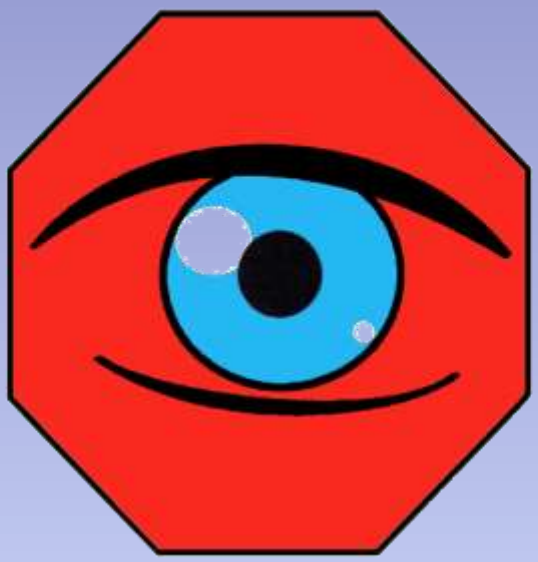
Rencontre scientifique
Jeudi 13 avril 2017



SOS Rétinite France

www.sos-retinite.com

Association Nationale de Lutte contre la Cécité
Reconnue d'utilité publique

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Sommaire

✓ **Le mot de la présidente**
✓ **Madame Roux s'exprime,**
✓ **Les mots clefs,**

✓**Présentation des invités par Madame Monique Roux**
✓**Prise de parole individuelle,**
✓ **Discours des instances,**

✓**Intervention des médecins, chercheurs**
-**L'implant en situation rétro maculaire en fin de chirurgie** par le docteur Pierre-André Duval
- **Présentation des recherches actuelles et de la plateforme Zébrafish** par le docteur Anne-Françoise Roux
- **Génétique des maladies rares** par Gaël Manes
- **Les différentes possibilités thérapeutiques dans les dystrophies rétiniennes** par Simona Sofiano, 4ème année de thèse, dans l'équipe du Professeur Christian Hamel,
- **Professeur Christian Hamel** qui remercie Madame Monique Roux pour son soutien et son aide autant pour financer du personnel que du matériel de pointe.

✓**Conclusion par Madame Roux**

✓**Lettre d'une amie**

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Madame Monique Roux, Présidente fondatrice de SOS RETINITE France

Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier dans l'Ordre National du Mérite
Médaille de l'Assemblée nationale
Citoyenne d'Honneur de la Ville de Montpellier

A l'initiative de Madame Roux, Présidente, fondatrice, une rencontre a eu lieu le 13 avril 2017, salle des réceptions de l'hôpital de la Colombière, en présence des autorités de la santé, des instances territoriales, des députés, de la présidente de la Légion d'Honneur, du président du Mérite National (deux ordres auxquels Madame Roux appartient), du secrétaire général de la Caisse d'Epargne du Languedoc Roussillon, d'éminents professeurs, des équipes scientifiques de recherche en ophtalmologie aidées financièrement depuis 1990, en hommes et en matériel par l'association SOS RETINITE France, de quelques membres bienfaiteurs et amis.

En présence des membres du conseil d'administration, d'Isabelle et de Fabienne. Cette belle manifestation s'est déroulée autour d'un repas convivial et chaleureux, offert par l'association, et préparé par le traiteur Cabiron, salle mise à disposition gracieuse par Monsieur Thomas Le Ludec, Directeur Général de l'Hôpital.

Cette journée n'était pas ouverte au public de façon à sensibiliser, informer, médiatiser toutes les instances de la santé et territoriales avec la projection sur écran des travaux des trois équipes de recherche.

Madame Roux s'exprime

Sans aucune prétention je peux affirmer avoir été une pionnière depuis 32 ans, bénévole :
-1ère à promouvoir la recherche en France en ophtalmologie, rien dans ce domaine n'avait été fait, tout à démarré à Montpellier. Après un parcours en solitaire de deux ans (de 1984 à 1986), faisant du porte à porte, j'ai eu la chance, à l'arrivée du Professeur Bernard Arnaud de réunir l'hôpital, l'INSERM et le CNRS avec lesquels nous avons travaillé main dans la main, avec motivation et grande chaleur humaine.
- Je suis à l'origine du 1er centre de recherche à Montpellier, centre qui figure dans nos statuts, le premier référencé en France par le ministère de la Santé.
- J'ai acheté la 1ère banque d'ADN de France qui se trouve depuis toujours dans le service d'ophtalmologie à l'hôpital Gui de Chauliac et financé la technicienne pendant plusieurs années. Cette première banque d'ADN a permis l'étude de très nombreuses familles. En outre, à l'heure actuelle je peux dire, car j'ai les noms, que l'association a financé 39 chercheurs dont certains pendant plusieurs années.
- J'ai acheté du matériel de pointe très couteux, par exemple : le premier OCT3 de France, installé dans le service d'ophtalmologie,
- Un séquenceur très couteux,
-Un robot très couteux,
-La première caméra rétinienne RTX n°1 de France (il n'y en avait que 9 au monde) qui permet depuis plusieurs années des progrès considérables et qui permet actuellement à de jeunes ophtalmo de présenter leur thèse et au service d'examiner des milliers de patients de tout l'hexagone.
Pratiquement sans subvention, en ayant fait 250 conférences en France et jusqu'au conseil de l'Europe à travers des relais pour la vue de 1998 à 2006 en terminant par le Sénat, en ayant fait de multiples actions de tous ordres et dans tout l'hexagone.
On peut dire à ce jour, que l'association partant de rien a été reconnue d'Utilité Publique en 2004 ce qui n'était pas facile, loin de Paris. A travers toutes ses œuvres, à travers mon relationnel, et mon courage, malgré mon handicap visuel lourd j'ai pu offrir en hommes et en matériel près de

4 millions d'euros

Merci de soutenir notre association très transparente et de nous aider à vaincre ces terribles maladies de la vision et de l'audition qui rendent aveugle et sourd.
Au demeurant, l'Etat a reconnu mes mérites, mais le combat n'est pas terminé.
Très chaleureusement.

L'espérance est un trésor

Monique Roux

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Les mots clés de la vie de Madame ROUX selon les responsables de La Légion d'Honneur:

SMLH

Ténacité
Courage
Obstination
Conviction
Passion
Intelligence du cœur
Charisme
Professionnalisme
Dévotion
Dynamisme
Amour
Elégance.

Et encore :

Pionnière
Visionnaire
Combattante
Infatigable
Chaleureuse
Meneuse d'hommes.

Présentation des invités d'honneur par Madame Monique Roux

Mme Alexandra Roussel-Hosotte, Directrice des Services aux Patients et Santé Publique qui représente Monsieur Thomas le Ludec directeur général du CHU de Montpellier. C'est un grand bonheur de vous avoir parmi nous et je suis sûre que vous lui ferez le compte-rendu de cette journée.

Professeur Michel Mondain, doyen de la faculté de médecine de Montpellier.
Je voudrais dire et je pense que sa modestie va en souffrir, nous avons beaucoup de chance d'avoir Monsieur Mondain comme doyen. Il est profondément humain. Seuls on ne fait rien, ensemble nous pouvons faire énormément : associer la vue et l'audition. Nous allons faire de Montpellier, un centre performant et référencé.

Madame Anne-Yvonne Le Dain, députée SER de la 2ème circonscription de l'Hérault

Monsieur Dominique Ralaivao
Directeur des Relations Publiques et du Protocole chez Région Occitanie - Pyrénées-Méditerranée

Madame Chantal Lévy-Rameau Conseillère Municipale représentant Monsieur Philippe Saurel maire de Montpellier

Chère madame, vous représentez Monsieur Philippe Saurel notre maire que je connais très bien. Nous sommes particulièrement heureux et honorés de votre présence, sachant combien la ville de Montpellier est attentive à notre problème de santé. Nous avons la chance de vivre dans cette belle ville qui bénéficie d'un pôle de santé et de recherche exemplaire. Vous saurez, j'en suis certaine faire le compte-rendu de cette belle manifestation à monsieur le maire. Nous sommes persuadés que nous aurons une excellente collaboration car vous le savez madame, notre association a été exemplaire dans l'aide que nous avons apportée, tant pour la recherche en génétique, qu'en thérapie génique, qu'en diagnostic et l'aide importante que dans tout l'hexagone. Merci madame.

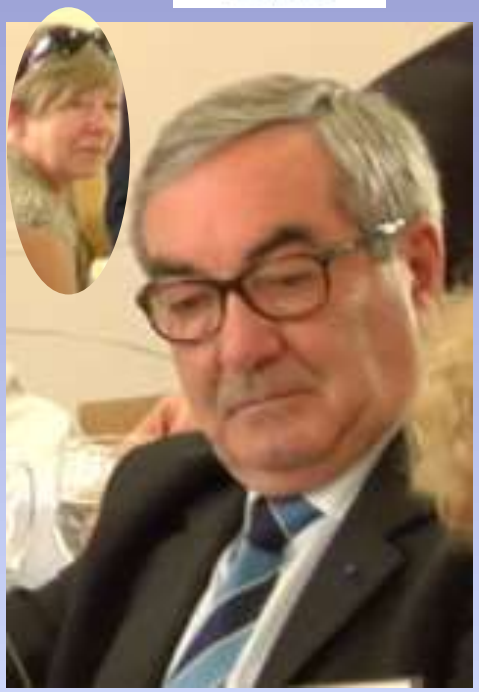
Mme Catherine Dardé, Première vice-présidente de la Métropole de Montpellier et représentant Monsieur Philippe Saurel, maire de la Ville de Montpellier

Madame Chantal Marion
Vice-présidente
de Montpellier Méditerranée Métropole
Président(e) délégué(e) de la commission
Docteur en pharmacie

Je vous ai rencontré avec bonheur. Vous êtes humaine, efficace et je vous remercie beaucoup d'être aujourd'hui à mes côtés.

Docteur Hubert Bouisson
Vice président SMLH
comité de Montpellier
représentant Madame Danièle Aben Président de la Légion d'Honneur 34

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com



Monsieur Yvan Marcou Président Administrateur National de l'Ordre National du Mérite National

Cher Président et ami, vous savez combien nous sommes liés par toutes les valeurs que nous avons en commun, par notre sincère amitié, par le soutien indéfectible et chaleureux que vous nous témoignez à chaque occasion, du reste, je me permets d'y joindre Anne votre épouse, qui adorable est en permanence à vos côtés tient un rôle important.
YM : « Très chère Monique, nous sommes particulièrement honorés d'être parmi vous ce jour, nous ne pouvons que confirmer toutes les valeurs que nous partageons, nous sommes fiers de vous avoir comme membre d'honneur dans notre Ordre. Nous connaissons votre courage et votre dévouement, vous pouvez comptez sur notre soutien et notre sincère amitié. »

Monsieur Jean-Marie Garabédian Secrétaire Général de la Caisse d'Epargne Languedoc Roussillon

CAISSE D'EPARGNE

Monsieur Garabédian, dois-je vous dire combien je suis heureuse que vous soyez là. Si vous avez des économies dans votre banque, elles seront bien placées dans la vue et l'audition. Les chercheurs ont besoin de matériel tout le temps pour **avancer , faire reculer les portes de la nuit et repousser les limites du silence.**

Docteur Pierre-André Duval Ophtalmologiste

Je me permets de présenter le docteur Pierre-André Duval, ophtalmologiste spécialisé dans les chirurgies rétiniennes. Il est particulièrement compétent, il sera le premier en France a implanter l'Alpha AMS. J'ai eu le privilège, me rendant chaque année depuis 5 ans en Allemagne à Tübingen de l'introduire auprès de l'équipe du docteur Wrobel et du Professeur Zrenner, par la suite par mon relationnel, j'ai favorisé son départ à Oxford avec Olivier Rebollo afin qu'ils pratiquent leur premier implant sur un patient. Je suis très heureuse de m'être rendue utile et lui souhaite d'excellents résultats par la suite.

Prise de parole individuelle

Mme Alexandra Roussel-Hosotte, Directrice des Services aux Patients et Santé Publique C'est pour moi un grand honneur de représenter le directeur général du CHU de Montpellier, Monsieur Thomas le Ludec.

SOS RETINITE France est lié au combat des maladies graves de la rétine.
Votre association est fortement investie depuis plus de 20 ans aux côtés du CHU dans de nombreux programmes de recherche portés par notre établissement.
Grâce à votre action et votre aide, nos chercheurs et praticiens du CHU ont développé et utilisé des techniques innovantes pour le plus grand bénéfice des patients.
Parmi les actions majeures , le concours qui a été porté au démarrage du laboratoire INSERM du professeur Hamel qui permettait la gratification de quelques étudiants à l'époque.
Puis en 2004 : le soutien apporté à la création au CHU du centre des maladies rares coordonné par le professeur Hamel.
En 2011 : le centre de référence des maladies sensorielles et génétiques s'est doté d'une caméra de haute technicité acheté 125000 € et financé par SOS RETINITE France.
Tout récemment c'est le concours financier d'une plateforme à l'INSERM.
L'importance de l'implication matérielle et humaine au service des patients et de la recherche au CHU a été à cet égard saluée par la direction générale par une cérémonie pour vous rendre hommage.
Aujourd'hui en ouverture de cette rencontre scientifique, rassemblant les professionnels investis et divers acteurs institutionnels en présence du secrétaire générale de la Caisse d'Epargne, qui sont impliqués dans la recherche, je tiens à nouveau à exprimer au nom de Monsieur le Ludec, DG du CHU, mes très sincères remerciements, pour la constance et l'ampleur de votre engagement.
La rencontre scientifique d'aujourd'hui va permettre de poursuivre vos actions toujours plus essentielles au combat contre les pathologies et les maladies graves de la vue. Merci de votre attention

Professeur Michel Mondain
Doyen de la faculté de médecine de Montpellier Responsable de l'équipe médicale : Centre de référence Implantation Cochléaire CHU *Gui de Chauliac*

Nous sommes très heureux d'être rassemblés, la faculté de médecine est fière à plusieurs titres.
Montpellier a une tradition dans le domaine de la santé qui intéresse certes les professionnels de la santé mais beaucoup plus largement l'ensemble des habitants. Dans cette ville, il y a un esprit médical qui a été rapporté avec le professeur Bernard Arnaud, avec de multiples personnes, je vais les associer toutes ensemble. Au niveau ophtalmo, le professeur Arnaud et le professeur Hamel, puis l'ensemble des enseignants, médecins, Isabelle Meunier à Gui de Chauliac.
Tous les médecins ont un entrain, ils s'occupent du syndrome occulo auditif, je veux associer Professeur Pujol, Catherine Blanchet dont l'activité quotidienne est très importante. S'il y a des médecins, c'est qu'il y a des engagements institutionnels culturels à tous les niveaux, hospitaliers, INSERM, CNRS, facultés, universités. Tout cet écosystème fait que nous sommes ici. Derrière, il y a l'investissement de tous autour de cette table, la ville est derrière et ce n'est pas pour rien qu'il y a tous ces efforts et que Madame Roux est là, pour une bonne raison : je l'a remercie d'avoir monté toutes ces filières ophtalmo, son soutien indéfectible, incessant à la recherche pour le bien des familles, des patients, avec des concrétisations. Il reste beaucoup de travail, vous avez raison. Je souligne deux éléments. Il y a en France, une grande sensibilisation actuellement pour que les professionnels de santé lors de leur formation initiale soient sensibiliser aux différentes facettes et handicaps et en particulier on va travailler avec l'école d'ergothérapie, le centre de gérontologie. On monte des périodes de formation, d'humanité : **que l'on sache ce que c'est, que l'on sache que l'on sait, comment on modifie son savoir être.**
Sachez que la faculté avec ses ressources sera toujours là pour soutenir vos actions.

Madame Chantal Lévy-Rameau
Conseillère de Montpellier Méditerranée Métropole
Conseillère Municipale de Montpellier, déléguée au Patrimoine
Représentant Monsieur Philippe Saurel maire de la Ville de Montpellier - Président de Montpellier Méditerranée Métropole - *Président* du Conseil de Surveillance du *CHU* de Montpellier

Livre d'Or de Mme Roux

13/04/17 Chère Madame Roux,

Merci pour cette journée de Rencontre Scientifique. Votre dynamisme et votre dévouement restent des phares dans le domaine scientifique. Innover et fédérer sont des valeurs que vous portez haut et qui sont celles portées par le projet #Montpellercapitalsanté de la Métropole de Montpellier et par son Président Philippe SAUREL.

Chantal Lévy-Rameau
Conseillère Départementale de l'Hérault
Conseillère Municipale Ville de Montpellier.

Madame Chantal Marion Vice-présidente de Montpellier Méditerranée Métropole

J'ai le plaisir de représenter Monsieur Philippe Saurel, président de la Métropole.
Lorsque j'ai rencontré Madame Monique Roux, la semaine dernière dans mon bureau, nous avons eu le plaisir de parler pendant une heure et demie.
J'ai dit : « **vous arrivez à pic parce que depuis 3 ans que nous sommes élus, la priorité pour moi, est de mettre la santé dans la Métropole en valeur. »**

D'entrée, on s'est dit : **santé numérique**. Un label « Métropole French Tech »*, qui a obtenu 7 réseaux télématiques sur 9. Nous avons travaillé pendant 2 ans sur le Capital Santé de Montpellier, un projet très lourd, parce qu'il fallait rassembler tout l'écosystème dont parlait Monsieur Mondain et vous savez tous, que l'écosystème santé est un milieu très lourd à gérer. Nous y sommes arrivés parce que j'ai rencontré toutes les personnes concernées par la santé, qui ont été intéressées et le projet Capital Santé Montpellier a abouti.
Le président Philippe Saurel avec tous les présidents de la Métropole ont proposé un appel dans le sens de l'innovation. Montpellier, la seule Métropole a obtenu le label santé, ce qui nous a permis d'obtenir 7 millions d'euros destinés aux grands sites de recherche.
FUTURAPOLIS fait le tour de la France, en octobre, il y aura un Futurapolis à Montpellier, au Corum. Il est important que toutes les associations soient présentes pour être soutenues.
Je remercie la présence de Monsieur Garabédian, on a besoin de partenaires. Cela va amener de l'énergie et une synergie particulière.

* Montpellier est l'une des premières métropoles à obtenir ce label. Philippe Saurel, Maire de la Ville de Montpellier, Président de Montpellier Agglomération, remercie François Hollande, Manuel Valls et Axelle Lemaire de cette reconnaissance du dynamisme de la filière digitale de la métropole.

CAISSE D'EPARGNE

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Monsieur Jean-Marie Garabédian
Secrétaire Général de la Caisse d'Epargne Languedoc Roussillon

Deux petits mots pour vous donner la raison de ma présence aujourd'hui ici.
Tout d'abord pour une belle rencontre entre Madame Roux et Mme Fabresse, présidente du directoire de la Caisse d'Epargne, lors de la Première Assemblée régionale des femmes d'Occitanie, le 24 septembre 2016 à Colomiers.

La Caisse d'Epargne est une boutique qui a bientôt 200 ans. Les pères fondateurs qui ont créé cette banque là, l'ont fait pour que le plus grand nombre de personnes puissent épargner et ont eu dès le départ un engagement sociétal auprès d'un public en difficulté.

Aujourd'hui on poursuit cet engagement sociétal, à travers des porteurs de projets et il se trouve que vos projets, vos initiatives, vos actions rentrent parfaitement dans le cadre de notre accompagnement.

Je vous rappelle que la Caisse d'Epargne du Languedoc Roussillon accompagne les porteurs de projets chaque année pour à peu près 2 millions d'euros de dons. On intervient auprès de différents domaines que ce soit l'indépendance, les personnes âgées, les domaines d'exclusion à travers le micro-crédit. Madame Fabresse, présidente du directoire souhaite accompagner Madame Monique Roux.

Le partenariat entre cette prestigieuse maison de la Caisse d'Epargne, et l'association SOS RETINITE représente pour la santé de notre Région, voire de notre Nation, pour toutes les personnes atteintes de cécité et de surdité, un espoir infini qui a n'en pas douter propulsera les recherches dans ce domaine vers des thérapies proches.

Professeure Mireille Claustres

La Professeure Mireille Claustres (MD, PhD) est une spécialiste reconnue de la génétique des maladies rares et une pionnière du développement des technologies de diagnostic moléculaire et de leurs applications médicales. Ses recherches prolifiques en génétique moléculaire ont fait avancer nos connaissances des mécanismes génétiques à l'origine de certaines maladies monogéniques, et ont eu un impact majeur dans le domaine.

J'ai eu le grand bonheur de diriger le laboratoire de génétique moléculaire de Montpellier et je représente ici la partie génétique qui a connu les progrès absolument spectaculaires depuis une trentaine d'années et je voudrais rendre hommage à deux personnes : Mme Roux et M. Arnaud m'ont sollicité depuis plusieurs décennies pour s'intéresser à la partie génétique des maladies cécitantes et la deuxième personne c'est le docteur Anne-Françoise Roux qui a rejoint mon laboratoire dans les années 2000 et qui a immédiatement accepté de s'intéresser à ces pathologies. Ce qui est fait depuis 20 ans est dû à Anne-Françoise Roux et à son équipe. **Le mot équipe** est extrêmement important en matière de recherche comme en matière de soins puisque dans une équipe il y a des médecins cliniciens, chirurgiens, mais il y aussi des pharmaciens biologistes, des techniciens biologistes.

Je voudrais aussi insister sur les ingénieurs sans lesquels on ne pourrait pas faire grand-chose.

Je remercie Madame Monique Roux pour tout ce qu'elle a apporté à la génétique des maladies cécitantes car sans vous on n'en serait pas là.

Livre d'Or de Mme Roux

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Chère Madame Roux,

Votre invitation superbement organisée me donne l'occasion de vous rendre hommage ; comme je l'ai souligné, vous avez compris il y a près de 30 ans l'énorme développement à venir de la génétique, et avez consacré votre vie à nous procurer des ressources pour attirer des scientifiques à s'intéresser à des maladies orphelines négligées dans les hôpitaux à cette époque. J'affirme que, sans votre aide financière et morale, mon équipe n'aurait pas pu travailler sur les maladies génétiques cécitantes. Grâce à vous, nous avons identifié 2 nouveaux gènes de rétinite pigmentaire, et le Dr. Anne-Françoise Roux ensuite a pu constituer et renforcer une équipe spécialisée dans le syndrome de Usher. Nos ingénieurs (en particulier David Beux) et techniciens (en particulier Valérie Fauqère) ont débuté dans ce domaine grâce à vos financements ; de même, vous avez permis plusieurs thèses doctorales sur ce sujet. Nous savons ce que cela vous coûte : une vie personnelle entièrement dédiée à la collecte de fonds et à l'information du grand public sur les maladies génétiques de la sphère auditive et visuelle. Je rends hommage aussi à votre époux, qui a joué un rôle primordial dans le développement de SOS-Rétinite Pigmentaire.

Vous êtes un modèle de ténacité, d'intelligence, de courage.

Merci.

Très affectueusement, Prof. Patrick Charnay

Monsieur Dominique Ralaivao

Directeur des Relations Publiques et du Protocole Région Occitanie / Pyrénées-Méditerranée

J'ai suivi l'activité de l'association à travers mon travail à la Ville et à la Région. J'ai senti qu'il fallait œuvrer pour cette association parce que Madame Monique Roux dépense beaucoup d'énergie pour cette cause, elle y croit et parce qu'il faut que la recherche s'y intéresse.
Puis c'est une personne attachante, j'ai côtoyé beaucoup de présidents d'associations qui font ça parfois mécaniquement et administrativement et je pense que lorsque je rencontre une personne qui le fait avec le cœur, il faut l'aider.

Docteur Hubert Bouisson
Vice président SMLH comité de Montpellier

Je suis chef médecin ORL, médecin et chef de service dans l'armée, officier général et je représente Madame Danielle Aben, présidente SMLH empêchée.

Pourquoi nous sommes-là ? Parce que Madame Monique Roux appartient à cet ordre (1er ordre national) et parce que les membres de la Légion d'Honneur soutiennent toutes les initiatives notamment auprès des apprentis, de la solidarité, par les concours universitaires et Madame Monique Roux est l'archétype de la personne que l'on doit soutenir par ses actions absolument remarquables comme cela vient d'être dit.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Docteur Pierre-André Duval
Ophtalmologiste

Je suis ophtalmologiste, un pur produit de l'école et de la faculté de Montpellier. Je suis ancien chef de clinique de Montpellier, mais depuis 17 ans, je suis installé en libéral à la clinique Saint-Jean et je suis plus particulièrement spécialisé dans la chirurgie de la rétine et c'est à ce titre que j'ai été amené, il y a maintenant trois ans, par le professeur Hamel, pour le fameux projet de mise en place d'une rétine artificielle de type allemand. Ce qui est important c'est qu'en libéral, on a l'habitude de mettre en application ce qui a été développé par l'hôpital, ce que l'on nous a appris à l'hôpital.

Nous sommes totalement unis et dépendants de la recherche fondamentale et de tous les développements qui peuvent se faire à l'hôpital. Sans un centre de référence comme celui du professeur Hamel et d'Isabelle Meunier, nous ne serions rien, car grâce à cette collaboration que nous avons pu développer entre leurs compétences fondamentales et leurs compétence de mise en application, que ce projet peut voir le jour. Je suis satisfait de cette association qui peut se faire entre les compétences privées et publiques car le seul but, le seul objectif est d'apporter à Montpellier, à nos patients, à la Région le rayonnement que la Ville et la Région méritent dans ce domaine et c'est en unissant nos compétences que nous y arriverons.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Monsieur Louis Pailles, vice-président du *Conseil d'Administration de l'Association SOS Rétinite*

Je suis avec Monique depuis le départ. Je suis venu parce que je m'occupais à l'époque du problème de tous les handicapés. J'ai participé en 1975 à la loi de l'orientation en tant que secrétaire général avec Monsieur Blanc.

Tous ces problèmes de la vue, ainsi que des proches atteints de cécité m'ont amené vers cette association. J'ai essayé d'aider Monique dans mes mandats, ils ont été nombreux, administrateur à la Sécurité Sociale, au CHU, pendant 5 ans, suppléant de Georges Frêche qui m'a confié des mandats, des commissions.

Docteur Catherine Blanchet

Je suis médecin ORL et je travaille au service de Monsieur Mondain qui s'occupe de la partie auditive sensorielle pour les patients souffrant d'une double atteinte auditive et visuelle.

Madame Thérèse Lero

Mon amie dont le dévouement, les qualités humaines et le courage ne sont plus à démontrer est une personne très attachante et fidèle dans toutes ses convictions. Sa présence, ici, m'honore et j'y suis particulièrement sensible. Qu'elle soit assurée de ma plus haute estime.

Madame Monique Cordoni

C'est une personne qui a fait avec moi les Relais pour la Vue à travers toute la France. Moi, j'ai fait 250 conférences pour informer, médiatiser et faire des émules. Monique a la plume d'Or et au rédactionnel hors pair est venue si souvent nous aider à l'association, avec compétence, dévouement et amitié. Je l'aime beaucoup et l'a remercie pour son très fidèle soutien.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Madame Yolande Villalonga

Conseil d'Administration de l'Association SOS Rétinite

Je suis avec Monique dès le début, j'ai suivi son parcours de maladie. On a fait des spectacles pour faire rentrer des fonds et on a réussi peu à peu à amasser un peu d'argent. Je suis désolée, j'ai demandé à la télévision FR3 de venir plusieurs fois pour faire parler de la maladie, de l'association, c'est par le biais de la télévision que l'on peut toucher des personnes atteintes de cette maladie. J'ai de la peine pour Monique qui s'investit beaucoup.

Madame Françoise Lagrange

Très chère Françoise, une très longue amitié nous lie. Nous avons tant de bons souvenirs ensemble que nous avons partagés ainsi hélas que de cruelles peines. Vous connaissez mon attachement et ma chaleureuse amitié. Merci Françoise.

Je connais Monique depuis 1992 et je voudrais rappeler le décès de mon mari en 2011. Il était à un moment, responsable du mécénat d'EDF, puis grand Maistre de l'ordre national des Anysetiers . Grâce à l'excellence de son travail, Monique a pu bénéficier d'un don.

Je représente la COPAC, petite structure de Montpellier qui a quelques revenus et qui redistribue à quelques associations locales et gérée par des bénévoles

Je suis accompagnée de Sandrine Furestier qui est atteinte de la maladie depuis 5 ans et qui est très curieuse de savoir ce que l'on faisait pour les patients atteints de rétinite pigmentaire.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Chercheurs présents et financés par *l'Association SOS Rétinite, équipe du Professeur Christian Hamel* qui remercient Madame Roux pour cet accompagnement.

Marie O. Pequignot chercheuse à l'institut de neurosciences

Cécile Delettre
Neuropathies Optiques Héréditaires et Déficits Mitochondriaux

Guillaume Olivier
étudiant en thèse

Mireille Rossel
Maître de conférences
UMR Inserm U1198-UM-EPHE
Université Montpellier

Valérie Faugère

David Baux bioinformatique Groupe neurosensoriel
Laboratoire de Génétique Moléculaire - CHU
IURC, Institut Universitaire de Recherche Clinique Montpellier

Gaël Manes Equipe 1 "Génétique et thérapie des cécités rétiniennes et neuropathies optiques

Je travaille dans l'équipe du Pr Hamel et je suis reconnaissant du soutien de Mme Roux depuis de nombreuses années, ce qui me permet de mener à bien mon projet scientifique.

MR : « malheureusement si j'avais arrêté votre financement alors que vous travaillez depuis une dizaine d'années, votre projet se serait arrêté. Vous êtes une personne douée et dévouée, qui connait son travail. Il faudrait dire au ministère que le travail ne peut pas s'arrêter ainsi, au risque de repartir chaque fois à zéro. »

Benjamin Delprat Institut des Neurosciences de Montpellier

Chargé de recherche à l'Inserm, dans l'équipe de Jean-Luc Puel. Je m'intéresse aux surdités héréditaires de l'enfant depuis plus de 20 ans. Je vous remercie pour votre soutien sans faille notamment sur le développement de cette nouvelle plateforme d'exploitation fonctionnelle du Zébrafish qui va nous permettre d'apporter les solutions thérapeutiques aux personnes souffrant à la fois de problèmes de vision et de problèmes d'audition, parce que les deux sont liés.

Marie-Paule Lefranc

Je suis professeur à l'Université de Montpellier et notre principal travail de recherche est de travailler sur le système immunitaire, de créer un site, une information via l'informatique. En 1990, nous avons eu la visite de Monique qui me dit : « vous êtes chercheur, vous devez travailler sur la rétinite pigmentaire. » Ce n'est pas vraiment notre domaine, mais vous connaissez Monique, on ne peut pas résister. J'ai été faire une demande officielle auprès du ministère pour avoir des finances et on a commencé à travailler. Par chance est arrivé le Professeur Hamel qui cherchait de la place, et je lui ai confié la recherche sur la rétinite pigmentaire. Maintenant cela fait 27 ans, d'amitié sans faille, et le résultat que l'on connait.

Mathieu Menon

Je représente le cabinet Menon et associés, comptable d'expertise Conseil.
Je suis dans l'association depuis de nombreuses années, et notre mission consiste à s'assurer que les financements sont utilisés à bon escient et je peux vous le confirmer aujourd'hui.

Jacques Cavanna

Je suis administrateur de l'association depuis un grand nombre d'années. Nous avons œuvré pour faire en sorte que l'association progresse et perdure.

Jean-Baptiste Frontzac

Attaché parlementaire de Anne-Yvonne Le Dain, Députée de Montpellier - 2e circonscription de l'Hérault.

Madame la présidente, merci pour votre invitation, c'est peut-être la plus belle association que Madame Anne-Yvonne Le Dain a pu aider dans le cadre de sa réserve parlementaire.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Montpellier Méditerranée Métropole

Mme Catherine Dardé, Première vice-présidente de la Métropole de *Montpellier*

Nous avons plus de 50000 emplois dans le secteur de la santé qui sont sur la Métropole et avec l'appui, nous pouvons les accompagner, avec les acteurs qui sont représentatifs de ce secteur de la santé à Montpellier.

Ainsi votre action s'inscrit dans cette démarche pour faire de Montpellier notre centre d'excellence que ce soit au niveau national ou international.

Je voudrais donner quelques exemples :

- D'abord ça stimule le développement des entreprises dans le monde de la santé.
- Cela donne à Montpellier, une visibilité européenne pour pouvoir attirer les jeunes chercheurs, les investisseurs, parce que nous avons aussi dans ce domaine, besoin de financements,
- Attirer aussi les meilleurs talents de l'étranger, étudiants ou entrepreneurs.

Nous avons mis en place un projet incubateur santé sur Montpellier pour accompagner les chercheurs.

Je voudrais évoquer ce qui est aujourd'hui en plein essor, ce sont les « InTech », ce sont des *start-up* qui permettent de passer du laboratoire à l'entreprise. Je crois que c'est un élément intéressant pour vous et pour nous de pouvoir effectivement à partir du laboratoire, des travaux de recherche, pouvoir accompagner le développement jusqu'à l'entreprenariat.

Je vous invite à faire partie de cette dynamique du conseil de Santé de Montpellier Capital Santé, pour participer à cette ambition collective et **vous le faîtes très bien**. Pour pouvoir atteindre cette ambition collective que nous partageons tous sur un plan opérationnel en faveur de la médecine, de la recherche, du développement des entreprises dans notre belle Métropole.

Je terminerai en disant : « **Vous portez chère madame, un message d'espoir, avec tous ceux que vous avez su rassembler aujourd'hui autour de vous. Vous êtes l'Etoile qui guide les hommes sur la route, celle de la science, celle du progrès et au bénéfice de l'homme.**

Merci infiniment.

Merci Madame Dardé, nous avons effectivement besoin d'espoir, je suis peut-être un peu matérialiste, mais je dois vous dire que par an, j'ai 1300 € de subvention, et que malgré tout, cette année, je viens de donner 130 000 €, ce qui n'est pas peu. Puis-je vous dire que je rame dans le sable, c'est dur, c'est un combat difficile, parce que c'est un combat qui ne se voit pas. Si je ne sillonnais pas la France entière, en donnant des coups de ballon au rugby, je rends un hommage aux Inner Wheel (17 ans de soutien), je n'aurai pas pu financer la recherche. J'ai beaucoup apporté à Montpellier, il faut absolument qu'avec la ville, la métropole et la région, nous arrivions à faire une opération médiatique.

Docteur Pierre-André Duval

Voilà à quoi ressemble l'implant quand on le regarde dans l'œil, il fait 3 mm x 3 mm.
Après l'opération : on peut distinguer sur une table, une cuillère, une acuité à la limite du chiffrable.
Il y a une rééducation visuelle.
L'apprentissage porte également sur l'orientation et le déplacement à l'extérieur.
Il lui apprend à s'orienter à l'aide de certains repères (réverbères pendant la nuit, aide à l'orientation sur les chemins).

Vision d'une image en échelle de gris, il n'y a pas de couleur. Les personnes après la pose d'un implant décrivent un champ de vision très réduit, de l'ordre d'une pochette de CD tenue à bout de bras, ce qui fait un champ de vision de 15°, ce n'est pas beaucoup.
Actuellement notre projet va s'améliorer, il faut mettre le pied à l'étrier, pourquoi pas à Montpellier.
On sait que la rétine artificielle Alpha AMS est fonctionnelle.
Nous sommes en attente de la réponse de la Haute Autorité de la Santé sur une demande de forfait d'innovation déposée par Rétina Implant.
Grâce au centre de référence du Professeur Hamel et du docteur Isabelle Meunier qui ont beaucoup travailler sur ce projet, à la direction de la recherche et de l'innovation du CHU, notamment mesdames Christine Delonca et Maud Bouchard qui ont permis de réaliser ce dossier.
La Haute Autorité de la Santé a 4 mois pour donner une réponse, la demande a été faite sur 20 implants entre 2017 et 2020.

C'est la quantité qui va permettre d'améliorer la qualité.
Rétina Implant ne souhaite pas créer beaucoup de centres.

-En Allemagne : Tübingen – Diesde – Kiel,
-En Angleterre : Oxford
- En France : une seule ville a été agréée, il s'agit de Montpellier
- Aux Etats-Unis : Philadelphie
Nous devons le faire pour valoriser la Ville et la Région en tant que région pilote dans le développement de ce type d'implant. Ensuite cela permettra secondairement d'avoir un développement dans la chirurgie de la thérapie cellulaire ou la thérapie génique qui va voir le jour dans les années à venir.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Docteur Anne-Françoise Roux
Secteur Neurosensoriel
Laboratoire de Génétique Moléculaire
CHU Montpellier

La génétique des pathologies neurosensorielles

Je travaille dans le laboratoire de diagnostic moléculaire du CHU de Montpellier. Ce laboratoire est dirigé maintenant par le Pr. M. *Köenig.* Il a été crée et mené par le Pr Mireille Claustres. Je suis maintenant responsable du secteur neurosensoriel. Madame Roux nous a toujours aidé et lorsque je suis arrivée au labo en mars 2000 où j'ai eu la charge de développer toute la mise en place du diagnostic des pathologies neurosensorielles, Madame Roux, finançait Valérie Faugère, présente ici, jusqu'à obtenir un poste de technicien hospitalier. Dans le secteur, nous sommes 6 et nous nous intéressons vraiment à toute la prise en charge au niveau du diagnostic des pathologies neurosensorielles, ce qui inclut les surdités génétiques neurosensorielles non syndromiques, le syndrome de Usher (les enfants naissent et présentent une surdité congénitale neurosensorielle , problème d'équilibre et de marche, et plus tard, pour certains d'entre eux, un développement de la rétinite pigmentaire dans les 10 ou 20 ans). Nous prenons également en charge tout le diagnostic de la choroïdérémie qui est une pathologie ophtalmo avec une dégénérescence de la choroïde qui se termine par une rétinite pigmentaire. Il faut savoir que toutes ces pathologies, à l'exception de la choroïdérémie sont extrêmement hétérogènes, que ce soit au niveau génétique, ce qui veut dire qu'il peut y avoir plusieurs gènes impliqués dans ces mêmes pathologies pour un même phénotype et puis on a également l'hétérogénéité phénotypique que l'on peut retrouver même au niveau d'une même famille.

Les études :

Pendant 17 ans, nous avons recruté 2800 familles, ce qui représente 5000 prélèvements de patients présentant des surdités neurosensorielles ou un syndrome de Usher et plus de 1000 prélèvements de patients présentant une choroïdérémie ou des rétinites pigmentaires. Notre recrutement est local, avec le service d'ophtalmologie, avec le service d'ORL, mais il est aussi national.

Exemple de soutien de SOS RETINITE France :

David Baux avant d'être recruté en tant qu'ingénieur bio informaticien dans le groupe, a eu le soutien de SOS RETINITE France pour développer des bases de données qui aujourd'hui sont totalement intégrées dans une activité de diagnostic et de recherche. On a répertorié toutes les altérations identifiées dans un gène afin d'obtenir une notion de l'interprétation de ces anomalies pathogènes ou pas et de fréquence.

Puis il a mis en place un certain nombre d'outils pour analyser justement les anomalies que l'on peut identifier quant aux séquences, et ça peut même aller jusqu'à la modification en 3D où l'on peut voir en faisant tourner des molécules si la modification d'un acide aminé par un autre peut entraîner une différence dans la formation d'un modèle et d'une protéine.
Actuellement ce qu'il fait dans le séquençage nouvelle génération et c'est crucial, c'est de mettre en place toutes les bases de données qui permettent de répertorier tous les variants, de la classer et de les interpréter.

Amélioration de l'offre diagnostique :

Depuis que je suis arrivée au labo et ça c'est quelque chose que Mireille Claustres nous a enseigné, nous visons toujours à améliorer notre diagnostic, en mettant en place un diagnostic d'expertise. On va toujours s'attacher à rechercher des mutations qui ne sont pas identifiées, ce que l'on appelle des mutations complexes. Dans ce cadre là, SOS RETINITE a financé un étudiant en thèse Thomas Guignard, pendant 4 ans de 2004 à 2007, qui a travaillé sur le gène USH2A, c'est un gène très intéressant, c'est celui qui est impliqué dans le syndrome de Usher.

Ce que l'on fait aujourd'hui en diagnostic au laboratoire :

On a développé un nouveau séquençage nouvelle génération (NGS), on étudie une multitude de gènes, 130 gènes.
Nous offrons le diagnostic moléculaire des rétinites pigmentaires autosomiques récessives. Nous avons 38 gènes sur le panel. On a un taux de détection de mutations de 55 %. Cela pourrait être facilement amélioré, car il y a beaucoup d'autres gènes connus dans la RP, malheureusement c'est impossible à mettre en place car il nous manque du personnel hospitalier pour faire cela.

NGS : est un nouveau challenge. Le gène MYO7A est le gène impliqué dans le syndrome de Usher, dans les surdités et on a très peu de connaissance sur ce gène, on ne connait pas la prévalence (La *prévalence* est un outil de mesure statistique médicale. Elle renseigne sur le nombre de personnes atteintes par une maladie ou tout autre évènement). A l'heure actuelle, on ne connait pas bien ce gène.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

La plateforme ZébraSens

Zébra pour Zébrafish = le poisson zèbre, modèle animal
Sens = pour neurosensoriel

Il y a plus d'un an, lorsque j'ai réfléchi à la mise en place d'un modèle animal, je suis allée voir Mireille Rossel (maître de conférence à la faculté de sciences), et qui travaille sur les démences neurodégénératives. Elle sera responsable de la plateforme Zébrafish du laboratoire. Puis est venu se joindre à nous Benjamin Delprat.

Pourquoi Zébrafish ou poisson-zèbre : c'est un petit poisson adulte de 3 cm, il est translucide, on peut voir les organes : l'œil, les oreilles, la rétine, le nerf optique. Il est assez facile de visualiser des anomalies. Il présente aussi un développement du système auditif visuel qui est similaire à l'homme. Il présente une anatomie et des fonctions de l'audition et de l'équilibre qui sont similaires à celles de l'homme. Les organes visuels et auditifs sont fonctionnels à 5 jours post fertilisation, donc c'est un modèle qui permet d'avancer dans l'expérience plus rapidement que la souris par exemple.

L'objectif c'est d'analyser chez le Zébrafish, les variants qui sont identifiés chez nos patients. Pour cela on va introduire le gène normal humain dans le Zébrafish et on va également introduire le gène humain porteur du variant et l'on va regarder les conséquences de ce transfert. On va regarder cela par marquage cellulaire, (regarder si les cellules sont normales ou pas) ; on va faire des explorations fonctionnelles pour étudier leurs fonctions auditives, vestibulaires et de la vision.

Pour les explorations fonctionnelles, nous avons un appareil commercialisé par New Paint et qui sera financé par **SOS RETINITE France** :

- **Visiobox** qui va permettre d'étudier **la vision**,
- **Zebra Lab High Speed** qui va permettre d'étudier **l'audition**,
- **Zebrabox** qui va permettre d'étudier les **mouvements**.

On essaie de mettre en place des collaborations efficaces pour pouvoir démarrer ce projet au mieux, pour cela nous sommes en contact avec le laboratoire du docteur Monte Westerfield (Oregon USA). Il faut savoir que tous les gènes humains ont leur équivalent dans le zébrafish et pour chacun des gènes humains, il y a eu des mutants créés avec des mutations qui ont été introduites dans le zébrafish, et ils ont analysé le phénotype aussi bien auditif, vestibulaire que visuel de tous ces mutants. Donc nous allons avoir accès aux mutants qu'ils ont généré.

<u>Ce que l'on attend de ces analyses</u> :

Mettre en évidence des variabilités phénotypiques en fonction des variants et des mutations qui sont introduites. Au niveau des photorécepteurs, c'est la même chose pour pouvoir analyser la vision et l'atteinte visuelle.

Visiobox que Madame Roux doit financer

A ce jour cette plateforme est unique en France.

Elle permet l'exploration complète sensorimotrice et actuellement ce n'est pas accessible dans d'autres villes.

On va enregistrer la fonction visuelle par le suivi des mouvements.

A l'intérieur de la sphère, il y a des rainures. On y met une boîte avec les poissons-zèbre et l'on fait tourner. Le poisson va essayer de suivre le mouvement que l'on observe.

Définir l'effet pathogène des variants que l'on identifie, **cela va avoir un impact directement sur la prise en charge des patients.**

Identification des nouveaux gènes : ça va nous permettre de valider des gènes que l'on aura identifier par des stratégies de séquençage de génomes. On aura accès à cette plateforme pour valider dans le modèle animal, si le gène candidat est vraiment impliqué dans une pathologie neurosensorielle. Cela permet aussi de tester à haut débit les molécules thérapeutiques, parce que l'on travaille avec des plaques en 96 puits (*Plaques* en polystyrène transparent à *96 puits*, à surface traitée pour la culture cellulaire.

Cette plateforme est aussi intéressante pour d'autres pathologies neurodégénératives.

L'étendue de l'utilisation et de collaboration possible avec cette plateforme sont absolument infinies.

Je remercie Madame Roux pour sa générosité et son soutien. Je crois que l'on n'aurait jamais pu développer l'activité telle que nous l'avons actuellement et je l'a remercie pour son soutien futur.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Gaël Manes
Génétique des maladies sensorielles

Aujourd'hui, je voudrais faire la promotion de différents projets scientifiques qui ont été rendus possibles par l'aide financière et aussi par l'aide morale. **Madame Roux nous donne de l'énergie pour aller plus loin en finançant nos projets.**

Je travaille dans l'institut de neurosciences de Montpellier dans l'équipe vision qui est dirigée par le professeur Christian Hamel et constituée par différents groupes. Le groupe de génétique, le groupe dystrophie rétinienne et thérapie génique dirigés par Vasiliki Kalatzis et le groupe des neuropathies héréditaires dirigé par Cécile Delettre.

Aujourd'hui je voudrais faire la promotion de la génétique qui est à l'origine de ces différents projets. Toutes ces études génétiques sont rendues possibles par une étroite collaboration avec le centre de référence sur les maladies rares dirigé par le professeur Christian Hamel. Une partie du travail réalisé : **le diagnostic génétique** de ces différentes affections sensorielles, ce sont essentiellement des maladies mendéliennes (des **maladies** dues à une mutation dans un seul gène).

Les dystrophies rétiniennes : avec atteintes des photorécepteurs, principalement ce sont des rétinites pigmentaires et les maculopathies. Dans le cas des neuropathies optiques c'est une atteinte des cellules ganglionnaires et de leur axone. Il y a aussi des atteintes syndromiques qui associent une atteinte ophtalmologique associée à l'atteinte d'un autre organe (Ex : le syndrome de Usher qui associe une rétinite pigmentaire à un déficit auditif). Dans le cas des neuropathies optiques c'est le syndrome de Wolfram qui associe une surdité à un diabète de type I. Et un petit mot sur les maladies génétiques complexes multifactorielles. On connait la DMLA (La dégénérescence maculaire liée à l'âge). Je voudrais vous parler de la maladie IMAP, c'est une identité clinique qui a été décrite par Isabelle Meunier et Christian Hamel, il y a quelques années. Ce sont des facteurs de risque génétiques associés à des facteurs de risque environnementaux.

Le premier travail du groupe génétique : **l'établissement du diagnostic moléculaire**, soit par séquençage SANGER (Le *séquençage* génétique de *Sanger* est un moyen de déterminer l'ordre des quatre nucléotides dans un brin d'ADN) ou séquençage haut débit qui a révolutionné la façon dont on fait la génétique humaine. C'est un grand panel de gènes qui permet de séquencer massivement un grand nombre de gènes sur un grand nombre de patients. D'une manière globale, cette approche de séquençage permet d'apporter un diagnostic moléculaire pour environ 2/3 des patients. Ces résultats varient selon les pathologies.

La question est : **que faire pour les patients pour lesquels on peut apporter un diagnostic moléculaire ?** Les techniques que l'on utilise ne permettent pas d'identifier tous les types de mutations. Les mutations qui sont hors des régions codantes sont difficilement identifiables, ainsi que les mutations prédites pénibles. Ces pathologies sont extrêmement hétérogènes au niveau génétique.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

A ce jour, sur le site **RetNet** (qui fournit des tableaux de gènes et de loci provoquant des maladies rétiniennes héréditaires, telles que la rétinite pigmentaire, la dégénérescence maculaire et le syndrome d'Usher, ainsi que des informations connexes) nous sommes à **88 gènes différents** pour la rétinite pigmentaire, 24 pour le syndrome de *Bardet-Biedl* (une ciliopathie entraînant une atteinte multiviscérale.) Ce qui fait plus de 250 gènes différents dans le cas des dystrophies rétiniennes.

Le génome de référence : pour les patients qui n'ont pas de mutations et dans le cas de recherche d'un nouveau gène, il faut aller « à la pêche à la ligne », et chercher le génome de référence, la mutation parmi les plus de 3 milliards de lettres A-C-G-T, parmi plus de 20 000 gènes, la mutation qui est responsable de la maladie.

Le génome de chaque individu est très variable. Il faut trouver la lettre qui ferre ce génome de référence et qui va être responsable de la maladie. Autant dire que c'est comme chercher « une aiguille dans une meule de foin ».

Les études que l'on a développé pour l'identification d'un nouveau gène : c'est le séquençage de l'exome complet par NGS (haut débit). Ce sont des études familiales qui se font sur plusieurs individus atteints et non atteints apparentés. Ce séquençage de l'exome complet génère entre 50 et 60 000 variations multiplié par le nombre d'individus et parmi ces 60 000 variations, il faut trouver la variation causale. Cela demande plusieurs étapes de filtration, la pathogénéité des variations, …

Nouveaux gènes identifiés : **IVP01** gène responsable de dystrophie maculaire : *La maladie de Best* (Best's disease) est une dystrophie maculaire génétique bilatérale. Ce qui est intéressant, c'est que c'est une structure particulière de la rétine qui est responsable de cette pathologie : la matrice interprotectrice, c'est une gaine de protéine qui entoure les segments externes des photorécepteurs.

On publie régulièrement des gènes ou qui sont en cours de rédaction et de publication.

Les projets qui débouchent de ces essais génétiques :

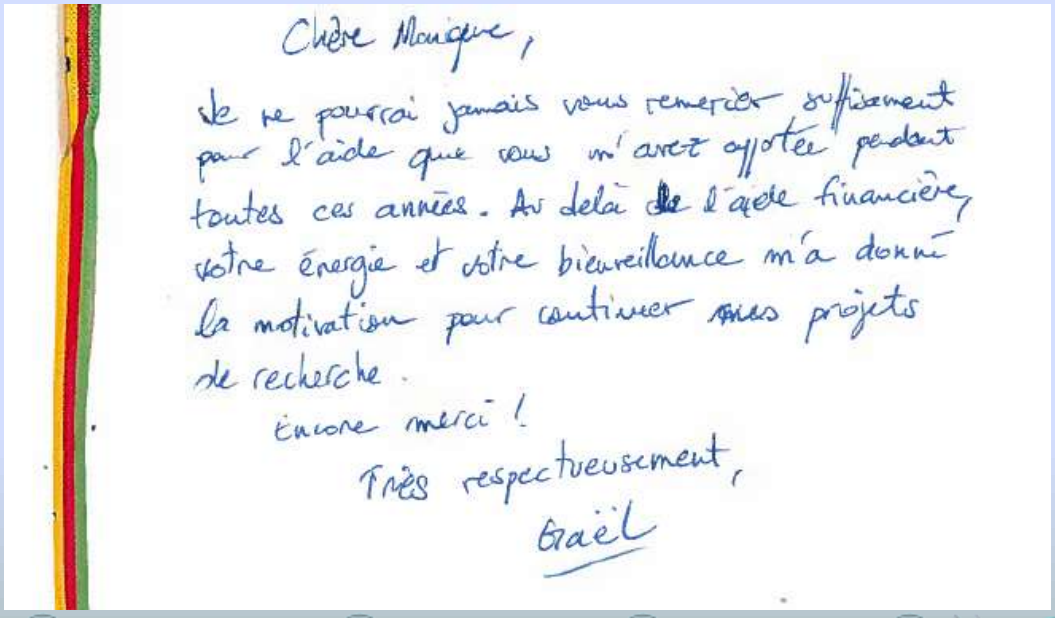
La génétique apporte de la matière pour les futurs projets physiopathologiques, elle nourrit constamment l'équipe 1 en projets post-génomiques. Quels sont les facteurs qui vont orienter vers une pathologie plutôt que vers une autre ? On sait qu'il y a des variations phénotypiques intrafamiliales (des patient qui vont être beaucoup plus atteints que d'autres). Tout ceci est porteur d'interrogations et on a débuté des analyses fonctionnelles sur le gène IVP01, d'une part une analyse biochimique, à la recherche de partenaires protéiques de cette protéine, une analyse sur les animaux : le poisson-zèbre et une souris. Pour le poisson nous avons déjà de bons résultats.

Je remercie tous les membres de l'équipe 1 et un grand merci à Madame Roux, présidente et fondatrice de l'association SOS RETINITE France qui nous a permis d'avancer sur tous ces projets. On ne vous remerciera jamais assez pour votre aide et sans vous tous ces projets seraient encore au stade embryonnaire.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Il y a de plus en plus de gènes qui sont identifiés, mais que fait-on ensuite ? Est-ce que ça va déboucher rapidement vers une thérapie génique ?

L'identification, c'est déjà important pour les familles de patients qui sont très demandeuses de résultats moléculaires, même si la thérapie ne débouche pas immédiatement, on peut aussi faire un pronostic sur l'évolution de la maladie, on sait que certains gènes donnent des formes modérées, d'autres gènes des formes sévères. Et puis cela permet de faire du conseil parental, ce qui est extrêmement important pour les familles.



Chère Monique,

Je ne pourrai jamais vous remercier suffisamment pour l'aide que vous m'avez apportée pendant toutes ces années. Au delà de l'aide financière, votre énergie et votre bienveillance m'a donné la motivation pour continuer mes projets de recherche.

Encore merci !

Très respectueusement,

Gaël

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Simona Sofiano, 4ème année de thèse, équipe du Professeur Christian Hamel

Les différentes possibilités thérapeutiques dans les dystrophies rétiniennes

Quand la maladie est encore au stade très précoce, la structure de la rétine, et surtout les cellules qu'il y a dans la rétine sont encore assez conservées. C'est la base pour pouvoir appliquer la thérapie génique ou la thérapie pharmacologique qui nécessite encore des cellules vivantes dans l'œil.

Lorsque la maladie évolue un peu plus, nous allons extraire un peu de cellules et la structure va être peu à peu déformée. Dans ce cas là, ce sera plutôt une thérapie cellulaire qui est envisageable, même si c'est beaucoup plus difficile à mettre en place. Par contre, dans des stades très avancés de la maladie, toute la structure de la rétine va être très déformée, la seule possibilité ce sont les prothèses.

Merci à Madame Roux qui nous a permis de lancer de nouveaux projets dans la recherche.

MR : Est-ce que la thérapie cellulaire est un espoir plus important que la thérapie génique ?

Il y a actuellement des essais cliniques qui visent au remplacement de l' *épithélium* pigmentaire dérivé des cellules souches. Ce sont des essais cliniques qui ont démarré récemment et nous n'avons pas encore assez de données. On part du principe que c'est quelque chose de possible. Si l'on pense à la thérapie génique, on sait le gène qu'il faut isoler pour l'utiliser un peu à tout le monde, alors que la thérapie cellulaire c'est un peu comme une greffe de moelle épinière et il faut une très forte compatibilité. Par exemple : je ne peux pas prendre mes cellules, les différencier et les mettre chez quelqu'un d'autre.

MR : *Il faut que la rétine soit en bon état quand même, si j'ai bien compris ?*

L'idéal dans tous les types de thérapies, c'est d'intervenir le plus tôt possible. C'est pour cela que la découverte génétique est très importante. Parce que si l'on connait la mutation, on peut passer très vite à des approches thérapeutiques.

MR : dans la recherche plus on a de moyens plus on trouve vite

Professeur Christian Hamel de l'unité INSERM, Institut des Neurosciences, CHRU de Montpellier
Dirigeant d'une équipe de recherche sur la génétique et les traitements des cécités rétiniennes et du nerf optique.

Je voudrais faire un petit historique pour rappeler les points importants.
En ce qui me concerne, je suis arrivée à Montpellier en 1972 et je venais des Etats-Unis et comme l'a dit Marie-Paule Lefranc, à l'époque dans le laboratoire de Rémy Pujol où j'ai été accueilli, qui était un laboratoire sur l'audition, Rémy Pujol m'a permis de travailler sur l'œil et la rétine, mais à condition de travailler aussi sur l'oreille, mais il n'y avait pas de laboratoire de biologie moléculaire. C'est là où j'ai cloné le gène **RPE65** (une protéine qui a été découverte pendant que j'étais en postdoctorant aux Etats-Unis. A partir de là, je savais que c'était important, parce que c'était une protéine spécifique de l'épiderme pigmentaire, et j'ai voulu chercher des mutations chez les patients atteints.
La deuxième personne que je voudrais mentionner c'est **Mireille Claustres** parce que cela a été une collaboration extrêmement fructueuse et grâce à elle, nous avons trouvé les premières mutations dans ce gène RPE65. La pathologie liée à ce gène est une forme d'amaurose congénitale de Leber (une dystrophie et/ou une dysplasie rétinienne congénitale précoce). Cela ont été les premiers essais cliniques de thérapie génique dans la rétine depuis maintenant 10 ans et c'est connu dans le monde entier. Ce succès mondial, nous le devons à notre travail collaboratif qui continue encore aujourd'hui avec Anne-Françoise Roux. **Le centre de référence** s'est développé avec le syndrome de Usher, Anne-Françoise et moi-même sommes sur le devant de la scène avec ce syndrome au niveau national et international.
Par la suite, 10 ans après en 2004 le centre de référence que j'ai encore l'honneur de coordonner avec Michel Mondain, Catherine Blanchet, Isabelle Meunier travaillent sur toutes ces pathologies. Cet aspect clinique a toute sa raison d'être parce que derrière il y a un laboratoire. Ceci est indissociable, même si ce sont deux choses tout à fait différentes, la clinique c'est le CHU de Montpellier, le laboratoire c'est un laboratoire de l'INSERM qui est l'institut de neurosciences de Montpellier, que j'ai eu l'honneur de diriger pendant les 8 premières années. Au début ce laboratoire était le laboratoire de Rémy Pujol en 1992, ensuite cet institut de neurosciences s'est appelé unité de neurosciences a été créé en 2003, c'est là qu'on pu se développer un ensemble de ces projets dont on a parlé : la génétique qui reste quelque chose de très important comme a pu le démontrer Gaël Manes on continu à trouver de nouveaux gènes, des recherches physiopathologiques démontrées par Simona et Gaël, mais également tout un autre aspect dont on ne parle pas à SOS RETINITE parce que ce n'est pas dans le champ des dystrophies rétiniennes, ce sont les **neuropathies optiques héréditaires.** On ne le sait pas, mais il a quasiment autant de gens qui sont aveugles parce qu'ils ont une maladie du nerf optique que de gens aveugles par une dystrophie rétinienne.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

C'est une chose dont on ne s'occupait pas au début, puis il y a un chercheur qui est venu se joindre à nous et qui a développé cette approche. Nous avons été les premiers là aussi au monde à découvrir un gène essentiel qui cause les formes de neuropathies optiques les plus nombreuses et c'est Cécile Delettre qui reprend tout ça en mains et qui développe une approche physiopathologique, thérapeutique et identification de gènes pour cette maladie.

Pour nous replacer côté patient :

Le centre de référence que nous conduisons joue un rôle important dans le dépistage des surdités, dans l'identification des causes de maladies héréditaires de la rétine. Ce dépistage repose sur des examens cliniques qui sont très sophistiqués comme l'identification moléculaire et on va orienter les patients vers une telle ou telle prise en charge très particulière.

Chaque année, nous voyons 500 nouveaux cas, on fait 1000 tests génétiques. Les patients aujourd'hui surtout avec le développement d'internet viennent pour connaître le pronostic, pour avoir un diagnostic, un conseil génétique, mais ils veulent surtout qu'on les traite.

Là, il y a une différence entre l'oreille et l'œil, sur le plan de la vision, nous sommes en retard, parce que la plus part de ces maladies sont cécitantes et la cécité va venir inéluctablement et on ne pourra rien faire. **Il y a une pression importante sur nos épaules :** pour développer des approches thérapeutiques, c'est depuis 5 ou 6 ans un peu mon obsession dans ce centre de référence de passer de l'aspect information à l'aspect traitement, mais dans tous les cas **essai de traitement**.

De manière assez étonnante, ce sont les systèmes de rétine artificielle qui sont venus les premiers (on aurait plutôt imaginé la thérapie génique), ce sont des chercheurs des Etats-Unis qui ont imaginé cela il y a plus de 20 ans et qui ont développé des instruments nouveaux.

Les systèmes de rétine artificielle, aujourd'hui, en sont à leur début. Il y a dans le monde 200 à 300 personnes qui ont bénéficié de ces systèmes de vision artificielle, mais la vision que ça donne reste très rudimentaire. On ne peut pas lire avec ça, on peut repérer des formes et ça donne comme impression visuelle aux patients des scintillement qu'ils doivent apprendre à interpréter pour savoir ce que c'est dans le contexte. On est à l'aube du développement de ces systèmes artificiels mais il faut continuer. Le projet d'innovation dont a parlé Pierre-André Duval est très important, d'abord parce qu'il propose de faire 20 implants, ce qui est énorme, deuxièmement il place Montpellier dans le champ national et international et troisièmement c'est un partenariat public privé entre hôpital et clinique Saint-Jean et ce travail se fera dans le cadre de ce partenariat parce nous sommes complémentaires. A Montpellier, nous avons la connaissance des maladies, nous avons les patients, nous pouvons les recruter, nous pouvons les suivre. A la clinique Saint-Jean, il y a actuellement le meilleur chirurgien de la rétine de toute la région qui est Pierre-André Duval. Si nous voulons que ça marche, il faut cette complémentarité.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Le deuxième aspect de nos essais c'est la thérapie génique, on prépare au laboratoire, depuis plusieurs années plusieurs gènes. Ce n'est pas seulement un travail scientifique, c'est qu'après pour mettre en œuvre les essais cliniques, il faut **énormément d'argent, il faut plusieurs millions d'euros pour chaque essai.**

Il faut aller chercher cet argent, une des solutions que j'ai eu, c'est de créer avec le laboratoire de thérapie génique de Nantes une startup HORAMA et qui lève des fonds pour que l'on puisse mettre en place ces projets. Comme a dit Simona : « le premier projet émanant directement de notre laboratoire sur la rétine devrait démarrer en 2017. » Nous proposons aussi ou plutôt on est approché par des firmes industrielles qui sont intéressées par les familles que nous suivons (plus de 3600 familles pour les maladies rares ce n'est pas mal) et avec eux, nous développons d'autres essais cliniques. L'essai clinique, par exemple, sur la choroïdérémie démarre dans les semaines qui viennent, on va suivre un certain nombre de patients, que nous avons déjà d'ailleurs, et ensuite une partie de ces patients seront sélectionnés pour bénéficier de cette approche de thérapie génique.

Nous avons un challenge important où nous sommes attendus en quelque sorte. Le centre de maladies rares ce n'est pas comme un centre hospitalier, ça peut disparaître du jour au lendemain pour X raisons et en particulier si nous ne produisons pas en gros les résultats attendus, les avancées que l'on attend de nous.

Je voudrais terminer en disant un petit mot sur **Monique.**

Monique comme vous le savez est atteinte de rétinite pigmentaire, elle ne s'en cache pas et nous explique ce qu'est cette maladie. C'est une maladie très invalidante sur le plan du quotidien mais en même temps très lourde psychologiquement, car on apprend la maladie souvent quand on a 10 , 15 ans ou 20 ans, parfois un peu plus tard, on vous explique qu'en effet ça va évoluer, on est pas obligé de dire forcément que ça mène à la cécité et de toutes façons les gens le comprennent et vont chercher l'information. C'est quelque chose que l'on porte sur ses épaules toute sa vie, qui va rendre la vie de plus en plus difficile et faire en sorte que l'on va avoir des épisodes dans sa vie de dépression très difficiles.

Dans le cas de Monique, je suis convaincue quel à quelque chose en elle qui fait que sa vision a duré plus longtemps qu'une autre personne qui a la mutation de ce gène. Je pense que ça a traduit sa force, sa volonté, son dynamisme, sa force intérieure qui sont sans égal.

Permettez-moi de prendre quelques minutes encore pour vous dire tout ce qu'elle a fait pour le laboratoire et pour le personnel. Si je compte ces 15 bourses de thèse, 8 techniciens, 4 postdoctorants, des internes en ophtalmologie, et je ne compte pas les doublons (6 mois pour l'un et on y retourne l'année suivante pour 6 mois ou 1 an de plus).

Une aide en personnel fantastique et une aide au niveau des équipements.

Le 1er séquenceur automatique, vous et Monsieur Lagrange, ce qui nous a permis d'avancer

dans ce domaine génétique, l'OCT 3 : système de scanning, de balayage qui permet de voir les différentes couches de la rétine, on peut compter, voir l'épaisseur des photorécepteurs… A Montpellier, le premier OCT a été payé par SOS RETINITE.
Ce n'est pas seulement au bénéfice du centre de référence, ça été au bénéfice de tout le service d'ophtalmologie qui avait du retard à cause de ça et grâce à Monique nous avons pu combler ce retard. Il y a 3 ou 4 ans, elle nous a offert un système de caméra très sophistiqué qui repose sur l'optique adaptative et qui permet de voir les photorécepteurs de fond de l'œil. On a fait des études avec ça et on espère l'utiliser dans les essais de traitement que l'on va mettre en œuvre maintenant.
Un soutien vraiment inégalable de SOS RETINITE et de Monique.
Monique fait bouger les lignes, je connais beaucoup de part mon activité, d'autres associations, des présidents, des présidentes, mais pas une comme Monique, qui fait bouger les lignes et un de ses derniers cheval de bataille sera l'implant rétinien.
Monique est l'emblème du courage, de l'engagement, du réalisme. Elle est tellement généreuse et connait pas mal de monde en politique, comme Roselyne Bachelot, Jean-Pierre Raffarin, Simone Veil, à la télévision comme Michel Drucker, Pierre Arditi … et n'a pas peur d'annoncer la couleur. Un immense MERCI, continuez comme ça et longue vie à SOS RETINITE.

Mon courage est la hauteur de ma souffrance, de mon désespoir parce cette épée de damoclès qui descend au fur et à mesure est quelque chose de très difficile à vivre. C'est la volonté et la rage de vaincre. C'est la non acceptation de la pathologie qui font que ça me donne du courage. Je reste persuadée que la force du mental joue un rôle là dedans. Tous les jours, je me bats et quelqu'un qui est défaitiste et qui ne se bat pas à peut-être une évolution plus rapide. J'ai souvent posé la question aux personnes qui appellent l'association, en grande majorité, on m'a répondu que les personnes avaient remarqué un déclenchement de l'évolution de la maladie à l'occasion d'un choc de la maladie lors de chocs physiques ou psychologiques.

A mon humble avis, je pense que le mental joue un grand rôle dans cette maladie.
Il faut que l'on fasse une priorité de santé publique de cette pathologie : je ne comprends pas pourquoi cette pathologie ne deviendrait pas les maladies de la vue.

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Conclusion par Madame Roux

Ainsi que vous pouvez le constater de nombreuses recherches et de nombreux travaux sont entrepris, à Montpellier, en France et dans le Monde. L'espoir est peut-être à nos portes.
Ensemble si vous le voulez bien, **nous pouvons gagner ce challenge et faire reculer les portes de la nuit.**
Soyez nombreux à nous aider, les petits ruisseaux font les grandes rivières.

Par ailleurs, de façon non-stop, nous préparons le prochain évènement qui devrait se dérouler le vendredi 13 octobre 2017 (date sous réserve à l'heure actuelle) dans les locaux de la nouvelle faculté de médecine de Montpellier.
Prise de parole des instances territoriales de la santé et de la recherche, présentation des scientifiques de haut niveau et de leurs travaux, suivi d'un concert et cocktail dinatoire **tout ceci pour « le Gala de l'œil et de l'oreille » et l'inauguration de la plateforme Zébrafish unique en France offerte par l'association SOS RETINITE France avec nous l'espérons le partenariat de la Caisse d'Epargne du Languedoc-Roussillon.**

Dès cet instant, nous sollicitons toutes les personnes et entreprises à nous aider à trouver des partenaires, toutes sociétés confondues, club de sports ... Faisons de cette cause notre cause afin d'abréger les souffrances de bon nombre de concitoyens . VOIR ET ENTENDRE : C'EST LA VIE.

Lettre de Mme Nicole Faure
De Bollène (Vaucluse)
Amie de Mme Roux

SOS Rétinite France
www.sos-retinite.com

Chère Monique,

En lisant ce beau texte, j'ai pensé à toi qui te recherche et pense de temps A autre que ta vie n'est pas bien remplie :

ERREUR :

Tu arroses les chemins où tu passes et fais fleurir les visages que tu Rencontres.

Bien amicalement, je t'embrasse.

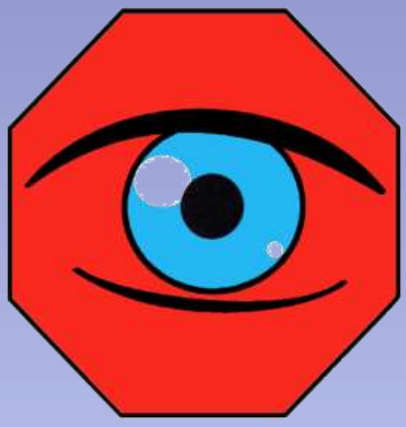
Nicole

La cruche fissurée.

Quelque part dans un pays très chaud.

Un vendeur d'eau , chaque matin, se rend à la rivière, remplit ses deux cruches, part vers la ville distribuer l'eau à ses clients.
Une des cruches, fissurée, perd de l'eau ; l'autre toute neuve rapporte plus d'argent. La pauvre fissurée se sent inférieure. Elle décide un matin, de se confier à son maître.
« Tu sais, dit-elle, je suis consciente de mes limites . Tu perds de l'argent à cause de moi, car je suis à moitié vide quand nous arrivons en ville. Pardonne mes faiblesses. »
Le lendemain, en route vers la rivière, notre maître interpelle la cruche fissurée et lui dit :
_ « Regarde au bout de la route…
_C'est joli , c'est plein de fleurs, répond la cruche.
_ C'est grâce à toi, réplique le maître. C'est toi qui, chaque matin, arroses le bas côté de la route ! Le « hasard « divin a laissé des graines se répandre tout le long de la route, et toi, sans le savoir et le vouloir, tu les arroses chaque jour…. »

Ne l'oublions jamais : nous sommes tous un peu fissurés. Mais Dieu, si nous lui demandons, sait faire des merveilles avec nos faiblesses.



SOS Rétinite France

www.sos-retinite.com

Association Nationale de Lutte contre la Cécité
Reconnue d'utilité publique

Siège Social : 276 Impasse de la Baume
34000 Montpellier
Tél. : 04 67 65 06 28 – Tél./Fax : 04 67 22 43 47
E-mail : sosret@gmail.com
site web : http://www.sosretinite.com

CCP 3047 69 S Montpellier

Ce fascicule a été entièrement préparé et réalisé au siège de l'association