

L'importance des jonctions serrées dans les cholangiopathies : une étude in vivo



Les cholangiocytes sont des cellules épithéliales spécialisées qui tapissent les canaux biliaires intrahépatiques et extrahépatiques et qui participent à la production de bile. En outre, les cholangiocytes jouent un rôle central dans la régénération du foie et leur implication dans les réponses immunitaires innées et adaptatives fait l'objet de nombreuses recherches.

Ces cellules sont endommagées dans le cas des cholangiopathies comme la cholangite biliaire primitive (CBP) et la cholangite primaire sclérosante, pathologies à l'origine de défaillances hépatiques. (1)

Les jonctions serrées sont des jonctions en forme de ceinture qui entourent les cellules et qui assurent une étanchéité totale des tissus. L'altération de ces jonctions serrées (JS) sur la physiopathologie du foie est peu étudiée bien que l'intégrité des JS inter-cholangiocytaires et inter-hépatocytaires soit cruciale dans le maintien de l'homéostasie du parenchyme hépatique face aux agressions.

Lors des récentes journées scientifiques de l'AFEF, Dr G. Merlen (Equipe homéostasie biliaire et réparation du foie, inserm) est revenu sur les résultats de ses travaux chez la souris portant sur le rôle de la protéine JAM-A (*Junctional Adhesion Molecule A*) dans la physiopathologie des maladies cholestatiques.

Dans un modèle murin déficient en JAM-A ou JAM-A *Knock Out* (KO), plusieurs modèles de surcharge biliaire ont été étudiés, à savoir :

- Le modèle BDL (ligature de la voie biliaire principale) mimant une cholestase obstructive aiguë ou chronique
- Le modèle CA1% (régime enrichi en acide cholique) mimant une surcharge en acides biliaires dont la composition devient plus hydrophobe
- Le modèle DDC (3,5-Diethoxycarbonyl-1,4-Dihydrocollidine) mimant une cholestase obstructive progressive.

Chez les souris JAM-A KO soumises au différents modèles de surcharge biliaire, les auteurs relèvent une accentuation des lésions hépatiques, de l'inflammation et de la mortalité en comparaison aux souris *wild type* (cf tableau ci-dessous). Ils constatent également une prolifération accrue des cholangiocytes et une augmentation significative de la prolifération épithéliale chez les souris JAM-A KO.

| Modèle Murin | Modèle BDL | Modèle CA1% | Modèle DDC |
|--------------------------------------|--|---|--|
| Lésions observées chez les souris KO | * Nécrose dans le parenchyme dès J12 * Augmentation de la mortalité significative à J14 | * Lésions nécrotiques dès J7 dans les foies KO * Infiltration inflammatoire accrue | * Taux d'ALAT, PAL et bilirubine totale augmentés * Infiltration inflammatoire accrue |

In fine, les auteurs concluent que, **dans un modèle murin de surcharge biliaire, l'absence de JAM-A promeut la prolifération cholangiocytaire et aggrave les lésions hépatiques.** Les perspectives de ces travaux sont notamment de mieux analyser l'expression de cette protéine dans diverses conditions d'hépatopathies biliaires humaines, de comprendre le rôle de cette protéine dans la mécano-transduction (réponse à la tension exercée sur l'épithélium cholangiocytaire) et d'explorer les modifications du microbiote et du pool d'acides biliaires dans les souris JAM-A KO.

Dr Dounia Hamdi

RÉFÉRENCES

Impact de la protéine des jonctions serrées JAM-A en physiopathologie hépatobiliaire chez la souris. Dr G. Merlen. 91èmes journées scientifiques de l'AFEF. Dijon (du 5 au 8 octobre 2022)

1- Banales JM, et coll. Cholangiocyte pathobiology. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 May;16(5):269-281. doi: 10.1038/s41575-019-0125-y.

Copyright © <http://www.jim.fr>

DOSSIERS DU JIM

- Le fardeau de la sédentarité prolongée : une estimation des coûts en France
- Une méta-analyse éclairante sur les effets bénéfiques des produits laitiers sur la santé
- Idées reçues sur l'obésité : (vrai/faux)

DPC : NOS FORMATIONS E-LEARNING

- Suicide : comment dénouer la crise ?
- Endométriose : diagnostic et prise en charge
- L'entretien pharmaceutique : le rôle du pharmacien
- Sevrage tabagique : prise en charge de vos patients
- Maladie coronarienne stable (MCS) : les examens complémentaires
- Violences conjugales : repérage et prise en charge

🗨 VOS RÉACTIONS

🗨 Réagir

Soyez le premier à réagir !

Les réactions aux articles sont réservées aux professionnels de santé **inscrits**

Elles ne seront publiées sur le site qu'après modération par la rédaction (avec un délai de quelques heures à 48 heures). Sauf exception, les réactions sont publiées avec la signature de leur auteur.

🗨 RÉAGIR À CET ARTICLE

Paramètres des cookies