



Fabrice Bureau
Université de Liège

Ontogénie et voies moléculaires de différenciation des macrophages interstitiels du poumon

Le poumon est un organe immunologique unique car il doit faire face aux allergènes inhalés sans compromettre ses fonctions biologiques primaires. Mon laboratoire a récemment démontré que les macrophages interstitiels (MIs) du poumon sont d'importants régulateurs de l'immunologie respiratoire. En effet, les MIs empêchent les réponses immunes adaptatives à l'encontre des allergènes inhalés et pourraient donc jouer un rôle important dans la prévention de l'asthme allergique. Ce projet vise à caractériser la biologie encore mal comprise des MIs, notamment les voies ontogéniques et le programme de différenciation moléculaire de ces cellules. Ce projet devrait par conséquent ouvrir de nouvelles perspectives dans la compréhension de l'asthme allergique chez l'homme et susciter de nouvelles stratégies (immuno)thérapeutiques pour cette maladie.



Patrice D. Cani
Université catholique de Louvain

Etude du dialogue existant entre les bactéries intestinales et l'hôte : impact sur le développement de l'obésité et du diabète de type 2.

L'obésité et le diabète de type 2 sont étroitement associés à un état inflammatoire. Nous avons récemment découvert que les bactéries présentes dans notre intestin (c'est-à-dire le microbiote intestinal) étaient capables de moduler les processus métaboliques responsables du développement des maladies associées à l'obésité. Le microbiote intestinal dialogue non seulement avec notre système immunitaire (par ex.: inflammation) mais également avec notre système endocannabinoïde (lipides bioactifs) et pourrait donc contrôler notre métabolisme en général. Notre projet vise à comprendre les mécanismes moléculaires de l'interaction entre le microbiote intestinal les systèmes immunitaire et endocannabinoïde de l'hôte, et ce spécifiquement au niveau de différents organes (intestin, tissu adipeux, foie). Cette caractérisation moléculaire permettra d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et/ou bactéries qui pourraient s'avérer utiles pour la prise en charge de l'obésité et du diabète de type 2.



Michel Georges
Université de Liège

Caractérisation génétique et génomique de la prédisposition héréditaire aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

La maladie de Crohn et la colite ulcéro-hémorragique font partie de ces maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dont l'incidence ne cesse d'augmenter de façon inquiétante dans nos sociétés occidentales. Ceci est dû à des facteurs d'environnement mal définis, auxquels nous ne sommes cependant pas tous aussi sensibles : notre prédisposition pour ces maladies est essentiellement héritée. Au cours des cinq dernières années, une des avancées majeures en génétique, les « GWAS », a permis d'identifier plus de 160 régions du génome liées à une prédisposition aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Cependant, les variations génétiques au sein de ces régions qui sont directement responsables de la prédisposition, et – plus encore – les gènes dont elles perturbent le fonctionnement, restent inconnus. Ce projet vise à identifier ces gènes de prédisposition aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans les régions GWAS. Ce sont en effet eux, et les voies dans lesquelles ils s'intègrent, qui constituent les cibles thérapeutiques de l'avenir.

**André Goffinet**

Université catholique de Louvain

Mécanismes moléculaires des connexions neuronales.

Durant le développement embryonnaire, les neurones forment un prolongement axonal et plusieurs dendrites afin de se connecter à distance avec leurs cibles et à proximité avec d'autres neurones. Plusieurs protéines sont impliquées dans le guidage de la croissance axonale et dans le déploiement des dendrites. Certaines ont été identifiées par le laboratoire de A. Goffinet qui étudie leur mécanisme d'action. Mieux comprendre ces phénomènes permet d'appréhender comment les connexions cérébrales se forment au cours du développement embryonnaire et postnatal. Cette connaissance fondamentale est également essentielle pour comprendre comment les neurones peuvent régénérer leurs prolongements et rétablir des connexions perdues suite à des lésions, un élément critique de la plasticité cérébrale.

**Stanislas Goriely**

Université libre de Bruxelles

Mécanismes impliqués dans la différenciation des lymphocytes T cytotoxiques en cellules mémoires

Un certain type de globules blancs, les lymphocytes T cytotoxiques, joue un rôle essentiel dans la défense immunitaire. En effet, lors d'une infection, ces lymphocytes se multiplient rapidement et détruisent les cellules infectées. Après cette phase, une petite fraction de ces cellules subsiste dans l'organisme, jouant un rôle de « mémoire », et lui permettant de réagir plus rapidement et efficacement lors d'une nouvelle infection. Ces cellules « mémoires » sont également à la base de la vaccination préventive. Notre projet consiste à étudier les mécanismes moléculaires responsables de l'établissement et la persistance de ces cellules « mémoires ». Ces recherches ont un impact direct dans le développement de nouvelles stratégies vaccinales, par exemple contre la tuberculose ou le virus du SIDA.

**Cédric Govaerts**

Université libre de Bruxelles

Caractérisation structurale de CFTR à l'aide de nanobodies.

La mucoviscidose est la maladie génétique mortelle la plus fréquente dans nos pays. Il n'existe aujourd'hui pas de traitement autre que le soulagement des symptômes pulmonaires dont souffrent les patients. La cause génétique de la maladie est pourtant connue depuis près de 25 ans et consiste en mutations dans le gène codant pour la protéine CFTR. Une meilleure connaissance du fonctionnement de cette protéine, impliquée dans le transport des ions chlorure au niveau des bronches, nous ouvrirait de nouvelles voies thérapeutiques. Le but de ce projet est de déterminer l'architecture atomique de CFTR afin de comprendre son fonctionnement à l'échelle moléculaire. Le projet se base en autres sur une technologie belge, les nanobodies, qui a déjà permis de résoudre des structures d'autres protéines.

**Marc Parmentier**

Université libre de Bruxelles

Rôle de molécules de recrutement pour les leucocytes dans la progression tumorale

Dans la progression du cancer, le système immunitaire et les cellules non tumorales de l'hôte jouent un rôle important. En particulier, différentes populations de globules blancs (leucocytes), médiateurs du système immunitaire, peuvent contribuer à l'élimination, mais aussi à la survie et la propagation des cellules tumorales. Nous étudions dans ce contexte des molécules qui contrôlent le trafic des populations de leucocytes, et leur influence sur le développement tumoral dans des modèles de cancer chez la souris. L'objectif est d'évaluer dans quelle mesure les récepteurs de ces molécules pourront être utilisés comme cibles thérapeutiques dans le cadre de tumeurs humaines.

**Charles Pilette**

Université catholique de Louvain

Déficit de l'immunité des muqueuses pulmonaires dans l'asthme sévère

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des poumons qui touche 5 à 10% de la population mondiale et pour laquelle les traitements actuels (surtout basés sur les corticoïdes et les bronchodilatateurs en inhalation) sont généralement efficaces. Cependant, d'une part environ 10 à 20% des asthmatiques ont une maladie plus sévère qui répond peu ou mal au traitement, et d'autre part les infections respiratoires (surtout virales) peuvent exacerber l'asthme. Notre projet vise à étudier le système immunitaire pulmonaire dans ces cas d'asthme sévère. En particulier, nous allons explorer la possibilité que cette fragilité soit associée à un déficit de transport dans les sécrétions d'IgA, anticorps protecteurs tapissant nos muqueuses. Nous examinerons les voies à la base de cette anomalie potentielle de l'épithélium bronchique, afin de pouvoir concevoir ensuite une approche de traitement visant à rétablir cette première ligne de défense de notre immunité respiratoire contre les infections.