

360 DEGRES

SEPT.17



EDITO

L'Institut de la Vision est financièrement soutenu par plusieurs grandes institutions (Inserm, UPMC, Institut Pasteur, CNRS) dans le cadre d'un contrat quinquennal, par l'Europe et par le programme des Investissements d'Avenir. Cependant, compte tenu de son attractivité et des avancées de la recherche, il accueille de nouvelles équipes de très haut niveau qui ne sont pas forcément contractualisées d'emblée et dont l'installation et le fonctionnement reposent exclusivement sur les ressources de la Fondation Voir & Entendre. En effet, cette dernière a la capacité d'intervenir rapidement dans l'intervalle des cinq années du contrat. C'est dire toute l'importance de son soutien pour les nouvelles recherches, les plus prometteuses pour les patients !

Les ressources de la Fondation Voir & Entendre viennent des pourcentages dédiés à la gestion des contrats de recherche qu'elle a contribué à préparer et obtenir : ANR, OSEO, CGI Labex (France), ERC et H2020 (Europe), DARPA (USA), etc. Les fonds viennent aussi des contrats passés avec les entreprises dans le

cadre de l'Institut Carnot. Cependant ces ressources sont très limitées car les pourcentages réservés à la gestion sont faibles et sont à partager avec les autres partenaires du contrat. Elles sont, de plus, dirigées vers les programmes correspondants.

C'est pourquoi les dons et legs que vous faites à la Fondation Voir & Entendre jouent un rôle crucial dans nos capacités à soutenir la recherche, à explorer les pistes les plus prometteuses pour vaincre les maladies de la vision et de l'audition et à surmonter les handicaps sensoriels. Chaque don, chaque legs, chaque inscription de la Fondation Voir & Entendre comme bénéficiaire d'une assurance-vie, c'est autant qui va permettre à des chercheurs hypermotivés de travailler dans de bonnes conditions ! Grâce à votre générosité, de nouvelles solutions thérapeutiques verront le jour. D'avance merci pour votre soutien et votre présence renouvelée à nos côtés.

Jean-Charles Pomerol
Président de la Fondation Voir & Entendre

**Depuis maintenant 10 ans,
la Fondation Voir & Entendre soutient
les recherches menées à l'Institut de la Vision.**

Découvrez ci-contre nos focus sur des projets innovants, des thérapies prometteuses et des équipes motivées à faire progresser les connaissances et la prise en charge des handicaps sensoriels.



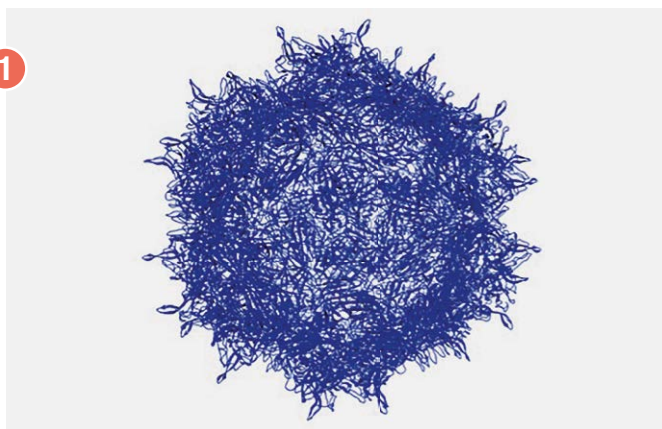
Des gènes médicaments pour la rétine

La thérapie génique permet de corriger une anomalie génétique : les chercheurs introduisent dans les photo-récepteurs une copie saine du gène défectueux à l'aide d'un vecteur virus désactivé. Celle-ci vient remplacer le gène muté responsable de la dégénérescence des photorécepteurs.

Cette nouvelle approche thérapeutique est actuellement utilisée à l'Hôpital des Quinze-Vingts dans le cadre d'un essai clinique multicentrique international (France, UK, USA, Allemagne, Italie) mené par GenSight Biologics, spin-off de l'Institut de la Vision, pour des patients atteints de Neuropathie Optique Héritaire de Leber (NOHL).

Deux autres essais cliniques internationaux sont également en cours à l'Hôpital des Quinze-Vingts pour la Maladie de Stargardt et le Syndrome de Usher, conduits par Sanofi-Genzyme.

A l'Institut de la Vision, l'équipe de Deniz Dalkara a développé au cours des cinq dernières années des vecteurs virus adéno-associés (AAV), des virus désactivés et inoffensifs permettant d'introduire des gènes médicaments dans des cellules cibles de la rétine.



Les équipes de Deniz Dalkara, Jen Duebel, José-Alain Sahel et Serge Picaud travaillent actuellement avec celle de Botond Roska, à Bâle, sur l'optogénétique, une thérapie génique qui utilise

les gènes des algues et des bactéries pour rendre photosensibles certaines cellules de la rétine, qui deviennent donc capables d'envoyer un signal électrique au cerveau. Actuellement au stade de développement préclinique, l'optogénétique devrait arriver au stade d'essai clinique chez l'homme en 2018 avec la société GenSight Biologics.

Vision corticale : voir sans la rétine

Le tout récent projet CorticalSight, coordonné par José-Alain Sahel et Serge Picaud à la Fondation Voir&Entendre, réunit un consortium de partenaires académiques (Université de Stanford, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, CEA - Leti) et industriels (GenSight Biologics, Chronocam et Inscopix) autour des chercheurs de l'Institut de la Vision. Son objectif est ambitieux : il s'agit de développer un système capable de restaurer la vision par stimulation optogénétique du cortex visuel. Cette stratégie s'adresse à des personnes ayant perdu tout lien œil - cerveau suite à la perte des cellules ganglionnaires de la rétine. Cette dégénérescence peut être la conséquence d'un glaucome, d'une rétinopathie diabétique ou d'une neuropathie optique.

L'idée est de stimuler directement les aires visuelles du cerveau pour induire une perception visuelle bien que la rétine n'ait pas été activée. L'activation des neurones du cerveau est obtenue optiquement après l'introduction par thérapie génique dans ces neurones d'une opsine microbienne photosensible.

Cette stratégie thérapeutique implique également un dispositif en deux parties comportant d'une part une caméra sur des lunettes filmant l'environnement direct du patient en haute résolution et d'autre

1 Vecteur adéno-virus associé (AAV).
Crédit : Deniz Dalkara / Institut de la Vision

part un système implanté au niveau du cerveau qui transforme les informations visuelles en signaux lumineux activant les neurones qui expriment l'opsine.

Ce projet d'ampleur internationale a retenu l'intérêt de la prestigieuse Defense Advanced Research Projects Agency américaine (la DARPA) : elle lui a accordé un soutien financier sans précédent qui pourra aller jusqu'à 25 millions de dollars étalés sur 4 ans ! L'objectif des chercheurs est de pouvoir débiter les essais cliniques chez l'homme à la fin de ce projet préclinique expérimental.

Une alliance contre le Syndrome de Usher

La Fondation Voir & Entendre a lancé en novembre 2015 le projet de recherche hospitalo-universitaire Light4Deaf aux côtés de la Fondation pour l'Audition.

Ce projet, coordonné par José-Alain Sahel et Christine Petit, mobilise une équipe multidisciplinaire de scientifiques, de médecins et de professionnels de santé qui cherchent à répondre aux besoins cliniques non satisfaits des patients atteints du Syndrome de Usher. Treize partenaires publics et privés collaborent étroitement pour faire progresser les connaissances et la prise en charge de ce syndrome qui est la forme la plus fréquente de surdité-cécité héréditaire.

Leurs objectifs sont de mieux appréhender ce que la perception multisensorielle apporte à l'individu et de développer des technologies et traitements qui bénéficieront aux personnes atteintes du Syndrome de Usher et à celles touchées par des pathologies plus courantes, notamment les maladies liées à l'âge (presbycusie, DMLA, etc.).

Dans le cadre du projet Light4Deaf, un important site Internet, usherinfo.fr, a été mis en ligne en 2016, avec l'ambition de compiler l'ensemble des informations utiles pour les patients et pour les professionnels de santé : description du Syndrome de Usher, témoignages, avancées de la recherche, informations sur les associations

concernées, sur la scolarisation des enfants, l'adaptation de la vie professionnelle, etc.

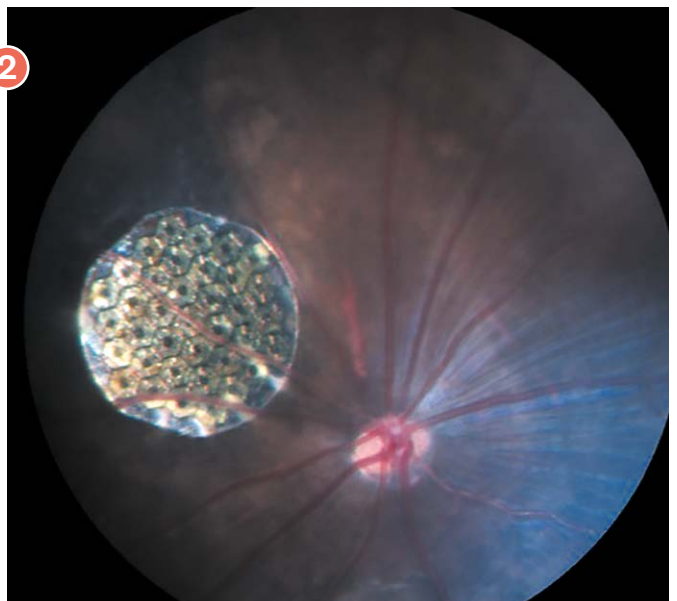
En savoir plus : www.usherinfo.fr

L'évolution des implants rétiniens

En 2006, Serge Picaud, chercheur à l'Institut de la Vision, publiait son premier article sur la chirurgie d'introduction d'un implant rétinien dans l'œil du rat.

Depuis, les progrès sont impressionnants ! Les chercheurs des équipes de Ryad Benosman et de Serge Picaud ont montré que des caméras asynchrones permettaient de faire une stimulation biomimétique de la rétine.

Le brevet associé à ce travail a contribué à la création de la start-up Pixium Vision en 2012. L'entreprise a obtenu le marquage européen (CE) en juin 2016 pour sa prothèse rétinienne IRIS 2 qui utilise ces nouvelles caméras. Actuellement en essai clinique à la fondation Rothschild et au CHNO des Quinze-Vingts sous la coordination du Dr Yannick Le Mer et dans plusieurs centres Européens de premier plan (Londres et Barcelone par exemple), IRIS 2 restaure la perception d'objets contrastés pour des patients atteints de rétinopathie pigmentaire.





Récemment, les équipes de l'Institut de la Vision ont validé sur l'animal une nouvelle prothèse photovoltaïque de bien meilleure résolution spatiale : l'implant Prima, développé avec le Dr Palanker de l'Université de Stanford, dans le cadre d'un projet financé par la Banque Publique d'Investissement. Cette prothèse, fabriquée en France par Pixium Vision, doit prochainement entrer en évaluation clinique pour des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

2 Implant photovoltaïque Prima (Pixium Vision) visualisé au fond de l'oeil d'un rat.
Crédit : J. Degardin / Institut de la Vision

Fabriquer les cellules de la rétine

Les maladies dégénératives héréditaires de la rétine représentent aujourd'hui une cause importante de cécité irréversible, partielle ou totale. Restaurer la structure et la fonction rétinienne est donc un défi majeur pour lequel le remplacement de cellules perdues est l'une des approches les plus prometteuses.



L'équipe d'Olivier Goureau à l'Institut de la Vision développe des approches de thérapie cellulaire utilisant la transplantation de cellules rétiniennes dérivées de cellules souches pluripotentes humaines induites (iPS) reprogrammées à partir des cellules de la peau du patient. Les chercheurs sont capables de produire les différents types de cellules de la rétine (photorécepteurs, épithélium pigmentaire, cellules ganglionnaires) dans le but de les introduire par injection dans l'œil pour remplacer les cellules dégénérées et récupérer leurs fonctions.

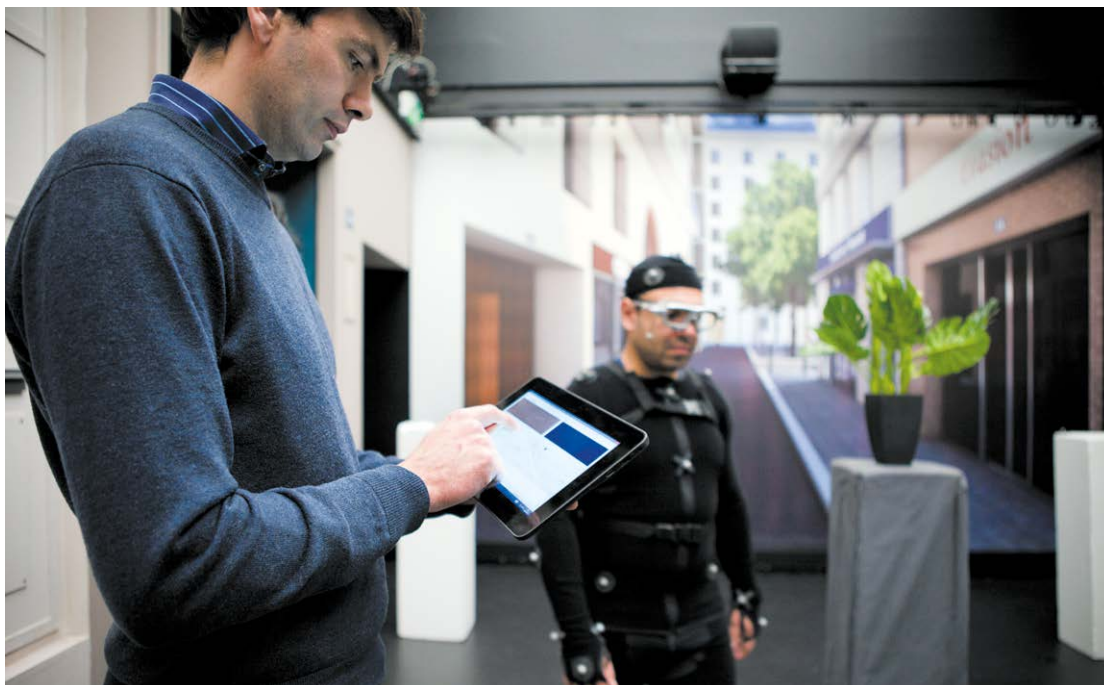
Cette technologie des cellules iPS permet également de créer des modèles *in vitro* de différentes pathologies de la vision, afin de mieux comprendre le développement de la maladie et de développer des tests de criblages pharmacologiques pour de futurs traitements.

Suite aux résultats précliniques très prometteurs de transplantation d'épithélium pigmentaire issu de cellules souches pluripotentes humaines, un premier essai clinique chez des patients atteints de rétinite pigmentaire est prévu pour le courant de l'année 2018 au CHNO des Quinze-Vingts, en collaboration avec le laboratoire I-Stem (Inserm, Evry).

2018 : un nouveau département à l'Institut de la Vision

Début 2018, Valentina Emiliani (Université Paris Descartes, CNRS), chercheuse de renommée internationale, rejoindra l'Institut de la Vision pour y créer le nouveau Département de Photonique. Son laboratoire a été pionnier dans l'utilisation d'une série de méthodes de pointe issues de la physique pour le contrôle de l'activité neuronale basées sur le contrôle du front d'ondes. Ces techniques - incluant l'holographie générée par ordinateur, la focalisation temporelle et la méthode à contraste de phase généralisé - sont uniques au monde et extrêmement intéressantes couplées à l'optogénétique : les protéines optogénétiques, introduites dans les neurones par un vecteur viral, permettent d'activer ou d'inhiber les neurones par la lumière. Cela nécessite des technologies d'illumination très précises. La méthode développée par l'équipe de Valentina Emiliani permet de concentrer la lumière sur un seul neurone, ou un ensemble de neurones choisi par l'expérimentateur.

A l'Institut de la Vision, la microscopie à modulation du front d'onde et l'optogénétique seront appliquées aux neurones de la rétine et des aires visuelles corticales, dans le but de mieux comprendre les circuits neuronaux permettant le traitement de l'information visuelle par le cerveau. L'équipe de Gilles Tessier, principalement dédiée au développement de nouvelles techniques de microscopie et à leurs applications en biologie, chimie et physique, intégrera également le Département de Photonique en 2018.



Protocole en cours dans la rue artificielle.
Crédit : Photothèque du CNRS

Streetlab : la petite entreprise qui aide à combattre le handicap visuel

Au fil des années, Streetlab* est devenu le bras armé de l'Institut de la Vision et de l'Hôpital des Quinze-Vingts pour l'amélioration de l'autonomie des personnes atteintes de déficiences visuelles et des seniors. En l'absence de traitement thérapeutique qui régénère la vision d'origine, les personnes atteintes de déficiences visuelles ont besoin de solutions pour mieux vivre au quotidien avec leur maladie ou leur handicap.

Les projets développés sont multiples : création d'applications pour smartphone, étude du comportement lors de la conduite, analyse du comportement des personnes déficientes visuelles lors de tâches de vie quotidienne comme la locomotion, la localisation dans l'espace, la recherche et saisie d'objets et la reconnaissance de visages.

Pour mener à bien l'ensemble de ses projets, l'équipe de Streetlab a développé des plateformes uniques à l'Institut de la Vision, notamment la rue artificielle -

équipée de capteurs de mouvements et d'une régie de contrôle - dans laquelle des projets de recherche appliquée et fondamentale sont menés autour de la perte d'autonomie, la rééducation orthoptique et la réhabilitation visuelle post chirurgie.

L'entreprise mène également une importante mission de sensibilisation du grand public aux déficiences visuelles : pour cela, elle conçoit, développe et propose aux acteurs publics et privés des outils ludiques et immersifs tels que des serious games, films et bandes-dessinées.

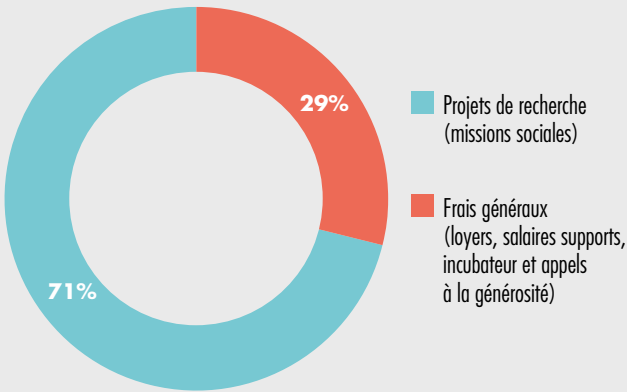
Découvrez l'univers de streetlab :

www.streetlab-vision.com

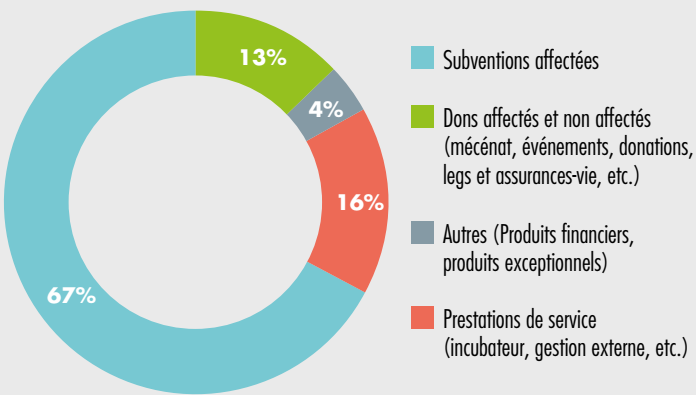
* Streetlab a été créée par la Fondation Voir & Entendre, la Caisse des Dépôts, l'UPMC, la FAF, l'USSIF et BTP Consultants, avec le soutien de la Ville de Paris, de la Région Ile-de-France et du Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

3 **Organoïdes rétiniens obtenus à partir de cellules souches pluripotentes humaines.**
Crédit : Olivier Goureau / Institut de la Vision

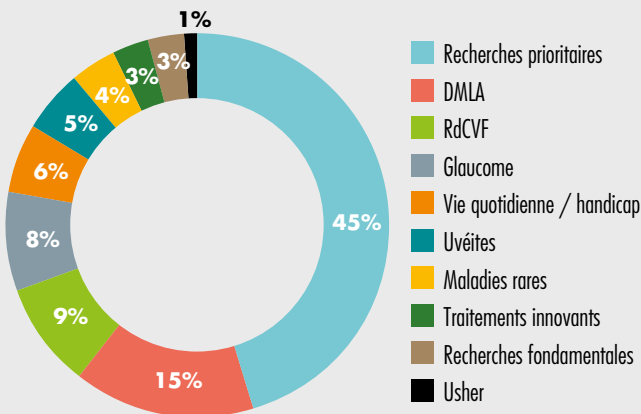
2016 EN CHIFFRES



Emplois financés par les fonds publics et privés



Origine des ressources



Affectation des dons financés par la générosité du public



L'Institut de la Vision, c'est :


300 personnes
 (chercheurs, cliniciens,
 doctorants, etc.)


16 équipes
 de recherche


18 plateformes
 technologiques


1 centre
 de référence
 maladies rares


1 centre
 d'investigation
 clinique


17 projets
 internationaux


1 incubateur
 d'entreprises


25 parutions
 par an dans les
 grands médias

N'ATTENDEZ PAS
 d'être concerné pour agir,
 donnez vous aussi pour faire
 avancer la recherche !



FAIRE UN DON,
C'EST SIMPLE !

EN LIGNE : www.fondave.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 !

POUR PLUS D'INFORMATION :

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