



L'Institut des maladies génétiques IMAGINE : Une nouvelle organisation de la recherche et des soins innovants

IMAGINE est un lieu unique de recherche à la pointe de la technologie dont l'objectif est de mieux comprendre les maladies génétiques et d'apporter au plus vite les solutions diagnostiques et thérapeutiques tant attendues par les patients et leurs familles. IMAGINE a pour ambition de conduire un projet d'excellence médicale et scientifique en organisant, structurant et développant sur le site de l'hôpital Necker-Enfants malades à Paris, des activités de recherche, de soins et d'enseignement sur les maladies génétiques de l'enfant à l'adulte. Plus de 450 chercheurs, ingénieurs, techniciens, médecins, infirmiers et professionnels de santé travaillent à trouver, plus rapidement, les nouveaux traitements et diagnostics attendus par les malades et leurs familles. Toutes ces personnes sont aujourd'hui regroupées dans un bâtiment de 19 000m², conçu par les architectes Bernard Valéro et Jean Nouvel. L'Institut IMAGINE accueille au rez-de-chaussée et au 1^{er} étage des consultations et activités de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris dont l'Espace maladies rares & maladies chroniques, le Centre d'Investigation Clinique, l'Unité de Recherche Clinique, le Centre de Ressources Biologiques... L'institut, dirigé par le Professeur Alain Fischer, pédiatre immunologiste, a centré son organisation autour du patient, dans une recherche constante d'efficacité. La continuité recherche et soins permet de transférer les connaissances vers la clinique et ainsi d'élaborer de nouvelles solutions diagnostiques et thérapeutiques.

Interview - Interview - Interview - Interview - Interview - Interview - Interview - Interview - Interview

Entretien avec **Claude Griscelli, président de la Fondation de coopération scientifique IMAGINE**

IMAGINE...

Claude Griscelli : IMAGINE est une fondation de coopération scientifique. Par rapport aux fondations reconnues d'utilité publique, elle représente l'avantage de pouvoir associer les soutiens de l'Etat et des collectivités territoriales et locales avec des soutiens privés du monde industriel ou du mécénat. Les fondations de coopération scientifique ont un statut privé mais bénéficient d'un soutien des activités publiques. La Fondation IMAGINE a été créée en 2007 lorsque nous avons été reconnus comme centre thématique de recherche et de soins sur les maladies génétiques, c'est-à-dire comme un centre ayant une activité de recherche avec un souci d'innover dans le domaine

médical autour du diagnostic et des soins. Nous avons ensuite été candidats à l'un des grands appels d'offres portant sur la création d'Instituts Hospitalo-Universitaires dans le cadre du programme « Investissements d'avenir ». Chaque IHU doit associer une université, un établissement de santé et des établissements de recherche. L'objectif est de valoriser les résultats de recherche par des publications mais également par de la croissance économique et par des créations d'emplois. 850 millions d'euros ont été attribués pour les différents IHU et six sur les 19 candidats initiaux ont été retenus, dont l'Institut IMAGINE.

Quels sont les membres fondateurs de la Fondation IMAGINE ?

C.G : Dans un premier temps, nous avons les institutionnels à l'image de l'Assistance Publique-

Hôpitaux de Paris (AP-HP) qui a mis à disposition un terrain à l'angle de la rue du Cherche Midi et du boulevard Montparnasse. L'AP-HP a également attribué une somme de 12,5 millions d'euros pour la construction de la partie clinique. L'INSERM, dont j'ai été l'un des précédents directeurs généraux, joue également un rôle intéressant et important, tout comme l'université à Paris-V, René Descartes. Ce sont les trois institutions qui interviennent en tant que membres fondateurs. Nous avons également des participants donateurs à l'image de l'Association Française contre les Myopathies, l'AFM, avec une enveloppe de 3,8 millions d'euros, la Fondation Hôpitaux de Paris-Hôpitaux de France pour 4 millions, et la mairie de Paris qui a attribué une somme pour la construction de ce bâtiment et pour soutenir l'Institut.



Quels sont les enjeux autour des maladies génétiques ?

C.G : Il existe un grand nombre de maladies génétiques : on dénombre 5000 maladies sévères, chroniques et complexes et elles nécessitent une activité de recherche pour bien les comprendre. Elles toucheraient environ 3 millions

de personnes en France, 35 millions en Europe et 30 millions aux États-Unis. A l'hôpital Necker-Enfants Malades, elles sont la première cause de consultation. Ces maladies génétiques peuvent aboutir soit à une évolution fatale prématurée, soit à une maladie chronique qui va durer toute une vie avec un pronostic généralement délicat

voire sombre, une maladie chronique qui va entraîner des souffrances personnelles mais aussi familiales. Pour pouvoir progresser dans ce domaine, il faut comprendre ces maladies et pour les comprendre, aboutir à de nouveaux diagnostics et à de nouvelles thérapeutiques, une activité de recherche est primordiale.

Interview - Interview - Interview - Interview - Interview - Interview - Interview - Interview - Interview

Plus de précision avec Alain FISCHER, directeur de l'Institut IMAGINE

L'Institut IMAGINE...

Alain FISCHER : L'Institut IMAGINE est un institut autour des maladies génétiques, situé sur le site de l'hôpital Necker-Enfants Malades en association avec l'Université Paris-Descartes et l'INSERM. La recherche

part des malades et doit retourner vers eux : elle doit donc être très proche aussi bien physiquement qu'intellectuellement de ces patients, enfants et adultes, atteints de différentes formes de maladies génétiques dans différents domaines. A partir d'une étude très soignée de ces cohortes de patients, nous pouvons mener des recherches en laboratoire : trouver les gènes mutés, comprendre les mécanismes provoquant telle ou telle maladie, puis revenir vers le patient, définir de nouveaux marqueurs de diagnostics, de nouveaux marqueurs d'évolution de la maladie et surtout définir des traitements. Notre institut couvre tout ce cycle, du patient, jusqu'au patient en passant par une recherche qui peut être très fondamentale.

Quelles sont les grandes lignes du programme scientifique de l'Institut ?

A.F : La première étape consiste en la description la plus précise des caractéristiques des maladies étudiées en se fondant sur l'étude de cohortes de patients. Nous cherchons ensuite à identifier les anomalies génétiques responsables de nombreuses maladies rares. Cette étape implique de disposer aussi d'un savoir-faire important dans le domaine de la bio-informatique. Le séquençage génère en effet beaucoup de données à analyser, à partir desquelles il faut extraire l'information utile. Outre l'étude des gènes, l'autre grande partie du programme scientifique s'appuie sur les études de physiopathologie. Lorsque nous découvrons un gène muté en association avec telle ou telle maladie, nous allons essayer de comprendre à quoi sert la protéine fabriquée grâce à ce gène. Nous menons alors des études sur des modèles cellulaires en étudiant l'expression de cette protéine, nous cherchons à savoir avec quelle(s) autre(s) protéine(s) elle interagit, quels sont les effets de l'absence d'expression ou, au contraire, de la

surexpression de cette protéine dans telle ou telle lignée de cellules en fonction du type de maladie. L'une des étapes importantes de ces études de physiopathologie est de créer des modèles animaux correspondants à des maladies humaines. Chez l'animal, nous pouvons mener une étude beaucoup plus détaillée : nous pouvons modifier le génome d'une souris ou bien travailler sur des poissons-zèbres qui permettent d'étudier rapidement les conséquences d'une différence d'expression d'un gène. Ces analyses chez l'animal nous permettent de comprendre les mécanismes fondamentaux en jeu dans l'action de telle ou telle protéine qui se trouve être déficiente. Nous déclinons ce programme dans de nombreux domaines des maladies génétiques : des maladies du système immunitaire, des maladies de l'intestin, des maladies de la peau, des maladies du rein, des maladies du cerveau ou encore des maladies métaboliques.



Teddy Riner, parrain de l'Institut IMAGINE

« J'aime les enfants. Je déteste voir un enfant souffrir ou en difficulté. Je suis derrière ce projet, vous pouvez compter sur moi ! »

Teddy Riner, judoka français cinq fois champion du monde, s'est engagé auprès de l'Institut IMAGINE pour accompagner les enfants malades et les chercheurs dans leur combat quotidien. Les valeurs portées par le judo - éthique, excellence, exigence, rigueur, persévérance - sont également celles que partagent au quotidien les équipes de scientifiques et médecins qui combattent au côté des enfants pour un jour les guérir. En octobre 2012, une trentaine d'enfants suivis au sein d'IMAGINE et leurs parents ont pu rencontrer pour la première fois leur parrain. Cette première rencontre, entre les enfants atteints de maladies génétiques, et le champion olympique de judo, a été riche en émotion. Après avoir échangé avec les enfants les techniques de combat, partagé

des anecdotes et fait quelques prises, Teddy Riner s'est prêté au jeu des signatures de kimono et de cartes. Il est également allé rendre visite aux enfants hospitalisés qui n'avaient pu se déplacer. Durant cette visite, Claude Griscelli, président d'Imagine a tenu à remercier Teddy Riner : « Tous les combats que vous avez gagnés ne sont pas seulement le fruit de votre force mais de votre intelligence. Vous avez cherché pour gagner contre tant d'adversaires. Nous menons aussi des combats contre des milliers d'adversaires, les maladies génétiques, toutes différentes, en cherchant pour les vaincre l'une après l'autre. Merci d'être notre premier parrain. Vous êtes premier de partout ! »

Teddy Riner : Je suis très fier et très heureux de soutenir l'Institut des maladies génétiques IMAGINE - avant tout je pense aux enfants, j'espère qu'ils trouveront en mon soutien beaucoup d'espoir et qu'ils lutteront avec plus d'énergie contre leur maladie - et puis je pense aussi aux équipes qui sont mobilisées 24h/24 pour la recherche, l'accompagnement de ces jeunes malades, eux aussi ont besoin qu'on les soutienne - et je les accompagnerai du mieux que je peux pour faire avancer leurs travaux, je serai à leurs côtés, ils peuvent compter sur moi.