

## CLAUDINE 16

**Catherine Chaussain** – J’ai toujours eu une passion absolue pour la biologie, ça a toujours été mon truc. Quand j’étais petite, j’attrapais toutes les souris qui passaient, toutes les bestioles qui passaient, je découpais tout, je les mettais sous un microscope, je crois que j’ai eu un microscope à sept ans ! Et puis je faisais tout bouillir, je faisais des squelettes, enfin bon, bref j’ai toujours adoré ça. Et... et donc j’ai fait dentiste et en même temps j’ai fait des études de sciences, et puis à... à trente-sept ans je me suis dit, il me manque quelque chose, et je suis partie un an en post-doc, aux États-Unis, à Chicago, et en rentrant j’ai pris la direction de ce laboratoire, et j’ai quand même beaucoup développé la thématique, le lien entre finalement le squelette, les dents et les maladies rares. Parce que quand vous avez des maladies rares qui atteignent le squelette, les dents sont, ben, nécessairement impactées et pas belles et donc montrer cette corrélation entre le squelette, les dents et ces maladies rares, comme l’ostéogenèse imparfaite, la maladie des os de verre, ou les rachitismes génétiques, eh bien ça a été vraiment le cœur de mon travail. Et puis un jour, y a six, sept ans, y a un chercheur américain qui a découvert en même temps qu’un groupement de chercheurs européens, un nouveau gène, parce qu’on a toujours su qu’il y avait un... un lien entre le rein et la minéralisation de la dent ; et en particulier du magnifique tissu qui recouvre la dent qui s’appelle l’émail, ce qui fait que vous pouvez sourire, croquer, parce que c’est un tissu très dur, et ils ont découvert des mutations, plein de mutations sur ce gène, qui donnaient ces pathologies, où on avait un problème au niveau de l’émail dentaire, voire une absence complète d’émail dentaire, ce qui est embêtant, et des calcifications du parenchyme rénal.

Bon, donc j’étais de consultation à l’hôpital, un mercredi comme un autre, avec tous mes petits internes maladies rares, et je vois arriver une charmante jeune fille qui venait du Congo, et qui me dit : « Écoutez Madame, je suis très malheureuse, j’ai pas d’émail sur mes dents... » Je regarde ses dents et effectivement elle avait ce qu’on appelle une amélogénèse imparfaite, c’est-à-dire une absence totale d’émail. Bon... Et je lui dis : « Est-ce que vous n’avez que ce problème ou est-ce que vous avez d’autres problèmes au niveau de... de votre corps ? » Et elle me dit : « Ben oui, j’ai un problème au niveau du rein, mon rein se minéralise tout seul, il se calcifie tout seul... » Ah... Alors là, très fière de moi, je cherche tous mes petits internes et je leur dis : « Voilà une patiente qui a probablement une mutation sur ce nouveau gène qui vient d’être rapporté, qui s’appelle FAM... » Alors FAM pas comme femme, mais F, A, M... Donc je leur dis : « Ben voilà probablement ma première patiente FAM, parce que c’est assez rare, donc c’est la première que je vois avec ce problème d’émail et ce problème de rein... » Et elle me dit : « Ben, je suis suivie par un néphrologue à Robert Debré, si vous voulez appelez-la ! » Donc j’appelle la

néphrologue à Robert Debré, qui me dit : « Ah mais non, pas du tout, c'est pas du tout le gène FAM, c'est un autre gène qui s'appelle Claudine ! » Alors entre les FAM et les Claudines... C'est des protéines qui servent à serrer, ce qu'on appelle des jonctions serrées, qui servent en fait à tenir les cellules entre elles, et en fait, ben, une mutation sur cette Claudine était connue pour donner des calcifications rénales. Donc je lui dis : « Mais, vous avez beaucoup de patients ? » – Oh, » elle me dit, « y a une petite vingtaine de patients en France... » Mais je dis : « Mais vous avez déjà regardé les dents ? » Elle me dit : « Jamais ! » Bon... Okay... Je vois les autres patients, je réussis à en voir cinq ou six, ils avaient tous effectivement des anomalies au niveau de l'émail, hein, ils avaient tous des lésions plus ou moins sévères sur toutes les dents, et là je me dis, il doit quand même y avoir un truc ! Et ça avait jamais été rapporté ! Donc je me dis, je vais regarder si dans la littérature y a quelqu'un qui a fabriqué une souris ! Et je trouve un néphrologue qui a fabriqué la souris, chez qui ce gène, Claudine 16, est absent ! Je regarde sur Internet, je trouve son numéro de téléphone, à la Charité, à Berlin, et il me dit : « Ben oui, j'ai la souris, mais j'ai jamais pensé à regarder les dents ! Mais si vous voulez, je vous en envoie, et dans trois jours vous recevez les dents... les souris... » Ben je dis : « Génial ! » Donc on reçoit trois couples de souris, toutes mignonnes, qui arrivent toutes frétilantes, et on voit qu'elles ont les dents complètement cassées... Toute mon équipe s'est mise à travailler dessus, et on a mis en évidence le lien, finalement, entre les dents, le rein, et on a montré que ce gène Claudine 16 était à la fois exprimé dans le rein et aussi dans la dent. Et ça a été une de mes plus belles découvertes.

**4 min 19 s**