



Le profil d'expression des gènes dans les neutrophiles de patients atteints de mucoviscidose révèle la possibilité de développer des biomarqueurs pour la détection précoce des exacerbations respiratoires

Auteurs :

Kaiyu Jiang¹, Kerry E. Poppenberg², Laiping Wong¹, Yanmin Chen¹, Drucy Borowitz³, Danielle Goetz³, Daniel Sheehan³, Carla Frederick⁴, Vincent M. Tutino², Hui Meng², and James N Jarvis¹

Affiliations :

¹Department of Pediatrics, Pediatric Rheumatology Research, University at Buffalo Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences, Clinical and Translational Research Center, 875 Ellicott St, Buffalo, NY 14203, USA

²Department of Biomedical Engineering, University at Buffalo Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences, Clinical and Translational Research Center, 875 Ellicott St, Buffalo, NY 14203, USA

³Department of Pediatrics, Pulmonology Section, University at Buffalo, Women and Children's Hospital of Buffalo, 239 Bryant St, Buffalo, NY 14203

⁴Department of Medicine, Section on Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Buffalo General Medical Center Heart and Lung Center 219 Bryant St./100 High St. B-8, Buffalo, NY 14222

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Nous voulions savoir si nous pouvions utiliser le profil d'expression génique (c.-à-d., quel gène est actif ou inactif) dans les cellules sanguines appelées neutrophiles pour identifier les patients sur le point de subir une aggravation de leur état respiratoire. Les neutrophiles sont des indicateurs très sensibles à une infection bactérienne potentielle.

Pourquoi est-ce important ?

Les périodes d'aggravation de la fonction respiratoire, appelées « exacerbations respiratoires » (ExR) sont l'un des facteurs qui contribuent à une atteinte respiratoire sévère chez les personnes atteintes de mucoviscidose. Nous espérons qu'en détectant les ExR plus tôt, avant même que les symptômes ne se manifestent, nous pourrions réduire les lésions pulmonaires causées par ces ExR.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons examiné le profil d'expression des gènes dans les neutrophiles chez les patients atteints de mucoviscidose qui ont été admis dans notre hôpital pour une ExR. Ensuite, nous avons réitéré cet examen deux semaines après le traitement de l'ExR, alors que l'état de santé des patients s'améliorait. Nous pensons que les gènes dont l'expression était modifiée au décours de l'épisode d'ExR seraient des indicateurs pertinents à surveiller dans le futur pour anticiper un prochain épisode d'ExR. Nous avons également analysé l'ensemble du profil d'expression des gènes avant et après le traitement en utilisant une technique mathématique appelée « machine learning » (ou « apprentissage automatique », qui est un champ de l'intelligence artificielle).

Quels sont les résultats ?

Nous avons trouvé beaucoup de candidats potentiels susceptibles d'être monitorés afin de détecter les ExR plus tôt. Cependant, il y avait beaucoup de variations entre les patients, ce qui rendait difficile le développement de « biomarqueurs » qui fonctionneraient pour tout le monde. Néanmoins, lorsque nous avons analysé les données à l'aide de l'apprentissage automatique, il a été beaucoup plus facile d'identifier les patients en phase d'ExR comparé aux patients en cours de rétablissement. Nous avons ensuite montré que nous pouvions le faire sur un petit échantillon de sang.

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

L'approche par l'apprentissage automatique a surpassé ce que les autres analyses ont pu montrer, mais elle nécessite des compétences spécifiques dont un laboratoire hospitalier classique ne disposerait sans doute pas. De plus, nous avons constaté qu'un intervalle de deux semaines entre la collecte des échantillons avant-après ExR n'était pas suffisant, de sorte que nous ne savons toujours pas quels sont les meilleurs « biomarqueurs ».

Quelles sont les perspectives ?

Nous devons réitérer cette étude dans un groupe beaucoup plus grand de patients et attendre plus longtemps avant de recueillir le deuxième échantillon pour l'analyse comparée avant-après ExR.

Lien vers l'article complet:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569199318306192>