

Bio marqueurs de nouvelles générations dans les maladies auto immunes et auto inflammatoires

Docteur Benkaci Yacine

Membre de American College of Rheumatology (Atlanta, Georgia, USA)

Invité Académie Royale de Médecine de Belgique (Quartier Royal, Bruxelles)

- Maladie Auto Immune: **Adaptatif**/ Production Auto AC/5 -10% Population mondiale/ 80% femmes / 80 MAI actuellement
- Maladie Auto Inflammatoire: **Innée** / 150 000 personnes / Monogénique (analyse génétique) ou Polygénique (critères)
- NETS : neutrophil extra cellular traps : Innée ➔ adaptative
- 32 biomarqueurs validés par la FDA

American College of Rheumatology,
USA, 2025

Food and Drug Administration,
Maryland, USA

Approche futuriste

- Protéomique spatiale : comportement cellulaire
- Transcriptomique spatiale : gènes/ interactions cellulaires
- Imagerie tissulaire multiplex : image dans l'image, biomarqueur imagerie quantitative (multi mode → multi plexage)
- Biologie de l'oxygène : hypoxie chronique → ROS (Espèces réactives de l'oxygène) → Contrôle MAI
- Microbiote intestinal : PCR quantitative et séquençage métagénomique
- Transplantation fécale : Dysbiose → risque MAI

American College of Rheumatology,
USA,2025

Sclérose en plaques : SEP

- Destruction de la myéline / Corps Calleux
- **CLL Kappa** intra thécale (chaînes légères libres Kappa) plus **sensible** et **rapide** que BOC (Bandes Oligoclonales) / **NfL** sérique (Neuro filament Light chain), témoin **activité** / **Protein G FAP** sérique (glial fibrillary acidic Protein), témoin **Progression**
- Traitements : Ocrelizumab : Anti CD 20 / Natalizumab : Anti intégrine Alpha 4 / Tolébrutinib : - TK de Bruton



IRM : FLAIR / T1 : actives et inflammatoires.

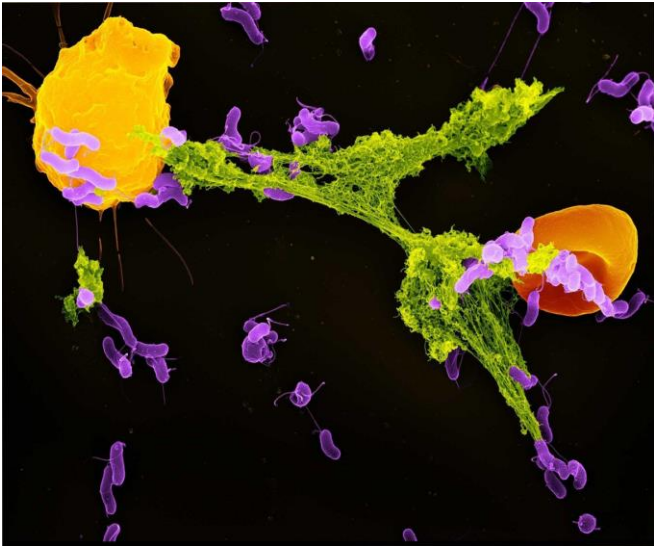
American Academy of Neurology,
USA, 2025

NEJM, USA, 2025

FDA, USA, 2025

Lupus systémique :

- Lupus Articulaire : liquide synovial (\nearrow IL6, IL10, IL17A) -> **identité rhumatologique** / NETOSE et Inflammation : quantification par cytométrie en flux / IA : détection auto AC anti noyaux et leur titrage / ODF : Gants, imagerie optique dans le domaines fréquentiel (Imagerie Bio Médicale)
- Traitements : HCQ/ JAKi/ AC Anti Interféron de type 1 / Metformine (contrôle NETOSE).



American College of
Rheumatology, USA,2025

Diabète type 1

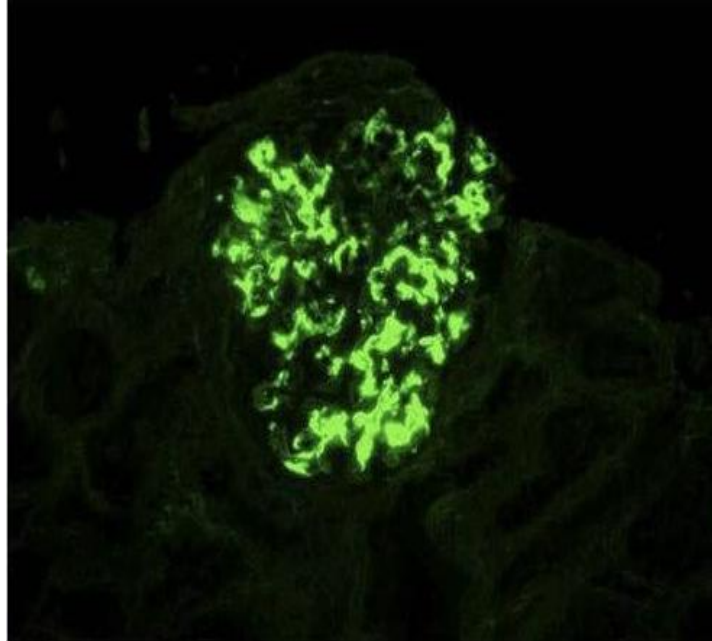
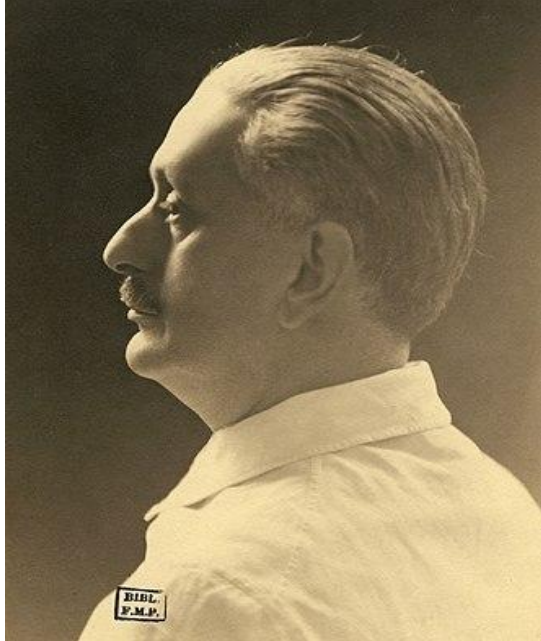
- 4 auto AC ciblant les antigènes des cellules des îlots de langerhans (anti GAD/ Anti IA2 / Anti insuline/ Anti ZnT8)
- Histoire familiale de diabète : **10 à 15% uniquement** -> dépistage auto AC à l'âge scolaire
- Traitement préventif : **Dépistage Familial**
- Immunothérapie Préventive : Teplizumab*, AC monoclonal anti CD3 humanisé ➔ Disease - Modifying - Drug
- Diagnostic récent : moins de deux ans et + auto AC

Food and drug Administration, USA, 2022

NEJM, USA, 2024

Maladie de Berger

- Néphropathie Glomérulaire à IgA (dépôts mésangiaux IgA) / PCR microbiote intestinal : excès **Akkermansia Muciniphila** (bactérie dégradant la mucine) / Auto immunité : Immunoglobulines déglycosylées.
- Traitements : iSGLT2 / Iptacopan : - voie alterne complément (Facteur B) / Altrasentan : - Récepteur endothéline A / Sparsentan: - Dual des récepteurs endothéline et angiotensine.

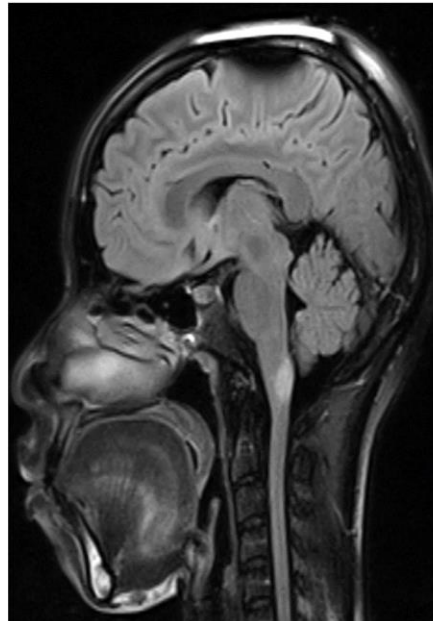
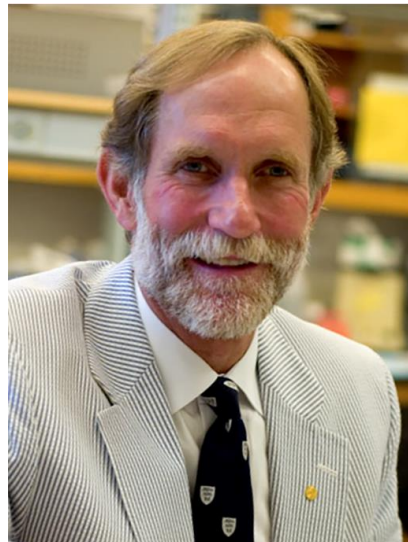


Gleeson J, Sci transl Med, USA, 2024

Syndrome de Devic : Neuromyéélite Optique

Syndrome AP (Area Postrema)

- AP : Plancher du 4eme ventricule/ **Nausées chroniques, vomissement et hoquets persistants** / Biomarqueur : NMO – IgG, sérum (AC anti Aquaporine 4 : AQP4) / Canaux à eau : Prix Nobel chimie 2003
- Traitements : Rituximab (Anti CD20) / Eculizumab (Anti C5 complément)



Mayo Clinic, USA 2024

Maladies métaboliques

- Diminution de Adiercreutzia Equolifaciens : MASLD / FXR (Acides Biliaires).
- Excès Klebsiella Pneumoniae (hyperalcoologènes) : Syndrome « Auto Brasserie », Alcoolémie après ingestion de sucre.
- Protéine Rap1 : Metformine désactive la voie -> améliore Signalisation à l'Insuline.
- Inflammation et Insulino résistance : Adipocyte + IKKB (Kinase) + NFkB -> Altération Signalisation de l'Insuline
-> Insulino résistance
- Indice Quicki < 0,35 -> insulino résistance : calcul l'inverse de la somme des valeurs logarithmiques de l'insuline et du glucose à jeun.

Sullivan B, Indiana University,
USA 2024

Baylor college of Medicine,
Houston, USA 2025

VEXAS :

- Maladie **Monogénique** / mutation du gène UBA1 : NGS ou Sanger/ Cellules myéloïdes/ Moelle osseuse ou Peau / SMD / MTEV /Chondrite/ **syndrome de sweet**/ Anémie / **Macrocytose** / mutations additionnelles (TET 2,...) / **Vacuoles** : myélogramme / Génotype : Met41Val → mauvais Pronostic
- Traitements : Anti IL6R (Tocilizumab) / JAKi / Azacitidine si SMD / Allogreffe moelle osseuse si jeune et génotype Met41Val



American College of
Rheumatology, USA,2025

Mayo Clinic, USA 2024

MSA : Maladie Still de l'adulte

- Maladie **Polygénique** / Maladie de l'Inflammasome, rôle central de IL1 / Biomarqueurs : ferritine augmentée et ferritine glycosylée diminuée / complications : **SAM**, **HTAP**, **Amylose AA**, **Myocardite** / Nouveaux Biomarqueurs : IL18 (cytokine pro inflammatoire) et CXCL9 (cytokine chimio attraction)
- Traitements : “Treat to Target” / Fenêtre d'opportunité/ rotation Précoce / Anti IL1 (Anakinra) / Anti IL6R (Tocilizumab)



American College of
Rheumatology, USA, 2025