



Rencontre avec le Professeur Hamel

15 novembre 2008

Lieu : Institut des Neurosciences de Montpellier, Génétique et Thérapie des Cécités Rétiniennes, INSERM Unité 583

Horaires : de 10 à 12H.

Présents :

- Professeur Christian P. Hamel (Inserm Unité 583)
- Lorenne Robert, chercheuse au sein de l'Unité 583 de l'INSERM
- Dr Vasiliki Kalatzis , Unité 583 de l'INSERM
- Marie-Catherine Faure, Vice-présidente France Choroideremie
- Cécile du Colombier, Trésorière France Choroideremie
- Mr Louis Grès, Mr Marc du Colombier, Arthur du Colombier et Mr Jean-Yves Faure membre de France Choroideremie
- Mr Gauran, Lions Club

Ordre du Jour

En 2007, l'association a financé un projet de recherche sur l'ADN de chiens présentant des atteintes rétiniennes au sein de l'Unité 583 de l'INSERM dirigée par le Professeur Hamel. Dans la continuité, France Choroideremie a fait cette année un don de 2000 EUR à l'INSERM afin que 2 chercheuses de l'équipe montpelliéraine puissent participer à la conférence sur la choroideremie organisée à Baltimore en Aout 2008 par l'association américaine Choroideremia Research Foundation.

Le Professeur Christian Hamel a souhaité nous réunir à Montpellier presque 1 an après le 1^{er} bilan (cf. compte rendu de la rencontre du 15 décembre 2007) afin de nous tenir au courant des résultats des études canines et évoquer avec nous les perspectives ouvertes à Baltimore.

Retour sur la Conférence de Baltimore

Un compte rendu complet de la conférence a été envoyé aux adhérents en septembre. Le Dr Vasiliki a pu y présenter les premiers résultats des études menées à Montpellier sur l'ADN de chien.

La rencontre avec les différents chercheurs sur place ont permis de constater, qu'à part les études du Pr Seabra à Londres sur la souris et le projet sur l'ADN de chien du Pr Hamel en vue d'identifier un modèle « gros » animal , il n'existe pas actuellement de recherches spécifiques sur la choroideremie.

L'équipe du Pr Hamel est donc déterminée à continuer sur ce sujet en explorant 2 pistes :

1. Poursuite du programme sur l'ADN canin
2. Nouveau projet de recherche « in vitro » sur des cellules humaines

Poursuite du programme « ADN de Chien »

Lorenne Robert a commencé son étude en 2007. Le premier lot d'ADN de chien étudié s'est avéré assez décevant. En revanche, sur un deuxième lot de meilleure qualité comportant 37 ADN de chiens (25 races) atteints d'APR (Atrophie Progressive de la Rétine), le séquençage du gène CHM a pu être mené à bien.

Ce travail a permis de mettre en évidence 17 variations introniques et 4 variations exoniques sur 13 races. Toutefois, les contrôles ont éliminé successivement les pistes pour ne garder qu'un ADN présentant 9 variants intéressants. Il s'agit de celui d'une femelle dogue allemand et de sa fille.

Ces résultats encourageants demandent à être confirmés par un second prélèvement afin de vérifier les variations observées. C'est un laboratoire de Rennes qui sert d'intermédiaire entre le propriétaire du chien et l'INSERM. Le processus est parfois long avant d'obtenir les échantillons ou les informations nécessaires.

Si cela s'avère positif, il faudra alors procéder à l'info phénotypique de la portée puis à des prélèvements du reste de la portée afin de confirmer une éventuelle transmission liée à l'X.

Tout cela prend du temps. Le professeur estime que 2 ans seront nécessaires dans le meilleur des cas.

Projet de recherche « in vitro » sur des cellules humaines

Parallèlement au projet canin, le docteur Vasiliki Kalatzis souhaite explorer une deuxième piste très prometteuse, portant directement sur des cellules humaines. Le but serait d'obtenir des cellules rétiniennes porteuses du gène défectueux CHM afin d'entamer « in vitro » des essais de thérapie génique.

Cette étude « in vitro » poursuivra 2 pistes :

- La première sur des embryons humains susceptibles d'être porteurs de CHM. Ils proviennent d'un don à l'INSERM d'embryons congelés. Cela permettra d'obtenir directement des cellules souches qui pourront ensuite être différenciées en cellules rétiniennes. Cette piste reste toutefois conditionnée au résultat très aléatoire de la décongélation.
- La deuxième piste est tout à fait innovante car il s'agit, à partir de cellules de peau, de reconstituer des cellules souches capables dans un deuxième temps de se différencier en cellules rétiniennes.

Le laboratoire français habilité à mener de telles manipulations vient d'être inauguré récemment à Montpellier. Le Dr Vasiliki a déjà commencé les démarches d'homologation de son équipe pour travailler sur les cellules rétinienne ainsi obtenues. Si les cellules de peau proviennent de biopsie de peau de personnes atteintes de CHM, les cellules rétinienne qui en découleront seront donc tout à fait intéressantes dans un projet de thérapie génique « in vitro » sur la CHM. D'après le Dr Vasiliki, les biopsies doivent être effectuées de préférence sur des individus jeunes.

Elle sollicitera sans doute France Choroideremie dans le courant du premier semestre 2009 afin de réunir des personnes atteintes de CHM qui acceptent de subir cette biopsie de peau (sous anesthésie locale). Nous ne manquerons pas de vous tenir au courant.

Le Financement

Le Pr Hamel remercie l'association pour son soutien. Dans les années qui viennent, des fonds seront encore nécessaires, notamment pour couvrir la rémunération de l'équipe dédiée à la recherche sur la CHM dont Lorene Robert fait partie.

Nous nous engageons à verser en 2009 un minimum de 15 000 EUR de don à l'Unité 583 de l'INSERM, voire plus si les collectes de fonds s'avéraient particulièrement efficaces en 2009.

Mr Gauran du Lions Club semble lui aussi intéressé par ces projets de recherche et montera un dossier de financement pour les instances du Lions Club.

Conclusion :

Aujourd'hui seuls deux laboratoires travaillent sur des recherches exclusivement sur la choroideremie : le Dr Seabra à l'Impérial Collège de Londres (à qui nous avons apporté un soutien de 15 000 EUR cette année) et l'INSERM 583 avec ses 2 projets : recherche sur les ADN de chiens et recherche « in vitro » sur des cellules humaines. Les pistes poursuivies nous semblent très actives et prometteuses.

France Choroideremie remercie chaleureusement le docteur Hamel, Lorene Robert et le Dr Vasiliki Kalatzis pour cette présentation et le temps qu'ils nous ont consacré et leur souhaite beaucoup de succès dans les travaux en cours.