

> Les maladies de la rétine sont des causes fréquentes de handicap visuel dans les pays industrialisés. En 2040, 25 millions d'euro-péens seront atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et 8,6 millions de rétinopathie diabétique. La myopie forte est une cause croissante de cécité, en Asie et dans le reste du monde. En 2050, on estime que 50 % de la population mondiale sera myope. La modification de notre environnement lumineux ne serait pas étrangère à cet allongement du globe oculaire en cause dans la myopie. Si les maladies rétinien-nes les plus fréquentes sont multifactorielles, impliquant des prédispositions génetiques complexes, le vieillissement, des facteurs métaboliques et environnementaux, un petit nombre de patients sont atteints de maladies réti-niennes monogéniques qui servent de modèles pour l'étude de maladies complexes multifactorielles. <

### Les avancées majeures récentes

Les thérapies innovantes se développent en ophtalmologie parce que nous pouvons voir ce que nous faisons et nous pouvons évaluer et quantifier les effets de nos traitements grâce aux progrès réalisés dans le domaine de la micro-chirurgie et des technologies d'imagerie multimodales. Quelle que soit l'étiologie de l'atteinte rétinienne, on perd la vue par trois grands mécanismes : l'œdème maculaire, la mort cellulaire, la prolifération gliale et vasculaire. Actuellement, l'œdème maculaire est le seul symptôme qui soit accessible à un traitement par l'injection intraocu-laire de protéines anti-VEGF (*vascular endothelial growth factor*) ou de glucocorticoïdes. Ces traitements ne sont pas curatifs de la maladie, mais ils réduisent l'œdème et améliorent la vision de millions d'individus.

### Les développements en cours

En décembre 2017, près de 20 ans après la première publication des résultats validant le principe de la thé-

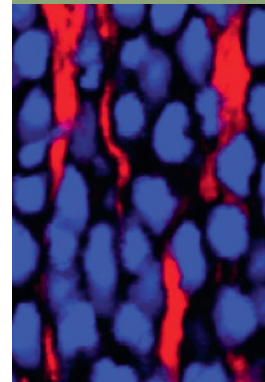
Vignette (Photo © Inserm - Marion Vincent)

## Série Rétine

Avant-propos

### À quand la lumière au bout du tunnel ?

Francine Behar-Cohen<sup>1,2</sup>



<sup>1</sup>Ophtalmopole, Hôpital Cochin, Université de Paris, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France.

<sup>2</sup>Centre de Recherche des Cordeliers, Inserm UMR1138, 15 rue de l'École de Médecine, 75006 Paris, France.

[francine.behar@inserm.com](mailto:francine.behar@inserm.com)

rapie génique, le premier traitement de thérapie génique a été approuvé pour une maladie de la rétine : le voretigène neparvovec (Luxturna<sup>®</sup>), commercialisé en France depuis 2019 par Novartis. Ce vecteur viral AAV2 (*adeno-associated virus*) transporte dans son génome le gène RPE65 (*retinoid isomerohydrolase*) pour traiter les patients atteints d'amaurose congénitale de Leber de type 2 (LCA2). Il pourrait traiter environ 60 000 patients dans le monde, et 2 000 en Europe. De nombreux autres essais sont en cours pour cibler d'autres dystrophies rétinien-nes mais aussi pour produire des protéines thérapeutiques telles que des molécules anti-VEGF [1] (→). Parmi les molécules responsables de la mort des cel-lules rétinien-nes, la piste du fer est prometteuse et sa neutralisation par la transferrine pourrait prévenir la perte visuelle dans les maladies hérédi-taires ou multifactorielles comme la DMLA [2] (→). La thérapie cellulaire est utilisée en pratique cou-rante en ophtalmologie quand on réalise une greffe d'endothélium cornéen. Pour traiter les maladies de la rétine, de nouvelles procédures se développent. Les plus prometteuses utilisent des cellules polarisées sur une membrane ou sur des biomatériaux, administrées sous la rétine avec des résultats encourageants [3] (→). Nous avons vécu la révolution de la chirurgie vitréo-rétinienne, des traitements anti-angiogéniques, et celle de la thérapie génique. Toutes ces approches ont transformé la prise en charge des patients et permis à des millions d'entre eux de préserver une vision fonctionnelle. Demain, les générations futures assisteront probablement à la restauration de la vision. ♦

(→) Voir la Synthèse  
J.B. Ducloyer et al.,  
page 607 de ce numéro

(→) Voir la Synthèse  
Y. Courtois et al.,  
page 616 de ce numéro

(→) Voir la Synthèse O.  
Goureau et G. Orioux,  
page 600 de ce numéro

Foreword - When we will see the light at the end of the tunnel?

## LIENS D'INTÉRÊT

L'auteure déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

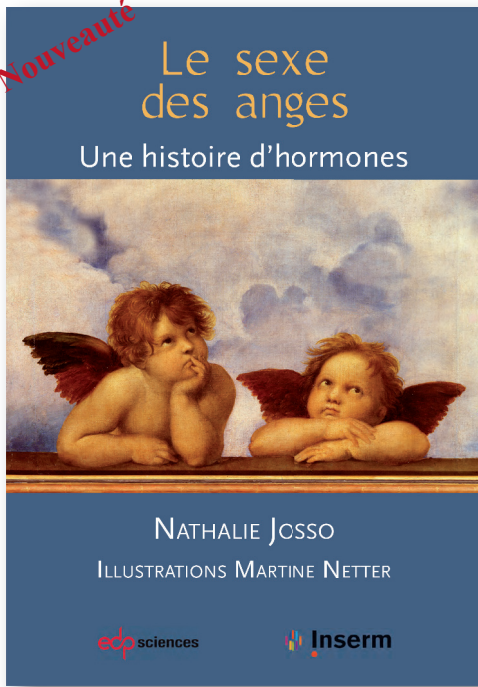
## RÉFÉRENCES

1. Ducloyer JB, Le Meur G, Cronin T, et al. La thérapie génique des rétinites pigmentaires héréditaires. *Med Sci (Paris)* 2020 ; 36 : 607-15.
2. Courtois Y, Jenny Youale J, Behar-Cohen F, Picard E. La dégénérescence maculaire liée à l'âge et la piste du fer. *Med Sci (Paris)* 2020 ; 36 : 616-25.

3. Goureau O, Orioux G. Nouvelle approche thérapeutique pour les rétinites pigmentaires : la transplantation de photorécepteurs dérivées de cellules souches. *Med Sci (Paris)* 2020 ; 36 : 600-6.

## TIRÉS À PART

F. Behar-Cohen



ISBN : 978-2-7598-2080-1

142 pages

20 €

**C**e livre est l'histoire d'un parcours qui a mené à la caractérisation de l'hormone anti-müllérienne, l'AMH, hormone indispensable à la différenciation des sexes. Sans l'AMH, les filles n'auraient pas le monopole de l'utérus !

Substance testiculaire mystérieuse il y a cinquante ans, elle est aujourd'hui largement utilisée en endocrinologie pédiatrique et surtout en gynécologie pour évaluer les chances de fertilité féminine.

Nathalie Josso raconte, avec une clarté agrémentée d'une forte dose d'humour, les aléas de cette recherche, réussie à force de détermination, d'imagination et de hasards heureux. Son équipe a su attirer des collaborations du monde entier sans négliger pour autant le soutien inattendu d'un ouvrier de l'abattoir de la Villette, de la lapine Céleste et d'une bande de petits kangourous.

Ce témoignage, extrêmement accessible, devrait donner à de jeunes étudiants le goût et l'envie de la recherche.

*Pédiatre de formation, Nathalie Josso s'est très vite orientée vers la différenciation sexuelle fœtale, menant de front une activité médicale en endocrinologie pédiatrique et des recherches fondamentales centrées sur l'hormone anti-Müllérienne. Entrée à l'Inserm peu d'années après la fin de son internat, elle y a réuni une équipe jeune et enthousiaste qui, d'abord à l'Ecole Normale Supérieure, puis à l'Université Paris-Sud, a permis à la France de conserver une place de leader dans le domaine de l'hormone découverte par Alfred Jost. Le Prix Andrea Prader, le Prix du Rayonnement Français et le Märta Philipson Award (Hôpital Karolinska de Stockholm) ont récompensé le travail de son groupe. Actuellement, Nathalie Josso partage son temps entre le laboratoire, la musique et les roses de son jardin.*

**BON DE COMMANDE**

À retourner à EDP Sciences, 109, avenue Aristide Briand, 92541 Montrouge Cedex, France

Tél. : 01 49 85 60 69 - Fax : 01 49 85 03 45 - E-mail : [françois.flori@edpsciences.org](mailto:françois.flori@edpsciences.org)

NOM : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

Code postal : ..... Ville : .....

Pays : .....

Fonction : .....

Je souhaite recevoir

**Le sexe des anges : 20 € + 3 € de port = 23 € TTC**

en ..... exemplaire, soit un total de ..... €

Par chèque, à l'ordre de EDP Sciences

Par carte bancaire :  Visa  Eurocard/Mastercard

Carte n° | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Date d'expiration : | | | | | | | | N° de contrôle au dos de la carte : | | | | | | | | Signature :