**36 – Informations BBS Décembre 2011. Résumé par F.Lestel d’informations parues sur Internet.**

*Note importante : sans garantie quant à l’exactitude des informations synthétisées.*

# Essais français de thérapie génique sur LCA (source : <http://www.afm-telethon.fr/news>)

Le service d’ophtalmologie du CHU de Nantes, dirigé par le Pr Weber, vient de démarrer un essai de thérapie génique chez l’homme pour une maladie rare de la rétine, l’amaurose congénitale de Leber (LCA. Cette étude résulte du long travail de collaboration avec les chercheurs, Christian Hamel (équipe « génétique et thérapies des cécités rétiniennes » de l’unité INSERM 1051, Montpellier) et Fabienne Rolling (unité INSERM 649 « vecteurs viraux et transfert de gènes in vivo» dirigée par Philippe Moullier, Nantes).  C'est

Fin 2006, l'équipe Inserm de Fabienne Rolling, en association avec Michel Weber, monte un essai de thérapie génique sur des chiens atteints de la maladie, avec le gène RPE65 et ils parviennent à recréer une activité électrique au niveau de leur rétine.

Cinq ans plus tard, l'Afssaps donne son feu vert pour un passage à l'homme. Il s'agit d'injecter sur au moins 30 % de la surface rétinienne d'un des deux yeux, une solution comportant le gène RPE65 fonctionnel couplé à un vecteur viral. Objectif : vérifier la tolérance et chercher la dose optimale. Les neuf patients inclus dans l'étude seront ensuite suivis pendant deux ans.

2) Amaurose congénitale de Leber : sécurité et efficacité à 3 ans d’une thérapie génique chez 15 enfants et adultes (source : Orphanet)

[Jacobson et coll.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=21911650) ont mené un essai de phase 1 avec un vecteur viral adéno-associé de sérotype 2 porteur du gène *RPE65*. 15 patients ayant une amaurose congénitale de Leber due à une mutation de *RPE65* (âge : 11 à 30 ans) ont reçu en injection subrétinienne différentes doses du vecteur, selon deux stratégies d’injection. Les résultats du suivi à 3 ans montrent que le traitement a une sécurité suffisante et une bonne efficacité en dehors de la fovéa. Le traitement de la fovéa n’a pas été bénéfique et a présenté des risques. Aucune différence d’effet liée à l’âge n’a été notée.

**36 – Information BBS December 2011. Summary by F.Lestel of articles from Internet**

*As usual, without guarantee of possible mistakes in the original article or in the translation.*

#### 1) French trials of gene therapy on LCA

France has just started in October 2011 the first phase I/II tests of gene therapy on Leber congenital amaurosis caused by RPE65 mutations.

The team already made the experiment in 2006 on Briard dogs with same affected RPE65 mutation.

9 patients will be injected, first dose in one eye, then a second dose later on. The follow up will last 2 years.

For more details, see French version above, or French web link.

# 2) Gene Therapy for Leber Congenital Amaurosis Caused by RPE65 Mutations: Safety and Efficacy in 15 Children and Adults Followed Up to 3 Years

Gene therapy for Leber congenital amaurosis caused by RPE65 mutations is sufficiently safe and substantially efficacious in the extrafoveal retina. There is no benefit and some risk in treating the fovea. No evidence of age-dependent effects was found. Our results point to specific treatment strategies for subsequent phases. Application to Clinical Practice  Gene therapy for inherited retinal disease has the potential to become a future part of clinical practice.

See: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21911650?dopt=Abstract>