# Never change a winning team

Le financement de la recherche contre la mucoviscidose par l'Association Muco, en collaboration avec le Fonds Jean et Alphonse Forton de la Fondation Roi Baudouin, est désormais récurent. Au cours des 3 prochaines années, ensemble, nous investirons pas moins de 1,5 million d'euros dans 8 projets de recherche.

Voici la liste des huit projets sélectionnés :

**Les cils vibratiles (Dr Céline Kempeneers - ULiège) -** [**ckempeneers@chuliege.be**](mailto:ckempeneers@chuliege.be)

Dans nos voies respiratoires, sur les cellules, on trouve de petits cils vibratiles recouverts d'une fine couche de mucus fluide. Ce système représente une sorte d'équipe de nettoyage au sein de nos poumons : les bactéries et les petites particules de poussière restent coincées dans la couche de mucus, et le mouvement des cils vibratiles permet de les évacuer. Or, chez les personnes atteintes de muco, le mucus est beaucoup plus épais, ce qui entrave l'action des cils vibratiles et empêche les voies respiratoires d'être correctement dégagées. Les personnes atteintes de muco se voient souvent prescrire des inhalateurs contenant des médicaments destinés à dégager les voies respiratoires ou des anti-inflammatoires. Mais on ne connaît pas bien l’effet de ces médicaments sur les cils vibratiles. C'est précisément ce que l'équipe liégeoise souhaite étudier afin d’utiliser ces médicaments de manière plus correcte et plus efficace.

**Modulateurs et système immunitaire (Prof Eva Van Braeckel - UGent) -** [**eva.vanbraeckel@ugent.be**](mailto:eva.vanbraeckel@ugent.be)

Les modulateurs CFTR ont révolutionné le traitement de la mucoviscidose. La plupart des personnes qui les prennent connaissent moins d'épisodes infectieux et moins d’hospitalisations. Dans le même temps, nous constatons que le Pseudomonas est encore souvent présent dans les poumons. Comment cela se peut-il ? L'équipe du professeur van Braeckel pense que les modulateurs permettent au système immunitaire de fonctionner plus efficacement. Pour le vérifier, elle a prélevé des échantillons de sang chez des personnes atteintes de muco avant et après avoir commencé à prendre des modulateurs. Ces échantillons seront comparés à des échantillons de sang de parents sains (porteurs ou non du gène muco) au moyen d'une technique révolutionnaire. C'est la première fois que les cellules de défense présentes dans le sang des personnes atteintes de muco seront étudiées de manière aussi approfondie.

**Vaincre le *Pseudomonas* (Prof Aurélie Crabbé - UGent) -** [**aurelie.crabbe@ugent.be**](mailto:aurelie.crabbe@ugent.be)

Le Pseudomonas représente une menace pour les personnes atteintes de mucoviscidose, et même la santé publique, car c'est une bactérie souvent résistante aux antibiotiques couramment utilisés. Par le passé, l'équipe du professeur Crabbé a déjà découvert de bonnes bactéries dans les poumons des personnes atteintes de muco. Celles-ci peuvent contribuer à tuer le Pseudomonas (de manière antimicrobienne) ou à renforcer l'action des antibiotiques contre cette bactérie. Ces bonnes bactéries vont à présent être analysées plus en détail à l'aide de modèles qui reproduisent les conditions spécifiques liées à la muco dans les poumons. Les chercheurs espèrent ainsi découvrir les molécules responsables de l'action antimicrobienne. Celles-ci pourraient ensuite constituer la base du développement de nouvelles thérapies.

**Fertilité (Prof. Hugo Vankelecom - KU Leuven) -** [**hugo.vankelecom@kuleuven.be**](mailto:hugo.vankelecom@kuleuven.be)

Sans les modulateurs, de nombreuses femmes atteintes de mucoviscidose souffrent d'une fertilité diminuée. On estime que seule la moitié d'entre elles sont en mesure de concevoir spontanément. Dans la première phase de la grossesse, l'endomètre joue un rôle important. Il s'agit de la couche de tissu de l'utérus où l'ovule fécondé se nichera et se développera dans un premier temps. Pourtant, on sait peu de choses sur le fonctionnement de l'endomètre chez les femmes atteintes de muco. Le groupe de recherche du professeur Vankelecom désire faire évoluer les choses. Pour ce faire, il a développé des organoïdes à partir de tissu endométrial. Dans cette étude, ils visent à comparer l'endomètre des femmes atteintes de muco à un endomètre fertile, et à décrypter ce qui provoque un plus faible taux de grossesses spontanées. Les chercheurs examineront également l'influence possible des modulateurs CFTR sur la fertilité.

**Au cœur des poumons (Prof. Mieke Boon - KU Leuven) -** [**mieke.boon@uzleuven.be**](mailto:mieke.boon@uzleuven.be)

Dans le suivi de ce projet, l'équipe de Leuven vise à cartographier, en détail et au niveau cellulaire, les changements qui apparaissent au sein de poumons gravement touchés. Ces poumons ont été obtenus suite à des transplantations pulmonaires chez des personnes atteintes de mucoviscidose. Ils seront examinés à l'aide des techniques d'imagerie et de recherche moléculaire les plus innovantes. Les chercheurs entendent cartographier l'interaction entre les cellules pulmonaires, les cellules immunitaires et les cellules du tissu conjonctif. Ceci en vue d’élucider les processus d'inflammation, d'obstruction des voies respiratoires et de modification des tissus qui aboutissent à la dégradation des poumons. Cette recherche pourrait potentiellement révéler des mécanismes pathologiques encore inconnus pour lesquels de nouveaux traitements pourraient être développés.

**Des nanobodies pour stimuler la protéine CFTR (Prof. Cedric Govaerts - ULB) -** [**cedric.govaerts@ulb.be**](mailto:cedric.govaerts@ulb.be)

Même avec les modulateurs de CFTR, certaines personnes n'obtiennent pas les effets escomptés et des progrès au niveau moléculaire reste à faire. Sans oublier les personnes qui ne remplissent pas les conditions requises. L'équipe bruxelloise du professeur Govaerts a mis au point des nanobodies (minuscules anticorps dérivés de lamas) capables de stabiliser la protéine CFTR défectueuse, indépendamment des modulateurs. C'est un peu comme si on utilisait des piliers lors d'une reconstruction. Cette approche pourrait être utilisée seule ou en combinaison avec des modulateurs. Les chercheurs étudient également la manière dont le futur traitement pourrait être administré : en présentant les nanobodies sous forme d'ARNm, cela pourrait se faire par le biais d'un simple puff.

**Détruire le biofilm (Prof Françoise Van Bambeke - UCLouvain & Prof Piet Cools - UGent) -** [**francoise.vanbambeke@uclouvain.be**](mailto:francoise.vanbambeke@uclouvain.be) **-** [**piet.cools@ugent.be**](mailto:piet.cools@ugent.be)

La formation d'un biofilm est un mécanisme de résistance des bactéries qui construisent une sorte de bouclier que les antibiotiques ne peuvent pas pénétrer. Les deux équipes de recherche de Bruxelles et de Gand, associées pour l'occasion, veulent examiner la possibilité de renforcer les effets des antibiotiques en les combinant à des mucolytiques et des (bactério)phages en vue de mieux lutter contre les bactéries du biofilm. Les mucolytiques inhalés font déjà partie du traitement quotidien de la plupart des personnes atteintes de muco, et les phages sont des virus capables de tuer les bactéries de manière sélective, sans nuire à l'homme. Dans un premier temps, les chercheurs étudieront le biofilm et les nouvelles techniques de contrôle sur des modèles de laboratoire.

**Des poumons miniatures (Prof. Marianne Carlon - KU Leuven) -** [**marianne.carlon@kuleuven.be**](mailto:marianne.carlon@kuleuven.be)

L'équipe du professeur Carlon a pour objectif de développer des modèles de laboratoire avancés qui reproduisent le plus fidèlement possible les conditions spécifiques des voies respiratoires chez les personnes atteintes de mucoviscidose. Pour développer ces modèles, on utilise des cellules des voies aériennes supérieures et inférieures de personnes atteintes de muco. Pourquoi est-ce si important de disposer de tels modèles ? Cela permet de tester rapidement et facilement les nouvelles thérapies (par exemple les thérapies génétiques). Cela devra aussi permettre d'accélérer la mise au point de nouveaux médicaments lors des phases d'essais cliniques. Les personnes atteintes de mutations (ultra)rares en seront les principales bénéficiaires.