

VU&ENTENDU

COMBATTRE LES HANDICAPS SENSORIELS

Le magazine de la Fondation Voir & Entendre



Fondation Voir & Entendre
Institut de la Vision
17, rue Moreau - 75012 Paris

www.fondave.org

#5
Juin 2013

Chaque jour,
la Fondation Voir
et Entendre relève
le défi des handicaps
sensoriels de la vision
et de l'audition.
Découvrez nos
travaux grâce à notre
newsletter
bi-annuelle!

FOCUS

SYNDROME DE USHER: la thérapie génique, un espoir en marche

Par Christine Petit,
Professeure au Collège
de France et à l'Institut
Pasteur, Chef d'équipe à
l'Institut de la Vision.

À LIRE EN PAGES 3 À 6 >



MÉCÉNAT

**COURSE
DES HEROS:**
Merci de
votre soutien!

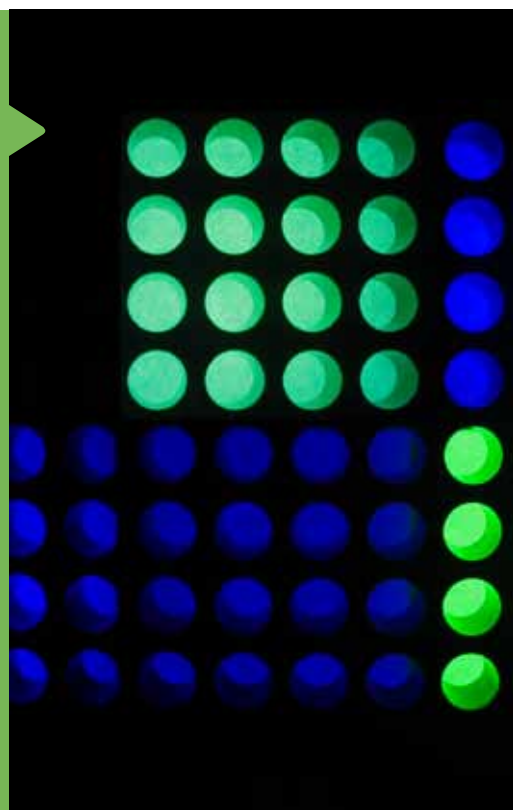
À LIRE EN PAGE 8 >

INNOVATION

LES SECRETS DE LA LUMIERE BLEUE:

L'Institut de la Vision
s'est engagé dans
des programmes de
recherche ambitieux
visant à découvrir de
nouvelles solutions
préventives ou
thérapeutiques pour
la DMLA.

À LIRE EN PAGE 7 >



Optic 2000, mécène engagé contre la malvoyance.



Mesdames Geneviève Fioraso, ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et Michèle Delaunay, ministre déléguée chargée des Personnes Agées et de l'Autonomie, ont visité les laboratoires de recherche de l'Institut de la Vision et le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts le 29 mai 2013. Au cours de cette visite, centrée sur le diagnostique et le traitement de la DMLA, elles ont pu découvrir la prise en charge des patients à l'hôpital, les dernières avancées de la recherche scientifique, ainsi que le pôle Handicap de l'Institut de la Vision, dont la mission est de valider de nouvelles aides technologiques développées par les industriels pour les malvoyants.

La Fondation Groupe Optic 2000 est le mécène historique de l'Institut de la Vision. Depuis 2009, elle lui apporte des moyens financiers pour aider à la découverte de traitements préventifs et curatifs contre les maladies oculaires telles que la DMLA, le glaucome, la cataracte, les rétinopathies pigmentaires et diabétiques, etc.

Ce mécénat traduit également l'engagement du groupe dans le domaine de la malvoyance, avec notamment l'installation dans les locaux de l'Institut de la Vision du 1^{er} centre gratuit proposant un accompagnement aux personnes malvoyantes et à leurs proches : le centre d'information et de conseils « basse vision CECOM ». L'accueil et le suivi sont réalisés par des opticiens et des orthoptistes volontaires, formés à la prise en charge des malvoyants. Depuis son ouverture en novembre 2010, c'est

près de 900 personnes venant de toute la France qui y ont été accueillies. Au cours d'un rendez-vous sont proposés :

- Un bilan personnalisé avec un orthoptiste et un opticien.
- L'essai d'aides et de moyens visuels permettant d'optimiser les capacités visuelles et des conseils d'utilisation.
- De l'information sur les prises en charge possibles et les démarches complémentaires à réaliser.

**Pour prendre rdv : 01 53 46 26 90
ou [bassevision.cecom@
fondationoptic2000.fr](mailto:bassevision.cecom@fondationoptic2000.fr)**



Syndrome de Usher : la thérapie génique, un espoir en marche



Décrit en 1914 par l'ophtalmologiste anglais, Charles Usher, le syndrome de Usher est une maladie génétique qui associe une surdité et une perte progressive de la vision. Ce syndrome comporte plusieurs types cliniques, que distinguent la sévérité de l'atteinte auditive, l'âge de début de l'atteinte visuelle et la présence ou non de troubles de l'équilibre. Le syndrome de Usher est la cause la plus fréquente de surdité-cécité héréditaire. Des estimations récentes indiquent qu'il touche environ 1 personne sur 8 000 et sa forme la plus sévère, le syndrome de Usher de type I, environ 1 personne sur 20 000.

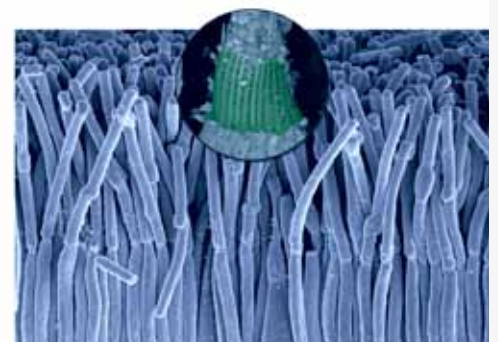
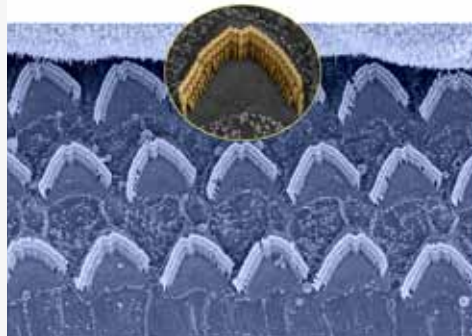
Les chercheurs s'attachent à développer des approches préventives et curatives de ce syndrome qui s'appuient sur des avancées récentes de la recherche portant sur la thérapie génique et la neuroprotection. Le point avec Christine Petit, Professeure au Collège de France et à l'Institut Pasteur, membre de l'Académie des Sciences, membre de l'Académie de Médecine américaine, directrice de l'Unité Inserm UMRS 1 120 et dont les laboratoires à l'Institut Pasteur et à l'Institut de la Vision sont associés à l'Université Pierre et Marie Curie.

Qu'est-ce que le syndrome de Usher ?

Le syndrome de Usher comporte une surdité neurosensorielle et une rétinite pigmentaire qui conduit à une perte progressive de la vision. On distingue trois formes cliniques, les syndromes de Usher de type I, II et III, à l'origine respectivement d'environ 40%, 60% et moins de 3% des cas dans la popula-

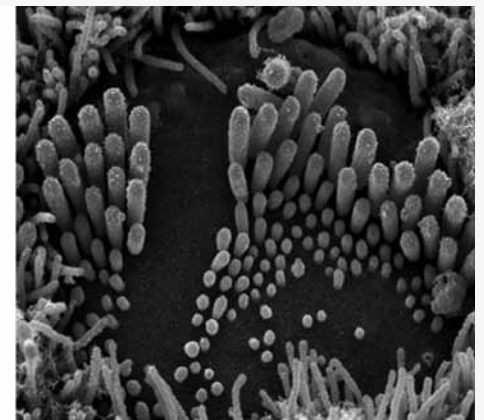
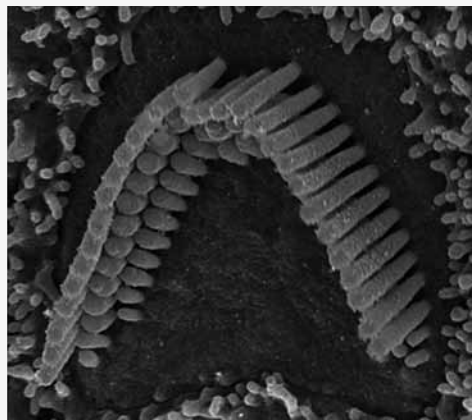
troubles vestibulaires et par une rétinite pigmentaire dont les premiers signes sont décelés après la puberté. Le syndrome de type III comporte une surdité rapidement évolutive, le plus souvent diagnostiquée avant l'âge de dix ans, une rétinopathie dont la date de début est variable et des troubles vestibulaires dans environ la moitié des cas.

Touffes ciliaires (structures réceptrices du son) des cellules sensorielles auditives, et des photorécepteurs rétiniens, ici révélés au microscope électronique. Les processus caliciels (en vert) entourent la base du segment externe, région des cellules photoréceptrices de la rétine où le signal lumineux est traité.



Copyright Institut Pasteur / Cataldo Schietroma et Vincent Michel.

Fragmentation de touffe ciliaire de cellules sensorielles auditives chez une souris déficiente pour la protéine USH1G (sans), à droite, à comparer avec la touffe ciliaire de cellules de souris dite «sauvage» à gauche, en microscopie électronique à balayage.



Copyright Institut Pasteur / Vincent Michel.

Le syndrome de type I, touche environ 1 individu sur 20 000.

tion française. Ce syndrome est dû à une atteinte des organes sensoriels de l'audition et de la vision, la cochlée et la rétine. Le syndrome de type I est le plus sévère. La surdité, présente dès la naissance, est souvent profonde et la rétinite pigmentaire apparaît avant la puberté. Des troubles de l'équilibre sont associés. Ils traduisent l'atteinte de l'organe de l'équilibration, le vestibule qui, avec la cochlée, compose l'oreille interne. Ils se manifestent très tôt, par un retard dans l'acquisition de la position assise puis de la marche. Le syndrome de type II se caractérise par une surdité moyenne à sévère, lentement évolutive, sans

APPARITION DES SYMPTÔMES

La surdité des formes de type I est décelée par les tests de l'audition pratiqués à la naissance. Nous ne sommes pas en mesure d'affirmer que celle des formes de type II est systématiquement révélée par ces tests. Lorsqu'ils ne sont pas pratiqués, la découverte de la surdité sévère ou profonde du syndrome de Usher de type I peut être tardive; souvent, c'est l'absence d'acquisition du langage qui conduit à la suspecter, c'est à dire vers l'âge de deux ans.

En ce qui concerne les symptômes visuels, ils apparaissent progressivement, même si parfois leur prise

en compte par le patient est brutale. Nombre d'adolescents n'y prêtent pas attention. La première manifestation est une gêne visuelle dans l'obscurité. Elle est considérée comme la traduction de l'atteinte de l'une des deux classes de photorécepteurs, les bâtonnets. Paradoxalement, une personne souffrant d'une rétinopathie peut être gênée à la fois par la faible luminosité et la forte luminosité. Suivent une réduction du champ visuel et une baisse de l'acuité visuelle. La réduction du champ visuel progresse de la périphérie vers le centre de la rétine; un examen anodin (champ visuel de Goldmann) permet de l'objectiver. L'atteinte du centre de la rétine qui survient tardivement, porte sur l'autre classe de photorécepteurs, les cônes, essentiels à la vision diurne.

Comment se transmet-il ?

Le syndrome de Usher est héréditaire. Son mode de transmission est autosomique récessif. Aucun des deux parents n'est touché mais chez chacun d'eux, l'une des deux copies d'un gène responsable de ce syndrome est altérée. L'enfant qui reçoit de son père et de sa mère une copie altérée sera atteint de la maladie. Le gène est composé d'ADN qui code pour une protéine qui va remplir une fonction précise dans la cellule. On estime à environ 22 000 le nombre des gènes codant pour des protéines dans le génome humain. Une dizaine de gènes responsables des différentes formes du syndrome de Usher a été identifiée. Ceux qui sont défectueux dans le syndrome de Usher de type I codent pour des protéines dont nous avons pu montrer qu'elles forment un complexe moléculaire dans la cellule. Nous avons établi qu'il en est de même pour le syndrome de Usher de type II.

Existe-t-il des traitements adaptés ?

Il n'existe à ce jour aucun traitement médicamenteux de l'atteinte auditive. Seules des prothèses peuvent être proposées aux patients: aide audi-

tive (contour d'oreille) ou implant cochléaire. L'aide auditive agit comme un amplificateur fréquentiel sélectif des signaux acoustiques. Elle n'est efficace que s'il persiste une audition résiduelle qui peut traiter les signaux amplifiés. L'implant cochléaire, quant à lui, est un dispositif acoustico-électronique destiné à restaurer l'audition de personnes atteintes d'une surdité sévère ou profonde. Dans l'implant cochléaire, les sons recueillis par un microphone sont traités par un microprocesseur vocal et convertis en impulsions électriques transmises à un récepteur implanté sous la peau qui les délivre à des électrodes introduites dans la cochlée. Les courants électriques de ces électrodes stimulent les neurones auditifs situés à proximité. Dans ce dispositif, les cellules sensorielles auditives sont court-circuitées: la stimulation électrique est appliquée sur les neurones qui, à l'état normal, sont activés par les cellules sensorielles. Ainsi stimulé, le nerf auditif envoie des impulsions électriques dans le système auditif central où elles sont interprétées, conduisant à une perception sonore. En 30 millisecondes, la vibration du tympan sous l'effet du son parvient sous la forme d'un message électrique codé au cortex auditif primaire. Enfin, pour les troubles visuels, des verres filtrants adaptés à la rétinopathie peuvent être prescrits.

Où en est la recherche ? Quels sont vos espoirs pour les années à venir ?

Pour le syndrome de Usher de type I comme pour celui de type II, les mécanismes moléculaires dont le déficit est à l'origine de la surdité ont été déchiffrés dans leurs grandes lignes. La surdité est en rapport avec une anomalie de développement des cellules sensorielles de la cochlée, qui survient à la fin du second trimestre de la vie intra-utérine. La touffe ciliaire de ces cellules, située à leur sommet, est l'antenne réceptrice de l'onde mécanique sonore et le site où elle est ...>



Les chercheurs ont identifié 10 gènes responsables du syndrome de Usher.



...> convertie en signal électrique. Tantôt la cellule sensorielle ne transmet aucun ou presque aucun signal électrique au nerf auditif (syndrome de Usher de type I), tantôt elle ne transmet ces signaux qu'au-delà d'un certain seuil de stimulation sonore (syndrome de Usher de type II). Tous les gènes dont le déficit est la cause du syndrome de Usher de type I sont impliqués dans une fonction commune : la cohésion de la touffe ciliaire lors de son développement et ultérieurement, le processus de conversion de l'onde acoustique en signal électrique. Les gènes responsables du syndrome de Usher de type II sont pour l'essentiel impliqués dans le développement de la touffe ciliaire. Ce n'est que très récemment que nous avons commencé à élucider les mécanismes défectueux dans la rétinite pigmentaire du syndrome de Usher de type I. Des structures comparables à celles qui constituent la touffe ciliaire des cellules sensorielles auditives, mais portées par les photorécepteurs, seraient la cible du déficit.

La recherche portant sur la restauration de la vision s'oriente d'une façon générale vers la thérapie génique, les greffes de cellules rétiniennes et la rétine artificielle ou prothèse électronique. En étroite collaboration avec le Professeur José-Alain Sahel et les équipes de l'Institut de la Vision, nous privilégions actuellement une approche par thérapie génique pour le syndrome de Usher de type I. Notre recherche vise aussi à prévenir la rétinite pigmentaire et à en freiner la progression par voie médicamenteuse. Le test diagnostique génétique, robuste et rapide, que nous avons développé s'inscrit dans la préparation de cet essai thérapeutique. L'amélioration de la rééducation spécifique des malvoyants et malentendants fait aussi l'objet de recherches.

RÉTINITE PIGMENTAIRE : SAVOIR +

On désigne sous le nom de rétinite pigmentaire un groupe de maladies à caractère familial qui se manifestent principalement par une baisse de l'acuité visuelle et un rétrécissement du champ visuel pouvant conduire à la cécité. La rétine est la membrane qui tapisse la face interne de l'œil et envoie des images visuelles au cerveau. Dans la rétinite pigmentaire, il y a destruction progressive de certaines cellules photosensibles de la rétine. L'examen du fond d'œil révèle une atrophie de la papille, des artères très grêles et des amas de pigments noirâtres correspondant aux zones rétiniennes atteintes. L'électrorétinogramme « éteint » (enregistrement plat) confirme le diagnostic.

DMLA

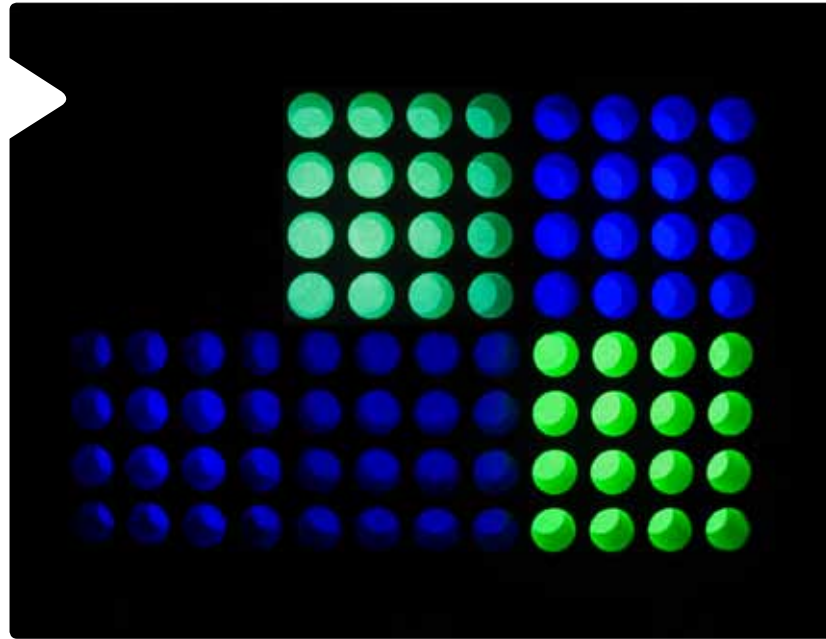
Les secrets de la lumière bleue

Avec l'allongement de la durée de la vie, les pathologies liées à l'âge sont en forte augmentation. L'Institut de la Vision se penche sur l'une d'elle, la dégénérescence maculaire liée à l'âge ou DMLA, qui touche plus de 100 millions de personnes dans le monde.

L'une des avancées les plus récentes dans le domaine de la prévention de la DMLA est le fruit d'une collaboration de plus de 5 ans avec Essilor, leader mondial de l'optique ophtalmique. Les équipes de l'Institut de la Vision et d'Essilor se sont penchées sur le rôle de la lumière bleue dans le développement de cette pathologie. La lumière bleue est émise par le soleil ainsi que par les sources lumineuses artificielles comme les LEDs ou les éclairages d'ordinateurs ou de Smartphones.

Elle constitue la partie du spectre visible dont les longueurs d'ondes, qui se situent entre 380 et 500 nm, sont porteuses des photons de plus haute énergie. La lumière bleue est en partie bénéfique pour la santé : elle régule notamment le rythme circadien veille-sommeil chez l'homme et intervient dans la vision des couleurs et la contraction de la pupille.

Cependant, à une trop forte intensité, elle peut endommager la rétine : avec l'âge, et spécialement dans la DMLA, des molécules photosensibles s'accumulent sous les photorécepteurs dans l'épithélium pigmentaire rétinien. Soumises à la lumière bleue, ces molécules deviennent photo-toxiques pour l'épithélium et entraînent la destruction des photorécepteurs.



Un protocole de recherche inédit

Pour identifier la partie la plus nocive du spectre lumineux pour la rétine, les équipes de l'Institut de la Vision et d'Essilor, pilotées par le Pr José-Alain Sahel, ont mis en place un protocole de recherche jamais réalisé jusque-là. L'équipe de Serge Picaud à l'Institut de la Vision a tiré parti d'un modèle de cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien, auxquelles ont été « ajoutées » des molécules photosensibles semblables à celles retrouvées dans la DMLA. Ce modèle cellulaire a ensuite été exposé à des rayons lumineux de différentes longueurs d'ondes, grâce à un équipement spécifique développé par Essilor. Ce test a permis de découvrir que la bande de longueurs d'ondes comprises entre 415 et 455 nm (bande spectrale correspondant à la lumière bleu-violet) est la plus nocive pour le modèle cellulaire de DMLA. D'après le Pr Sahel, « si l'on élimine une partie de cette lumière, cela pourrait avoir un effet préventif. C'est une approche qui n'est pas dangereuse puisque la méthode est naturelle, physiologique, sans médicament. »

Grâce à cette avancée scientifique, Essilor va développer en 2013 les premiers verres ophtalmiques de photo-protection sélective, capable de protéger l'œil des longueurs d'ondes qui induisent une dégénérescence des cellules rétiniennes tout en laissant passer la lumière bleue bénéfique.

Ces verres préventifs s'adressent à toute la population, mais avant tout à deux groupes plus vulnérables à la lumière bleu-violet : les enfants, dont l'œil, très transparent, laisse passer la lumière, et les plus de 45 ans, qui voient certains systèmes de défenses naturelles s'affaiblir.



COURSE DES
HÉROS

Merci de votre
soutien!

**COURSE DES HÉROS DE PARIS
DIMANCHE 16 JUIN AU PARC DE SAINT-CLOUD**

Cet évènement festif, sportif et solidaire qui se déroule dans plusieurs villes de France a permis de collecter en 3 ans plus de 3 millions d'euros pour de nombreuses associations. En 2012, c'est près de 10 000 € qui ont été récoltés pour la Fondation Voir & Entendre.

Pour cette deuxième participation, vous avez été très nombreux à nous soutenir :

- **70 coureurs ont porté les couleurs de la Fondation Voir & Entendre et de l'Institut de la Vision ;**
- **Près de 500 dons ont été reçus ;**
- **Plus de 40 000 € ont été collectés pour la Fondation Voir & Entendre !**

A quoi serviront les dons au profit de la Fondation Voir & Entendre ?

Les fonds récoltés nous aideront à financer les programmes de recherche de la Fondation Voir & Entendre sur les maladies de la vision et de l'audition – DMLA, glaucome, syndrome de Usher, rétinopathies diabétiques et pigmentaires, neuropathie optique de Leber, etc. – qui touchent respectivement 1,7 et 4,5 millions de personnes en France.

Vos dons donnent la possibilité aux chercheurs d'explorer de nouvelles idées pour faire reculer les handicaps sensoriels.

Merci encore, et à l'année prochaine pour la Course des Héros 2014 !



EN FAISANT UN DON À LA FONDATION VOIR & ENTENDRE, vous soutenez la recherche sur les maladies oculaires et auditives, et redonnez espoir à tous ceux qui en attendent l'aboutissement. 66 % du montant de votre don est déductible de votre impôt sur le revenu, dans la limite de 20 % de votre revenu imposable.

**POUR FAIRE UN DON EN LIGNE :
www.fondave.org**