

Paris, le 21 décembre 2016

Cher Membre,

Voici notre dernier partage d'informations de l'année 2016.

Vous êtes de plus en plus nombreux à nous avoir rejoint sur le site de la FONDATION STARGARDT. Nous tenons à vous remercier de l'intérêt que vous portez à nos missions dans la recherche d'un traitement.

Aujourd'hui, nous vous proposons de faire un point sur vos interrogations les plus courantes, sur le travail de recherche co-financé par la FONDATION STARGARDT dans l'unité du Pr Christian HAMEL coordonnée par Monsieur Philippe BRABET et enfin, les essais cliniques en cours à travers le monde.

LES QUESTIONS LES PLUS POSÉES

- **Transmission génétique**

Certains d'entre vous ont posé des questions sur la transmission génétique de la maladie au sein de leur famille après diagnostic de la maladie chez un des membres. La maladie de Stargardt est effectivement une maladie génétique de transmission récessive : cela signifie que les 2 parents doivent être porteurs du gène muté ABCA4 et que l'enfant reçoit ce gène des 2 parents. (voir : <http://www.stargardt.fr/la-genetique-gene-abca4/la-transmission-autosomique-recessive/>)

Déterminisme génétique de la maladie de Stargardt

Propos du Dr Josseline KAPLAN, spécialiste en Génétique Ophtalmologique,
Service de Génétique Médicale, Institut IMAGINE, Paris
OPHTARA, centre de référence des maladies rares ophtalmologiques, Hôpital Necker, Paris

La maladie de Stargardt "vraie" est toujours une maladie récessive autosomique homogène sur le plan génétique en dépit de son immense variabilité clinique.

Elle est sous tendue par des mutations bi-alléliques du gène ABCA4 localisé sur le bras court du chromosome 1 et résulte donc de la transmission conjointe de deux allèles mutés paternel et maternel.

Il est fréquent que plusieurs mutations soient mises en évidence sur le même allèle expliquant qu'aucun résultat fiable ne peut être rendu sans avoir obtenu les prélèvements de chacun des deux parents du patient, et s'ils sont décédés, celui des enfants du patient.

Par ailleurs, la fréquence des individus porteurs de mutation ABCA4 dans la population générale est très élevée, de 1/40 à 1/30, expliquant les fausses transmissions dominantes ou les fausses transmissions liées à l'X. Cette fréquence élevée justifie également le criblage ABCA4 sur puce NGS des conjoints des patients Stargardt.

Pour répondre aux différentes questions sur la transmission, nous vous conseillons de consulter un des centres de référence des maladies rares en ophtalmologie qui assurent le diagnostic. Les experts de ces centres sauront répondre à toutes vos questions et vous donneront des informations personnalisées concernant la maladie, sa transmission, son évolution et les conseils au quotidien.

Vous trouverez les adresses des centres en cliquant sur le lien suivant de notre site Internet.

<http://www.stargardt.fr/la-genetique-gene-abca4/centres-de-reference/>

Nous ne connaissons que les centres existants en France.

- **Existe-t-il un traitement ?**

Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement pour la maladie de Stargardt. Différents programmes de recherches sont en cours : thérapie génique, thérapie cellulaire, pharmacologie. Mais actuellement les essais cliniques sur l'homme sont encore trop peu nombreux.

- **Comment puis-je participer à un essai clinique ?**

Si vous souhaitez participer à des essais cliniques en cours, nous vous conseillons de contacter les centres de référence des maladies rares en ophtalmologie que nous avons regroupés sur la page suivante de notre site internet :

<http://www.stargardt.fr/la-genetique-gene-abca4/centres-de-reference/>

TRAVAIL DE RECHERCHE CO-FINANCÉ PAR LA FONDATION STARGARDT

La Fondation Stargardt va s'engager de nouveau avant la fin de l'année 2016 dans au moins un nouveau projet de recherche qui utilise la pharmacologie. Il s'agit de soutenir à nouveau les travaux de Mr Philippe BRABET à Montpellier dont les derniers résultats se sont avérés encourageants. Il ne s'agit pas encore d'un « essai clinique » mais l'espoir de l'équipe scientifique est de ralentir la dégénérescence des photorécepteurs par l'utilisation d'une molécule chimique qui pourrait intéresser toutes les maculopathies faisant l'objet d'une accumulation de toxine, comme la maladie de Stargardt.

ESSAIS CLINIQUES EN COURS À TRAVERS LE MONDE

Les essais cliniques sur la maladie de Stargardt sont peu nombreux. Ils portent sur différentes technologies : thérapie génique, thérapie cellulaire, pharmacologie. Certains sont en cours de réalisation. Ces essais constituent de nouvelles étapes dans la recherche

d'un traitement mais ne confirment pas aujourd'hui l'existence d'un traitement spécifique efficace.

Voici certains essais cliniques en cours dans la maladie de Stargardt (relevé décembre 2016 – [Clinical trials](#)). Pour avoir plus d'informations sur chaque essai, cliquez sur le titre de l'essai clinique cité.

Thérapie génique

[Phase I/IIa Study of SAR422459 in Patients With Stargardt's Macular Degeneration](#) (Phase I/II* – Sponsor : Sanofi – Essai USA et France)

[A Study to Determine the Long Term Safety, Tolerability and Biological Activity of SAR422459 in Patients With Stargardt's Macular Degeneration](#) (Phase I/II* – Sponsor : Sanofi – Essai aux USA et en France)

Thérapie cellulaire

[Sub-retinal Transplantation of hESC Derived RPE\(MA09-hRPE\)Cells in Patients With Stargardt's Macular Dystrophy](#) (Phase I/II* - Sponsor : Astellas Institute for Regenerative Medicine – Essai aux USA)

[Long Term Follow Up of Sub-retinal Transplantation of hESC Derived RPE Cells in Stargardt Macular Dystrophy Patients](#) (Phase I/II* – Biological: MA09-hRPE -Sponsor : Astellas Institute for Regenerative Medicine – Essai aux USA)

[Safety and Tolerability of Sub-retinal Transplantation of Human Embryonic Stem Cell Derived Retinal Pigmented Epithelial \(hESC-RPE\) Cells in Patients With Stargardt's Macular Dystrophy \(SMD\)](#) (Phase I/II* – Biological: MA09-hRPE - Sponsor : Astellas Institute for Regenerative Medicine – Essai au UK)

[A Follow up Study to Determine the Safety and Tolerability of Sub-retinal Transplantation of Human Embryonic Stem Cell Derived Retinal Pigmented Epithelial \(hESC-RPE\) Cells in Patients With Stargardt's Macular Dystrophy \(SMD\)](#) (Phase I/II- Sponsor : Astellas Institute for Regenerative Medicine – Essai au UK)

Pharmacologie

[Saffron Supplementation in Stargardt's Disease](#) (Phase I/II* – Sponsor : Catholic University of the Sacred Heart – Essai en Italie)

[DHA Supplementation in Patients With STGD3](#) (Phase I/II* ; Sponsor: University of Utah. Essai USA)

[Phase 2 Tolerability and Effects of ALK-001 \(C20-D3-retinyl acetate\) on Stargardt Disease](#) (Phase II – Sponsor : Alkeus Pharmaceuticals, Inc - Essai aux USA)

Autres techniques

[Microcurrent Stimulation to Treat Macular Degeneration](#) (Sponsor : Retina Institute of Hawaii – Essai aux USA)

Nous sommes plus motivés que jamais pour avancer dans notre projet commun.

Au nom de la FONDATION STARGARDT, nous vous remercions pour votre participation sur nos réseaux d'échanges et vous souhaitons de belles fêtes de fin d'année.

Denis Cayet

Fondateur de la FONDATION STARGARDT

sous l'égide de la Fondation Valentin HAUÏ