médecine/sciences 2026 ; 42 : 99-108

Partenariat *médecine/sciences* - Écoles doctorales - Masters (71)

BRÈVES

L'actualité scientifique vue par les étudiants du Master Biologie-Santé de l'université de Montpellier

> L'unité d'enseignement « Immun pathologie » qui propose les brèves présentées dans ce numéro est suivie par des étudiants de divers parcours du Master Biologie-Santé de l'université de Montpellier. Ce Master rassemble des étudiants issus du domaine des sciences et technologies et du domaine de la santé. On y étudie les bases physiopathologiques des maladies immunologiques, les cibles thérapeutiques et les mécanismes d'échappement des microorganismes et des tumeurs. Les articles présentés sont choisis par les étudiants, selon leur domaine de prédilection, sous l'encadrement de Thierry Vincent et de Marie-Alix Poul. <

Master Biologie-Santé Montpellier

Responsables pédagogiques
Thierry Vincent et Marie-Alix Poul.
Note de la rédaction : Nous souhaitons exprimer notre reconnaissance pour le travail, la rigueur et l'implication de Marie-Alix, qui nous a malheureusement quittés récemment. Marie-Alix a permis la publication de nombreuses brèves dans « Nos jeunes pousses ont du talent » depuis plusieurs années, et a largement contribué au succès de cette rubrique de *médecine/sciences*.

Série coordonnée par Claire Deligne

L'axe IL-23 entretient un microenvironnement tumoral immunosuppressif en activant et en stabilisant des lymphocytes T régulateurs effecteurs

> Les cellules tumorales modulent le microenvironnement tumoral (TME) en recrutant notamment des lymphocytes T régulateurs (Treg), afin de créer une niche immunosuppressive favorable à l'évasion immunitaire et à la progression tumorale [1]. La déplétion des Treg limite cette progression dans la plupart des modèles tumoraux précliniques, mais peut induire une inflammation systémique délétère [2]. Wertheimer *et al.* [3] ont récemment découvert un lien entre les Treg et l'interleukine-23 (IL-23), une cytokine pro-inflammatoire principalement secrétée par les cellules myéloïdes, en analysant le TME de différents modèles tumoraux précliniques et de 21 types de cancers humains.

L'action pro-tumorale de l'IL-23 avait précédemment été suggérée, notamment dans une étude chez des souris IL-23 KO, chez qui l'infiltrat immunitaire antitumoral était significativement augmenté dans le TME [4]. Wertheimer et *al.* ont donc mesuré l'expression du gène *Il-23* de chaque cellule de l'infiltrat immunitaire individuellement par *single cell (sc)RNAseq*, et ont identifié les macrophages associés aux tumeurs comme principales sources d'IL-23. Puis, grâce à un modèle de souris rapportrices pour le récepteur de l'IL-23 (IL-23R), ils ont identifié une sous-population de Treg Foxp3+ hautement activés (eTreg) comme principaux lymphocytes T exprimant ce récepteur.

De même, la suppression spécifique de l'expression de l'IL-23R dans les Treg a réduit la croissance tumorale, suggérant l'implication des Treg dans l'activité pro-tumorale de l'IL-23. Enfin, ils ont généré une lignée de souris coexprimant des Treg WT et des Treg IL-23R KO. L'analyse par *scRNAseq* et phénotypage en cyrtométrie en flux de ces populations dans un même TME leur a permis de montrer que l'IL-23 est cruciale pour la fonction suppressive et pour la stabilité des eTreg, en induisant l'expression de Blimp1 (*B lymphocyte-induced maturation protein 1*). Ce facteur de transcription inhibe la méthylation de Foxp3 et stabilise son expression.

Ces découvertes ouvrent une perspective de traitement du cancer par inhibition de l'axe IL-23/IL23-R. ◊

IL-23 stabilizes an effector Treg cell program in the tumor microenvironment

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article

RÉFÉRENCES

1. Labani-Motlagh A, Ashja-Mahdavi M, Loskog A. The Tumor microenvironment: a milieu hindering and obstructing antitumor immune responses. *Front Immunol* 2020 ; 11 : 940.
2. Ohue Y, Nishikawa H. Regulatory T (Treg) cells in cancer: Can Treg cells be a new therapeutic target? *Cancer Science* 2019 ; 110 : 2080–9.
3. Wertheimer T, Zwicky P, Rindlisbacher L, *et al.* IL-23 stabilizes an effector Treg cell program in the tumor microenvironment. *Nat Immunol* 2024 ; 25 : 512–24.
4. Langowski JL, Zhang X, Wu L, *et al.* IL-23 promotes tumour incidence and growth. *Nature* 2006 ; 442 : 461–5.

Nawel Chekrit, Nicolas Martel

Master Biologie Santé, Infection Biologie,
Université de Montpellier, France
Nawel.chekrit@etu.umontpellier.fr
Nicolas.martel@etu.umontpellier.fr

Abonnez-vous sur
www.medecinesciences.org