



INSTITUT DE
LA VISION
★ PARIS

ESSENTIEL

rapport d'activité 2022

Comprendre
pour guérir
les maladies
de la vision

THÉRAPIE CELLULAIRE

Modélisation
pathologique
grâce aux
organoïdes P.4

SYNDROME DE USHER

Des avancées
prometteuses
dans la recherche
sur le syndrome
d'Usher de type 1B P.5

PROJET EDIGENT

Développer de
nouvelles approches
de thérapie génique P.6

ÉDITO

Créer collectivement de nouvelles thérapies innovantes en ophtalmologie

José-Alain Sahel,
président de la
Fondation Voir & Entendre
analyse les temps
forts de l'année 2022.
Poursuivre l'élargissement
et le renouvellement de nos
projets et thématiques de
recherches fondamentales
et appliquées.

JOSÉ-ALAIN SAHEL,

président de la Fondation Voir & Entendre,
directeur de l'Institut Hospitalo-
Universitaire FOReSIGHT



EN VIDÉO...

* Les annonces du Président de la République sur le futur de la recherche biomédicale lors de son discours le 16 mai 2023.



Pour voir en replay les annonces
du Président de la République
Fashez le QR Code !

Depuis sa création, l'Institut s'est donné pour mission de mieux comprendre les mécanismes de la vision et de développer de nouveaux traitements pour les maladies de l'œil. Les succès de ces travaux ont permis de lancer des essais cliniques de phase 1/2 dont la réussite a permis l'extension vers des phases 3 internationales (e.g. prothèses, thérapie génique...)

Pour amplifier ce processus de découverte et augmenter cette recherche translationnelle, nous avons créé l'Institut Hospitalo-Universitaire FOReSIGHT qui réunit l'Institut de la Vision et des services hospitaliers aussi prestigieux que l'Hôpital national des 15-20 ou l'Hôpital Fondation Ophtalmologique de Rothschild. Dans ce nouveau cadre, nous développons les cohortes de patients qui pourront intégrer dans le futur les essais cliniques. De plus, ces cohortes de patients font l'objet d'une caractérisation extrêmement fine afin de définir précisément la durée qui sera nécessaire pour démontrer l'efficacité thérapeutique d'un produit même pour les pathologies associées au vieillissement comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Récemment annoncé par le Président de la République Emmanuel Macron*, le biocluster Brain & Mind vient compléter cet écosystème pour faciliter le développement des essais cliniques et la validation des produits par les agences réglementaires. L'objectif est de créer, en France, les conditions pour que les innovations puissent arriver rapidement auprès des patients. Ce nouvel outil subventionné par l'État est porté par l'Institut de la Vision (Fondation Voir et Entendre), l'Institut du Cerveau et la Fondation FondaMental. En resserrant ainsi un maillage fécond entre industriels, chercheurs et cliniciens, ce projet d'excellence nous permettra d'accélérer le développement des innovations thérapeutiques en neurosciences sensorielles et centrales, ainsi qu'en psychiatrie au niveau mondial.

Nous remercions les partenaires, donateurs et amis pour leur soutien continu à l'Institut de la Vision et leur engagement envers notre mission. ●

José-Alain Sahel

Président de la Fondation Voir & Entendre

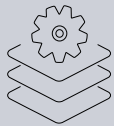
Chiffres clés 2022



Recherche Clinique

148 essais cliniques

10 cohortes de patients en 2022



Environnement technologique

11 plateformes de pointe

1 plateforme Handicap (basse vision, essais...)

Recherche

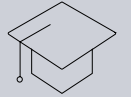


18 équipes de recherche

133 projets nationaux, européens et mondiaux

276 publications scientifiques

Transmission



20 séminaires de recherche

1 Université des patients



Valorisation

25 partenariats actifs

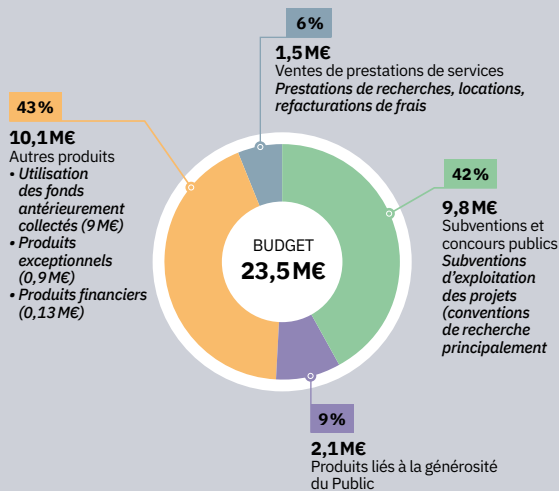
7 nouveaux partenariats lancés en 2022

3 brevets déposés en 2022

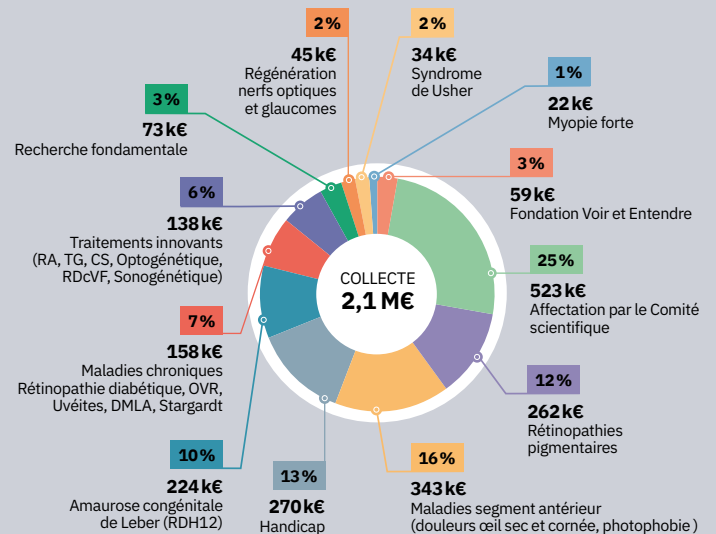


(périmètre Institut de la Vision, Fondation Voir & Entendre, Centre d'Investigation Clinique et Centre de Référence Maladies Rares de l'Hôpital national des 15-20)

Ressources



Affectation des dons



Retrouvez la version digitale du rapport d'activité 2022 sur :
rapportactivite2022.institut-vision.org
ou en flashant le QRcode ci-contre !

THÉRAPIE CELLULAIRE

Modélisation pathologique grâce aux organoïdes

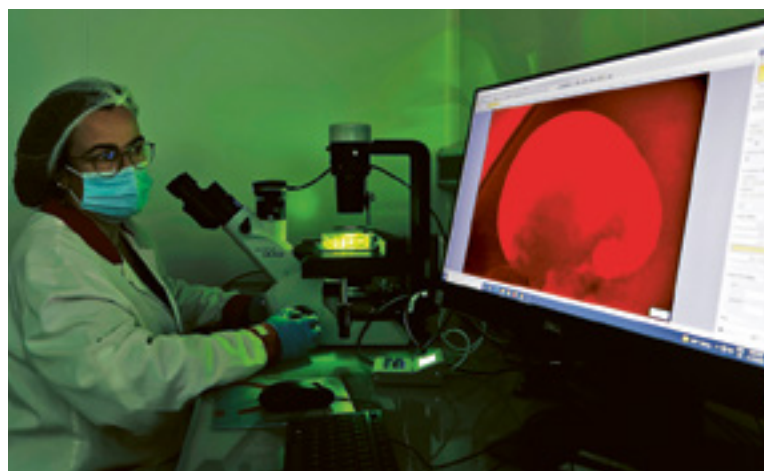
Les organoïdes sont les supports de la thérapie et de la recherche fondamentale et appliquée. La maîtrise des protocoles de différenciation cellulaire *in vitro* ne cesse de progresser.

Tirant parti de la capacité des cellules souches pluripotentes à s'auto-organiser dans l'espace lors de leur différenciation, les chercheurs parviennent à produire des structures tridimensionnelles caractérisées par une organisation cellulaire et des propriétés proches de nos organes. Ces « organoïdes » sont à la fois le résultat et le substrat d'une compréhension croissante des processus du développement embryonnaire. Si les organoïdes rétiens actuels ne sont que peu fonctionnels, ils respectent assez fidèlement la rétino-genèse et peuvent être utilisés comme source de cellules pour des approches de thérapie cellulaire, notamment avec les photorécepteurs.

La modélisation de pathologies

Au-delà de cet aspect de thérapie cellulaire, les organoïdes rétiens ont un grand intérêt pour la recherche et la modélisation de pathologies. En effet, ces rétines modèles peuvent être obtenues directement à partir de cellules de peau d'un patient donné, reproduisant parfois très précisément les spécificités de sa pathologie. Ces outils, très puissants, ont trois grands débouchés auprès des chercheurs.

D'un point de vue fondamental, ces modèles servent de support pour comprendre comment apparaissent les maladies rétiennes. « Prenons l'exemple de l'amaurose congénitale de Leber. On connaît la mutation en cause, qui provoque la perte des photorécepteurs dans la majorité des cas. On peut produire des organoïdes à partir de cellules de patients atteints de cette pathologie et regarder s'ils se comportent comme leur rétine pathologique. Si c'est le cas, on peut s'en servir pour chercher à élucider les mécanismes à l'œuvre » détaille le Dr Olivier Goureau. Ces organoïdes, lorsqu'ils reproduisent le phénotype pathologique, peuvent également être utilisés comme première ligne de criblage de molécules pharmacologiques candidates pour le traitement des patients.



Enfin, ils sont des outils de validation du potentiel thérapeutique de nouvelles approches, que ce soient des agents neuroprotecteurs, ou des thérapies géniques par correction ou ajout d'une copie de gène. Sur ce dernier volet, Olivier Goureau et son équipe ont publié cette année un article décrivant la correction par CRISPR Cas9 d'une mutation qui provoque la mort des photorécepteurs dans certaines rétino-pathies pigmentaires.

De la recherche à la clinique

En thérapie comme en recherche, les cellules souches ont donc le potentiel de révolutionner le monde de l'ophtalmologie clinique. Ce secteur extrêmement dynamique a vu la naissance de nombreuses start-up et devrait donner dans la décennie à venir des résultats très prometteurs dans le ralentissement des dégénérescences rétiennes et la récupération de la vision. Il reste entre autres à standardiser les processus de production pour amener ces produits biologiques de thérapie en clinique. ●

« Les organoïdes peuvent être utilisés comme outils pour des validations de thérapies géniques. »

← Cellule souche pluripotente induite (iPS)

USHER FFB

Des avancées prometteuses dans la recherche sur le syndrome d'Usher de type 1B

Décrit en 1914 par l'ophtalmologiste anglais Charles Usher, le syndrome d'Usher est une maladie génétique qui influence autant la vue que l'ouïe.

Le syndrome d'Usher de type 1B, une maladie génétique rare qui affecte à la fois la vision et l'audition, fait l'objet de recherches approfondies menées par le Dr Isabelle Audo et son équipe. Leur objectif est ambitieux : mieux comprendre les mécanismes de cette maladie, développer des thérapies novatrices et prévenir la détérioration de la vision chez les patients atteints d'USH1B.

En travaillant étroitement avec une vaste cohorte de patients atteints du syndrome d'Usher de type 1B, les chercheurs se penchent minutieusement sur l'évolution de cette pathologie. Leur objectif est de déterminer le moment précis où la dégénérescence des cellules photoréceptrices se déclenche, ainsi que la gravité et la progression de cette détérioration. Une attention toute particulière est portée à la compréhension du rôle respectif joué par les bâtonnets et les cônes dans ce processus complexe.

Parallèlement à ces investigations, l'équipe explore également les possibilités offertes par la technologie d'édition génique CRISPR/Cas9 pour corriger les mutations du gène MYO7A, responsables du syndrome d'Usher de type 1B. Une approche thérapeutique révolutionnaire qui suscite de nombreux espoirs en termes de traitement et de rétablissement de la fonctionnalité génétique altérée.

Les résultats préliminaires de ces recherches se révèlent prometteurs et ouvrent des perspectives encourageantes pour l'avenir. ●

« Le syndrome de type I, dans sa forme la plus sévère, touche environ 1 individu sur 20000. »



PROJET EdiGenT

Développer de nouvelles approches de thérapie génique

Les technologies d'édition du génome basées sur les systèmes de ciseaux moléculaires CRISPR/Cas permettent une modification génomique d'une précision sans précédent.

Des défis restent cependant à relever en termes d'efficacité, de sécurité et de réduction du coût des traitements. Ce sont à ces enjeux cruciaux que le projet EdiGenT tentera d'apporter des réponses. En matière de thérapie génique, ces dernières années ont été marquées par des avancées dans les technologies dites « d'édition du génome » basées sur le système CRISPR/Cas. Inspiré des mécanismes de défense immunitaire des bactéries, le système utilise des molécules d'ARN qui se lient à l'enzyme Cas pour copier l'ADN à l'endroit souhaité. Actuellement, l'introduction de ces composants dans les cellules se fait par l'intermédiaire de vecteurs viraux qui présentent toutefois un risque élevé de toxicité.

Financé par le Conseil européen de l'innovation, le projet EdiGenT propose un système non viral à base de nanoparticules aux effets secondaires minimales pour la délivrance des composants d'édition de gènes dans les cellules. Associé à des molécules d'édition avancées, il garantit la modification du génome sans les conséquences néfastes des cassures de l'ADN.

La polyvalence de la conception de ces nouveaux produits biologiques permet de les utiliser pour le traitement d'une grande majorité de maladies génétiques. ●

PROJET EdiGenT

Le projet EdiGenT bénéficie du programme de financement Horizon Europe EIC Pathfinder Challenges – *Emerging Technologies in Cell and Gene Therapy*.

Il est coordonné par le directeur de recherche Filippo Del Bene à l'Institut de la Vision. Il s'agit d'un financement prestigieux, dont le taux de succès est particulièrement bas (8 projets financés sur 150 projets déposés soit un taux de réussite de 5,3%).

Ce projet rassemble un consortium de 5 partenaires : Sorbonne Université (coordinateur), l'ERASMUS Medical Center de Rotterdam (Pays-Bas), l'Inserm (France), Imagine Institut des Maladies Génétiques (France) et l'entreprise ZeClinic (Espagne).

«Les objectifs du projet sont de générer, valider et évaluer l'efficacité de nouveaux outils d'édition de gènes et leur application potentielle à la thérapie génique.»



UNIVERSITÉ DES PATIENTS

Patients partenaires dans les pathologies visuelles

Pour la première fois en 2022, trois modules ont été proposés dans le cadre de l'Université des patients sur les thèmes du glaucome, des maladies rares et la DMLA. Ce projet a réuni des professionnels de l'Institut de la Vision, de l'Hôpital national des 15-20, de Sorbonne Université et de l'association *Comment Dire* autour d'un groupe de sept patients volontaires. Membre de cette première promotion, **Arthur Aumoite** témoigne.

— En quoi consiste ce projet ?

Arthur Aumoite : L'idée est que les patients accompagnent d'autres personnes malvoyantes et collaborent avec les soignants afin d'adapter au mieux les parcours de soins. Par exemple, nous cherchons à repenser le parcours patient en prenant davantage en compte les besoins des patients en déficit visuel. Cela pourrait impliquer de réduire l'utilisation de documents papier et de penser à de nouveaux dispositifs. L'objectif est d'apporter une expertise d'usage pour modifier les pratiques actuelles et améliorer l'accompagnement des patients, en mettant l'accent sur l'aspect humain, les orienter et les rassurer, car nous comprenons leur situation.

— Qu'est-ce que cette expérience vous a apporté ?

A. A. : Elle m'a permis d'acquérir une connaissance plus approfondie de l'écosystème de l'Institut de la Vision et des 15-20, des différents services tels que celui du glaucome, de la rétine et ou des maladies rares. J'ai pu comprendre comment cela fonctionne, les enjeux et les interactions, ce qui me permet de mieux travailler en tant que patient partenaire. L'Université des Patients a une réelle valeur ajoutée et une expertise dans la formation à la posture d'accompagnement, en soutenant et en renforçant les patients sans



ARTHUR AUMOITE (ET LOYA)

Auteur/Réalisateur,
Producteur atteint d'une
rétinite pigmentaire

agir à leur place. Cela peut se traduire par l'accompagnement des personnes dès le premier jour ou en soutenant les services qui accueillent ces patients, en favorisant une meilleure compréhension mutuelle entre les patients et les soignants.

— Pour vous, que signifie devenir « patient expert » ?

A. A. : Je préfère le terme « patient partenaire » et mettre mon expertise au service d'autres patients et des soignants. Devenir un patient partenaire signifie prendre conscience de toute l'expérience vécue et la mettre à profit d'autres personnes.

Si nous possédons une expertise ou des expertises, elles doivent être partagées autour de la table. C'est une notion beaucoup plus transversale et collaborative.

— Diriez-vous en être devenu un ?

A. A. : En ce qui concerne mon expérience personnelle, je peux partager mon vécu. Cependant, il est important de noter que témoigner de ma propre déficience visuelle à 30 ans est différent de le faire à 70 ans. J'ai développé une perspective, mais je ne peux jamais remplacer une expérience qui n'est pas la mienne. Quoi qu'il en soit, c'est un plaisir de participer à cette initiative et d'aider les autres. J'espère continuer à avoir un impact et à sensibiliser davantage aux réalités des personnes malvoyantes. ●

Au sommaire, dans notre Newsletter #24

La myopie forte, un enjeu de santé publique

Face à la montée des cas de myopie forte en France et dans le monde, l'Institut de la Vision consacrera un dossier complet à cette épidémie. Ne manquez pas notre prochaine Newsletter de novembre 2023.

La myopie forte, l'épidémie silencieuse

10% de la population mondiale sera victime de myopie forte en 2050. 1 milliard de personnes vivront des complications majeures de la myopie, allant jusqu'à la cécité. Soutenez nos équipes de recherche pour limiter l'impact de la maladie et renverser les statistiques.

Voir le monde ensemble est une chance.

FAIRE UN DON, C'EST SIMPLE !



En ligne sur institut-vision.org

Site sécurisé pour les dons par carte bancaire



Par courrier

Adressez votre chèque de don à l'ordre :
Fondation Voir & Entendre
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 48