



TX-PAR-BGY85

## Maladies des yeux : une dizaine d'essais de thérapie génique dans les tuyaux

EVRY, 5 juin 2010 (AFP) -

Une dizaine d'essais de thérapie génique, dont deux devraient débiter dans les deux ans, sont actuellement dans les tuyaux en France pour tenter de traiter des maladies de l'oeil, expliquent les chercheurs, à la veille des Journées de la vision, du 7 au 12 juin.

"Un essai clinique ce n'est pas encore une preuve de résultat", prévient José-Alain Sahel, directeur de l'Institut de la Vision et coordinateur avec Fabienne Rolling du Réseau de thérapie génique oculaire impulsé en 2009 par l'Association française contre les myopathies (AFM) et le Généthon. "Il faut rester très pondéré, nous ne savons pas si ça va marcher, la première étape c'est de vérifier que ce n'est pas dangereux", ajoute-t-il.

Réunis vendredi au Généthon à Evry (Essonne), les scientifiques du réseau ont listé les projets en cours d'évaluation ou d'élaboration. Deux apparaissent plus proches de l'essai chez l'homme.

Le premier essai clinique (dit de phase I/II), sur un petit nombre de personnes, devrait être lancé fin 2010 - début 2011 à Nantes par l'équipe de Fabienne Rolling. Il porte sur une maladie génétique héréditaire de la rétine, l'amaurose congénitale de Leber.

Cette maladie, qui concerne 1.000 à 2.000 enfants en France, entraîne précocement une quasi-cécité en raison d'une rapide et irréversible atrophie de la rétine. Un essai clinique sur des enfants aux Etats-Unis, ciblant le gène "RPE65", a déjà montré des résultats "extrêmement prometteurs", souligne le Pr Sahel.

Un autre projet vise la neuropathie optique de Leber, maladie génétique qui touche le nerf optique et qui est due à une mutation de l'ADN mitochondrial (ADNmt, transmis par la mère). 2.000 personnes en sont atteintes en France. L'essai sur l'homme pourrait débiter en 2011 ou 2012, "probablement à l'Institut de la vision", précise Serge Braun, directeur scientifique de l'AFM.

"Cette maladie se caractérise par l'arrivée brutale d'un handicap visuel sévère", explique Marisol Corral-Debrinski (Institut de la vision), dont l'équipe doit démarrer en septembre un essai sur les primates. Un oeil est d'abord touché, puis le second, avec une perte de la vision centrale et des couleurs. Il n'existe aujourd'hui aucun traitement.

Le Pr Sahel évoque aussi des projets d'essais sur la maladie de Stargardt, autre maladie rare de la rétine, et la maladie de Usher qui rend à la fois malentendant et malvoyant.

"L'oeil est un bon modèle pour les thérapies géniques", explique ce spécialiste : c'est un tissu "très accessible", et il est "très tolérant au niveau immunitaire". C'est à dire qu'il supporte bien l'injection de "vecteurs", ces corps étrangers dérivés de virus qui servent à transporter la thérapie. Le plus souvent celle-ci consiste à réintroduire dans les cellules une protéine manquante. Les chercheurs espèrent que le modèle de l'oeil puisse être utile pour d'autres maladies rares, mais aussi que la thérapie génique puisse trouver des applications dans des maladies oculaires non génétiques, plus fréquentes, comme la DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge).

Les spécialistes de la vision ont décidé de fédérer les 5 centres de référence maladies rares en ophtalmologie pour obtenir une banque de données commune qui pourra faciliter la mise en place des essais cliniques.

"Pour beaucoup de gens qui sont en train de perdre la vue, la mobilisation des chercheurs est un réel espoir, même s'il faut être prudent", estime le président de la Fédération des aveugles et handicapés visuels de France, Vincent Michel.

vm/chc/phb

Afp le 05 juin 10 à 15 23.