

Évaluation de la contribution des granulocytes de faible densité (LDG) dans la pathogénèse et la progression de la fibrose kystique.

La fibrose kystique (FK) est une maladie génétique présente au Québec, particulièrement dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean où l'incidence est de 1/900 contre 1/3600 dans la population caucasienne. La FK touche de multiples organes, mais les infections pulmonaires chroniques et la persistance de la réaction inflammatoire cause la destruction graduelle du tissu et de la fonction pulmonaire engendrant une mortalité élevée des patients fibro-kystiques. L'inflammation marquée par une infiltration massive de neutrophiles, les cellules immunitaires les plus abondantes dans l'organisme, contribue à l'élimination des pathogènes ainsi qu'à la destruction du tissu pulmonaire sans pour autant éradiquer toutes les infections. Le degré d'atteinte et la sévérité de la maladie varie grandement entre les patients. Certaines caractéristiques des neutrophiles et de leur activité antimicrobienne peuvent expliquer cette hétérogénéité. Dans le cadre de mon projet doctoral, nous étudierons un aspect singulier du neutrophile, soit une sous-population de neutrophiles dits de faible densité (LDN) déjà connue pour leur rôle dans la pathogénèse de maladies inflammatoires comme l'asthme, le cancer ou encore le COVID-19. Les objectifs sont de déterminer la capacité antimicrobienne des LDN présents dans la circulation des patients FK et de définir avec quelles manifestations cliniques leur présence et caractéristiques corrèlent. Ce projet sera réalisé en collaboration avec la clinique adulte de fibrose kystique de Québec et mettra en avant le rôle méconnu des LDN dans l'inflammation en FK. L'utilisation des LDN comme biomarqueur circulant permettra de prévenir les épisodes d'exacerbations de la maladie et ainsi la perte de la fonction pulmonaire.