



UNIVERSITÉ
PARIS DESCARTES



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS

• Communiqué de presse •

17 juin 2015

Une nouvelle piste thérapeutique pour des maladies rares et graves des reins.

Dans un article publié sur le site internet de la revue JNAS le 22 mai dernier, une équipe du Centre de Recherche Cardiovasculaire de Paris (PARCC) (Université Paris Descartes / Inserm / AP-HP) propose une nouvelle approche de thérapie contre les maladies rénales graves. Menée par Pierre-Louis Tharaux, cette équipe s'est penchée sur la capacité des cellules rénales à réagir à l'inflammation.

Le rein est un organe essentiel de l'organisme: il a pour fonction de filtrer le sang et d'éliminer les déchets collectés par l'urine. Cette fonction de filtre est principalement effectuée par des cellules spécialisées: les podocytes au sein de structures appelées « glomérules ». Chez certaines personnes, un processus inflammatoire anormal se déclenche et occasionne des lésions au sein du rein et de ces glomérules menant à une insuffisance rénale grave constituant une véritable urgence diagnostique et thérapeutique.

A ce jour, les seuls traitements pour ces maladies dites « glomérulonéphrites » consistent à viser le système immunitaire afin de réduire l'inflammation à l'origine de ce trouble. Malheureusement, ces thérapies ne sont que partiellement efficaces et exposent à un risque d'infection élevé les patients traités. C'est pourquoi l'équipe menée par Pierre-Louis Tharaux au sein du Centre de Recherche Cardiovasculaire de Paris (PARCC) a choisi une approche différente: étudier la possibilité de stopper la destruction rénale en agissant sur la façon dont les cellules rénales (les podocytes) réagissent à l'inflammation.

Chez des personnes non malades, un récepteur nommé PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor-gamma) est présent dans les podocytes des reins. En s'intéressant à cette molécule, les chercheurs ont découvert que celui-ci disparaît en partie des cellules glomérulaires de souris reproduisant la maladie. De même, cette diminution est également remarquée dans les reins des malades atteints suggérant un rôle important de ce récepteur dans le développement de la glomérulonéphrite. Pour confirmer leur hypothèse, les scientifiques ont supprimé entièrement le PPAR γ des podocytes chez les souris. Ils ont alors observé une aggravation nette de la sévérité de leur atteinte rénale, corroborant ainsi la nécessité de PPAR γ dans la préservation du rein.

Dans une perspective thérapeutique, l'équipe a alors eu l'idée d'administrer à ces souris un activateur de PPAR γ , la pioglitazone. Développée en clinique pour le traitement de certains diabètes de type 2, elle était connue pour son effet bénéfique anti-inflammatoire. De manière surprenante, son administration aux souris, jusqu'à 4 jours après le début de la maladie, diminue considérablement l'inflammation rénale et permet le maintien de la fonction et de la structure du rein. Cette efficacité est perdue lorsque le gène PPAR γ est absent des podocytes ce qui indique que l'essentiel de l'efficacité du médicament passe par une action sur ces cellules plutôt que par un effet anti-inflammatoire général comme on le croyait.

« Ces résultats suggèrent une nouvelle indication pour cette classe de médicaments activant la voie PPAR γ qui pourraient s'avérer bénéfique dans les glomérulonéphrites en prévenant l'insuffisance rénale grave qui affecte encore beaucoup de patients. » indique Pierre-Louis Tharaux.

Source :

[Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2 Drives Podocyte-Specific Expression of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor \$\gamma\$ Essential for Resistance to Crescentic GN.](#)

Carole Henique,* † Guillaume Bollee,* ‡ Olivia Lenoir,* † Neeraj Dhaun,* § Marine Camus,* †

Anna Chipont,* † Kathleen Flosseau,* † Chantal Mandet,* Masayuki Yamamoto,| Alexandre Karras,* †¶ Eric Thervet,* †¶ Patrick Bruneval,* † ** Dominique Nochy,* † ** Laurent Mesnard,†† and Pierre-Louis Tharaux* †¶

J Am Soc Nephrol. 2015 May 21. pii: ASN.2014111080. [Epub ahead of print]

PMID:25999406

* Paris Cardiovascular Centre (PARCC), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Paris, France;

† Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France;

‡ Centre de Recherche, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada;

§ British Heart Foundation Centre of Research Excellence (BHF CoRE), Edinburgh, United Kingdom;

| Department of Medical Biochemistry, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan;

¶ Department of Nephrology and ** Department of Pathology, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique- Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France;

†† Unité Mixte de Recherche (UMR) 702, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Paris, France

Contact Chercheur :

Pierre-Louis Tharaux

pierre-louis.tharaux@inserm.fr

Directeur de recherche Inserm

Paris Cardiovascular Centre - PARCC, (INSERM et Université Paris Descartes)

Contact presse

Université Paris Descartes

Pierre-Yves Clausse

01 76 53 17 98

presse@parisdescartes.fr