivan D, Soriano ER, Kavanaugh A. GRAPPA treatment recommendations: 2021 update. *J Rheumatol*. 2022;49(6 Suppl 1):52–54. doi:10.3899/jrheum.211331
16. Kefalakes H, Stylianides TJ, Amanakis G, Kolios G. Exacerbation of inflammatory bowel diseases associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: myth or reality?. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65(10):963–970. doi:10.1007/s00228-009-0719-3
17. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D’Haens GR, Vermeire S, Schrieber S, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1723–1736. doi:10.1056/NEJMoa1606910
18. Danese S, Vermeire S, Zhou W, Pangan AL, Stiffledeen J, Greenbloom S, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *Lancet*. 2022;399(10341):2113–2128. doi:10.1016/S0140-6736(22)00581-5



Canadian IBD Today
Science pour le monde réel

canadianibdtoday.com

Canadian IBD Today est publiée trois fois par année en français et en anglais sous les termes de la licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale Pas de Modification 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) par Catalytic Health à Toronto, Ontario, Canada

© 2025 Canadian IBD Today.

Inscrivez-vous aux prochains numéros
numériques ou imprimés à catalytichealth.com/cibdt

En cherchez-vous davantage?
Tous les numéros de Canadian IBD Today
sont disponibles en ligne à
canadianibdtoday.com

