Cécité et thérapie génique

23 mars 2018

La **thérapie génique** commence à donner des résultats chez le patient dans certains cas de **cécité** d'origine génétique. La méthode consiste à injecter à l'aide d'un vecteur viral inoffensif (AAV) un gène au niveau de la rétine pour corriger une anomalie génétique et améliorer la vision.

Mais le **manque de connaissance** du comportement des AAV dans l'espace sous-rétinien **chez le primate** diminue la capacité de cette thérapie à délivrer un gène dans les cellules sensibles à la couleur (cônes) de la fovéa, zone centrale de la rétine où la vision est la plus précise.

Pour résoudre cette difficulté, une **équipe de chercheurs** de l'Inserm, de l'université Pierre et Marie Curie et de l'Institut de la Vision a réalisé **une série d'étude** et a mis au point **un nouveau vecteur associé à un promoteur**.

Les études ont été réalisées sur plusieurs modèles afin de rassembler le maximum d'informations pour comprendre ces mécanismes tissulaires, cellulaires et génétiques très complexes :

- des modèles souris
- des organoïdes de rétine dérivés de cellules souches humaines
- des rétines humaines obtenues post-mortem
- des macaques pour des observation sur plusieurs mois

Ces études ont permis d'imaginer et de valider un nouveau système constitué d'un **vecteur** AAV et d'un **promoteur** de l'intégration de gène spécifique des cônes.

Deux AAV ont été validés : AAV9 pour l'injection dans **l'espace sous-rétinien** et AAV2 pour

injection dans **l'humeur vitrée** devant la rétine. Dans les deux cas, un haut niveau de **transfert de gène** compatible avec la restauration de la vision a été vérifié par **optogénétique**.

Ce nouveau système de transfert de gène est un progrès important vers l'utilisation sûre et efficace de la **thérapie génique pour le traitement de maladies de la rétine**.

https://insight.jci.org/articles/view/96029

https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/therapie-genique-approche-lumineuse-pour-retablir-vision