

INNATE VERSUS ADAPTIVE IL-17A PRODUCING CELLS IN AXIAL SPONDYLOARTHRITIS.

Rosine N.¹, Koturan S.¹, Yahia H.¹, Leloup C.¹, Bianchi E.^{1,3}, Miceli-Richard C.^{1,2,3}, Rogge L.^{1,3}

¹Institut Pasteur, Immunoregulation Unit, Paris, France

² Université Paris Descartes, Service de Rhumatologie B - Hôpital Cochin Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, EULAR center of excellence, Paris, France

³Unité Mixte de Recherche, Institut Pasteur/AP-HP Hôpital Cochin, Paris, France

L'échec de l'anti-IL-23 dans la spondylarthrite axiale (AxSpA) suggère que les cellules produisant de l'IL-17 indépendamment de l'IL-23 pourraient être particulièrement pertinentes dans la physiopathologie de la SpA. Les données de la littérature suggèrent un rôle des MAIT, des T $\gamma\delta$ et des neutrophiles comme cellules productrices d'IL-17A dans la AxSpA. À l'heure actuelle, on ignore quelle est la principale source d'IL-17A dans cette maladie.

Nous avons comparé les profils de 5 populations de cellules triées provenant de patients présentant une AxSpA et de contrôles sains : neutrophiles, MAIT, cellules T $\gamma\delta$, cellules T CD4+ et CD8+ après stimulation cellulaire par PMA + A23187 + β 1,3 glucan (extrait d'hyphae d'*Aspergillus fumigatus* hyphae). La production de cytokines par la technologie SimoA et l'expression d'un panel de 755 gènes en nCounter (dont 43 gènes pour lesquels un polymorphisme était associé à la SA) ont été évaluées.

Parmi les patients AxSpA, les cellules MAIT étaient celles présentant de manière significative le plus haut niveau d'expression de l'IL-17A suivies des T CD4+ loin devant les T $\gamma\delta$ et les T CD8+. Il n'y avait pas d'expression d'IL-17A par les neutrophiles. On retrouvait le même classement en expression protéique d'IL-17A. Fait intéressant, nous avons observé que 18 des 43 gènes associés à la SA étaient fortement exprimés par les neutrophiles ($p < 0,05$, $q = 0,02$). La comparaison de la production d'IL-17A ne montrait pas de différence significative. Cependant on observait chez les patients les MAIT produisaient la majorité du stock d'IL-17A alors que chez les contrôles les principaux producteurs étaient les T CD4+.

Ces données confirment que les cellules immunitaires innées pourraient jouer un rôle important dans AxSpA. Les cellules MAIT exprimaient le niveau le plus élevé d'IL-17A, suivies de $\gamma\delta$ T, CD4+ T et CD8+ T. Les neutrophiles ne semblent pas participer à la production d'IL-17A, mais la forte expression des gènes liés à la Spondylarthrite ankylosante dans ces cellules suggère leur implication dans l'AxSpA.