**34 – Informations BBS Octobre 2011. Résumé par F.Lestel.**

*Note importante : comme ce sont les prises de notes de l’auteur et qu’elles n’ont pu être vérifiées avec les intervenants, il n’y a aucune garantie quant à leur exactitude.*

#### Conférence Eurobiomed du 29 septembre 2011 à Nice : les Avancées Innovantes en Ophtalmologie

Eurobiomed a organisé en partenariat avec l’association Ophta Biotech une demi-journée de conférences sur les avancées innovantes en ophtalmologie d’un point de vue technologies et accompagnement du handicap. Cette manifestation bénéficie du soutien de l’EDHEC de Nice et de Nice Côte d’Azur

Elle permet aux chercheurs, industriels, cliniciens et associations de patients de :

- Découvrir les dernières technologies innovantes et les solutions mises en place afin d'améliorer l'autonomie des patients en perte d'acuité visuelle

- Identifier les freins et les leviers dans le développement de cette filière

- Connaître les besoins et ressentis des patients

- Rencontrer les acteurs clefs du secteur et développer des partenariats

**1) - Présentation du pôle Eurobiomed et d'Ophta Biotech**

**Eurobiomed** a 5 pôles d’excellence, labellisés en 2006 :

* Les maladies infectieuses, tropicales et émergentes
* Les maladies rares et orphelines
* Les appareils médicaux, bio marqueurs et diagnostic
* L’immunologie et ses applications thérapeutiques
* Le traitement et soin du vieillissement, des maladies neurologiques, et du handicap.

Eurobiomed fédère plusieurs centaines d’adhérents et d’industriels. Eurobiomed a 9 employés dont 3 au siège de Marseille, 2 à Montpellier et un à Nice. Il est majoritairement financé par la R&D et le grand emprunt national.

**Ophtabiotech** (représentée par Jacquie Berthe) regroupe des multi-compétences (médicales, ingénieurs, etc…)

- il manque souvent des patients pour faire des tests avant la sortie des produits.

- il existe aussi « **Optimed** » pour l’imagerie et les diagnostics.

**2)** **les leviers et les freins rencontrés dans la prise en charge de patients atteints de déficits visuels***. Pr. Christian Hamel, CHRU Montpellier, Institut des Neurosciences de Montpellier*, *responsable du Centre national de référence des maladies rares, « maladies sensorielles génétiques (Maolya) » et de l’unité INSERM U1501*.

Il y a environ 110 000 aveugles en France, et la déficience visuelle a un impact psychologique.

Rappel sur pathologies et thérapies de l’œil :

* Points forts de l’œil = accès facile, ciblage cellulaire précis et bien circonscrit (= propagation limitée), fonctions des types cellulaires connues, gènes des maladies rares connus dans 2/3 des cas.
* Points faibles de l’œil = physiopathologies complexes et multiples (plus de 300 maladies rares)

Rétine = plusieurs couches de cellules. 3 grands types de pathologies :

* Dystrophies maculaires (e.g. Stargadt, BEST)
* Dystrophies rétiniennes (e.g. RP, DMLA, Leber Congenital Amaurosis)
* Neuropathies optiques héréditaires (e.g. neuropathie optique de Leber)

La perte progressive de la vision, quand elle concerne les photorécepteurs, commence par une phase de dysfonction (réversible par thérapie génique ou thérapie pharmacologie), puis par une mort cellulaire progressive. Pour lutter contre la mort cellulaire (apoptose), on commence à tester des neuroprotecteurs.

Les rétines artificielles concernent surtout les gens complètement aveugles, et sont prometteuses, surtout pour les enfants.

Il existe 3 types de thérapies géniques :

* Remplacement génique : restitue le messager ARN (ARNm) par injection d’un vecteur
* Correction génique : répare la fonction génique par injection d’un vecteur (AAV)
* Thérapie protéique : injection de cellules génétiquement modifiées encapsulées dans un sac perméable, qui expriment la protéine manquante.

On peut noter que la France (autorités de tutelle dont l’AFSSAPS) vient d’autoriser les essais de thérapie génique de phase I/II sur la LCA (NdR : 4 ans après les USA & UK !), le premier patient devant être injecté autour du 10/10/11.

Le CHRU de Montpellier travaille sur des projets de thérapie génique sur 4 pathologies, dont le Syndrome de Wolfram (gène WSF1).
Egalement sur les iPS (induced Pluripotent Stemcells) : bien pour l’épithélium pigmentaire (e.g. contre la maladie de Stargadt), plus difficile pour les photorécepteurs.

On a réussi à transformer des iPS en cellules de l’épithélium pigmentaire dans des boîtes de Pétri.

Il faut d’abord faire une validation pré-clinique sur tissus, puis essais de phase I/II sur humains.

Grâce à un séquençage génétique haut débit, on va pouvoir faire tomber le coût d’un séquençage complet du génome (environ 1000€ actuellement) à 2 ou 3 fois moins.

Les freins actuels à améliorer sont :

* Plus de souplesse dans la formation des médecins
* Plus d’interactions médecins/chercheurs
* Dépasser les a priori que public = désintéressé et privé = avide d’argent

**3) Session Technologies innovantes en Ophtalmologie**

**3.1)** **Contrôle permanent de la pression intraoculaire par capteur intégré** *Dr. Alain Telandro, société Cap Implant, Cannes*

**Cap implant** est une PME créée il y quelques mois autour d’un brevet pour un capteur de pression intra oculaire (PIO).

L’humeur aqueuse est produite par le corps ciliaire et permet normalement d’avoir une pression constante. Le glaucome est provoqué par un excès de pression (destruction progressive du nerf optique).

Les techniques actuelles de mesure de la pression se font surtout par déformation de la cornée avec un jet d’air. Le mauvais calibrage est dû à la variabilité de l’épaisseur de la cornée et de sa résistivité mécanique d’une personne à l’autre.

On peut améliorer la précision en appliquant une lentille Sensimed directement sur l’œil, mais c’est peu pratique.

Le brevet = capteur implanté chirurgicalement dans la cornée qui envoie ses données à un récepteur dans la branche des lunettes. Les lunettes alimentent le capteur par énergie induite par un champ magnétique fluctuant.

Le capteur est une membrane extra fine (quelques µm) en silicium, inspirée des techniques aéronautiques (altimètres) qui mesure le différentiel de pression entre cornée et pression atmosphérique. Le capteur est relié à une antenne (quelques spires) qui transmet en blue tooth.

On découpe dans l’œil un espace de la taille du capteur au Laser Femto second, puis on l’implante dans la cornée, loin de l’axe visuel.

Intérêt :

* mesurer la vraie PIO, de façon permanente in-vivo
* mieux connaître la physiopathologie du glaucome
* moyen de contrôle de l’efficacité des traitements

Faisabilité technique : implantable sur l’animal en 18 à 24 mois, mais il faut 5 ans pour avoir l’autorisation de la FDA américaine. L’étude clinique + l’agrément FDA coûterait 20M€.

**3.2) Mise au point d'un système de mesure de la pupille, le vidéo pupillomètre** *Thierry Bagnol, société IDMed, Marseille*

**IdMed** est une PME. C’est un appareil compact (tient dans la main) et intuitif, de grande précision (0,1 mm) entièrement programmable.

Il permet de mesurer tout ce qui dilate la pupille :

* mesure du réflexe photomoteur et des nystagmus (aussi neuropathie et diabète)
* mesure de l’analgésie (seuil de sensibilité à la douleur) par réflexe de dilatation pupillaire pour mieux doser les morphiniques lors des anesthésies
* bilan ophtalmologique (taille et forme de la pupille)
* stimulation chromatologique pour les rétinopathies.

**3.3) Optique adaptative et traitements pour l'imagerie à haute résolution angulaire de la rétine**, *Vincent Michau, ONERA Châtillon /Département optique théorique et appliquée*

Responsable d’une équipe de recherche de 20 personnes.

Optique permettant de corriger en temps réel (boucle de régulation entre 10 & 100 Hz) les aberrations (e.g. l’œil bouge) grâce à un miroir déformable dont la déformation est pilotée par un analyseur de surface d’onde.

Technologie dérivée de l’observation des planètes par télescope avec les turbulences atmosphériques. Cela marche pour des images ordinaires de la macula ou de type OCT (Optical Coherence Tomography).

Il y a des bancs de test de cette technologie dans 8 centres ophtalmologiques, dont les Quinze-Vingts à Paris (coopération avec Imagine Eyes).

On corrige aussi par mosaïquage de plusieurs images et déconvolution.

Cela permet par exemple de compter avec précision les photorécepteurs ou d’observer les vaisseaux rétiniens (mesurer leur paroi artérielle).
L’optique adaptative permet une imagerie haute résolution avec correction des aberrations (utilisable pendant une chirurgie).

**3.4) Le cyclotron** *(Prof. F. Demard & Hamid Hammar, Centre Antoine Lacassagne, Nice)*

Le cyclotron est utilisé pour traiter les tumeurs. Le premier patient a été traité en 1991 avec des neutrons. Maintenant on utilise des protons en oncologie oculaire et pour des DMLA : permet de détruire la tumeur sans toucher les tissus avoisinants (0,7 mm entre 100% de la dose et 0% de la dose).

Le Centre Antoine Lacassagne va utiliser un 2e cyclotron (synchrocyclotron supraconducteur) de plus grande puissance pour traiter des tumeurs plus profondes.

Le 1er cyclotron est idéal pour des mélanomes oculaires. Plus de 3000 patients ont été traités à Nice, le plus gros centre d’Europe.

Principe : rayonnement 🡺 lésion de l’ADN. Ou la cellule est capable de réparer en moins d’une heure son ADN par re-programmation du génome, ou la lésion est définitive (par exemple mort cellulaire).

**4) Session Handicap Visuel et Autonomie**

**4.1) Réadaptation des déficients visuels** *Pierre Yves ROBERT, CHU, Limoges*

On peut la considérer comme une spécialité médicale à part entière.

Il y a un réseau composé d’AVJistes, instructeurs en locomotion, ergothérapeutes, associations, société savantes (e.g. SFO –Société Française d’Ophtalmologie-, SOFMER, FFSSR DV). Il existe environ 175 associations en France oeuvrant pour le handicap visuel, dont AVH, APEDV, UNADEV,…

### ARIBa (www.ariba-vision.org) est un site francophone destiné à tous les professionnels impliqués dans la réadaptation des patients malvoyants. Il fera son prochain colloque le 04/11/11 à Limoges.

Ses axes de recherche sont : projecteurs, simulateurs vidéo, quantification de l’échelle des handicaps.

DUFA à l’université Paris 13 est un des rares centres de formation d’AVJistes.

**4.2) L'institut ARAMAV clinique de réadaptation et rééducation fonctionnelles pour déficients visuels** *Dr. Gérard Dupeyron, CHU, Nîmes*

La clinique du Belvédère a développé un logiciel de rééducation (Bartimée). Il y a des projets pilotes pour plusieurs pathologies telles que Usher, DMLA, RBV.

Apprennent aux patients à utiliser leurs ressources, par exemple point de fixation différent pour les DMLA ; ou sens auditif de substitution pour sa représentation mentale.

On peut combiner : exemple canne blanche ajoute du sens proprioceptif à une vision tubulaire.

Pour faire fonctionner la vision, il faut une vision centrale pour la discrimination, une vision périphérique pour l’alerte et le repérage, une oculomotricité pour la fixation, et une reconstitution par le cerveau.
Le problème du syndrome d’Usher est qu’il combine souvent une atteinte visuelle, auditive, et proprioceptive (sens de l’équilibre).

Le projet LASDOP de stimulation rétinienne est de réfléchir à utiliser les points symboliques forts qui permettent de reconnaître les formes (animal, humain homme/femme, etc…) sans nécessiter de nombreux pixels. Les électrodes de stimulation des photorécepteurs les abiment, il vaut mieux parfois stimuler les ganglions cellulaires.

**4.3) Compensation des déficits visuels : exemple des appartements témoins** *Mr. Emmanuel Gutman, Institut de la Vision, Paris*

L’institut de la vision est situé aux Quinze-vingts et est dirigé par le Pr. J.A.Sahel

L’établissement des Quinze-vingts a été fondé par le roi Saint Louis au 13ème siècle. La volonté du roi était d’héberger dans un local adapté trois cents parisiens aveugles jusqu’alors délaissés par tous et généralement réduits à une vie misérable (300= 15x20).

Il y a en France 1,8 millions de malvoyants, dont 110 000 aveugles. Ils sont souvent en échec lors des tentatives d’autonomie.
L’institut de la vision a un centre basse vision et d’investigation clinique. Il y a un simulateur (qui a modélisé la RP et la DMLA), une rue artificielle (en modélisant des rues en 3D) et un appartement témoin pour tester les prototypes.

Avec l’aide d’Essilor, ont créé des lunettes avec zoom et réalité augmentée, calibrée en fonction du type de déficience.

L’appartement témoin teste les couleurs, contrastes, orientations, éclairage.

L’institut de la vision labélise les matériels ayant passé les tests avec succès (e.g. projet PANAMMES avec la ville de Paris, bandes tactiles avec JC Decaux).

Il réfléchit à la ville de demain adaptée aux séniors et aux déficients visuels, avec l’aide du groupe Casino pour des produits repackagés à fort contraste et peu d’information.

ROMEO est un projet de robot humanoïde fait par Aldebaran pour aider les DV à domicile.

**4.4) Le projet « Maison de la Basse Vision » dans les Alpes Maritimes** *Dr. Claude Claret, Horus Pharma, Saint Laurent du Var et Mr. Pierre Paul Elena, Iris Pharma, La Gaude*

Peut être à lier aussi au projet de gérontopole de Nice.