



Expression différentielle des gènes et récepteurs dans les monocytes chez les patients atteints de mucoviscidose

Auteurs:

Abdullah A Tarique¹, Peter D Sly^{1,3}, Diana G Cardenas¹, Lin Luo², Jennifer L Stow², Scott C Bell^{4,5}, Claire E Wainwright^{1,3}, Emmanuelle Fantino¹

Affiliations:

¹Child Health Research Centre (CHRC), The University of Queensland, Australia;

²Institute for Molecular Bioscience (IMB) and IMB Centre for Inflammation and Disease Research, The University of Queensland, Australia;

³Department of Respiratory and Sleep Medicine, Children's Health Queensland, Brisbane, Australia;

⁴QIMR Berghofer Medical Research Institute, Brisbane, Australia;

⁵Department of Thoracic Medicine, The Prince Charles Hospital, Brisbane, Australia.

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Les macrophages, un des types de globules blancs, ne sont pas en mesure d'éteindre l'inflammation chez les patients atteints de mucoviscidose. Un autre type de globules blancs, les monocytes (fabriqués dans la moelle osseuse) se transforment en macrophages en cas de besoin pour lutter contre l'infection. Nous voulions voir si les monocytes étaient à l'origine de cette limitation des macrophages dans la mucoviscidose.

Pourquoi est-ce important ?

L'atteinte pulmonaire commence très tôt dans la vie des enfants atteints de mucoviscidose, mais nous ne savons pas pourquoi. Les globules blancs vont dans les poumons pour combattre les infections, ce qui provoque une inflammation. Une inflammation excessive contribue aux lésions pulmonaires et à la perte de la fonction pulmonaire chez les enfants plus âgés et les

adultes atteints de mucoviscidose. En théorie, les macrophages sont également chargés de combattre l'inflammation, mais cela ne semble pas se produire dans les poumons en cas de mucoviscidose. Si nous pouvions comprendre pourquoi les macrophages ne peuvent pas éteindre l'inflammation, nous pourrions peut-être concevoir des traitements pour résoudre ce problème et ralentir ou empêcher la progression de l'atteinte pulmonaire.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons prélevé des échantillons de sang de patients atteints de mucoviscidose et de sujets sains puis isolé les monocytes. Nous avons ensuite mesuré des marqueurs à la surface des monocytes pour les caractériser et mesuré quels gènes/voies cellulaires étaient actives.

Quels sont les résultats?

Nous avons constaté que, dans le cas de la mucoviscidose, les monocytes étaient différents de ceux des sujets sains sur plusieurs points notables. Nous n'avons trouvé aucune différence dans les types de monocytes dans la mucoviscidose. Par contre, nous avons constaté des différences au niveau des gènes actifs. Des gènes différents sont activés et certaines voies cellulaires actives sont différentes dans les monocytes dans le cas de la mucoviscidose, par rapport aux monocytes de sujets sains.

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

Nos résultats suggèrent que certaines des différences que nous avons observées pourraient être caractéristiques de la mucoviscidose. Si cela est vrai, nous pourrions peut-être les corriger en rétablissant le fonctionnement normal de CFTR, la protéine qui n'est pas fabriquée normalement dans la mucoviscidose et qui est responsable des problèmes que nous voyons dans la maladie. Cependant, nous n'avons pas pu prouver qu'une fonction CFTR anormale était responsable de ces différences. Dans l'immédiat, aucun nouveau traitement ne peut résulter de nos recherches. A ce stade, c'est une observation intéressante qui nécessite une étude plus approfondie pour comprendre ce qu'elle signifie.

Quelles sont les perspectives ?

La prochaine étape consiste à examiner de près comment les monocytes se transforment en macrophages et à voir si nous pouvons les inciter à se transformer en type « combattant l'inflammation ». Nous examinerons les traitements potentiels qui agiraient sur les voies de contrôle à l'intérieur des monocytes sans dépendre d'un fonctionnement normal de CFTR.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30177416>