



Journée KJER France 2022 - Résumé des exposés des chercheurs

VERS LA THÉRAPIE GÉNIQUE DES AOD

Dr Guy LENAERS, Biologiste

L'œil est un organe idéal pour mettre en œuvre une thérapie génique, en raison de son accessibilité, de sa translucidité et de son volume réduit, on peut l'atteindre facilement et on voit ce qu'on fait.

La spécificité de la maladie de KJER, dans laquelle le gène OPA1 code pour huit protéines différentes, nécessite une approche thérapeutique innovante. En effet, une simple surexpression des protéines OPA1 déficientes dans cette maladie, serait toxique pour la cellule. Le bon dosage est la clef d'une thérapie efficace.

Ces quatre dernières années, l'équipe du docteur Lenaers a travaillé avec succès à la mise en œuvre d'une solution théorique pensée dès les années 2000. Les essais effectués sur des fibroblastes (des cellules de la peau) sont positifs. Ces résultats permettent d'engager une procédure de demande de brevet.

La finalisation de ces travaux sur les fibroblastes est attendue pour septembre 2023. Suivra une étude sur des neurones en coopération avec un laboratoire anglais, pour vérifier qu'aucun effet indésirable n'affecte un gène autre qu'OPA1. Le projet sera ensuite étendu à des souris OPA1 puis à des singes macaques.



Les chercheurs ont lancé un partenariat avec une start-up, Genesight, dont l'expertise sur la maladie optique héréditaire de Leber, laisse entrevoir la validation d'une première phase d'essais thérapeutiques sur l'homme (phase 3) dans environ cinq ans. Genesight permettra, en contrepartie d'une licence d'exploitation du brevet, d'accélérer le passage de la phase préclinique actuelle à la phase clinique (prescription d'un médicament) et de financer le projet coûteux, on parle ici d'une cinquantaine de millions d'euros. Un partenariat est également lancé, avec Montpellier et Paris Saclay sur l'aspect surdité de la maladie.

Copyright KJER France – Jean Luc Boursier-15/04/2022



Journée KJER France 2022 - Résumé des exposés des chercheurs

AOD+ et NICOTINAMIDE (VITAMINE B3)

Pr Christophe VERNY, Neurologue

Lors de notre précédente Assemblée Générale en juin 2021, trois démarches étaient engagées par le CHU d'Angers concernant le nicotinamide, un des trois composants de la vitamine B3, dont on constate une carence chez les porteurs d'une Atrophie Optique Dominante et dont on connaît depuis 2017 les effets prometteurs sur le glaucome.

La première démarche, lancée fin 2021, s'adressait aux patients AOD+ (lorsque l'Atrophie Optique s'accompagne d'autres signes cliniques tels que la surdité, la fatigue ...). Le Pr Verny a proposé une consultation à la fois ophtalmologique et neurologique à ces malades. Elle visait à identifier des personnes carencées et à leur prescrire le nicotinamide pour compenser. KJER France a diffusé un questionnaire, réalisé par l'association, auprès des adhérents. Vingt-deux adhérents ont répondu. Dix-neuf ont été reçus en consultation et pour trois d'entre eux le traitement a commencé. Bien qu'il ne s'agisse pas d'un programme de recherche mais de soins, les résultats observés seront révélateurs du niveau d'efficacité de cette molécule.



La deuxième démarche portant sur une étude de toxicité du nicotinamide devrait débuter dans les mois à venir. Les mineurs en seront exclus pour des raisons éthiques. Cette recherche sans placebo sera proposée à des porteurs d'AOD présentant une bonne homogénéité des signes cliniques afin d'obtenir en retour des résultats clairs. Au bout d'un an, on réalisera un électrorétinogramme pour objectiver les effets du traitement. Le but est de montrer aux autorités de santé que le nicotinamide est efficace, il sera possible ensuite d'élargir la recherche et le traitement à d'autres types d'AOD.

La troisième démarche portant sur un essai clinique de haut niveau de preuve (en double aveugle et avec la moitié des sujets sous placebo) n'a pas reçu l'aval des autorités en raison de sa durée, de son coût et de la concurrence d'un grand nombre de projets de recherche concurrents. Elle n'a pas pour autant été abandonnée car elle permettrait à terme de valider le nicotinamide comme médicament remboursé par la sécurité sociale dans le cadre des AOD.



Journée KJER France 2022 – Résumé des exposés des chercheurs
Transcription : Jean Luc BOURSIER, Secrétaire KJER France

Journée KJER France 2022 - Résumé des exposés des chercheurs

LE SCREENING DIAGNOSTIQUE

Pr Pascal REYNIER

Directeur du Département « Biologie et Médecine moléculaire » du
CHU d'Angers

L'identification des gènes responsables des AOD reste un enjeu majeur de la recherche pour bien orienter les patients et leur proposer à terme des pistes thérapeutiques adaptées.

Des centres de référence sont labellisés et, cette année, des laboratoires de référence sont également labellisés. Angers possède le seul laboratoire en France ayant reçu le label pour les neuropathies optiques héréditaires. A ce titre, tous les patients ayant une neuropathie optique seront orientés vers Angers lorsqu'une étude génétique est décidée. Le laboratoire pourra donc faire encore progresser sa connaissance des gènes responsables d'AOD, mais également sa compréhension de l'imbrication des facteurs génétiques et environnementaux, tels que l'intoxication alcoolique, le stress ou l'âge par exemple.

Copyright KJER France – Jean Luc Boursier-15/04/2022
