

# TROIS ARTICLES MARQUANTS

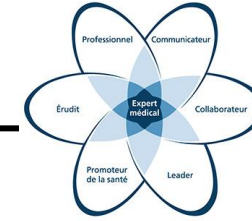
## 2025-2026

Joannie Ruel, MD, FRCPC  
Mentorat sur les MII  
11 avril 2026

## Conflits d'intérêts potentiels

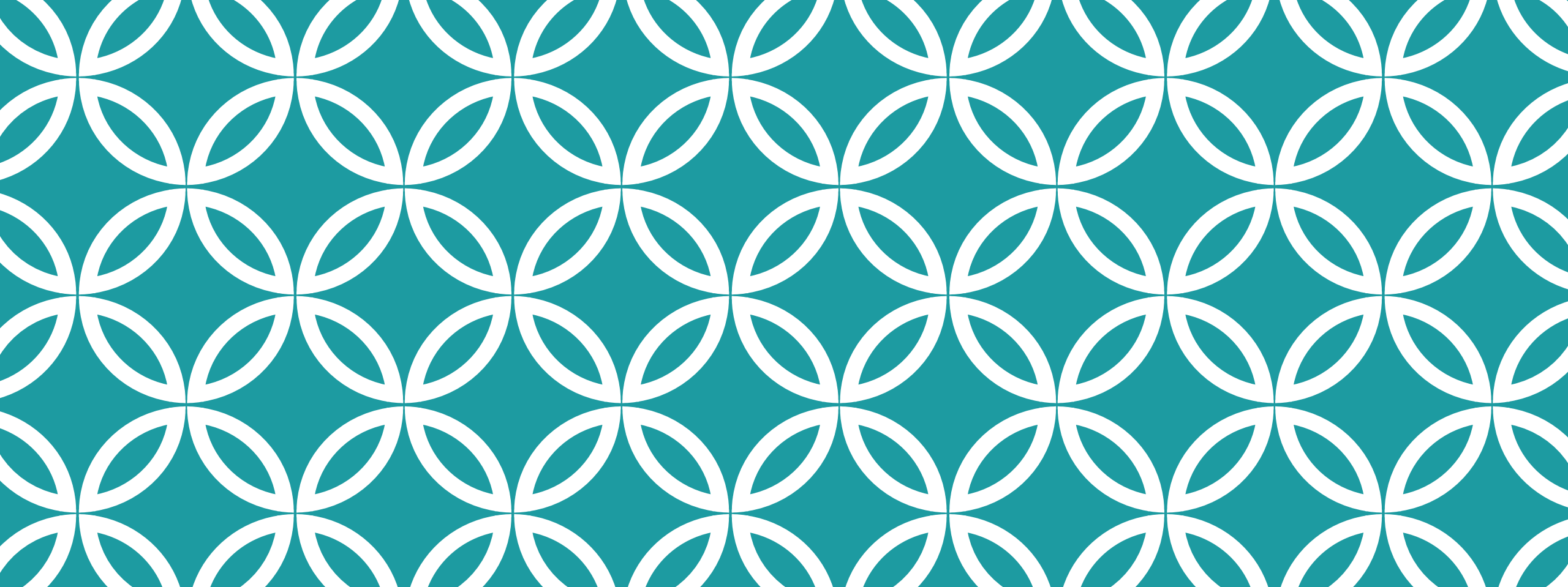
Nature des relations	Nom de l'organisation à but lucratif ou sans but lucratif
Les paiements directs incluant les honoraires	Abbvie, Janssen, Takeda, Eli Lilly, Sandoz, Amgen, Pfizer, Pendopharm, Celltrion
La participation à des comités consultatifs ou des bureaux de conférenciers	Abbvie, Janssen, Takeda, Eli Lilly, Sandoz, Amgen, Pfizer, Pendopharm, Celltrion
Le financement de subventions ou d'essais cliniques	
Les brevets sur un médicament, un produit ou un appareil	
Tout autre investissement ou toute autre relation qu'un participant raisonnable et bien informé pourrait considérer comme un facteur d'influence sur le contenu de l'activité éducative	

# COMPÉTENCES CANMEDS



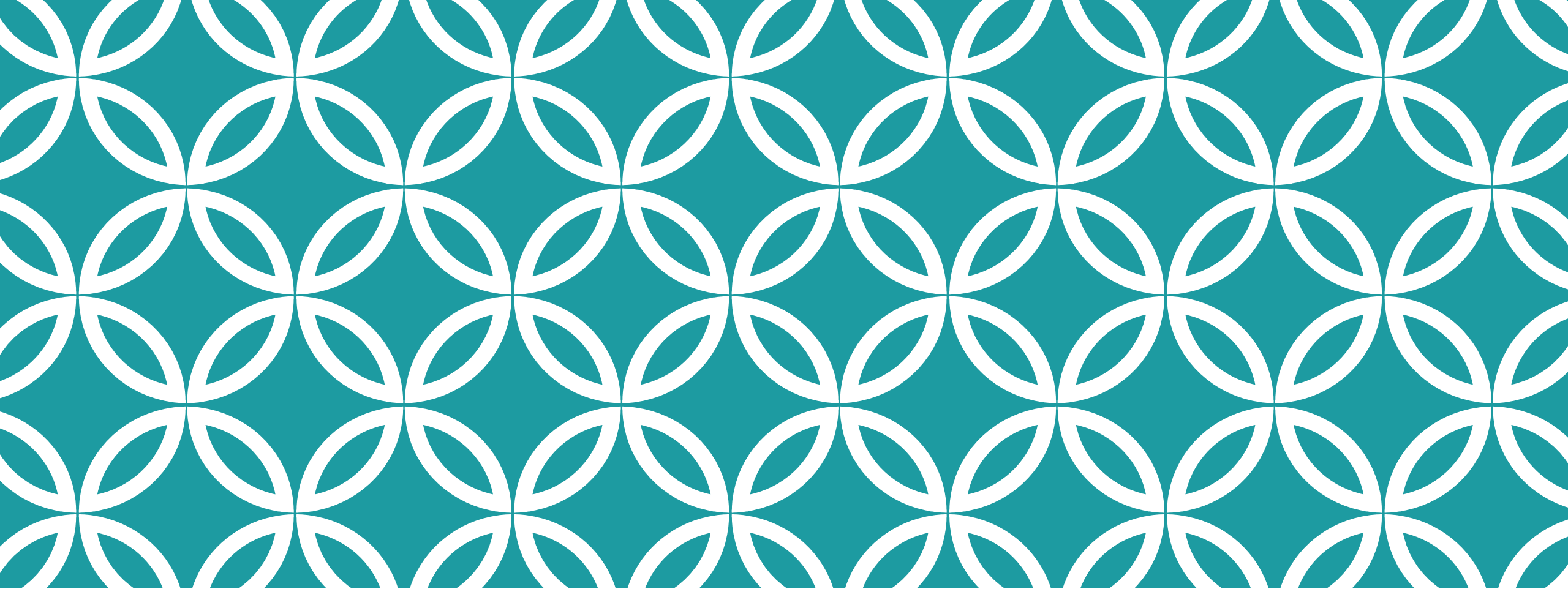
CANMEDS

X	<p><b>Expert médical</b> (En tant qu'experts médicaux, les médecins assument tous les rôles CanMEDS et s'appuient sur leur savoir médical, leurs compétences cliniques et leurs attitudes professionnelles pour dispenser des soins de grande qualité et sécuritaires centrés sur les besoins du patient. Pivot du référentiel CanMEDS, le rôle d'expert médical définit le champ de pratique clinique des médecins .)</p>
	<p><b>Communicateur</b> (En tant que communicateurs, les médecins développent des relations professionnelles avec le patient et ses proches ce qui permet l'échange d'informations essentielles à la prestation de soins de qualité.)</p>
	<p><b>Collaborateur</b> (En tant que collaborateurs, les médecins travaillent efficacement avec d'autres professionnels de la santé pour prodiguer des soins sécuritaires et de grande qualité centrés sur les besoins du patient.)</p>
X	<p><b>Leader</b> (En tant que leaders, les médecins veillent à assurer l'excellence des soins, à titre de cliniciens, d'administrateurs, d'érudits ou d'enseignants et contribuent ainsi, avec d'autres intervenants, à l'évolution d'un système de santé de grande qualité.)</p>
X	<p><b>Promoteur de santé</b> (En tant que promoteurs de la santé, les médecins mettent à profit leur expertise et leur influence en oeuvrant avec des collectivités ou des populations de patients en vue d'améliorer la santé. Ils collaborent avec ceux qu'ils servent afin d'établir et de comprendre leurs besoins, d'être si nécessaire leur porte-parole, et de soutenir l'allocation des ressources permettant de procéder à un changement.)</p>
X	<p><b>Érudit</b> (En tant qu'érudits, les médecins font preuve d'un engagement constant envers l'excellence dans la pratique médicale par un processus de formation continue, en enseignant à des tiers, en évaluant les données probantes et en contribuant à l'avancement de la science.)</p>
X	<p><b>Professionnel</b> (En tant que professionnels, les médecins ont le devoir de promouvoir et de protéger la santé et le bien-être d'autrui, tant sur le plan individuel que collectif. Ils doivent exercer leur profession selon les normes médicales actuelles, en respectant les codes de conduite quant aux comportements qui sont exigés d'eux, tout en étant responsables envers la profession et la société. De plus, les médecins contribuent à l'autoréglementation de la profession et voient au maintien de leur santé.)</p>



**1.ÉPIDÉMIOLOGIE**  
**2.NOUVEAUX CONSENSUS**  
**3.AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES**

Articles marquants



# ÉPIDÉMIOLOGIE



# ÉPIDÉMIOLOGIE

1. Les prévisions épidémiologiques récentes indiquent que les MII connaîtront une augmentation significative de leur fardeau mondial d'ici 2045.
2. Projections 2035-2050 : le nombre total de cas continuera de croître bien que les taux d'incidence standardisés selon l'âge puissent se stabiliser ou diminuer légèrement dans les pays industrialisés et ce en raison de l'augmentation et du vieillissement de la population mondiale.
  - Selon les modèles de prévision ARIMA et ES, le nombre annuel de nouveaux cas mondiaux pourrait passer d'environ 375 000 en 2021 à plus de 513 000 d'ici 2050.
  - Le nombre de personnes vivant avec une MII devrait augmenter, passant de 3.8 millions en 2021 à environ 4.2 millions en 2050.
3. On observe un basculement géographique de l'Occident (plafonnement) vers l'Orient et les pays nouvellement industrialisés (Asie, Moyen-Orient, Amérique du Sud)

Principal moteur de cette hausse mondiale : l'adoption d'un mode de vie occidental (changements alimentaires, urbanisation et industrialisation)

# ÉPIDÉMIOLOGIE

## 1. Défis futurs

- Les systèmes de santé devront s'adapter à une prévalence composée avec des patients diagnostiqués jeunes et qui vivent plus longtemps avec la maladie, augmentant le besoin de stratégies de prévention ciblées et de thérapies innovantes.
- De **nouveaux traitements** et les **approches à double cible**, devraient transformer la prise en charge d'ici la fin des années 2040.



# PESTICIDES

1. L'augmentation mondiale des MII semble corrélée à la modernisation et à l'exposition croissante aux polluants chimiques environnementaux.
2. Plusieurs études scientifiques publiées en 2025 et 2026 renforcent le lien entre l'exposition aux pesticides et le risque accru de MII.
3. Une étude publiée dans *Gastroenterology* montre qu'une exposition élevée à des mélanges de produits chimiques, incluant les pesticides, est associée à un risque plus grand de développer une MII.
4. Le risque de la maladie de Crohn pourrait augmenter de 41% pour chaque augmentation significative de ces substances dans le sang des années avant le diagnostic.
5. Des substances comme le chlorpyrifos ou le glyphosate sont soupçonnées de modifier l'équilibre du microbiote.
6. L'O-hydroxybiphényle, utilisé dans la culture des pommes, du maïs et des bananes, a été identifié comme l'un des contributeurs majeurs dans certaines analyses de risques liés aux MII.

# PESTICIDES



## ○ **Février 2025 – Polluants environnementaux**

- Une revue systématique confirme que les pesticides et les métaux lourds sont associés à une augmentation de la perméabilité intestinale et de la dysbiose, mécanismes clés dans l'apparition des MII.

## ○ **Avril 2025 – Facteurs de risque modifiables**

- Revue de 79 méta-analyses pour identifier les facteurs environnementaux modifiables. Elle classe les pesticides comme une menace émergente nécessitant des stratégies de prévention ciblées.

## ○ **Mars-Avril 2025 – Corrélation avec les niveaux de pesticides sériques**

- Des recherches révèlent que des concentrations élevées de certains pesticides dans le sérum sont associés à une probabilité accrue de développer une MII.

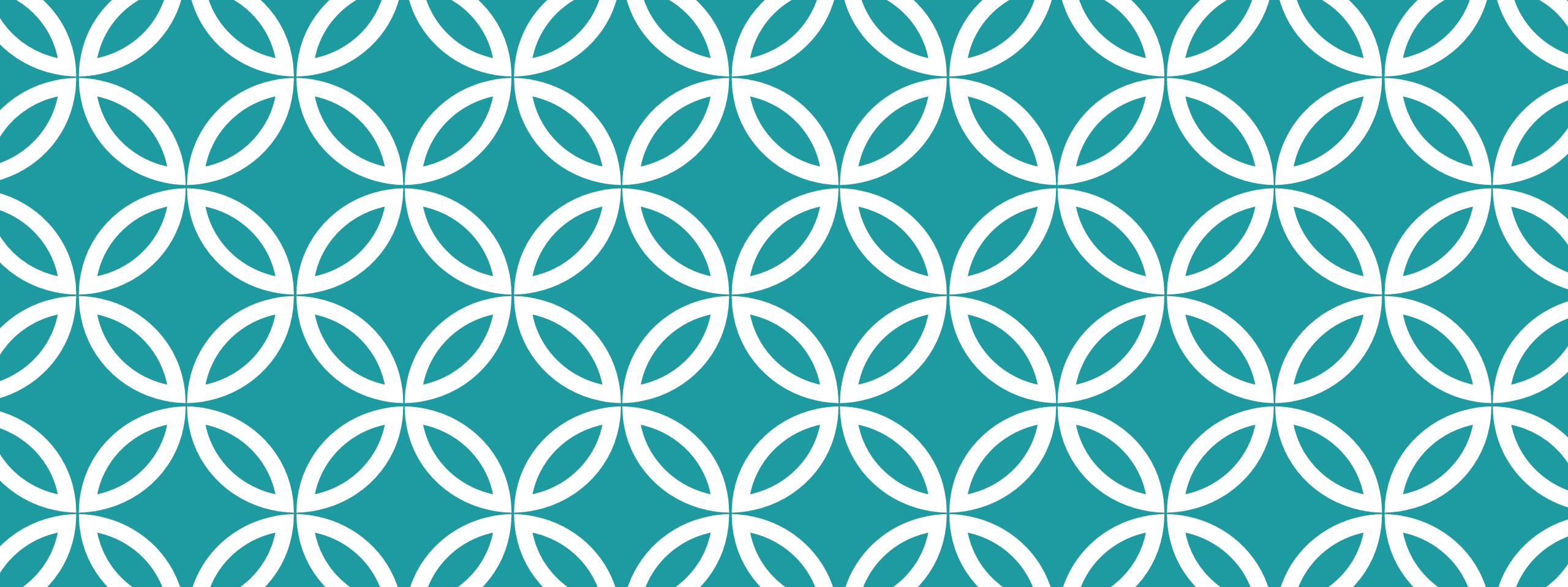
## ○ **Mécanismes biologiques identifiés**

- **Dysbiose** : Altération profonde de la diversité des bactéries intestinales.
- **Rupture de la barrière intestinale** : Augmentation de la perméabilité de l'intestin.
- **Stress oxydatif** : Induction d'une inflammation systémique par la production de radicaux libres.

Gastroenterology 2025;168:608-611

Gut 2025;74(3):477-486

JCC 2025; 19(4)



**NOUVEAUX CONSENSUS** |

# CONSENSUS

## Global Consensus Statement on the Management of Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease

Uma Mahadevan<sup>1,\*</sup>, Cynthia H. Seow<sup>2</sup>, Edward L. Barnes<sup>3</sup>, María Chaparro<sup>4</sup>, Emma Flanagan<sup>5</sup>, Sonia Friedman<sup>6</sup>, Mette Julsgaard<sup>7</sup>, Sunanda Kane<sup>8</sup>, Siew Ng<sup>9</sup>, Joana Torres<sup>10</sup>, Gillian Watermeyer<sup>11</sup>, Jesus Yamamoto-Furusho<sup>12</sup>, Christopher Robinson<sup>13</sup>, Susan Fisher<sup>14</sup>, Phil Anderson<sup>15</sup>, Richard Geary<sup>16</sup>, Dana Duricova<sup>17</sup>, Marla Dubinsky<sup>18</sup>, Millie Long<sup>3</sup>, and the Global Consensus Group for Pregnancy and IBD

1. Un consortium mondial de 39 experts en MII et 7 représentants de patients, issus de 6 continents, a publié le premier **Énoncé de consensus mondial sur la prise en charge de la grossesse en MII**. Cet effort, soutenu par l'étude PIANO (Pregnancy IBD and Neonatal Outcomes), vise à normaliser les soins à travers le monde.

### Global Consensus on the Management of Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease

#### Key Points:

Reduced fertility with active disease and IPAA

No risk of flare with oocyte retrieval

Increased risk of pre-term delivery

Increased risk of spontaneous abortion with active disease

Increased risk of VTE



#### Clinical Guidance:

- Continue all biologics and thiopurines throughout pregnancy and lactation
- Avoid small molecules during pregnancy and lactation
- Provide preconception counseling to improve outcomes
- Provide low dose aspirin to reduce pre-term preeclampsia
- Perform a cesarean section for delivery if active perianal fistula, rectovaginal fistula, IPAA

#### Key Points:

Increased risk of IBD if first degree relative with IBD

Increased risk of low birth weight with active maternal IBD

Increased risk of NICU with active maternal IBD

Increased risk of SGA with active maternal IBD

No increased risk of infant infections, malignancy, or developmental delay with biologic exposure



#### Clinical Guidance:

- Inactive vaccines should be given on schedule regardless of medication exposure
- Live vaccines should be given on schedule EXCEPT BCG, which can be given after six months in infants exposed to biologics in utero

# CONSENSUS — GROSSESSE ET MII

1. Principe fondamental : la santé maternelle est le meilleur garant de la santé de l'enfant. Le contrôle rigoureux de l'activité de la MII est jugé essentiel afin de minimiser les risques de complications obstétricales (prééclampsie, naissances prématurées et le faible poids à la naissance)
2. Préconception :
  - Les femmes doivent idéalement être en **rémission profonde** (clinique et endoscopique) pendant 3 à 6 mois avant la conception.
  - Un conseil préconception formel est fortement recommandé pour améliorer la compliance et l'adhésion au plan de traitement.
3. Médication durant la grossesse :
  - **Poursuite recommandée** : Les 5-ASA, les thiopurines et tous les **biologiques** (anti-TNF, védolizumab, ustékinumab) doivent être maintenus tout au long de la grossesse sans interruption ni ajustement du moment des doses.
  - **Arrêt impératif** : Le **méthotrexate** doit être arrêté 3 à 6 mois avant la conception en raison de sa tératogénicité.
  - **Petites molécules** : Les inhibiteurs de JAK et les modulateurs de S1P doivent généralement être évités, sauf absence d'alternative viable pour la santé de la mère.

# CONSENSUS — GROSSESSE ET MII (SUITE)

**Table 9** IBD Medications From Preconception Through Pregnancy and Lactation

Medication	Preconception	First trimester	Second trimester	Third trimester	Lactation
Aminosalicylates	✓	✓	✓	✓	✓
○ Folic acid supplementation with sulfasalazine					
Thiopurine	✓	✓	✓	✓	✓
○ Monitor metabolites, liver enzymes					
Methotrexate	✗	✗	✗	✗	✗
○ Teratogen					
○ Cessation 1–3 months prior to conception					
Corticosteroids	✓	✓	✓	✓	✓
○ Minimize use					
○ Employ steroid-sparing therapy					
Anti-TNF	✓	✓	✓	✓	✓
Anti-integrin	✓	✓	✓	✓	✓
Anti interleukin-12/23 or anti interleukin-23	✓	✓	✓	✓	✓
JAKi	!	!	!	!	!
○ Avoid					
○ Use only if no other viable option for maternal health					
S1P receptor modulator	!	!	!	!	!
○ Avoid					
○ Use only if no other viable option for maternal health					

NOTE. Check mark = appropriate to use during pregnancy; X = avoid during pregnancy; ! = avoid unless no viable option for maternal health. anti-TNF, anti-tumor necrosis factor; JAKi, Janus kinase inhibitor; S1P, sphingosine-1-phosphate.

# CONSENSUS — GROSSESSE ET MII (SUITE)

## 1. Gestion obstétricale et accouchement :

- Toute grossesse avec MII doit être considérée comme **à haut risque**.
- **Aspirine à faible dose** : Recommandée entre la 12<sup>e</sup> et la 16<sup>e</sup> semaine de gestation pour réduire le risque de prééclampsie prématurée.
- **Mode d'accouchement** : L'accouchement vaginal est encouragé. La césarienne est suggérée en cas de maladie périanale active ou de réservoir iléo-anal (pouch).

## 2. Allaitement et soins du nouveau-né :

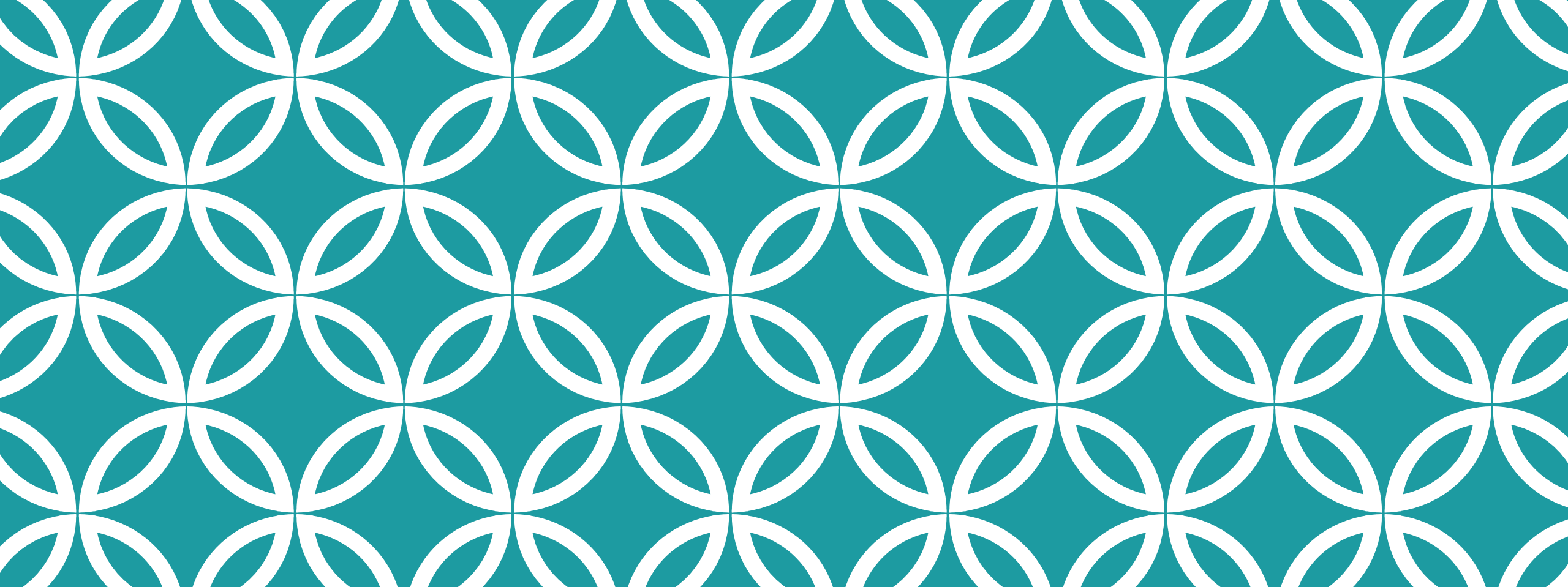
- **L'allaitement est encouragé** et n'augmente pas le risque de poussée de la maladie.
- Les biologiques et thiopurines sont compatibles avec l'allaitement.
- **Vaccination** : Les vaccins **inactivés** doivent être administrés selon le calendrier normal. Le vaccin vivant contre le **rotavirus** peut être administré aux nourrissons exposés aux biologiques, mais le vaccin **BCG** doit être évité durant les 6 premiers mois.

# CONSENSUS — GROSSESSE ET MII (SUITE)

**Table 8** Management of Pregnancy Across Trimesters

Trimester	Recommendation
First	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gastroenterology visit</li><li>• Start low-dose aspirin by week 12–16</li><li>• Follow as high-risk obstetric patient</li><li>• Refer to maternal–fetal medicine provider if available</li><li>• Obtain IBD monitoring labs</li><li>• Nutritional status assessment</li></ul>
Second	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gastroenterology visit or check in</li><li>• Obtain IBD monitoring labs</li><li>• Nutritional status assessment</li></ul>
Third	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gastroenterology visit or check in</li><li>• Obtain IBD monitoring labs</li><li>• Nutritional status assessment</li><li>• Consider CS in the following nonobstetric settings:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Active perianal disease at the time of delivery (recommend)</li><li>○ Prior complex perianal disease or rectovaginal fistula</li><li>○ Ileal pouch–anal anastomosis</li></ul></li><li>• Consider VTE prophylaxis at delivery or postpartum if appropriate</li></ul>

CS, cesarean delivery; IBD, inflammatory bowel disease; VTE, venous thromboembolism.



**AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES** |

# AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES

1. La recherche sur les MII en 2025 et 2026 se concentre sur la **médecine de précision**, les nouvelles **thérapies orales** et l'amélioration de l'administration ciblée des médicaments.
  - **Avancées thérapeutiques 2025-2026**
  - **Approbatons de nouveaux inhibiteurs de l'IL-23 (Guselkumab et Mirikizumab)**
  - **Thérapies ciblées orales** : L'essor des petites molécules orales se confirme avec les **inhibiteurs de JAK** sélectifs (comme l'upadacitinib) et les modulateurs des récepteurs S1P, qui offrent une alternative pratique aux injections.
  - **Icotrokinra** : Des résultats publiés en janvier 2026 (étude ANTHEM-UC) présentent ce peptide oral comme le premier capable de bloquer sélectivement le récepteur de l'IL-23, réduisant la charge inflammatoire dans la colite ulcéreuse.
  - **TCA** : En 2025, l'utilisation de deux traitements simultanés (biothérapies ou petites molécules) est de plus en plus étudiée pour les cas complexes afin d'amplifier l'efficacité et limiter la formation d'anticorps anti-médicaments.

# AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES - TCA

1. En 2025 et 2026, la recherche sur les MII se concentre sur le dépassement du « plafond thérapeutique » (taux de rémission plafonnant à 30-60 % avec une monothérapie) via le **Traitement Combiné Avancé (TCA)**.
2. Un consensus international sur le design des essais cliniques pour le TCA a été publié, visant à standardiser l'utilisation de ces doubles thérapies.
  - Des données de "vie réelle" provenant de cohortes rétrospectives (notamment en Chine et au Canada) publiées en 2025 confirment qu'environ **43 %** des patients réfractaires obtiennent une amélioration endoscopique avec une double biothérapie, le plus souvent en associant le **vedolizumab** ou l'**ustekinumab** à un autre agent.

# AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES - TCA

## 1. Évolution (2025-2026)

- L'enthousiasme généré par l'étude **VEGA** (combinaison guselkumab + golimumab) se poursuit avec de nouvelles analyses publiées fin 2025.
- **Données de maintenance** : À la semaine 38, **44 %** des patients sous thérapie combinée ont maintenu une rémission clinique, contre seulement 22 % pour le golimumab seul.
- **Amélioration endoscopique** : Le taux d'amélioration endoscopique était de **49 %** pour la combinaison, surpassant nettement les deux monothérapies.

## 2. Études en cours (2026)

- Plusieurs essais cliniques de phase 2 et 3 testent de nouvelles combinaisons « orthogonales » (ciblant des voies inflammatoires différentes) :
  - **DUET-UC / DUET-CD** : Poursuite des essais sur l'association guselkumab (anti-IL23) et golimumab (anti-TNF).
  - **Nouvelles cibles** : Des études explorent l'association du **vedolizumab** avec des inhibiteurs de JAK comme l'**upadacitinib**.
  - **Ciblage de l'IL-17** : Des recherches publiées en août 2025 explorent l'ajout d'anti-IL-17 (secukinumab) pour les patients atteints de la maladie de Crohn, bien que les résultats restent mitigés.

# AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES – TL1A

1. En 2025 et 2026, la recherche sur le **TL1A** (Tumor Necrosis Factor-like Ligand 1A) se concentre principalement sur son rôle de cible thérapeutique majeure pour les MII, ainsi que sur son lien avec le cancer colorectal et la fibrose.
2. Une étude majeure démontre que le TL1A active les cellules lymphoïdes innées (ILC3), qui sécrètent ensuite le facteur GM-CSF. Cela déclenche une production massive de neutrophiles (granulopoïèse d'urgence) qui migrent vers l'intestin et endommagent l'ADN des cellules, favorisant l'initiation tumorale. Le blocage du TL1A réduit la signature génétique tumorale de ces neutrophiles.
3. Les inhibiteurs de TL1A sont particulièrement étudiés pour leur capacité unique à prévenir ou inverser la fibrose, une complication majeure de la maladie de Crohn. Des essais cliniques prévus pour 2026 explorent des thérapies combinées ciblant à la fois le TL1A et l'IL-23 pour une efficacité accrue.
4. **Avancées Cliniques et Nouveaux Médicaments (2025-2026) :**
  - **Tulisokibart (MK-7240)** : Des données de phase 2a publiées confirment son efficacité et sa sécurité pour la maladie de Crohn.
  - **Afimkibart** : Une étude de phase 2b (TUSCANY-2) montre des résultats prometteurs pour la colite ulcéreuse modérée à sévère.
  - **Duvakitug** : De nouvelles données présentées lors de l'ECCO 2025 renforcent son potentiel pour inhiber sélectivement la signalisation via le récepteur DR3 tout en préservant le récepteur de leurre DcR3.
  - **HXN-1001** : Une étude de phase IIa a débuté en avril 2026 pour évaluer cet anticorps anti-TL1A à demi-vie prolongée chez des patients atteints de colite ulcéreuse.

# AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES - GLYCO CAGE

1. La technologie **GlycoCage** représente une avancée majeure dans le traitement des MII. Développée par des chercheurs canadiens de l'Université de la Colombie-Britannique, elle permet une administration ciblée des médicaments directement dans les zones enflammées du système digestif.
2. Le système GlycoCage « emprisonne » le médicament dans une cage de sucre d'origine végétale.
3. Mécanisme de libération sélective : ne se libère que lorsqu'il rencontre des enzymes spécifiques produites par les bactéries intestinales au site de l'inflammation. Ce système permet de libérer le médicament précisément dans le gros intestin grâce aux enzymes bactériennes, réduisant ainsi les effets secondaires systémiques.
4. Les tests sur des modèles murins montrent que cette méthode est aussi, voire plus efficace que les versions classiques, tout en nécessitant des **doses plus faibles**.

# AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES — CAR-T

1. La thérapie par cellules CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cells*), initialement conçue pour le traitement de certains cancers du sang, représente aujourd'hui un **nouvel espoir thérapeutique** pour les MII. C'est une forme d'immunothérapie qui utilise les propres cellules immunitaires du patient, reprogrammées génétiquement pour reconnaître et détruire les cellules cancéreuses.
  - On extrait des lymphocytes T du sang du patient.
  - En laboratoire, on insère un gène dans ces cellules pour qu'elles produisent un récepteur spécial (le CAR). Ce "radar" leur permet de cibler une protéine spécifique à la surface des cellules cancéreuses.
  - Les cellules modifiées sont cultivées jusqu'à atteindre plusieurs millions.
  - Après une courte chimiothérapie de "lymphodéplétion", les cellules CAR-T sont réinjectées au patient par perfusion.
  - Les cellules CAR-T peuvent rester dans l'organisme pendant des mois, voire des années, agissant comme un "médicament vivant".
2. Contrairement au cancer où les CAR-T sont programmées pour tuer des cellules tumorales, l'approche pour les maladies auto-immunes repose souvent sur des **CAR-T régulatrices (Tregs)**
  - **Régulation de l'inflammation** : Ces cellules sont modifiées pour reconnaître des cibles spécifiques dans l'intestin et y supprimer l'inflammation excessive au lieu d'attaquer.
  - **Régénération tissulaire** : Des variantes de cette thérapie sont également étudiées pour éliminer les cellules sénescents et stimuler la régénération de la muqueuse intestinale.
  - **Cas clinique notable** : En 2026, un premier cas clinique de traitement d'une rectocolite hémorragique par cellules CAR-T a été rapporté comme une avancée majeure.
3. Technologie encore jugée très expérimentale pour ces pathologies par rapport à son usage en oncologie. Les risques d'effets secondaires, tels que le syndrome de relargage de cytokines ou des effets neurologiques, doivent être rigoureusement évalués dans le contexte des MII.



Merci de votre attention!  
[joannie.ruel@usherbrooke.ca](mailto:joannie.ruel@usherbrooke.ca)