



Communiqué

Un laboratoire universitaire limougeaud opère une première mondiale sur la maladie de Berger

La maladie de Berger est une maladie auto-immune atteignant les reins. Cette pathologie, liée à une anomalie immunitaire, entraîne une insuffisance rénale dans près de 40% des cas. Une équipe de chercheurs du CRIBL (Contrôle de la réponse Immune B et Lymphoproliférations UMR CNRS/Université de Limoges/CHU de Limoges) a réussi à mettre au point un modèle animal capable de reproduire cette maladie, ce qui constitue une première mondiale.

En effet, d'autres modèles ont été créés de par le monde mais ceux-ci ressemblent de très loin à la maladie chez l'homme. Les chercheurs limougeauds ont développé une approche inédite en créant une souris transgénique capable de fabriquer l'immunoglobuline A (IgA) humaine impliquée dans la maladie de Berger. Ils ont pu ainsi observer, pour la première fois, que cette IgA se dépose systématiquement sur le rein.

Grâce au modèle créé, l'équipe de chercheurs a pu étudier les caractéristiques de cet anticorps ce qui pourra, à terme, permettre de comprendre le développement de cette maladie et ce qui la déclenche. Ce travail constitue une avancée majeure contre cette pathologie.

Ces travaux font l'objet d'une publication dans le Journal of the American Society of Nephrology, la plus importante revue scientifique mondiale sur le rein.

Ces recherches sont réalisées dans le cadre de la chaire d'immuno-pathologie rénale créée il y a un an lors de la signature d'un accord de mécénat entre d'une part l'ALURAD (Association Limousine pour l'Utilisation du REIN Artificiel à Domicile) et la Fondation partenariale de l'Université de Limoges.

Contact :

Jean-Claude Aldigier, Professeur de Néphrologie, laboratoire CRIBL

n° de tél : 05 19 56 42 74

E-mail : j.c.aldigier@unilim.fr

Une maladie rénale grave livre ses secrets

Qu'est la Maladie de Berger ?

La Maladie de Berger dont le nom scientifique est la « néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA » est la plus fréquente des maladies rénales. Elle a été décrite par le Docteur Berger qui travaillait à l'Hôpital Necker en 1968. Elle est diagnostiquée chez 10 à 15 nouveaux patients chaque année en Limousin. Il s'agit d'une maladie extrêmement insidieuse parce qu'elle ne s'accompagne d'aucune signe clinique. Elle est découverte à l'occasion d'une analyse d'urines qui peut mettre en évidence la présence d'albumine ou d'une faible quantité de sang, à l'occasion d'une prise de sang qui peut montrer une élévation de créatinine ou parfois lors de la découverte d'une hypertension artérielle. Surtout le diagnostic repose obligatoirement sur la biopsie rénale qui permet de mettre en évidence la lésion de cette maladie : le dépôt d'immunoglobuline A sur le rein. L'évolution de cette maladie est très variable ; pendant longtemps on a pensé qu'il s'agissait d'une maladie bénigne ; nous savons malheureusement qu'il n'en est rien puisque la moitié des patients vont dans les 20 ans



évoluer vers l'insuffisance rénale terminale c'est-à-dire nécessiter un traitement substitutif, dialyse ou transplantation. De plus cette maladie peut récidiver sur le rein transplanté ce qui constitue un caractère de gravité supplémentaire.

Aucun traitement n'a fait preuve d'une efficacité indiscutable ; les corticoïdes sont proposés chez les patients ayant une atteinte qui évolue rapidement.

Comment se développe la Maladie de Berger ?

C'est un peu la « Maladie des hypothèses » ; beaucoup ont été émises, aucune n'a été démontrée malgré les recherches menées par de nombreuses équipes aux Etats Unis, au Japon et en Europe.

Nous fabriquons en permanence des anticorps qui nous permettent de nous défendre contre toute agression en particulier bactérienne ou virale. Ces anticorps sont les immunoglobulines ; il en est de plusieurs classes : M, D, G, E et A ; elles sont synthétisées par les lymphocytes B qui sont un des gendarmes de notre organisme. Au cours de la Maladie de Berger l'immunoglobuline A (IgA) se dépose sur le rein ; ces dépôts peuvent être inoffensifs mais ils peuvent être aussi dans la moitié des cas à l'origine de la destruction des reins.

Pour comprendre cette maladie les chercheurs ont imaginé de nombreux modèles animaux ; malheureusement aucun d'entre eux ne correspond exactement à la maladie.

Qu'apportons-nous à la compréhension de cette maladie ?

Nous avons développé un modèle très original ; par transgénèse (technique parfaitement maîtrisée dans le laboratoire du Pr Michel Cogné) nous avons obtenu une souris dont les lymphocytes B, au lieu de fabriquer leur propre immunoglobuline A, fabriquent de l'IgA humaine. Nous avons observé que cette IgA humaine se dépose sur le rein mimant très exactement ce qui se passe chez l'homme.

La maladie de Berger qui touche le rein est en fait le témoin d'une anomalie de fonctionnement du lymphocyte B. Ce modèle nous a permis de préciser les caractéristiques immunologiques et physico-chimiques de l'IgA capable de se déposer.

Quelle suite ?

Déjà d'autres expériences sont en cours pour répondre à deux questions :

- Pourquoi les lymphocytes B fabriquent-ils une immunoglobuline A anormale ?
- Quels éléments interviennent-ils au niveau du rein pour que ces dépôts entraînent la destruction des reins ?

Ces travaux sont réalisés dans le laboratoire d'Immunologie (UMR CNRS 7276, CHU, Université de Limoges) du Pr Michel Cogné dans le cadre de la chaire d'immuno-pathologie rénale créée il y a un an lors de la signature d'un accord de mécénat entre d'une part l'ALURAD (Association Limousine pour l'Utilisation du REIN Artificiel à Domicile) et la Fondation partenariale de l'Université de Limoges.