

18/10/2024



Des altérations répandues du profil immunitaire systémique sont liées à l'hétérogénéité de la fonction pulmonaire et aux micro-organismes présents dans les voies respiratoires dans la mucoviscidose.

Titre grand public :

La structure du système immunitaire sanguin des personnes atteintes de mucoviscidose et son influence sur leur capacité pulmonaire et les micro-organismes colonisant leurs voies respiratoires.

Auteurs :

Elio Rossi^{1,2}, Mads Lausen¹, Nina Friesgaard Øbro³, Antonella Colque¹, Bibi Uhre Nielsen⁴, Rikke Møller⁴, Camilla de Gier¹, Annemette Hald⁴, Marianne Skov⁵, Tacjana Pressler^{4,5}, Søren Molin⁶, Sisse Rye Ostrowski^{3,7}, Hanne Vibeke Marquart^{3,7}, Helle Krogh Johansen^{1,7}

Affiliations :

1. Département de Microbiologie Clinique, Rigshospitalet, Copenhagen Ø, Danemark
2. Département de Biosciences, Université de Milan, Milan, Italie
3. Département d'Immunologie Clinique, Rigshospitalet, Copenhagen Ø, Danemark
4. Département de Maladies Infectieuses, Rigshospitalet, Centre de Mucoviscidose, Copenhagen Ø, Danemark
5. Département de Pédiatrie, Rigshospitalet, Centre de Mucoviscidose, Copenhagen Ø, Danemark
6. Centre de Bio-durabilité de la fondation Novo Nordisk, Université Technique de Danemark, Kgs. Lyngby, Danemark
7. Département de Médecine Clinique, Faculté de Santé et Sciences Médicales, Université de Copenhagen, Copenhagen N, Danemark

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Existe-t-il des différences spécifiques dans le type de cellules immunitaires circulant dans le sang des personnes atteintes de mucoviscidose par rapport aux personnes en bonne santé ? Ces différences peuvent-elles influencer la gravité de la maladie et sont-elles influencées par les micro-organismes infectant les voies respiratoires ?

Pourquoi est-ce important ?

Les nouveaux médicaments contre la mucoviscidose (appelés modulateurs de la CFTR) ont considérablement amélioré la qualité de vie des malades. Cependant, ces médicaments ne peuvent toujours pas résoudre ou prévenir les infections. Il est donc important de comprendre le fonctionnement du système immunitaire afin d'en identifier les failles. Cela peut aider à comprendre pourquoi certaines personnes atteintes de mucoviscidose ne parviennent pas à éliminer les micro-organismes responsables des infections et pourquoi certaines ont une fonction pulmonaire moins efficace.

Quels sont les travaux réalisés ?

Des prélèvements de sang et d'expectorations (mucus des poumons) de 28 personnes atteintes de mucoviscidose ont été recueillis. Nous avons analysé de manière détaillée les différents types de cellules immunitaires circulantes grâce à des anticorps spécifiques. En effet, ces anticorps sont capables de se lier spécifiquement à certaines cibles caractéristiques de chaque type de cellules immunitaires. Concernant les échantillons d'expectoration, nous avons identifié les micro-organismes vivants (bactéries et champignons) présents dans les voies respiratoires des individus.

Quels sont les résultats ?

Toutes les cellules immunitaires des personnes atteintes de mucoviscidose présentaient à leur surface des marqueurs indiquant qu'elles étaient hyperactivées, et de nombreux types de cellules avaient subi des modifications importantes par rapport à celles des personnes en bonne santé. Par exemple, certaines fractions de cellules B étaient réduites chez les patients atteints de mucoviscidose ; ces cellules B participent à la production d'anticorps et à la protection contre les infections récurrentes. En outre, les lymphocytes T régulateurs, dont le rôle est de contrôler la réponse inflammatoire, ne fonctionnaient pas correctement. De plus, l'altération des cellules B et des cellules T régulatrices était associée à la gravité de la maladie pulmonaire. Ces différences entre les cellules immunitaires étaient plus marquées lorsque certains micro-organismes spécifiques étaient présents dans les poumons.

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

Nous en savons désormais plus sur les anomalies du système immunitaire susceptibles de jouer un rôle dans la gravité de la mucoviscidose, y compris dans le fonctionnement des poumons. Cela est très important, car ces anomalies du système immunitaire pourraient constituer des cibles pour de nouvelles thérapies. Cependant, il y a des limites à nos résultats, en effet, notre analyse a été réalisée à partir de prises de sang d'un petit groupe de personnes atteintes de mucoviscidose. Il est possible que nous n'ayons pas pris en compte d'autres mécanismes significatifs qui se manifestent dans d'autres organes. En outre, ces données ne peuvent pas prouver que la gravité de la maladie pulmonaire dans la mucoviscidose est due aux différences observées dans les cellules immunitaires et aux microbes. D'autres expériences spécifiques sont donc nécessaires pour le démontrer.

Quelles sont les perspectives ?

D'autres investigations sont nécessaires afin de vérifier la reproductibilité de ces résultats sur un groupe plus grand et diversifié de malades atteints de mucoviscidose à l'échelle mondiale. Si nos résultats sont reproduits, ces données pourraient être utilisés afin de concevoir des

traitements visant à normaliser les cellules immunitaires, à éliminer les micro-organismes et à améliorer la santé des personnes atteintes de mucoviscidose.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38702223/>