

Projets financés en 2023 hors appel à projets

La bio-banque d'organoïdes intestinaux

HIT-CF Europe est un projet de recherche européen qui vise à offrir un meilleur traitement aux personnes atteintes de mucoviscidose, porteuses de mutations rares, et dont le profil génétique n'est pas ciblé par les traitements en cours de développement clinique. Pour ce faire, des candidats médicaments de plusieurs laboratoires pharmaceutiques ont été testés sur des organoïdes obtenus à partir de biopsies rectales de patients mucoviscidose.

En France, 47 patients ont été inclus sur 6 CRCM (10 à Marseille, 18 à Montpellier, 4 à Lyon, 8 à Toulouse, 1 à Angers et 6 à Bordeaux). Au total 502 patients (de 18 ans et plus) ont été inclus en l'Europe et Israël.

Les biopsies rectales des 502 patients "muco" ont été collectées et envoyées à aux Pays-Bas pour être mises en culture pour l'obtention des organoïdes.

L'équipe projet de HIT-CF a proposé aux de médecins des CRCM qui suivent les patients inclus de récupérer ces organoïdes qui constituent un matériel de recherche précieux.

Avec l'implication de la PNRC, les médecins se sont mis d'accord pour que les échantillons de tous les patients soient récupérés et envoyés sur un seul laboratoire en France.

Le Pr Emmanuel Mas du CHU de Toulouse est chargé de constituer une bio-banque au sein d'un laboratoire qui aura pour responsabilité :

1. D'assurer les missions de stockage et de redistribution :
 - des organoïdes des patients inclus dans le projet HIT-CF
 - des organoïdes de patients provenant de biopsies rectales réalisées dans un contexte de recherche autre que le projet HIT- CF.
2. de mettre à disposition de la communauté scientifique les échantillons de la bio-banque à des fins de recherche ou pour tester des molécules thérapeutiques avec bénéfice potentiel pour le ou les patient/s concerné/s.

Ce projet de bio-banque étant pleinement dans un des axes prioritaires de l'association : une recherche de traitements pour TOUS les patients, l'association lui dédie un soutien financier de 23 3114 € (sur 12 mois).

Pour en savoir plus sur le projet HIT-CF :

- <https://www.vaincrelamuco.org/2019/07/16/profils-genetiques-ultra-rares-lancement-du-projet-de-recherche-hit-cf-2714>
- <https://www.vaincrelamuco.org/2020/04/27/projet-europeen-hit-cf-premier-objectif-atteint-3111>
- <http://hitcf.org>

Des lettres d'information sur le projet sont traduites en français : <https://www.hitcf.org/news-2/newsletters/>

KAF-BIOTA « Suivi de l'axe intestin-poumon des patients atteints de mucoviscidose et traités par Kaftrio® : étude du microbiote et de l'inflammation pulmonaires et digestives »

La prise en charge de la mucoviscidose a été marquée par l'apparition des modulateurs CFTR. Les critères d'évaluation de ces traitements reposent essentiellement sur des critères cliniques (évolution de VEMS, nombre d'exacerbations, ...), cependant, il est essentiel de documenter leurs effets sur le microbiote et l'inflammation pulmonaires et digestifs.

Ainsi, l'objectif principal de KAF-BIOTA est d'étudier l'évolution du microbiote pulmonaire et digestif à un an de la mise en place d'un traitement par Kaftrio®.

Ce projet avait été soumis à l'appel à projets 2021 et retenu pour un financement de 1 an.

Les retombées attendues directes de cette recherche sont une meilleure compréhension :

- Du microbiote/mycobiote pulmonaire dans la mucoviscidose et de son évolution durant la première année qui suit la mise en place du traitement ;
- De l'évolution du microbiote/mycobiote digestif sous Kaftrio® et de sa co-évolution avec le microbiote pulmonaire (« axe intestin-poumon ») ;
- De l'évolution de l'inflammation pulmonaire et digestive sous Kaftrio® ;
- Du lien entre microbiote et inflammation, au niveau pulmonaire et digestif.

L'ensemble ces résultats obtenus pourra permettre une description plus précise de l'efficacité du traitement par Kaftrio®, afin de mieux comprendre son impact au niveau pulmonaire et digestif, et de pouvoir éventuellement en tenir compte dans la prise en charge future des patients (exemple : choix du modulateur CFTR si plusieurs molécules sont disponibles à l'avenir).

L'association réaffirme son intérêt et accorde un nouveau soutien financier à hauteur de 157 146 € (sur 12 mois).

MTECC « Accélération des tests fonctionnels de CFTR grâce au système MTECC.

Application au programme compassionnel et aux stratégies innovantes pour les génotypes non répondeurs à Kaftrio® »

Le traitement Kaftrio® est une thérapie qui permet de restaurer la fonction de la protéine CFTR. Grâce à la mise en place d'un CPC (Cadre de Prescription Compassionnelle), des patients non éligibles au Kaftrio® vont pouvoir bénéficier de ce traitement.

Des études ont montré que le niveau de restauration de la fonction CFTR de cellules épithéliales nasales (HENC) traitées in vitro par Kaftrio® est corrélé à la réponse respiratoire des patients traités dont sont issus les cellules.

Ce projet a pour but d'utiliser le système MTECC (Multi TransEpithelial Clamp) créé par la société EP design. Ce système innovant permettrait de refléter l'activité de CFTR des cellules HNEC de manière rapide et automatisée. Les données fournies par le système permettront de déterminer objectivement l'efficacité de Kaftrio® sur CFTR, de manière rapide pour un très grand nombre de cellules et de tester des traitements renforçant l'activité de Kaftrio® pour les patients faiblement répondeurs. Cette technologie permettra aussi de tester la potentielle efficacité d'autres thérapies pour les patients non répondeurs au Kaftrio®.

L'association dédie un soutien financier de 107 676 € pour 12 mois à ce projet de grand intérêt.