

Biologie de l'IL-1 et caractéristiques cliniques de la NOMID

Une discussion d'experts sur la biologie de l'IL-1, son rôle dans les maladies auto-inflammatoires, ainsi que les caractéristiques cliniques et la prise en charge de la NOMID et des troubles apparentés.

INTERVENANTS PRINCIPAUX

01 ANIMATEUR • RHUMATOLOGIE PÉDIATRIQUE
Professeur Athimalaipet Ramanan

02 INVITÉE • MÉDECINE/MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES
Professeure Helen Lachman

ABRÉVIATIONS UTILISÉES DANS CETTE TRANSCRIPTION

AAS : amyloïde A sérique; **AJI** : arthrite juvénile idiopathique; **CAPS** : syndrome périodique associé à la cryopyrine; **CRP** : protéine C-réactive; **FDA** : Food and Drug Administration; **IL-1** : interleukine 1; **IL-18** : interleukine-18; **NOMID** : maladie inflammatoire multisystémique à début néonatal; **PR** : polyarthrite rhumatoïde; **SNC** : système nerveux central; **UCL** : University College London.

TRANSCRIPTION

Biologie de l'IL-1 et caractéristiques cliniques de la NOMID

NARRATEUR

Cette série de balados promotionnels sur l'auto-inflammation et l'interleukine-1 est promue et financée par Sobi. Les opinions et les expériences présentées dans cette série de balados sont celles des intervenants et ne reflètent pas nécessairement celles de Sobi.

PROF. ATHIMALAIPET RAMANAN

Bienvenue sur ce balado consacré au rôle de l'IL-1 dans l'inflammation. Je m'appelle Ram. Je suis rhumatologue pédiatrique et professeur de rhumatologie pédiatrique au Bristol Royal Hospital for Children et à l'université de Bristol. Je suis aujourd'hui en compagnie de ma collègue, la professeure Helen Lachman. Comme beaucoup d'entre vous le savent sans doute, l'IL-1 est un médiateur essentiel des troubles auto-inflammatoires. Et aujourd'hui, nous allons vous faire découvrir l'histoire de cette molécule, son mécanisme d'action, et ses caractéristiques cliniques et biologiques. Helen.

PROF. HELEN LACHMAN

Merci, Ram. Je m'appelle Helen Lachman. Je suis professeure de médecine à l'UCL et j'exerce au Royal Free Hospital de Londres, où je dirige un service spécialisé dans la prise en charge des adolescents et des adultes atteints de maladies auto-inflammatoires. Et cela fait maintenant plus de 20 ans que je m'intéresse à ces maladies et au potentiel thérapeutique du blocage de l'IL-1.

La découverte de l'interleukine-1 est donc une histoire fascinante, et elle revient en réalité au professeur Charles Dinarello, aux États-Unis, qui est aujourd'hui considéré comme l'un des pères fondateurs de la recherche sur les cytokines. L'histoire de la fièvre et l'étude de son évolution chez l'homme constituent une histoire fascinante. En réalité, cela remonte à environ 3 000 ans, à l'époque où l'on a commencé à s'intéresser au lien entre la fièvre et les infections. Mais dès 1943, les médecins se sont davantage intéressés aux mécanismes sous-jacents de la fièvre, et plus particulièrement à ce qui se passait chez les patients présentant de la fièvre sans signe d'infection. Qu'en est-il des patients atteints de maladies auto-immunes présentant une forte fièvre, mais qui n'étaient manifestement pas infectés? Dans les années 1970, le professeur Dinarello a découvert une classe de molécules initialement appelée « pyrogènes leucocytaires ». Il les a purifiées en 1974, et l'on a alors découvert que, plus précisément, deux de ces molécules provoquaient de la fièvre. Celles-ci ont finalement été baptisées « interleukine-1 alpha » et « interleukine-1 bêta ». On parle désormais souvent de l'IL-1 alpha et bêta sous le nom d'IL-1 ou de cytokines IL-1.

En 1977, Charles Dinarello a publié un article basé sur les recherches de son équipe. Il y montrait que des quantités très faibles d'interleukine-1, de l'ordre du picomole, suffisaient à provoquer de la fièvre chez le lapin. Cela a permis de démontrer que l'IL-1 est un pyrogène particulièrement puissant, capable de déclencher une inflammation même en très faible quantité. Il s'agit donc d'une cytokine pro-inflammatoire très puissante, mais quels sont les mécanismes à l'œuvre? Ainsi, en examinant de plus près les mécanismes par lesquels l'IL-1 intervient dans l'inflammation, il apparaît clairement que l'IL-1 alpha et l'IL-1 bêta se lient toutes deux aux mêmes récepteurs de surface cellulaire. Il s'agit du récepteur de l'IL-1 et de la protéine accessoire du récepteur de l'IL-1; lorsque ces deux récepteurs sont mis en contact, cela déclenche une cascade d'événements intracellulaires qui aboutit à la libération d'autres cytokines pro-inflammatoires, lesquelles jouent un rôle central dans la réponse inflammatoire.

Si nous commençons par l'interleukine-1 alpha, nous savons que le précurseur IL-1 alpha est exprimé de manière constitutive dans les cellules saines et qu'il est biologiquement actif même sous cette forme. L'IL-1 alpha, libérée par les cellules en phase de mort cellulaire, se lie aux récepteurs et déclenche la production de médiateurs inflammatoires à mesure que les cellules meurent. C'est la première étape de l'inflammation stérile, qui peut survenir en réponse à divers types de lésions tissulaires. Par conséquent, l'IL-1 alpha est classée parmi les alarmines. Sa synthèse ne nécessite aucun délai d'accumulation et elle agit dès qu'elle est libérée par la cellule en train de mourir.

PROF. HELEN LACHMAN

En revanche, l'interleukine-1 bêta n'est pas présente dans les cellules saines. Sa production nécessite un certain temps avant de pouvoir déclencher des réactions intracellulaires. Elle n'est produite que par certaines catégories de cellules, notamment les neutrophiles et les macrophages, et sa production est déclenchée par divers facteurs. Certains de ces facteurs sont associés à des agents pathogènes. D'autres sont des facteurs liés à des lésions, produits par l'organisme lui-même. Et la première étape de la production de l'IL-1 est également la plus lente : il s'agit de la transcription du gène. L'IL-1 bêta produite à la suite de la transcription génique est la pro-IL-1 bêta, qui est inactive et doit être activée par clivage. Le clivage de la pro-IL-1 bêta en IL-1 bêta est régulé par un complexe moléculaire présent au sein de certaines cellules, appelé inflammasome de l'IL-1. Une fois activé, cet ensemble produit de la caspase-1 active, qui clive la pro-IL-1 bêta en IL-1 bêta active, laquelle est ensuite libérée par les cellules de manière régulée. L'IL-1 bêta activée déclenche alors une inflammation et joue un rôle à la fois dans le déclenchement de l'inflammation et dans l'immunité adaptative.

Ces IL-1 alpha et bêta agissent sur les cellules environnantes et déclenchent une cascade inflammatoire qui entraîne la production d'autres IL-1 et d'autres cytokines inflammatoires, provoquant ainsi une boucle de rétroaction auto-inflammatoire positive. La question qui se pose alors est la suivante : cette boucle peut-elle être rompue ? Et la réponse est oui. Les résultats de ces travaux ont ainsi démontré l'existence de mécanismes homéostatiques négatifs et, en particulier, si l'on se réfère à nouveau aux recherches du professeur Dinarello, un membre important de la famille des IL-1 joue un rôle essentiel dans la régulation à la baisse de cette réponse : il s'agit de l'antagoniste du récepteur de l'IL-1. Cette protéine, principalement anti-inflammatoire, bloque les actions de l'IL-1 alpha et bêta. De plus, il existe aujourd'hui plusieurs types d'agents qui ciblent spécifiquement l'IL-1. Leur utilisation en pratique clinique chez des patients souffrant de ces pathologies a montré que l'IL-1 est un médiateur important dans de nombreuses affections humaines. Cela concerne en particulier les maladies auto-inflammatoires, mais aussi certaines maladies auto-immunes.

PROF. ATHIMALAIPET RAMANAN

Merci beaucoup, Helen, pour cette histoire fascinante des IL-1. Je me demande, étant donné l'importance de nos travaux sur les troubles auto-immuns et auto-inflammatoires, qui couvrent un large spectre de pathologies traitées notamment par anticorps monoclonaux, si les découvertes de Charles Dinarello pourraient un jour être envisagées pour un prix Nobel. Elles sont en effet cruciales pour notre compréhension de l'interaction entre les systèmes immunitaires inné et adaptatif, ainsi que des processus infectieux et non infectieux, comme vous l'avez souligné avec les marqueurs moléculaires associés aux pathogènes ou aux lésions.

PROF. HELEN LACHMAN

Je pense sincèrement qu'il est un candidat sérieux, et comme vous le savez, ses travaux ont eu des retombées extrêmement bénéfiques pour l'humanité ; ils ont également permis de mieux comprendre les maladies humaines et, plus généralement, l'importance de l'immunité innée. C'est également un exemple qui montre à quel point il est important de donner du temps à la science. Ces découvertes remontent aux années 1970, mais leur pertinence pour l'être humain, tant en matière de traitement que de compréhension de certaines maladies, n'est apparue clairement que 30 ans plus tard, avec la mise en évidence de leur rôle dans les pathologies auto-inflammatoires et la reconnaissance des syndromes CAPS comme la première maladie génétiquement définie entraînant une surproduction d'interleukine-1.

PROF. ATHIMALAIPET RAMANAN

Helen nous a très clairement expliqué le rôle de l'IL-1, cette cytokine pro-inflammatoire, ainsi que l'existence d'agents spécifiques ciblant l'IL-1. Et comme cela a été mentionné, les troubles auto-inflammatoires sont principalement médiés par le système immunitaire inné, tandis que le système immunitaire adaptatif intervient principalement dans les maladies auto-immunes. Ainsi, le CAPS est un exemple de maladie à prédominance auto-inflammatoire. Et le lupus érythémateux disséminé est un exemple de maladie auto-immune ou de maladie à prédominance auto-immune.

PROF. ATHIMALAIPET RAMANAN

Au fil des ans, les chercheurs ont décrit le spectre de l'auto-immunité et de l'auto-inflammation sous différentes formes, en considérant par exemple la réponse à l'IL-1 ou l'absence d'auto-anticorps comme des caractéristiques distinctives. Mais il est important de garder à l'esprit que les maladies auto-inflammatoires et les maladies auto-immunes ne doivent pas nécessairement être considérées comme les deux extrémités d'un spectre et qu'il peut y avoir de nombreux chevauchements. De nombreuses affections peuvent se situer au milieu, présentant à la fois des caractéristiques d'auto-immunité et d'auto-inflammation. Certains de ces exemples sont ceux que j'ai mis en avant, tandis que ceux qui se situent au milieu peuvent correspondre à des pathologies telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou certaines formes de polyarthrite rhumatoïde. De même, certaines maladies auto-immunes, comme le lupus, peuvent parfois tirer parti de traitements agissant sur la cascade auto-inflammatoire, comme nous le constatons de plus en plus avec [les traitements visant] la voie de l'interféron. Il existe donc davantage de chevauchements entre l'auto-immunité et l'auto-inflammation, et il est important de ne pas les considérer comme les deux extrémités d'un spectre.

Examinons les caractéristiques cliniques courantes des maladies auto-inflammatoires. Outre le fait qu'il s'agisse de maladies induites par l'IL-1, la plupart d'entre elles se caractérisent principalement par de la fièvre, mais elles peuvent également toucher la peau, notamment dans des pathologies telles que le syndrome de fièvre périodique associé à la cryopyrine, et bien sûr le système musculo-squelettique dans des pathologies telles que la maladie inflammatoire multisystémique d'apparition néonatale. De plus, certains foyers inflammatoires sont très spécifiques aux maladies à médiation par l'IL-1, comme les membranes séreuses telles que la plèvre et le péritoine, où apparaissent des pleurésies. Le SNC et la conjonctive peuvent également être impliqués dans des affections telles que le CAPS. Et les patients se plaignent souvent de fatigue intense, voire de malaise, ainsi que d'un sommeil de mauvaise qualité. Helen, dans votre expérience des maladies auto-inflammatoires, quels sont, selon vous, les principaux marqueurs biologiques qui vous aident dans votre travail?

PROF. HELEN LACHMAN

Je pense qu'il faut souligner qu'en ce qui concerne les marqueurs biologiques facilement accessibles, la réponse hépatique de phase aiguë est toujours élevée lors des poussées auto-inflammatoires aiguës. On s'attend donc toujours, en cas de maladie symptomatique, à observer une élévation de la protéine C-réactive. Et si vous disposez de ce paramètre, l'autre marqueur de la réponse hépatique de phase aiguë, la protéine amyloïde A sérique, est également élevée. La plupart de ces patients présenteront une élévation de la ferritine, qui est également un marqueur de la réponse de phase aiguë, mais ce résultat doit être interprété avec une certaine prudence chez les patients atteints d'une maladie génétique de longue date, car il existe probablement une interaction avec l'hepcidine, qui intervient dans l'absorption du fer. Il se peut donc que ces patients souffrent d'une carence en fer sous-jacente, ce qui explique que leur taux de ferritine ne soit pas aussi élevé qu'on pourrait s'y attendre. On observe également des neutrophiles en cas de leucocytose. On s'intéresse, comme nous le verrons, aux nouveaux biomarqueurs. La découverte de nouveaux biomarqueurs est nécessaire, ce qui motive les chercheurs du monde entier à en trouver des plus spécifiques pour nous aider dans ce domaine.

La mesure de l'interleukine-1 en elle-même n'est probablement pas très utile en dehors du laboratoire, car elle est soumise à des contraintes importantes et spécifiques. Elle agit de manière autocrine, c'est-à-dire que les cellules communiquent entre elles, et très peu de cette substance passe dans la circulation générale. Ainsi, même dans les maladies induites par l'IL-1, nous n'observons pas réellement de taux très élevés d'IL-1. L'IL-18 pourrait être un marqueur plus stable pouvant être mesuré dans la circulation. Il existe par ailleurs d'autres biomarqueurs potentiellement très utiles, notamment les protéines S100.

L'une des difficultés que nous rencontrons dans l'évaluation des maladies auto-inflammatoires réside dans le fait qu'il est très facile de déterminer quand les patients présentent une maladie aiguë et quand ce n'est pas le cas. Cependant, en particulier pour les maladies acquises, il est difficile de prédire, chez les patients qui répondent très bien au traitement, à quel moment celui-ci peut être arrêté. Et s'il existait un biomarqueur capable de distinguer, parmi les patients qui répondent extrêmement bien au traitement, ceux qui vont continuer à dépendre du traitement de ceux chez qui le traitement pourrait être arrêté, car ils sont entrés dans une véritable rémission. Ce serait un biomarqueur extrêmement utile, et de nombreuses recherches sont actuellement menées pour déterminer s'il existe des biomarqueurs prédictifs qui aideraient à décider chez qui le traitement peut être arrêté en toute sécurité.

PROF. ATHIMALAIPET RAMANAN

C'est très intéressant. Certains des biomarqueurs et des marqueurs de laboratoire que vous avez mentionnés retiennent vraiment mon attention. Je vais me concentrer sur un biomarqueur plus facilement accessible qui existe depuis longtemps, l'amyloïde A sérique. Est-il utile de doser l'amyloïde A sérique lors d'un épisode aigu, ou est-il plus pertinent de le faire entre deux épisodes afin d'évaluer le risque d'amylose?

PROF. HELEN LACHMAN

Alors, l'amylose, et plus particulièrement l'amylose AA, peut compliquer n'importe laquelle de ces maladies. Le risque d'amylose AA dépend de la durée et de la gravité de l'inflammation. Une inflammation persistante est certes un facteur de risque d'amylose AA, mais elle n'est manifestement pas suffisante, car la grande majorité des patients ayant souffert d'une inflammation chronique ne développeront jamais cette affection. Les maladies auto-inflammatoires semblent présenter un risque particulièrement élevé d'amylose AA. Nous pensons que les patients présentant une inflammation entre les crises courent un risque accru, car, dans une certaine mesure, l'aire sous la courbe est plus élevée. Il est donc essentiel d'identifier les patients qui présentent une inflammation persistante alors qu'ils ne se plaignent d'aucun symptôme.

Un problème que nous constatons, en particulier chez les adultes, est qu'ils ont souvent passé de nombreuses années sans avoir reçu de diagnostic. Et, dans une certaine mesure, ils se sont à la fois habitués à leurs symptômes et ont baissé les bras. On ne leur a pas fourni de diagnostic. Souvent, leur état de santé grave n'a pas été reconnu, et ils ont surmonté cette situation en décidant de ne pas se plaindre. Cela signifie qu'ils viennent souvent consulter en affirmant se sentir bien, alors qu'ils présentent des signes d'une inflammation subclinique assez importante, et c'est ce groupe-là qui est réellement à risque. Il est donc toujours utile de vérifier que, lorsque les patients vous disent qu'ils se sentent bien, leur inflammation est bel et bien maîtrisée. Et si vous parvenez réellement à maîtriser leur inflammation pendant un certain temps, leurs symptômes disparaissent. Ils peuvent alors revenir vous voir et vous dire : « Je ne savais pas. Je ne comprenais pas que d'autres personnes, lorsqu'elles disaient qu'elles allaient bien, se sentaient comme ça. Je ne savais pas que leur vie, c'était ça. » Et c'est vraiment agréable de soigner les gens, car on leur redonne des heures et des heures d'une journée où ils se sentent bien, des moments dont ils ne savaient même pas qu'ils pouvaient profiter. Je pense donc qu'il vaut vraiment mieux en faire davantage entre les épisodes que pendant ces épisodes.

Je dirais, de manière générale, que l'amyloïde A sérique est une protéine très utile à doser. Elle est plus sensible que la CRP. Mais vous pouvez obtenir la plupart de ces résultats grâce à la protéine C-réactive, à condition que celle-ci soit utilisée jusqu'à ses niveaux de sensibilité les plus bas et que la valeur seuil ne soit pas fixée à 5 milligrammes par litre ou 10 milligrammes par litre. Et à condition de reconnaître que l'objectif du traitement chez ces patients est de ramener la protéine C-réactive à des niveaux tout à fait normaux, tels qu'on les observerait chez des personnes en bonne santé du même âge. Il ne s'agit donc pas tant du test particulier que vous effectuez, mais de la prise de conscience que vous essayez de soigner des personnes et que l'objectif du traitement est de ramener leurs valeurs à des niveaux normaux et sains.

PROF. ATHIMALAIPET RAMANAN

C'est très intéressant d'entendre votre point de vue sur l'amyloïde A sérique ainsi que sur la CRP, qui est bien plus facile à obtenir. Nous avons donc entendu parler du rôle central de l'IL-1 en tant que cytokine pro-inflammatoire. Nous savons que des inhibiteurs de l'IL-1 ont désormais été approuvés, et que le premier à avoir été autorisé par la FDA fut l'anakinra, mis sur le marché sous le nom de Kineret, en 2001. L'anakinra est une forme recombinante de l'inhibiteur de l'IL-1, qui bloque à la fois l'IL-1 alpha et l'IL-1 bêta. Il agit en réduisant l'inflammation en complétant l'inhibiteur de l'IL-1 endogène présent naturellement dans l'organisme. Helen, dans votre pratique, avez-vous constaté que l'anakinra était utile dans la prise en charge des maladies auto-inflammatoires et auto-immunes?

PROF. HELEN LACHMAN

Je pense qu'il faut reconnaître que, dans le domaine des maladies auto-inflammatoires, cela a révolutionné la prise en charge. Ainsi, avant l'apparition des médicaments bloquant l'IL-1, il n'existait aucun traitement efficace pour la plupart de ces patients. Les seuls traitements efficaces consistaient en des corticostéroïdes à forte dose, à raison d'un milligramme par kilogramme ou d'un demi-milligramme par kilogramme, c'est-à-dire essentiellement à des doses extrêmement toxiques qui ne pouvaient pas être maintenues. Par conséquent, soit ces patients nous étaient adressés avec des lésions graves dues aux corticostéroïdes, soit ils n'avaient jamais été traités. Et dans une certaine mesure, les patients qui n'avaient pas été traités se trouvaient dans un meilleur état. Mais la mise à disposition des médicaments bloquant l'IL-1 et la prise de conscience de leur utilité dès le début des années 2000 ont complètement bouleversé la donne. Et notamment pour les maladies pour lesquelles il n'existait auparavant aucun traitement, à savoir le CAPS dans le cas présent, cela a radicalement transformé les perspectives des patients. Et puisqu'il s'agit d'une maladie autosomique dominante, lorsqu'on examine une famille, on constate qu'un nombre assez important de ses membres sont touchés. Et comme cette maladie se manifeste pendant l'enfance, cela ne concerne pas seulement les membres de la famille touchés, mais également ceux qui ne le sont pas, car une maladie survenant pendant l'enfance affecte grandement l'ensemble de la famille.

Le cas que je vais vous décrire remonte donc à environ quinze ans. Il s'agit d'un jeune homme qui m'a été adressé par un rhumatologue de la région de Londres, qui m'avait simplement fait la demande suivante : « Je me demandais simplement si vous pourriez l'examiner et vous prononcer. Je suis certain que ce n'est pas le cas, mais pourriez-vous vérifier s'il pourrait s'agir d'une maladie auto-inflammatoire? » Et ce jeune homme est venu, mais il n'osait pas venir tout seul; il est donc venu avec sa sœur, car il ne se sentait vraiment pas assez bien ni capable de se rendre dans une clinique ambulatoire à Londres. Il avait environ vingt-cinq ans, était sourd, souffrait d'une éruption cutanée de nature légèrement urticaire, était anémique, présentait des douleurs articulaires diffuses sans signes de destruction articulaire. Il avait une histoire très triste : il n'avait pas vraiment réussi à terminer ses études en raison d'une fatigue persistante, et bien qu'il s'essaya sans relâche de conserver un emploi, il était sans cesse congédié parce qu'il était tout le temps malade et qu'il était régulièrement hospitalisé pour des épisodes de fièvre. Ces observations sont très peu spécifiques. Souffrait-il d'une forme de maladie inflammatoire de l'intestin? Souffrait-il d'arthrite? Et quand je l'ai vu à la clinique, il présentait un hippocratisme digital. Il souffrait d'une éruption cutanée qui ressemblait assez à de l'urticaire. Il avait les yeux rouges et avait déjà souffert de plusieurs épisodes d'uvéïte. Il avait conservé de bonnes capacités d'élocution et de langage, mais il portait des appareils auditifs bilatéraux, car il avait progressivement perdu l'ouïe, présentant des signes de perte auditive neurosensorielle depuis la fin de l'enfance. Et cela m'a semblé être un cas très caractéristique du CAPS, le syndrome de fièvre périodique associé à la cryopyrine.

Il ne pensait pas que ses parents aient été touchés, mais sa sœur aînée, qui l'accompagnait, présentait également un hippocratisme digital. Lorsque je lui ai posé des questions sur ses antécédents médicaux, elle suivait un traitement contre la polyarthrite rhumatoïde, mais ses résultats sérologiques étaient négatifs. Lorsque nous avons effectué des tests génétiques sur les deux, nous avons constaté qu'ils présentaient une mutation caractéristique du syndrome CAPS. Ils souffraient tous deux d'une inflammation persistante. Aucun d'entre eux ne se plaignait de fièvre. Lors de l'évaluation initiale de leur qualité de vie, aucun des deux n'a fait état d'une qualité de vie très différente de la normale. Quant à notre jeune homme, la plupart des discussions portaient sur son insertion professionnelle, et maintenant sur les risques pour ses enfants, ainsi que ses souhaits en matière de planification familiale. C'est donc un très bon exemple de diagnostic tardif du CAPS et de ses répercussions sur les autres membres de la famille lorsqu'un cas est détecté. Cela ne concerne pas seulement la morbidité associée à une maladie très grave, que ces patients ont souvent tendance à intérioriser et à se reprocher, mais aussi le fait que le traitement à long terme s'est révélé remarquablement sûr et bien toléré.

PROF. ATHIMALAIPET RAMANAN

C'est vraiment intéressant d'entendre parler de ce cas. Cela me rappelle le cas d'un patient similaire qui m'avait été adressé pour un avis sur un diagnostic de polyarthrite juvénile idiopathique à début systémique, mais qui souffrait en réalité d'une uvéite, d'une éruption urticarienne et d'une synovite spongieuse, et qui se trouvait être atteint du CAPS. Ce qui est frappant chez ces patients, c'est l'impact de l'IL-1; ils présentent probablement tous une certaine irritabilité du SNC, ce qui se traduit par des difficultés scolaires et un sentiment constant d'irritabilité ou de mal-être. C'est un cas fascinant. Et je pense que, de plus en plus, on peut espérer voir moins de patients présentant un CAPS à apparition tardive et davantage de cas détectés à un stade précoce, à mesure que les connaissances des maladies auto-inflammatoires augmentent. Et des balados comme ceux-ci contribueront certainement à renforcer cette sensibilisation.

Pour résumer ce que nous avons abordé aujourd'hui, vous avez entendu le récit passionnant d'Helen sur la découverte de l'IL-1, le contexte des travaux de Charles Dinarello, ainsi que la manière dont nous avons, au fil du temps, approfondi notre compréhension de l'IL-1 et de son rôle dans les maladies auto-inflammatoires et auto-immunes, sans oublier le rôle de l'anakinra et du traitement par inhibiteur de l'IL-1, qui bloque à la fois l'IL-1 alpha et l'IL-1 bêta. À vous, Helen.

PROF. HELEN LACHMAN

Je vous remercie beaucoup d'avoir écouté ce premier épisode d'une série de balados proposée par Sobi sur le rôle de l'IL-1 et les maladies liées à l'IL-1.

NARRATEUR

Nous remercions nos invités d'avoir partagé leurs réflexions sur le rôle de l'IL-1 dans l'inflammation. Sobi est une société biopharmaceutique dont le siège est situé à Stockholm, en Suède. Sobi se concentre principalement sur les traitements dans les domaines de l'hématologie et de l'immunologie et fournit des traitements à des patients dans plus de 70 pays à travers le monde.

— Fin de la transcription —