

Zeitschrift: Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique
Herausgeber: Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique
Band: - (2003)
Heft: 57

Artikel: Le canal du sel
Autor: Daetwyler, Jean-Jacques
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-971325>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 03.05.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Le canal du sel

En découvrant l'ENaC, protéine qui joue un rôle essentiel dans la résorption du sel dans l'organisme, Bernard Rossier, à l'Université de Lausanne, a ouvert une brèche qui aide à comprendre l'hypertension, mais aussi des affections pulmonaires et certaines formes de surdité.

PAR JEAN-JACQUES DAETWYLER

PHOTO ISABELLE BLÜMLEIN

L'hypertension frappe 20 pour cent de la population, et une personne sur deux de plus de soixante-cinquante ans. Cette maladie est d'autant plus pernicieuse qu'elle s'installe en silence – elle ne fait pas mal, ne cause guère de malaises – alors qu'elle a des complications graves: elle favorise la thrombose, l'infarctus et l'hémorragie cérébrale, et peut conduire à des troubles cardiaques et à l'insuffisance rénale. Elle constitue donc un énorme problème de santé publique. Or dans la majorité des cas, ses causes ne sont toujours pas connues. De nombreuses observations, effectuées notamment sur de vrais jumeaux, permettent néanmoins d'affirmer qu'il s'agit d'une maladie multifactorielle, où des facteurs génétiques jouent un rôle important.

Quels sont les gènes qui prédisposent à l'hypertension? Les démasquer est, depuis une dizaine d'années, l'objectif que s'est fixé Bernard Rossier, à l'Institut de pharmacologie et toxicologie de l'Université de Lausanne. Ses travaux lui ont valu, il y a quelques années, le Prix Marcel-Benoist, la plus haute distinction scientifique de Suisse. Et son équipe est dans le peloton de tête mondial de ce domaine. Il s'agit de recherche fondamentale, mais qui a

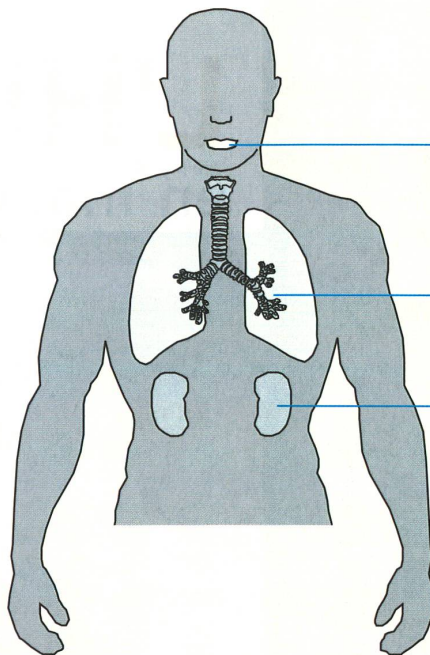
aussi des buts pratiques. Elle pourrait déboucher sur la mise au point de tests génétiques, pour dépister la prédisposition à l'hypertension; sur le développement de nouveaux traitements de cette maladie (diurétiques mieux ciblés); ou encore sur la synthèse d'un succédané ayant les propriétés gustatives du sel.

Bernard Rossier cherche notamment à identifier les gènes de sensibilité au sel (chlorure de sodium). «Cela fait une cinquantaine d'années que la recherche médicale a mis en évidence un lien entre l'hypertension et la consommation de sel, relate le professeur. Toutefois, ce condiment n'exerce pas chez tout le monde le même effet. Pour deux tiers de la population au-dessous de trente ans, le fait de consommer du sel influe peu sur la pression artérielle; au-delà de 50 ans, plus de 20% de la population est hypertendue et un hypertendu sur deux est «sensible» au sel. Ces différences de sensibilité font supposer des facteurs génétiques de prédisposition.»

Une maladie rare

Avec son équipe, Bernard Rossier s'est concentré d'abord sur un cas d'espèce: la maladie de Liddle, qui provoque une hypertension sévère, sensible au sel. C'est une pathologie dans laquelle un seul gène est impliqué, ce qui en facilite l'étude. Il a découvert ainsi un des éléments essentiels de la gestion du sel dans l'organisme: le canal épithélial à sodium, abrégé ENaC (de l'anglais Epithelial Sodium Channel, en substituant à «sodium» le symbole chimique de cet élément: Na).

L'ENaC est une protéine spécialisée, présente dans chacun des néphrons (tubule rénal), les unités constitutives du rein. Elle ménage un passage très sélectif à travers une membrane (épithélium) de la partie terminale du néphron. Bernard Rossier: «Ce canal ne laisse passer strictement que le ion sodium, l'un des deux constituants chimiques du sel. Il assure la régulation de la composition en eau et sodium du liquide extracellulaire, cette «mer intérieure» qui baigne nos cellules. Il détermine ainsi le volume sanguin et un des facteurs déterminants de la pression artérielle. L'activité du canal se fait sous le



ENaC: nouvelles cibles thérapeutiques

Développement d'un «substitut» du sel sans effet sur la pression artérielle

Traitement de l'œdème pulmonaire, de la mucoviscidose et de la bronchite chronique

Traitement des syndromes de perte de sel et de l'hypertension artérielle sensible au sel

contrôle d'une hormone, l'aldostérone, sécrétée par les glandes surrénales. Une hyperactivité de l'ENaC, comme elle se présente dans la maladie de Liddle, conduit à une rétention de sel et à une hypertension. A l'inverse, une hypoactivité de l'ENaC conduit à une perte de sel par le rein et à une hypotension.»

L'équipe lausannoise a ouvert une brèche, mis en évidence le schéma de base des troubles de la pression artérielle. Reste que la maladie de Liddle est extrêmement rare. Dans l'immense majorité des cas, l'hypertension sensible au sel est favorisée par d'autres gènes, et généralement par la combinaison de plusieurs d'entre eux, agissant sur l'ENaC et/ou sur le mécanisme de pompage du sodium situé en aval de ce canal. A cette date, une septantaine de gènes ont été inventoriés comme pouvant jouer un rôle. Plusieurs équipes dans le monde, dont celle de l'Université de Lausanne, ont entrepris de tester ces candidats. Un travail de titans, qui passe par des tests en cultures de cellules, mais fait nécessairement appel aussi à l'expérimentation animale.

De l'hypertension...

Pour ce faire, les chercheurs travaillent sur des lignées de souris privées d'un des gènes soupçonnés prédisposer à l'hypertension sensible au sel. Ils examinent si un régime riche en sel influe sur la pression artérielle de ces animaux. Lors d'un tel essai, le groupe lau-

sannois a fait une découverte aussi inattendue que riche de conséquences. Les souris, dont on avait inactivé le gène codant pour une sous-unité de l'ENaC, étaient normales à la naissance, mais développaient bientôt des problèmes respiratoires conduisant rapidement à la mort. L'autopsie a révélé que ces rongeurs avaient les poumons pleins d'eau. Ce tableau clinique ressemblait étonnamment au syndrome du «poumon humide», observé chez certains nouveaux-nés prématurés.

Cela a conduit les chercheurs lausannois à découvrir que l'ENaC est présent aussi dans les tissus pulmonaires et qu'il y contrôle l'épaisseur de la couche liquide revêtant la surface des voies respiratoires.

... à la surdité

Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives à la compréhension et au traitement non seulement du syndrome du «poumon humide», mais aussi de maladies comme l'œdème pulmonaire, la mucoviscidose et la bronchite chronique. Mais elle suggère aussi que l'ENaC pourrait remplir une fonction dans d'autres organes encore. Récemment, l'équipe lausannoise a mis en évidence, en collaboration avec le groupe de Stylianos Antonarakis, à l'Université de Genève, que le contrôle de l'activité de l'ENaC pourrait jouer un rôle clé dans l'audition, en réglant la concentration en sodium de l'endolymphe, le liquide dans lequel baignent les «cellules chevelues» qui captent les sons. ■