

Essais prometteurs contre la cécité



Le professeur José-Alain Sahel (à droite), directeur de l'Institut de la vision (université Pierre-et-Marie-Curie, Inserm, CNRS), et le docteur Thierry Lévéillard, directeur de recherche à l'Institut de la vision, Inserm.

© Emmanuel Bonnet

Le 29 juillet 2015 | Mise à jour le 29 juillet 2015

Par Sabine de La Brosse

Le professeur José Alain Sahel et le docteur Thierry Lévillard expliquent le mode d'action d'un traitement innovant contre le dégénérescence des cellules visuelles.

Paris Match. Quelles sont les caractéristiques d'une rétinite pigmentaire ?

Pr José-Alain Sahel. Il s'agit d'une maladie génétique à transmission héréditaire, pouvant survenir à n'importe quel âge de la vie. Les premiers signes se manifestent par des difficultés à voir dans la pénombre, puis le champ visuel se rétrécit. Les troubles de la vision atteignent ensuite la zone centrale de la rétine. Quinze à trente ans plus tard, c'est la basse vision ou la cécité. Ce fléau touche 25 000 à 30 000 personnes en France !

Quelles altérations entraînent la perte de la vision ?

Pr J.-A.S. La rétinite pigmentaire est due à la perte successive de deux types de cellules : les photorécepteurs à bâtonnets et à cônes. Les premiers permettent de voir la nuit ; les seconds, le jour. Le diagnostic est établi au cours d'un examen ophtalmologique qui permet d'observer les pigments situés en périphérie de la rétine et une atrophie de la région centrale.

Est-on parvenu à identifier les gènes responsables ?

Dr Thierry Léveillard. Dans 70 à 80 % des cas, on a pu identifier le gène anormal. A ce jour, on sait que 54 gènes peuvent être mutés.

Comment prenez-vous en charge les personnes atteintes ?

Pr J.-A.S. Il n'y a malheureusement pas de traitement, d'où l'importance des travaux en cours. On conseille aux patients de se protéger de la lumière avec des lunettes filtrantes et on leur prescrit souvent de la vitamine A et des suppléments alimentaires. A ceux devenus aveugles, on propose une rétine artificielle qui permet de restaurer certaines fonctions, mais ne redonne pas de vision normale.

"On a découvert l'interaction qui existe entre les photorécepteurs à bâtonnets et ceux à cônes"

Pour parvenir à mettre au point un traitement, quelle est la plus grande difficulté ?

Dr T.L. Le but des travaux menés jusqu'à présent consiste à remplacer le gène anormal ayant été identifié par un gène sain, par thérapie génique et en intervenant très précocement. Le problème est qu'il faut mettre au point un traitement qui puisse agir non seulement sur chacun des 54 gènes répertoriés mais aussi sur des quantités d'autres non identifiés!

Quelles recherches vous ont permis d'ouvrir une nouvelle voie ?

Dr T.L. 1. On a découvert l'interaction qui existe entre les photorécepteurs à bâtonnets et ceux à cônes. Les premiers, en l'absence d'anomalie génétique, libèrent une protéine qui favorise l'entrée du glucose dans les cônes, leur apportant l'énergie nécessaire à leurs fonctions visuelles. Sans cette protéine, les cônes dégénèrent puis disparaissent. Si on parvenait à bloquer leur perte, on empêcherait 1,5 million de personnes dans le monde de devenir aveugles !

2. Avec une thérapie génique, on a pu montrer qu'il était possible, en remplaçant la protéine manquante par une autre saine, de rétablir le mécanisme qui fournit aux cônes une quantité suffisante de glucose et ainsi de restaurer une partie de la vision.

Quels essais ont montré l'efficacité de cette thérapie ?

Dr T.L. Notre équipe a conduit une étude sur des centaines de souris et de rats atteints de la maladie à des stades précoces et évolués. Nous avons traité trois différentes anomalies génétiques en remplaçant à chaque fois la protéine manquante par une nouvelle. Six mois après le traitement (environ quinze ans chez l'homme), les cônes étaient protégés. Il a fallu huit ans pour aboutir à ces résultats qui ont été publiés et salués dans des revues scientifiques ("Cell" et "Nature").

Pourquoi ces résultats ont-ils soulevé un tel enthousiasme dans la presse scientifique ?

Dr T.L. Parce qu'ils sont porteurs d'un grand espoir, celui de mettre au point un traitement qui puisse non seulement arrêter l'évolution de la maladie mais peut-être retrouver une partie de la vision perdue dans la région centrale. Les études chez l'homme seront la prochaine étape. Cette thérapie pourrait éventuellement être testée pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).