

Mucoviscidose : une molécule qui fait coup double !

Par *mogirard*

Créé le 24/03/2016 - 11:15

Mucoviscidose : une molécule qui fait coup double !

Jeudi, 24/03/2016 - 10:15 [0 commentaire](#)

- [Diminuer la police](#)
- [Augmenter la police](#)
- [Imprimer](#)
- [Version PDF](#)

•

- [Tweeter](#)

•

•

0 avis :



[zoom](#)

La mucoviscidose est une maladie génétique due à une mutation affectant le gène CFTR. Ce gène code un canal chlore présent dans la membrane des cellules épithéliales qui tapissent certains organes. Le canal en question permet des échanges intra et extracellulaires au niveau des poumons, du système digestif ou encore du foie. Son absence ou son dysfonctionnement provoque une hypersécrétion de fluide dans les bronches, ou encore des problèmes d'absorption intestinale. Mais plus curieusement, la maladie entraîne également des problèmes osseux alors que l'os est dépourvu de cellules épithéliales.

Des scientifiques de l'Inserm viennent en effet de montrer que les mécanismes impliqués dans les manifestations fréquentes de la maladie (respiratoire et gastro-intestinale) sont les mêmes que celles qui altèrent l'os. Ils proposent donc d'utiliser une seule et même molécule pour traiter l'ensemble des troubles.

Les médecins constatent des problèmes de croissance chez les enfants ou encore une fragilité osseuse chez les adultes. "Plusieurs facteurs indirects peuvent contribuer à cela : la diminution de l'absorption de calcium et de vitamine D chez les patients, ou encore l'effet de certains traitements notamment anti-inflammatoires. Mais ces facteurs ne suffisent pas à expliquer l'ampleur du phénomène. La maladie est

bien impliquée dans ce dysfonctionnement", clarifie Pierre Marie, responsable de cette étude.

Pour tenter de clarifier le lien entre la mutation de CFTR et les symptômes osseux, les chercheurs se sont inspirés de travaux menés par l'équipe d'Aleksander Edelman. Elle avait montré que la protéine mutée ne parvient pas à rejoindre la membrane des cellules épithéliales : elle reste bloquée dans le cytoplasme en raison d'interactions avec plusieurs protéines qui provoquent sa dégradation, dont la kératine 8 (Krt-8). En bloquant cette interaction délétère, l'équipe a permis à la protéine CFTR mutée d'arriver jusqu'à la membrane donc, en quelque sorte, de corriger la mutation.

Les chercheurs ont regardé si un tel phénomène pouvait se produire dans les ostéoblastes. Pour cela, ils y ont recherché les protéines CFTR et Krt8. Les deux ont été retrouvées, certes à des taux bien plus faibles que dans les cellules épithéliales, mais elles sont néanmoins bien présentes. Pour évaluer l'impact de l'interaction entre ces deux protéines sur la formation osseuse, les chercheurs ont ensuite inactivé la protéine Krt8 chez des souris puis ils les ont croisées avec d'autres qui présentent la mutation F508del-CFTR. Ils ont alors constaté le rétablissement des voies de signalisations altérées dans les ostéoblastes et un regain de fonction de ces cellules. Enfin, toujours chez la souris, les chercheurs ont bloqué l'interaction entre F508del-CFTR et Krt8 à l'aide d'une molécule chimique spécifique déjà testée dans les cellules épithéliales par l'équipe d'Aleksander Edelman : la molécule 407. Là encore, en empêchant l'interaction entre les deux protéines, ils ont observé un retour à la normale de la formation osseuse.

Article rédigé par Georges Simmonds pour RT Flash

[Inserm](#)

Noter cet article :

Recommander cet article :

-
- [Tweeter](#)
-
- **Nombre de consultations :** 165
- **Publié dans :** [Médecine](#)
- **Partager :**
 - [Facebook](#)
 - [Viadeo](#)
 - [Twitter](#)
 - [Wikio](#)

[Médecine](#) [cellules](#) [CFTR](#) [cytoplasme](#) [Krt8](#) [mucoviscidose](#) [mutation](#) [os](#) [protéine](#)

URL source: <https://www.rtflash.fr/mucoviscidose-molecule-qui-fait-coup-double/article>