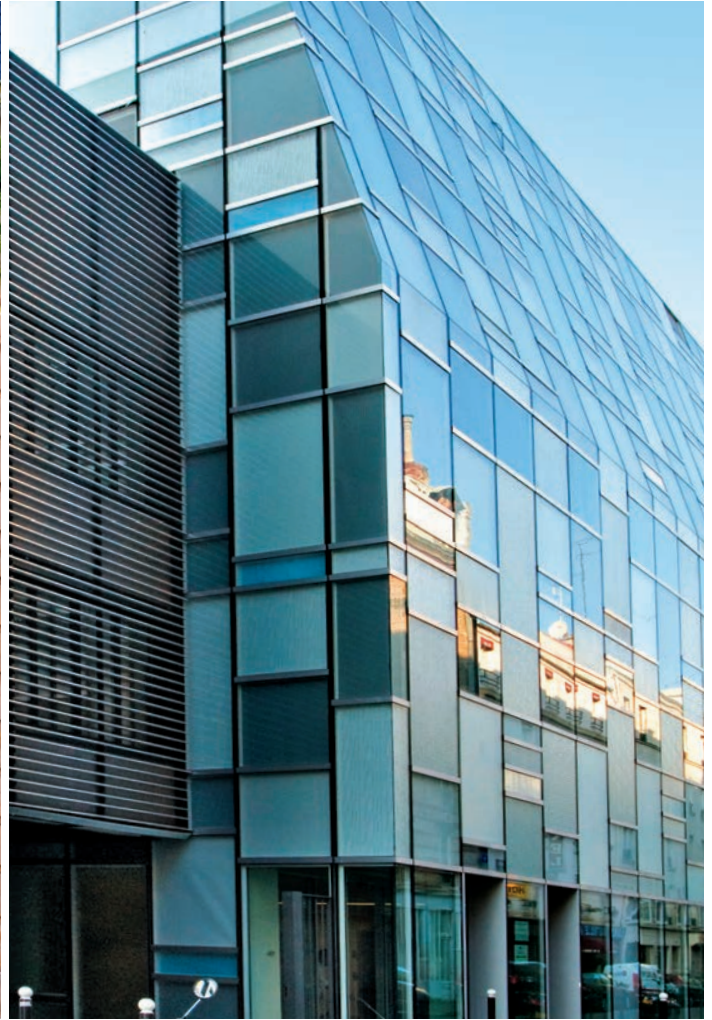


NEWSLETTER #14

JANV.19



ZOOM P2/7

L'IHU FOReSIGHT :

L'innovation scientifique et médicale pour l'ophtalmologie de demain



GÉNÉROSITÉ P8

Ce mois-ci :

**“Tous ensemble
pour faire progresser la recherche
sur les maladies de la vision”**

Messsage du Pr José-Alain Sahel,
Directeur de l'Institut de la Vision

L'IHU FOReSIGHT



C'est une grande nouvelle pour la recherche sur les maladies de la vision et l'ophtalmologie : en septembre dernier, le projet FOReSIGHT - défendu par l'Institut de la Vision, le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie (CHNO) des Quinze-Vingts, l'Inserm et Sorbonne Université - a été labellisé Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) par le gouvernement. Porté par la Fondation Voir & Entendre, ce nouvel IHU a pour objectif de faire émerger la prise en charge de demain en ophtalmologie en accélérant la recherche et l'accès aux innovations thérapeutiques issues de l'Institut de la Vision et de ses partenaires internationaux. Les enjeux de santé publique sont majeurs du fait du vieillissement de la population et de la croissance rapide du nombre de personnes touchées par la myopie, par un glaucome ou par des complications du diabète, par exemple. Les projections indiquent un doublement des troubles visuels entraînant la cécité dans les 30 prochaines années et le triplement du nombre de malvoyants, pour atteindre 600 millions de personnes touchées par un déficit visuel à travers le monde en 2050. En Europe et aux États-Unis, cinq pathologies oculaires constituent des défis majeurs : la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la myopie, le glaucome, la rétinopathie diabétique et les maladies génétiques.

Un IHU, c'est quoi ?

Les Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU) ont été créés en 2010 par le gouvernement afin de soutenir et de structurer des actions en recherche et innovation permettant d'améliorer la prise en charge des patients. Ce sont des lieux d'excellence scientifique et médicale, construits sur un site unique intégré autour d'une thématique centrale. Ils reposent sur les quatre piliers fondamentaux suivants :

1. Un ou plusieurs services de soins reconnus,
2. Des équipes de recherche de réputation mondiale,
3. Un enseignement universitaire attractif au niveau international,
4. Une valorisation des découvertes grâce à une recherche partenariale et translationnelle efficiente.

Leurs missions sont multiples : développer des outils diagnostiques et des thérapies innovantes en rapprochant la recherche fondamentale des préoccupations cliniques, renforcer le transfert des connaissances grâce à un parcours de formation intégré, accélérer le passage entre recherche et applications thérapeutiques, et valoriser économiquement les découvertes et l'innovation scientifiques.

FOReSIGHT
peut avoir plusieurs
significations en français :
Pour la vue, Prévoyance,
ou encore **Vision d'avenir.**
Le "e" de **FOReSIGHT**
évoque la médecine
connectée
de demain !

Le projet FOReSIGHT

Le projet FOReSIGHT est soutenu par l'Institut de la Vision, le CHNO des Quinze-Vingts, Sorbonne Université, l'Inserm, et l'AP-HP (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris). Il sera géré par la Fondation Voir & Entendre. Le financement alloué pour le projet sera de 50 millions d'euros sur une période de 10 ans. Cette somme permettra de développer les infrastructures nécessaires pour réaliser des objectifs très ambitieux :

- Développer l'innovation thérapeutique et diagnostique en ophtalmologie,
- Accélérer le transfert de ces innovations dans le domaine clinique,
- Évaluer la pertinence des innovations thérapeutiques pour le patient et pour la société,
- Faciliter l'accès aux meilleurs soins quels que soient la pathologie et le lieu de résidence des patients,
- Utiliser l'intelligence artificielle pour le diagnostic et l'aide au choix thérapeutique,

- Former les soignants et les professionnels du secteur aux innovations thérapeutiques et à la nouvelle prise en charge des patients,
- Construire une éducation pour tous en ophtalmologie.

Les fondateurs

L'Institut de la Vision, fondé et dirigé par le Pr Sahel, est un centre de recherche scientifique labellisé par Sorbonne Université, l'Inserm et le CNRS. Le jury international du Haut Comité d'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Scientifique (HCERES) a conclu son rapport 2018 en indiquant que ce centre « est le premier centre de recherche sur la vision au monde ». L'Institut de la Vision fait partie du laboratoire d'excellence (Labex) « Lifesenses » concentré sur les sens de la vision et l'audition. Il est aussi labellisé Institut Carnot pour ses

nombreux partenariats industriels dans le domaine de l'ophtalmologie. Plusieurs travaux de l'Institut de la Vision sont à l'origine d'essais cliniques conduits par des entreprises créées pour amener ces thérapies aux patients.

Le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie (CHNO) des Quinze-Vingts est la plus ancienne institution pour la prise en charge des patients aveugles et malvoyants. Cet hôpital accueille actuellement plus de 300 000 patients par an pour des soins en ophtalmologie. C'est le plus grand centre d'ophtalmologie d'Europe sur un site unique. Il est intégré dans le réseau des hôpitaux de recherche en ophtalmologie de la Région Ile de France (Département Hospitalo-Universitaire « Vision Handicap »). Il dispose d'un Centre d'Investigation Clinique en ophtalmologie, dirigé par le Pr Sahel, pour la réalisation d'essais cliniques de phases I à II, et d'un Centre de Référence des Maladies Rares orienté vers les dystrophies rétinienne.

Les défis de santé publique en ophtalmologie

Dans les pays développés, les maladies de la vision ont une forte incidence : en France plus de 1,5 million de personnes souffrent de DMLA, plus de 800 000 sont atteintes de glaucome, 500 000 de rétinopathie diabétique et 35 000 de maladies génétiques rétinienne. Ces affections entraînent des lésions graves et une très forte malvoyance, voire la cécité. La myopie est également l'un des nouveaux fléaux qui touche près d'un tiers de la population mondiale et qui peut évoluer vers la cécité avec l'âge. Des progrès extraordinaires ont déjà été accomplis par la recherche et la médecine, mais il n'existe toujours pas de traitement préventif ou curatif

Les partenaires associés

Le service ophtalmologique de la Pitié Salpêtrière (Paris) sera associé en tant que site satellite de l'IHU FOReSIGHT.

De plus, **une équipe CEA - Institut de la Vision**, co-dirigée avec Stanislas Dehaene, Professeur au Collège de France, spécialiste en neurosciences cognitives, sera créée pour apporter son expertise mondialement reconnue sur la plasticité cérébrale des voies visuelles et sur l'apprentissage de la lecture.

La sélection

Un jury composé de 22 scientifiques étrangers de renommée internationale a analysé les 17 projets présentés et en a auditionné 7.

A l'issue de ce processus, le jury a recommandé la labellisation d'un seul projet, le projet FOReSIGHT porté par le Pr Sahel, considérant qu'il répondait dans tous ses aspects aux critères d'excellence attendus ! Le Premier Ministre, Edouard Philippe, a entériné cette sélection.

pour la plupart de ces pathologies. Il est pourtant urgent d'agir, car les déficits visuels entraînent une importante perte d'autonomie et souvent l'isolement des personnes atteintes.

Les premiers succès de l'Institut de la Vision

A l'Institut de la Vision, plusieurs recherches prometteuses sont déjà arrivées au stade des essais cliniques. Des premiers succès thérapeutiques qui seront accessibles aux patients dans les années à venir :

- **La thérapie génique** : Un projet de thérapie génique développé à l'Institut de la Vision est actuellement évalué au CHNO des

Quinze-Vingts dans le cadre d'un essai clinique multicentrique international (France, UK, USA, Allemagne, Italie) mené par GenSight Biologics, spin-off de l'Institut de la Vision, pour des patients atteints de Neuropathie Optique Héritaire de Leber (NOHL).

- **Le facteur trophique des cônes** : L'équipe de Thierry Lévillard et José-Alain Sahel a démontré que la protéine RdCVF (Rod-derived Cone Viability Factor) prévient ou du moins ralentit la dégénérescence des photorécepteurs à cône. Un traitement, développé par SparingVision (spin-off de l'Institut de la Vision) est actuellement dans la phase préparatoire aux essais cliniques. L'objectif du traitement serait de prévenir la perte de vue chez les patients atteints de rétinopathie pigmentaire (quelle que soit la forme génétique de la maladie) dont les photorécepteurs dégénèrent.
- **Le traitement du glaucome** : L'équipe du Pr Baudouin a découvert la toxicité d'un conservateur présent dans les collyres appliqués en gouttes utilisés dans le traitement très efficace du glaucome. Cela a permis d'en éliminer des effets secondaires comme les allergies et d'améliorer l'adhésion thérapeutique essentielle au maintien d'un traitement efficace au long cours.
- **La thérapie cellulaire** : L'équipe d'Olivier Goureau, en partenariat avec le laboratoire I-Stem, a mis au point un pansement cellulaire constitué de cellules d'épithélium pigmentaire déposées sur un segment de membrane amniotique humaine. Cette stratégie développée à partir de cellules souches embryonnaires humaines entrera en essai clinique au CHNO des Quinze-Vingts d'ici fin 2019 pour des patients atteints de rétinopathie pigmentaire, puis, en cas de succès, pour des patients atteints de DMLA.

- **Les prothèses rétiniennes** : L'Institut de la Vision a validé la nouvelle génération de prothèses rétiniennes produite par sa start-up Pixium Vision, dans un partenariat avec l'université américaine de Stanford. L'essai clinique en cours à Paris porte sur cinq patients atteints de DMLA, dont plusieurs peuvent déjà lire des lettres, voire des mots !
- **La thérapie optogénétique** : Les équipes de Deniz Dalkara, Jens Duebel, Serge Picaud et José-Alain Sahel à l'Institut de la Vision travaillent sur une stratégie alternative de restauration visuelle basée sur le génome d'une algue microscopique. Cette approche dite « thérapie optogénétique », validée à l'Institut de la Vision, est le sujet d'un essai clinique de l'entreprise GenSight Biologics pour des patients atteints de rétinopathie pigmentaire. Des neurones résiduels de la rétine sont transformés en « pseudophotorécepteurs » après incorporation du gène de l'algue par thérapie génique les rendant photosensibles.





Les ambitions renforcées de l'IHU

Si les succès sont au rendez-vous en restauration visuelle et en thérapie génique, il reste encore beaucoup à faire pour que chaque patient, où qu'il se trouve et quelle que soit sa maladie, puisse recevoir une réponse thérapeutique ou réhabilitatrice adaptée. Notre mission est de répondre à ces défis par l'innovation thérapeutique et technologique, pour ralentir ou stopper l'évolution des maladies de la vision tout en facilitant l'accès aux soins pour tous. C'est là l'objectif de notre nouvel IHU.

Développer l'innovation thérapeutique et diagnostique en ophtalmologie

Les ambitions scientifiques de l'IHU porteront sur les points suivants :

1. Comprendre comment la rétine et notre cerveau génèrent une représentation du monde si précise.
2. Étudier la plasticité du cerveau, avec un intérêt particulier pour ce phénomène au cours de la restauration visuelle.
3. Modéliser les maladies, en particulier en utilisant des cellules souches produites à partir de prélèvement de peau des patients. La possibilité de produire une mini-rétine avec ces cellules souches permet de générer des modèles de pathologies, notamment héréditaires.
4. Comprendre les mécanismes qui conduisent à la perte des cellules rétiniennes dans les maladies de la vision en utilisant les modèles mentionnés ci-dessus.
5. Développer des thérapies innovantes pour prévenir ou ralentir l'évolution des maladies vers la cécité.
6. Produire de nouveaux outils diagnostiques pour suivre précisément l'évolution des pathologies et pouvoir ainsi valider plus rapidement les approches thérapeutiques adaptées.
7. Développer un logiciel d'intelligence artificielle capable de détecter automatiquement une pathologie de la vision en analysant des images de fond d'œil aussi fiablement que les meilleurs experts du domaine.

Accélérer le transfert de ces innovations dans le domaine clinique

L'accélération du transfert en clinique repose sur un partenariat étroit entre les cliniciens / chercheurs et les industriels. En effet, les premiers ne peuvent en aucun cas assurer le travail réglementaire nécessaire pour contrôler l'absence de risque d'un traitement ou d'un outil diagnostique. Ce travail implique aussi de valider la fiabilité du mode de fabrication pour que chaque dispositif, chaque médicament, chaque dose de vecteur viral soit exactement identique à celle ou celui utilisé(e) au cours des essais cliniques. Les industriels sont donc des partenaires essentiels et incontournables pour prendre en charge les essais cliniques et en assumer le coût très important.

Évaluer la pertinence des innovations thérapeutiques pour le patient et pour la société

Acteur de l'innovation, nous nous devons de mettre en place une veille technologique sur les nouveaux traitements développés à l'étranger, afin de sélectionner au plus vite ceux qui doivent être introduits dans notre pratique clinique quotidienne.

Il devient également crucial d'évaluer l'acceptation des traitements par les patients afin d'améliorer leur observance.

Enfin, il nous faut évaluer le coût de la prise en charge des patients pour la société et démontrer l'économie induite par les traitements innovants.

Faciliter l'accès aux soins pour tous les patients

Pour faciliter l'accès aux soins du plus grand nombre, FOReSIGHT souhaite structurer la prise en charge des patients en s'appuyant sur de nouveaux moyens technologiques, comme la télémédecine par exemple. Suivant la gravité et

la complexité de la maladie, le patient doit avoir accès à des spécialistes qui lui proposeront un traitement adapté. Les équipes de FOReSIGHT ont donc décidé de créer un centre de coordination pour l'ophtalmologie connectée, pour guider et suivre les patients tout au long de leur parcours de soins. Celui-ci pourra les mener jusqu'à un centre d'excellence si nécessaire. Un tel réseau permettra également de faciliter l'accès aux soins pour les patients difficilement mobiles, comme les personnes âgées vivant en Ehpad.

Former les soignants et les professionnels du secteur aux innovations thérapeutiques et à la nouvelle prise en charge des patients

Les révolutions technologiques impliquent la formation de nouveaux acteurs du domaine pour irriguer l'ensemble du territoire national, et au-delà. Il faut donc éduquer de nouveaux soignants et personnels techniques mais aussi former les personnels déjà en activité. C'est pourquoi les équipes de FOReSIGHT souhaitent développer un parcours de formation unique au monde, continuellement enrichi des dernières avancées scientifiques, médicales et technologiques. Ce programme inclura également un enseignement dédié aux patients pour qu'ils puissent mieux comprendre leurs pathologies, les actions de prévention et l'importance de l'observance des traitements.



TOUS ENSEMBLE pour faire progresser la recherche sur les maladies de la vision



“ L’Institut de la Vision a véritablement pris son envol en 2010 après la remise en état des laboratoires liée à un incendie catastrophique. Depuis presque 10 ans, chercheurs et cliniciens décryptent le système visuel et les maladies de la vision afin de développer

des solutions thérapeutiques innovantes pour soigner les patients ou améliorer leur vie quotidienne. Les succès sont au rendez-vous ! De nombreuses stratégies thérapeutiques sont actuellement arrivées au stade des essais cliniques : les dernières générations de prothèses rétinienne, la thérapie cellulaire, la thérapie génique ou encore la thérapie optogénétique ainsi que l’amélioration des traitements du glaucome. Notre effort s’est également porté sur le développement de nouvelles technologies diagnostiques, permettant de suivre très précisément l’évolution des pathologies de l’œil. Ces succès sont le résultat du travail sans relâche de l’ensemble des scientifiques et des cliniciens de notre écosystème, mais ils sont aussi le résultat de votre soutien à vous, donateurs et mécènes !

Aujourd’hui, à l’aube des 10 ans de notre Institut, un nouveau chapitre s’ouvre et des perspectives enthousiasmantes se présentent grâce à la labellisation IHU du projet FOReSIGHT. En effet, si nous sommes fiers des résultats déjà atteints, les défis restent immenses pour prévenir les maladies rendant malvoyant ou aveugle. Les

moyens importants alloués à l’IHU vont permettre de structurer les interactions entre l’Institut de la Vision et l’Hôpital des Quinze-Vingts, d’améliorer l’accès aux soins pour tous, mais aussi de repenser l’enseignement des innovations et le droit à la connaissance pour tous.

Dans cette nouvelle organisation, la place des donateurs à nos côtés est primordiale. Ce nouveau succès traduit l’effet de levier des soutiens que vous, les donateurs et mécènes, nous avez accordés. Les idées les plus originales, les innovations de ruptures, n’ont pu gagner la confiance des financeurs publics et privés qu’après de premiers travaux réalisés à l’Institut de la Vision avec votre seul soutien. Nous avons aujourd’hui la possibilité de mener à bien ces programmes mais nous avons encore plus de nouvelles idées, en attente de la mise en œuvre des travaux initiaux, indispensables pour asseoir leur crédibilité et former la base des thérapies de demain.

L’urgence liée aux pathologies du vieillissement (DMLA, glaucome), aux épidémies de myopie ou de diabète, et l’injustice des maladies héréditaires nous impose de réussir ! Chacun d’entre vous, par sa générosité, stimule, contribue et rend possible l’émergence des innovations thérapeutiques que tous attendent.

Merci de tout cœur pour votre générosité.

Tous nos meilleurs vœux pour cette nouvelle année 2019 ! ”

Pr José-Alain Sahel
Directeur de l’Institut de la Vision

N’attendez pas d’être concerné pour agir, donnez vous aussi pour faire avancer la recherche !

EN LIGNE : www.fondave.org
(Site sécurisé pour les dons par CB)

PAR COURRIER : Adressez votre chèque de don à l’ordre de la Fondation Voir & Entendre au 17 rue Moreau 75012 Paris

IMPORTANT : Vous bénéficiez d’une **réduction d’impôt égale à 66 % du montant de votre don**, dans la limite de 20 % de votre revenu imposable !

POUR PLUS D’INFORMATION : Arnaud Bricout
relation-donateur@institut-vision.org - Tel : 01 53 46 26 07