

Les changements transcriptomiques induits par le stress chez les femmes EM/SFC révèlent des signatures immunitaires perturbées.

Article de Janvier 2023



Article

Stress-Induced Transcriptomic Changes in Females with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Reveal Disrupted Immune Signatures

Derek J. Van Booven ¹, Jackson Gamer ^{2,3}, Andrew Joseph ^{2,3}, Melanie Perez ^{2,3}, Oskar Zarnowski ^{2,3}, Meha Pandya ^{4,5}, Fanny Collado ^{6,7}, Nancy Klimas ^{2,6}, Elisa Oltra ⁸ and Lubov Nathanson ^{2,*}

Objet de l'étude :

→ **Réponse transcriptomique pendant exercice et récupération chez patientes EM/SFC vs témoin ?**

Focalisation sur les cellulaires immunitaires (pour limiter les biais liés à l'hétérogénéité des composants du sang).

Focalisation sur les femmes (précédentes études : différences liées au sexe chez patients EM à l'échelle moléculaire) aux 2 premières semaines du cycle menstruel.

Méthodologie :

Cohorte :

- 20 femmes **EM/SFC** (Fukuda + CCC)
- 20 femmes **témoins (HC pour Healthy Control)**

Examen réalisé :

Prise de sang à 3 points de temps d'un **exercice destiné à précipiter le malaise post-effort chez EM :**

- avant l'exercice
- au moment de l'effort maximal
- 4h après l'exercice

Extraction des cellules immunitaires (cellule mononucléée sanguine périphérique) **pour RNA-seq.**

Conclusion : (read *Discussion* for analysis details given the results)

Les femmes atteintes d'EM/SFC répondent différemment à un exercice qui stimule le malaise post-effort, par rapport aux femmes HC.

→ **Sous effort maximal :**

- HC : plusieurs changements transcriptomiques pour maintenir l'intégrité et la fonction des cellules immunitaires.
- patientes EM/SFC : **pas de changements transcriptomiques** (semblent incapables de réaliser les changements transcriptomiques nécessaires pour limiter l'impact de la situation de stress engendrée par l'effort)

→ **Pendant rétablissement :**

- HC : régulation des lymphocytes et inactivation de la réponse inflammatoire.
- patientes EM/SFC : **réseaux de signalisation des cytokines dysfonctionnels, faible activité des systèmes de défense, dérégulation de la régulation épigénétique des voies apoptotiques (vulnérabilité des cellules immunitaires à la mort cellulaire)**

Les changements transcriptomiques induits par le stress chez les femmes EM/SFC révèlent des signatures immunitaires perturbées.

Article de Janvier 2023



Article

Stress-Induced Transcriptomic Changes in Females with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Reveal Disrupted Immune Signatures

Derek J. Van Booven ¹, Jackson Gamer ^{2,3}, Andrew Joseph ^{2,3}, Melanie Perez ^{2,3}, Oskar Zarnowski ^{2,3}, Meha Pandya ^{4,5}, Fanny Collado ^{6,7}, Nancy Klimas ^{2,6}, Elisa Oltra ⁸ and Lubov Nathanson ^{2,*}

Synthèses des résultats :

Avant l'exercice vs effort maximal :

● changements transcriptomiques :

- **HC : 102 gènes DE** (4 sous-exprimés, 98 sur-exprimés) impliqués dans (*outil pour GSEA : Metascape*) :
 - la cytotoxicité médiée par les cellules tueuses naturelles (lymphocytes NK)
 - les interactions immunorégulatrices entre cellules lymphoïdes et non-lymphoïdes,
 - l'activation leucocytaire,
 - la voie IL-12.
- **EM/CFS : aucun gène DE.**

● abondance cellulaire :

- **HC :**
 - lymphocytes T CD4+ naïf : diminution
 - lymphocytes NK : augmentation
- **EM/CFS : pas de modification d'abondance.**

Les changements transcriptomiques induits par le stress chez les femmes EM/SFC révèlent des signatures immunitaires perturbées.

Article de Janvier 2023



Article

Stress-Induced Transcriptomic Changes in Females with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Reveal Disrupted Immune Signatures

Derek J. Van Booven ¹, Jackson Gamer ^{2,3}, Andrew Joseph ^{2,3}, Melanie Perez ^{2,3}, Oskar Zarnowski ^{2,3}, Meha Pandya ^{4,5}, Fanny Collado ^{6,7}, Nancy Klimas ^{2,6}, Elisa Oltra ⁸ and Lubov Nathanson ^{2,*}

Effort maximal vs 4h après l'exercice :

● changements transcriptomiques :

- **HC** : 831 gènes DE (542 sous-exprimés) significativement plus liés à :
 - l'activation leucocytaire
 - la signalisation régulant la réponse immunitaire
- **EM/CFS** : 1277 gènes DE (892 sous-exprimés) significativement plus liés à des phénomènes infectieux, notamment :
 - l'infection au virus de l'herpès 1
 - la signalisation médiée par cytokines
 - la réponse cellulaire au stimulus des cytokines
 - la régulation positive de la production de cytokines
 - la réponse cellulaire au stress
 - la régulation de la réponse cellulaire au stress

● abondance cellulaire :

- **HC** :
 - lymphocytes B à mémoire, T CD8+, NK, éosinophiles : diminution
 - lymphocytes T CD4+ naïf et à mémoire, activation mastocytaire : augmentation
- **EM/CFS** :
 - lymphocytes T CD4+ naïf : augmentation
 - cellules dendritiques et éosinophiles : diminution