

INFO LETTRE CRMR

Édition N°2

Centre de Référence des Maladies Rares RefeRet
Hôpital national des 15-20



1. Edito

L'après-midi des patients organisée le 20 février à l'occasion de la Journée Internationale des Maladies Rares a rassemblé patients et professionnels autour d'un objectif commun : mieux comprendre la maladie, mieux accompagner chaque parcours et faire progresser la recherche. Derrière chaque avancée scientifique, il y a des parcours de vie, des questions et des attentes auxquelles nous souhaitons répondre avec clarté et rigueur.

[Accédez au replay en page 7](#)

Ce deuxième numéro de l'info lettre s'inscrit dans cette dynamique. Nous y abordons plusieurs thématiques centrales pour le CRMR : le rôle de la génétique dans le parcours de soin à travers le portrait de notre conseillère en génétique, les avancées de la recherche fondamentale et les perspectives offertes par la thérapie génique. Nous avons également choisi de

reprendre certains points présentés lors de cette rencontre, notamment à travers la rubrique « Le vrai du faux », consacrée aux études cliniques et aux informations qui circulent à leur sujet.

Fidèles à notre engagement, nous poursuivons par ailleurs nos actions d'accompagnement et de partage des connaissances, en lien étroit avec l'Institut de la Vision et les équipes partenaires.

Nous espérons que cette info lettre contribuera à vous apporter des repères clairs et utiles.

Une version numérique est disponible via le QR code



Pour l'équipe du CRMR-RefereRet et de l'Institut de la Vision,

Pr Isabelle Audo

Coordinatrice du CRMR-RefereRet



INSTITUT DE
LA VISION

SENSGENE FILIÈRE
DE SANTÉ
MALADIES
RARES
Maladies Rares Sensorielles



15-20
HÔPITAL NATIONAL
DE LA VISION
PARIS

Centre de Référence des
Maladies Rares RefeRet

2. La conseillère en génétique : un repère dans votre parcours

Comprendre l'origine génétique d'une maladie oculaire peut soulever de nombreuses questions : Quel est le mode de transmission ? Le risque pour mes enfants ? Existe-t-il des études ou des traitements adaptés à mon cas ?



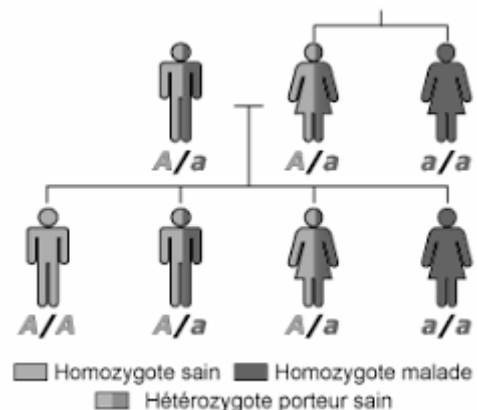
Au sein du CRMR des 15-20, **Camille Andrieu accompagne les patients et leurs familles dans cette étape essentielle du parcours de soin.**

Professionnelle de santé diplômée d'un Master 2 en conseil génétique et médecine prédictive,

elle exerce un métier créé pour répondre à la complexité croissante des analyses génétiques et à l'augmentation des consultations spécialisées.

Comprendre une information génétique peut être source d'inquiétude. L'objectif de cette consultation est justement de prendre le temps d'expliquer, de répondre aux questions et d'éclairer les décisions.

La consultation débute donc par un échange approfondi. Camille recueille les informations médicales et ophtalmologiques du patient, ainsi que les antécédents familiaux, afin d'établir un arbre généalogique.



Elle explique la pathologie suspectée ou diagnostiquée par le médecin expert et précise les modes de transmission génétique les plus probables.

« Il est important de rappeler qu'une maladie génétique n'est pas systématiquement héréditaire » explique Camille.

La consultation permet également

- de rappeler les recommandations spécifiques liées à la pathologie
- d'apporter des informations générales sur les traitements et les études cliniques en cours
- d'accompagner la prescription d'analyses génétiques, par délégation du médecin, avec recueil du consentement éclairé
- d'organiser les prélèvements du patient et, si nécessaire, de membres de sa famille.

La restitution des résultats

Une seconde consultation est organisée lorsque les résultats sont disponibles. Ils peuvent être présentés par le médecin prescripteur ou par la conseillère en génétique.

Trois situations sont possibles :

- **Résultat concluant**
L'analyse confirme le diagnostic. Le mode de transmission est précisé et le risque pour la descendance est expliqué.
- **Résultat incertain**
Une variation génétique est identifiée mais nécessite des investigations complémentaires pour en confirmer l'interprétation.

- **Résultat non concluant**

Aucune variation connue à ce jour ne permet d'expliquer la pathologie. Les recherches peuvent se poursuivre, car les connaissances scientifiques évoluent constamment.

Lorsque le résultat est concluant, des informations personnalisées sont apportées concernant les études cliniques ou traitements potentiellement disponibles.

Une veille clinique est assurée afin d'informer les patients si une étude pertinente devient effective dans le temps.

Un rôle d'explication et d'accompagnement

La conseillère en génétique travaille en étroite collaboration avec les ophtalmologues, les équipes de soin et de recherche et les laboratoires de génétique.

Elle n'établit pas de diagnostic clinique, n'examine pas les patients et ne prescrit pas de traitements. **Son rôle est centré sur l'écoute, la pédagogie et l'accompagnement.**

Dans un domaine où plus de 500 gènes peuvent être impliqués dans les maladies rares de l'œil, cette expertise permet de rendre une information complexe plus compréhensible ■

3. Le vrai du faux : comprendre les études cliniques

Les traitements sur les maladies rares suscitent beaucoup d'espoir et de nombreuses informations circulent en ligne ou à l'étranger. Il peut être difficile de distinguer les données scientifiques établies des annonces prématurées. Voici quelques questions/affirmations fréquemment entendues et des repères pour vous aider à y voir plus clair.

- **“Participer à une étude clinique, c'est servir de cobaye.”**

Non, les essais cliniques sont encadrés par des protocoles stricts, validés par des autorités réglementaires et des comités d'éthique. Leur objectif est d'évaluer un traitement dans des conditions de sécurité maximales.

Par ailleurs, il n'y a pas de cobaye en recherche clinique mais des sujets volontaires ayant reçu une information claire.

- **“Si une étude est lancée, cela signifie que le traitement fonctionne déjà ?”**

Les essais cliniques se déroulent en plusieurs phases :

- **Phase 1** : évaluer la sécurité et la tolérance du traitement.
- **Phase 2** : explorer son efficacité et ajuster les doses sur un petit nombre de patients
- **Phase 3** : comparer le traitement à une prise en charge de référence ou un placebo sur un plus grand nombre de patients.

Un traitement n'est autorisé par les autorités réglementaires qu'après l'obtention de résultats solides fiables obtenus notamment en phase 3.

- **“On reçoit forcément le traitement actif.”**

Selon le protocole, certains participants peuvent recevoir un placebo ou un traitement comparateur. Cette méthodologie permet d'évaluer objectivement les résultats.

- **“Il existe des traitements miracles disponibles à l'étranger.”**

À ce jour, aucune thérapie dite “miracle” n'a démontré scientifiquement son efficacité en dehors des protocoles validés. Certaines propositions, parfois coûteuses, peuvent exposer à des risques médicaux ou financiers lorsqu'elles ne reposent pas sur des données scientifiques établies.

• Et l'accès précoce ?

Dans certaines situations, lorsqu'un traitement montre des résultats prometteurs mais n'est pas encore définitivement autorisé, un dispositif d'**accès précoce** peut être mis en place sous contrôle des autorités sanitaires.

Ce cadre est strictement réglementé et ne concerne que des traitements ayant déjà démontré des données solides de sécurité et d'efficacité.

“Les études cliniques sérieuses sont identifiables.”

Chaque essai clinique autorisé est enregistré dans une base publique internationale et possède un numéro d'identification unique appelé **numéro NCT ou EUCT** pour l'Europe.

Ce numéro permet de consulter les informations officielles de l'étude : objectifs, phase, critères d'inclusion et d'exclusion, centres participants.

Les essais sont consultables sur des registres publics comme [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) ou euclinicaltrials.eu pour l'Europe.

“Je peux me retirer d'une étude à tout moment.”

Oui, la participation à un essai clinique est toujours volontaire et peut être interrompue à tout

moment, sans conséquence sur la prise en charge.

“Il est essentiel d'en parler avec son équipe médicale.”

Avant toute démarche ou décision, il est important d'échanger avec l'équipe qui vous suit. Elle pourra vous aider à analyser l'information, vérifier l'existence d'un enregistrement officiel et vous orienter vers des études reconnues si cela est pertinent ■

4. Thérapie génique : l'expertise de l'équipe de Deniz Dalkara

À l'Institut de la Vision, l'équipe dirigée par Deniz Dalkara développe des approches innovantes de thérapie génique pour lutter contre les maladies rares de la rétine. Ces travaux reposent sur la conception de “vecteurs”, de véritables véhicules microscopiques capables d'acheminer un gène-médicament au cœur des cellules rétiniennes pour tenter d'en corriger le fonctionnement.

L'équipe travaille à la fois sur l'efficacité de ces outils et sur leur sécurité, notamment en étudiant les réactions immunitaires qu'ils peuvent déclencher. Cette double expertise est essentielle pour

envisager des traitements à la fois innovants et sûrs.

Deniz Dalkara précise :
« Aujourd’hui, on utilise le gène comme médicament. Pour le véhiculer, on utilise souvent des virus rendus inoffensifs. Mais cela reste un virus. Il est donc indispensable d’étudier les risques, notamment immunitaires, et de comprendre comment les maîtriser. » ■

5. Thérapie génique : de la recherche au patient

La thérapie génique repose sur un principe simple : lorsqu’un gène est altéré et entraîne un dysfonctionnement des cellules de la rétine, l’objectif est d’apporter une copie fonctionnelle de ce gène ou d’agir sur le gène pour permettre à la cellule de retrouver une partie de son fonctionnement normal. Ces approches trouvent aujourd’hui une traduction concrète dans des essais cliniques.

L’essai **NYRVANA** : une nouvelle approche pour la rétinopathie pigmentaire

Parmi les études actuellement en cours, l’essai clinique **NYRVANA**, mené par la société SparingVision, explore une stratégie originale

pour traiter certaines formes de rétinopathie pigmentaire.

Le traitement expérimental, appelé SPVN20, est une thérapie génique administrée par une injection intravitréenne unique. Elle vise, dans la rétinopathie pigmentaire avancée, à réactiver des cônes « dormants » : ces cellules de la rétine, responsables de la vision centrale et des couleurs, peuvent rester présentes chez les patients atteints de rétinopathie pigmentaires mais perdre leur capacité à répondre à la lumière au cours de la maladie.

La thérapie utilise un vecteur viral pour introduire dans ces cellules un gène permettant de restaurer un mécanisme de signalisation à la lumière. Particularité importante : cette approche est dite « gène-agnostique », car elle agit indépendamment de la cause génétique responsable de la maladie, ce qui pourrait la rendre applicable à un grand nombre de patients.



Principe simplifié de la thérapie génique rétinienne

NYRVANA est un **essai clinique de phase 1**, mené dans plusieurs centres et avec des doses progressives, dont l'objectif principal est d'évaluer la sécurité et la tolérance du traitement. Les premiers résultats sur la sécurité et les effets potentiels sur la vision sont attendus dans les prochaines années.

Les inclusions sont actuellement en cours. L'étude cible les patients atteints de rétinopathie pigmentaire avec résultat génétique qui ont une vision proche de la perception lumineuse. Les patients concernés peuvent se rapprocher de l'équipe médicale qui vérifiera les critères d'éligibilité définis par le protocole.

Une continuité entre laboratoire et clinique

Les travaux menés en laboratoire, notamment sur les vecteurs et les modèles expérimentaux comme les organoïdes rétiniens, contribuent directement à la conception de ces essais cliniques.

La recherche en laboratoire et les études menées auprès des patients avancent ensemble, avec un même objectif : transformer les découvertes scientifiques en solutions concrètes et sécurisées.

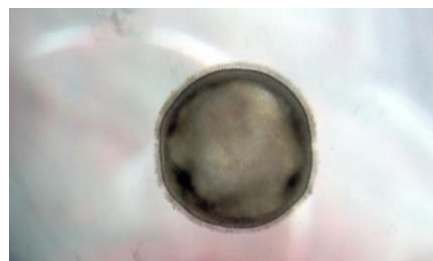
La thérapie génique représente aujourd'hui l'une des pistes les plus prometteuses dans les maladies rares de la rétine. Elle progresse étape par étape, selon un cadre scientifique strict, avec pour objectif d'apporter des solutions durables aux patients ■

[Accédez au replay de l'après-midi des patients du 20 février](#)



6. Organoïdes : des « mini-rétines » pour comprendre la maladie

Les organoïdes sont des tissus miniatures cultivés en laboratoire à partir de cellules souches de patients. Ils reproduisent l'organisation de la rétine humaine et permettent aux chercheurs d'observer, au plus près, l'effet des variants génétiques responsables de maladies rares.



Ces versions simplifiées de rétine offrent un modèle précieux pour comprendre les mécanismes des

pathologies et tester, en amont, de nouvelles approches thérapeutiques. Ces modèles permettent d'étudier la maladie sans intervenir directement chez le patient, ce qui constitue une étape essentielle avant tout essai clinique.

À l'Institut de la Vision, l'agrandissement du laboratoire dédié à leur culture permettra de produire davantage d'organoïdes et d'accélérer les travaux menés en lien étroit avec le CRMR ■

7. Regards croisés : La recherche sur le syndrome d'Usher

A l'occasion d'un webinar organisé par Horizon Usher Foundation en collaboration avec Sepul Bio et les Laboratoires Théa, les Professeures Isabelle Audo et Isabelle Meunier nous ont expliqué les progrès en cours sur les thérapies géniques et cellulaires, des pistes concrètes porteuses d'espoir. Ces présentations, suivies d'échanges, ont permis de mettre en lumière les avancées prometteuses de la recherche sur le syndrome d'Usher et la rétinite pigmentaire ■

→ [Retrouvez le replay du webinar :](#)



8. Podcast « Au fond des yeux » Saison 3

Une série pour mieux comprendre, se reconnaître et se projeter. À écouter sur toutes les plateformes en scannant le QR Code :



La saison 3 donne la parole à Arthur Aumoite et Léo Koesten, patients-partenaires de l'Hôpital des 15-20. Ils partagent leurs défis du quotidien et leurs stratégies pour préserver autonomie et qualité de vie.



Les équipes de l'Institut de réadaptation visuelle Saint-Louis, les cliniciens et les chercheurs apportent également leurs éclairages pour mieux comprendre les solutions existantes et les perspectives ouvertes par la recherche ■

Aidez-nous à faire vivre cette Info Lettre. infolettrecrmr@15-20.fr