

L'ESSENTIEL 2021



INSTITUT DE
LA VISION
PARIS

F O N D A T I O N
VOIR & ENTENDRE



JOSÉ-ALAIN SAHEL

Président de la Fondation Voir & Entendre,
Directeur de l'Institut Hospitalo-Universitaire FOReSIGHT

Si la création de l'Institut de la Vision était perçue comme un pari risqué, et l'évocation de la restauration visuelle comme une utopie, force est de constater que nous avons entrepris, collectivement, de nous affranchir des idées reçues avec un certain succès.

La création de l'Institut de la Vision, voulue sur le site de l'Hôpital National de la Vision des 15-20, avait pour objet de rapprocher la recherche fondamentale de la recherche clinique pour créer de nouvelles thérapies innovantes en ophtalmologie. Cette vision a été consacrée par l'obtention du label Institut Hospitalo-Universitaires (IHU) FOReSIGHT en 2019, ce qui nous a permis d'investir dans des technologies de pointe. En témoigne le lancement d'une plateforme technologique en 2021, entièrement dédiée à la culture de cellules souches dérivées de patients. Ce domaine de recherche constitue un immense espoir pour le développement de thérapies cellulaires innovantes !

Nous sommes fiers de la trajectoire que nous avons empruntée. Cependant de nombreuses pathologies restent sans traitement, des patients sans prise en charge spécifique. Par conséquent, nous devons poursuivre et intensifier notre investissement en développant les projets pour répondre à cette exigence de soins. Notre détermination est intacte, notre écosystème est en place. Il nous faut trouver les moyens financiers pour poursuivre cette belle aventure scientifique et humaine pour préserver la vue de nos concitoyens. »

chiffres clés

Effectifs
407
Nationalités
28

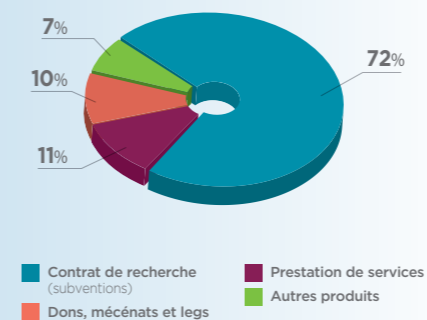
222
FEMMES
185
HOMMES

Périmètre
Institut de la Vision,
Fondation Voir & Entendre,
Centre d'Investigation Clinique,
Centre de Références Maladies Rares.

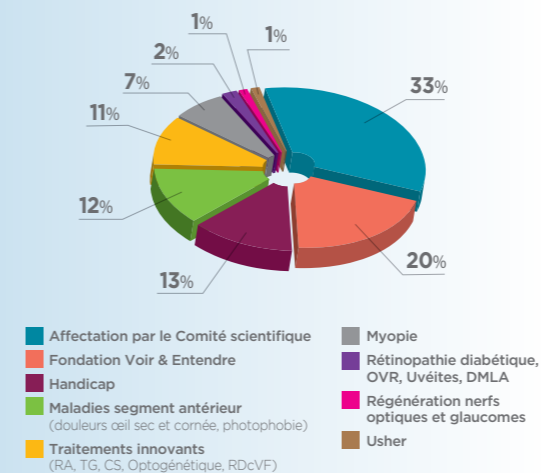
DÉPENSES FINANCIÉES PAR LES FONDS PUBLICS ET PRIVÉS



ORIGINE DES RESSOURCES



AFFECTATION DES DONS SUR LES PROJETS EN 2021



RECHERCHE

18 Equipes
85 Projets nationaux, européens et mondiaux
215 Publications scientifiques



CLINIQUE

70 Essais cliniques



VALORISATION

25 Partenariats actifs
3,3 Millions € générés

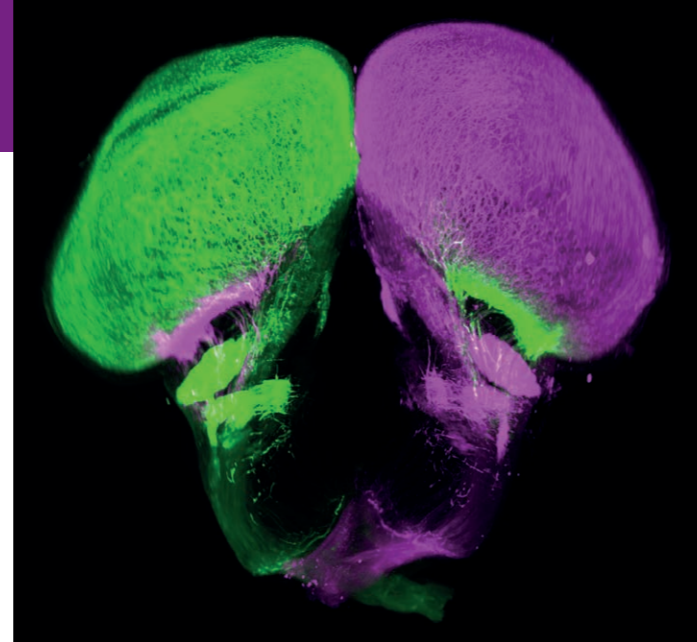


PLATEFORMES

11 Plateformes technologiques dont 2 lancées en 2021
1 Plateforme handicap



MIEUX COMPRENDRE LA CONNEXION ŒIL-CERVEAU GRÂCE À LA VISION EN 3D CHEZ LES POISSONS



À contre-courant du dogme en vigueur, les travaux des biologistes Alain Chédotal et Filippo Del Bene ont permis de démontrer qu'il y a 350 millions d'années, les poissons possédaient déjà une vision tridimensionnelle. Retour sur la genèse d'une publication majeure dans la revue *Science*.

Quel a été le point de départ de vos recherches ?

Alain Chédotal – Dans le système visuel humain, les projections de l'œil dans le cerveau vont pour moitié dans le côté droit et pour l'autre moitié à gauche. De manière générale, plus l'espèce est « évoluée », plus la répartition dans les deux hémisphères cérébraux est équilibrée. Cette vision binoculaire se retrouve chez de nombreuses espèces vivant sur terre. C'est Filippo qui m'a dit que des travaux avaient peut-être montré qu'il pourrait aussi y avoir des projections bilatérales chez les poissons.

Filippo Del Bene – Les données sur la supposée présence de vision bilatérale chez certains poissons n'étaient vraiment pas claires. Puisque la croyance voulait que seuls les tétrapodes (vertébrés à quatre membres pourvus de poumons) soient dotés de vision bilatérale, on supposait que cette mutation était liée à la sortie des eaux il y a 250 millions d'années. Comme on souhaitait transformer une supposition en affirmation, on a cherché et on a trouvé !

Comme y êtes-vous parvenus ?

AC – Grâce à la technique de la transparençation, le fait de rendre les tissus transparents à la lumière. L'idée consiste à injecter une molécule

fluorescente dans l'œil qui agit comme un traceur. Par transparence, on observe le trajet des projections visuelles de l'œil au cerveau. L'arrivée de Filippo à l'Institut a été déterminante pour lancer l'étude sur les poissons.

FDB – On souhaitait prendre un échantillon le plus représentatif possible en incluant des espèces anciennes, d'autres qui avaient une position des yeux plus frontale ou sur les côtés, des prédateurs, etc. On a trouvé que certaines espèces, apparues il y a plus de 300 millions d'années, ont bien des projections des deux côtés, contrairement à ce qu'on avait toujours pensé !

Y a-t-il une suite à ces recherches ? Des applications cliniques ?

AC – À terme, ces travaux pourraient permettre de mieux comprendre comment les yeux se connectent au cerveau et ouvrir la voie à de nouvelles pistes thérapeutiques pour des patients ayant des atteintes du nerf optique comme c'est le cas dans le glaucome.

FDB – Si on envisage dans le futur de développer des thérapies cellulaires pour régénérer le nerf optique, on a besoin de comprendre le programme de développement biologique normal de ces projections bilatérales. C'est ce que nous allons faire.



UNE CHIRURGIE INNOVANTE POUR RÉPARER LA CORNÉE



Le Professeur Nacim Bouheraoua, médecin-chercheur à l'Hôpital National des 15-20 et à l'Institut de la Vision, a développé une chirurgie de neurotisation cornéenne. Celle-ci permet de ré-innover la cornée et d'en envisager la cicatrisation, jusqu'à une réhabilitation visuelle de patients en grande souffrance par greffe de cornée.

La cornée, dont le rôle est de protéger l'œil, est le tissu le plus densément innervé de l'organisme. Les nerfs cornéens assurent la sensation de toucher, de douleur, de variation de température et jouent un rôle important dans le réflexe de clignement, de production de larmes et de cicatrisation cornéenne. De nombreuses études ont mis en évidence le lien entre la dysfonction de l'innervation cornéenne et l'apparition d'atteintes cornéennes qui vont de la simple sécheresse oculaire jusqu'à des pathologies cécitantes comme la kératopathie neurotrophique. En absence d'innervation, il n'est pas possible de réaliser de greffe de cornée à ces patients pour leur redonner de la vision. Pas plus qu'il n'existe pas de traitement médical disponible en routine pour ré-innover une cornée totalement dénervée.

La technique chirurgicale de neurotisation cornéenne permet d'apporter de nouveaux nerfs dans la cornée des patients qui en sont dépourvus. Un nerf sensitif responsable de la sensation du lobe de l'oreille est prélevé dans le cou. Il est ensuite connecté à un nerf au niveau du front puis à l'œil. Grâce à cette nouvelle connexion nerveuse, la cornée est à nouveau innervée : on parle de repousse nerveuse cornéenne.

Environ trois mois après l'opération, la microscopie confocale permet de visualiser de nouveaux axones dans la cornée. La sensibilité cornéenne est retrouvée au bout de 6 à 9 mois. Il est alors possible de réaliser une greffe de cornée chez les patients pour lesquels il n'existe aucune alternative thérapeutique afin d'améliorer leur vision.

En parallèle de ce travail clinique, le Pr Bouheraoua a mené depuis 10 ans, des travaux de recherche fondamentale sur l'innervation cornéenne en utilisant de nombreux modèles transgéniques, dans le laboratoire d'Alain Chédotal à l'Institut de la Vision. Les techniques développées au sein de ce laboratoire permettent par exemple d'analyser les cornées de patients greffés par des marquages immunologiques. Ces différents marquages caractérisent les types de fibres nerveuses présentes dans la cornée après neurotisation afin de comprendre les mécanismes de ré-innervation.



DES ENTREPRISES ISSUES DE L'INSTITUT POUR DÉVELOPPER LES THÉRAPIES DE DEMAIN

En 2020, Gamut Therapeutics a été créée, à partir des travaux de Deniz Dalkara en collaboration avec le fonds d'amorçage Advent France Biotechnologies. La société a pris une licence sur la technologie issue de l'Institut de la Vision et de l'Université de Bochum en Allemagne. Cette technologie est un produit de thérapie génique destiné à redonner une sensibilité à la lumière et une forme de vision aux patients souffrant de pathologies cécitantes à des stades avancés.



Les équipes de la Fondation Voir & Entendre ont accompagné Deniz Dalkara dans cette aventure entrepreneuriale, contribuant à la création de cette entreprise tout en lui permettant de poursuivre d'autres projets académiques et en défendant les intérêts de l'Institut de la Vision et de ses tutelles. L'entreprise ainsi créée a ensuite signé un important contrat de collaboration avec l'Institut de la Vision pour permettre le développement de cette technologie. Le potentiel de cette dernière a été remarqué



par de nombreux observateurs. En effet, SparingVision – entreprise issue des travaux de notre écosystème, fondée en 2016 – a racheté Gamut Therapeutics en 2021 afin de diversifier son portefeuille d'actifs. La technologie portée par Gamut Therapeutics est potentiellement synergique avec celle développée par SparingVision.

Subséquemment à ce rachat et en raison du positionnement de SparingVision centré sur la thérapie génique, il a été conjointement décidé avec Gamut, Advent et SparingVision de sortir de la société les actifs dédiés à la thérapie cellulaire et de créer une nouvelle entreprise dédiée : Gamut Cell Therapeutics.

Cette entreprise valorise les technologies et les savoir-faire de l'équipe d'Olivier Goureau, spécialiste de la thérapie cellulaire et de la technologie des cellules souches iPS. L'équipe d'Olivier Goureau parvient à recréer au laboratoire tous les types cellulaires de la rétine. La thérapie cellulaire consiste alors à venir remplacer des cellules malades ou mortes dans la rétine par des cellules saines et viables créées dans des laboratoires.

Ces créations d'entreprises illustrent les capacités d'innovation de l'Institut de la Vision et de ses chercheurs. Elles permettent d'œuvrer à la diffusion de leurs inventions vers le monde socio-économique, de nouer des partenariats avec les start-up créées, apportant ainsi des moyens supplémentaires aux équipes de recherche.

L'essaimage de ces entreprises caractérise également la pluridisciplinarité de l'écosystème de l'Institut de la Vision et témoigne du caractère disruptif de la recherche autour de compétences et savoir-faire uniques.



iPS : LES CELLULES DU FUTUR

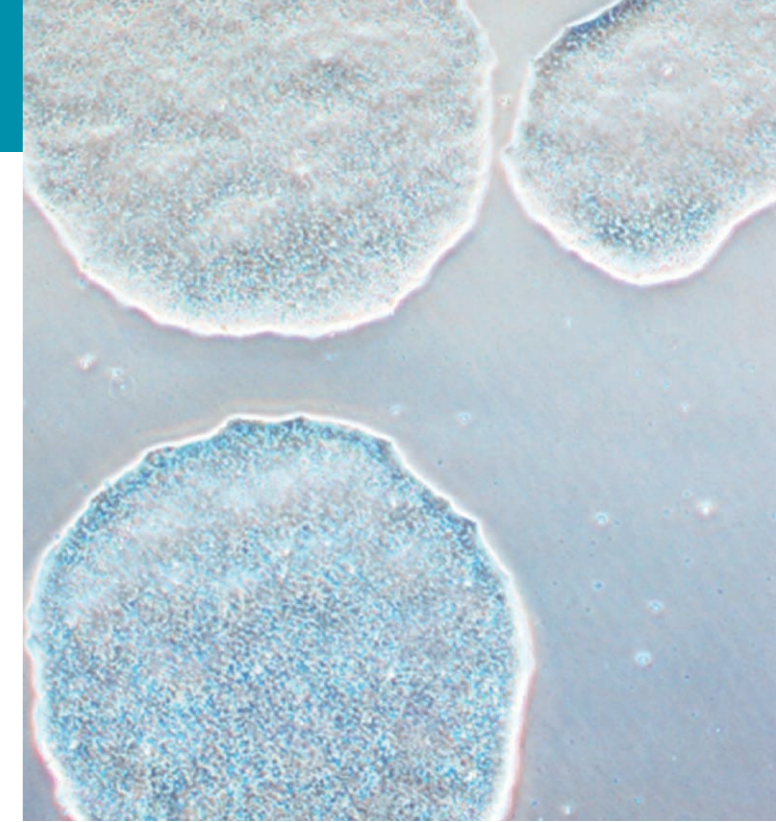
Olivier Goureau et son équipe ont été parmi les premiers à maîtriser la culture de cellules souches pluripotentes induites (iPS). Quasiment immortelles, ces cellules sont capables de se reproduire à l'infini et de donner naissance à toutes les cellules de l'organisme. En 2021, l'Institut de la Vision a inauguré une plateforme qui leur est entièrement dédiée. Interview.

Comment est née la plateforme ?

Dès 2010, nous avons travaillé pour montrer comment faire des cellules de l'épithélium pigmentaire à partir de cellules iPS. Puis nous avons fabriqué des cellules de rétine jusqu'à obtenir ces fameux organoïdes, qui sont en fait des mini rétines en 3D. Aujourd'hui, le rôle de cette plateforme consiste à aider les chercheurs pour faire des organoïdes de rétine, de cornée, etc. Les ingénieurs de mon équipe les prennent en main et leur expliquent comment on cultive les cellules iPS.

Quelle est la valeur ajoutée des organoïdes ?

À partir de cellules iPS de patients, nous sommes capables de produire des mini rétines 3D qui ont le même aspect que la rétine originale. Si le patient présente une pathologie rétinienne, notre organoïde présente les mêmes symptômes. D'un point de vue fondamental, c'est un outil extraordinaire pour étudier les mécanismes qui entraînent les maladies. Il en va de même pour la recherche clinique, afin de développer des stratégies innovantes de thérapie.




Quelles sont les perspectives de développement de votre savoir-faire ?

Aujourd'hui, nous tendons à nous approcher davantage d'une vraie rétine. À titre d'exemple, nos organoïdes ne sont pas vascularisés, contrairement aux véritables rétines. Pour pallier cette carence, nous développons une sorte de puce, dotée de petits réseaux qui imitent des vaisseaux, qu'on place sur les organoïdes.

Des pistes pour une application thérapeutique ?

En parallèle, nous nous orientons vers la production d'organoïdes à plus grand débit comme source de cellules pour la transplantation chez les patients. C'est d'ailleurs la stratégie de Gamut Cell Therapeutics, la société issue de notre expertise : la transplantation de photorécepteurs qui sont artificiellement sensibles à la lumière. Au-delà des rétinopathies pigmentaires, on peut imaginer cibler toutes les pathologies impliquant une perte de photorécepteurs fonctionnels. En théorie, les patients pourraient revoir en couleur, avoir une vision contrastée et plus seulement de la perception. Les patients pourraient redevenir indépendants ! Nous espérons être en mesure de déposer un dossier réglementaire pour faire un essai clinique en 2025.



À l'Institut
de la Vision,
chercheurs et
cliniciens dédient
leurs recherches
à comprendre
et traiter les
1 200 maladies
rares de la vue.

**Soutenez-les
pour faire avancer la recherche
plus rapidement !**

**FAIRE UN DON,
C'EST SIMPLE !**

EN LIGNE : institut-vision.org
(site sécurisé pour les dons par CB)

PAR COURRIER : adressez
votre chèque de don à l'ordre
de la Fondation Voir & Entendre
au 17 rue Moreau 75012 PARIS.

Important :

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

POUR PLUS D'INFORMATION :

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



Pour en savoir plus : www.institut-vision.org

