



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 24 mai 2022

Mucoviscidose: restaurer l'intégrité des voies respiratoires

Une équipe de l'UNIGE révèle qu'hydrater la surface des voies respiratoires des personnes atteintes de mucoviscidose restaure leur barrière de protection contre les bactéries indésirables.

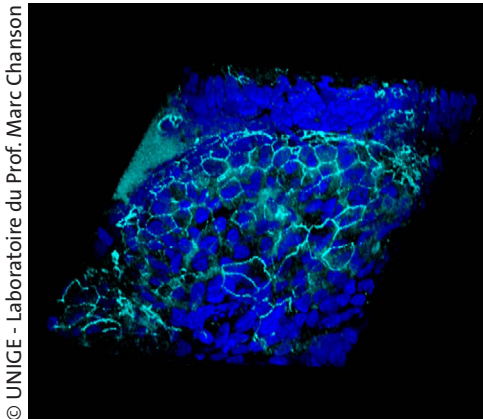
La mucoviscidose est une maladie génétique rare aux symptômes souvent très graves. Les malades souffrent notamment d'infections bactériennes chroniques pouvant évoluer vers une insuffisance respiratoire. En cause, des mutations du gène CFTR, dont le rôle est de réguler les mouvements d'eau à travers la membrane cellulaire. La qualité du mucus s'en trouve modifiée et il n'est alors plus capable de capturer les bactéries indésirables et de les expulser. Grâce à un modèle reproduisant un épithélium respiratoire – un tissu protecteur composé d'une monocouche de cellules - des équipes de l'Université de Genève (UNIGE) ont découvert qu'une simple pellicule de liquide suffit à restaurer l'étanchéité des voies respiratoires et à diminuer le risque bactérien. Ces résultats, à découvrir dans une édition spéciale de la revue *Cells*, ouvrent la voie à de nouvelles thérapies basées sur l'hydratation du mucus. Une alternative prometteuse aux thérapies actuelles pas assez largement efficaces.

Malgré de récentes avancées thérapeutiques, les personnes atteintes de mucoviscidose — une naissance sur 2500 en Europe — ont une espérance de vie qui ne dépasse pas 46 ans et une qualité de vie très impactée. La maladie est due à une ou plusieurs mutations du gène CFTR, qui affecte le bon fonctionnement d'une barrière protectrice essentielle. En effet, les cellules épithéliales qui tapissent les voies respiratoires sont habituellement scellées les unes aux autres et préservent ainsi les voies respiratoires des colonisations bactériennes. Elles sont aussi recouvertes d'un mucus fluide et glissant qui capte les germes indésirables et les évacue. Quand la protéine CFTR est altérée, les jonctions entre les cellules se relâchent et le mucus déshydraté a tendance à stagner, deux éléments favorisant le développement d'infections respiratoires.

«Si l'on savait déjà que l'hydratation du mucus et la présence de jonctions suffisamment serrées préservent l'intégrité des voies respiratoires, les mécanismes en jeu et les liens entre ces deux mécanismes demeureraient mystérieux, ce qui freinait la mise au point de nouvelles thérapies», explique Marc Chanson, professeur au Département de physiologie cellulaire et métabolisme et au Centre de recherche sur l'inflammation de la Faculté de médecine de l'UNIGE, qui a dirigé ces travaux.

Hydrater pour restaurer l'étanchéité

Les scientifiques ont d'abord mis au point un modèle *in vitro* à partir de cellules pulmonaires humaines. Ce modèle, récompensé en 2021 par le [Prix 3R de l'UNIGE](#) qui vise à réduire l'expérimentation animale, reproduit l'épithélium des voies respiratoires saines et atteintes de mucoviscidose de façon à la fois précise et proche de la réalité clinique.



L'hydratation restaure l'étanchéité de la surface des voies respiratoires. En turquoise, les jonctions entre les cellules épithéliales (bleu).

Illustrations haute définition

contact

Marc Chanson

Professeur ordinaire

Département de physiologie
cellulaire et métabolisme

Centre de recherche sur
l'inflammation

Faculté de médecine

+41 22 379 52 06

Marc.Chanson@unige.ch

Juliette Simonin

Post-doctorante

Département de physiologie
cellulaire et métabolisme

Faculté de médecine

+41 22 379 52 05

Juliette.Simonin@unige.ch

DOI: 10.3390/cells11091587

En collaboration avec l'équipe de Christian van Delden et de Thilo Köhler des départements de médecine et de microbiologie et médecine moléculaire de la Faculté de médecine de l'UNIGE, Marc Chanson et son équipe ont comparé la réponse à une infection bactérienne de cellules épithéliales porteuses d'une mutation du gène CFTR auxquelles avaient été ajouté soit du mucus hydraté et sain soit une solution physiologique saline.

«Nous avons observé une réponse similaire dans les deux cas: la présence de liquide, quelle que soit sa composition, restaurait les voies respiratoires et les protégeait d'une infection», détaille Juliette Simonin, post-doctorante dans le laboratoire de Marc Chanson et première auteure de l'étude. «L'hydratation de surface suffit à resserrer les jonctions entre les cellules et protège l'intégrité de l'épithélium des colonisations bactériennes, même lorsque CFTR ne fonctionne pas.»

Un seul traitement quelle que soit la mutation?

Une trithérapie ciblant pharmacologiquement la protéine CFTR est depuis peu disponible sur le marché. Elle ne cible cependant que certaines mutations du gène CFTR et n'est prescrite que pour une population précise de personnes atteintes de la mucoviscidose. Or, des traitements plus largement efficaces et sans risque manquent encore cruellement.

«Nos résultats apportent la preuve que la réhydratation de la surface des voies respiratoires s'avère bénéfique. Le défi est maintenant de découvrir un moyen simple de le faire chez toutes les personnes atteintes de la maladie quelle que soit la mutation impliquée», conclut Marc Chanson.

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch