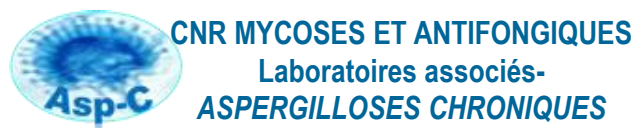


EVOLUTION DE LA FLORE FONGIQUE SOUS MODULATEURS ET IMPACT SUR L'ABPA ET LES PATHOLOGIES ASPERGILLAIRES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE

Laurence Delhaes

18èmes Journées Scientifiques de la Mucoviscidose
20-21 Mars 2025



LIENS D'INTERET

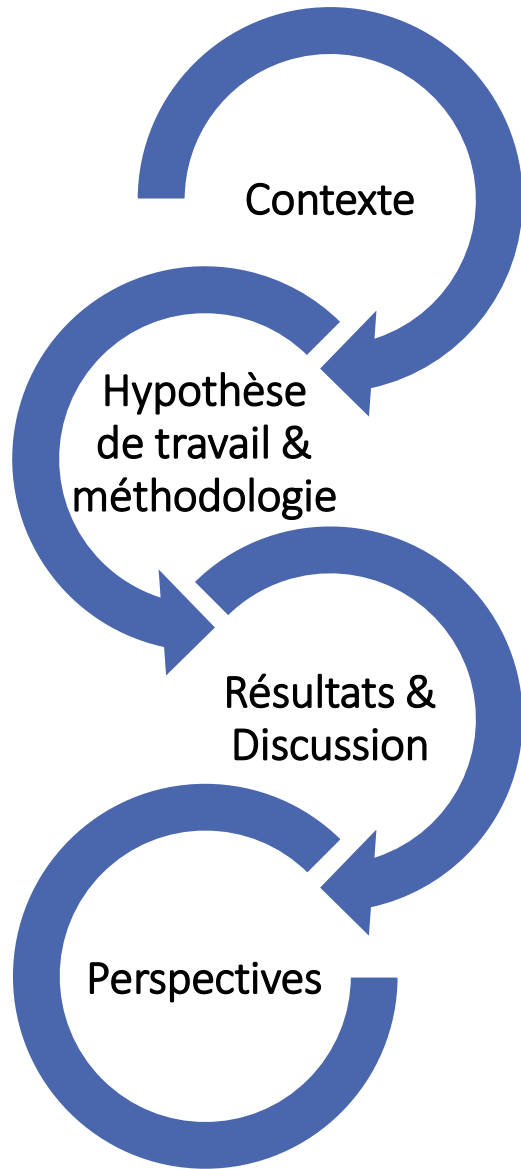
Travaux financés par :

- ✓ Bourse Biocodex
- ✓ Grant Vertex
- ✓ Vaincre La Mucoviscidose
- ✓ AVAD
- ✓ Pfizer
- ✓ Inserm
- ✓ CHU de Bordeaux

Activités d'intérêt collectif :

- ✓ Membre du conseil scientifique de VLM
- ✓ Membre de la CSS5 Inserm
- ✓ Membre du bureau de la SFMM





▶ Modulateurs CFTR (CFTRmt) sont largement prescrits et révolutionnent la vie des patients

UNE DÉMOCRATISATION DE L'UTILISATION DES MODULATEURS CFTR

Tableau 11.4. Modulateurs du gène *CFTR*

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	617	774	801	946	880	785	761	716	1408	7688	
Ivacaftor	8	13	13	11	12	7	6	4	18	92	1.2 %
Lumacaftor-ivacaftor	57	31	1	10	4	.	1	1	5	110	1.4 %
Tezacaftor-ivacaftor / ivacaftor	.	3	3	7	7	2	5	8	28	63	0.8 %
Tezacaftor-elexacaftor- ivacaftor / ivacaftor	171	571	644	757	685	607	491	442	715	5083	66.1 %

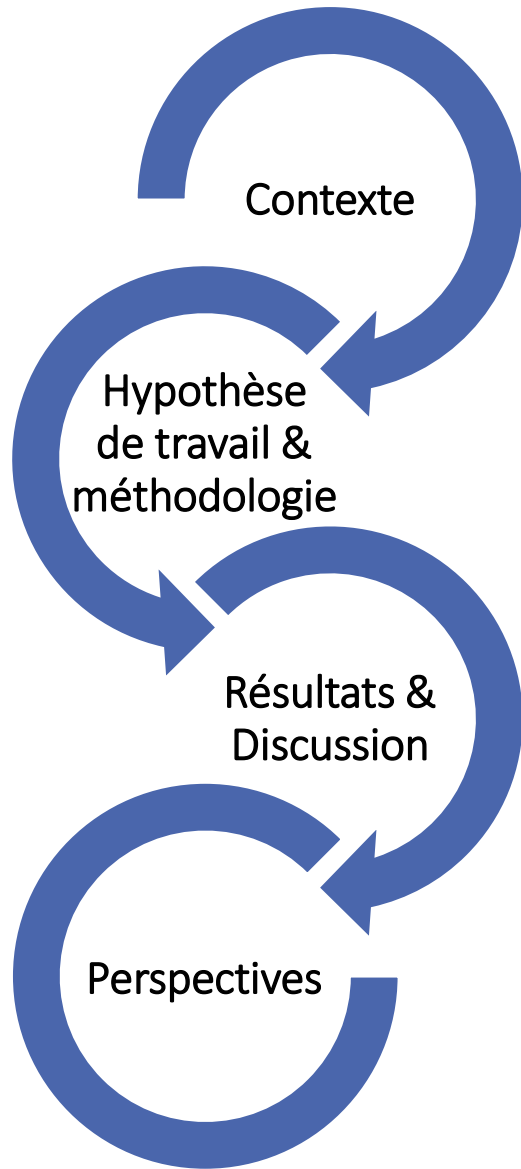
Registre français de la mucoviscidose 2023

Dans le cas où deux modulateurs ont été prescrits dans l'année, seul le dernier a été pris en compte dans ce tableau.

66,1% des patients sont sous ETI en 2023 [Registre VLM]

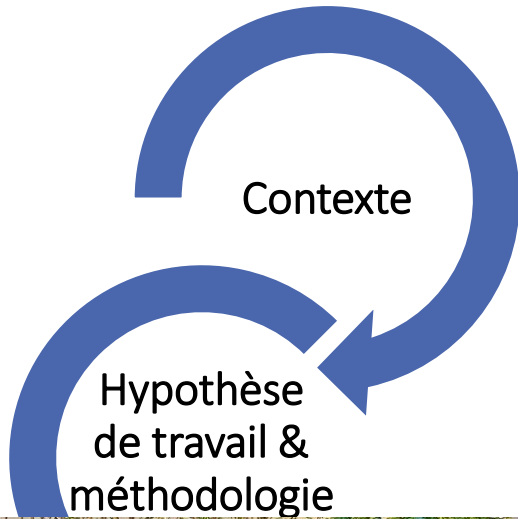
↑ de 15% depuis 2019 :

- Pour les porteurs au moins d'une mutation F508del
 - (i) Extension de l'AMM aux 6-11 ans (Déc 2022)
 - (ii) Accès précoce dès 2 ans pour les porteurs de la mutation F508del (Sept 2023)
- Pour porteurs d'une des 177 mutations rares
 - (ii) Extension du cadre de prescription compassionnelle (CPC) (Juin 2023)
 - (i) Accès dès 6 ans pour les porteurs d'autres mutations (Aout 2023)
- Traitement de 43 patients greffés en 2023, dont 18 porteurs d'un greffon pulmonaire



▶ Modulateurs CFTR (CFTRmt) sont largement prescrits et révolutionnent la vie des patients

▶ Amélioration du microenvironnement cellulaire et de la réponse immunitaire locale => impact sur l'écologie microbienne, notamment sur l'écologie fongique => [MucoMicrobes \(GT\)](#)



▶ Modulateurs CFTR (CFTRmt) sont largement prescrits et révolutionnent la vie des patients

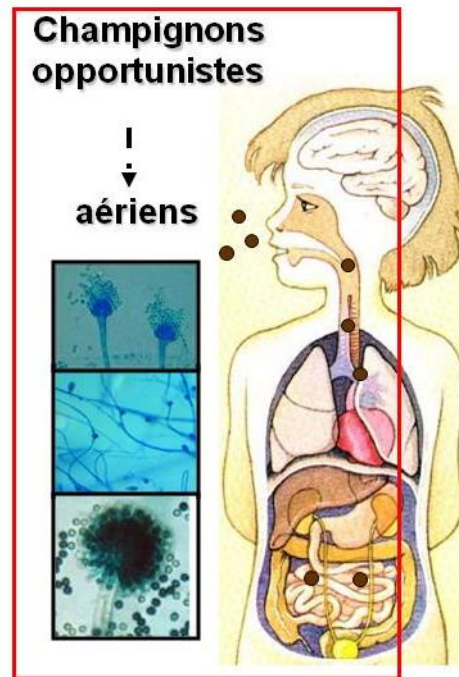
▶ Amélioration du microenvironnement cellulaire et de la réponse immunitaire locale => impact sur l'écologie microbienne, notamment sur l'écologie fongique => **MucoMicrobes (GT)**



Adapter la prise en charge microbiologique des échantillons respiratoires dans la mucoviscidose

[S. Vallet, G. Héry-Arnaud & L. Delhaes]

AMÉLIORATION DU MICROENVIRONNEMENT CELLULAIRE ET DE LA RÉPONSE IMMUNE



▶ Sous CFTRmt

Rhéologie du mucus et fonction épithéliale améliorées

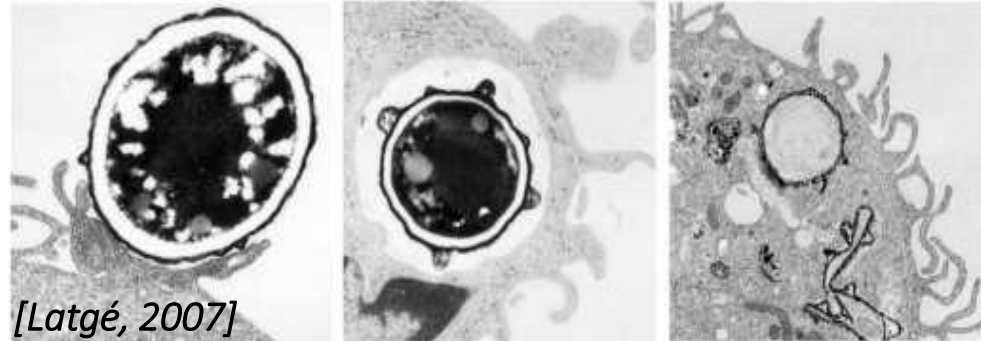
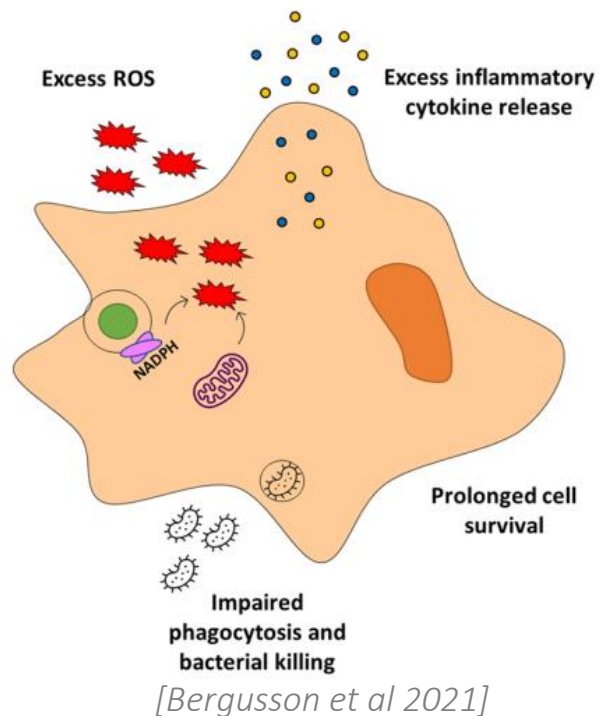
LCI ↗ [Lanfranchi et al. 2025; Donaldson et al. 2022; Graeber et al. 2021; Shaw et al. 2020]

Défenses de l'hôte améliorées
+++ Cel. phagocytaires (MA, PN)

A noter que la susceptibilité ABPA associée aux allèles HLA-DRB1 inchangée [Muro et al. 2013]

AMÉLIORATION DU MICROENVIRONNEMENT CELLULAIRE ET DE LA RÉPONSE IMMUNE

► CF : Des macrophages dysfonctionnels

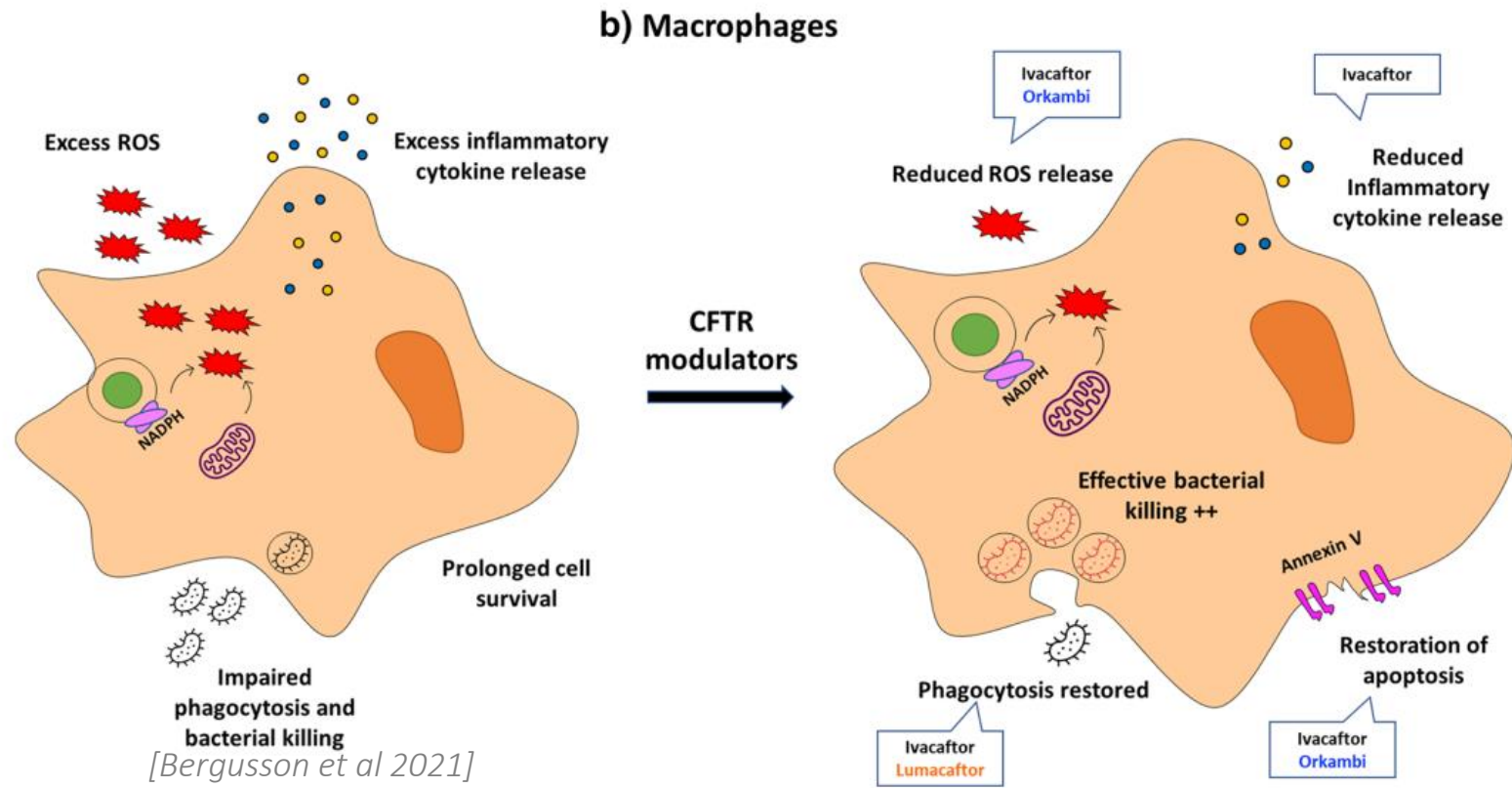


Altération de :

- Expression de TLR4
- Production de cytokines
- Acidification des phagosomes
- Activité microbiocide
- Autophagie
- Activation des inflammasomes

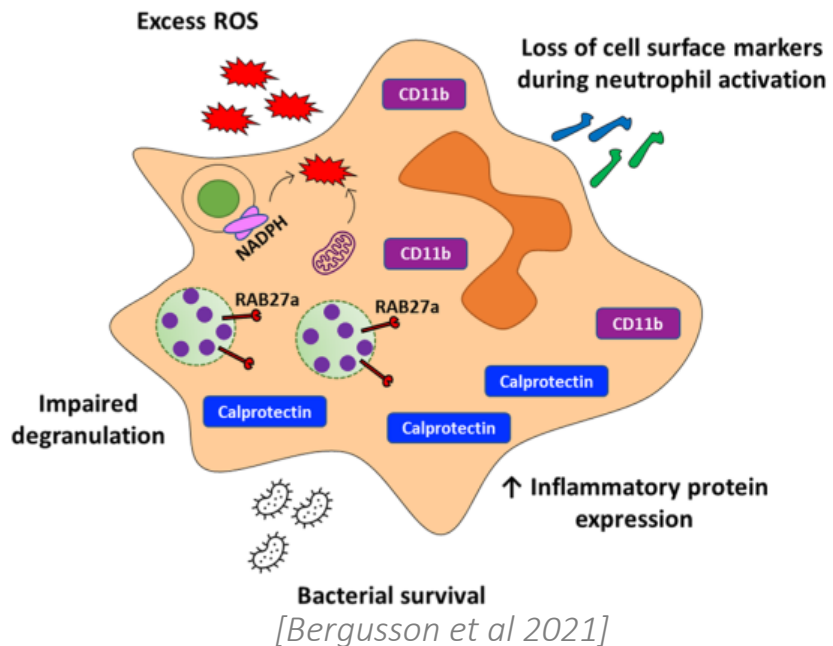
AMÉLIORATION DU MICROENVIRONNEMENT CELLULAIRE ET DE LA RÉPONSE IMMUNE

► CF : Des macrophages dysfonctionnels



AMÉLIORATION DU MICROENVIRONNEMENT CELLULAIRE ET DE LA RÉPONSE IMMUNE

► CF : Des PNN dysfonctionnels



Altération de :

- ↑ sécrétion cytokines -chimiokines (IL-1 β , IL-8, TNF- α et LTB4),
- \searrow apoptose, persistance de PNN dans les voies aériennes supérieures
- ↑ ROS et excès de NETs si colonisation à *A. fumigatus*

AMÉLIORATION DU MICROENVIRONNEMENT CELLULAIRE ET DE LA RÉPONSE IMMUNE

▶ Sous modulateur

- Sous ivacaftor: Modification du phénotype des polynucléaires neutrophiles (PNN) suggérant le développement d'une population de PNN moins inflammatoire (10 patients R117H et fonction résiduelle)

[G. Hardisty et al. · 2021]

AMÉLIORATION DU MICROENVIRONNEMENT CELLULAIRE ET DE LA RÉPONSE IMMUNE

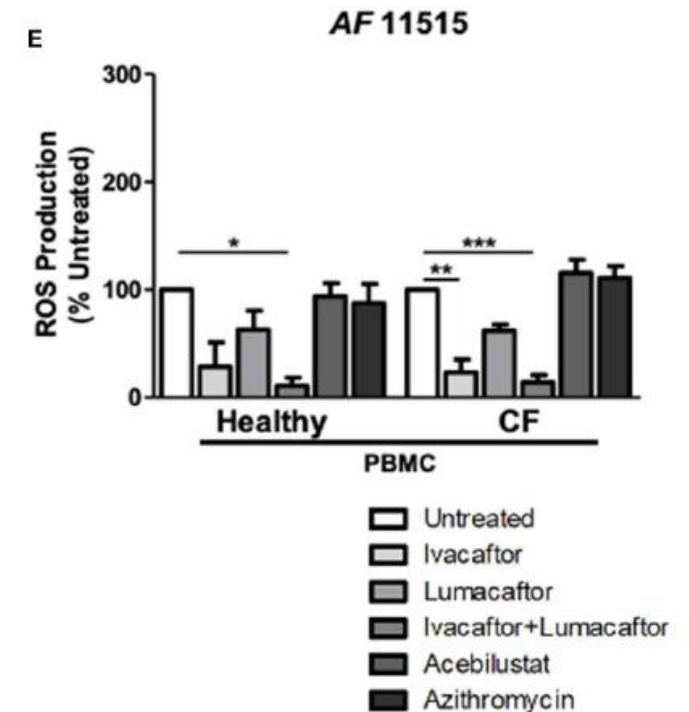
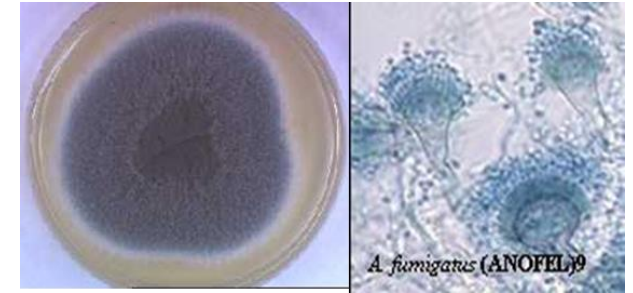
► Sous modulateur

- Sous ivacaftor: Modification du phénotype des polynucléaires neutrophiles (PNN) suggérant le développement d'une population de PNN moins inflammatoire (10 patients R117H et fonction résiduelle)

[G. Hardisty et al. 2021]

- Sous IVA & LU: Diminution significative des ROS induits par *A. fumigatus* & Effets immunomodulateurs permettant de prévenir ou traiter l'inflammation induite par *Aspergillus* dans le contexte CF

[A. Currie et al. 2020]

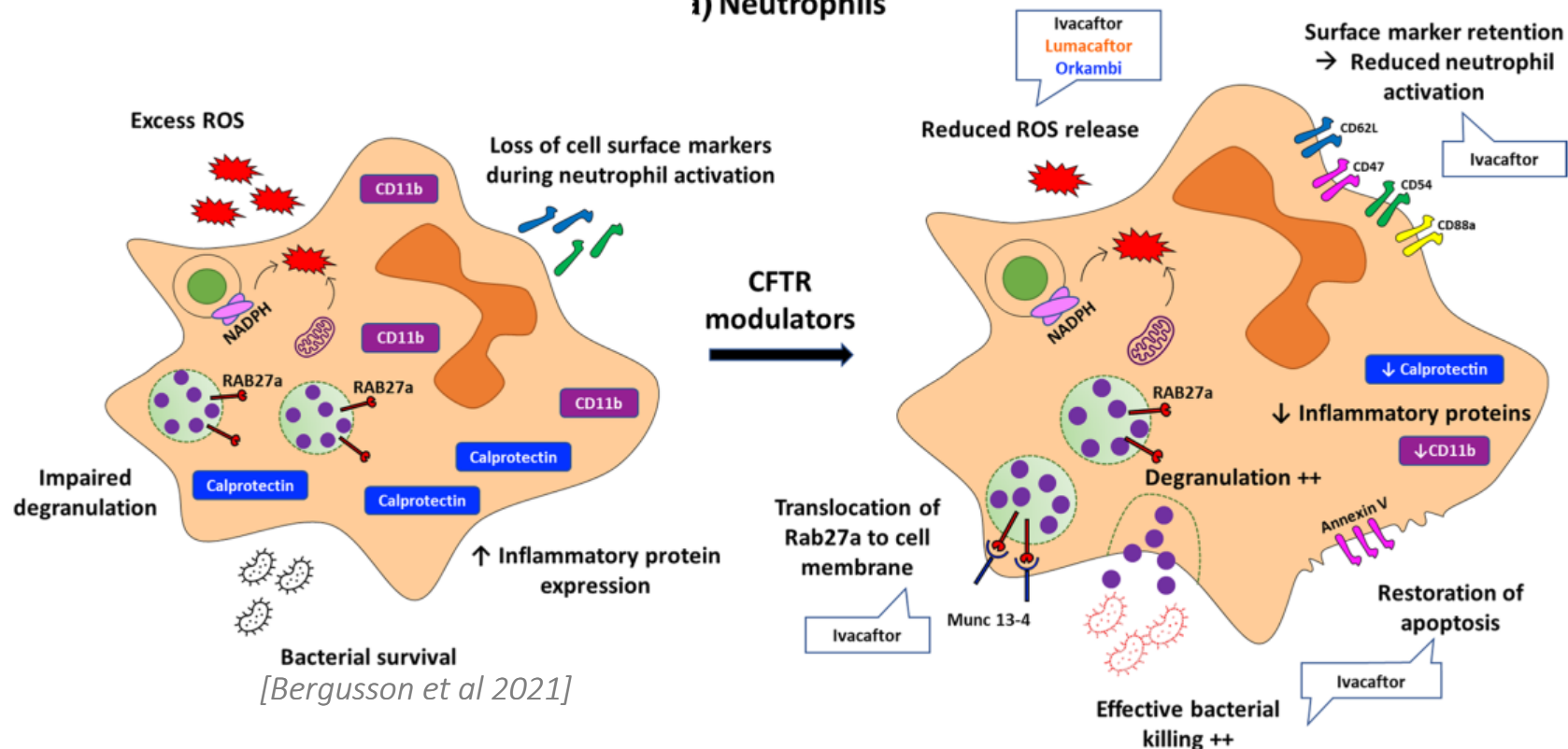


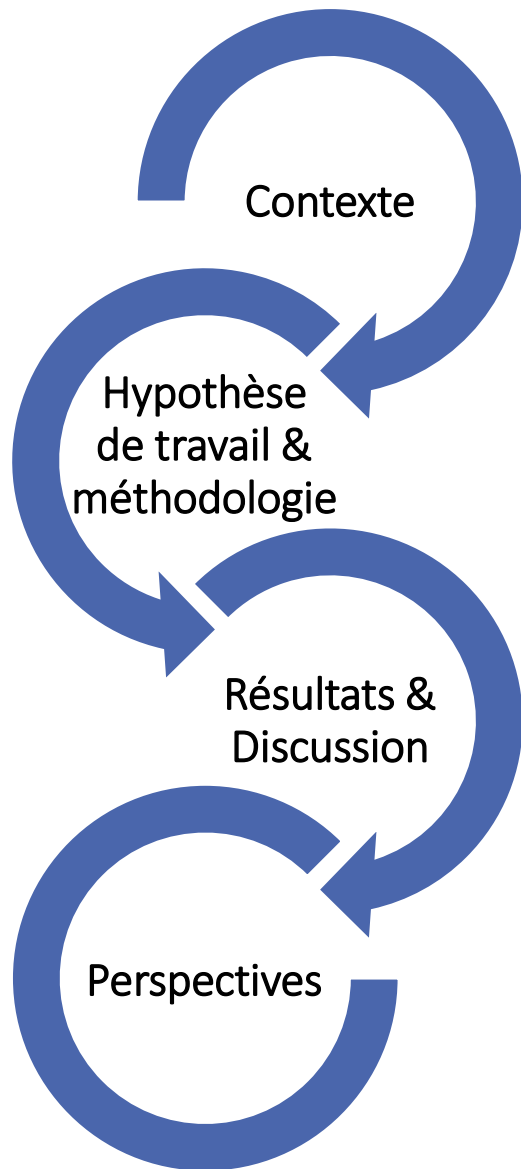
[A. Currie et al. 2020]

AMÉLIORATION DU MICROENVIRONNEMENT CELLULAIRE ET DE LA RÉPONSE IMMUNE

► Sous modulateur

a) Neutrophils





- ▶ Modulateurs CFTR (CFTRmt) sont largement prescrits et révolutionnent la vie des patients
- ▶ Amélioration du microenvironnement cellulaire et de la réponse immunitaire locale => impact sur l'écologie microbienne, notamment sur l'écologie fongique => **MucoMicrobes (GT)**
- ▶ CFTRmt ont un impact sur l'écologie microbienne, en particulier l'écologie fongique => **à documenter**

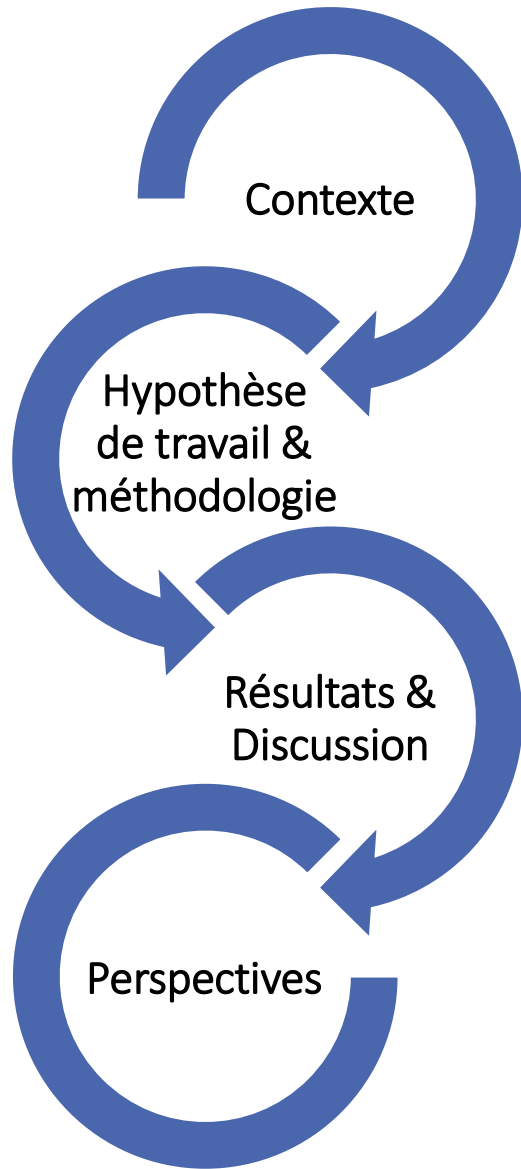
MUCMICROBES

HYPOTHÈSE DE TRAVAIL & MÉTHODOLOGIE AU SEIN DU GT



▶ Deux enquêtes épidémiologiques déployées en 2023

- Etude prospective (1^{er} trimestre 2023) ciblant l'analyse bactérienne (+mycobactéries), virale et mycologique de 30 expectorations par centre (qualité & volume inclus) (Exclusion des patients greffés)
- Etude rétrospective comparant la proportion des principaux micromycètes isolés en cultures avant (2014) et après l'accès aux modulateurs (2022) (Exclusion des patients greffés)



▶ Modulateurs CFTR (CFTRmt) sont largement prescrits et révolutionnent la vie des patients

▶ Amélioration du microenvironnement cellulaire et de la réponse immunitaire locale => impact sur l'écologie microbienne, notamment sur l'écologie fongique => MucoMicrobes (GT)

▶ CFTRmt ont un impact sur l'écologie microbienne, en particulier l'écologie fongique => à documenter

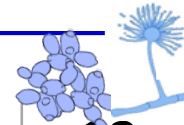
▶ CFTRmt modifient l'écologie fongique (pas/peu sur écologie bactérienne) et l'expression des pathologies aspergillaires

RÉSULTATS & DISCUSSION - ETUDE PROSPECTIVE



13 centres (28-32 expectorations /centre; n= 392)

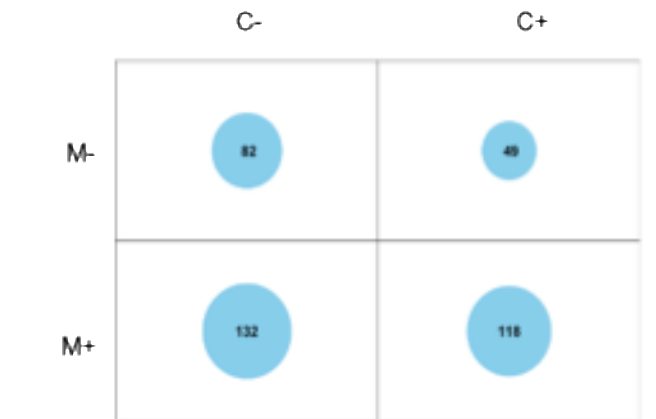
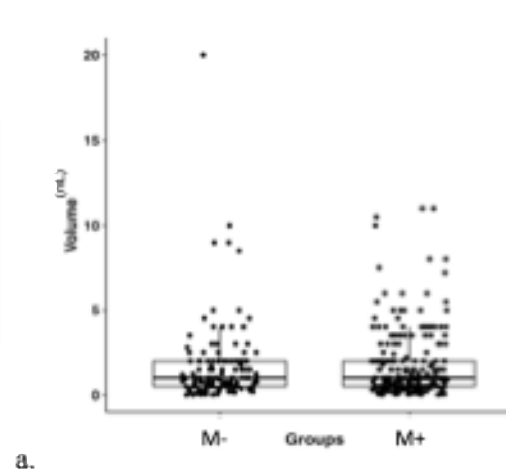
âge moyen : 20.3 ± 14.3 ans
sexe ratio M/F= 1.2 (215 ♂, 177 ♀)
65.5% sous CFTRmt (M+), 87% sous ETI
35.5% sans CFTRmt (M-)



12 centres ont réalisé les bilans mycologiques (n= 248)

âge moyen : 22.2 ± 14.0 ans
sexe ratio M/F= 1.2 (137 ♂, 111 ♀)
66.7% sous CFTRmt (M+), 89% sous ETI
33.3% sans CFTRmt (M-)

Volume et cellularité (<25 ou ≥ 25 PNN) sans différence significative entre les patients traités (M+) et non (M-)



[G. Héry-Arnaud et al en soumission]

RÉSULTATS & DISCUSSION - ETUDE PROSPECTIVE



Que ceux qui expectorent encore sous CFTRmt



	M -	M +
<i>Salivary microbiota</i>	25.00	24.38
<i>H. influenzae</i>	9.38	8.49
<i>S. aureus</i>	36.46	34.52
<i>P. aeruginosa mucoid</i>	9.90	12.33
<i>P. aeruginosa non mucoid</i>	5.21	9.32
<i>S. maltophilia</i>	2.08	1.10
<i>Achromobacter spp.</i>	1.04	2.19
<i>Burkholderia spp.</i>	3.12	0.82
<i>Enterobacterales</i>	4.17	3.56
<i>Other bacterial species</i>	3.65	3.29

a. Fungal cultures

Negative

Positive for *Aspergillus* section *Fumigati* and/or *Scedosporium* sp.

p (Fisher's exact test)

	M-	M+
Negative	64	145
Positive for <i>Aspergillus</i> section <i>Fumigati</i> and/or <i>Scedosporium</i> sp.	16	17
p (Fisher's exact test)		0,048

b. Fungal cultures

Negative

Positive for *Aspergillus* section *Fumigati*

p (Fisher's exact test)

	M-	M+
Negative	64	147
Positive for <i>Aspergillus</i> section <i>Fumigati</i>	16	15
p (Fisher's exact test)		0,024

- Sans différence dans la répartition des principaux pathogènes bactériens [*H. influenzae* (M+: 21,6 % vs M-: 23,7 %), *S. aureus* (M+: 31,4 % vs M-: 34,5 %) & *P. aeruginosa* (M+: 29,8 % vs M-: 33,8 %)]
- L'âge du patient exerçait une plus grande influence sur l'écologie bactérienne que CFTRmt (Régression logistique)

- Colonisation par *Aspergillus* section *Fumigati* plus faible chez les patients M+ (12 % vs 21 % pour M-)
- Diminution significative de la colonisation par *Scedosporium* spp. chez les patients M+ [(4%) par rapport aux patients non traités (11%, M-)]

[G. Héry-Arnaud et al en soumission]

RÉSULTATS & DISCUSSION - ETUDE RÉTROSPECTIVE



- 4 centres (4 centres participant: Bordeaux, Limoges, Rennes et Besançon)
- 2014 : 438 patients / 1555 expectorations
 - 2022 : 491 patients / 1425 expectorations
 - 192 patients sans modulateurs (CFTRmt-),
 - 266 sous modulateurs (CFTRmt+): 213 ETI /13 IVA /16 TI /24 LI
 - 37 patients « mixte » pour lesquels on a des prélèvements avant & après CFTRmt d'une durée d'au moins > 1 mois [Uluer AZ et al. 2023]): 28 ETI /2 IVA /2 LI /1 TI
 - 2 patients CFTRmt+ exclus car sans date de mise sous CFTRmt+

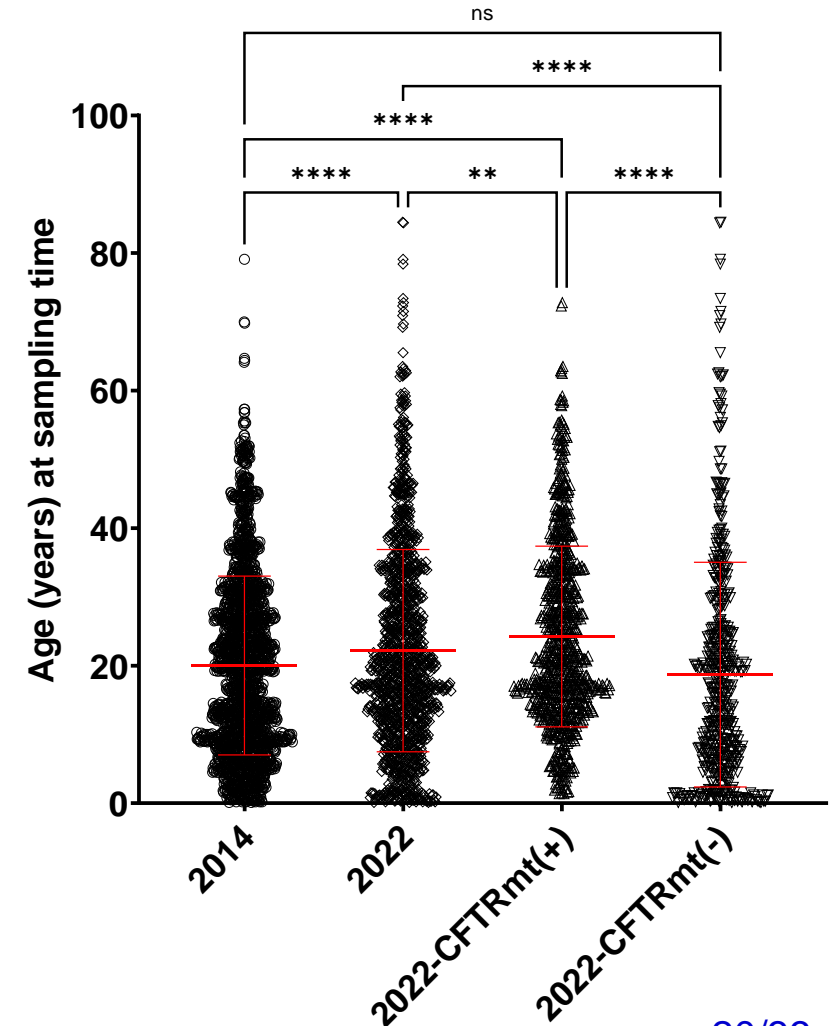
RÉSULTATS & DISCUSSION - ETUDE RÉTROSPECTIVE



Dr. Maxime Lefranc
(AHU dans le Service de
Mycologie CHU de Bdx)

- 1) Les patients de 2022 sont significativement plus âgés que ceux de 2014 => biais de recrutement ?
Probablement oui cf. sous-populations CFTRmt+ et CFTRmt- de 2022
- 2) Plus de patients pour moins de prélèvements en 2022
=> Patients moins expectorant sous CFTRmt

[M. Lefranc et al et al en rédaction]



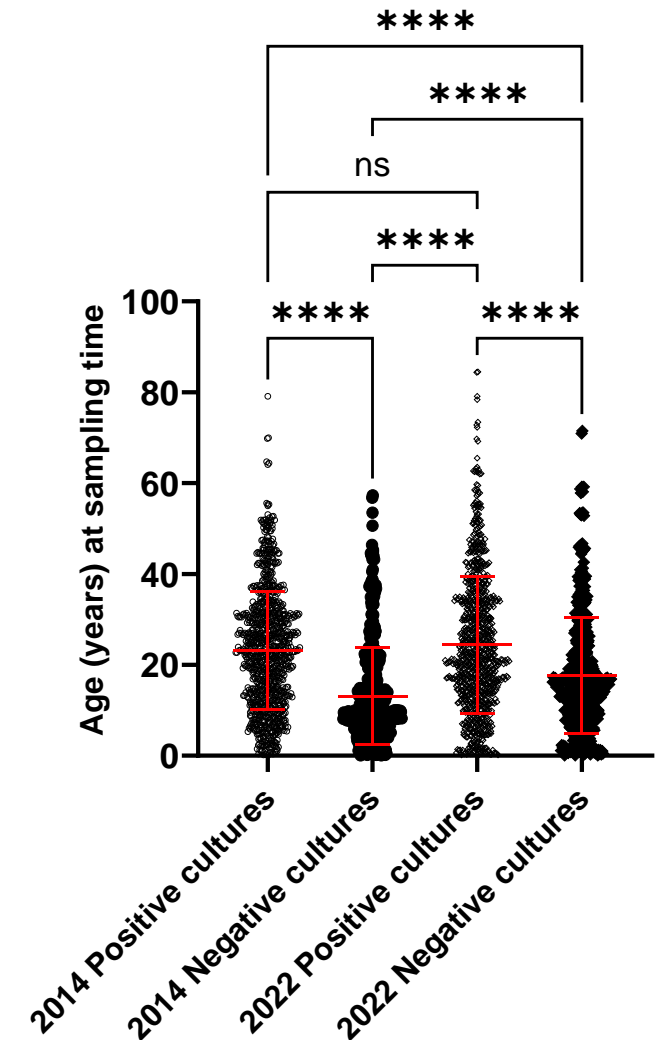
RÉSULTATS & DISCUSSION - ETUDE RÉTROSPECTIVE

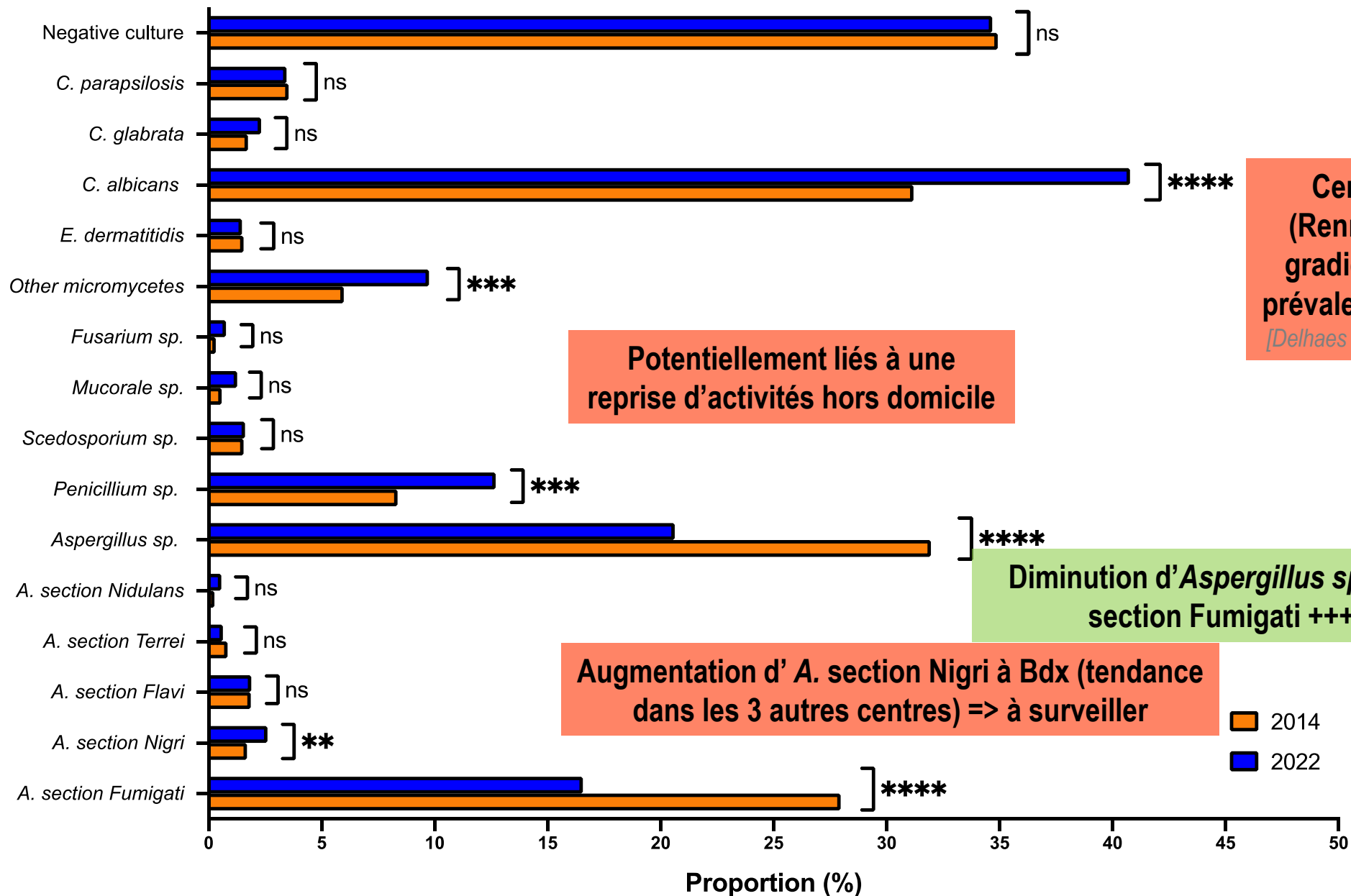
3) Que soit l'année 2014 ou 22: Les patients avec culture fongique négative: significativement plus jeunes

[Delhaes et al. J Cyst Fibros. 2019]

Même si ceux de 2022 sont plus vieux que ceux de 2014 (Cf. biais de recrutement)

[M. Lefranc et al et al en rédaction]





Centre dépendant (Rennes) en lien avec gradient Sud-Nord d'↑ prévalence de *C. albicans*
 [Delhaes et al. J Cyst Fibros. 2019]

Potentiellement liés à une reprise d'activités hors domicile

Diminution d'*Aspergillus sp.* et *A. section Fumigati* ++

Augmentation d'*A. section Nigri* à Bdx (tendance dans les 3 autres centres) => à surveiller



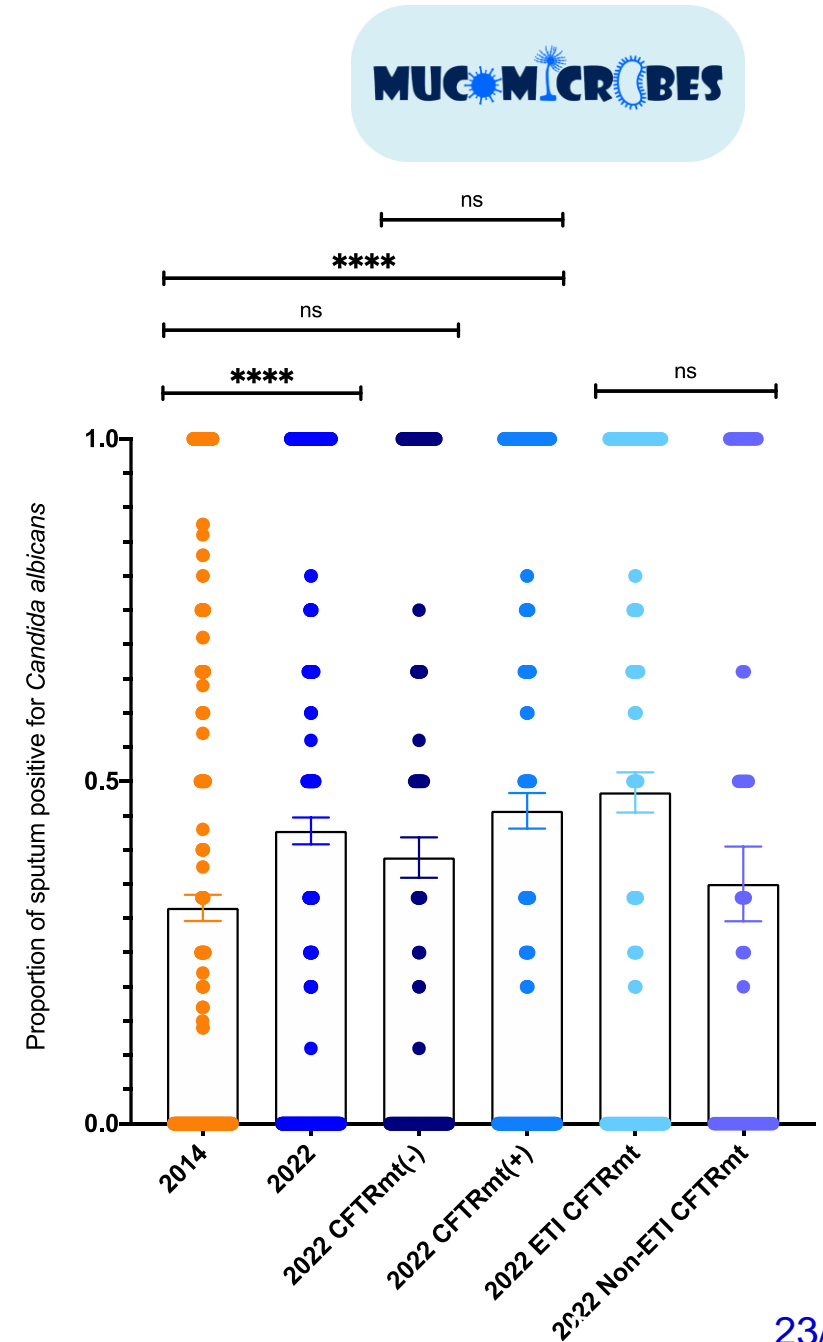
Biais d'identification par Maldi-Tof => évolution des bases de données

Figure 2. The fungal prevalence for each year of the study period (comparison performed using Chi-square with Yate's correction)

RÉSULTATS & DISCUSSION - ETUDE RÉTROSPECTIVE

- Pour chaque patient avec culture + : estimation de la proportion d'expectorations positives / Total
- Proportions liées aux CFTRmt, si oui ETI vs les autres CFTRmt

[M. Lefranc et al et al en rédaction]



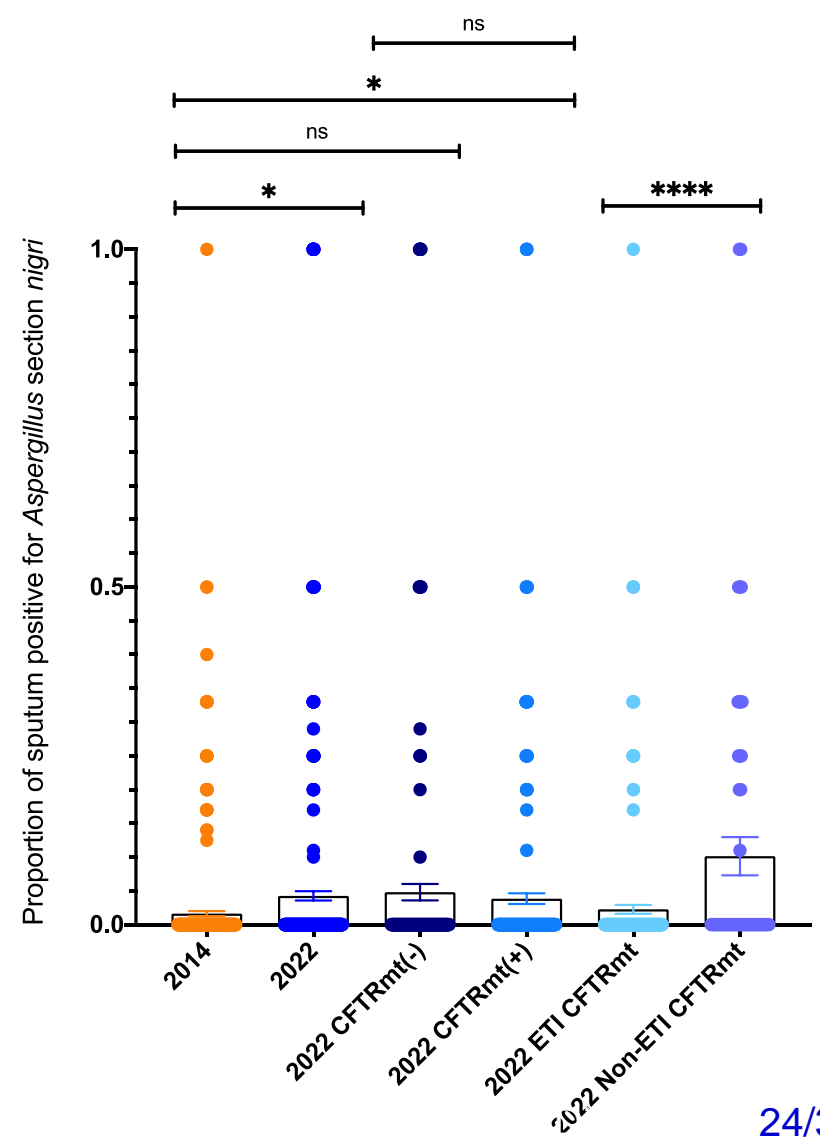
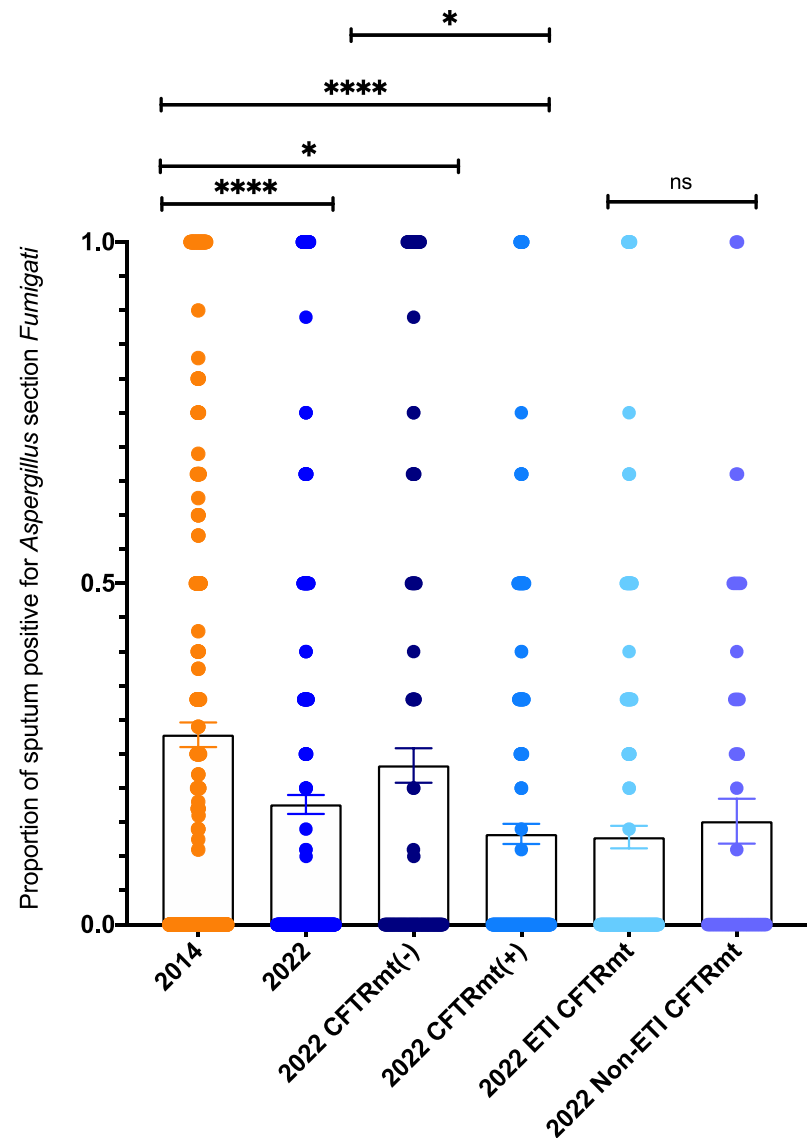
RÉSULTATS & DISCUSSION - ETUDE RÉTROSPECTIVE



- Diminution significative de la proportion d'expectorations positives à *Aspergillus* section *Fumigati* / patient \pm associée aux CFTRmt

- *Aspergillus* section *Nigri*: Augmentation liée aux non-ETI CFTRmt

[M. Lefranc et al et al en rédaction]



RÉSULTATS & DISCUSSION

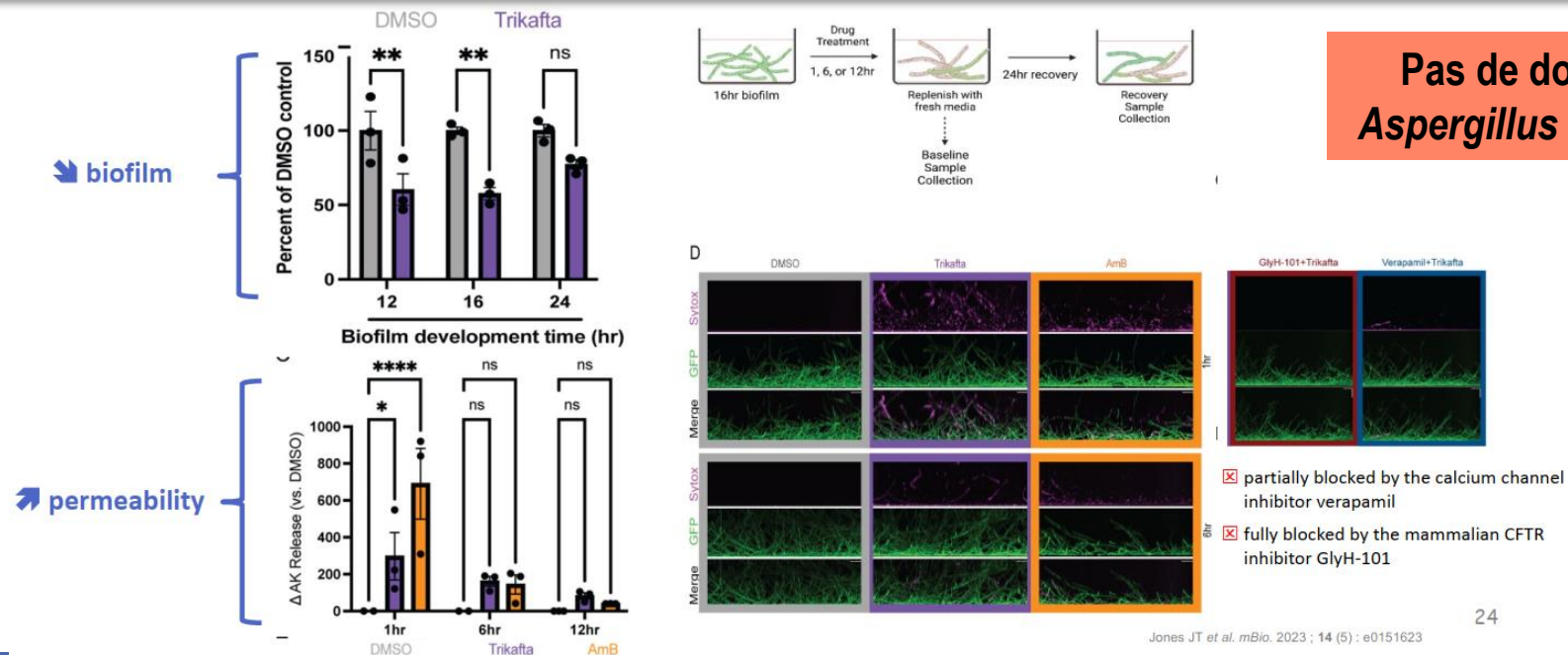
► Impact direct des modulateurs sur la flore polymicrobienne **peu documentée**

- Plutôt un effet global qu'un effet antimicrobien direct

[C. Harvey et al. 2022]

- Effet direct d'ETI sur *A. fumigatus*
mais aussi modification des interactions hôte-micromycète

[Jones et al. 2023]



Pas de données sur *Aspergillus section Nigri*

RÉSULTATS & DISCUSSION

Pas de données sur les autres micromycètes

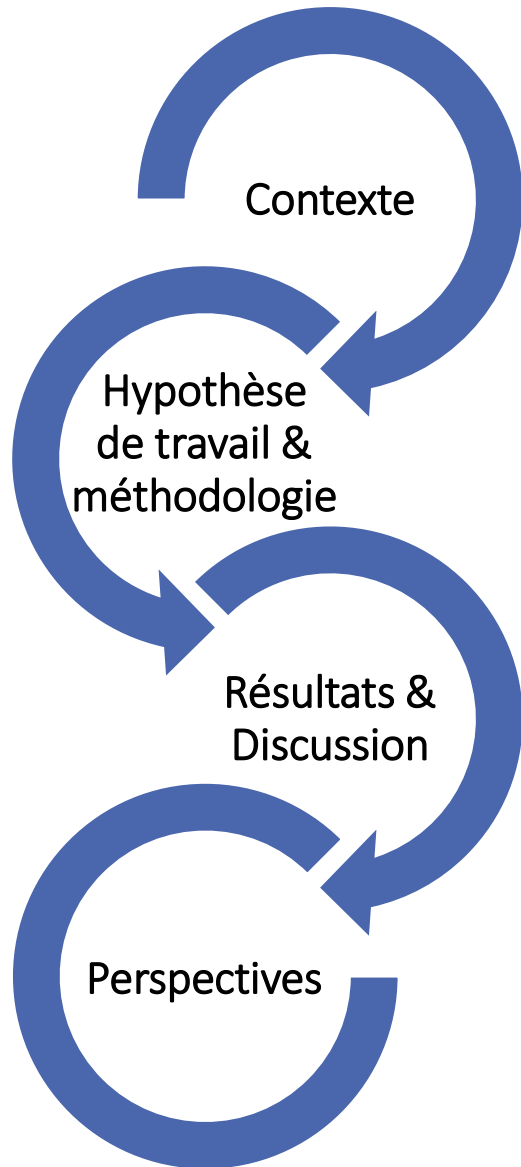
Diminution de la colonisation à *Aspergillus spp.* / *A. fumigatus*

- Rôle bénéfique IVA: Proportion de cultures d'expectorations positives à *Aspergillus spp.* significativement plus basse
[Heltshe S et al. 2015; Bessonova, L. et al. 2018; Frost, F. et al. 2019]
- Etude pilote observationnelle rétrospective et monocentrique sur 88 patients sous ETI
 - Proportion d'expectorations positives à *Aspergillus spp.* significativement plus basse post-ETI
 - Ac anti-*Aspergillus* par immuno-électrophorèse
 - IgE totales et d'IgE anti-*Aspergillus fumigatus* } Diminution significative post-ETI (sans critères d'ABPA)
[Chesnay A. et al. JCF 2023]
- Autre étude monocentrique confirmant une réduction post-ETI des IgE totales moyennes associée à la présence (et non à l'absence) d'une culture fongique positive
[Mehta A et al. 2023]
- **À l'inverse**, aucun changement significatif sous LI pour la colonisation à *A. fumigatus* et la réponse immunitaire (mesurée à l'aide de la pente des niveaux d'anticorps IgE et IgG spécifiques d'*A. fumigatus*) dans une étude multicentrique suédoise
[Al Shakirchi M et al 2024]

RÉSULTATS & DISCUSSION

Peu de données sur les pathologies aspergillaires dont ABPA

- 6 cas d'ABPA avec clairance de la colonisation par *A. fumigatus* post-IVA (2 patients) ou post-ETI (4 patients), même si la colonisation évoluée depuis plus de 10 ans [Bichl, S. et al. 2021]
- 1 cas rapporté avec disparition de l'ABPA sous IVA (G551D mutation) [Mainz JG, et al. 2021]
- Etude monocentrique italienne: Diminution des IgE totales et des IgG anti-*A. fumigatus* ainsi qu'aucune observation d'épisode ABPA sous ETI [Lanfranchi C et al. 2025]
- Etude rétrospective, monocentrique (CRCM adulte de Lille): Evolution biologique des paramètres aspergillaires à 1 an post-ETI : Diminution significative des IgE totales, IgE spécifiques d'*A. fumigatus* & IgG anti-*Aspergillus*, + nombre d'expectorations positives à *Aspergillus sp* (de 67% à 6,6% - $p < 0,001$)
70 patients (90,9%) étaient jugés en amélioration globale (biologique, clinique & scanographique) à 1 an significative. Cette amélioration **prédominait dans les groupes ABPA et bronchite aspergillaire**
Arrêt de tous les antifongiques (n=15) présents à l'introduction de l'ETI sans dégradation secondaire [Flan L – MD- 2024]



▶ Modulateurs CFTR (CFTRmt) sont largement prescrits et révolutionnent la vie des patients

▶ Amélioration du microenvironnement cellulaire et de la réponse immunitaire locale => impact sur l'écologie microbienne, notamment sur l'écologie fongique => MucoMicrobes (GT)

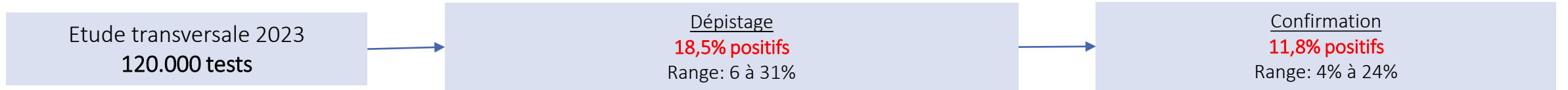
▶ CFTRmt ont un impact sur l'écologie microbienne, en particulier l'écologie fongique => à documenter

▶ CFTRmt modifient l'écologie fongique (pas/peu sur écologie bactérienne) et l'expression des pathologies aspergillaires

▶ Messages clés et perspectives

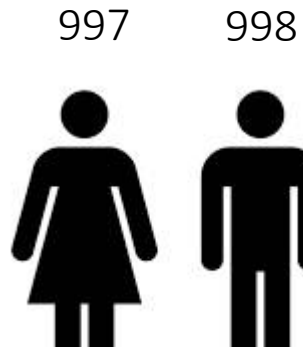
CONCLUSION & PERSPECTIVES

- ✓ Une écologie fongique modifiée sous CFTRmt
- ✓ Place des sérologies (sérologie anti-*A. fumigatus*, sérologie anti-*Aspergillus spp.*)




=> Quelle valeur donner à une sérologie IgG anti-*Aspergillus* positive?

=> Etude EFS sur 1995 donneurs



Technique Elisa BioRad
Automate Evolis, CHU de Rennes

Confirmation des positifs et douteux par WB
LDBio et IEP maison



CONCLUSION & PERSPECTIVES

- ✓ Une écologie fongique modifiée sous CFTRmt
- ✓ Place des sérologies (sérologie anti-*A. fumigatus*, sérologie anti-*Aspergillus* spp.)



Service de Parasitologie - Mycologie
Pr L Delhaes



CNR MYCOSES ET ANTIFONGIQUES
Laboratoires associés-
ASPERGILLOSE CHRONIQUE



Service de Parasitologie - Mycologie
Pr J-P Gangneux



1995 donneurs
Biorad Platelia IgG *Aspergillus*

<5 UI/mL : 1967

M=0,3 UI/mL
ET=0,5 UI/mL
[0-4,9; med 0,2]

98,6% négatifs

5-10 UI/mL : 15

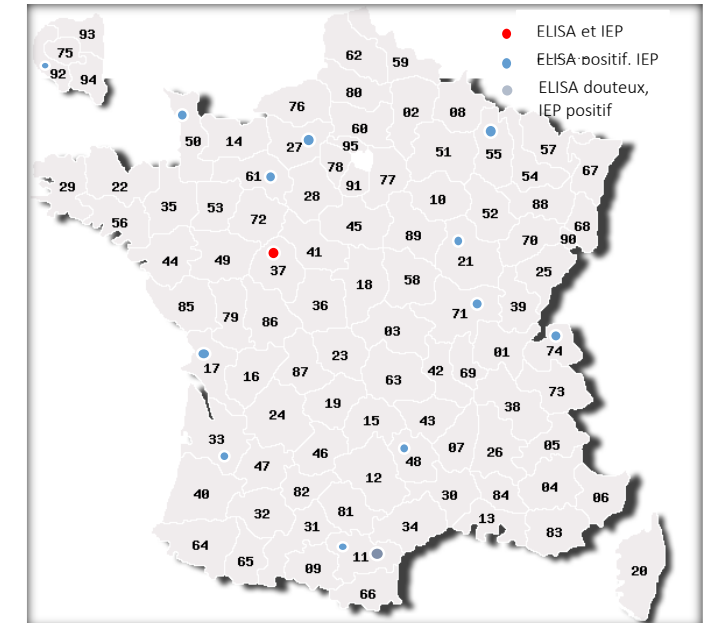
M=7,1 UI/mL
ET=1,5 UI/mL
[5,1-9,8; med 7,2]

0,75% douteux

>10 UI/mL : 13

M=33,2 UI/mL
ET=49,5 UI/mL
[12,5-188,3; med 16,3]

0,65% positifs



⇒ Sérologie positive signe une réelle réponse humorale

CONCLUSION & PERSPECTIVES

- ✓ Une écologie fongique modifiée sous CFTRmt
- ✓ Place de la sérologie
- ✓ Vers une approche microbienne plus holistique et globale
 - « Approche syndromique » = Rechercher les principaux pathogènes via PCR multiplex ou microfluidigm
- ✓ Analyse des exalats : Recherche de COV signant la présence de certains microorganismes



Exhaled Volatile Organic Compounds for Identifying Patients With Chronic Pulmonary Aspergillosis

Zheng-Tu Li^{1†}, Pei-Ying Zeng^{1†}, Zhao-Ming Chen^{1†}, Wei-Jie Guan^{1,2†}, Tong Wang^{3,4}, Ye Lin¹, Shao-Qiang Li¹, Zhi-Juan Zhang^{3,4,5}, Yang-Qing Zhan¹, Ming-Die Wang¹, Guo-Bin Tan^{3,4,6}, Xue Li^{3,4*} and Feng Ye^{1*}

Merci de votre attention !!!



Des questions ???





[https://catbio.chu-bordeaux.fr/CNR-des-Aspergillose-Chroniques-zone-Sud-\(CNR-AspC-Sud\)-Laboratoire-associé-au-CNRMA/](https://catbio.chu-bordeaux.fr/CNR-des-Aspergillose-Chroniques-zone-Sud-(CNR-AspC-Sud)-Laboratoire-associé-au-CNRMA/)

<https://www.chu-rennes.fr/je-cherche/prise-en-charge-specifique/centre-national-de-referance-des-aspergillose-chroniques.html>

CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE (CNR) DES ASPERGILLOSES CHRONIQUES

Le Centre National de Référence (CNR) des Aspergillose chronique de Rennes est un laboratoire associé au CNR des mycoses et antifongiques (CNRMA, Institut Pasteur de Paris) depuis le 1er janvier 2023 et est financé par Santé Publique France.

CHU BDX CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE BORDEAUX

CNR DES ASPERGILLOSES CHRONIQUES - ZONE SUD (CNR-ASPC-SUD) - LABORATOIRE ASSOCIÉ AU CNRMA Connexion

Service de Parasitologie - Mycologie Pr L Delhaes

Service de Parasitologie - Mycologie Pr J-P Gangneux

Au-dessus de Poitiers-Strasbourg: Expertises adressées au LA-AspC-Nord

En dessous de Poitiers-Strasbourg compris & les territoires ultramarins: Expertises adressées au LA-AspC-Sud

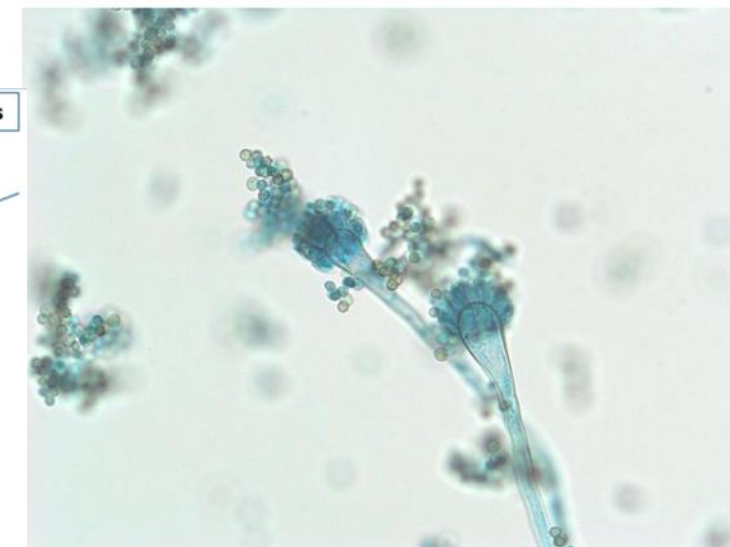
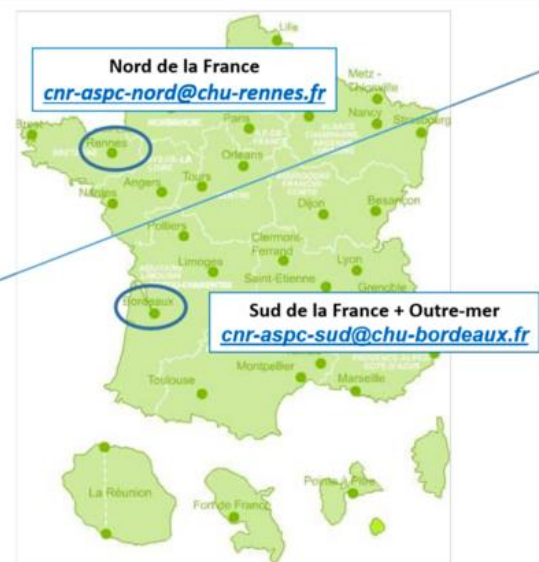
Répartition Nord-Sud des expertises des souches d'Aspergillus et des échantillons sanguins au sein du CNR des Aspergillose Chroniques

Santé publique France

Asp-C Nord

Asp-C Sud

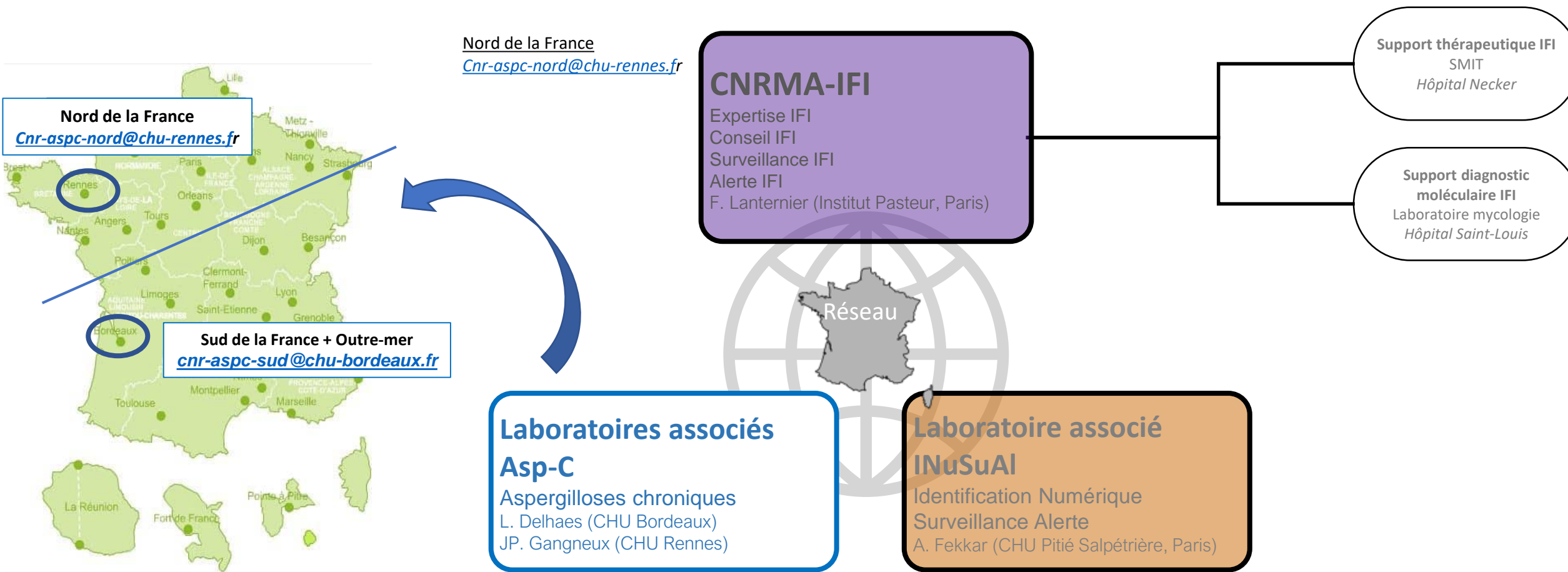
Centre National de Référence pour les aspergillose chronique



- Les missions et organisation du CNR-AspC
- Informations - Prévention des APC
- Les activités et démarche qualité du CNR-AspC
- Projets de recherche du CNR-AspC
- Publications, communications, évènements
- Accès réservé aux professionnels de santé
- Utilisation des données personnelles par le CNR
- Rapports d'activité
- Liens utiles, sites officiels

Fiches de déclaration et demande d'expertise

Centre National de Référence pour les Mycoses et Antifongiques (CNRMA)



IMPACT SUR L'ÉCOLOGIE MICROBIENNE, FONGIQUE ?

Rôle bénéfique d'IVA sur la colonization à *Aspergillus sp.*

[Heltshe S et al. 2015; Bessonova, L. et al. 2018; Frost, F. et al. 2019]

- Proportion de cultures d'expectorations positives à *Aspergillus spp.* significativement plus basse

6 cas d'ABPA avec clairance de la colonization par *A. fumigatus* post-IVA (2 patients) ou post-ETI (4 patients), même si la colonization évoluée depuis plus de 10 ans

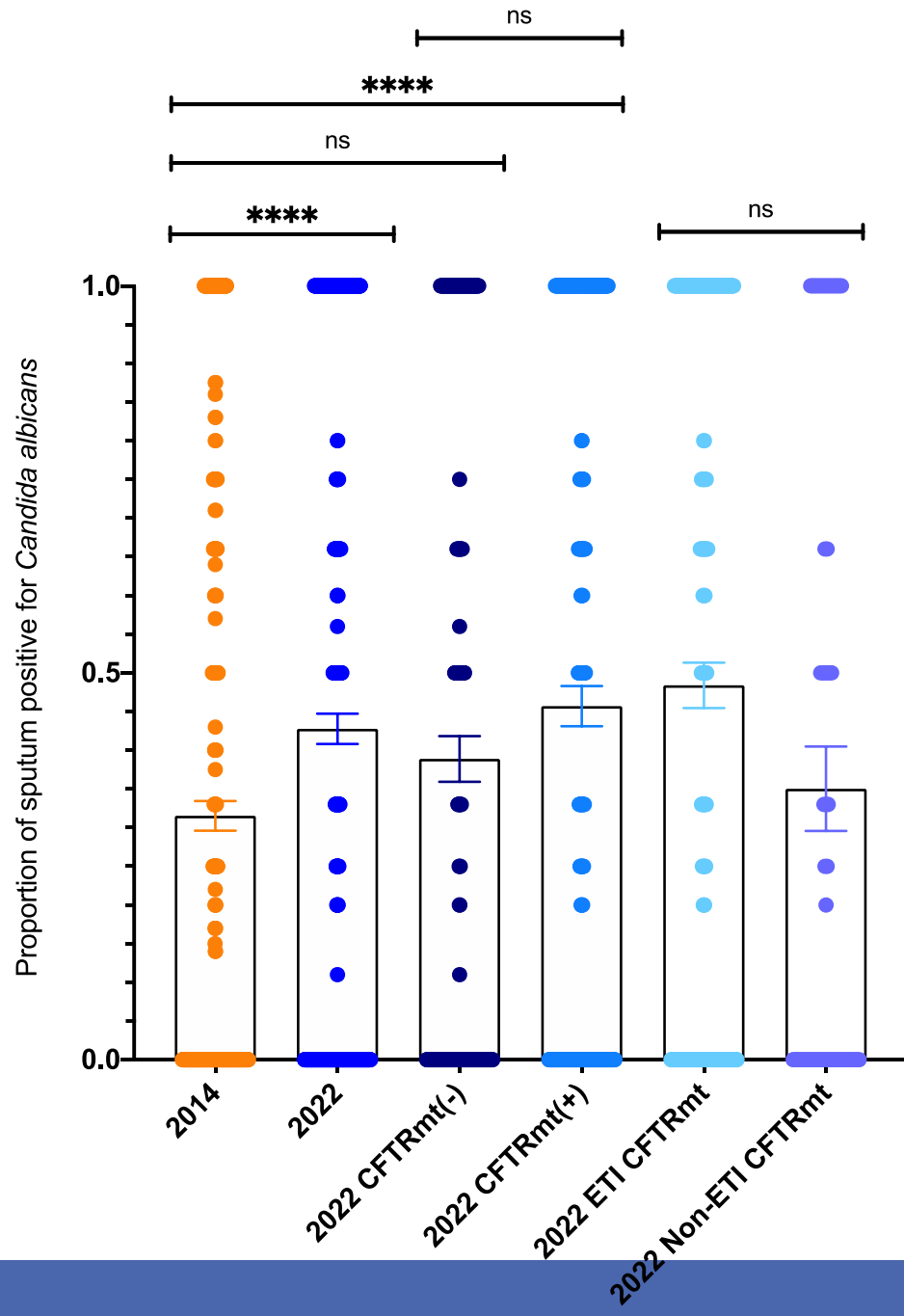
[Bichl, S. et al. 2021]

Tours: Etude pilote observationnelle rétrospective et monocentrique sur 88 patients sous ETI

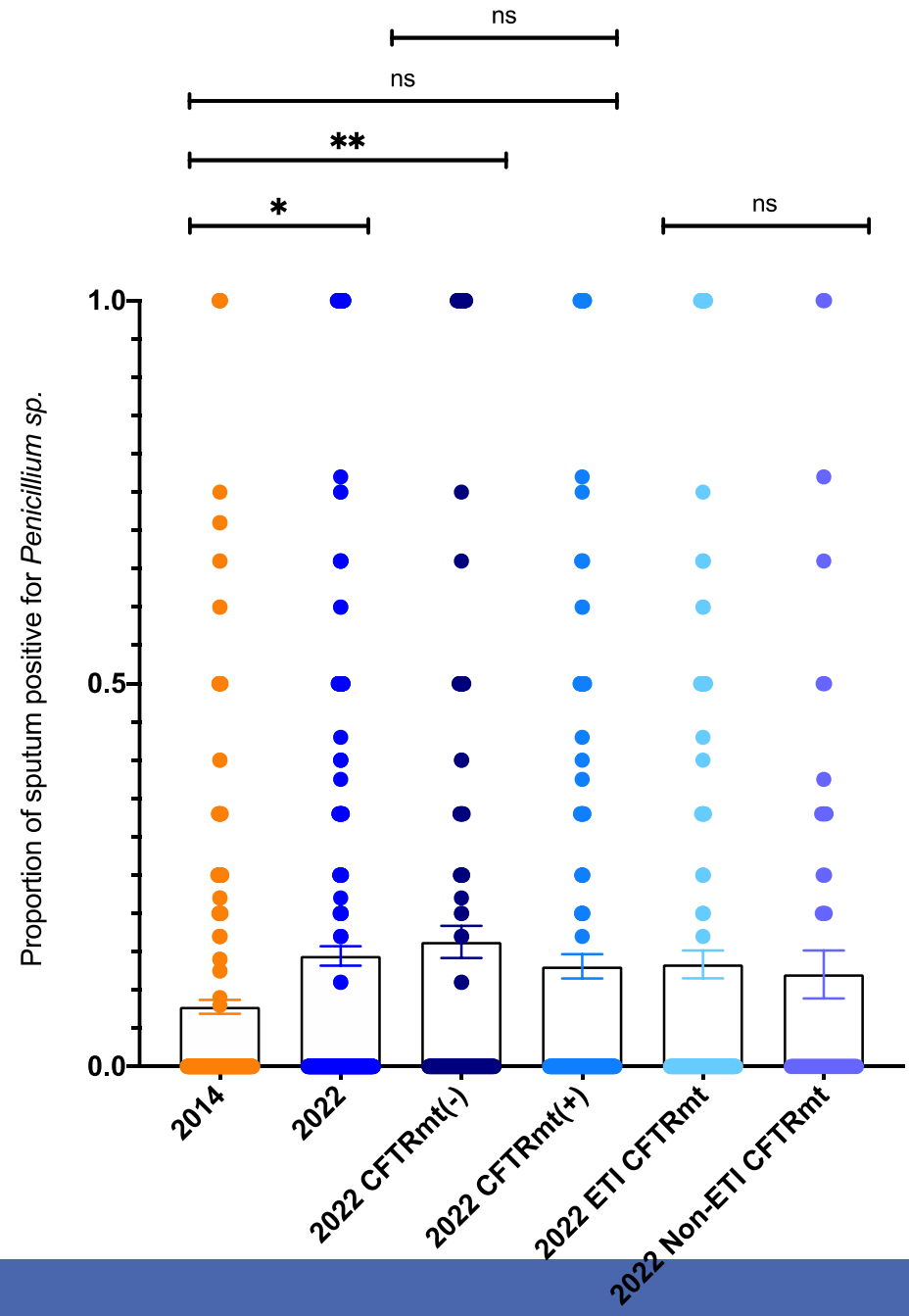
[CHESNAY A. et al. JCF 2023]

- Proportion de cultures d'expectorations positives à *Aspergillus spp.* significativement plus basse post-ETI
- Ac anti-*Aspergillus* par immuno-électrophorèse
IgE totales et d'IgE anti-*Aspergillus fumigatus* } Diminution significative post-ETI (sans critères d'ABPA)

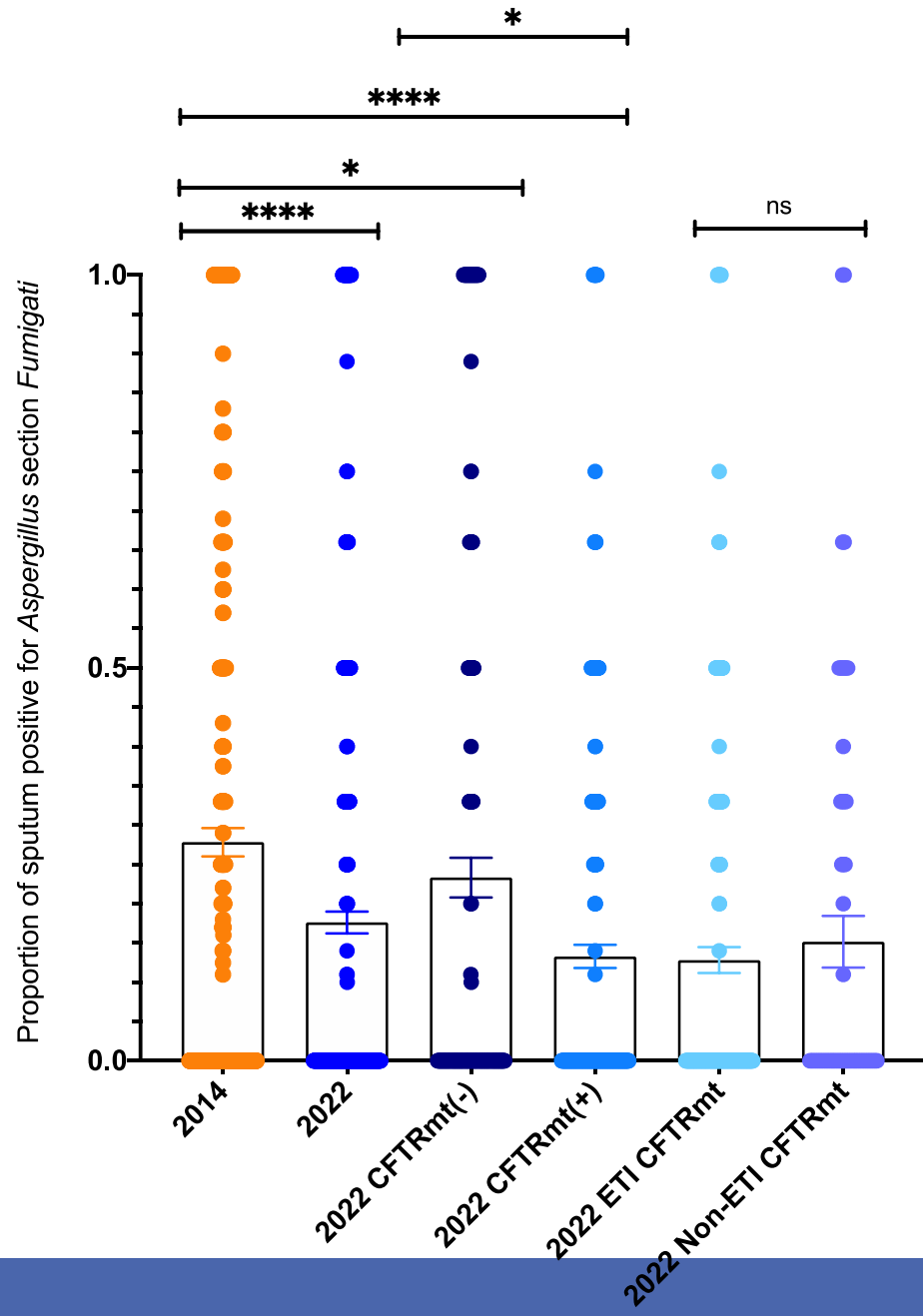
Mycological cultures



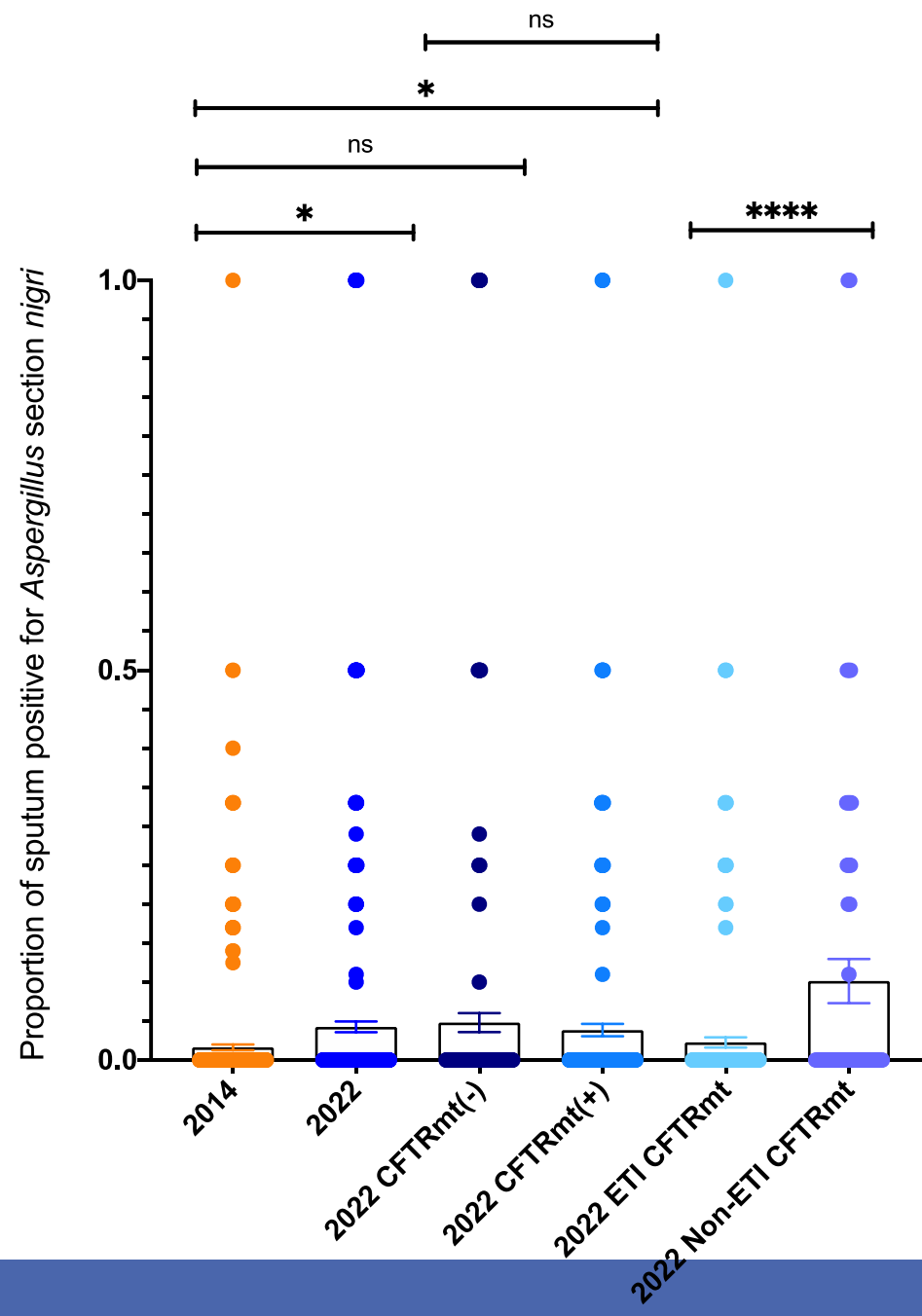
Mycological cultures



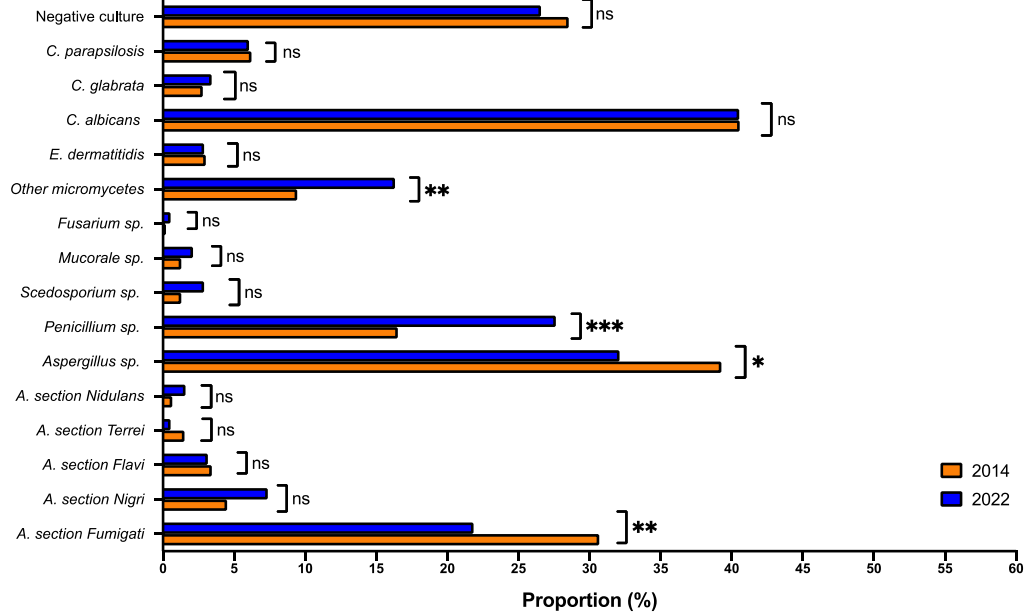
Mycological cultures



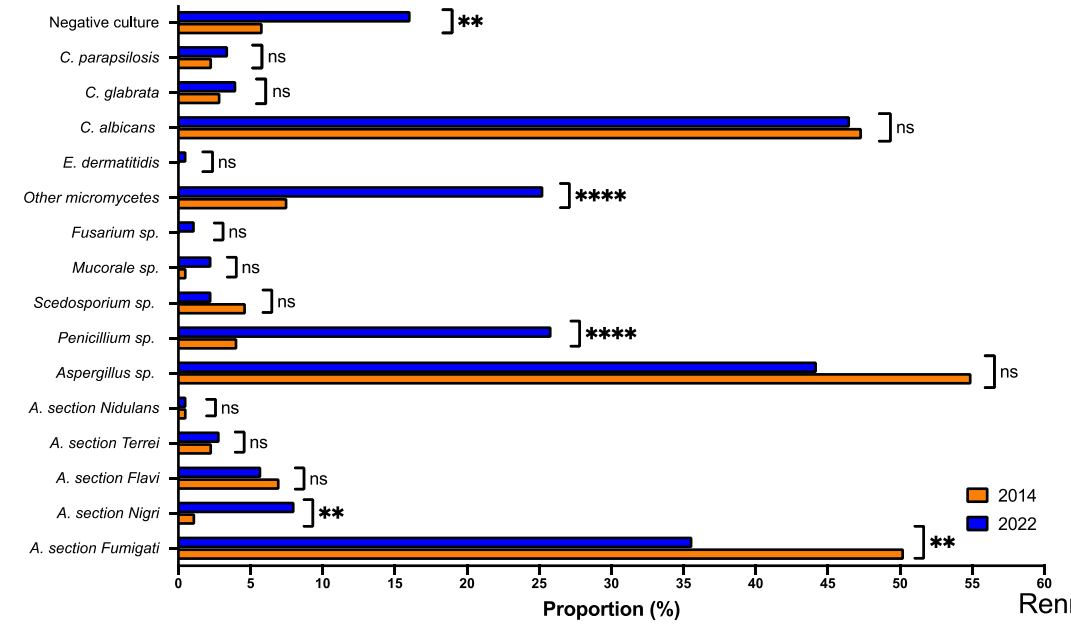
Mycological cultures



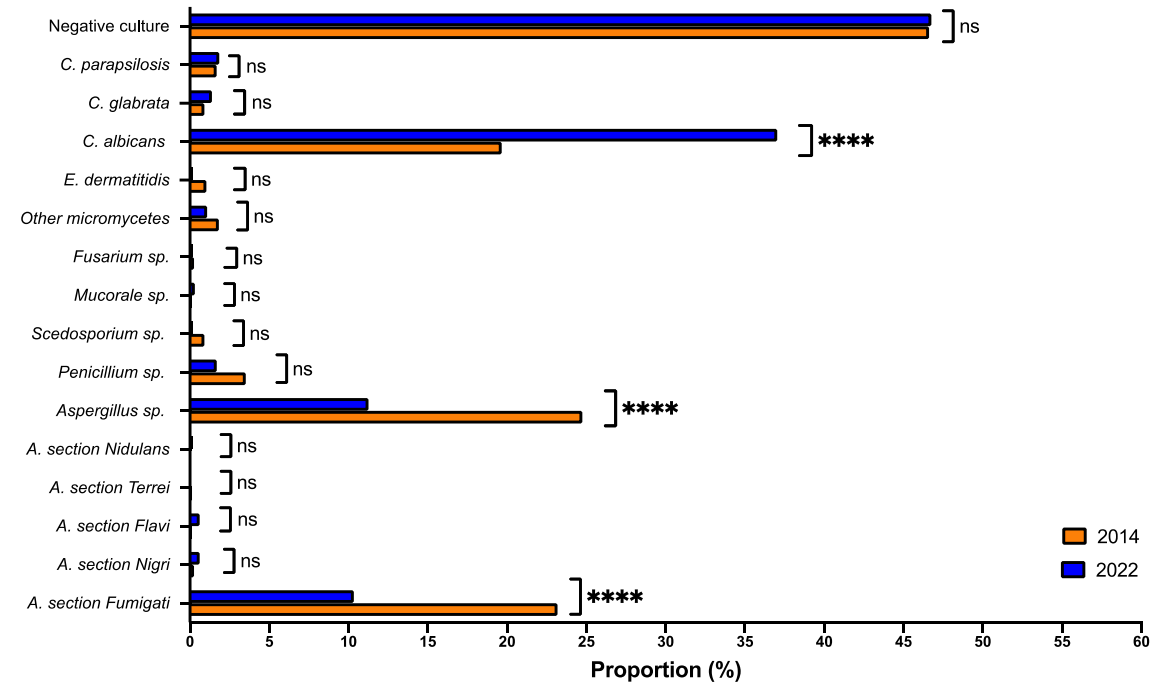
Besançon



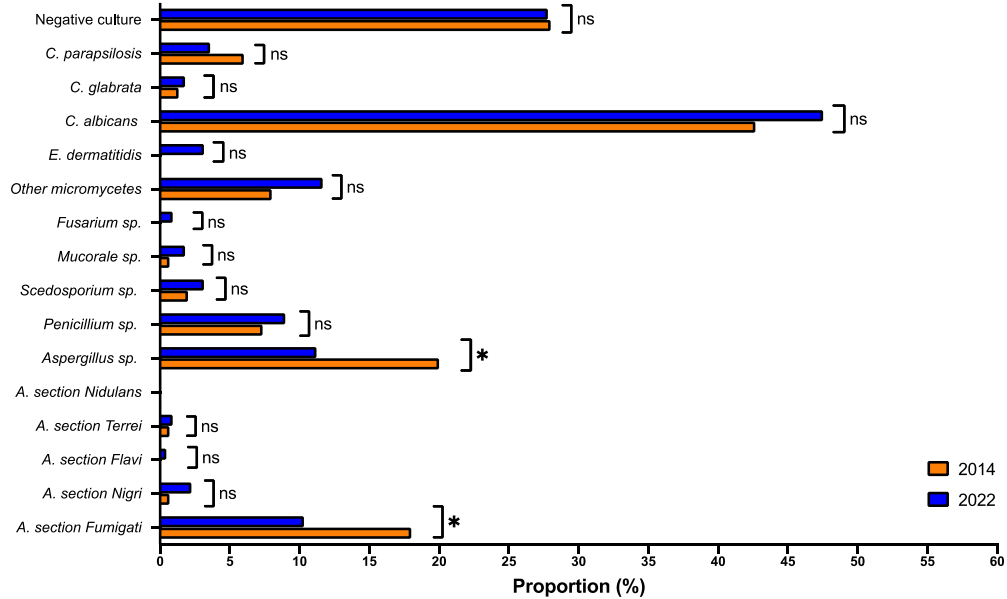
Bordeaux



Rennes



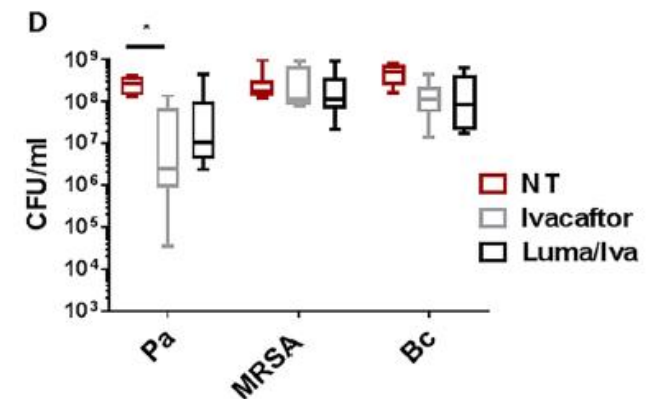
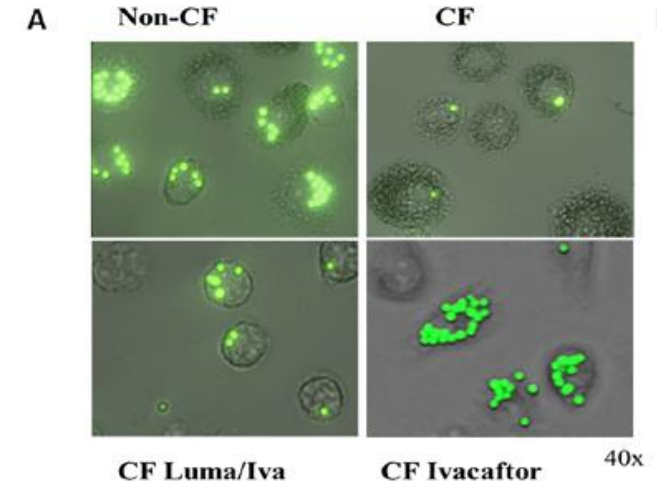
Limoges



AMÉLIORATION DU MICROENVIRONNEMENT CELLULAIRE ET DE LA RÉPONSE IMMUNE

► Sous modulateur

- Qques améliorations mineures sous lumacaftor/ivacaftor
- Sous ivacaftor: Amélioration de la phagocytose, avec rétablissement des réponses de polarisation des macrophages CF à des niveaux non CF et réduction de la charge bactérienne de *P. aeruginosa*, sans modification des autres charges bactériennes [S Zhang et al.· 2018]
- Sous ETI: Amélioration de la phagocytose des MDM CF, de la destruction intracellulaire des bactéries pathogènes CF, de l'efferocytose, mais la production de cytokines inflammatoires inchangée [S Zhang et al.· 2022]



[D'après Zhang et al.· 2018]