



Communiqué de presse

## Vaincre la Mucoviscidose soutient le premier consortium de chercheurs pour les patients non éligibles à la trithérapie

Paris, le 13 février 2023. Si l'avènement des modulateurs CFTR, tel que le Kaftrio®, améliore considérablement la qualité de vie des personnes atteintes de mucoviscidose, 35 % d'entre elles ne peuvent pas bénéficier de ce traitement innovant. Afin de répondre à l'enjeu crucial de trouver une solution thérapeutique pour l'ensemble des patients, Vaincre la Mucoviscidose déploie un nouveau dispositif de recherche, baptisé « Di-T-Cap ». Un réel défi lancé aux équipes de recherche de renom !

### Di-T-Cap : le refus d'une prise en charge de la mucoviscidose à double vitesse

Comment un patient atteint de mucoviscidose peut-il accepter qu'il ne soit pas éligible aux traitements innovants, alors que d'autres personnes atteintes par la même maladie ont vu leur vie bouleversée depuis la prise des nouveaux médicaments ? Et pourtant, cette réalité est vécue par 35 % des personnes atteintes de mucoviscidose, porteuses de mutations génétiques rares ou ayant eu recours à une transplantation pulmonaire.

« Vaincre la Mucoviscidose ne peut se satisfaire d'une prise en charge médicale à double vitesse. Il est donc urgent de donner un coup d'accélérateur pour que tous les patients puissent bénéficier de thérapie au moins aussi efficace que Kaftrio ! », souligne David Fiant, président de Vaincre la Mucoviscidose

### Di-T-Cap : un dispositif de recherche à l'approche originale

En sus des 3 millions d'euros consacrés, chaque année, au financement de la recherche, Vaincre la Mucoviscidose prévoit un budget supplémentaire **d'un million d'euros par an pendant 3 ans pour le dispositif Di-T-Cap.**

La nouveauté de ce dispositif réside dans le fait que les chercheurs ne proposent pas leur projet dans le cadre d'un appel à projets, mais répondent à une commande spécifique de l'association.

Deux *consortiums* de chercheurs ont accepté de relever le défi :

- Un *consortium* porté par le Dr. Fabrice Lejeune, sur les nouvelles pistes de recherche pour corriger les altérations moléculaires de patients présentant un profil génétique rare (incluant des mutations stop et/ou d'épissage), non éligibles aux modulateurs de CFTR.
- Un *consortium* porté par le Dr. Antoine Roux sur la prévention et le traitement du rejet du greffon pulmonaire.

Autre originalité, les chercheurs-coordonateurs de ces projets réunissent des équipes de recherche pluridisciplinaires de toute la France et reconnues pour leur travail de qualité.

### Focus sur le *consortium* coordonné par Fabrice Lejeune

Ce premier *consortium* a pour objectif d'évaluer différentes approches thérapeutiques adaptées aux personnes ayant des mutations stop et/ou d'épissage et ne pouvant bénéficier des traitements actuels.

Le programme de recherche prévoit de déployer plusieurs stratégies :

- Une approche spécifique aux mutations non-sens pour identifier et tester des molécules, dites « inductrices de translecture », qui permettent de forcer le passage du codon stop prématuré et ainsi la synthèse d'une protéine complète, au moins partiellement fonctionnelle.
- Des recherches autour de l'utilisation de courtes séquences d'ADN, appelés oligonucléotides anti-sens, se liant de façon spécifique à l'ARN codant CFTR (copie de l'information génétique utilisée pour la fabrication de la protéine) afin d'en modifier sa lecture et ainsi corriger l'anomalie. Cette stratégie est adaptée aux mutations d'épissage, mais peut aussi être appliquée à certaines mutations non-sens.
- La dernière approche est l'édition du génome. Elle consiste à utiliser des outils ayant une action très précise et fine pour corriger les anomalies génétiques au niveau du gène CFTR.

### **Une synergie de compétences dans un seul but**

Pour déterminer les approches thérapeutiques les plus efficaces, ce sont **5 équipes de recherche**, aux expertises complémentaires, qui travailleront au sein de ce premier *consortium*  **piloté par le Dr. Fabrice Lejeune** :

- Fabrice Lejeune : institut ONCOLille, laboratoire CANTHER « Hétérogénéité, Plasticité et Résistance aux Thérapies des Cancers », équipe « Approches thérapeutiques moléculaires des maladies génétiques et du cancer », INSERM U1277 / CNRS UMR9020 (Lille)
- Magali Cadars : laboratoire PhyMedExp « Physiologie et Médecine Expérimentale », équipe « Hétérogénéité de la susceptibilité environnementale respiratoire », université de Montpellier / INSERM U1046 / CNRS UMR9214 (Montpellier)
- Alexandre Hinzpeter et Isabelle Sermet-Gaudelus : Institut Necker Enfants Malades (INEM), équipe « Mucoviscidose et autres maladies épithéliales respiratoires par défaut de repliement protéique », INSERM U1151 (Paris)
- Frédéric Becq : laboratoire PRÉTI « Physiopathologie et Régulation des Transports Ioniques », université de Poitiers UR 24184 (Poitiers)
- Pascale Fanen : Institut Mondor de Recherche Biomédicale (IMRB), équipe GEIC2O « Interactions génétique-environnement dans la BPCO, la mucoviscidose et autres (rares) pathologies respiratoires », axe « Bases génétiques et cellulaires de la mucoviscidose et des pathologies du surfactant », INSERM U955 / Faculté de Santé (Créteil).

Fabrice Lejeune, pilote du consortium, est déjà reconnu pour ses travaux sur la molécule 2,6-diaminopurine (DAP), l'un des principes actifs contenus dans le champignon *Lepista flaccida*, inductrice de translecture, qui pourrait avoir un intérêt thérapeutique pour les patients atteints de mucoviscidose porteurs de mutation stop. Son engagement à relever le défi de Di-T-Cap est porteur d'espoir car, grâce à l'impulsion de Vaincre la Mucoviscidose, il a pu s'entourer d'une « Dream team » pour déployer de façon concertée plusieurs approches.

Au regard de l'intérêt majeur de ce projet, le Conseil d'administration de l'association a décidé de soutenir pour la première année les équipes de chercheurs à hauteur de 476.000 euros.

### **À propos de Vaincre la Mucoviscidose**

Créée en 1965 par des parents de jeunes patients et des soignants, Vaincre la Mucoviscidose se consacre à l'accompagnement des personnes malades et de leur famille dans chaque aspect de leur vie bouleversée par la maladie. L'association organise son action autour de quatre missions prioritaires : guérir, soigner, améliorer la qualité de vie, et informer et sensibiliser. L'association se bat jour après jour pour trouver des nouveaux traitements afin que chaque patient puisse vivre mieux avec la maladie, se projeter dans l'avenir et guérir un jour. Défenseure acharnée des personnes malades et de leurs proches, elle milite pour faire entendre et faire reconnaître leurs droits. Vaincre la Mucoviscidose est une association reconnue d'utilité publique, labellisée par le Don en confiance et habilitée à recevoir des legs, des donations et des assurances-vie. En savoir plus : [vaincrelamuco.org](http://vaincrelamuco.org)

-----  
**Contact presse :**

**Elodie Audonnet**

[eaudonnet@vaincrelamuco.org](mailto:eaudonnet@vaincrelamuco.org)

01 40 78 91 96