L'EXCRÉTION URINAIRE DU TGF-β ET DE L'ENDOTHÉLINE-1 EST AUGMENTÉE EN INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE CHEZ LE RAT

D'AMOURS MARTIN, Lebel Marcel, René de Cotret Paul, Larivière Richard. Centre de recherche du CHUQ - Hôtel-Dieu de Québec, Département de médecine, Université Laval.

OBJECTIF : Nous avons déjà démontré que l'excrétion accrue d'ET-1 en insuffisance rénale chronique est causée par l'augmentation de sa production dans les tissus rénaux. Dans cette étude, nous avons évalué la concentration de TGF-β, une cytokine impliquée dans la fibrose rénale et un puissant stimulateur de la synthèse de l'ET-1, dans le plasma et les urines de rats urémiques. MÉTHODES : L'insuffisance rénale est induite par néphrectomie subtotale 5/6. Après 6 semaines, la concentration plasmatique et urinaire du TGF- β est évaluée par ELISA. L'ET-1 est aussi mesurée par RIA après l'extraction et purification sur colonne Sep-Pak C18. RÉSULTATS : Chez les rats urémiques, on note une augmentation significative de la pression artérielle systolique (197± 6 vs 113 ± 2mmHg, p < 0.01), de la créatinine sérique (142 ± 16 vs 50 ± 3 μM, p < 0.01) ainsi que de la protéinurie (137± 23 vs 24 ± 2 mg/24h, p<0.01) comparativement aux contrôles. Les concentrations du TGF-β et de l'ET-1 dans le plasma sont semblables dans les deux groupes de rats alors qu'elles sont significativement augmentées dans les urines de rats urémiques (1.87 ± 0.27 vs 0.30 ± 0.04 ng/24h et 166 ± 30 vs 36 ± 3pg/24h respectivement, p < 0.01). Les changements de l'excrétion urinaire du TGF-β sont en étroite association à ceux de la protéinurie et de l'excrétion urinaire d'ET-1 (r = 0.84 et 0.77 respectivement, p < 0.01). CONCLUSION : L'augmentation de l'excrétion urinaire du TGF-β chez les rats urémiques peut-être le reflet de sa production rénale. Le TGF-β peut alors devenir un important modulateur de la production d'ET-1 en insuffisance rénale chronique.