

Etude du phénomène de NETose au cours de la Sclérodermie Systemique

1

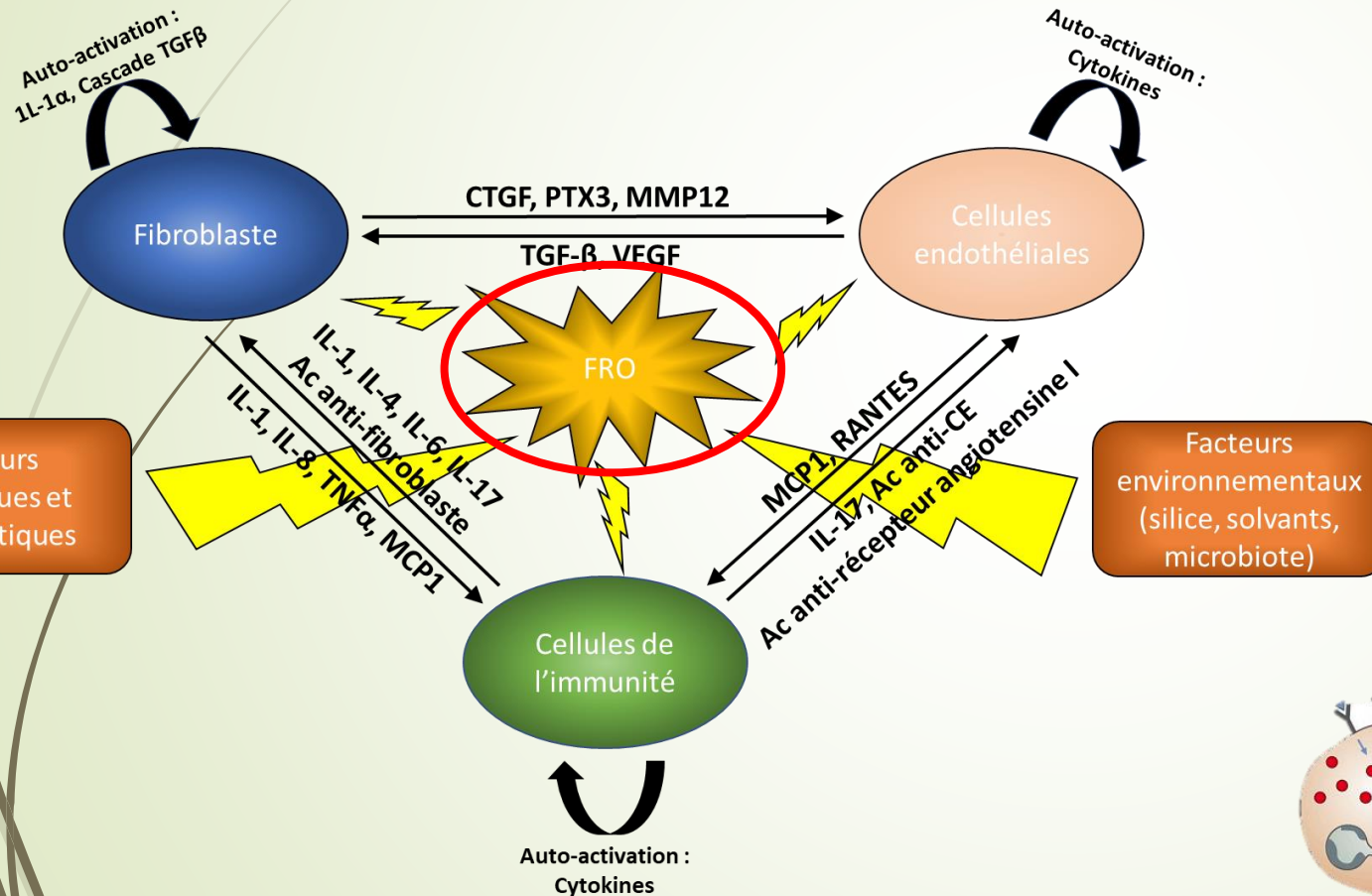
Pr Amélie SERVETTAZ – Paul MASSET – Dr Kévin DIDIER

Médecine interne CHU de Reims

EA 7509 - IRMAIC

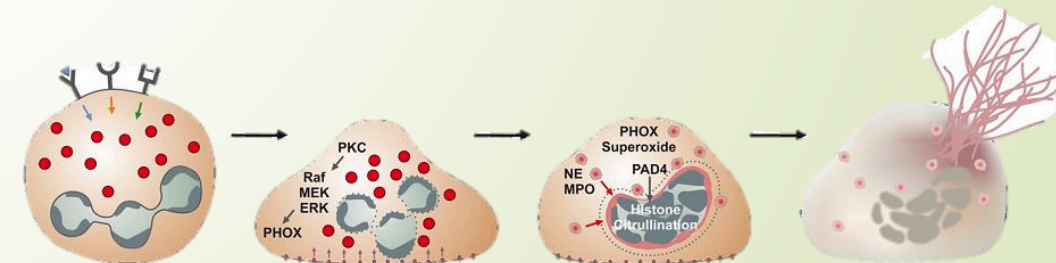
GFRS – 18 Novembre 2021

La NETose dans la Sclérodermie Systémique

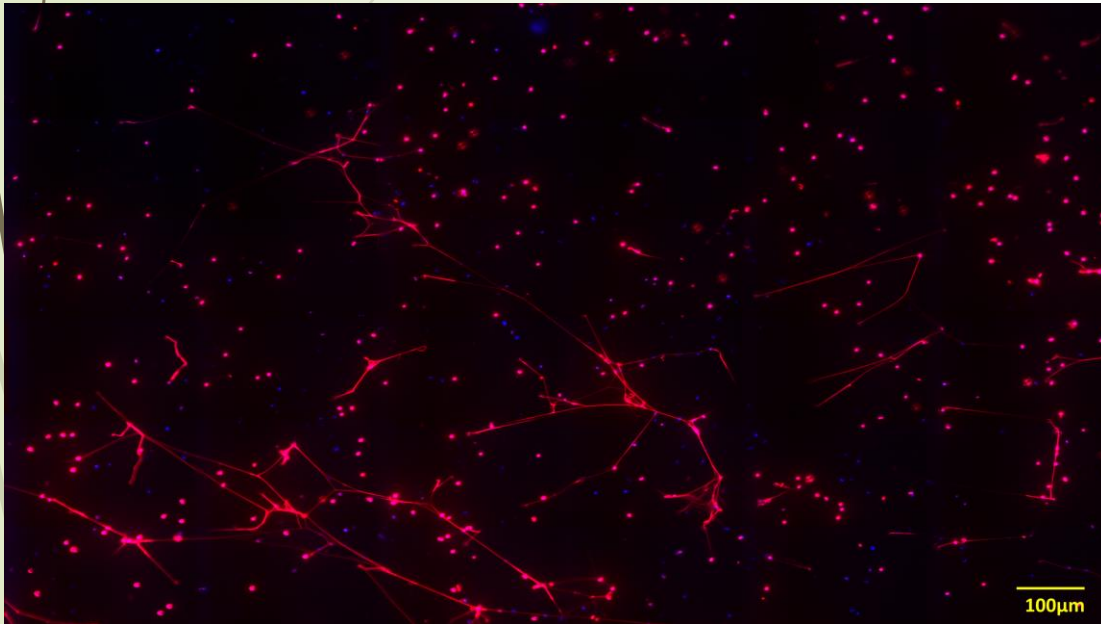


Phénomène de NETose :

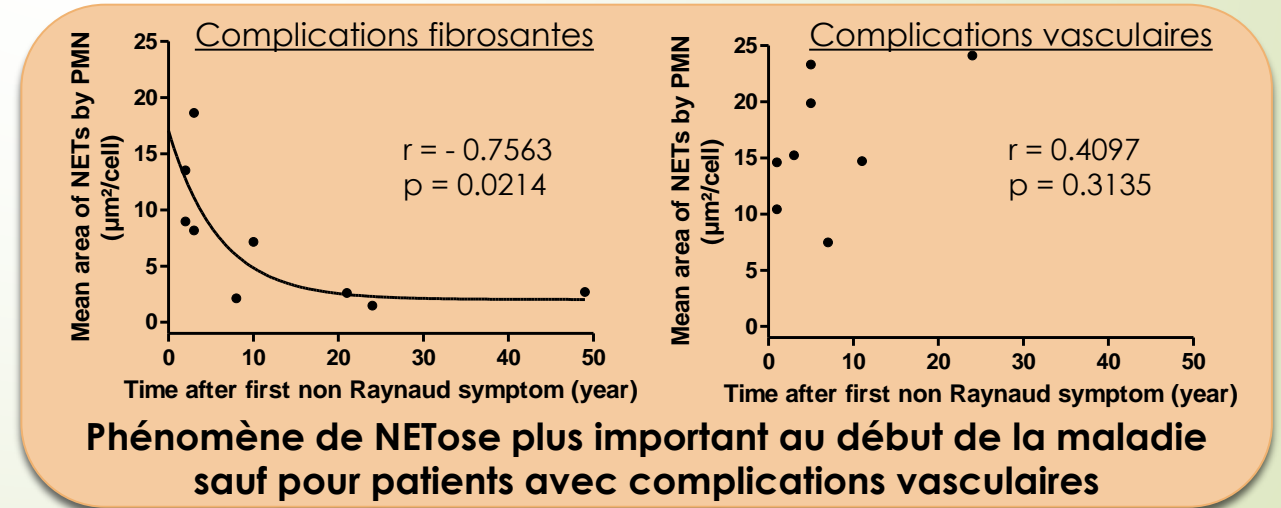
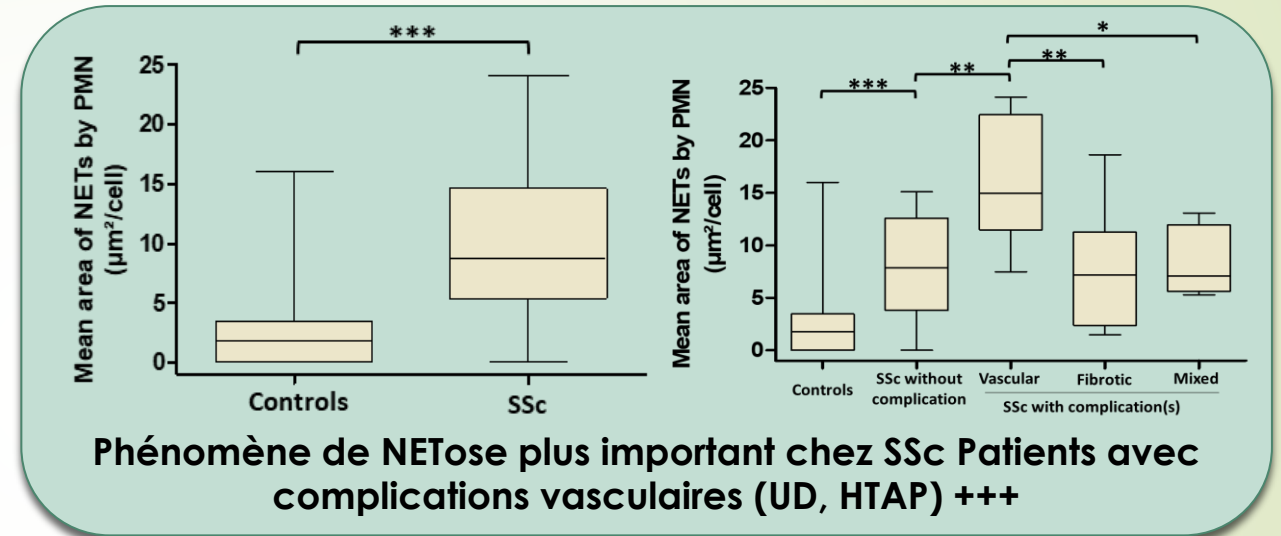
- NETs : Neutrophil Extracellular Traps
- Phénomène dépendant des FRO
- Libération d'ADN, d'histone et d'autres protéines
 - Mort PNN la plupart du temps = NETose suicide (Nox-dépendant)
 - Cas de NETose vitale (Nox-indépendant)
- Capacité de moduler fibroblastes et cellules endothéliales
- Rôle pathologique / protecteur encore inconnu
 - Mis en évidence dans plusieurs pathologies auto-immunes



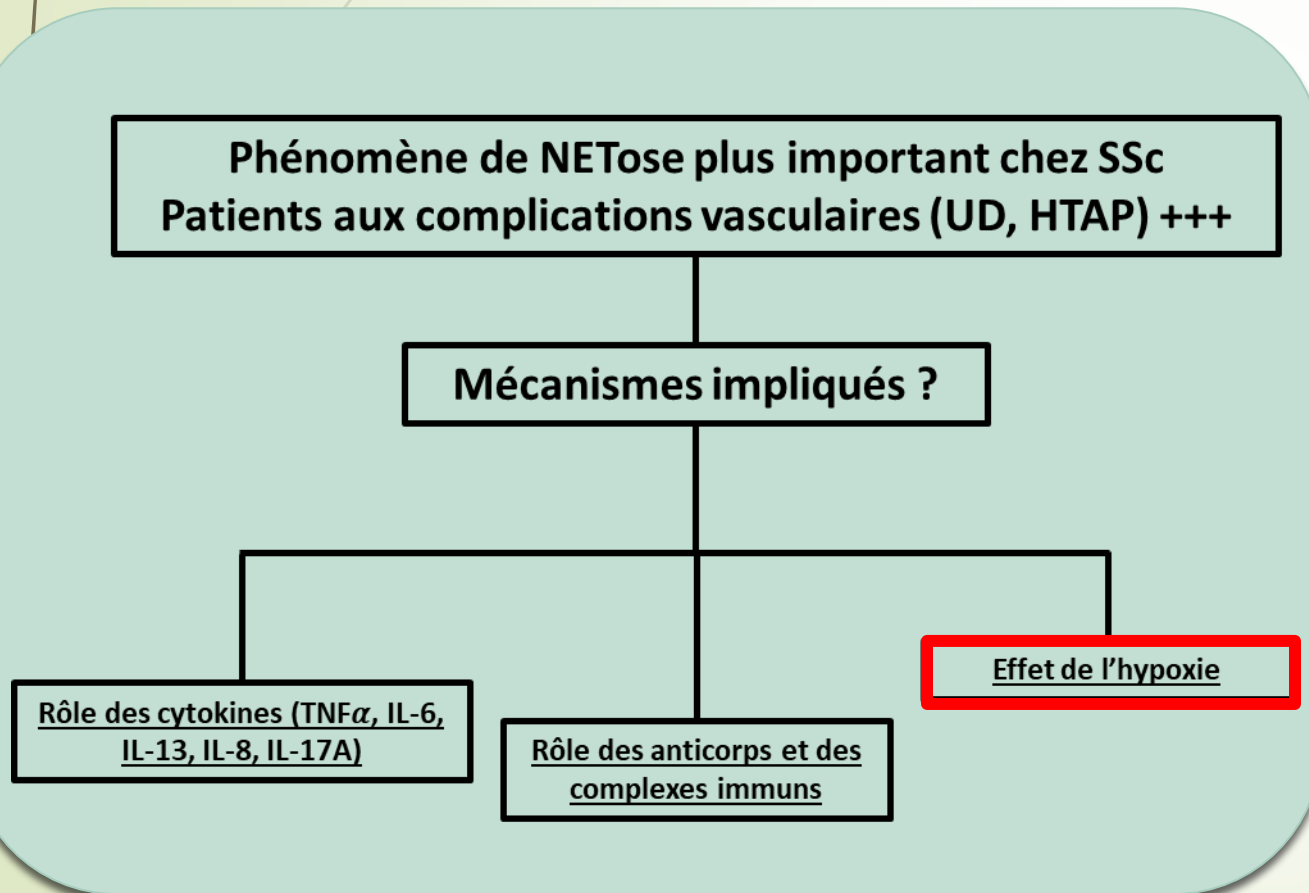
La NETose dans la Sclérodermie Systémique



Didier K et al. J Clin Med. 2020;9(7):2136



Mécanismes impliqués dans l'excès de NETose au cours de la Sclérodermie Systémique ?



Rationnel de l'étude de l'hypoxie :

- SSc et NETose médiées par stress oxydatif
 - Hypoxie pourvoyeuse de stress oxydatif¹
 - Hypoxie cellulaire et tissulaire importante dans la SSc² (Raynaud +++)
- NETose mise en évidence dans la FPI³
 - Micro-environnement hypoxique
 - Excès de NETs in vitro en hypoxie
 - Excès de NETs dans le poumon

¹ Brinkmann et al. Science. 2004;303(5663):1532-5

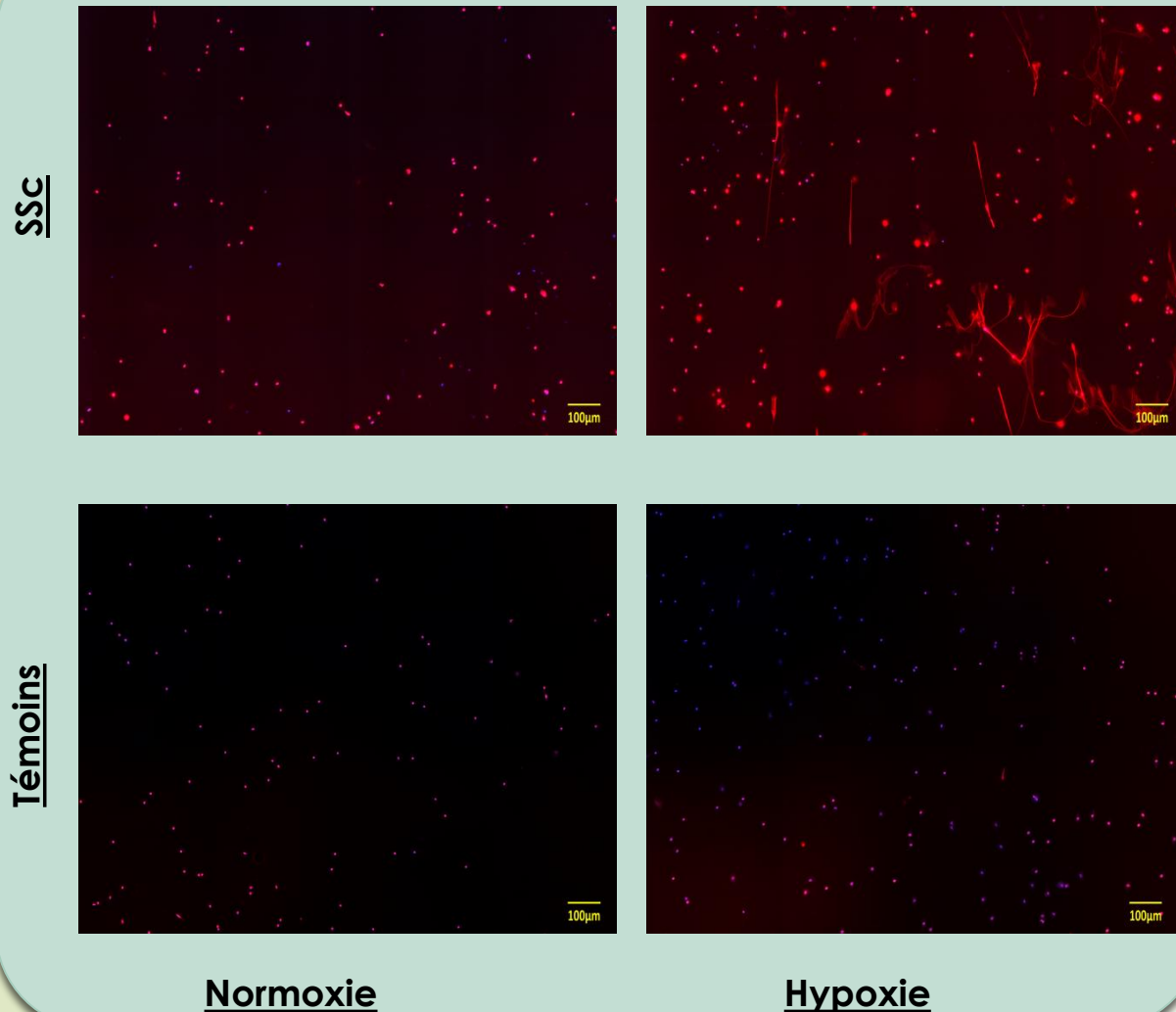
² Heger et al. Acta Pharmacol Sin. 2019; 40(4):500-506

³ Khawaja et al. Front Immunol. 2020;11:2190

Résultats

	Total SSc	SSc diffuse	SSc limitée	Témoins
Nombre	13	6	7	14
Age	56 (29-77)	56,5 (54-61)	55.6 (31-77)	46 (29-65)
Femmes	10 (76)	3 (50)	7 (100)	13
HTAP	3 (23)	1 (16)	2 (28)	-
FP	0	0	0	-
CRS	1 (7)	1 (16)	0	-
UD	4(30)	2 (33)	2 (28)	-
Anti-topoisomérase I	2 (15)	2 (33)	0	-
Anti-centromère	6 (46)	1 (16)	5 (71)	-
Anti-ARN polymérase III	1 (7)	1 (16)	0	-
Anti-NOR90	1 (7)	1 (16)	0	-

Résultats et Discussion



Diminution de le NETose sous hypoxie chez sujets sains :

- En accord avec la littérature¹
- Implication du facteur de transcription HIF-1α

Accentuation de la NETose sous hypoxie chez SSc :

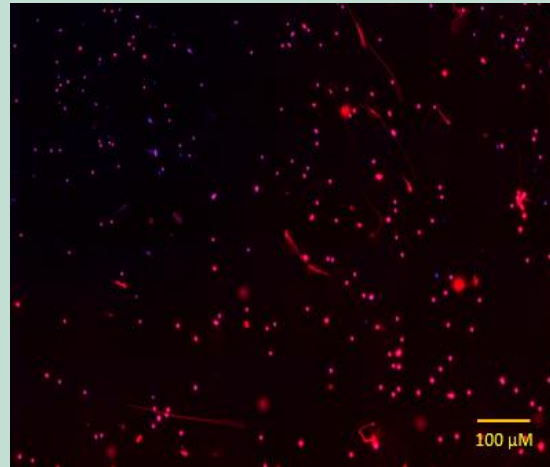
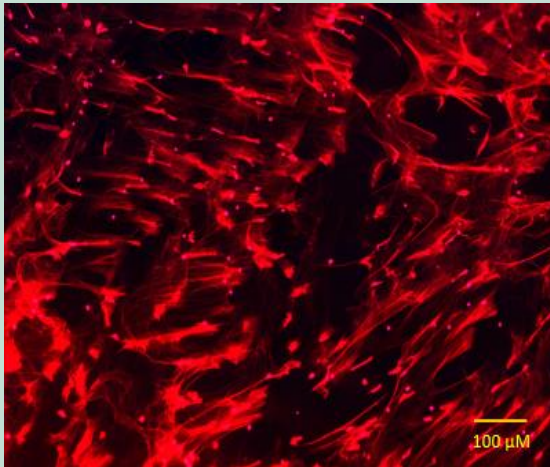
- Première observation dans la SSc
- Concordant avec ce qui est observé dans la FPI²
- Implication du facteur de transcription HIF-1α ?

¹ McInturff et al. *Blood*. 2012;120(15):3118-25

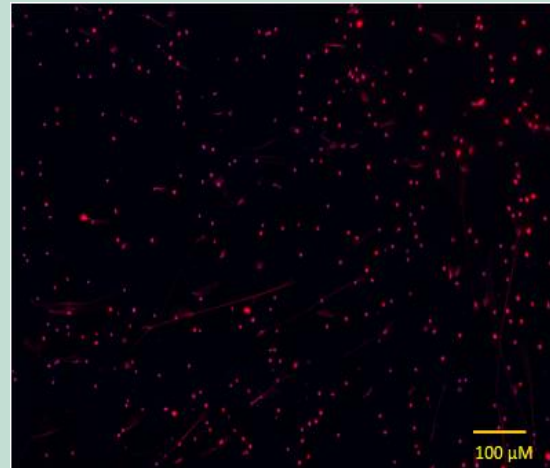
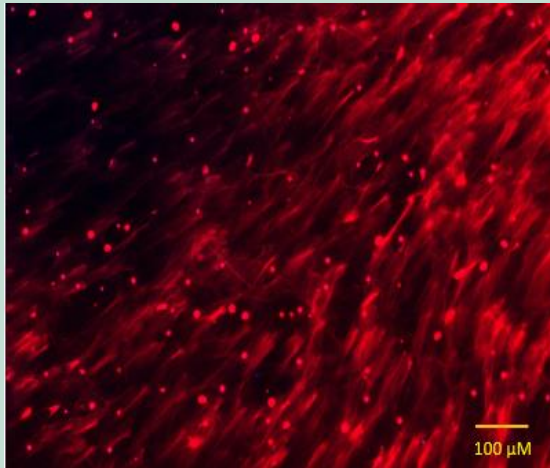
² Khawaja et al. *Front Immunol*. 2020;11:2190

Résultats et Discussion

SSc



Témoins



Normoxie

Hypoxie

Diminution de le NETose sous hypoxie chez sujets sains ET patients SSc, sous PMA :

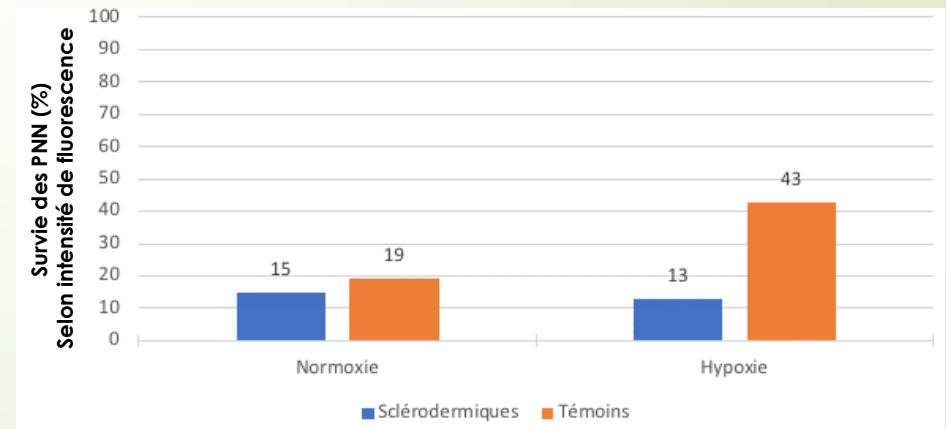
- NETose suicide (Nox dépendant) avec PMA¹
- Effet du PMA inhibé par hypoxie²
- Voie de signalisation différente chez les SSc ?
- Implication des mitochondries (Nox indépendante) ?

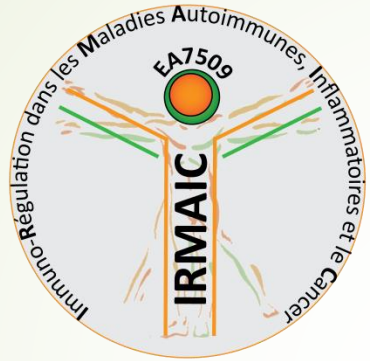
Type de NETose impliquée chez SSc ?

- NETose Nox dépendante ou indépendante ?
- NETose vitale ou NETose suicide ?

¹ Branitzki-Heinemann et al. *Front Immunol.* 2016;7:518

² Ravidran et al. *Biomolecules.* 2019;9(8):365





**Merci aux patients et
du soutien du GFRS**