

Paris, le 16 Mars 2009

## Information presse

---

### **De nouvelles avancées dans la recherche thérapeutique des maladies dégénératives de la rétine**

**Au cours de ces dernières années, l'équipe de Thierry Lévillard, Directeur de recherche à l'Inserm, Saddek Mohand-Saïd et du Pr José-Alain Sahel à l'Institut de la Vision à Paris a consacré ses recherches à l'étude des rétinopathies pigmentaires, maladies héréditaires de la rétine. Dans de nouveaux travaux publiés dans la revue *Molecular Therapy*, le rôle protecteur de la fonction visuelle par la protéine RdCVF est établi. L'objectif, à terme, est de proposer un traitement de ces maladies incurables qui affectent 40 000 personnes en France.**

Les rétinopathies pigmentaires sont des maladies génétiques s'attaquant progressivement aux cellules de l'œil (les photorécepteurs) qui convertissent le signal lumineux en un signal interprétable par le cerveau et conduisant peu à peu à la cécité. 40 000 personnes en sont atteintes en France. Bien que de nouvelles approches par thérapie génique soient en cours de développement, ces maladies sont encore aujourd'hui incurables.

Chez les personnes malades, les photorécepteurs à bâtonnets impliqués dans la vision de nuit sont atteints en premier. Dans un second temps les photorécepteurs à cônes, essentiels à la vision centrale et l'acuité visuelle de jour, dégénèrent.

En 2004, les chercheurs ont identifié une protéine à fort potentiel pour le traitement des dégénérescences rétinienne héréditaires : la protéine RdCVF (rod-derived cone viability factor) ou facteur de viabilité des cônes dérivé des bâtonnets. Cette protéine sécrétée par les bâtonnets sert de « substance nutritive » aux photorécepteurs à cônes. Lors de l'évolution de la maladie, la disparition des bâtonnets entraîne la perte de sécrétion de RdCVF, puis la dégénérescence des cônes et l'altération progressive des fonctions visuelles associées.

Aujourd'hui, Ying Yang, chercheur de l'équipe dirigée par Thierry Lévillard, rapporte dans un modèle animal, que l'injection de la protéine RdCVF augmente le nombre de cônes présents dans la rétine mais surtout, que les animaux traités ont une vision deux fois supérieure aux animaux non-traités. Ces résultats indiquent que la protéine n'assure pas seulement la survie des cônes mais préserve significativement leur fonction et ralentit ainsi la perte visuelle.

En parallèle, Ram Fridlich, étudiant dans l'équipe, a montré qu'une autre forme de la protéine RdCVF permettait quant à elle de lutter contre le stress photo-oxydatif.

Il s'agit d'étapes importantes dans la recherche qui devraient conduire au traitement des patients souffrant de ces pathologies, approche développée en partenariat avec la société Fovea-Pharmaceuticals.

« Fort de ces dernières avancées, nous travaillons avec ce partenaire à développer et valider une formulation de synthèse de la protéine RdCVF compatible avec une utilisation chez l'homme. Notre objectif après cette dernière étape est de débiter les premiers essais cliniques le plus rapidement possible au Centre d'Investigation Clinique de l'hôpital des Quinze-Vingts» explique le Pr José-Alain Sahel.

### **Pour en savoir plus :**

#### ✓ **Sources :**

#### **Functional Cone Rescue by RdCVF Protein in a Dominant Model of Retinitis Pigmentosa**

Ying Yang<sup>1,2</sup>, Saddek Mohand-Said<sup>1-3</sup>, Aude Danan<sup>3</sup>, Manuel Simonutti<sup>1,2</sup>, Valérie Fontaine<sup>1,2</sup>, Emmanuelle Clerin<sup>1,2</sup>, Serge Picaud<sup>1,2</sup>, Thierry Lèveillard<sup>1,2</sup> and José-Alain Sahel<sup>1-5</sup>

*1Université Pierre et Marie Curie-Paris6, UMR-S 592, Paris, France;*

*2Institut de la Vision, UMRS 968 Inserm - UPMC; Paris, France;*

*3Centre Hospitalier National d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts, service du Pr Sahel, Paris, France;*

*4Fondation Ophthalmologique Adolphe de Rothschild, service du Pr Sahel, Paris, France*

*5Institute of Ophthalmology, University College of London, London, UK;*

*Molecular Therapy: 10 March 2009 <http://dx.doi.org/10.1038/mt.2009.28>*

#### **The thioredoxin-like protein RdCVFL interacts with Tau and inhibits its phosphorylation in the retina**

Ram Fridlich<sup>1,2</sup>, Francois Delalande<sup>3</sup>, Céline Jaillard<sup>1,2</sup>, Jun Lu<sup>4</sup>, Laetitia Poidevin<sup>5</sup>, Thérèse Cronin<sup>1,2</sup>, Ludivine Perrocheau<sup>1,2</sup>, Géraldine Millet-Puel<sup>1,2</sup>, Marie-Laure Niepon<sup>1,2</sup>, Olivier Poch<sup>1,2,5</sup>, Arne Holmgren<sup>4</sup>, Alain Van Dorsselaer<sup>3</sup>, Jose-Alain Sahel<sup>1,2</sup>, Thierry Lèveillard<sup>1,2</sup>

*1Université Pierre et Marie Curie-Paris6, UMR-S 592, Paris, France ;*

*2Institut de la Vision, UMRS 968 Inserm - UPMC; Paris, France;*

*3Laboratoire de Spectrométrie de Masse Bio-Organique, IPHC-DSA, ULP, CNRS, Strasbourg, France ;*

*4Medical Nobel Institute for Biochemistry, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden;*

*5Laboratoire de Bioinformatique et Génomique Intégratives, IGBMC, Illkirch France*

*Mol Cell Proteomics. 11 March 2009 <http://dx.doi.org/10.1074/mcp.M800406-MCP200>*

#### ✓ **Contacts chercheurs :**

##### **Thierry Lèveillard**

Tel : 01 53 46 25 48

Email : [thierry.leveillard@inserm.fr](mailto:thierry.leveillard@inserm.fr)

##### **José-Alain Sahel**

Email : [j.sahel@gmail.com](mailto:j.sahel@gmail.com)

#### ✓ **Contact presse :**

##### **Priscille Rivière**

Email : [presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)

Tel : 01 44 23 60 97