**23 – Informations BBS Novembre 2010. Résumé par F.Lestel d’articles parus sur Internet**

En Mai 2010 s’est tenu le congrès annuel de l’ARVO en Floride. Le professeur Christian Hamel en a fait un compte rendu téléchargeable sur :

<http://sos-retinite.com/documents/cr.arvo.2010.pdf>

Le congrès de l'association américaine de recherche en ophtalmologie et en vision (ARVO) est la réunion scientifique annuelle incontournable pour tous les chercheurs et médecins de la planète qui travaillent dans le domaine de la vision, que ce soit parce que la recherche est leur métier, ou simplement pour s'informer des avancées biomédicales en ophtalmologie.

Des centaines d’exposés ont eu lieu, notamment sur les cellules souches, prometteuses mais pas encore opérationnelles. Plusieurs ont concerné la LCA (Leber's Congenital Amaurosis), en voici deux résumés succincts :

**1) Thérapie pharmacologique**

Dans l'amaurose de Leber liée à des gènes du cycle visuel, Robert Koenekoop à Montréal a administré du rétinal 9-cis (nom de code QLT091001) à trois patients âgés de 5 à 14 ans qui ont la même mutation du gène LRAT, et dont l'acuité visuelle était de moins de 1/10. Ce gène code une protéine qui agit dans le même métabolisme que RPE65. Le rétinal 9-cis est un composé qui permet de remplacer le rétinal 11-cis absent en cas de mutation de RPE65 ou de LRAT. Il pourrait donc s'agir d'une solution alternative à la thérapie génique en cours d'essai actuellement pour RPE65.

**2)Thérapie génique**

Suite aux essais cliniques de thérapie génique de l'amaurose congénitale de Leber (ACL) effectués depuis 2008, deux études ont approfondi ces résultats. Le laboratoire du Dr Robin Ali à Londres a examiné l'effet de doses plus fortes de vecteur AAV2 codant le gène RPE65. Une amélioration des tests visuels a été notée après l'administration du vecteur sans pour l'instant d'effets secondaires chez les patients. Le laboratoire du Dr Eric Pierce à Philadelphie (USA) a montré que l'amélioration visuelle est meilleure chez l'enfant que chez l'adulte, ce qui confirme que plus les patients sont jeunes, meilleures sont les chances de restaurer la vision. Il y avait également une étude effectuée par l'équipe de Dr Petersen-Jones à Michigan (USA) sur le modèle canin de l'ACL. Ces auteurs cherchaient à déterminer si une première injection d'un vecteur AAV2 portant le gène RPE65 dans l'un des deux yeux chez le chien génère une réponse immunitaire qui interférerait avec une deuxième injection plus tard dans l'autre oeil. Les auteurs ont détecté des anticorps contre le vecteur AAV2 après traitement du premier oeil, mais ces anticorps n'ont pas empêché l'amélioration de la vision dans le deuxième oeil. Ce travail suggère ainsi qu'il est possible d'injecter les deux yeux des patients à des temps différents.

Autre publication sur les gènes commun à plusieurs ciliopathies :

**Ciliopathies avec nephronophtise : implication du gène SDCCAG8 dans deux maladies** Les ciliopathies avec nephronophtise sont des maladies récessives causées par des défauts ciliaires et dont les atteintes sont à la fois rétiniennes et rénales. Dans cet article, [Otto et coll.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=20835237) ont identifié des mutations du gène *SDCCAG8* dans dix familles diagnostiquées pour le syndrome de Senior-Loken ou pour celui de Bardet-Biedl, mais n’ont pas retrouvé ces mutations dans le cas du syndrome de Joubert ou de rétinite pigmentaire juvénile isolée.

**23 – Information BBS November 2010. Summary by F.Lestel of articles published on Internet**

The yearly ARVO (American Researsh for Vision & Ophthalmology) congress was held in May 2010 in Fort Lauderdale, Florida.

Here are two links of interest which report about it.

<http://www.mivision.com.au/eye-on-arvo-2010/>

<http://www.blind.is/fraedin/visindagreinar/nr/1144>

Hundreds of speeches were made, some about stem cells, a promising solution but not yet operational, and some about LCA (Leber’s Congenital Amaurosis) : 1 excerpt for stem cells and 2 for LCA are reported below:

**1)** **Another gene (NPHP5) associated with Leber's congenital amaurosis** (LCA) has been discovered. The gene was found in 11 of 225 patients examined. The gene appears to be involved in maintaining cilia at the junction of the inner and outer segments of photoreceptors. Healthy cilia facilitate the transport of compounds that maintain normal photoreceptor cell physiology. Otherwise, photoreceptor function is disrupted and retinal degeneration occurs.

The same NPHP5 mutation has been detected in patients with a rare heterogenetic autosomal recessive disorder called Senior-Loken syndrome (SLSN), which is characterized by defective cilia in kidney tubules, causing kidney failure, and retinal degeneration. When the researchers looked closely at the overall health of the 11 LCA patients, they found four with SLSN and suggest that the absence or presence of kidney disease in these patients is related to yet unidentified modifier alleles.

**2)** **In young adults with RPE65**-associated Leber's congenital amaurosis, subretinal injection of a RPE65 transgene has been shown to improve vision and retinal function (since 2007 in USA & UK). A new Phase 1 dose-escalation study of patients ranging in age from 8 to 44 shows the greatest improvements in the younger subjects.

## ****3) Stem Cells for Replacing Damaged Retinal Cells****

Stem cells are pluripotent, meaning that they are capable of differentiating into a variety of cells types. They exist as embryonic stem (ES) cells or as induced pluripotent stem (iPS) cells. The later are produced from mature cells. Stem cell therapy is being studied as a means for replacing damaged retinal cells. In fact, it was recently demonstrated that adult somatic (e.g., skin) cells can be persuaded (in vitro) to form stem cells that are capable of becoming cells of the eye. This remarkable finding raises the possibility of generating new tissue from mature cells of people who have retinal disease to serve as pluripotent cells that could be grafted into the eyes to take on characteristics of normal vision cells. Every year at the ARVO annual meeting certain topics generate a buzz. Stem cell research and stem cell-based treatments received a lot of attention this year.

Several laboratories have developed protocols for forming retinal cells from ES and iPS cells and have shown that, in animals with retinal degenerative disease, retinal cells derived from both can become part of the retina.

In the U.S., stem cell-based products intended for patient administration are regulated by the FDA Center for Biologics Evaluation and Research. The FDA considers factors such as the viability of the stem cells transplant, migration of cells from the site of delivery, further differentiation and proliferation of the stem cells to other phenotypes and possible tumorgenicity, and functional physiologic integration of the cells. Stem cell research is young and, before being applied to humans, needs to be studied thoroughly for safety and therapeutic efficacy.

(T.A. Reh; K. Wallace, D.O. Clegg, M. Friedlander, D.W. Fink)