

Interleukine 23 et rhumatismes inflammatoires.

D. Wendling, Service de Rhumatologie, CHU , & EA 3186, Université de Franche-Comté, Besançon

L'IL-23 est une cytokine formée de 2 sous unités, une sous unité p40 commune avec l'IL-12, et une sous unité spécifique p19. L'IL-23 est produite par les cellules dendritiques, les macrophages, d'autres cellules présentatrices d'antigènes et les kératinocytes. Cette production est stimulée par certaines infections (Gram positif et Gram négatif, lipopolysaccharides) et l'activation de récepteurs de l'immunité innée, entre autres les TLR 4 (Toll Like receptor).

Sous l'influence de l'IL-6 et du TGF- β , qui induisent l'expression du récepteur IL-23R sur les cellules Th17, l'IL-23 induit la polarisation des cellules T CD4+ naïves en cellules Th17, produisant l'IL-17, cytokine pro inflammatoire à l'origine de la production de molécules telles l'IL-1, l'IL-6, le TNF- α , la NOS-2 et les chémokines induisant l'inflammation.

Les modèles animaux ont montré que les souches déficientes en IL-23 (ko) développaient des formes moins sévères de maladies inflammatoires ; à l'inverse des souris transgéniques pour l'IL-23 qui développent des maladies inflammatoires spontanées.

En pathologie humaine, des taux plus élevés que dans la population témoin ont été observés pour l'IL 17 et/ou l'IL 23 en particulier dans la PR et la spondylarthrite, et in situ dans les lésions psoriasiques et d'entérocolopathie inflammatoire. De plus, il a été montré récemment l'association de certains polymorphismes nucléotidiques portant sur le gène de l'IL-23R avec des maladies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn, psoriasis, spondylarthrite, polyarthrite rhumatoïde).

Sur le plan thérapeutique, le blocage du TNF réduit l'expression d'IL-23 dans des modèles d'entérocolopathie inflammatoire et dans la polyarthrite.

L'IL-23 peut également être une cible thérapeutique : il est possible de bloquer l'IL-23 par un anticorps monoclonal recombinant humain anti p40 IL12/23 (CNTO 1275). Cet anticorps a fait l'objet d'études randomisées dans la maladie de Crohn, le psoriasis cutané et le

rhumatisme psoriasique avec des résultats positifs. D'autres options de blocage de la voie IL-23/IL-17 sont d'emblée envisageables.

L'ensemble de ces données est cohérent et place l'IL-23 comme le chef d'orchestre potentiel des maladies inflammatoires rhumatologiques.