

Communiqué de presse

## **Amaurose congénitale de Leber**

### **Démarrage d'un essai de thérapie génique chez l'homme pour une maladie rare de la vue**

**Evry, le 2 novembre 2011 – Le service d'ophtalmologie du CHU de Nantes, dirigé par le Pr Michel Weber, vient de démarrer un essai de thérapie génique chez l'homme pour une maladie rare de la rétine, l'amaurose congénitale de Leber. 9 malades seront inclus dans cet essai autorisé le 1<sup>er</sup> septembre dernier par l'Afssaps. Cette étude est l'aboutissement du long travail de collaboration entre Christian Hamel (équipe « génétique et thérapies des cécités rétiniennes » de l'unité Inserm 1051, Montpellier), Fabienne Rolling, directrice de recherche à l'Inserm et son équipe (unité Inserm 649 « vecteurs viraux et transfert de gènes in vivo » dirigée par Philippe Moullier) et Michel Weber & Guylène Le Meur (ophtalmologistes au CHU de Nantes). Elle est financée notamment par l'AFM grâce aux dons du Téléthon, par Retina France et par la Fondation pour la Thérapie Génique en Pays de Loire.**

En octobre 2006 (cf. CP du 5/10/06 – [des chiens recouvrent la vue grâce à une thérapie génique](#)), l'équipe de Fabienne Rolling, directrice de recherche à l'Inserm en lien avec les ophtalmologistes nantais, Michel Weber et Guylène Le Meur, rendent la vue à des chiens touchés par l'amaurose de Leber. Chez ces chiens traités, les chercheurs observent le retour d'une activité électrique au niveau de la rétine. Les chiens, également soumis à un parcours d'obstacles, démontraient alors leur capacité à les éviter.

Cinq ans plus tard, un essai clinique de [phase I-II](#) débute chez l'homme. Les patients recevront, dans un seul œil, au plus près de l'épithélium pigmentaire rétinien, une injection de vecteurs AAV (*adeno-associated virus*) transportant le gène sain *RPE65*. C'est la plateforme Atlantic BIO GMP à Saint-Herblain, près de Nantes, qui a produit les lots de vecteurs utilisés dans cet essai.

« L'essai, dit de phase I-II, a pour objectif principal de vérifier la tolérance de deux doses de traitement chez des malades différemment atteints. Les 9 patients inclus dans l'essai recevront donc des doses de traitements différentes afin de déterminer la dose la mieux tolérée » précise Michel Weber.

L'amaurose congénitale de Leber est une forme particulière de rétinite pigmentaire qui entraîne précocement une quasi-cécité chez l'enfant. Avec une prévalence de 10 à 20%, c'est l'une des principales causes de cécité infantile. On estime que l'amaurose congénitale de Leber touche 1 000 à 2 000 personnes en France. Environ 100 à 200 patients sont porteurs d'une mutation dans le gène *RPE65*. Plusieurs mutations touchant des gènes différents peuvent être responsables de l'amaurose congénitale de Leber. Parmi eux, le gène *RPE65* qui code pour une protéine spécifiquement exprimée dans l'épithélium rétinien. Cette protéine a été identifiée comme étant une enzyme qui recycle le chromophore (rétinal 11-cis) permettant la synthèse du pigment indispensable à la vision.

Au-delà des maladies rares de la vision, des maladies plus fréquentes telles que la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) pourraient bénéficier des avancées de la thérapie génique.

**D'un point de vue physiologique**, la maladie s'explique par une mauvaise communication entre les cellules réceptrices de la lumière (les photorécepteurs) et l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR). L'épithélium pigmentaire rétinien est la couche la plus profonde de la rétine, qui se trouve en contact étroit avec les photorécepteurs. L'EPR accomplit des tâches essentielles pour la vie et le fonctionnement des photorécepteurs. Il recycle et transforme notamment les molécules impliquées dans la conversion du signal lumineux en signal électrique, seul signal interprétable par le cerveau

#### **A propos de l'AFM - [www.afm-telethon.fr](http://www.afm-telethon.fr)**

L'AFM est une association de malades et parents de malades touchés par les maladies neuromusculaires, des maladies génétiques rares qui tuent muscle après muscle. Grâce aux dons du Téléthon (90 millions d'euros en 2010), elle est devenue un acteur majeur de la recherche biomédicale pour les maladies rares en France et dans le monde. Elle soutient aujourd'hui 36 essais cliniques concernant 31 maladies différentes (maladies génétiques de la vue, du sang, du cerveau, du système immunitaire, du muscle, du foie...). A travers son laboratoire Généthon, c'est également une association atypique et unique en capacité de produire et tester ses propres médicaments de thérapie génique.

**L'AFM soutient depuis de nombreuses années les projets de transfert de gène dans la rétine conduits par Fabienne Rolling. Ainsi, depuis 2003, l'AFM supporte financièrement les projets de recherche sur l'Amaurose de Leber pour un montant de plus de 3,3 millions d'euros dont 2,5 millions ont permis d'aboutir à la mise en place de cet essai clinique.**

#### **A propos du CHU de Nantes**

Le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes s'attache à remplir les trois principales missions dévolues aux hôpitaux universitaires : les soins, la recherche et l'enseignement. Le CHU propose une offre de prestations médicales et chirurgicales courantes et hautement spécialisées, l'accueil des malades en urgence 24h/24, des alternatives à l'hospitalisation complète (activités ambulatoires, télé médecine, activités en réseaux avec les hôpitaux de la région, les cliniques et la médecine de ville). En prenant en charge les affections les plus graves et en délivrant les traitements les plus complexes, le CHU de Nantes constitue un pôle d'excellence, de recours et de référence aux plans régional et interrégional tout en délivrant des soins courants et de proximité au profit des 800 000 habitants de la métropole Nantes/Saint-Nazaire. Le CHU participe à des actions de santé publique, de prévention et d'éducation sanitaire des patients accueillis et aux campagnes d'information du grand public.

Depuis plus de vingt ans, le CHU de Nantes s'investit dans la recherche biomédicale. Ses efforts lui ont permis d'être aujourd'hui considéré comme l'un des dix CHU «fort chercheur». La recherche au CHU se caractérise par son partenariat avec l'université de Nantes et avec l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm). De nouvelles structures visant à professionnaliser la recherche clinique ont aussi vu le jour et ont d'ores et déjà montré leur efficacité, comme par exemple le Centre d'Investigation Clinique (CIC).

#### **Contacts presse :**

##### **AFM :**

Anne-Sophie Midol/Stéphanie Bardon/Géraldine Broudin

Tel : 01 69 47 28 28, 06 45 15 95 87

[presse@afm.genethon.fr](mailto:presse@afm.genethon.fr)

##### **CHU de Nantes :**

Emmanuelle Dubois

Tel : 02 40 08 71 85

[emmanuelle.dubois@chu-nantes.fr](mailto:emmanuelle.dubois@chu-nantes.fr)