



**Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts :
premier centre européen à traiter, par thérapie génique
des patients atteints
de dystrophie rétinienne héréditaire
résultant de la mutation du gène RPE 65.**

Deux patients suivis par l'équipe du Pr José-Alain SAHEL au Centre de Référence des Maladies Rares du CHNO des Quinze-Vingts, ont bénéficié fin 2018 et début 2019, de cette nouvelle thérapeutique pratiquée par injection au bloc opératoire. Les premiers résultats observés quelques semaines après les interventions sont très encourageants.

Le CHNO des Quinze-Vingts est actuellement, le seul hôpital habilité à dispenser ce traitement. La mise en œuvre de cette nouvelle thérapeutique est le fruit d'une collaboration étroite entre les équipes de recherche, de chirurgiens et de la pharmacie permettant d'intégrer les contraintes propres à l'utilisation de la thérapie génique (conservation, préparation, transport, geste chirurgical spécifique).

Les dystrophies rétinienne héréditaires représentent un groupe de maladies rares d'origine génétique qui entraînent une dégénérescence rétinienne. Les formes ciblées par ce traitement sont celles qui sont liées à des mutations bi-alléliques du gène RPE 65, également appelées amaurose de Leber. Ces maladies entraînent une dégénérescence progressive des photorécepteurs qui conduit vers la cécité. En France, environ 500 personnes seraient atteintes de cette forme sévère de dystrophies rétinienne, l'une des principales causes de la cécité de l'enfant pour laquelle aucune thérapeutique n'existait jusqu'à ce jour.

Le traitement

Le LUXTURNA est le premier traitement validé pour la prise en charge des dystrophies rétinienne. Il s'agit d'une thérapie génique développée par Spark Therapeutics. Ce traitement est validé et disponible aux Etats-Unis depuis 2018. Sa mise à disposition en Europe est assurée par le laboratoire NOVARTIS.

Le traitement est délivré par injection sous rétinienne après vitrectomie. Il s'agit d'un geste de chirurgie ophtalmologique complexe réalisé au bloc opératoire sous anesthésie générale. Les deux yeux sont traités avec un intervalle de 1 à 2 semaines entre les deux interventions.

Ce qui est attendu

Le gène RPE 65 code une protéine (enzyme) qui intervient dans la synthèse et le renouvellement des pigments visuels au niveau de l'épithélium pigmentaire et des photorécepteurs rétiniens. Les patients ayant des mutations sur les deux copies du gène souffrent d'un déficit de cette enzyme, qui en conséquence perturbe le fonctionnement des photorécepteurs et entraîne leur dégénérescence.

Le traitement consiste à introduire des copies normales du gène muté par thérapie génique. Cette introduction permettra la synthèse d'une enzyme efficace et la restauration de la fonction des photorécepteurs.

La prise en charge

Ce traitement est actuellement pris en charge par l'Assurance Maladie dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Le fonds de financement de l'innovation pharmaceutique (FFIP) permet depuis 2017, la prise en charge des dépenses de médicaments bénéficiant d'une ATU, en complément du séjour hospitalier.

Dans le cadre de cette ATU de cohorte, sont ciblés des enfants âgés de moins de 20 ans, atteints de l'amaurose de Leber, résultant de mutations bi-alléliques du gène RPE 65 et chez lesquels il persiste un nombre suffisant de cellules rétinienne viables.

Deux patients ont été ainsi déjà traités et un troisième sera très prochainement pris en charge au CHNO des Quinze-Vingts.

Un passage en dispositif post ATU (article 48) permettra prochainement de traiter les patients de plus de 20 ans.

En 2019, douze patients pourront être traités dans ce cadre par l'équipe du Pr SAHEL au Centre de Référence des Maladies Rares du CHNO des Quinze-Vingts.

Ce traitement ouvre la voie à une nouvelle ère de prise en charge des pathologies ophtalmologiques d'origine génétique. Des essais cliniques ciblant des patients atteints de dégénérescences rétinienne liées à des mutations affectant d'autres gènes sont actuellement en cours ou débiteront très prochainement.

L'équipe qui a participé à la mise en place de ce programme de thérapie génique au CHNO des Quinze-Vingts est la suivante : Pr José Alain SAHEL, Dr Pierre-Olivier BARALE, Dr Saddek MOHAND-SAID, Pr Isabelle AUDO, Mme Céline DEVISME pour le Centre de Référence Maladies Rares, Dr Marie-Claire DESPIAU et Dr Marion LAURENT, Pharmaciennes du CHNO.

Contact presse :

CHNO des Quinze-Vingts

Sylvie RENIER

Affaires générales et communication

srenier@15-20.fr

tel : 01 40 02 11 01

