

→ PATIENTS ET CHERCHEURS se rencontrent et s'unissent pour un même combat

AVEC ANNE ROIG ET CÉCILE GARCHERY



LES 25 ANS DE L'AIRG : UNE JOURNÉE RICHE EN ÉCHANGES

C'est avec un réel plaisir que nous avons participé à la journée du 7 décembre organisée à l'occasion des 25 ans de l'AIRG et qui a motivé la rédaction de cet article. La qualité des exposés des membres du conseil scientifique et des différents intervenants, nous aident à mieux comprendre, à exorciser nos pathologies génétiques et à nous sortir de l'isolement dans lequel nous pousse la chronicité des maladies rénales. L'abnégation et le dynamisme des chercheurs à décortiquer les mécanismes complexes de nos pathologies nous laissent à penser qu'il existe un réel espoir. Pour cela, l'investissement des patients est indispensable. En effet, nous avons pu échanger, lors de cette journée avec le Docteur Véronique Frémeaux Bacchi, sur ses projets de recherche concernant la Glomérulonéphrite Membrano Proliférative (GNMP). Depuis plusieurs années, elle travaille sur deux pathologies génétiques rénales rares, le Syndrome Hémolytique et Urémique atypique (SHUa) et la GNMP. Atteinte de GNMP, depuis plus de 27 ans, toujours dialysée aujourd'hui après 3 échecs de greffes par récurrence de la maladie initiale ayant détruit mes reins, j'attends depuis longtemps des avancées sur cette pathologie. Le Docteur Véronique Frémeaux-Bacchi nous a fait part de son projet de mettre en œuvre pour la GNMP, une approche similaire à celle qu'elle a développée pour l'identification de la mutation causale du SHUa (*cf Lemaire M, Frémeaux-Bacchi V et al, Recessive mutations in DGKE cause atypical hemolytic-*

uremic syndrome ; Nat Genet. 2013 May;45(5):531-6.) Il apparaît que la taille réduite de la population de patients qu'elle suit pour la GNMP constitue un des facteurs limitants à l'avancée de ses travaux. Nous, patients, pouvons jouer un rôle actif essentiel afin de faire progresser la connaissance de cette pathologie. C'est pourquoi, par cet article, nous lançons un appel aux néphrologues et aux patients atteints de GNMP, afin qu'ils se fassent connaître auprès du docteur Frémeaux-Bacchi (**Laboratoire d'immunologie biologique**, Pôle de biologie, CHU Paris Ouest - Hôpital Européen Georges Pompidou ; 20 Rue Leblanc ; 75908 PARIS CEDEX 15)

LES GNMP : DES MALADIES RARES DONT IL FAUT PARLER

Les GloméruloNéphrites Membrano Prolifératives (GNMP) représentent aujourd'hui moins de 5 % des glomérulonéphrites de l'adulte, alors que leur fréquence atteignait près de 20 % des cas il y a 25 ans dans les pays développés. Les GNMP constituent un ensemble hétérogène de néphropathies glomérulaires dont la spécificité est une prolifération des cellules mésangiales, associée à un épaississement des parois des capillaires glomérulaires. Deux types principaux se distinguent : les GNMP de types I et III, qui correspondent à des glomérulopathies vraisemblablement causées par des complexes immuns, et les GNMP de type II, ou maladie des dépôts denses. Les GNMP de type I récidivent dans 20 % des cas sur le transplant rénal alors que le taux de récurrence s'élève jusqu'à 90 % dans les GNMP de type II. La physiopathologie de la maladie semble donc distincte, mettant en jeu soit le dépôt de complexes immuns dans le premier cas, soit une activation de la voie alterne du complément dans le second. Les facteurs connus comme étant impliqués dans cette pathologie ne permettent pas d'expliquer tous les cas de GNMP.

UNE STRATÉGIE POUR COMPRENDRE LES GNMP : LE SÉQUENÇAGE

Notre patrimoine génétique est porté par les 23 paires de chromosomes contenues dans nos cellules.

Chaque chromosome est constitué d'une molécule d'ADN (Acide DesoxyriboNucléique) dont une partie comporte l'information requise pour permettre le développement et le fonctionnement de l'organisme : ce sont les gènes. Seule une fraction de chaque gène, les exons, est exprimée pour permettre la synthèse des protéines qui jouent un rôle de structure et assurent l'essentiel des fonctions cellulaires. L'ensemble des exons constitue l'Exome, qui représente moins de 2% du génome. Les maladies génétiques sont causées par une ou plusieurs anomalies d'un ou plusieurs gènes. La lecture de l'ADN par la technique de séquençage permet d'identifier ces anomalies. Sur le principe, il suffit de comparer l'Exome de patients et celui de personnes non atteintes pour identifier ces mutations. En pratique, toute la difficulté résulte de l'existence de nombreuses différences de l'ADN entre individus, que l'on appelle polymorphismes. Différencier la mutation responsable de la maladie (mutation causale) des polymorphismes suppose de séquencer l'Exome d'un grand nombre de patients et de personnes saines pour déterminer le plus petit dénominateur commun entre tous les patients et qui plus est absent chez les personnes saines. Plus la cohorte de patients sera grande, plus les chances d'identifier les mutations causales seront élevées. L'identification des gènes et mutations causales est une étape essentielle pour ouvrir la voie à de nouvelles approches thérapeutiques. En effet, les connaissances très réduites sur les causes des GNMP, font qu'il n'existe que 2 « traitements » possibles aujourd'hui, toujours insatisfaisants : la dialyse ou la greffe. Cependant, le risque de récurrence post greffe est non négligeable et ne peut être prédit avant la transplantation, un échec est lourd de conséquences tant physiques que psychologiques... C'est pourquoi, aujourd'hui, nous devons, tous, nous mobiliser pour que le nombre de patients prêts à s'impliquer dans les travaux de recherche en cours soit suffisant pour permettre des avancées sur ces pathologies. D'autant que la participation ne demande pas un effort insurmontable : le séquençage peut être effectué à partir d'une simple prise de sang réalisée au cours d'un examen clinique. Nous avons la certitude et la preuve que les recherches avancent, il est indéniable que toutes les espérances qui nous font tenir, malgré les difficultés des traitements de suppléances, sont bien réelles. En conclusion, nous remercions vivement l'AIRG de nous avoir permis de lancer cet appel, et sommes fières d'adhérer à cette association, dont l'élan de solidarité qu'elle génère, permet de constituer la chaîne humaine indispensable à la concrétisation de tous nos espoirs. ■

Interviews

Suite



René Fourince. Médecin généraliste retraité, visiteur et futur adhérent.

« J'ai appris beaucoup de choses sur les maladies rénales. Je vais lire avec attention les revues que l'on m'a données et je vais adhérer à l'association ».



M^{me} Delage, présidente de l'association Demain, donateur de l'AIRG-France.

« Je trouve que l'AIRG utilise bien l'argent des dons pour la recherche. Ce n'est pas parce que les maladies sont rares qu'il ne faut pas s'en occuper ».



Représentante de l'AIRG- Belgique, Vice-présidente.

« Ces 25 ans c'est vraiment une fête ! Nous sommes la petite sœur belge de l'AIRG-France, il fallait que l'on soit là pour représenter notre pays et montrer que nous sommes solidaires. En Belgique l'AIRG n'est pas assez connue, il faut que les néphrologues parlent de l'association ».