Zeitschrift: Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique
Herausgeber: Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique
Band: 23 (2011)
Heft: 88

Artikel: Recouvrer la vue par thérapie génique
Autor: Schipper, Ori
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-550716

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 23.08.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Recouvrer la vue par thérapie génique

La protéine d'un organisme unicellulaire de certaines mares salées d'Afrique vient en aide à des personnes atteintes de cécité.

PAR ORI SCHIPPER

Sur Terre, peu d'endroits sont aussi inhospitaliers que les mares salées de l'Ouadi Natroun, une vallée du Sahara égyptien. Elles contiennent presque autant de sel que la mer Morte et leur pH est aussi fortement basique que celui d'un produit à lessive concentré. Mais contre toute attente, en 1982, les chercheurs y ont découvert des formes de vie : des organismes unicellulaires appelés *Natronomonas pharaonis*. Ces champions de la survie disposent d'une protéine particulière, qui utilise l'énergie lumineuse pour aspirer les ions chlorure vers l'intérieur de la cellule et maintenir ainsi l'équilibre osmotique.

Des chercheurs bâlois aimeraient maintenant utiliser cette protéine, appelée halorhodopsine, dans le cadre d'une thérapie génique. Ce travail mené en collaboration avec des collègues et des médecins de Paris vise à venir en aide aux malvoyants atteints de rétinite pigmentaire. Environ deux millions de personnes sont concernées dans le monde. L'affection évolue de façon insidieuse. Elle commence, souvent dès l'adolescence, par provoquer une disparition de la vision nocturne, avant d'entraîner une destruction progressive de la rétine et donc une diminution du champ visuel, puis de déboucher, parfois au bout de plusieurs décennies, sur une cécité complète.

Cette maladie est due à des défauts génétiques qui inhibent la fonction des cellules sensorielles de l'œil – les cônes et les bâtonnets – et entraînent leur atrophie. Cônes et bâtonnets renferment en effet une machinerie très complexe, dotée de plus de trente protéines différentes et responsable de l'impression sensorielle. Ces protéines assurent conjointement la traduction du signal lumineux en signal électrique : la machinerie des cellules sensorielles bloque les canaux pour les ions sodium chargés positivement, au moment où la lumière pénètre dans l'œil. Ces ions restent à l'extérieur et provoquent, à l'intérieur de la cellule, la formation d'un potentiel électrochimique négatif supplémentaire par rapport à l'extérieur. Cette hyperpolarisation est à la base d'une chaîne de transmission, qui se reproduit ensuite de cellule nerveuse en cellule nerveuse.

Au lieu d'essayer de réparer cette machinerie qui se dégrade chez les patients atteints de rétinite pigmentaire, Volker Busskamp a choisi une autre voie. Spécialiste en biotechnologies au Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI) à Bâle, il s'est demandé si un flux entrant supplémentaire de ions chlorure négatifs déclenché par l'halorhodop-

sine pouvait provoquer l'hyperpolarisation. La protéine des *Natronomonas pharaonis* pourrait ainsi assumer toute seule la fonction de trente protéines différentes.

Le chercheur s'est servi de virus spécifiques pour injecter cette pompe à chlorure actionnée par la lumière dans les cônes de souris aveugles souffrant d'une maladie apparentée à la rétinite pigmentaire. Son succès lui a permis de réfuter un dogme. Jusqu'ici, les cônes rétiniens atrophiés étaient considérés comme morts. « C'est faux, la majorité d'entre eux sont juste endormis », note-t-il. Ils ont été tirés de leur sommeil par un gène des organismes unicellulaires venus des mares salées du Sahara égyptien.

Petit ordinateur biologique

Grâce à ce gène, les cellules sensorielles réagissent de nouveau à la lumière. « La rétine est un tissu cérébral décentralisé, précise Volker Busskamp. Ce n'est pas juste une caméra, mais un petit ordinateur biologique. » Si l'on rend n'importe quelle cellule photosensible, on court le risque de voir la rétine cesser de traiter les signaux entrants et transmettre n'importe quoi au cerveau.

A la différence d'autres méthodes, qui tentent de faire recouvrer la vue aux patients en leur implantant par exemple des micropuces dans l'œil, Volker Busskamp exploite le câblage de la rétine. « Cela permet d'obtenir beaucoup plus avec peu de moyens. » Car chez les souris qui perdent la vue, seules les cellules sensorielles n'ont plus de fonction. Les circuits neuronaux nécessaires au traitement de l'information sont conservés, comme les chercheurs ont pu le démontrer sur des rétines isolées de souris traitées par thérapie génique. Ainsi, certaines cellules nerveuses réagissent de manière spécifique aux mouvements dans une direction déterminée, alors qu'elles restent indifférentes aux mouvements en sens inverse, comme dans le cas d'une rétine saine. L'inhibition des cellules nerveuses voisines, qui permet l'identification des contours, fonctionne aussi sur une rétine traitée à l'halorhodopsine.

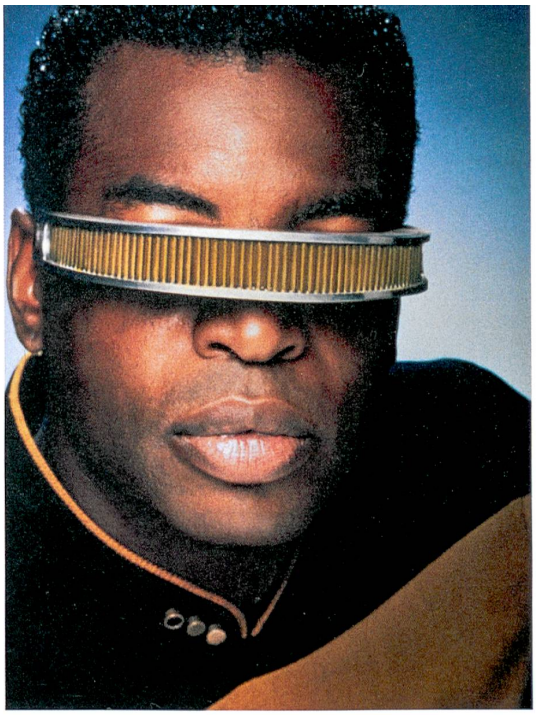
Un succès qui permet de réfuter un dogme.

Mais la vue n'est-elle restaurée que sur la rétine isolée ? Ou ce résultat peut-il être étendu à l'animal vivant ? Les chercheurs testent le comportement des souris traitées par thérapie génique avec des boîtes clair-obscures. Alors que les souris aveugles ne remarquent pas de différence et passent le même temps dans les deux moitiés, les souris en bonne santé passent plus de temps dans la partie sombre. Elles évitent le côté clair, en raison de leur besoin naturel d'environnement protégé. Or, c'est exactement ce que font les souris dont les cellules visuelles atrophiées ont été traitées à l'halorhodopsine. Elles montrent ainsi que le cerveau est effectivement en mesure d'interpréter correctement les signaux émis par le senseur lumineux primitif.

Cette thérapie génique pourrait-elle fonctionner chez l'homme ? Toute indique que oui. La pompe à chlorure des organismes unicellulaires du désert est aussi susceptible d'envoyer des stimulations électriques aux cellules sensorielles de la rétine humaine. « Nous avons eu recours aux mêmes véhicules viraux que ceux qui sont déjà utilisés chez l'homme pour différentes thérapies géniques », précise le scientifique. L'administration du traitement ne devrait pas poser de problème non plus : pour un ophtalmologue spécialisé, les injections sous-rétiniennes n'ont rien d'inhabituel.

Rien ne s'oppose donc aux premiers essais cliniques. Les sujets volontaires ne manquent pas. De nombreux patients ont déjà manifesté leur intérêt. Des candidats que Volker Busskamp adresse à ses collègues de Paris qui sont en train de préparer des essais cliniques.

Mais même si ces essais montrent que la protéine venue des mares salées est d'un certain secours pour les malvoyants, elle ne leur fera jamais recouvrer complètement la vue. Elle leur permettra, au mieux, de voir le monde dans des nuances de gris. Mais c'est déjà un progrès énorme. ■



Une thérapie génique devrait permettre de réparer la rétine de patients atteints de rétinite pigmentaire (p. 18). L'aveugle Geordi La Forge de « Star Trek » a, quant à lui, toujours besoin d'une prothèse futuriste (ci-contre).

Photos : Western Ophthalmic Hospital/SPL/Keystone (links), KPA/Keystone