



SOCIÉTÉ DE
RHUMATOLOGIE
DE L'OUEST



Interleukine-1 (IL-1)

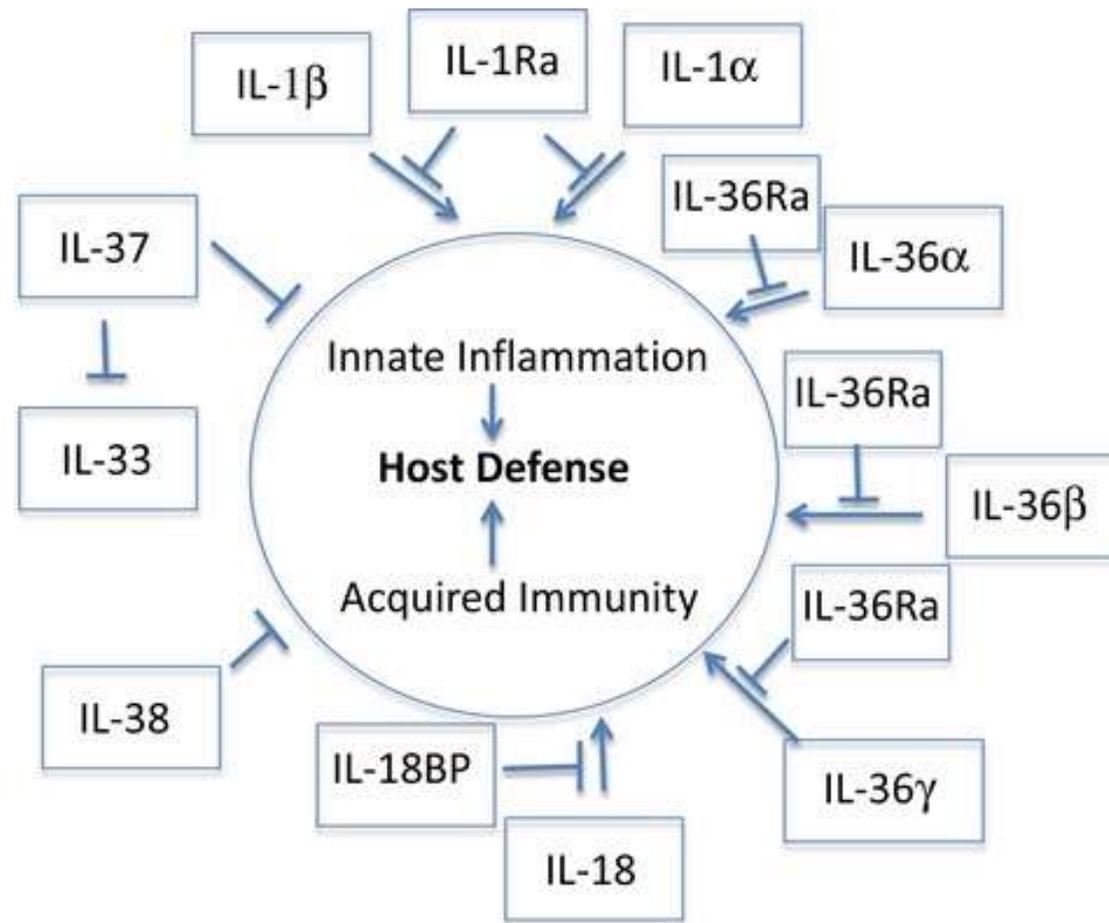
Eléonore Monnier

Stéphanie De Almeida

Interne de rhumatologie d'Angers

05 avril 2024

Famille de l'interleukine-1



L'interleukine-1

2 sous formes :

Il-1 α	Il-1 β
Reste dans milieu intra-cellulaire	Sécrété dans le milieu extra-cellulaire
Rôle messenger paracrine pour les cellules adjacentes	Clivage par plusieurs enzymes

+ **Antagoniste du récepteur de l'IL-1** (Il-1Ra) : produit et synthétisé par toutes les cellules synthétisant de l'IL1 (antagoniste par compétition)

L'interleukine-1 β

Cytokine **pro-inflammatoire** qui joue un rôle majeur dans la réponse inflammatoire, infectieuse et la réparation tissulaire

Polypeptide endogène soluble avec de multiples activités métaboliques, endocriniennes, hématologiques et immunologiques

Gènes situés sur le chromosome 2

Précurseur synthétisé dans le cytoplasme des cellules mononuclées (principalement monocytes) mais également d'autres cellules immunitaires (lymphocytes) et non immunitaires (kératinocytes)

Activation nécessaire par des protéases (inflammasome NLRP3)

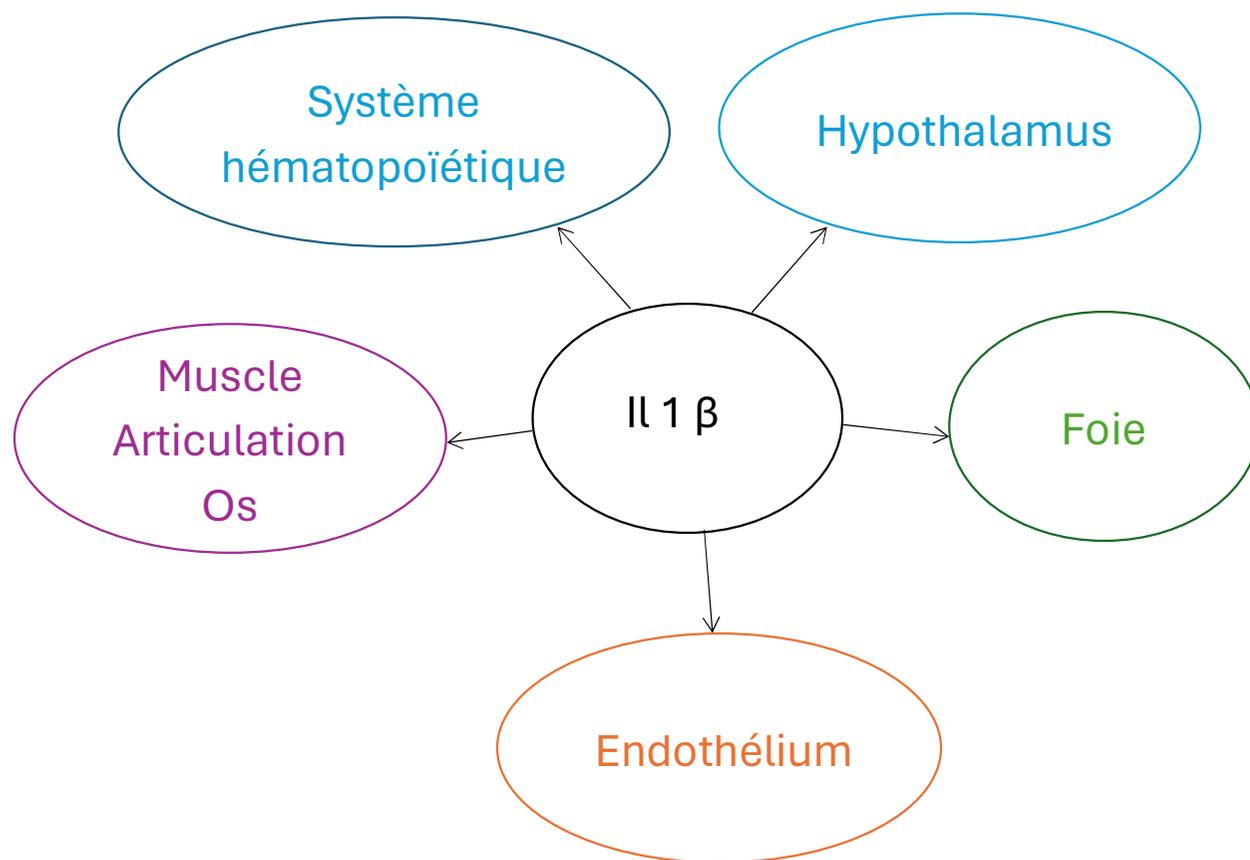
Se fixe sur son récepteur : IL1 R1 = récepteur efficace ou IL1 R2 = leurre

Action de l'IL1 β

Participe à la **réponse immunitaire innée**

Action **pléiotrope**

Action synergique avec la bradykinine, d'autres cytokines et des facteurs de croissance

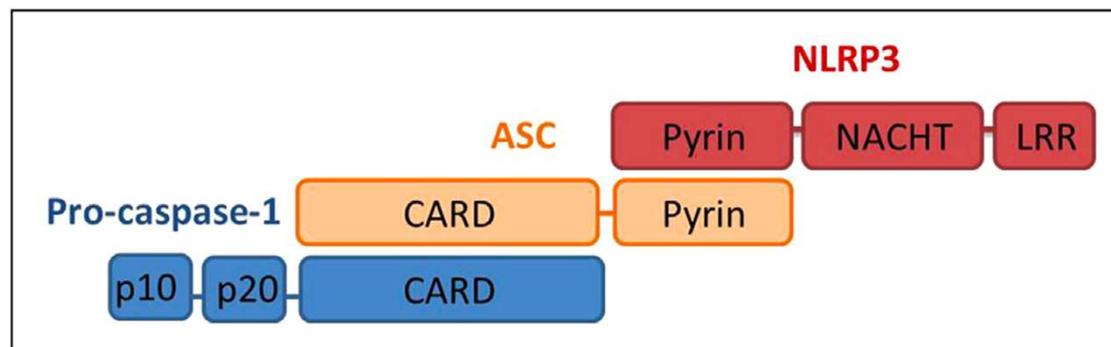


Système	Action de l'IL1
Axe hypothalamo-hypophysaire-surrénale	Asthénie, fièvre, anorexie Production : ACTH, hormone de croissance, vasopressine, somatostatine
Système hématopoïétique	Production de polynucléaires et plaquettes
Foie	Production des protéines aiguës de l'inflammation hépatique : CRP, SAA, haptoglobine, ferritine, IL-6 ... Diminution de certains transporteurs : albumine et la transferrine
Articulation	Sécrétion de collagénases et autres enzymes impliquées dans la dégradation cartilagineuse par les chondrocytes
Os	Participe à l'activation des ostéoclastes matures et à la stimulation de la résorption osseuse
Endothélium	Modifications du tonus, de la perméabilité et de l'adhésivité qui conditionnent la migration des leucocytes circulants dans les tissus

L'inflammasome NLRP3

Inflammasome activé par une multitude de signaux d'origine pathogène ou non

Permet la maturation des cytokine pro-inflammatoire : clivage de la pro-IL-1b en IL-1b active.



Structure de l'inflammasome NLRP3

IL-1 en pathologie – l'exemple de la goutte

Activation de l'inflammasome NLRP3 par les cristaux d'acide urique

Cristaux d'urate de sodium : signaux de danger



Cristaux phagocytés par les monocytes



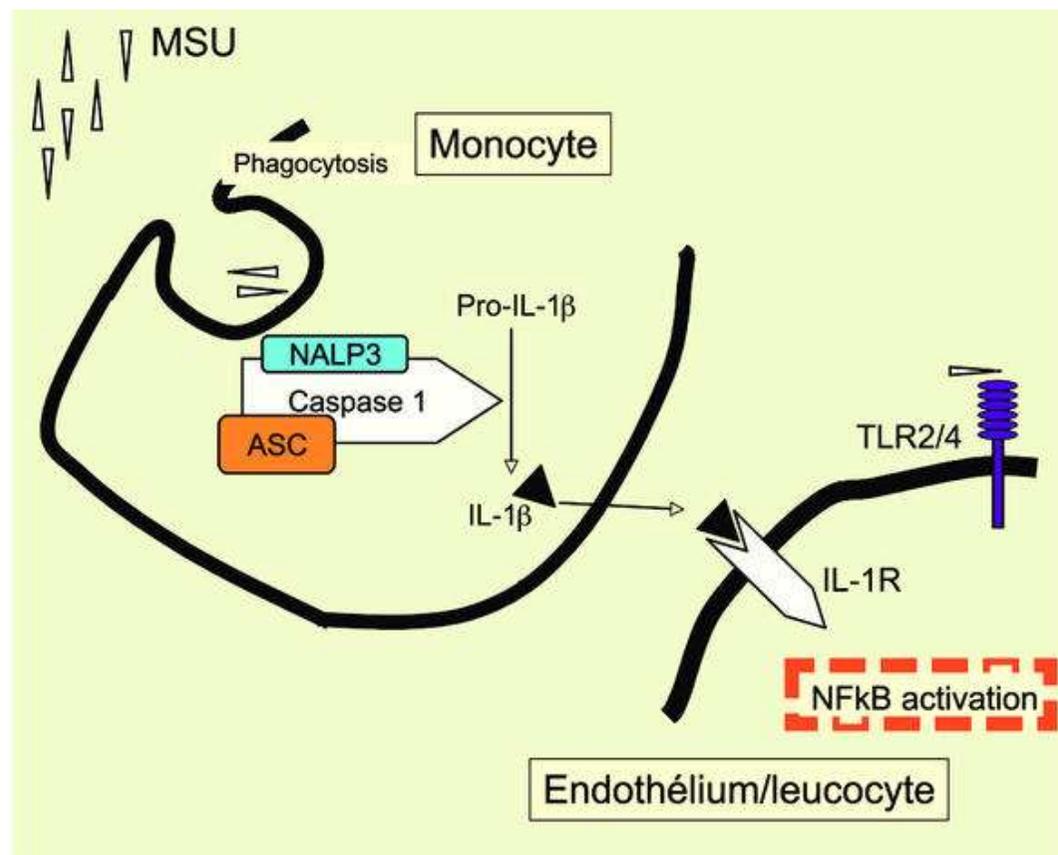
Activation de l'inflammasome NLRP3



Production de pro-IL1 β

Clivage en IL1 β

Sécrétion de IL1 β



Traitement de la goutte

Colchicine	Inhibe la production d'IL1 β liée à l'activation de la caspase 1 par NLP3
Anakinra	Antagoniste de l'IL1- récepteur
Canakinumab	Anticorps monoclonal humanisé anti-IL1 β

Perspectives

L'IL1 est le médiateur central de l'inflammation et est impliqué dans diverses pathologies allant de l'auto-immunité à l'auto-inflammation, des maladies dysmétaboliques et cardio-vasculaires, en passant par le cancer ou les pathologies neuro-dégénératives.

C'est également une cible privilégiée dans le développement de nouvelles thérapeutiques.

Bibliographie

Collège des enseignants d'immunologie, Elsevier Masson, réaction inflammatoire et arthropathie microcristalline

Avancées récentes dans la physiopathologie de l'hyperuricémie et de la goutte, Rev Med Suisse, 3, no. 103, 720–724.

Platanias LC, Vogelzang NJ. Interleukin-1: Biology, pathophysiology, and clinical prospects. Am J Med. 1990 Nov 1;89(5):621–9.

Arend WP, Palmer G, Gabay C. IL-1, IL-18, and IL-33 families of cytokines. Immunol Rev. 2008 Jun;223:20–38.

Mantovani A, Dinarello CA, Molgora M, Garlanda C. IL-1 and related cytokines in innate and adaptive immunity in health and disease. Immunity. 2019 Apr 16;50(4):778–95.

Dinarello CA. Introduction to the interleukin-1 family of cytokines and receptors: Drivers of innate inflammation and acquired immunity. Immunol Rev. 2018; 281: 5–7.

Anna Moltó, Alejandro Olivé (2010). Les anti-IL-1 : nouvelles molécules et nouvelles indications. 2010 77(2), 124–130.

Gicquel T, et al. L'inflammasome NLRP3 : physiopathologie et application thérapeutique. Presse Med. (2016)