

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

## Un patient aveugle récupère partiellement la vue après une thérapie optogénétique

---

Paris, le 25 mai 2021

**Une équipe de recherche internationale dirigée par les professeurs José-Alain Sahel et Botond Roska, et associant l'Institut de la Vision (Sorbonne Université/Inserm/CNRS), l'hôpital d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, l'université de Pittsburgh, l'Institut d'ophtalmologie moléculaire et clinique de Bâle ainsi que les sociétés Streetlab et GenSight Biologics, a mis en évidence que la thérapie optogénétique peut partiellement restaurer la vision chez un patient aveugle atteint de rétinopathie pigmentaire à un stade avancé. Les résultats de cette étude, une première mondiale, ont été publiés dans la revue *Nature Medicine* le 24 mai 2021.**

La thérapie optogénétique consiste à modifier génétiquement les cellules afin qu'elles produisent des protéines sensibles à la lumière dites « channelrhodopsines » (*rhodopsine canal*). Le récent essai clinique, jusqu'alors inédit, a démontré que cette technique peut partiellement restaurer la vision chez un patient aveugle. Ce résultat marque une étape importante dans le développement de thérapies géniques indépendantes des mutations pour traiter les dégénérescences rétiniennes héréditaires. Si l'optogénétique, technique existant déjà depuis une vingtaine d'années, a révolutionné la recherche fondamentale en neurosciences pour l'étude du fonctionnement des circuits neuronaux, c'est la première fois au niveau international que cette approche innovante est utilisée chez l'homme et que ses bénéfices cliniques sont démontrés.

*« Permettre à une personne de retrouver une vision partielle par l'optogénétique n'aurait pu se faire sans l'engagement du patient, les efforts de notre équipe multidisciplinaire à l'Institut de la Vision et GenSight, et la collaboration de longue date avec Botond Roska »,* explique José-Alain Sahel, professeur à Sorbonne Université, chef de service à l'hôpital des Quinze-Vingts, fondateur de l'Institut de la Vision (Sorbonne Université/Inserm/CNRS), et professeur et directeur du département d'ophtalmologie à l'université de Pittsburgh.

Le but de cette recherche est de traiter les maladies héréditaires des photorécepteurs, qui sont des causes très répandues de cécité. Les photorécepteurs sont des cellules de détection de la lumière dans la rétine qui utilisent des protéines appelées opsines pour fournir des informations visuelles au cerveau via le nerf optique. Les photorécepteurs dégénèrent progressivement entraînant l'apparition de la cécité.

Afin de restaurer la sensibilité à la lumière, l'équipe de recherche a tiré parti des méthodes de thérapie génique pour exprimer des « channelrhodopsines » dans les cellules ganglionnaires de la rétine. Pour cette étude, elle a introduit le gène codant pour une channelrhodopsine appelée ChrimsonR. Cette opsine détecte la lumière ambrée, plus sûre pour les cellules rétiniennes que la lumière bleue utilisée pour d'autres types de recherche optogénétique. En complément, des lunettes dédiées équipées d'une caméra ont été conçues par les chercheurs. Elles permettent de produire des images visuelles projetées en images de couleur ambre sur la rétine.

Le patient ayant participé à cette étude clinique avait reçu un diagnostic de rétinopathie pigmentaire à un stade tellement avancé qu'il ne pouvait plus que percevoir la présence de lumière. Près de cinq mois après avoir reçu l'injection de ChrimsonR, laissant ainsi le temps à son expression de se stabiliser dans les cellules ganglionnaires, les tests avec les lunettes ont pu débuter. Sept mois plus tard, le patient a commencé à rapporter des signes

d'amélioration visuelle. Les résultats des tests montrent qu'avec l'aide des lunettes, il peut désormais localiser, compter et toucher des objets.

« Les personnes aveugles atteintes de différents types de maladies neurodégénératives des photorécepteurs et d'un nerf optique fonctionnel seront potentiellement éligibles pour le traitement, mais il faudra du temps avant que cette thérapie puisse être proposée. La société GenSight Biologics compte lancer prochainement un essai de phase 3 pour confirmer l'efficacité de cette approche thérapeutique », conclut le Pr José-Alain Sahel.

#### **Le déroulement des tests**

Le premier test consistait à percevoir, localiser et toucher un grand cahier ou une petite boîte d'agrafes. Le patient a touché le cahier pendant 36 des 39 tests distincts (en d'autres termes, 92% des cas), mais ne put saisir la boîte d'agrafes que dans 36 % des tests. Dans un second test, il était question de compter des gobelets sur une table. Le patient a réussi 63 % du temps.

Enfin, pour le troisième test, l'activité cérébrale du patient a été mesurée avec un casque d'électrodes d'électroencéphalographie (EEG). Un gobelet était alternativement posé ou enlevé de la table ; le sujet devait appuyer sur un bouton indiquant s'il était présent ou absent. Les lectures d'EEG ont montré que les changements corrélés de l'activité au cours de ces tests étaient concentrés dans le cortex visuel.

En parallèle, un logiciel de décodage a été installé pour interpréter les enregistrements d'EEG. En analysant l'activité neuronale, le décodeur pouvait dire avec une précision de 78 % si le gobelet était présent ou non dans un essai. « Cette dernière évaluation, pointe le Pr Roska, a permis de confirmer que l'activité cérébrale est bien liée à la présence d'un objet, et donc que la rétine n'est plus aveugle. »

#### **Référence:**

##### **Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy**

José-Alain Sahel, Elise Boulanger-Scemama, Chloé Pagot, Angelo Arleo, Francesco Galluppi, Joseph N Martel, Simon a Degli Esposti, Alexandre Delaux, Jean-Baptiste de Saint Aubert, Caroline de Montleau, Emmanuel Gutman, Isabelle Audo, Jens Duebel, Serge Picaud, Deniz Dalkara, Laure Blouin, Magali Taiel, Botond Roska, *Nature Medicine*, 24<sup>th</sup> May 2021.

DOI : 10.1038/s41591-021-01351-4

---

### **Contacts presse**

Marion Valzy : 06 14 02 20 51 - [marion.valzy@sorbonne-universite.fr](mailto:marion.valzy@sorbonne-universite.fr)


Claire de Thoisy-Méchin : 06 74 03 40 19 - [claire.de\\_thoisy-mechin@sorbonne-universite.fr](mailto:claire.de_thoisy-mechin@sorbonne-universite.fr)

Emanuela de Luca : 06 17 61 19 04 – [emanuela.de-luca@institut-vision.org](mailto:emanuela.de-luca@institut-vision.org)


### **Contact chercheur**

José-Alain Sahel, professeur d'ophtalmologie à Sorbonne Université, fondateur de l'Institut de la Vision et chef de service à l'hôpital des Quinze-Vingts : [jose-alain.sahel@sorbonne-universite.fr](mailto:jose-alain.sahel@sorbonne-universite.fr)

### À propos des tutelles de l'Institut de la Vision

- **Sorbonne Université**, née de la fusion des universités Paris-Sorbonne et Pierre et Marie Curie, est une université pluridisciplinaire de recherche intensive de rang mondial. Sorbonne Université couvre tout l'éventail disciplinaire des lettres, de la médecine et des sciences. Ancrée au cœur de Paris, présente en région, elle est engagée pour la réussite de ses étudiants et s'attache à répondre aux enjeux scientifiques du 21<sup>e</sup> siècle et à transmettre les connaissances issues de ses laboratoires et de ses équipes de recherche à la société toute entière. Grâce à ses près de 55 000 étudiants, 6 700 enseignants-chercheurs et chercheurs et 4 900 personnels administratifs et techniques qui la font vivre au quotidien, Sorbonne Université se veut diverse, créatrice, innovante et ouverte sur le monde. Avec le Museum National d'Histoire Naturelle, l'Université de Technologie de Compiègne, l'INSEAD, le Pôle Supérieur Paris Boulogne Billancourt et France Education International, elle forme l'Alliance Sorbonne Université. La diversité des membres de l'Alliance Sorbonne Université favorise une approche globale de l'enseignement et de la recherche. Elle promeut l'accès de tous au savoir et développe de nombreux programmes et projets communs en formation initiale, continue et tout au long de la vie dans toutes les disciplines. Sorbonne Université est membre de l'Alliance 4EU+, un nouveau modèle d'université européenne, avec les universités Charles de Prague (République Tchèque), de Heidelberg (Allemagne), de Varsovie (Pologne), de Milan (Italie) et de Copenhague (Danemark). [www.sorbonne-universite.fr](http://www.sorbonne-universite.fr)  @ServicePresseSU
- **Inserm** : Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public scientifique et technologique. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, l'Inserm est présent sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche à la prise en charge du patient. Il est l'une des plus grandes institutions engagées dans les défis et les progrès scientifiques de ces domaines. L'Inserm réunit plus de 15 000 chercheurs, ingénieurs techniciens et personnels administratifs pour améliorer la santé de tous. [www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)
- **Le CNRS** est une institution publique de recherche parmi les plus reconnues et renommées au monde. Depuis plus de 80 ans, il répond à une exigence d'excellence au niveau de ses recrutements et développe des recherches pluri et inter disciplinaires sur tout le territoire, en Europe et à l'international. Orienté vers le bien commun, il contribue au progrès scientifique, économique, social et culturel de la France. Le CNRS, c'est avant tout 32 000 femmes et hommes et 200 métiers. Ses 1000 laboratoires, pour la plupart communs avec des universités, des écoles et d'autres organismes de recherche, représentent plus de 120 000 personnes ; ils font progresser les connaissances en explorant le vivant, la matière, l'Univers et le fonctionnement des sociétés humaines. Le lien étroit qu'il tisse entre ses activités de recherche et leur transfert vers la société fait de lui aujourd'hui un acteur clé de l'innovation. Le partenariat avec les entreprises est le socle de sa politique de valorisation. Il se décline notamment via plus de 150 structures communes avec des acteurs industriels et par la création d'une centaine de start-up chaque année, témoignant du potentiel économique de ses travaux de recherche. Le CNRS rend accessible les travaux et les données de la recherche ; ce partage du savoir vise différents publics : communautés scientifiques, médias, décideurs, acteurs économiques et grand public. [www.cnrs.fr](http://www.cnrs.fr)

### À propos de l'Institut de la Vision et de l'hôpital d'ophtalmologie des Quinze-Vingts

- **L'Institut de la Vision** (Sorbonne Université/Inserm/CNRS) est l'un des plus grands centres de recherche intégrés d'Europe consacré à la vision et à ses maladies. Conçu comme un lieu de rassemblement et d'échanges, il permet le partage d'idées, l'émergence de nouvelles questions et l'accélération du transfert des résultats de la recherche pour le soin des patients. En 2018, il a été évalué par une commission internationale d'experts (HCERES) comme un centre de recherche de premier plan au niveau mondial, qui peut être considéré à juste titre comme le premier centre de recherche sur la vision dans le monde. Depuis 2019, l'Institut de la Vision est, avec **l'hôpital d'ophtalmologie des Quinze-Vingts**, au cœur du nouvel Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) "ForeSight", qui vise à développer les traitements de demain en ophtalmologie en accélérant la recherche et l'accès aux innovations thérapeutiques. [www.institut-vision.org/fr](http://www.institut-vision.org/fr)
- **L'Hôpital des Quinze-Vingts** est un établissement national spécialisé en ophtalmologie, reconnu internationalement dans le traitement des pathologies de la vision. L'organisation des Quinze-Vingts est entièrement tournée vers la prise en charge des maladies de l'œil et la pratique d'opérations chirurgicales. Avec l'Institut de la Vision, l'hôpital des Quinze-Vingts a fondé, en 2018, l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) FOReSIGHT dont l'objectif est de faire émerger les prises en charge de demain en ophtalmologie, en accélérant l'innovation thérapeutique et l'accès aux soins pour tous. <https://www.15-20.fr/>  @Quinze\_Vingts

À propos des partenaires de l'Institut de la Vision dans cette étude

- **GenSight Biologics S.A.** (*GenSight Biologics*) est une société biopharmaceutique dédiée au développement et à la commercialisation de thérapies géniques innovantes pour le traitement des maladies neurodégénératives de la rétine et du système nerveux central. Le portefeuille de recherche de *GenSight Biologics* s'appuie sur deux plates-formes technologiques : le ciblage mitochondrial (*Mitochondrial Targeting Sequence* ou *MTS*) et l'optogénétique, visant à préserver ou restaurer la vision chez les patients atteints de maladies neurodégénératives de la rétine. Développé dans le traitement de la neuropathie optique héréditaire de Leber (*NOHL*), le principal produit candidat de *GenSight Biologics*, *LUMEVOQ®* (*GS010 ; lenadogene nolparvovec*), est actuellement en cours d'examen pour enregistrement en Europe. En utilisant son approche de thérapie génique, les candidats médicaments de *GenSight Biologics* sont destinés à offrir aux patients une récupération visuelle fonctionnelle durable après une seule injection intra-vitréenne dans chaque œil. [www.gensight-biologics.com/fr/](http://www.gensight-biologics.com/fr/)
- **Streelab** : Situé au cœur de l'Institut de la Vision, sur le site de l'hôpital d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, **Streelab** est impliqué depuis 2011 dans plusieurs projets de réadaptation de personnes ayant une déficience visuelle. Ses principaux objectifs sont de proposer des méthodes de rééducation complémentaires aux techniques existantes et d'évaluer le bénéfice thérapeutique de traitements ou d'interventions médicales innovantes, telles que la chirurgie implantaire rétinienne ou la thérapie génique. L'équipe *StreetLab* apporte une forte expertise dans l'évaluation des handicaps visuels et l'analyse des performances, ainsi que dans l'évaluation des essais cliniques. [www.streetlab-vision.com](http://www.streetlab-vision.com)
- À l'**Institut d'ophtalmologie moléculaire et clinique de Bâle (IOB)**, créé en 2018, chercheurs et cliniciens travaillent main dans la main pour faire progresser la compréhension de la vision et de ses maladies et pour développer de nouvelles thérapies contre la perte de vision. L'institut est constitué en tant que fondation, accordant la liberté académique à ses scientifiques. Les partenaires fondateurs sont l'hôpital universitaire de Bâle, l'Université de Bâle et Novartis. <https://iob.ch>
- En tant que l'un des principaux centres universitaires de recherche biomédicale du pays, la faculté de médecine de l'**université de Pittsburgh** intègre la technologie de pointe à la science fondamentale dans un large éventail de disciplines. L'École de médecine a collaboré avec Sorbonne Université pour relever le niveau d'excellence médicale à Pittsburgh et positionner les soins de santé comme un moteur économique de la région. [www.medschool.pitt.edu](http://www.medschool.pitt.edu)