

## Information presse

---

Paris, le 30 juin 2003

### **La dystrophine Dp71, une protéine indispensable à l'équilibre physiologique du système nerveux central et de la rétine**

Une équipe de recherche française de l'Inserm coordonnée par Alvaro Rendon (Institut de la Vision, Hôpital Saint-Antoine – Unité Inserm 592), associée à l'Unité Inserm 128 (Dominique Mornet) et à des équipes israélienne (Institut Weizmann) et allemande (Université de Leipzig), vient de découvrir le rôle de la dystrophine Dp71 dans l'équilibre du système nerveux central, en particulier de la rétine. La dystrophine Dp71 est une des 7 protéines connues codées par le gène DMD (responsable de la dystrophie musculaire de Duchenne). L'absence de cette protéine, la plus abondante dans le système nerveux central, rend en effet la rétine plus sensible aux troubles vasculaires, notamment à une ischémie rétinienne (diminution de la circulation artérielle dans un organe). Le fonctionnement des neurones ganglionnaires\* se trouve alors perturbé, empêchant la transmission de l'information visuelle de l'œil vers le cerveau. Les résultats de ces travaux, financés notamment par l'AFM grâce aux dons du Téléthon, sont publiés dans la revue internationale *Human Molecular Genetics* en date du 1<sup>er</sup> juillet. Ils ont également reçu le soutien de l'ADRET<sup>1</sup> Alsace, de la FAF<sup>2</sup> et de Retina France.

La dystrophie musculaire de Duchenne, due à l'absence de dystrophine, codée par le gène DMD situé sur le chromosome X, se caractérise par une dégénérescence musculaire progressive qui s'accompagne souvent de troubles non progressifs du système nerveux. L'équipe de l'Inserm, coordonnée par Alvaro Rendon au sein du laboratoire dirigé par José Sahel, a découvert que certains de ces troubles du système nerveux sont dus à l'absence d'une autre protéine codée par le gène DMD, la dystrophine Dp71. Ces travaux ont été effectués sur un modèle de souris dépourvues de dystrophine Dp71, produit par l'équipe de l'Institut Weizmann (Pr. Yaffe et Nudel), en Israël.

---

\* Les neurones ganglionnaires sont les transporteurs du message de la vision de l'œil au cerveau.

<sup>1</sup> Association pour l'aide au développement de la recherche sur la régénération de la rétine et sa transplantation

<sup>2</sup> Fédération des Aveugles et handicapés visuels de France

Cette protéine est la plus abondante dans le système nerveux et notamment dans la rétine. Son absence provoquerait la délocalisation de 2 autres protéines essentielles à son équilibre : le canal potassique (Kir4.1) et le canal aqueux (AQP4). Les protéines ayant besoin d'être localisées dans un lieu précis pour fonctionner, tout l'équilibre physiologique de la rétine se trouve alors perturbé.

L'équipe de recherche a montré qu'en ce qui concerne la souris, la protéine Dp71 est exclusivement localisée dans la cellule gliale de Müller, située dans la rétine et indispensable au bon fonctionnement des neurones ganglionnaires. Lors d'un trouble ischémique, la circulation sanguine est diminuée, voire interrompue, ce qui induit une modification des constantes physiologiques. Les cellules gliales de Müller jouent alors un rôle prépondérant : elles sont chargées de rétablir, au sein de la rétine, l'équilibre physiologique perturbé. Ces troubles se retrouvent dans des pathologies graves, comme la rétinopathie diabétique ou le glaucome.

De la même façon que, dans le muscle, la dystrophine participe à l'ancrage de canaux ioniques et des protéines de signalisation, la protéine Dp71 est responsable, dans la rétine, de la localisation précise de canaux ioniques et aqueux dans la cellule gliale de Müller.

La découverte du rôle prépondérant de la protéine Dp71 pour l'équilibre aqueux et ionique de la rétine est une information capitale. Elle pourrait ouvrir des voies nouvelles dans des approches thérapeutiques des ischémies cérébrales ou rétiniennes. Une meilleure connaissance de son rôle bénéficiera aussi à d'autres maladies de la vision.

## **Pour en savoir plus**

### ➤ **Source**

#### **“Targeted inactivation of dystrophin gene product Dp71: phenotypic impact in mouse retina”**

Cécile Dalloz, Rachel Sarig, Patrice Fort, David Yaffe, Agnès Bordais, Thomas Pannicke, Jens Grosche, Dominique Mornet, Andreas Reichenbach, José Sahel, Uri Nudel and Alvaro Rendon. **Human Molecular Genetics**, vol 12. n°13, pages 1543-1554, 2003

### ➤ **Contact chercheur**

Alvaro Rendon  
Inserm- U592 - Laboratoire de Physiopathologie Cellulaire et Moléculaire de la Rétine  
Hôpital Saint-Antoine, Bâtiment Kourilsky, 184 rue du Faubourg Saint-Antoine  
75571 Paris Cedex 12  
Tel + 33 (0)1 49 28 46 04  
e-mail : [rendon@st-antoine.inserm.fr](mailto:rendon@st-antoine.inserm.fr)

### ➤ **Contact Presse**

Emmanuelle Guiraud / Estelle Assaf – AFM – 01 69 47 28 28 – [essaf@afm.genethon.fr](mailto:essaf@afm.genethon.fr)  
Céline Goupil – Inserm – 01 44 23 60 73 – [presse@tolbiac.inserm.fr](mailto:presse@tolbiac.inserm.fr)

### ➤ **Association de malades**

Maladies Rares Info Service : Tél. 0 810 63 19 20