

14/04/2023



Phénotypes inflammatoires de l'exacerbation pulmonaire chez les adultes atteints de mucoviscidose

Titre grand public :

Regroupement des exacerbations pulmonaires en fonction de l'inflammation sanguine dans la mucoviscidose.

Auteurs :

Kang Dong^{1,2}, Sung Moon Huh^{1,3}, Grace Y Lam^{1,4}, Jiah Jang¹, Alessandro N. Franciosi¹, Pearce G Wilcox¹, Bradley S Quon^{1,5}

Affiliations :

1. Centre for Heart Lung Innovation, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada
2. Prevention of Organ Failure (PROOF) Centre of Excellence, Vancouver, BC, Canada
3. University of Victoria, Victoria, BC, Canada
4. Division of Pulmonary Medicine, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada
5. Division of Respiratory Medicine, Department of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Peut-on identifier des clusters d'Exacerbations Pulmonaires (ExP) en se basant sur les profils inflammatoires sanguins des patients ?

Pourquoi est-ce important ?

Les ExP sont des événements cliniques majeurs dans la mucoviscidose. Des causes infectieuses (virus, bactéries) et non infectieuses (mauvaise observance thérapeutique, pollution de l'air) peuvent déclencher des ExP ; cependant, les antibiotiques sont généralement utilisés pour traiter ces événements indépendamment de leur cause présumée. Compte tenu de l'inquiétude croissante suscitée par la surconsommation d'antibiotiques, nous cherchons à savoir si les ExP peuvent être regroupés en différents types, ou clusters, sur la base des profils d'inflammation sanguine des patients et s'il existe des différences cliniques significatives entre les clusters, que ce soit au moment de l'ExP ou après le traitement antibiotique. La compréhension des clusters d'ExP peut aider les cliniciens à adapter les stratégies de traitement à chaque type d'exacerbation.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons mené une étude pilote et mesuré six protéines inflammatoires sanguines à partir de 37 événements d'ExP. Des clusters basés sur les résultats ont été identifiés à l'aide de méthodes statistiques avancées. Nous avons comparé, entre ces clusters, les niveaux de protéines inflammatoires sanguines au début de l'épisode d'ExP, ainsi que les résultats cliniques (c'est-à-dire fonction pulmonaire et score des symptômes respiratoires) à la fois au début de l'épisode et après les traitements antibiotiques intraveineux (IV).

Quels sont les résultats ?

Nous avons identifié trois groupes d'ExP en analysant les protéines inflammatoires sanguines, y compris les phénotypes à prédominance neutrophile (c'est-à-dire beaucoup de neutrophiles dans le sang), pro-inflammatoire (c'est-à-dire beaucoup d'inflammation dans le sang) et pauci-inflammatoire (c'est-à-dire pas ou peu d'inflammation dans le sang). Ces phénotypes inflammatoires ont été associés à des différences dans la durée des symptômes et dans la dégradation de la fonction pulmonaire au début de l'épisode d'ExP, ainsi qu'à des réponses différentes au traitement par antibiotiques IV. Les sujets du groupe pauci-inflammatoire présentaient la plus faible amélioration de la fonction pulmonaire et la plus forte proportion d'individus n'ayant pas retrouvé leur fonction pulmonaire initiale. Les sujets du phénotype à prédominance neutrophile présentaient une dégradation de la fonction pulmonaire beaucoup plus importante, mais aussi la plus grande amélioration après le traitement.

Que cela signifie-t-il et pourquoi faut-il rester prudent ?

On pense généralement que les ExP dans la mucoviscidose sont causées par une inflammation neutrophile des voies respiratoires ; cependant, près de la moitié des ExP dans notre étude a été classée comme pauci-inflammatoire. Étant donné que ce cluster était associé à des symptômes respiratoires chroniques avant l'admission et à une faible récupération de la fonction pulmonaire initiale, il est possible que la phase inflammatoire se soit résorbée et que la fenêtre de traitement optimale ait été manquée. Les recherches futures devraient se concentrer sur la possibilité d'éviter les antibiotiques ou de modifier les protocoles de traitement pour le traitement de ce cluster afin d'améliorer les résultats.

Quelles sont les perspectives ?

La petite taille de l'échantillon et la conception rétrospective de cette étude pilote en limitent la portée. Par conséquent, nous avons lancé une étude prospective multicentrique en recrutant des patients atteints de mucoviscidose lors des visites cliniques liées aux ExP, ce qui permettra de remédier à ces limitations et de regrouper de manière exhaustive les exacerbations pulmonaires de la mucoviscidose en utilisant des paramètres autres que l'inflammation sanguine.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36572614/>