



Développement de Thérapies Géniques Innovantes pour Traiter les Dystrophies Rétiniennes

Jérôme Roger

jerome.roger@universite-paris-saclay.fr



université
PARIS-SACLAY



Laboratoire SCANR / CERTO

Directrice Muriel Perron



LE CERTO



Thérapie régénérative

Stimuler la
régénération de la
rétine à partir de
cellules souches



Neuroprotection

Ralentir la mort
des
photorécepteurs
ou des cellules
ganglionnaires



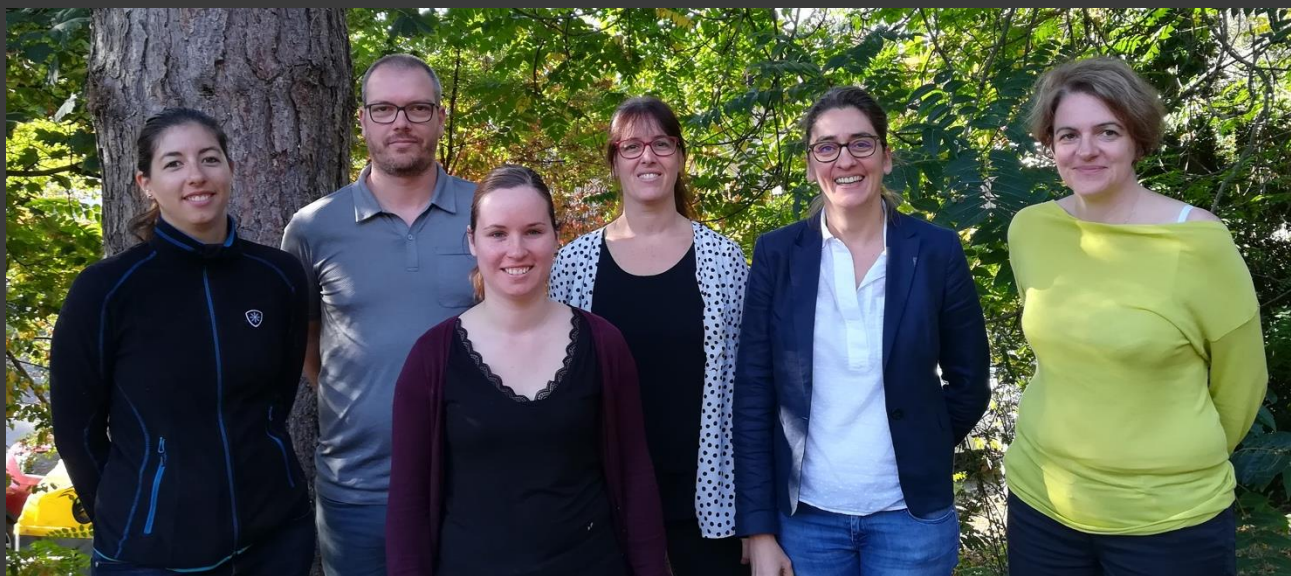
Thérapie génique

Introduire le gène
sain dans les
photorécepteurs
du patient

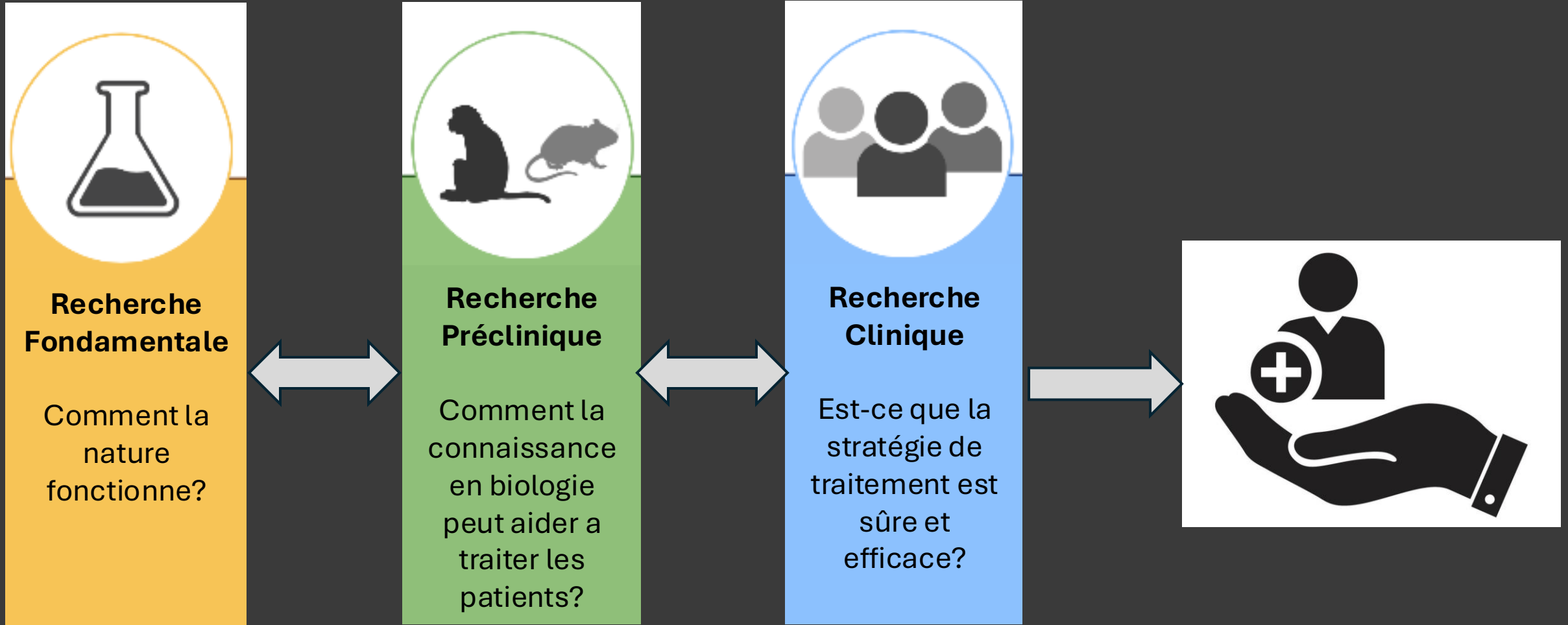


Prestations de service

Recherches
précliniques avec
des laboratoires
privés et publics



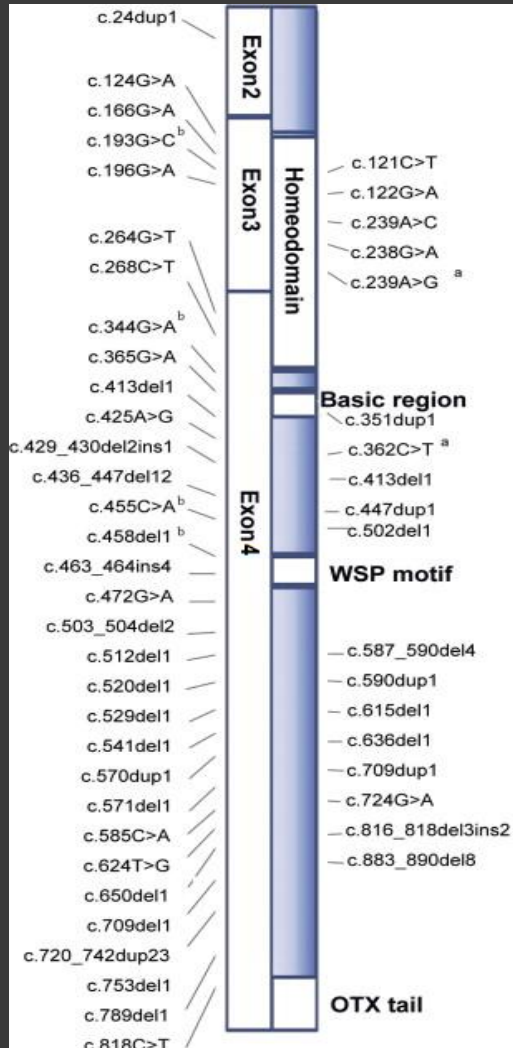
DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE AU PATIENTS



Les maladies rares dues aux mutations du gène *CRX*

RP et LCA

CORD

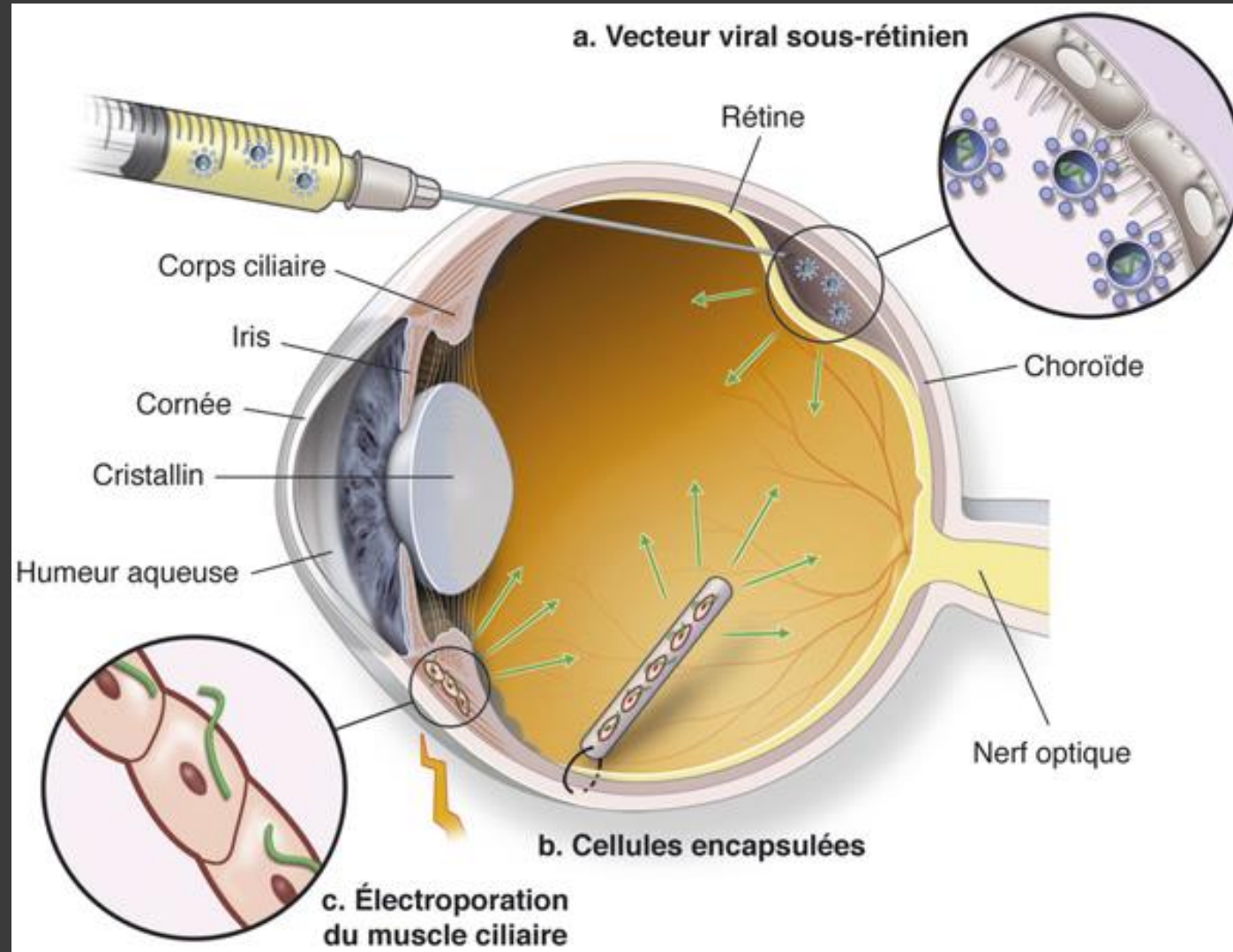


> 80 mutations dominantes identifiées

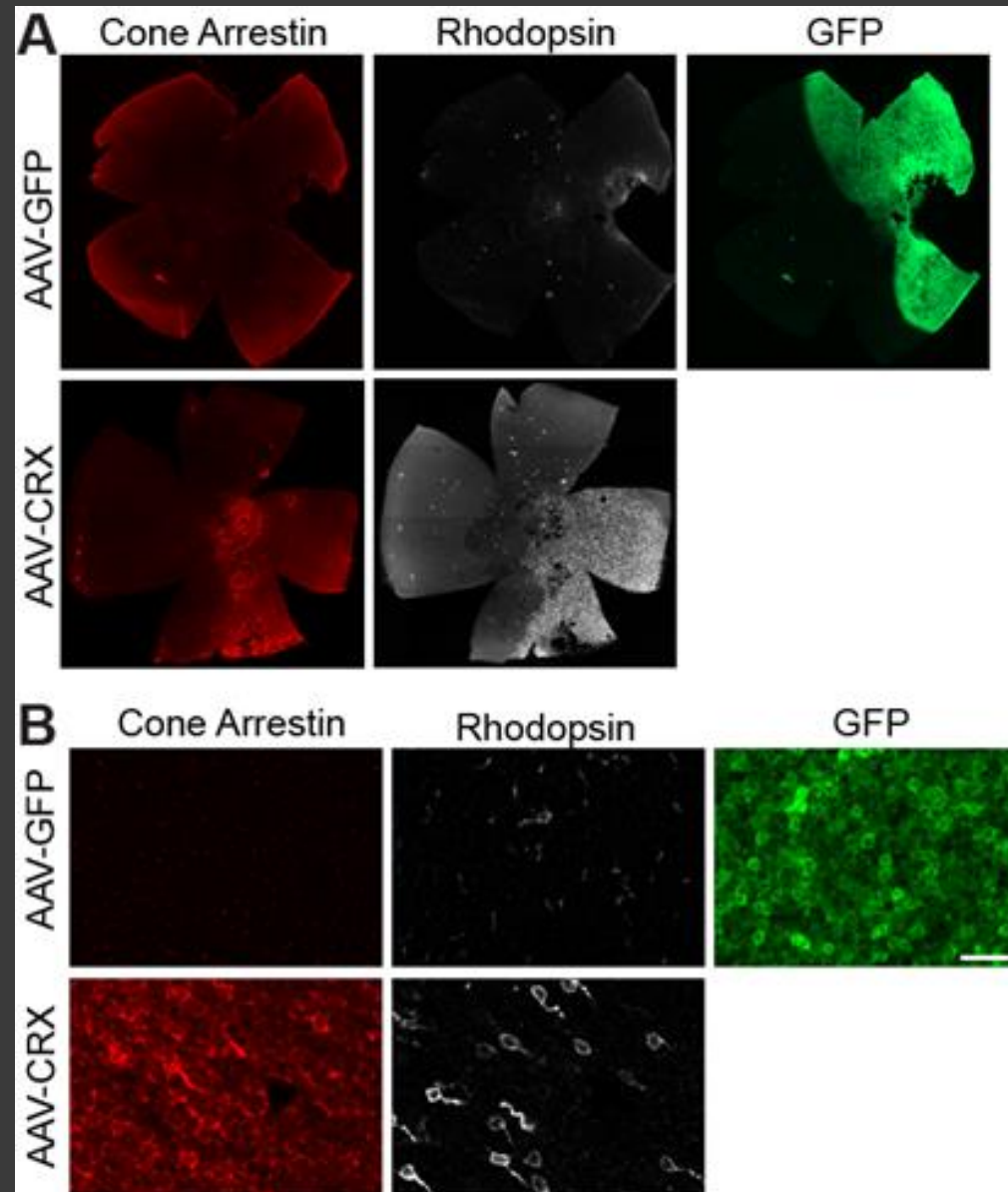
Les mutations dans *CRX* conduisent à:

- Cone–Rod dystrophie (CORD)
- Amaurose Congénitale de Leber (ACL)
- Rétinite pigmentaire (RP).

LA THERAPIE GENIQUE

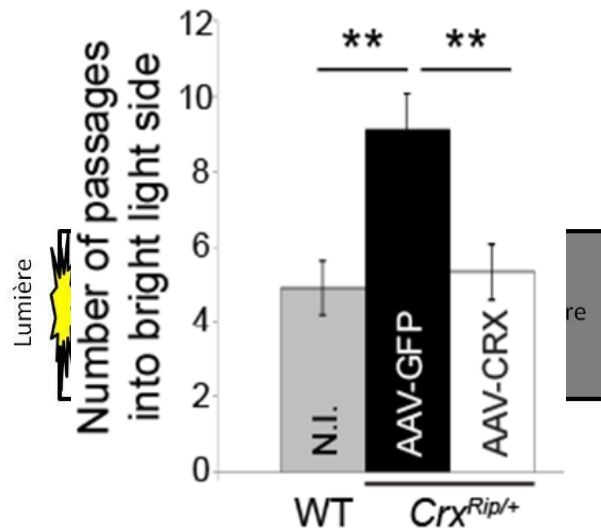


AAV-CRX restaure la différenciation des photorécepteurs

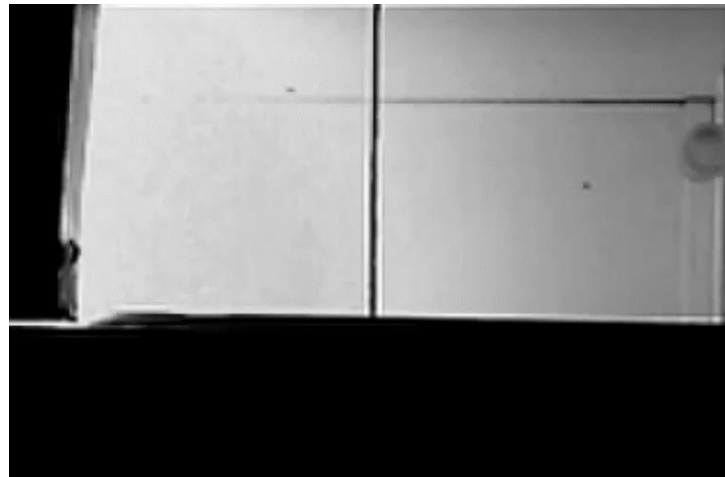


AAV-CRX restaure la fonction visuelle

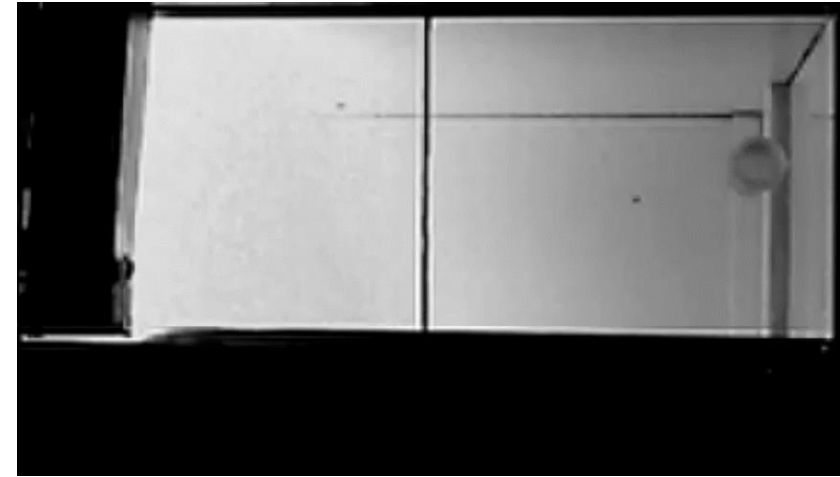
Les souris traitées sont capables de détecter la lumière et d'envoyer un message au cerveau



AAV-GFP



AAV-CRX



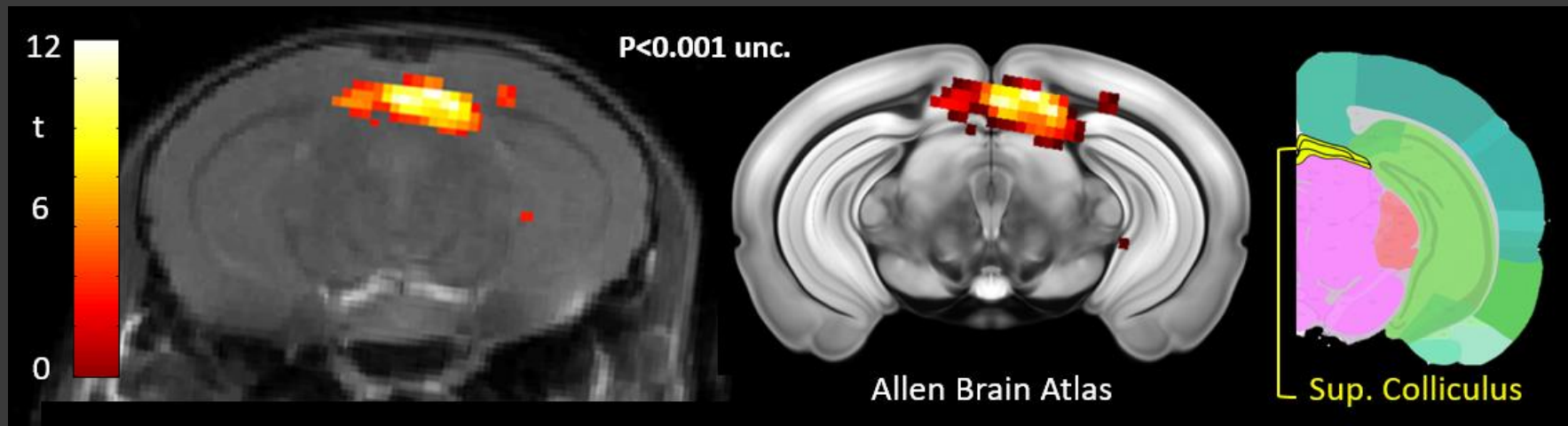
Collaboration avec Cyrille Vaillend

IRM FONCTIONNEL POUR EVALUER L'EFFICACITE

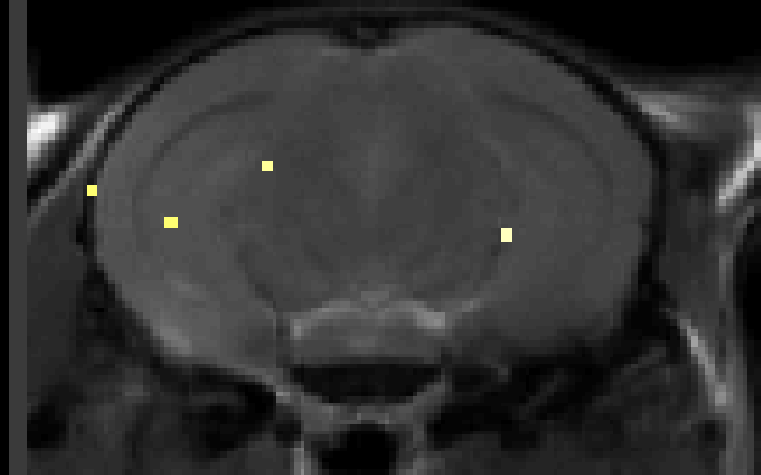
*Collaboration NeuroSPIN (CEA):
Davide BOLDI, Luisa CIOBANU*

BOLD fMRI

Souris Control BOLD fMRI

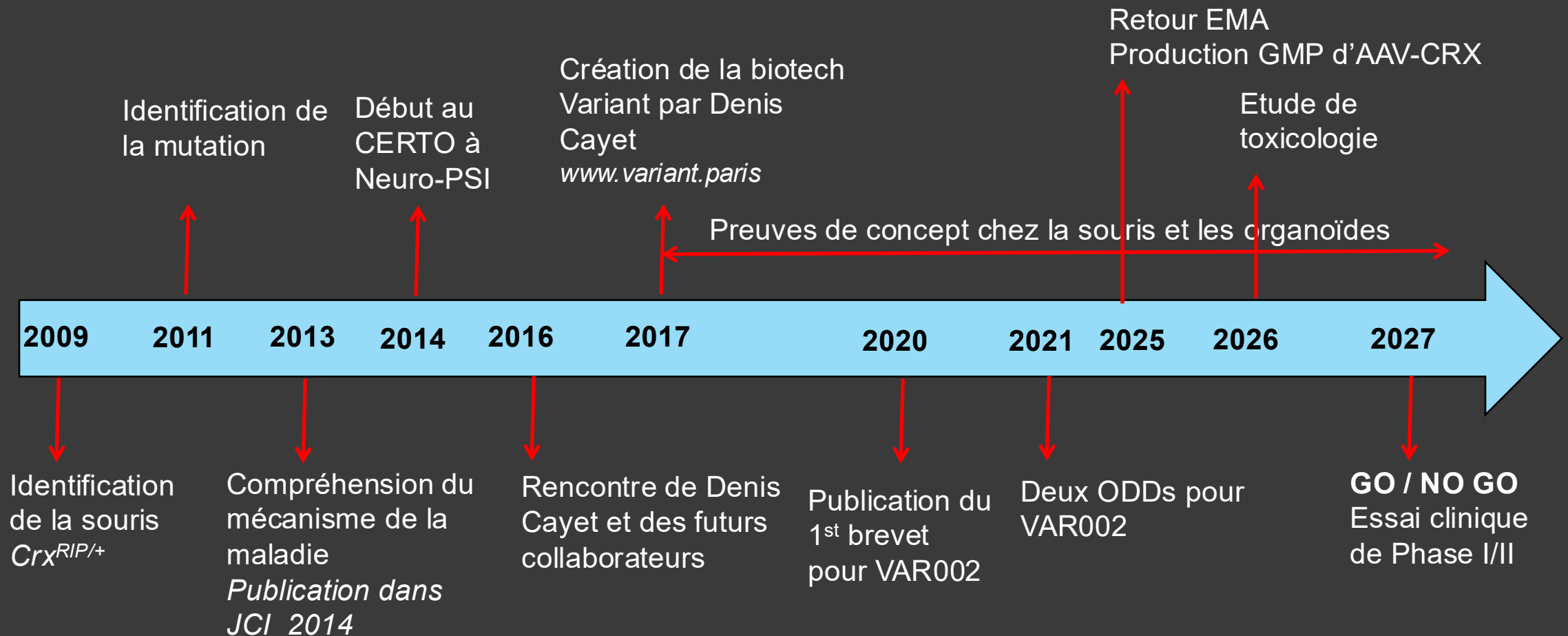


Two $Crx^{Rip/+}$ mice: No signal

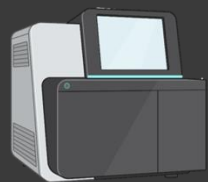


Du Laboratoire à la Clinique

Thérapie génique AAV-CRX



Neuroprotection par Thérapie Génique



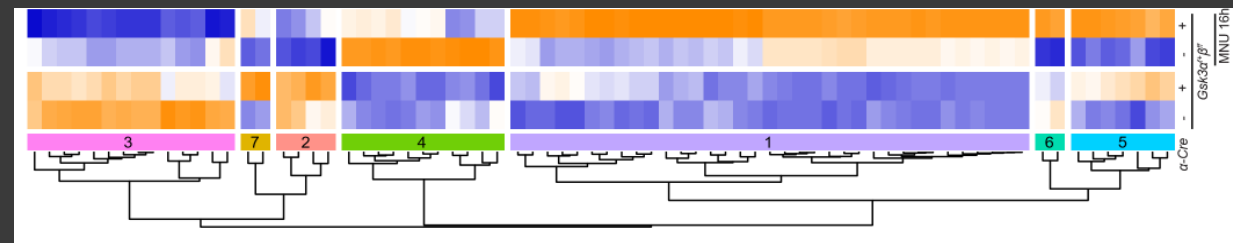
MNU 16h



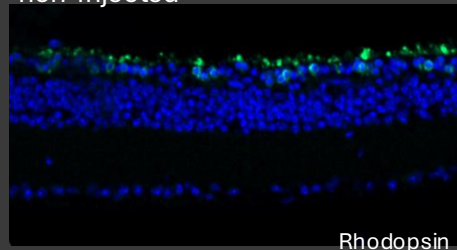
Gsk3 $\alpha^{f+} \beta^{ff}$
+/- α -Cre

→ 75 secreted DEGs

List of candidates

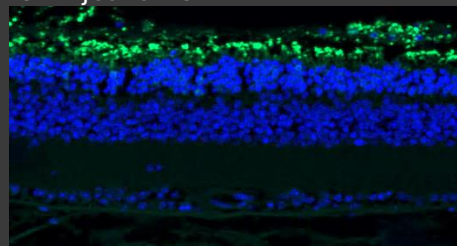


non-injected



Rhodopsin

SR Injection OD



Gene(s) candidat(s)



Milieux conditionnés testés sur explants de
rétine (Collab. GEG Tech)



AAV-Candidat:

- Injection en sous rétinien pour cibler les photorécepteurs
- Injection en intravitréen pour le glaucome

