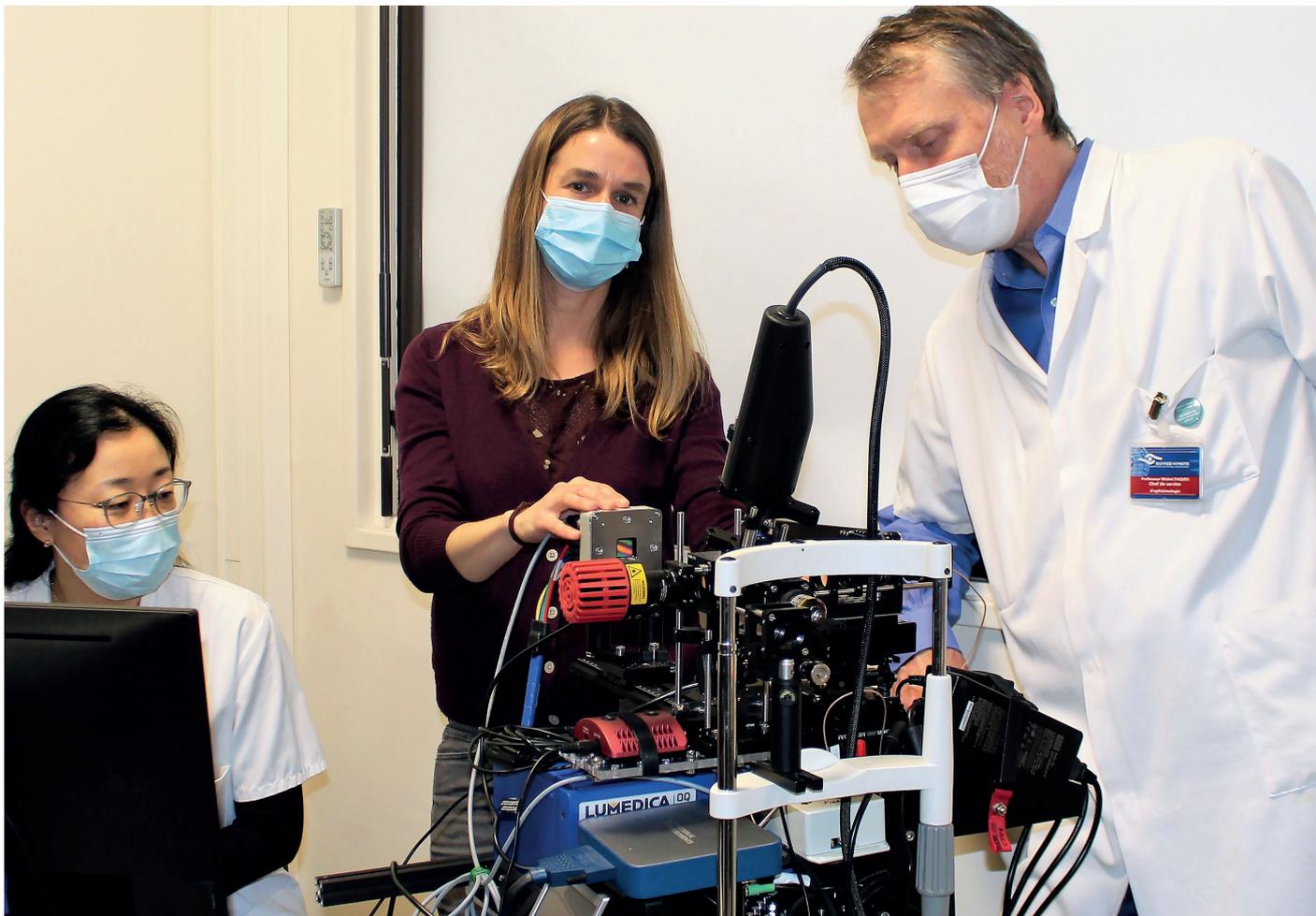


NEWSLETTER #19

MARS 21



ZOOM
P4/7

LES MÉDECINS CHERCHEURS AU CŒUR DE L'IHU FOReSIGHT
Un accélérateur pour l'innovation thérapeutique en ophtalmologie



GÉNÉROSITÉ
P8

Ce mois-ci :

**Le projet Vision'ARE
de notre plateforme handicap**

- Bouygues est mécène de l'Institut de la Vision depuis 2019
- En 2020, le Fonds Handicap & Société a renouvelé son soutien



Il y a 2 ans, notre projet FOReSiGHT a été gratifié du précieux label IHU (Institut Hospitalo-Universitaire) par le gouvernement. Nous sommes fiers de cette reconnaissance rare (7 établissements en France, le seul lors du dernier appel d'offres) et heureux d'en constater les premiers effets au sein de nos équipes pluridisciplinaires de médecins et chercheurs. Ce programme d'envergure, que j'ai l'honneur de piloter, nous tient particulièrement à cœur et nous souhaitons être pleinement mobilisés pour cette odyssee vers l'ophtalmologie du futur. C'est la raison pour laquelle j'ai transmis, début 2021, les clefs de l'Institut de la Vision à Serge Picaud dont je connais depuis plus de 20 ans les convictions et qui a les qualités pour le diriger et l'emmenner vers l'avenir.

Nous consacrons cette newsletter à l'impact de l'IHU FOReSIGHT, en particulier sur la prise en

charge des patients en ophtalmologie à l'hôpital. FOReSiGHT matérialise en effet l'alliance des compétences scientifiques et médicales de plusieurs structures en pointe dans le domaine*. Pour illustrer cette mobilisation, vous trouverez ici un éclairage sur des recherches que soutient l'IHU dans l'hôpital et qui ont pour finalité une offre de soins fluide et adaptée à chaque patient. Vous lirez comment l'IHU intègre chaque étape - de l'hypothèse de recherche à l'implication du patient - pour structurer une nouvelle stratégie clinique ; comment il vise à transformer le parcours des patients et imagine un modèle de « patient digital » via l'intelligence artificielle, comment l'imagerie de haute résolution permet de visualiser les acteurs de notre vision au niveau de la cellule, et enfin quelles sont les pistes innovantes à l'étude pour relever le défi thérapeutique des inflammations intraoculaires, causes de 10% des cécités dans les pays développés.

Ces exemples, par leur complémentarité, illustrent toute la cohérence de ce projet de transformation de notre approche des pathologies de la vision. Nous ne manquerons pas de partager les prochains jalons de cette métamorphose enthousiasmante.

José-Alain Sahel

Directeur de l'IHU FOReSIGHT

Président de la Fondation Voir & Entendre

*Les équipes de l'Institut de la Vision, du CHNO des Quinze-Vingts, de Sorbonne Université, de l'INSERM, de services de l'AP-HP, de la Fondation Rothschild et du centre Neurospin du Centre d'Energie Atomique (CEA).

N'ATTENDEZ PAS
d'être concerné pour agir, donnez vous
aussi pour faire avancer la recherche !



FAIRE UN DON,
C'EST SIMPLE !

EN LIGNE : institut-vision.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.

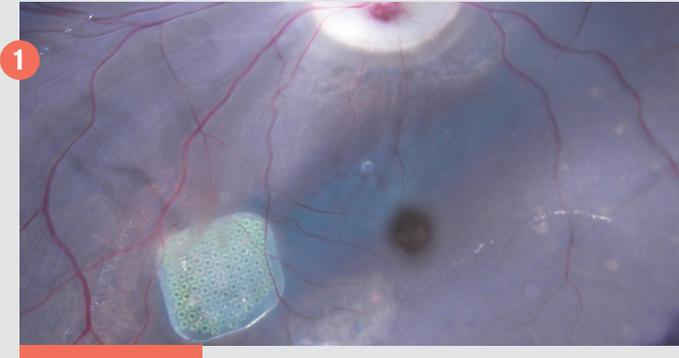
IMPORTANT :

Vous bénéficiez d'une **réduction d'impôt égale à 66 % du montant de votre don**, dans la limite de 20 % de votre revenu imposable. **75%** de votre don est déductible de votre **IFI** dans la limite de 50 000 €!

POUR PLUS D'INFORMATION :

Arnaud Bricout
relation-donateur@institut-vision.org
Tel : 01 53 46 26 07

Revoir avec une prothèse rétinienne

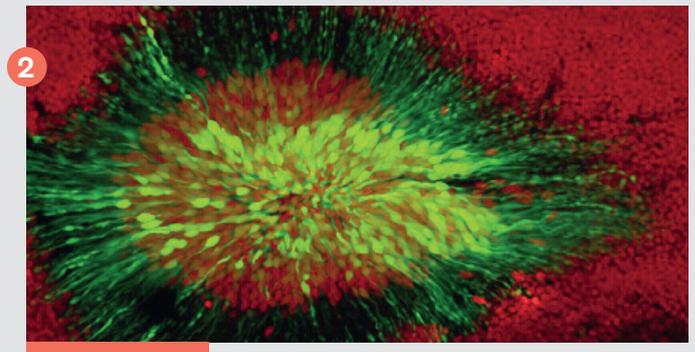


Pixium Vision, start-up de bioélectronique spécialisée dans les prothèses rétiniennes, créée en 2011 par l'Institut de la Vision, se rapproche de Second Sight, société californienne pionnière dans le domaine en Europe et aux USA. La nouvelle entité deviendra le leader mondial de la restauration de la vision par prothèse visuelle pour le bénéfice des patients aveugles suite à la perte des cellules ganglionnaires ou à la dégénérescence des photorécepteurs. La synergie de ces deux acteurs d'innovation redouble l'espoir de pouvoir - dans un avenir proche - rendre la vue à ceux qui l'ont perdue.

Trouver un jour un traitement de la DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge) passe par la compréhension de ses mécanismes d'inflammation

La DMLA affecte plus de 180 millions de personnes dans le monde et peut mener à la perte de la vision centrale. Or, il n'existe à ce jour aucun traitement pour soigner les formes dites « atrophiques » ou « sèches » de la maladie (75% des cas). Dans un article de la revue médecine/sciences, l'équipe de Florian Sennlaub de l'Institut de la Vision, montre que la découverte d'un traitement passe par la compréhension des mécanismes d'inflammation et des facteurs de risques génétiques ou environnementaux comme la toxicité de la lumière, le tabac ou la dysbiose intestinale (modification du microbiote).

Une thérapie génique innovante pour redonner la vue à des patients atteints d'une maladie rare



Les personnes atteintes de neuropathie optique héréditaire de Leber perdent la vue dès l'adolescence avec un déclin soudain au niveau des deux yeux jusqu'à la cécité. Alors que les options de traitements étaient jusqu'ici très limitées, des chercheurs de l'Institut de la Vision à Paris (Inserm / CNRS / Sorbonne Université) ont conçu une approche de thérapie génique pour ces patients. Les résultats d'un essai clinique mené sur 37 patients et publiés dans la revue Science Translational Medicine, montrent que ce traitement améliore de façon significative leur vision. GenSight Biologics (EURONEXT : SIGHT), une start-up issue de l'Institut de la Vision a mis au point et réalisé le développement clinique de ce traitement. Celui-ci a ensuite été évalué dans un essai clinique international multicentrique produit par un consortium en Europe et aux Etats-Unis, comprenant les équipes de Patrick Yu-Wai-Man de l'UCL Institute of Ophthalmology, et de José-Alain Sahel à la Fondation Ophtalmologique Rothschild et du CHNO des Quinze-Vingts.

- 1 Prothèse PRIMA sous la rétine matérialisée par ses vaisseaux sanguins.
- 2 Rétine de primate non humain après le transfert d'un gène de protéine fluorescente par un virus adéno-associé (AAV). On distingue les cellules photoréceptrices à cônes (en vert) ayant intégré le gène.



IHU FOReSIGHT : l'innovation scientifique et médicale pour dessiner l'ophtalmologie de demain

Rédigé par Stéphane Duhieu,
Délégué Recherche IHU FOReSIGHT

Le programme IHU FOReSIGHT a pour but de transformer deux structures connexes, le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie (CHNO) et l'Institut de la Vision, en un pôle intégré de recherche et de soins.

Son objectif global est de prévenir la perte de vision, de contribuer à restaurer une vision utile chez les patients aveugles ou malvoyants, d'améliorer les soins ophtalmologiques et ce, par une approche holistique centrée sur le patient qui est acteur de sa propre santé. Afin de pouvoir conduire cette recherche d'excellence, et d'intégrer un large panel de compétences pour ce projet d'envergure, des accords de collaboration ont été signés en 2020 avec l'APHP, la Fondation Rothschild et le CEA. Ce partenariat, courant jusqu'à fin 2028, permet à FOReSIGHT de pouvoir intégrer des experts reconnus en épidémiologie, médico-économie et plasticité cérébrale afin de se donner les moyens de conduire cette approche globale.

En 18 mois, 2 appels à projets extrêmement compétitifs ont été lancés permettant le financement de 16 projets de recherche. L'ensemble des projets couvrent tous les objectifs de FOReSIGHT de l'aspect le plus fondamental à des études impliquant des patients. De plus, en recherche clinique, un

projet d'imagerie clinique ayant l'ambition de développer de nouvelles technologies de diagnostics et de suivi a pu être financé sur une durée de 4 ans. Enfin, un fonds d'urgence a pu être débloqué pour financer une étude sur les conséquences ophtalmologiques directes et indirectes du COVID-19.

Véritable projet structurant pour le CHNO et l'offre de soins, l'hôpital a pu accélérer son évolution en 2020 et ainsi passer sur un dossier patient 100% informatisé, première étape nécessaire à la transformation du parcours patient et l'intégration, à termes, d'un modèle de « patient digital » créé par intelligence artificielle pour l'amélioration de la prise en charge de chaque patient.

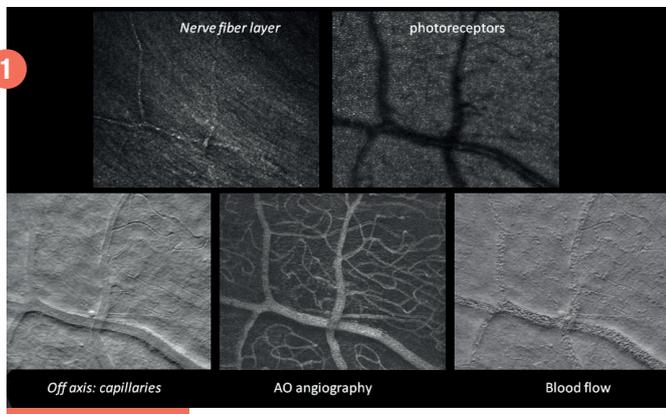
Afin que ce dernier puisse rapidement bénéficier des innovations issues de FOReSIGHT, il est important de mener une politique efficiente de valorisation et de diffusion des résultats. Dans ce cadre, FOReSIGHT peut s'appuyer sur les conseils avisés d'un Comité de valorisation composé des principaux acteurs de valorisation de la recherche publique du secteur et de dirigeants de grands groupes industriels.

De par la souplesse de sa gouvernance, l'excellence des chercheurs et cliniciens et la qualité des comités sur lesquels il peut s'appuyer, le modèle de FOReSIGHT représente un véritable espoir pour dessiner la médecine de demain.

Visualiser toutes les cellules de la vision pour un meilleur diagnostic

Rédigé par Michel Paques,
Professeur des Universités, Directeur médical
de l'unité de recherche en imagerie à haute
résolution de l'hôpital des Quinze-Vingts

Notre faculté de voir repose sur de très petites structures interdépendantes situées dans l'œil et le cerveau. Par exemple, ce texte est projeté via la lumière au fond de votre œil, sur une zone de moins de 1 mm³ de votre rétine, la fovéa,



responsable de la précision de la vision de jour. Grâce à l'imagerie, on peut aujourd'hui observer les corps microscopiques qui constituent la rétine (neurones, capillaires, cellules gliales, cellules pigmentées et immunitaires...) directement chez le patient. Il s'agit d'une opportunité unique dans l'organisme humain.

Pour explorer les mécanismes de l'œil, l'Unité d'imagerie oculaire multimodale haute résolution du CHNO des Quinze-Vingts a initié au cours des 5 dernières années un partenariat multidisciplinaire impliquant des institutions médicales, physiques et d'ingénierie, ainsi que des partenaires industriels.

Une gamme unique de prototypes d'imagerie innovants est née de ces travaux, rendant possible une imagerie dynamique à plusieurs échelles chez les patients : de la cellule à l'œil entier, de la surface de l'œil au nerf optique, et de la milliseconde à la décennie.

Cette forte synergie entre la recherche technologique et clinique nous a permis de découvrir et d'analyser avec une précision inégalée de nombreuses caractéristiques de maladies chroniques courantes telles que la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), le diabète ou l'hypertension artérielle, par exemple. Nous sommes désormais en mesure de cartographier le trajet du flux sanguin, l'orientation spatiale des photorécepteurs et d'observer l'évolution de processus lents tels que la migration des cellules et la vasomotricité.

Notre objectif est de développer davantage et d'exploiter pleinement les capacités médicales et scientifiques de notre unité grâce à un phénotypage longitudinal étendu et multimodal de cohortes. Sélectionner des patients présentant un large éventail de maladies oculaires et générales consolidera les résultats de nos travaux et rendra possible une approche histologique de pointe (analyse de la structure des tissus et cellules) capturant l'œil entier.

Cela nous permettra d'explorer le phénotype, la fonction et les interactions unicellulaires et donc d'identifier les processus dynamiques sous-jacents aux maladies chroniques. Nous espérons ainsi révolutionner la connaissance des maladies humaines affectant l'œil et améliorer les soins personnalisés, qui vont bien au-delà de l'ophtalmologie.

Comment l'IHU FOReSIGHT transforme le CHNO des Quinze-Vingts

Rédigé par Romain Le Clerc,
Directeur adjoint de l'hôpital des Quinze-Vingts

Le label IHU (Institut Hospitalo-Universitaire) accordé par le gouvernement au projet FOReSIGHT porté par le Professeur José-Alain Sahel et par l'Institut de la Vision (IDV) constitue une formidable opportunité de développement pour le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie (CHNO) des Quinze-Vingts. Notre hôpital, établissement de référence des traitements des pathologies de l'œil, est en effet une des composantes de ce nouvel écosystème initiateur de projets innovants pour faire accéder la France au meilleur niveau mondial dans la prise en charge en ophtalmologie.

1 Imagerie multimodale de la rétine par ophtalmoscopie laser à balayage corrigée par optique adaptative (AO-SLO) montrant différentes structures dans la même zone : fibres optiques, photorécepteurs, capillaires, flux sanguin.



© CHNO \ Renaud Wailiez

Grâce aux échanges entre chercheurs et cliniciens, le programme FOReSIGHT donne la possibilité - très rare dans le milieu hospitalier français - d'accélérer les applications cliniques des découvertes issues de la recherche fondamentale. Depuis sa création début 2019, l'IHU produit un effet d'entraînement sur le CHNO et montre d'ores et déjà de nombreux résultats. Les chiffres parlent d'eux-mêmes : plus de 1200 publications scientifiques, 60 familles actives de brevet, plus de 10 start-ups créées pour les valoriser, et de nombreux partenariats industriels avec l'Institut de la Vision.

Parmi les progrès notoires qui transforment l'hôpital, on compte l'amélioration de la prise en charge du glaucome et du diabète, les avancées en matière de thérapie génique, le développement des rétines artificielles et la constitution de cohortes-patients (diabète, myopie). Autre grande avancée, la mise en place du dossier patient totalement informatisé permet d'accroître la qualité des données dans la gestion de ces cohortes et d'améliorer les traitements qui sont proposés aux patients inclus.

Par ailleurs, via l'IHU, le CHNO amplifie le recours à la télémédecine qui favorise l'accès aux soins pour les personnes qui en sont éloignées, qu'il s'agisse des détenus des établissements pénitentiaires ou des résidents des établissements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Concernant la prise en charge *in situ*, l'IHU nourrit la réflexion sur la

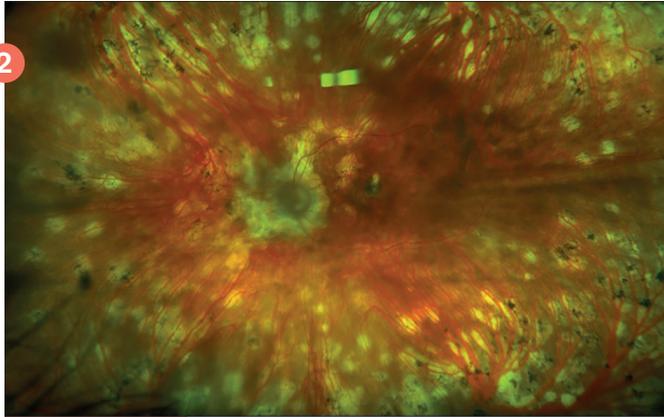
renovation de l'établissement avec un projet architectural particulièrement innovant (salle blanche). Les interactions entre le Centre d'Investigation Clinique (CIC), l'IDV et le CHNO sur des problématiques communes dynamisent le nombre de projets en partenariat avec des industriels et des institutionnels, en France comme à l'international.

Enfin, le CHNO assoit dorénavant sa position comme centre de référence pour la formation des praticiens externes, notamment en matière de thérapie génique. De la « Maison des aveugles de Paris » voulue par Louis IX (Saint Louis) aux années 2020, le fil de la solidarité et du soin ne s'est jamais rompu aux Quinze-Vingts. L'hôpital poursuit sa vocation forte : l'amélioration des parcours patients et l'évolution vers une prise en charge de plus en plus individualisée par la mise en place du patient digital (avatar). Les années à venir seront riches de progrès scientifiques nés au sein même du CHNO, au cœur de l'IHU FOReSIGHT.

Les nouvelles pistes pour comprendre, prévenir et traiter les inflammations intraoculaires

Rédigé par le Pr Bahram Bodaghi, membre de l'IHU FOReSIGHT et du LabEx Transimmunom à Sorbonne Université et Président de la Société Internationale d'Inflammation Oculaire

En ophtalmologie, les maladies inflammatoires de l'œil, et plus particulièrement les uvéites, représentent un véritable enjeu diagnostique et thérapeutique. Elles sont la cause de 10% des cécités dans les pays développés et touchent surtout des personnes jeunes et en activité. La transversalité du programme IHU FOReSIGHT permet aujourd'hui de renforcer l'expertise nécessaire à la prise en charge des patients pour relever ce défi thérapeutique. Au sein de l'IHU, ces investigations sont conduites par les



équipes d'immunologie, d'immunopathologie (Pr David Klatzmann), de médecine interne (Pr Patrice Cacoub) spécialisées (Hôpital Pitié-Salpêtrière) et celle de l'Institut de la Vision (Drs Cécile Delarasse et Florian Sennlaub).

La principale difficulté dans la prise en charge des uvéites concerne le nombre important d'étiologies ; les causes de la maladie sont en effet estimées à plus d'une cinquantaine. Par ailleurs, l'inflammation peut être isolée ou au contraire associée à des maladies de système, le plus souvent des maladies dites « auto-immunes ». Enfin, de nombreux traitements (cancers, thérapie génique, anti-VEGF) peuvent malheureusement entraîner des réactions inflammatoires intraoculaires.

Ces dernières années, l'arsenal thérapeutique a été élargi par l'arrivée des agents biologiques de nouvelle génération d'une part, et par

Site internet & réseaux sociaux !

Retrouvez toutes nos actualités et événements en nous suivant sur notre site internet et réseaux sociaux :

-  [institut.vision.paris](https://www.institut.vision.paris)
-  [institut-de-la-vision](https://www.institut-de-la-vision.com)
-  [@InstVisionParis](https://twitter.com/InstVisionParis)
-  www.institut-vision.org

l'administration intravitréenne de corticoïdes d'autre part. Le traitement sur mesure des patients nécessite une meilleure connaissance des molécules pro ou anti-inflammatoires impliquées dans la survenue de la maladie. Le blocage ciblé de ces molécules deviendrait alors possible. Il serait même envisageable de moduler le traitement de façon très précise à partir des marqueurs biologiques identifiés. La constitution d'une biobanque composée de liquides oculaires de patients atteints d'uvéites est une étape importante pour atteindre cet objectif. Dans le cadre de l'IHU, les principaux traitements candidats pourraient être testés en préclinique dans les modèles expérimentaux de la maladie.

Plusieurs protocoles thérapeutiques nationaux sont actuellement coordonnés par l'IHU FOReSIGHT. Parmi eux, le PHRC RUBI compare l'efficacité de l'adalimumab et du tocilizumab, deux anticorps monoclonaux bloquant respectivement le TNF-alpha et l'interleukine 6. L'objectif thérapeutique final serait de rétablir l'équilibre immunologique qui a été altéré par la maladie. Les lymphocytes T autologues de type régulateur non spécifiques semblent être le meilleur candidat pour obtenir ce résultat. Leur administration par voie intravitréenne après activation est en cours d'évaluation.

Ces avancées et nouvelles pistes de traitements suscitent l'espoir de pouvoir interférer avec les réactions inflammatoires et de prévenir ainsi la malvoyance et/ou la cécité induites. Dans cette démarche, le soutien des patients représente un élément déterminant et nos équipes ont toujours pu compter sur l'implication active de l'Association Inflammoeil.

- 1** Réalisation d'un examen ophtalmologique au CHNO.
- 2** Imagerie grand champ du fond d'œil au cours d'une ophtalmie sympathique sévère.

ILS SOUTIENNENT le projet Vision'ARe

de notre plateforme handicap et nous expliquent pourquoi

Vision'ARe (Vision & Augmented Reality)

Une personne déficiente visuelle rencontre des difficultés au quotidien pour appréhender son environnement.

Ce projet propose de mesurer l'impact d'un casque de réalité augmentée (dispositif médical de classe 1) sur le quotidien de personnes malvoyantes ayant des déficits de la vision centrale ou périphérique. Il s'agit de décrire leurs stratégies d'utilisation du casque et de montrer les effets de son utilisation sur leurs performances fonctionnelles.



Casque de réalité augmentée

BOUYGUES

Bouygues est mécène de l'Institut de la Vision depuis 2019

“Nous soutenons en particulier le projet Vision'ARe, qui étudie l'impact d'un casque à réalité augmentée médical, développé pour améliorer la vision des personnes malvoyantes.

La recherche autour d'un tel dispositif est pour nous déterminante, tant ce dernier pourrait transformer le quotidien de milliers de personnes. Ce projet, qui met la technologie au service de tous, résonne avec les valeurs du Groupe Bouygues. En soutenant l'Institut de la Vision, nous donnons vie au progrès”.



En 2020, le Fonds Handicap & Société a renouvelé son soutien

Le Fonds Handicap & Société par Intégrance a pour mission d'améliorer la situation des personnes handicapées, malades et dépendantes, en mettant en œuvre des actions innovantes dans les domaines de la santé, de l'emploi de la vie sociale et des loisirs.

“L'innovation et la recherche sont essentielles pour la découverte de nouveaux traitements mais aussi pour un meilleur accompagnement des personnes fragiles, c'est pourquoi nous soutenons l'Institut” souligne Stéphane BRIDEL, Directeur Général du Fonds de dotation.



UNE QUESTION ?

Votre contact privilégié :

M. Arnaud BRICOUT

01 53 46 26 48

arnaud.bricout@institut-vision.org

FONDATION
VOIR & ENTENDRE



Fondation Voir & Entendre,

Institut de la Vision,

17 rue Moreau, 75012 Paris

Institut de la Vision - www.institut-vision.org