



Identification d'un gène en cause dans une maladie rare affectant le rein

Quelques semaines après la journée mondiale du rein, des scientifiques, dirigés par Dil Sahali (Unité Inserm 9551 « Institut Mondor de recherche biomédicale » et service de néphrologie2 de l'hôpital Henri-Mondor-AP-HP), en collaboration avec les unités Inserm 702 (Pierre Ronco) et 686 (Véronique Bernard), percent les mécanismes moléculaires en cause dans une maladie rare du rein. Cette maladie appartient au groupe des syndromes néphrotiques qui se déclarent chez un français sur 5000 chaque année. La maladie se manifeste brutalement par une fuite massive de protéines dans les urines. En l'absence de réponse au traitement, elle peut conduire à une insuffisance rénale. Leurs travaux paraissent le 18 mai 2010 dans la revue Science signaling.

Maladie rénale rare, le syndrome néphrotique acquis à rechute se développe le plus souvent sous forme chronique. Il se caractérise par la fuite de protéines dans les urines, ce qui provoque une forte baisse du taux de protéines dans le sang et entraîne un gonflement soudain du corps (ou œdèmes). A moyen ou long terme, les conséquences de la maladie peuvent être lourdes : thrombose vasculaire, hypertension artérielle, retard de croissance, infertilité par exemple, mais surtout insuffisance rénale au stade terminal. Jusqu'à présent, les connaissances sur les mécanismes moléculaires à l'origine du syndrome restaient limitées. L'efficacité des traitements corticoïdes³ et immunosuppresseurs contre la maladie laissait supposer qu'un dysfonctionnement

du système immunitaire en était à l'origine. Le rein ne serait donc que la cible fonctionnelle d'une désorganisation du système immunitaire.

Par une approche moléculaire, l'équipe a pu identifier un gène anormalement exprimé dans les cellules de patients atteints par la maladie : le gène *c-mip*. Ce gène, qui ne s'exprime pas chez les individus sains, s'exprime à l'inverse dans les cellules de l'immunité et dans les podocytes au cours du syndrome néphrotique acquis à rechutes.

La présence du gène *c-mip* dans les podocytes humains a incité les chercheurs à l'introduire dans les podocytes de souris saines. Celles-ci développaient alors une protéinurie massive, révélant une étroite relation entre l'expression du gène *c-mip* dans les podocytes et la survenue d'une protéinurie. Par ailleurs, les souris manipulées présentaient les caractéristiques biologiques et histologiques du syndrome néphrotique observées en pathologie humaine. Restait alors à comprendre comment une surexpression de ce gène dans les podocytes impliquait une telle protéinurie. Pour répondre à cette nouvelle question, l'équipe a étudié le fonctionnement du gène *c-mip* au sein des podocytes en identifiant les protéines avec lesquelles il interagit. Leur travail a permis d'identifier la liaison physique de *c-mip* avec la protéine Fyn, hautement impliquée dans l'organisation du cytosquelette⁴. Cette liaison perturbe l'activité des podocytes et désorganise leur cytosquelette, expliquant la fuite massive des protéines dans les urines.

Dans un dernier temps et afin de confirmer leurs observations, les chercheurs ont « éteint » l'expression du gène *c-mip* chez les souris atteintes d'un syndrome néphrotique expérimental. Celles-ci ne développaient alors plus de protéinurie massive. Ces expériences de thérapie génique *in vivo* confirment que l'extinction du gène *c-mip* endogène chez ces souris empêche le développement d'une protéinurie.

La dissection des mécanismes moléculaires à l'origine de la protéinurie réalisée dans cette étude apporte un éclairage inédit sur les mécanismes moléculaires du syndrome néphrotique acquis à rechutes.

Pour Dil Sahali : « Le fait que l'extinction du gène *in vivo* empêche le développement de la protéinurie permet d'envisager des implications thérapeutiques chez l'homme. »

- 1 L'unité Inserm 955 est dirigée par le Pr Georges Guellaen.
- 2 Le service de néphrologie est dirigé par le Pr Philippe Lang.
- 3 Les corticoïdes sont des hormones naturellement produites par les glandes surrénales et utilisées comme anti-inflammatoires
- 4 Le cytosquelette est le réseau de fibres intracellulaires qui confère à la cellule l'essentiel de ses propriétés mécaniques

Pour en savoir plus :

Source : "C-mip Impairs Podocyte Proximal Signaling And Induces Heavy Proteinuria"

Shao-yu Zhang^{1,2}, Maud Kamal^{1,2}, Karine Dahan^{1,2}, André Pawlak^{1,2}, Virginie

Ory^{1,2}, Dominique Desvieux^{1,2}, Vincent Audard^{1,2}, Marina Candelier^{1,2}, Fatima Ben Mohamed^{1,2}, Marie Maignon^{1,2}, Christo Christov^{3,4}, Xavier Ducroy⁴, Veronique Bernard⁵, Gilles Mangiapan⁶, Philippe Lang^{1,2,7,8}, Georges Guellaen^{1,2}, Pierre Ronco^{9,10,11} and Djillali Sahali^{1,2,7,8}

- 1, INSERM, UMR 955, Equipe 21, Créteil;
 - 2, Université Paris 12, Faculté de Médecine, UMRS 955, Equipe 21, Créteil;
 - 3, AP-HP, Groupe hospitalier Henri Mondor - Albert Chenevier, Service d'histologie, Département de Pathologie, Créteil;
 - 4, INSERM, UMR 955, Plate-Forme d'Imagerie Cellulaire et Tissulaire, Créteil;
 - 5, INSERM, UMR 686, Université Paris Descartes, Paris;
 - 6, Centre hospitalier intercommunal, Service de pneumologie, Créteil;
 - 7, AP-HP, Groupe hospitalier Henri Mondor - Albert Chenevier, Service de Néphrologie, Créteil;
 - 8, Institut francilien de recherche en néphrologie et transplantation ;
 - 9, INSERM UMRS 702, Paris;
 - 10, UPMC Univ-Paris 6;
 - 11, AP-HP, Hôpital Tenon, Service de Néphrologie et Dialyse, Paris.
- Science signaling, 18 mai 2010.

Contact chercheur :

Dil Sahali
Unité Inserm 955, responsable de l'équipe « Dysfonctions lymphocytaires T dans les maladies podocytaires acquises des reins natifs et transplantés »
Tél : 01 49 81 25 37
Email : dil.sahali@inserm.fr

INTER-TROP met en réseau les Centres de Ressources Biologiques

Le Cirad, l'Inra et l'IRD lancent le projet INTER-TROP, soit la mise en réseau des Centres de Ressources Biologiques (CRB) végétales tropicales, installés ces dernières années en France et Outre-mer. Ce projet d'une durée de deux ans est soutenu par le GIS IBI SA (Groupement d'intérêt scientifique Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie).

Les CRB recensent toutes les collections de ressources biologiques végétales, constituées au gré de programmes de recherche ou de missions de prospection. Maintenu sous différentes formes par les instituts locaux, ce matériel végétal (espèces cultivées, plantes ornementales, herbier etc.) représente une véritable base pour des programmes de diversification, de création variétale, ou d'analyses de la diversité.

Pour arriver à une meilleure visibilité nationale et internationale, le Cirad, l'Inra et l'IRD souhaitent, au sein du projet INTER-TROP, mutualiser leurs efforts en matière de démarche qualité et de sécurisation des collections. Des outils de gestion d'un CRB et un portail web commun présentant les accessions disponibles, vont être développés.

INTER-TROP s'est construit avec des partenaires disséminés de l'Océan Indien à la Mer des Caraïbes :

- CRB VATEL à la Réunion (vanille, aux tropicaux, légumes lointan)
- CRB Caféiers à la Réunion & Montpellier

- CRB Tropicales à Montpellier (riz)
- Collections de plantes pérennes en Guyane
- CRB Plantes tropicales en Guadeloupe & Martinique (ananas, bananiers, cannes à sucre, ignames, manguiers).

Le séminaire de démarrage du projet a été organisé à Montpellier du 1er au 3 mars 2010. Il a été couplé à une journée axée sur l'interopérabilité des systèmes d'information, dans les domaines de la biodiversité et des ressources biologiques. Des scientifiques, des informaticiens, des représentants d'associations, des gestionnaires de collections, des juristes, ont échangé sur leurs attentes. Des collaborations ont été initiées, notamment pour développer une interface entre le réseau INTER-TROP et le système d'information du GBIF (Global Biodiversity Information Facilities).

D'ores et déjà sont attendus par les scientifiques, les résultats suivants :

- avancer dans la démarche générale des CRB (sécuriser les infrastructures, améliorer le contrôle sanitaire, aller vers une certification)
- disposer d'outils informatiques de gestion des collections et de traçabilité des échanges de matériel
- disposer d'un affichage commun et visible sur le web, pour mieux communiquer avec le public, diffuser les ressources et susciter des partenariats.

Source : CIRAD.

BRUKER

Bruker Optics

Le sommet en spectroscopie IRTF

Série Vertex
La série Vertex est le fruit de 30 ans d'expérience dans la fabrication de spectromètres IRTF de recherche par la société Bruker Optics

Performance
Les spectromètres de la série VERTEX 80 sont basés sur l'interféromètre UltraScan™ de haute précision utilisant la technologie TrueAlignment™

Flexibilité
La série Vertex offre une grande évolutivité et des caractéristiques indispensables pour les expériences les plus exigeantes

Vide
Les VERTEX 70v et VERTEX 80v sont des spectromètres sous vide afin d'éliminer les perturbations extérieures pour des applications nécessitant une stabilité et une sensibilité ultime

Système de base en R&D
Le VERTEX 70 est un spectromètre IRTF pour des utilisations allant de la routine à des expériences de recherche et intégrant l'interféromètre à alignement permanent ProScan™ reconnu pour sa robustesse et sa précision de mesure

Bruker Optics S.a.r.l.
4 Allée Herodotus Lorenz
Parc de la Haute Maison - Bât. A5
Champs sur Marne
77447 Marne La Vallée Cedex 2
Tél : +33 (0)1 64 61 81 10
info@brukeroptics.fr

Pour plus d'informations: www.brukeroptics.com

think forward

FT-IR