

Caractéristiques du mycobiote et du microbiote respiratoire dans la mucoviscidose :

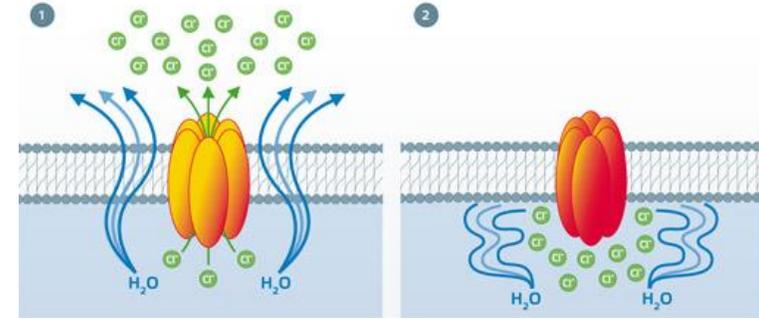
Importance du dialogue interrègne lors d'un phénomène d'exacerbation

Louise-Eva VANDENBORGHT et Perrine SORET, Noémie CORON, Raphaël ENAUD, Florence FRANCIS, Thierry SCHAEVERBEKE, Patrick BERGER, Michael FAYON, Rodolphe THIEBAUT et Laurence DELHAES



Mucoviscidose et infections

- ✓ Maladie génétique d'évolution fatale la plus fréquente dans les populations caucasiennes
- ✓ Incidence de 1/2500 à 1/4000 dans les populations caucasiennes
- ✓ Maladie autosomique récessive : mutation du gène codant pour la protéine CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator)



Tableaux cliniques dominés par des infections pulmonaires :

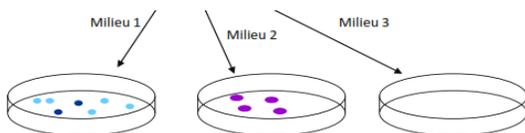
Approche culture microbiologique



Echantillons d'expectorations



Milieu de culture



Approche par NGS (Next-Generation Sequencing)

Pyroséquençage – Roche 454



- 33 patients (17 Exa / 16 NON-Exa)
- Communautés bactériennes (Greengenes v13.8) et fongiques (Unite v12.11)

OBJECTIFS :

- ✓ Caractériser le micro/mycobiote pulmonaire des patients atteints de mucoviscidose
- ✓ Lien avec leur **état clinique** -> phénomène d'exacerbation
- ✓ Etudier les **interactions bactéries – champignons**

Diversité microbienne et état clinique

- ✓ Diminution de la richesse bactérienne associée à une diminution du VEMS1

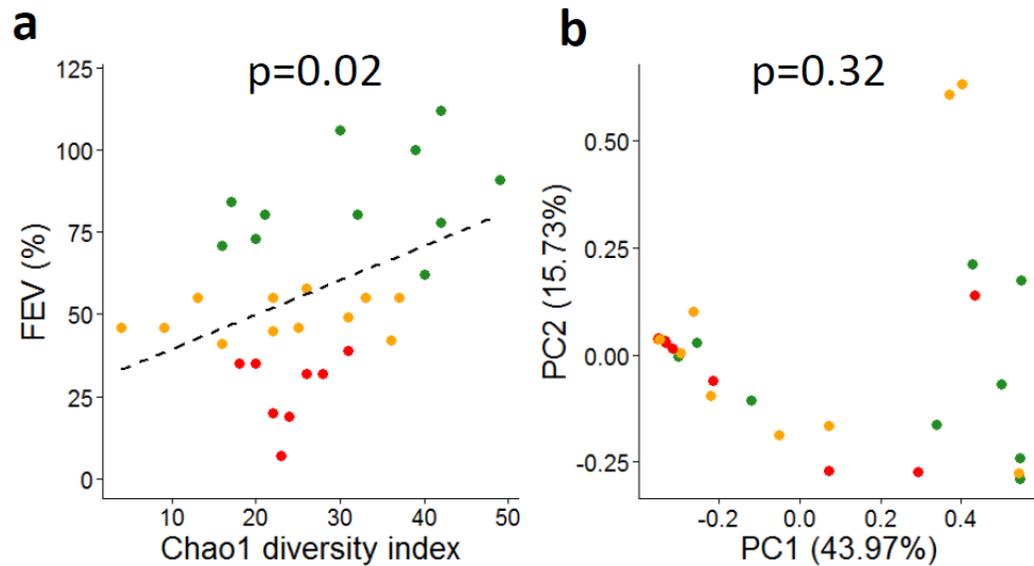


Figure 1 : Diversité et affiliation taxonomique bactériennes en fonction du VEMS1.

a) indice de diversité alpha (Chao1) des microbiotes bactérien (test Fisher) ; b) Bray-Curtis ACP (beta-diversité) pour les 3 groupes de patients (test ANOSIM)

- ✓ Pas de différence significative de la diversité fongique en fonction de l'exacerbation

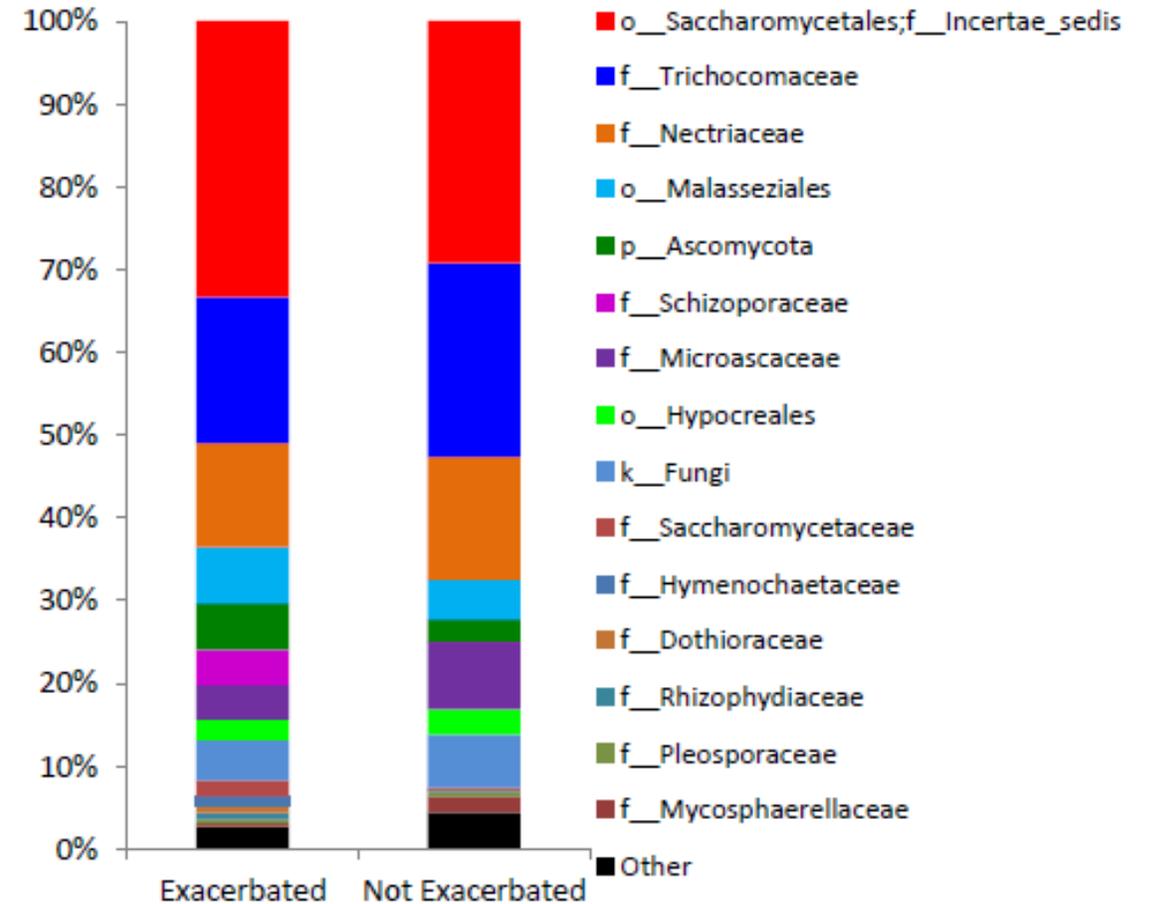
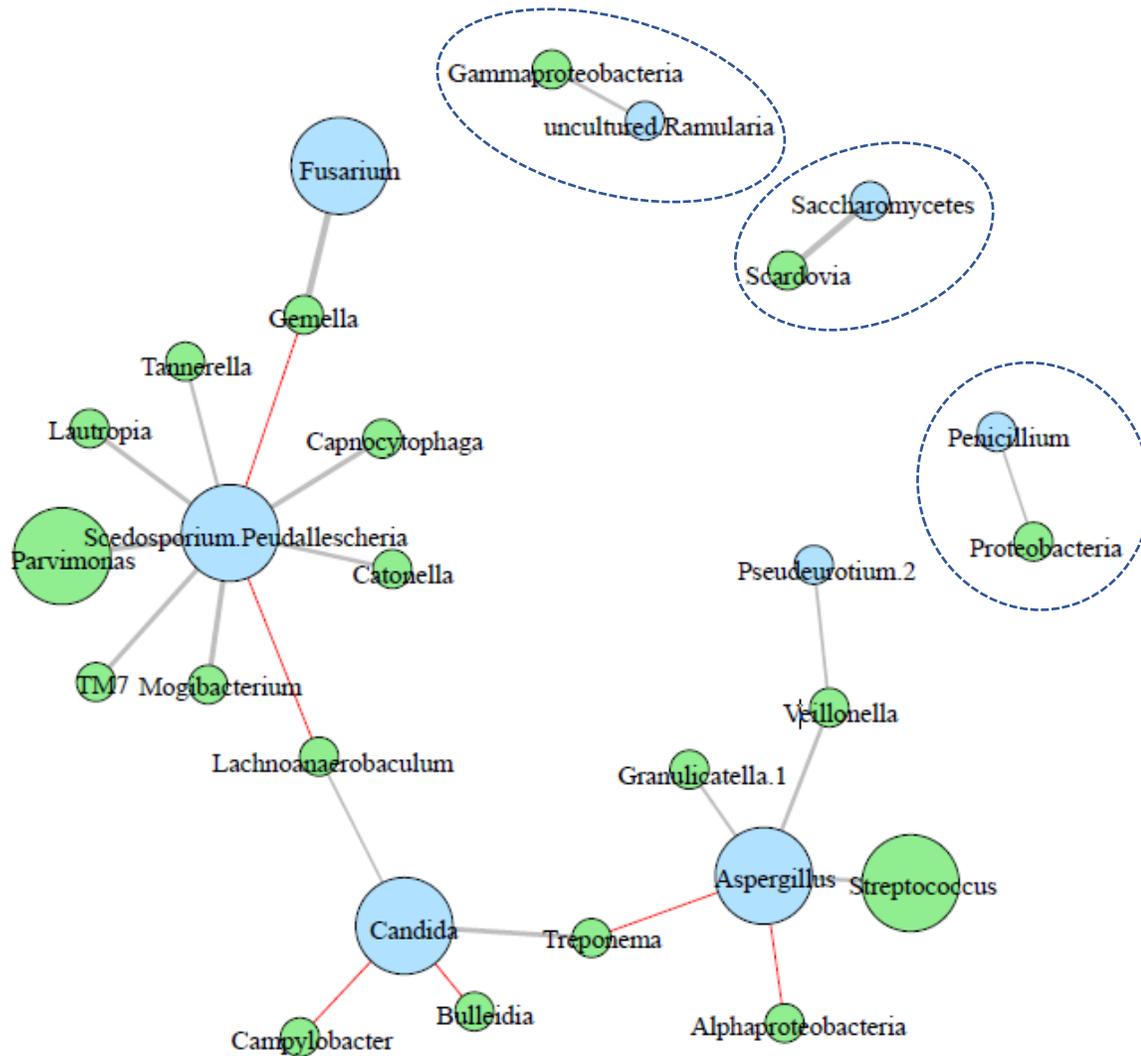


Figure 2 : Affiliation taxonomique fongique lors d'exacerbation ou non.

Dialogue interrègne : modèle écologique *Climax - Attack*



- Interactions bactériennes avec les trois principaux genres fongiques
- Trois paires de microorganismes dont 2 impliquent des champignons environnementaux

✓ Modèle *Climax-Attack* :

1. La population **Climax**, composée des populations microbiennes persistantes et présentes au cours de périodes stables. Elle s'adapte aux réponses immunitaires de l'hôte.
2. La population **Attack**, plus virulente et transitoire, composée d'agents pathogènes et associée au phénomène d'exacerbation.

Figure 3 : Représentation graphique du dialogue entre les communautés bactériennes et fongiques à partir d'une matrice de corrélation. Les bactéries sont représentées par des cercles verts et les micromycètes par des cercles bleus. Les lignes grises relient les cercles présentant une corrélation positive et les lignes rouges une corrélation négative.

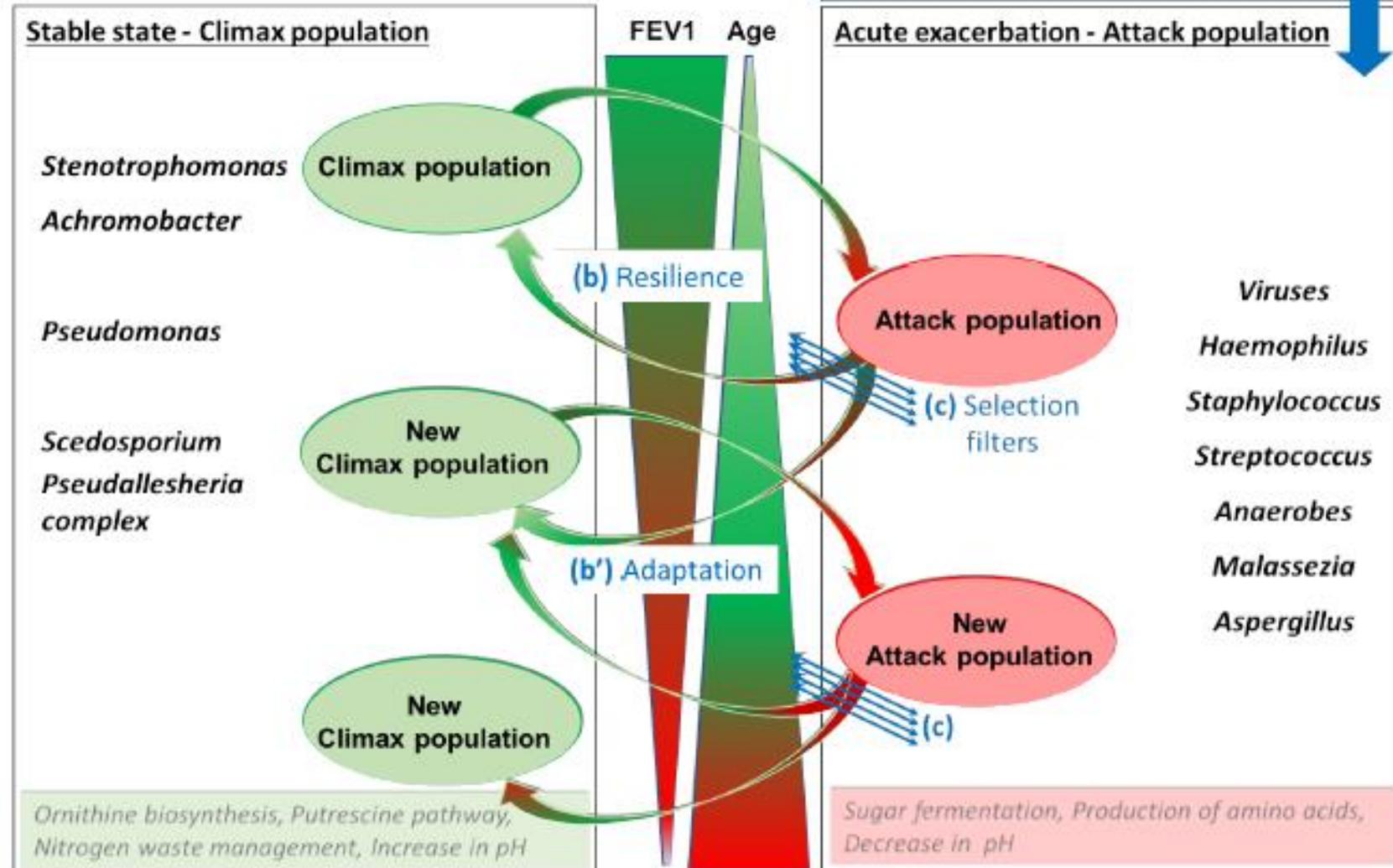
Dialogue interrègne : modèle *Climax - Attack*

- ✓ Modèle *Climax-Attack* décliné à l'arbre respiratoire

Lors d'exacerbation :

- ✓ Population *Attack* : exposition environnementale aux bactéries, virus et micromycètes
- ✓ Population *Climax* :
 - Réinstallation de la population *Climax* antérieure à l'exacerbation
 - Nouvelle population *Climax* composée d'autres micro-organismes tels que *Pseudomonas sp.* ou *Scedosporium sp.*

= plus résistants et capables de colonisations chroniques délétères pour la fonction respiratoire



Je suis disponible pour
toutes questions

&

Merci pour votre attention

