Dérégulation de l'expression de microARNs dans les monocytes et les lymphocytes T CD4 de patients atteints d'une spondyloarthrite axiale.

O. Fogel¹, A. Bugge Tinggaard², M. Fagny¹, N. Sigrist¹, E. Roché¹, L. Leclère¹, J.-F. Deleuze¹, M. Dougados³, C. Miceli Richard^{3,4}, J. Tost¹

¹Laboratoire d'Épigénétique et Environnement, Centre National de Recherche en Génomique Humaine, Institut François Jacob, CEA, Evry, France, ²Biomedicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark, ³Rhumatologie, Hôpital Cochin, ⁴Unité Immunorégulation, Département d'Immunologie, Institut Pasteur, Paris, France

Introduction : Les microARNs jouent un rôle crucial dans la régulation du système immunitaire inné et adaptatif. Une dérégulation de ces microARNs a déjà été décrite dans les maladies auto-immunes et les rhumatismes inflammatoires chroniques, tels que la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de sjögren, les maladies inflammatoires de l'intestin ou le psoriasis. Peu d'études ont été réalisées dans la spondyloarthrite (SpA) avec des méthodologies très variées et sur des cohortes de taille limitée.

Objectif : Etudier le profil d'expression des microARNs dans les lymphocytes T CD4 et les monocytes de patients atteints d'une spondyloarthrite axiale (AxSpA).

Patients et méthodes : Entre Octobre 2014 et juillet 2017, 81 patients suivis dans le service de rhumatologie de l'hôpital Cochin ont été inclus dans cette étude. Soixante-quatorze patients répondaient aux critères de classification ASAS dans le bras imagerie avec sacro-iliite radiographique (n = 56) ou magnétique (n = 18). Deux cohortes indépendantes de 22 et 59 patients atteints de SpA ont été comparées à 17 et 38 témoins appariés selon l'âge et le sexe. Tous les patients inclus avaient une maladie active (BASDAI = 49 +/- 19 et ASDAS = 3 +/- 0,9) et étaient naïfs de tout traitement biologique. Les lymphocytes T et les monocytes ont été isolés à partir de PBMC par tri magnétique avec des microbilles CD4+ et CD14+. Trois cent soixante-douze microARNs ont été analysés par qRT-PCR sur la cohorte exploratoire et seuls les microARNs significativement différentiellement exprimés ont été étudiés dans la cohorte de validation.

Résultats : Dans la cohorte exploratoire, nous avons identifiés 51 et 70 miRs dans les monocytes et les lymphocytes T respectivement, différemment exprimés entre les patients et les témoins. Parmi ceux-ci, 15 miRs (dans les CD14+) et 12 miRs (dans les CD4+) ont été également trouvés dérégulés dans la cohorte de validation. Ces microARNs sont notamment impliqués dans la régulation de nombreuses voies physiopathologiques clés dans la maladie telles que la voie NFkB et la voie ostéoformatrice Wnt ou dans la polarisation des macrophages. Il n'y avait pas de différence d'expression des microARNs en fonction des paramètres cliniques ou biologiques. Nous avons trouvé une corrélation négative entre le taux du miR-146a-5p et le BASDAI (r = -0,28, p = 0,011) et l'ASDAS (r = -0,38, p = 5,9 10⁻⁴) dans les monocytes.

Conclusion : Nous avons trouvé une dérégulation de l'expression de microARNs dans les monocytes et les lymphocytes T CD4 de patients atteints de spondyloarthrite axiale, dont les conséquences pourraient contribuer à la physiopathologie de la maladie. De plus,

l'identification des biomarqueurs diagnostics tels que les microARNs, pourrait aider le clinicien dans sa pratique quotidienne.