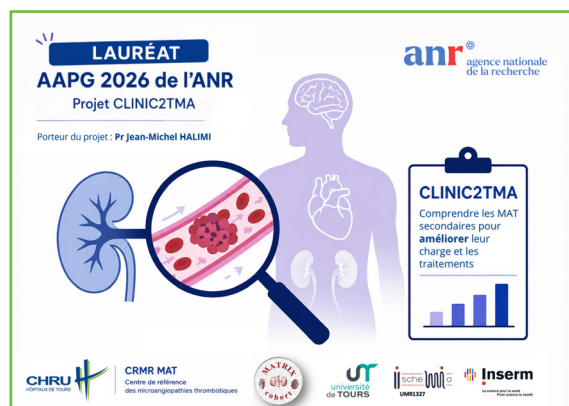


Communiqué de presse, le 28 septembre 2026

[RECHERCHE]

Le projet national de recherche CLINIC2TMA, piloté par le CHRU de Tours, lauréat de l'AAPG 2026 de l'Agence nationale de la recherche



Le CHRU de Tours et son Centre de Référence des Microangiopathies Thrombotiques (CRMR-MAT) participent à un projet de recherche national visant à mieux comprendre les microangiopathies thrombotiques (MAT) secondaires.

Baptisé CLINIC2TMA, ce projet est coordonné par le Pr Jean-Michel Halimi, Néphrologue, Chef du pôle Médecine du CHRU de Tours, membre de l'INI-CRCT et Directeur de la cohorte nationale MATRIX. Il a été retenu par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) dans le cadre de l'Appel à Projets Générique 2026 (AAPG), avec une note A. Le projet débutera au dernier trimestre 2026 pour une durée prévisionnelle de cinq ans, avec une fin envisagée en 2031. Les premières publications sont attendues à partir de 2027-2028.

Les MAT secondaires : des maladies rares aux mécanismes complexes

Les microangiopathies thrombotiques sont des maladies rares caractérisées par des lésions des petits vaisseaux sanguins, notamment au niveau de l'endothélium, la couche de cellules qui tapisse l'intérieur des vaisseaux. Elles peuvent provoquer des atteintes d'organes potentiellement sévères, en particulier rénales, cardiovasculaires et neurologiques.

Les MAT peuvent toucher l'ensemble de la population. Leur survenue semble dépendre de l'interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux susceptibles de constituer un terrain prédisposant.

Certaines formes de MAT sont aujourd'hui bien identifiées, comme le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), les MAT associées aux infections à *E. coli* productrices de toxine Shiga (STEC) ou certaines MAT médiées par le complément.

En revanche, chez l'adulte, environ 90 % des MAT sont considérées comme secondaires, c'est-à-dire qu'elles surviennent dans un contexte médical particulier : infection, grossesse, cancer, transplantation, maladie systémique ou exposition à certains médicaments, notamment.

Cette diversité de situations constitue un véritable enjeu diagnostique et thérapeutique. Sous une même appellation clinique peuvent en effet se trouver des mécanismes biologiques différents, impliquant notamment l'endothélium, le complément, le glycocalyx, les voies purinergiques ou encore les conséquences de l'hémolyse.

Identifier différents « endotypes » de MAT secondaires

Le projet CLINIC2TMA repose sur l'hypothèse que les MAT secondaires ne constituent pas un groupe homogène, mais qu'elles pourraient être subdivisées en plusieurs endotypes. Un endotype correspond ici à un sous-groupe de patients partageant des caractéristiques biologiques et des mécanismes physiopathologiques communs.

« L'enjeu est aujourd'hui de dépasser une classification essentiellement descriptive des MAT secondaires. Nous faisons l'hypothèse qu'elles correspondent à différents endotypes, c'est-à-dire à des profils biologiques et mécanistiques distincts, qui pourraient être identifiés grâce à des biomarqueurs et ouvrir la voie à des traitements personnalisés », explique le Pr Jean-Michel Halimi.

L'objectif de CLINIC2TMA est donc de passer d'une classification principalement fondée sur le contexte clinique à une stratification mécanistique, permettant de mieux comprendre les processus responsables des lésions et leur lien avec les manifestations observées chez les patients.

MATRIX : une cohorte nationale au service de la recherche

Pour mener cette recherche, le projet s'appuie notamment sur la cohorte nationale MATRIX, mise en place en 2022 et dirigée par le Pr Jean-Michel Halimi.

Cette cohorte rassemble aujourd'hui plus de 1 500 patients et biopsies rénales, provenant d'environ 40 centres hospitaliers français. Elle constitue une importante ressource nationale pour l'étude des MAT.

Les données cliniques, biologiques, génétiques et histopathologiques recueillies permettent de rechercher des associations entre les caractéristiques des patients, les lésions observées dans les tissus et les mécanismes biologiques susceptibles d'expliquer leur maladie.

MATRIX a ainsi pour objectif de mieux caractériser les patients atteints de MAT, d'identifier les facteurs susceptibles d'intervenir dans leur survenue et leur évolution et de contribuer au développement de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques.

Du profil du patient à l'identification des mécanismes

CLINIC2TMA s'articule autour de deux axes complémentaires.

Le premier axe (WP1) vise à identifier les différents endotypes de MAT secondaires à partir des données issues de la cohorte MATRIX. Les chercheurs croiseront notamment les données cliniques, génétiques et histologiques afin d'identifier des sous-groupes de patients présentant des caractéristiques communes.

Le second axe (WP2) cherchera à caractériser les mécanismes moléculaires et cellulaires responsables des lésions tissulaires et endothéliales observées dans les différents sous-groupes.

Cette étape reposera notamment sur le profilage multimodal des tissus, l'étude fonctionnelle de l'endothélium et le criblage de stratégies thérapeutiques guidé par les mécanismes biologiques identifiés.

Le projet établit ainsi un continuum allant de l'observation clinique à l'identification des endotypes, puis à l'étude des mécanismes physiopathologiques et à l'exploration de nouvelles pistes thérapeutiques.

Vers une meilleure stratification des patients

À terme, CLINIC2TMA pourrait contribuer à faire évoluer la compréhension et la prise en charge des MAT secondaires.

Les principaux objectifs sont de :

- définir une classification des MAT secondaires fondée sur des endotypes biologiquement pertinents ;
- identifier les principales voies moléculaires impliquées dans les lésions rénales et endothéliales ;
- mettre en évidence des biomarqueurs tissulaires et circulants permettant de mieux caractériser les patients ;
- identifier et hiérarchiser des stratégies thérapeutiques ciblant les mécanismes biologiques impliqués.

En associant une cohorte nationale de grande ampleur à des approches cliniques, génétiques, histopathologiques et moléculaires, CLINIC2TMA ambitionne de mieux relier les caractéristiques cliniques des patients aux mécanismes biologiques de leur maladie.

Cette approche pourrait, à terme, contribuer au développement d'une prise en charge davantage stratifiée et personnalisée des patients atteints de MAT secondaires.

Pour aller plus loin

Les MAT, c'est quoi ?

Les MAT forment un groupe de maladies rares (elles touchent moins d'1 personne/2000). Elles correspondent microscopiquement à la présence de micro-thromboses, c'est-à-dire de caillots bloqués dans de petits vaisseaux, allant impacter divers organes vitaux. Ce peut être le rein dont la dysfonction maximale peut entraîner une dialyse ou une greffe, le cœur, induisant des insuffisances cardiaques, ou encore les yeux avec pertes de visions, des troubles liés à des AVC ou maux de têtes... Potentiellement tous les organes peuvent être concernés, même si les principaux sont les reins, le cerveau, les yeux, les intestins et le cœur.

La cohorte MATRIX

La particularité de MATRIX est de s'intéresser aux MAT avec données de biopsies rénales. Elle a été créée grâce à la fédération de néphrologues Français. Cette mobilisation a pris de l'ampleur constituant ainsi une des plus grandes bases de données mondiales sur les MAT.

Parmi les premières recherches mises en œuvre grâce aux données rétrospectives et anonymisées des patients, une entité mal connue des MAT a pu être mise en lumière « les MAT rénales isolées » au sein d'une première analyse comprenant au total 757 patients (dont 45% avaient une MAT rénale isolée).

Un décortiquage fin des causes, caractéristiques et événements majeurs de ce groupe de maladie est fait pour la première fois à une telle échelle.

Le réseau INI-CRCT

Réseau de recherche cardiovasculaire et rénale visant à améliorer le pronostic des patients insuffisants rénaux.

INI-CRCT vise à améliorer le pronostic cardiovasculaire des patients atteints de maladies rénales chroniques, en intégrant les expertises en néphrologie et en cardiologie. Le réseau développe des essais cliniques innovants, des cohortes, des registres et des biobanques, dans une approche multidisciplinaire et collaborative.

Le réseau regroupe des professionnels de santé et de recherche issus de : néphrologie, cardiologie, anesthésie-réanimation, médecine interne, épidémiologie, méthodologie, ainsi que des centres d'hémodialyse, des réseaux d'insuffisance cardiaque, l'Agence de la Bio-médecine, l'Université de Lorraine et sa fondation NIT.

INI-CRCT mène des projets de recherche centrés sur la médecine personnalisée, intégrant l'intelligence artificielle pour développer des thérapies innovantes.

