

Rétinopathie diabétique : un pas important vers une meilleure compréhension des mécanismes d'une maladie invalidante

Des fragments de nétrine-1 induisent l'œdème rétinien dans la rétinopathie diabétique chez la souris

Des travaux dirigés par Dr Mike Sapieha, chercheur à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal) et professeur en ophtalmologie à l'Université de Montréal, mis en vedette dans le prestigieux *Journal of Clinical Investigation*, permettent de comprendre l'un des mécanismes qui sous-tendent la rétinopathie diabétique.

La rétinopathie diabétique est une **affection grave et invalidante qui touche 500 000 Canadiens** (4,1 millions d'Américains) et qui constitue l'une des principales causes de perte de facultés visuelles. Avec le vieillissement de la population, son incidence augmente régulièrement. Elle se caractérise par une détérioration progressive de la fonction visuelle consécutive à l'infiltration de liquide dans la rétine et à la dégénérescence des vaisseaux sanguins de la rétine liés à l'inflammation locale et de la rupture du réseau microvasculaire.

Des pistes de compréhension

Cette maladie est actuellement imparfaitement contrôlée par les traitements. Cependant, plusieurs avancées récentes ont mis en évidence le rôle des molécules de guidage neuronal, dont le rôle à l'origine est de « guider » la croissance des neurones dans le système nerveux en cours de formation, dans la progression de la pathologie. Dans cette perspective, les travaux menés par Dr Mike Sapieha montrent que la nétrine-1, qui fait partie de ces molécules de guidage neuronal, est clivée en plusieurs fragments susceptibles d'augmenter la perméabilité vasculaire. La matrix métalloprotéine 9, une protéine susceptible de dégrader les structures tissulaires lors d'un remodelage et qu'on retrouve à des niveaux élevés chez les patients présentant des stades avancés de rétinopathie diabétique, est à l'origine de ce clivage. L'inhibition de cette enzyme dans un modèle de souris diabétique a d'ailleurs permis d'atténuer la perméabilité vasculaire rétinienne.

L'importance de ces travaux

Les résultats des travaux de Dr Sapieha suggèrent donc que bloquer la fragmentation de la nétrine-1 pourrait être **une nouvelle stratégie thérapeutique porteuse d'espoir** dans le traitement de la rétinopathie diabétique. « Dans l'étude de Khalil Miloudi (étudiant de Dr Sapieha qui a travaillé à cette étude), nous avons identifié un nouveau mécanisme fondamental où une protéine nommée la nétrine-1 est métabolisée en petits fragments avec des propriétés

néfaste pour les vaisseaux diabétiques », explique Dr Sapieha. « En temps normal, la nétrine-1 contribue à préserver la santé des vaisseaux sanguins. Dans le diabète, elle est coupée en fragments qui attaquent l'étanchéité des vaisseaux sanguins. Des études futures vont déterminer le potentiel thérapeutique de cette découverte. »

K. Miloudi, F. Binet, A. Wilson, A. Cerani, M. Oubaha, C. Menard, S. Henriques, G. Mawambo, A. Dejda, P-T Nguyen, F. Rezende, S. Bourgault, T. E. Kennedy, and P. Sapieha. Truncated netrin-1 contributes to pathological vascular permeability in diabetic retinopathy. : J Clin Invest., July 11 2016, doi:10.1172/JCI84767

Quelques chiffres

On estime que plus de 90% de la population des diabétiques de type I sera atteinte de rétinopathie diabétique au bout de 10 ans d'évolution du diabète, au bout de 20 ans 33% pour le diabète de type II. Parmi ceux-ci, un tiers aura une rétinopathie potentiellement cécitante. Ces travaux ont été financés par l'Association Canadienne du diabète et les IRSC.

À propos du CIUSSS de l'Est-de l'Île-de-Montréal

Le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-Est) regroupe l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, l'Hôpital Santa Cabrini, l'Institut Canadien-Polonais du Bien-Être et l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal, de même que les centres de santé et services sociaux de Saint-Léonard et de Saint-Michel, de la Pointe-de-l'Île et Lucille-Teasdale. Affilié à l'Université de Montréal, le CIUSSS-Est conjugue les missions d'enseignement, d'évaluation et de recherche avec la formation de médecins et professionnels de la santé.

Pour information et entrevues

Florence Meney

Relations médias | [CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal](#)

Cell. : 514 755 2516

Fmeney.iusmm@ssss.gouv.qc.ca