



Instituts  
thématisques



Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

Paris le 24 juin 2010

## Information presse

### Des souris recouvrent la vue

**Des chercheurs suisses du Friedrich Miescher Institute, en collaboration avec des chercheurs de l'Inserm, du CNRS et de l'UPMC au sein de l'Institut de la Vision, viennent de rendre la vue à des souris atteintes de rétinite pigmentaire. Les résultats ont été confirmés ex-vivo sur des cultures de tissus humains. Grâce à une approche clinique complémentaire, l'équipe dirigée par José-Alain Sahel (Institut de la Vision/ Centre d'Investigation Clinique) a d'ores et déjà déterminé les types de patients qui pourraient bénéficier de cette thérapie.**

**Ces travaux sont publiés le 24 juin dans la revue *Science*.**

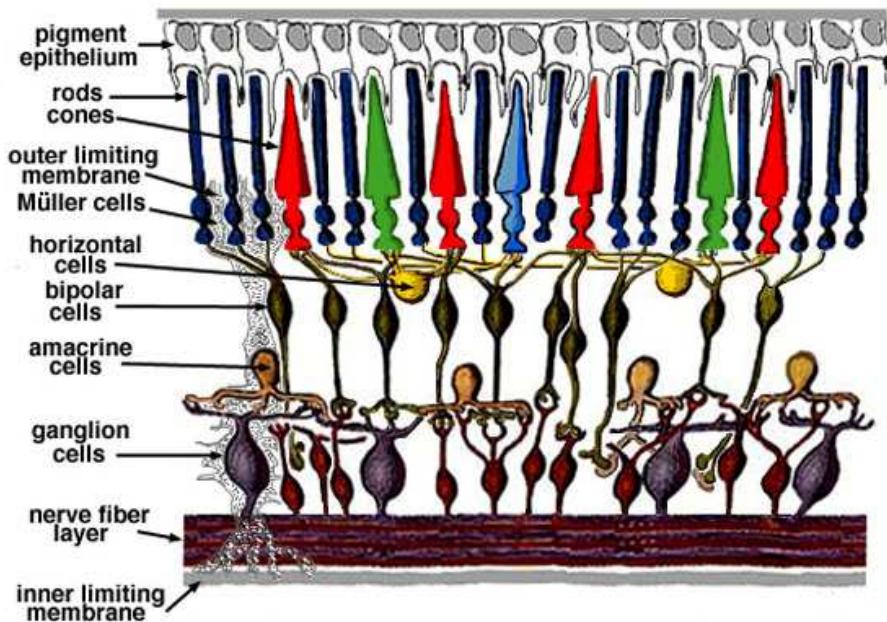
Les rétinopathies pigmentaires affectent environ 1,5 million de personnes dans le monde et se traduisent par une diminution progressive de la vue aboutissant à la cécité. La rétinite pigmentaire est l'une des formes de rétinopathie dans laquelle les lésions touchent les photorécepteurs sensibles à la lumière. Les photorécepteurs sont des neurones spécifiques qui convertissent la lumière en impulsions nerveuses, ensuite traitées par la rétine et envoyées au cerveau par des fibres nerveuses. Il existe deux types de photorécepteurs : les bâtonnets et les cônes.

La progression de la maladie conduit dans un premier temps à la dégénérescence des photorécepteurs à bâtonnets responsables de la vision de nuit. Puis les photorécepteurs à cônes, responsables de la vision diurne, sont affectés. Alors que les bâtonnets sont détruits, les cônes devenus non fonctionnels survivent tout de même dans l'organisme, et ce, même après la survenue de la cécité. Les chercheurs du Friedrich Miescher Institute (FMI) et de l'Institut de la Vision ont donc entrepris de développer une approche de thérapie génique pour restaurer la fonction visuelle des cônes défectueux (dormants) mais toujours présents.

### Recréer un système photoélectrique biologique

Au stade de la maladie où les chercheurs sont intervenus, les cônes défectueux, même s'ils ne possèdent plus la capacité de répondre à une stimulation lumineuse (fonction photoréceptrice) conservent certaines propriétés électriques et leurs connexions avec les neurones de la rétine interne qui transmettent normalement l'information visuelle au cerveau. Ils peuvent donc être activés de manière artificielle. Des travaux précédents menés par les mêmes équipes sous la direction de Botond Roska (FMI) avaient montré que des canaux ioniques sensibles à la lumière identifiés par l'équipe de Ernst Bamberg (Max Planck Institute, Francfort) sont capables de moduler l'activité électrique de différents neurones, dans lesquels ils ont été introduits, en réponse au niveau de luminosité.

En rapprochant ces deux observations, les chercheurs ont réussi à réactiver les cônes permettant ainsi de restimuler les voies de transmission ON/OFF chez des souris atteintes de rétinite pigmentaire. Pour cela, ils ont introduit, via un vecteur de thérapie génique, une protéine capable de coupler la stimulation lumineuse à un transporteur ionique réintroduisant ainsi toute une cascade de phototransduction nécessaire à la vision. Les chercheurs ont ainsi recréé un véritable système photoélectrique biologique.



**Schéma simplifié de l'organisation de la rétine.**

© Webvision/University of Utah

Ces résultats très prometteurs ont été confirmés par l'équipe de Serge Picaud (Institut de la vision) en utilisant des rétines humaines en culture et des vecteurs thérapeutiques dont la compatibilité avec l'homme a déjà été démontrée. La protéine photosensible peut en effet s'exprimer dans les photorécepteurs humains à cônes auxquels elle confère une nouvelle sensibilité à la lumière.

« Nous avons intégré l'approche clinique dès que nous avons obtenu les premiers résultats fondamentaux de ces travaux. Nous sommes donc d'ores et déjà capables, au sein du centre de maladies rares de la rétine, de cibler, grâce à des techniques d'imagerie rétinienne à haute résolution, non invasives, des patients chez qui cette thérapie pourrait être appliquée » précise José Alain Sahel, qui rappelle que le passage de la souris à l'homme comporte toujours des incertitudes. « Les résultats sont également très complémentaires des recherches qui sont menées à l'Institut et au CIC avec l'équipe de Serge Picaud, qui visent à tester et améliorer une rétine artificielle ainsi que nos recherches sur la protéine RdCVF qui, elle, protège l'activité des cônes <sup>1</sup>. »

**Pour en savoir plus :**

<sup>1</sup> Rod-Derived Cone Viability Factor for Treating Blinding Diseases: From Clinic to Redox Signaling. Thierry Léveillard and José-Alain Sahel. *Science Translational Medicine*, 7 April 2010

**Source:**

***Genetic reactivation of cone photoreceptors restores complex visual responses in Retinitis pigmentosa***

Volker Busskamp<sup>1,2,3</sup>, Jens Duebel<sup>1,3</sup>, David Balya<sup>1,3</sup>, Mathias Fradot<sup>3,4,5</sup>, Tim James Viney<sup>1</sup>, Sandra Siegert<sup>1</sup>, Anna C. Groner<sup>2,6</sup>, Erik Cabuy<sup>1</sup>, Valerie Forster<sup>3,4,5</sup>, Mathias Seeliger<sup>7</sup>, Martin Biel<sup>8</sup>, Peter Humphries<sup>9</sup>, Michel Paques<sup>3,4,5,10,11</sup>, Saddek Mohand- Said<sup>3,4,5,10</sup>, Didier Trono<sup>2,6</sup>, Karl Deisseroth<sup>12</sup> Jose A. Sahel<sup>3,4,5,10,11</sup>, Serge Picaud<sup>3,4,5,11</sup> & Botond Roska<sup>1</sup>  
Science 24 juin 2010

*1 Neural Circuit Laboratories, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel, Switzerland  
2NCCR Frontiers in Genetics Program*

*3 Inserm, UMR\_S968, Institut de la Vision, Paris, France*

*4 UPMC Univ Paris 06, UMR\_S 968, Institut de la Vision, Paris, F-75012, France*

*5 CNRS, UMR\_7210, Institut de la Vision, Paris, F-75012, France*

*6 School of Life Sciences, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne, Switzerland*

*7 Diagnostics Research Group, Department of Ophthalmology II, Eberhard-Karls University, Tübingen, Germany*

*8 Center for Integrated Protein Science CIPS-M and Department of Pharmacy, Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany*

*9 Smurfit Institute of Genetics, Trinity College, Dublin, Ireland*

*10 Centre d'Investigation Clinique 503, Inserm-Centre Hospitalier National d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts, Paris, France*

*11 Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild, Paris, France*

*12 Department of Bioengineering, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University, Stanford, USA*

**Science, 24 June 2010**

Site de l'Institut de la vision : <http://www.institut-vision.org/index.php>

**Contacts chercheurs :**

**Institut de la vision**

**José Alain Sahel**

Institut de la vision

01 53 46 26 22 / [j.sahel@gmail.com](mailto:j.sahel@gmail.com)

**Serge Picaud**

Institut de la vision

01 53 46 25 92 / [serge.picaud@inserm.fr](mailto:serge.picaud@inserm.fr)

**Contact presse :**

**Service de presse Inserm**

01 44 23 60 98 / [presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)