



ASSEMBLÉE NATIONALE

13ème législature

mucoviscidose

Question écrite n° 17876

Texte de la question

M. Jean-Marc Roubaud attire l'attention de Mme la ministre de la santé, de la jeunesse et des sports sur une récente découverte du CNRS qui permettrait, par la recherche d'une mutation génétique particulière, d'identifier parmi les malades atteints de mucoviscidose ceux qui avaient le plus de chance de tirer bénéfice d'une antibiothérapie par la gentamicine. Après quinze jours de traitement par voie intraveineuse, un bénéfice thérapeutique significatif, en particulier au niveau respiratoire, a été observé chez six des neuf patients ainsi traités. En revanche, aucun des patients porteurs d'une autre mutation n'a présenté d'amélioration clinique. Autre résultat d'importance, une simple culture de cellules in vitro permettrait de prévoir les chances de succès d'un traitement par la gentamicine. Cette méthode pourrait à terme constituer une première étape dans le développement de traitements mieux ciblés et donc plus efficaces. En conséquence, il lui demande de lui faire connaître sa position à ce sujet.

Texte de la réponse

La mucoviscidose est une maladie génétique provoquant une mutation d'un gène qui entraîne l'augmentation de la viscosité du mucus (substance recouvrant et protégeant les muqueuses pulmonaires). Ce phénomène est responsable d'une infection précoce et chronique des poumons et des bronches. Cette infection a un rôle majeur dans la mortalité des patients atteints de mucoviscidose. Les recherches actuellement menées sur un traitement systémique par la gentamicine de certains patients, porteurs d'une mutation particulière du gène, ouvrent une perspective thérapeutique. Ces perspectives sont par ailleurs susceptibles de concerner également certaines maladies dues à des mutations similaires (par exemple la maladie de Duchenne, le syndrome de Hurler ou certaines formes de cancer). Il faut toutefois préciser que la mutation du gène sur laquelle la gentamicine est susceptible d'avoir une action ne concerne qu'environ 10 % des patients atteints de mucoviscidose. Pour ceux-ci, la gentamicine administrée par voie intraveineuse pourrait permettre de surmonter l'effet de la mutation et de soulager les symptômes. Parmi les travaux menés par plusieurs équipes, il y a lieu de signaler une étude publiée en 2007 dans BMC Medicine (Sermet-Gaudelus I. et al. in vitro prediction of stop-codon suppression by intravenous gentamicin in patients with cystic fibrosis : a pilot study). Sur les 18 patients concernés par cette étude, 9 avaient la mutation particulière dénommée Y122X, relativement fréquente en France. À la fin du traitement, une amélioration clinique sans rapport avec l'activité antibiotique de la gentamicine est rapportée chez ces 9 patients. Dans la perspective d'un débouché thérapeutique, les tests génétiques in vitro permettront très vraisemblablement de déterminer quelles mutations peuvent permettre de présager d'une réponse au traitement. Néanmoins, les modalités d'un tel traitement restent à préciser, notamment la posologie, et en particulier la fréquence d'utilisation. Dans le cas de cures répétées, le choix d'un antibiotique le moins toxique possible est primordial. De ce point de vue, le choix de la gentamicine peut être mis en question, étant donné ses effets indésirables connus (toxicité pour l'oreille interne, néphro-toxicité). Ainsi, des recherches portant actuellement sur des molécules aux caractéristiques toxicologiques moins problématiques peuvent ouvrir de nouveaux champs d'investigation plus prometteurs.

Données clés

Auteur : [M. Jean-Marc Roubaud](#)

Circonscription : Gard (3^e circonscription) - Union pour un Mouvement Populaire

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 17876

Rubrique : Santé

Ministère interrogé : Santé, jeunesse et sports

Ministère attributaire : Santé, jeunesse, sports et vie associative

Date(s) clé(s)

Question publiée le : 26 février 2008, page 1565

Réponse publiée le : 22 juillet 2008, page 6400