

Etude de l'association entre l'alpha-1-antitrypsine plasmatique et la progression de la maladie rénale chronique

Responsable scientifique, Structure, Ville : Pr Ziad Massy, équipe INSERM U1018 et université Versailles Saint Quentin, Villejuif.

Destinataire des données (si différent du responsable scientifique) : -

Résumé du projet :

Contexte :

L'alpha-1-antitrypsine (AAT) est une protéine plasmatique jouant un rôle majeur dans la régulation de la réaction inflammatoire. Plusieurs observations suggèrent l'existence d'un lien entre AAT et maladie rénale chronique (MRC). Tout d'abord, la MRC est sur-représentée chez les patients atteints de déficit en alpha-1-antitrypsine. Ensuite, des modèles animaux et des travaux chez l'homme indiquent un rôle potentiel de l'AAT dans des maladies avec une composante inflammatoire comme le diabète de type 1, l'athérosclérose et la fibrose rénale. Enfin, plusieurs travaux ont montré une augmentation de l'AAT urinaire dans la maladie rénale chronique et la néphropathie diabétique. Celle-ci étant un prédicteur indépendant d'évolution défavorable de l'atteinte rénale. L'AAT urinaire pourrait être un marqueur de lésions rénales entraînant sa fuite dans les urines, ou celui d'un processus inflammatoire localisé au rein et impliqué dans la progression de la MRC. Dans le diabète avec atteinte rénale, cette augmentation de l'AAT urinaire s'accompagne d'une baisse de l'AAT plasmatique. Or, l'observation des patients avec déficit en AAT indique qu'une telle baisse pourrait favoriser le développement accéléré d'une MRC et de complications vasculaires. Les variations d'AAT plasmatique au cours de la MRC et leur lien avec sa progression n'ont jusqu'à présent pas été documentés.

Objectifs : L'hypothèse de ce projet est qu'il existe une association entre l'alpha-1-antitrypsine plasmatique et la progression de la MRC, de façon indépendante des autres prédicteurs de son aggravation, via une induction de l'inflammation et une altération du remodelage de la matrice extracellulaire.

Méthodes : Nous analyserons la relation entre l'AAT plasmatique et la progression de la MRC au sein de la sous-cohorte CKD-REIN ayant bénéficié d'un prélèvement sanguin, pour établir si celle-ci est un facteur de risque prédictif et indépendant de progression vers la défaillance rénale.

Résultats attendus / Perspectives : la mise en évidence d'un déficit en AAT exacerbant l'inflammation intra-rénale et favorisant la progression accélérée de la MRC pourrait ouvrir une nouvelle voie thérapeutique dans le traitement de la maladie rénale chronique, la supplémentation en AAT étant déjà utilisée dans d'autres pathologies.