

Paris, le 8 janvier 2019

Information presse

Maladies de la rétine : la transferrine préserve la vision

Des chercheurs de l'Inserm et du service ophtalmologie enfants et adultes de l'hôpital Necker-Enfants malades AP-HP ont montré qu'une accumulation toxique du fer survient dans plusieurs modèles de maladies rétinienne et que la transferrine, protéine naturelle fixant le fer, contrebalance cet effet. Cette étude représente une nouvelle étape vers l'utilisation de la transferrine comme traitement complémentaire à la chirurgie afin de préserver la vision notamment chez des patients atteints de décollement de la rétine. Ces résultats sont publiés dans la revue [Science Advances](#).

Les maladies de la rétine sont une cause majeure de malvoyance et de cécité. Dans le cas d'un décollement de la rétine, la mort des photorécepteurs et la perte de vision permanente sont causées par la séparation de la rétine de sa couche externe pigmentée entre lesquelles s'immisce du liquide dit sous-rétinien (SRF). L'incidence de cette pathologie chez l'adulte varie entre 10 et 55 pour 100 000 individus/an et est plus importante chez les personnes atteintes de myopie. Malgré les importants progrès réalisés dans les techniques chirurgicales, le "recollement" de la rétine ne permet pas une récupération visuelle totale et impacte fortement la qualité de vie. L'amélioration de la vision après une chirurgie du décollement de la rétine est donc un défi thérapeutique.

Le fer est un composant biologique important pour catalyser les réactions enzymatiques. Mais lorsqu'il est mal utilisé par l'organisme, il génère de mauvaises réactions et crée des composants cellulaires nocifs. C'est ainsi que la mort des cellules rétinienne médiée par le fer est soupçonnée de se produire sous diverses formes de dégénérescence de la rétine. Cependant aucune corrélation entre le fer et la fonction visuelle n'avait été montrée jusqu'à présent.

Dans cette nouvelle étude, des chercheurs de l'Inserm ont évalué la présence de fer dans l'œil comme marqueur prédictif du décollement de la rétine et comme cible thérapeutique de la maladie. Pour cela, ils ont mesuré la présence de fer dans la partie vitrée de l'œil et dans le liquide sous-rétinien des patients. Ils ont alors montré que l'augmentation de la saturation en fer est corrélée à une mauvaise récupération visuelle. In vitro et in vivo, le fer induit une nécrose immédiate et une mort cellulaire (apoptose) retardée des neurones.

Des études précédentes ont montré, sans pouvoir l'expliquer, que dans divers modèles animaux le traitement par la transferrine exerçait des effets protecteurs sur les neurones de la rétine. Dans ce travail, les chercheurs démontrent que la transferrine, en identifiant les voies moléculaires impliquées, diminue à la fois l'apoptose et la nécrose induites par le décollement de la rétine.

La transferrine, traitement d'appoint à la chirurgie

Pour aller plus loin, les chercheurs ont donc testé l'hypothèse d'une supplémentation en transferrine comme traitement d'appoint à la chirurgie pour améliorer la qualité visuelle des patients.

A la fois sur des cellules de rétine humaine en culture et *in vivo* sur des modèles animaux, l'injection oculaire locale de transferrine semble préserver la rétine. De plus, même si elle est administrée tardivement alors que la maladie est déjà déclarée, la transferrine peut prévenir d'autres altérations rétinienne ainsi que la mort cellulaire.

Emilie Picard, chercheuse Inserm en charge de l'étude précise que : « *ces résultats sont très prometteurs, toutes les maladies dégénératives de la rétine sont associées à une accumulation de fer. Cela implique que la transferrine pourrait constituer un nouveau traitement pour ces maladies qui sont fréquemment cumulées et invalidantes.* »

D'ores et déjà, la société [Eyevensys](#), start-up issue du centre de recherche des Cordeliers, projette d'utiliser une technologie en phase clinique pour d'autres essais de thérapie génique, ceci afin de produire de la transferrine de façon contrôlée pour les maladies rétinienne dégénératives.

Sources

Iron is neurotoxic in retinal detachment and transferrin confers neuroprotection

Alejandra Daruich^{1,2,3}, Quentin Le Rouzic¹, Laurent Jonet¹, Marie-Christine Naud¹, Laura Kowalczyk², Jean-Antoine Pournaras², Jeffrey H. Boatright^{4,5}, Aurélien Thomas^{6,7}, Natacha Turck^{7,8}, Alexandre Moulin², Francine Behar-Cohen^{1,7,9*}, Emilie Picard¹

1. INSERM, UMRS1138, Team 17, From physiopathology of ocular diseases to clinical development, Université Sorbonne Paris Cité, Université Paris Descartes, Centre de Recherche des Cordeliers, 15 rue de l'Ecole de Médecine, 75006 Paris, France
2. Department of ophthalmology, University of Lausanne, Jules-Gonin Eye Hospital, Fondation Asile des Aveugles, Lausanne, Switzerland
3. Ophthalmology Department, Necker-Enfants Malades University Hospital, AP-HP, Paris, France.
4. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Emory University, Atlanta, GA, United States
5. Center of Excellence, Atlanta Veterans Administration Medical Center, Decatur, GA, United States
6. Geneva University Hospitals; Unit of Toxicology, CURML; Geneva, Switzerland
7. Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne, Rue du Bugnon 21, 1011 Lausanne, Switzerland
8. Geneva University, Department of Human Protein Science; Geneva, Suisse Ophtalmopole,
9. Cochin Hospital, AP-HP, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, 24 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France

Science Advances. doi: 10.1126/sciadv.aau9940

Contact chercheuse

Emilie Picard

Chercheuse Inserm

Unité 1138 Centre de recherche des cordeliers

Equipe : "de la physiopathologie des maladies rétinienne aux avancées cliniques"

Téléphone : 01 44 27 81 82

Adresse électronique : emilie.picard@crc.jussieu.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)



A propos de l'AP-HP : L'AP-HP est le premier centre hospitalier universitaire d'Europe, organisé autour des 7 Universités de Paris et de la région Ile-de-France. Elle est étroitement liée à tous les grands organismes de recherche (CNRS, INSERM, CEA, INRA, Institut Pasteur, etc.) dans le cadre d'unités mixtes de recherche de ses 10 groupes hospitaliers. Elle compte trois Instituts Hospitalo-Universitaires d'envergure mondiale. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, le CHU de Paris a créé un maillage de structures d'appui à l'organisation de la recherche et à l'investigation : 14 unités de recherche clinique, 17 centres d'investigation clinique, 4 centres de recherche clinique et 2 centres pour les essais précoces, 12 plateformes de collections biologiques, 2 sites intégrés de recherche sur le cancer, un entrepôt de données de santé recueillant les données de soins des 8 millions de patients vus chaque année. Les chercheurs de l'AP-HP signent annuellement près de 10 000 publications scientifiques et plus de 4 450 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, à promotion académique ou industrielle, nationaux, européens et internationaux. Détentrice d'un portefeuille de plus de 500 brevets, de bases de données et de matériels biologiques uniques, l'AP-HP valorise les travaux de recherche remarquables des biologistes et cliniciens chercheurs de ses hôpitaux. Près de la moitié des innovations brevetées sont licenciées à des entreprises du monde entier et sont à l'origine de la création de près de 60 jeunes entreprises. <http://www.aphp.fr>