

Rapport d'activité **2021**


INSTITUT DE
LA VISION
PARIS

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

sommaire



LE PREMIER CENTRE EUROPÉEN
DE RECHERCHE DÉDIÉ
AUX MALADIES DE LA VISION

12/13 PRIX & DISTINCTIONS

14/19 RECHERCHE

20/25 CLINIQUE

26/31 VALORISATION

32/37 PLATEFORMES

38/43 TRANSMISSION

44/49 RESSOURCES



L'INSTITUT DE LA VISION



LE PREMIER CENTRE EUROPÉEN DE RECHERCHE DÉDIÉ AUX MALADIES DE LA VISION

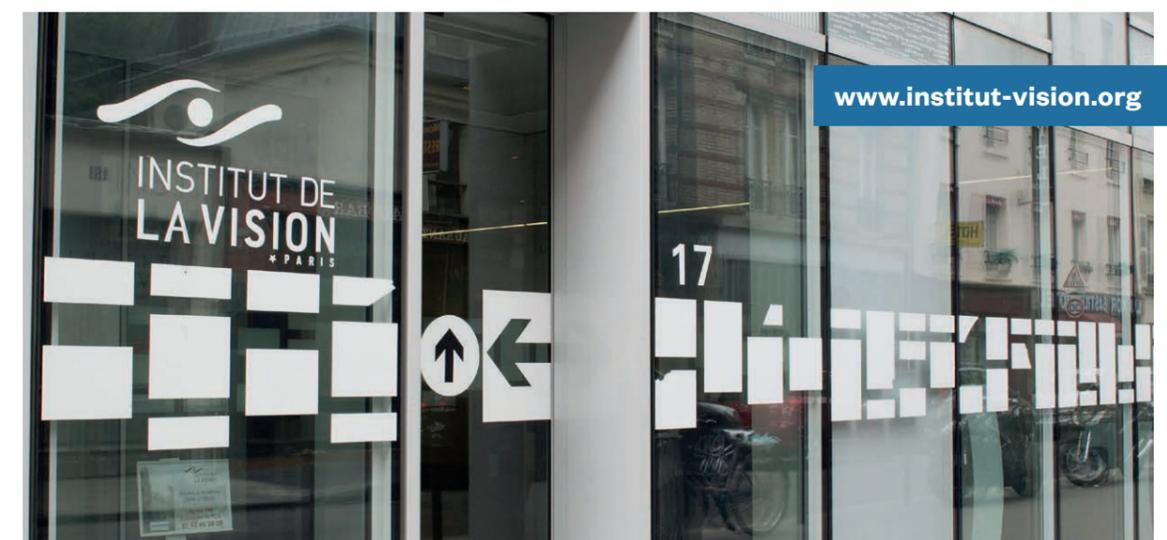
Basé à Paris, l'Institut de la Vision est un centre de recherche de dimension internationale entièrement dédié à la recherche sur les maladies de la vision. En 2018, il a été évalué par une commission internationale d'experts comme un centre de recherche de premier plan au niveau mondial.

L'organisation innovante de l'Institut de la Vision, qui réunit chercheurs, médecins et industriels autour des patients de l'Hôpital National des 15-20, permet de découvrir, tester et développer de nouvelles solutions thérapeutiques ou technologiques afin de prévenir les maladies oculaires ou d'en limiter les effets.

Conçu comme un lieu de rassemblement et d'échanges, il permet le partage d'idées, l'émergence de nouvelles questions et l'accélération du transfert des résultats de la recherche pour le soin des patients.

Depuis 2019, l'Institut de la Vision accède à une nouvelle dimension grâce à la création de l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) FOReSIGHT qui regroupe l'Hôpital National des 15-20, Sorbonne Université, l'Inserm, des services de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, de la Fondation Ophtalmologique Rothschild et le centre NeuroSpin du CEA.

L'ensemble des activités et des projets de l'Institut de la Vision est coordonné par la Fondation Voir & Entendre, en lien avec ses trois organismes de tutelle : Sorbonne Université, l'Inserm et le CNRS.





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. Si cette vision a été consacrée par l'obtention du label Institut Hospitalo-Universitaires (IHU) FOReSIGHT, notre première mondiale en thérapie optogénétique, avec nos partenaires, démontre la portée véritable de ce modèle d'innovation. Il faut souligner l'importance de l'implication des industriels dans cet écosystème car ils ont su convertir des avancées scientifiques en des traitements accessibles. Avec cet environnement public-privé, la France est maintenant reconnue au niveau mondial pour le dynamisme de la recherche en vision et en ophtalmologie.

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. »



EMMANUEL GUTMAN

Directeur général de la Fondation Voir & Entendre

En cette année 2021 éprouvante avec les différentes vagues épidémiques, je remercie tous les salariés de la Fondation Voir & Entendre et d'une façon générale tous ceux qui participent au bon fonctionnement et au rayonnement de l'Institut de la Vision.

Les nombreux projets collaboratifs gagnés par les chercheurs et les nouveaux partenariats industriels initiés cette année démontrent la compétitivité et l'attractivité de l'Institut de la Vision.

Je remercie également, Nicolas Péju, Directeur de l'Hôpital National des 15-20, dont l'investissement significatif depuis son arrivée pour renforcer les liens entre l'Institut et l'Hôpital nous est précieux afin de construire l'avenir plus sereinement.



SERGE PICAUD

Directeur
de l'Institut de la Vision



ISABELLE AUDO

Directrice adjointe
de l'Institut de la Vision

Les chercheurs de l'Institut de la Vision contribuent à faire émerger des solutions qui aboutissent à des essais cliniques en thérapie génique, thérapie optogénétique, thérapie cellulaire et prothèse rétinienne.

Collectivement, nous sommes fiers d'apporter des preuves de concept pour ces thérapies et d'en accélérer le transfert technologique grâce à la création de start-up. Celles-ci démontrent la fiabilité des produits et l'absence de risques pour les patients, prérequis nécessaires au lancement d'essais cliniques.

L'exemple de la thérapie optogénétique, basée sur une protéine d'algue, souligne une nouvelle fois comment la recherche translationnelle se nourrit d'une recherche fondamentale originale et forte. L'innovation technologique étant le moteur des découvertes scientifiques et médicales, nous nous efforçons de l'alimenter grâce à la force de notre collectif. L'ensemble de nos travaux précliniques repose à la fois sur des équipes pluridisciplinaires, des cliniciens, des biologistes, des physiciens, des mathématiciens, des ingénieurs en électronique ainsi que sur un important corpus de recherches très fondamentales.

Pour poursuivre et amplifier nos développements thérapeutiques, nous devons continuer à attirer les talents nécessaires à l'élargissement et au renouvellement de nos projets et thématiques de recherches fondamentales et appliquées. C'est ce que nous sommes en train de mener en 2022.

**L'INNOVATION
TECHNOLOGIQUE,
LE MOTEUR
DES DÉCOUVERTES
SCIENTIFIQUES
ET MÉDICALES**

chiffres clés

Effectifs
407

222
FEMMES

28
Nationalités

185
HOMMES

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



RECHERCHE page 14

- 5** Départements
- 18** Equipes
- 215** Publications scientifiques
- 85** Projets



CLINIQUE page 20

- 8** Services :
 - 4** services d'ophtalmologie et
 - 4** services hospitaliers associés
- 1** Centre d'Investigation Clinique
- 1** Centre de Référence Maladies Rares
- 1** Centre de ressources biologiques
- 70** Essais cliniques



PLATEFORMES page 32

- 11** Plateformes technologiques
dont 2 lancées en 2021
- 1** Plateforme handicap



TRANSMISSION page 38

- 64** Doctorants
- 35** Chercheurs post-doctorants
- 90** Stagiaires
- 17** Séminaires / Colloques



VALORISATION page 26

- 11** Entreprises créées
près de **500** emplois créés
- 90** Familles de brevet actifs
- 1** Equipe exploratoire Carnot

En 2021

- 25** Partenariats actifs
- 3,3** Millions € générés

RESSOURCES page 44

1,7
MILLION €

Issus de la générosité du public
+25% vs 2020

Rayonnement International



L'Institut de la Vision est impliqué en tant que partenaire ou coordinateur dans de nombreux projets majeurs sur le plan mondial. Reconnu par les agences de financement, les fondations nationales et internationales les plus prestigieuses, il bénéficie d'un soutien exceptionnel qui témoigne de sa place de centre de référence en matière de recherche sur les maladies de la vision.

55

Projets nationaux

17

Projets européens
*dont 7 coordonnés
par l'Institut de la Vision*

13

Projets internationaux
*dont 3 coordonnés
par l'Institut de la Vision*

18

Pays partenaires

ALLEMAGNE // AUTRICHE // BELGIQUE //
CANADA // ESPAGNE // ETATS-UNIS // FINLANDE //
HONGRIE // ISRAËL // ITALIE // JAPON // LETTONIE //
PAYS-BAS // PORTUGAL // RÉPUBLIQUE TCHÈQUE //
ROUMANIE // ROYAUME-UNI // SUÈDE //

IHU FOReSIGHT, L'INNOVATION SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE POUR L'OPHTALMOLOGIE DE DEMAIN



LABELLISÉ INSTITUT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (IHU) EN 2019, FOReSIGHT A POUR OBJECTIF DE FAIRE ÉMERGER LA PRISE EN CHARGE DE DEMAIN EN OPHTALMOLOGIE EN ACCÉLÉRANT LA RECHERCHE ET L'ACCÈS AUX INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES ISSUES DE L'INSTITUT DE LA VISION ET DE SES PARTENAIRES INTERNATIONAUX.

La logique des IHU est de proposer sur un site unique une prise en charge des patients au meilleur niveau des soins courants et surtout, de l'intégrer dans un continuum d'innovations permettant de développer des approches diagnostiques ou thérapeutiques de rupture.

Ainsi l'IHU FOReSIGHT réunit sur un même campus l'Hôpital National des 15-20 et l'Institut de la Vision.

La continuité des activités de recherche et développement vers la recherche clinique s'est imposée par la multiplication de partenariats industriels permettant de transformer un nouveau concept ou une nouvelle piste de recherche en un produit susceptible de bénéficier à de nombreux patients.

La concrétisation de ce modèle s'illustre par plusieurs premières mondiales telles qu'une rétine artificielle photo-activée sans fil, la première démonstration d'une thérapie optogénétique chez l'homme, ainsi que des essais cliniques de thérapie génique ou cellulaire.



Nicolas Péju

Directeur Général de l'Hôpital National des 15-20

« Le label IHU constitue pour notre hôpital la reconnaissance nationale de l'excellence de ses activités de soins, d'enseignement et de recherche. C'est aussi et surtout un puissant levier pour stimuler et développer, au sein de l'écosystème que nous formons avec l'Institut de la Vision, une dynamique de recherche et d'innovation unique en France qui nous positionne désormais parmi les meilleurs centres mondiaux dans le domaine de la vision. »



José-Alain Sahel

Directeur de l'IHU FOReSIGHT

« Si les succès sont au rendez-vous en restauration visuelle et en thérapie génique, il reste encore beaucoup à faire pour que chaque patient, quelle que soit sa maladie, puisse recevoir une réponse thérapeutique ou réhabilitatrice adaptée. Notre mission est de répondre à ces défis par l'innovation thérapeutique et technologique, pour ralentir ou stopper l'évolution des maladies de la vision tout en facilitant l'accès aux soins pour tous. »

Grâce à la Fondation Adolphe de Rothschild (FOR), l'ophtalmologie pédiatrique et la neuro-ophtalmologie entrent dans l'IHU FOReSIGHT



Ce nouveau membre, intégré en juillet 2021, développe en effet une activité majeure dans le traitement des pathologies de la tête et du cou,

tant en matière clinique qu'au niveau de la recherche et de l'enseignement.

L'association avec ce partenaire de référence nationale et internationale pour la prise en charge des adultes et des enfants sur cette thématique multidisciplinaire « tête-cou » permet à FOReSIGHT d'intégrer pleinement l'ophtalmologie pédiatrique et la neuro-ophtalmologie.

De plus, l'IHU a en commun avec la Fondation Adolphe de Rothschild, la construction et la gestion d'un entrepôt de données pouvant communiquer entre les différents centres cliniques de l'IHU.

La mutualisation des datas et des expertises des différents acteurs cliniques de FOReSIGHT devrait conduire à l'établissement de bases solides et sécurisées pour mener des essais cliniques destinés à innover dans le parcours de soins. Ceci passera notamment par le développement d'un modèle de jumeau numérique en ophtalmologie.



PRIX & DISTINCTIONS



Science Breakthrough of the Year



À l'occasion de l'édition 2021 des Falling Walls, **José-Alain Sahel** a reçu le prestigieux prix "The Science Breakthrough of the Year" dans la catégorie "Life Sciences". Celui-ci récompense une vie de recherche dédiée "à faire tomber les murs" du combat contre la cécité et de la restauration de la vision dans les dégénérescences rétiniennes.



Médaille d'argent du CNRS



Attribuée à **Valentina Emiliani**, cette récompense exceptionnelle distingue l'originalité, la qualité et l'importance de ses travaux, reconnus sur le plan national et international, sur le développement de méthodes optiques pour le contrôle des neurones par optogénétique.



Prix de la Chancellerie de Paris



Dirigé par Kim Nguyen-Ba-Charvet dans le laboratoire d'Alain Chédotal pendant sa thèse en neurosciences, **Robin Vigouroux** a reçu le Prix de la Chancellerie de Paris 2021. Celui-ci récompense son travail sur la visualisation de l'ensemble des structures qui relient l'œil au cerveau et sur la vision binoculaire.



Prix des Innovateurs



Décerné par la Région Ile-de-France, ce prix est attribué à trois chercheurs en sciences de la vie dont le parcours, la qualité des recherches et l'engagement dans la valorisation de leurs résultats sont exceptionnels. Grâce à son travail au sein de l'équipe "thérapies géniques et modèles animaux pour les maladies neurodégénératives" à l'Institut de la Vision, **Deniz Dalkara** en est lauréate.



Prix du Cercle de la Fondation Schlumberger pour l'Éducation et la Recherche (FSER)



Le Cercle FSER a pour but de défendre, d'expliquer et de valoriser la recherche fondamentale dans la société. Le prix qu'il décerne chaque année permet aux chercheurs qui en sont lauréats de recruter du personnel ou d'acquérir des équipements. En 2021, **Filippo Del Bene** a été récompensé pour son travail sur la formation et le fonctionnement des circuits neuronaux dans le système visuel en utilisant le système modèle du poisson zèbre.



RECHERCHE

UNE RECHERCHE FONDAMENTALE AUDACIEUSE POUR FORGER LES SUCCÈS THÉRAPEUTIQUES

La recherche fondamentale trouve des questions dans les défis posés par la médecine. Elle se nourrit de la recherche appliquée et vice versa.

À l'Institut de la Vision, l'ambition est de regrouper les talents nécessaires et complémentaires pour comprendre la vision et les anomalies produites par les pathologies, dans le but de proposer des thérapies innovantes.

Les chercheurs de l'Institut de la Vision contribuent ainsi à faire émerger des solutions qui aboutissent à des essais cliniques en thérapie génique, thérapie optogénétique, thérapie cellulaire et prothèse rétinienne.

Serge Picaud,
Directeur de l'Institut de la Vision

chiffres clés



5

Départements

18

Equipes

215

Publications
scientifiques

dont 1 dans
Nature Medicine
et 1 dans *Science*

85

Projets
de recherche
dont 5 financés
par le Conseil
Européen de
la Recherche

A la UNE en 2021



DÉPARTEMENT GÉNÉTIQUE

Restauration de la vision nocturne chez des souris adultes

Des travaux menés par Juliette Varin, sous la direction de Christina Zeitz, révèlent une perspective prometteuse pour soigner la cécité nocturne congénitale stationnaire de forme complète (CCNCS). Outre cette cécité nocturne, les patients ont également une vision diurne très partielle. Grâce à l'injection d'un vecteur de thérapie génique, deux modèles de souris adultes mutés sur des gènes modélisant cette pathologie humaine ont présenté une amélioration de la transmission du signal visuel et donc une récupération de la vue. Ce travail ouvre des perspectives thérapeutiques pour ces patients.

DÉPARTEMENT DU TRAITEMENT DE L'INFORMATION VISUELLE

Mieux comprendre l'activité de notre cerveau quand nous nous déplaçons

Alexandre Delaux et Jean-Baptiste de Saint Aubert, dans l'équipe « Vieillesse Visuel & Action » d'Angelo Arleo, en collaboration avec une équipe allemande, ont mesuré l'activité cérébrale de personnes s'orientant à partir de repères visuels en réalité virtuelle grâce à une approche innovante en neuro-imagerie. Cette nouvelle méthode ouvre la voie à une meilleure compréhension de l'influence du vieillissement visuel et cognitif sur la perception et l'utilisation de notre environnement dans les déplacements de la vie quotidienne.

DÉPARTEMENT DE PHOTONIQUE

Grâce au financement du Conseil Européen de la Recherche, la physicienne Kate Grieve s'installe à l'Institut de la Vision

Récemment nommée en tant que directrice de recherche Inserm, Kate Grieve a pris la tête d'une équipe émergente à l'Institut de la Vision. Elle poursuivra ses recherches sur l'optique adaptative et la tomographie par cohérence optique plein champ, de nouveaux dispositifs en imagerie destinés à améliorer le diagnostic.

DÉPARTEMENT BIOLOGIE DU DÉVELOPPEMENT

Les circuits cérébraux qui permettent de voir en 3D existaient déjà chez nos ancêtres les poissons

On a longtemps pensé que l'apparition de la vision en 3D dans l'évolution coïncidait avec l'arrivée des tétrapodes (vertébrés à 4 membres) qui ont conquis la terre en sortant des eaux. Or, les équipes d'Alain Chédotal et Filippo Del Bene ont montré qu'il y a 350 millions d'années, les poissons possédaient déjà une vision tridimensionnelle grâce à un système visuel dont les projections neuronales s'effectuaient, pour chaque œil, dans les deux hémisphères du cerveau.

Cette découverte pose de nouvelles questions fondamentales sur la construction de notre système visuel et notre vision en 3D.

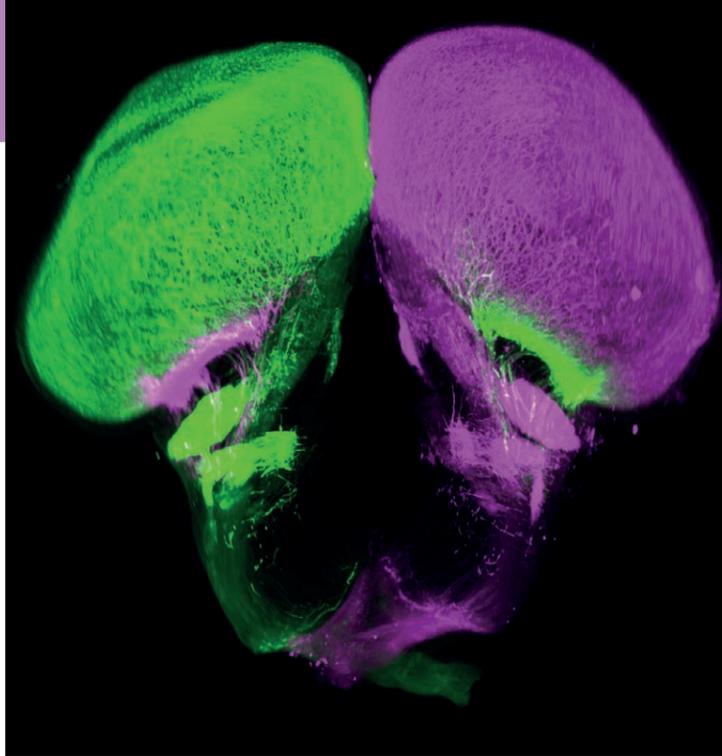
DÉPARTEMENT THÉRAPEUTIQUE

Première mondiale : un patient aveugle récupère partiellement la vue

Une équipe de recherche internationale dirigée par les professeurs José-Alain Sahel et Botond Roska, et associant l'Institut de la Vision, l'Hôpital National des 15-20, l'Université de Pittsburgh, l'Institut d'Ophtalmologie moléculaire et clinique de Bâle ainsi que les sociétés Streetlab et GenSight Biologics, a mis en évidence que la thérapie optogénétique peut partiellement restaurer la vision chez un patient aveugle atteint de rétinopathie pigmentaire à un stade avancé. Les résultats de cette étude, une première mondiale, ont été publiés dans la revue *Nature Medicine* le 24 mai 2021.



LA 3D EXISTAIT DÉJÀ IL Y A 350 MILLIONS D'ANNÉES : LA DÉCOUVERTE MAJEURE DE DEUX BIOLOGISTES CURIEUX DONNE À MIEUX COMPRENDRE COMMENT LES YEUX SE CONNECTENT AU CERVEAU



C'est à la pause d'un séminaire en 2016 que les biologistes Alain Chédotal et Filippo Del Bene ont échangé pour la première fois sur la potentielle vision en 3D chez les poissons. D'autres conversations, l'installation de Filippo à l'Institut de la Vision et leurs travaux ont permis de démontrer que 100 millions d'années avant « la sortie des eaux », 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.

Alors qu'on utilisait cette technique uniquement chez la souris, 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, les poissons anciens comme le coelacanth, le dipnesute australien ou les lépisostés tachetés, 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 – Nous allons étendre l'étude à de nouvelles familles de poissons comme les requins. On va aussi chercher le programme de développement biologique qui est à l'origine de ces projections bilatérales. 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 normal. C'est ce que nous allons faire.

LA THÉRAPIE OPTOGÉNÉTIQUE OU LA SYNERGIE DE COMPÉTENCES POUR RENDRE PARTIELLEMENT LA VUE À UN AVEUGLE



La discipline de l'optogénétique a révolutionné la recherche en neurosciences il y a plusieurs années. En 2021, elle a trouvé une première application dans le domaine clinique. Cette première mondiale, réalisée à l'IHU FOReSIGHT, a été permise grâce à la collaboration de nombreux talents combinant la thérapie génique, la rééducation visuelle et l'innovation technologique.

L'optogénétique est une technique consistant à introduire dans une cellule un gène qui code pour exprimer une protéine photosensible. Celle-ci s'active lorsqu'elle reçoit un signal lumineux spécifique ou reste muette quand il n'y a pas de lumière, à la manière d'un interrupteur.

Dans le cadre de la première mondiale, la thérapie optogénétique développée par les équipes de José-Alain Sahel, Serge Picaud et Deniz Dalkara à l'Institut de la Vision a été administrée à un patient aveugle souffrant de rétinopathie pigmentaire.

Cette maladie dégénérative de la rétine provoque la perte des photorécepteurs, les cellules de nos yeux qui captent la lumière.

La première phase du traitement a consisté en une étape de thérapie génique. C'est à cette occasion que le patient a reçu par injection le gène de la protéine sensible à la lumière ambrée dans les cellules de sa rétine. Plusieurs mois ont été nécessaires pour générer de nouveaux « photorécepteurs de substitution ».

Pour les activer, le patient est équipé de lunettes développées spécifiquement par la société Gensight Biologics qui convertissent les images de son environnement en images ambrées. Ces signaux lumineux activent les « nouveaux photorécepteurs » qui transmettent alors l'information jusqu'au cerveau.

Après une période d'apprentissage et d'adaptation menée par l'équipe de Streetlab, le patient est aujourd'hui capable, grâce à ce dispositif, de percevoir les silhouettes des formes qui se trouvent à sa portée !



José-Alain Sahel

Directeur de l'IHU FOReSIGHT

« Les personnes aveugles atteintes de différents types de maladies neurodégénératives des photorécepteurs mais toujours porteuses d'un nerf optique fonctionnel seront potentiellement éligibles pour le traitement. Mais il faudra du temps avant que cette thérapie puisse être proposée à tous ces patients. La société GenSight Biologics compte lancer prochainement un essai de phase 3 pour confirmer l'efficacité de cette approche thérapeutique. »



CLINIQUE

LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE : LE PATIENT AU CŒUR DE LA RECHERCHE

L'objectif de la recherche translationnelle est de décrypter les mécanismes à l'œuvre dans une maladie, de définir l'histoire naturelle de cette pathologie et, à terme, de déterminer les stades d'intervention adaptés à chacune des différentes stratégies thérapeutiques. En parallèle, le développement d'outils d'analyse de pointe permet d'obtenir des diagnostics toujours plus précis.

Tout ceci au bénéfice du patient, acteur central de cette recherche, situé au cœur d'une boucle vertueuse patient-médecin-chercheur-médecin-patient.

Isabelle Audo,

Directrice adjointe de l'Institut de la Vision
Coordinatrice du Centre de Référence Maladies Rares
de l'Hôpital National des 15-20

chiffres clés



8

Services :
4 services d'ophtalmologie et **4** services hospitaliers associés

1

Centre d'Investigation Clinique

1

Centre de ressources biologiques

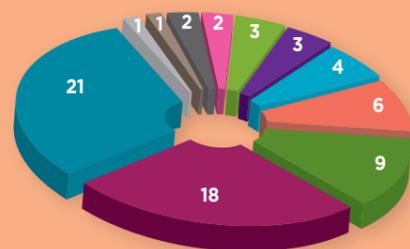
1

Centre de Référence Maladies Rares

10 000 personnes dans les cohortes « maladies rares »

70

Essais cliniques



UNE NOUVELLE DIRECTION POUR L'HÔPITAL NATIONAL DES 15-20

Nicolas Péju a pris ses fonctions de Directeur Général de l'Hôpital National des 15-20 en avril 2021. Directeur d'hôpital, Nicolas Péju a exercé dans le secteur hospitalier au sein de la Fédération hospitalière de France (FHF) et à l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) au cabinet du Directeur Général. Il a participé en 2009 à la création de l'Agence régionale de santé (ARS) Ile-de-France aux côtés de Claude Evin dont il est devenu le directeur de cabinet. Nicolas Péju a exercé par la suite les fonctions de directeur adjoint de cabinet en charge de la santé auprès de la Ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol Touraine en 2016 et 2017. De 2018 à 2021 il fut le Directeur Général adjoint de l'ARS Ile-de-France.

L'année 2021 a été marquée par l'élaboration d'un nouveau projet d'établissement 2022-2026 qui a mobilisé l'ensemble de la communauté hospitalière des 15-20 et qui fixe une nouvelle feuille de route stratégique ambitieuse pour cet établissement. L'année a également lancé la préparation de l'établissement à la visite de certification de la Haute Autorité de Santé qui a eu lieu en avril dernier. De nombreux projets de réorganisation et d'évolution d'activités ont par ailleurs été engagés (évolution de l'ambulatorio, des activités du Centre d'Investigation Clinique et du Centre de Référence Maladies Rares, création d'un nouveau pôle dédié à la basse vision).

DEUX PROJETS CLINIQUES FINANCÉS PAR L'IHU À HAUTEUR DE 1,58 M€

Le premier s'attèle au développement de technologies d'imagerie diagnostique clinique, afin de révéler tout le potentiel de l'ophtalmologie à l'échelle cellulaire pour la recherche clinique. Il combine l'innovation technologique, la recherche

A la UNE en 2021



fondamentale et la recherche clinique pour étudier les interactions lumière-tissu, le vieillissement, la relation perfusion-fonction, le mouvement et la disposition cellulaires ainsi que la relation entre la structure des organismes étudiés et leur fonction.

Le second projet porte sur l'étude des conséquences ophtalmologiques directes et indirectes du COVID-19.

UN APPEL D'OFFRES POUR STRUCTURER DE NOUVELLES COHORTES DE PATIENTS

Doté de 1,5 M€, l'objectif de cet appel d'offres est de constituer de nouvelles cohortes de patients ou de caractériser complètement et de structurer des cohortes existantes (Cornée, Rétine, Neuro-Ophthalmologie). Celles-ci se destinent à accueillir des patients souffrant de troubles de la surface oculaire, induisant des pathologies telles que le glaucome, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la rétinopathie diabétique, la myopie, ou des maladies rares. Trois projets (myopie, maladies rares et uvéites) ont été sélectionnés pour une première phase de financement de quatre ans.



UNE UNITÉ D'IMAGERIE DE POINTE UNIQUE AU MONDE NÉE DE LA RENCONTRE D'UNE PHYSICIENNE ET D'UN MÉDECIN-CHERCHEUR



Au sein de l'Hôpital National des 15-20, le Centre d'Investigation Clinique abrite le Paris Eye Imaging Group. Cofondée par le Pr Michel Paques et la physicienne Kate Grieve, cette unité transdisciplinaire unique au monde est dédiée au développement d'outils d'imagerie de pointe pour mieux répondre aux besoins de l'ophtalmologie et de la recherche sur les maladies de la vision.

Ce groupe de recherche a pour objectif scientifique de modéliser les relations structures-fonction de la rétine et la physiopathologie des maladies rétinienne humaines à partir de la fusion d'informations à haute résolution. Au fil du temps, différents chercheurs (physiciens, biologistes, informaticiens) issus de grandes institutions de recherche en physique (Institut Langevin, Office National d'Etudes et de Recherches Aérospatiales), en informatique (Institut Supérieur d'Électronique de Paris) et en biologie (Institut de la Vision) se sont associés à Paris Eye Imaging pour élaborer des prototypes d'imageurs et des logiciels d'analyse. La directrice scientifique de l'équipe Kate Grieve, directrice de recherche Inserm, a obtenu un financement exceptionnel ERC Consolidator en 2020 pour son projet d'optorétinographie, une technique qui réunira trois examens en un pour visualiser, directement sur le patient, l'activité des cellules rétinienne.

D'autres équipes de l'Institut de la Vision sont étroitement associées à ces travaux : principalement l'équipe d'Angelo Arleo autour de l'étude des relations entre structure et fonction visuelle, de Gilles Tessier autour de l'interaction lumière-tissu, et de Florian Sennlaub autour de la DMLA.

Cette unité d'imagerie est unique au monde de par sa haute technicité alliée à une large base de données de patients atteints d'affections rétinienne. La majorité des travaux de recherche publiée dans la littérature scientifique en imagerie

à haute résolution est en effet effectuée sur des sujets sains ou de petites cohortes de patients, avec une seule modalité d'imagerie. Paris Eye Imaging a, au contraire, développé des technologies originales appliquées sur une large palette de pathologies pour étudier la dynamique cellulaire de manière quantitative.

En outre, le groupe a été le premier à montrer la dynamique du flux sanguin rétinien par holographie Doppler et à montrer des images cliniques de tomographie par cohérence optique plein champ (FFOCT). Ces technologies ouvrent des perspectives majeures pour une meilleure connaissance de la physiopathologie oculaire et le suivi des soins, en particulier les biothérapies, avec des cohortes réduites. De nouvelles perspectives pour la médecine personnalisée sont maintenant possibles.

Les données d'imagerie acquises sont analysées avec des logiciels faisant appel à l'intelligence artificielle. Elles sont corrélées à l'histologie de tissus humains utilisant la transparence, permettant une imagerie 3D non destructive. Le prolongement logique de ces travaux est la modélisation mathématique qui a été récemment développée avec l'Institut le Rond d'Alembert dans le cadre d'une thèse financée par Sorbonne Université.

<http://www.pariseyeimaging.com>

NEUROTISATION CORNÉENNE : UNE CHIRURGIE INNOVANTE POUR RÉ-INNERVER ET CICATRISER LA CORNÉE

Le Professeur Nacim Bouheraoua, médecin-chercheur à l'Hôpital National des 15-20 et à l'Institut de la Vision, a développé, dans une approche translationnelle, une chirurgie de neurotisation cornéenne. Celle-ci permet de ré-innervier 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-innervier 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, puis connecté à un nerf au niveau du front et à l'œil. Les cellules nerveuses du front (axones) sont ainsi dirigées vers l'œil. La cornée est alors ré-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 afin d'améliorer leur vision. Des patients pour lesquels il n'existe aucune alternative thérapeutique. 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. Il s'agit donc d'un vrai travail translationnel entre l'Hôpital des 15-20 et l'Institut de la Vision.



Pr Nacim Bouheraoua

« La collaboration entre l'Institut de la Vision et l'Hôpital National des 15-20 apporte une approche translationnelle innovante et permet de générer des connaissances solides pour l'ensemble de la communauté scientifique et médicale mondiale. Ceci permet une diffusion de la prise en charge à travers le monde pour le bénéfice de nombreux malades en carence de soins. Les connaissances fondamentales issues de cette recherche permettront d'affiner les protocoles de soins mis en place et ainsi d'améliorer encore la vision des patients. »

VALORISATION

INNOVER POUR LA SOCIÉTÉ

La valorisation des travaux de l'Institut de la Vision consiste au transfert d'une invention – un savoir-faire ou une technologie – issue d'une équipe du laboratoire de recherche ou de l'hôpital à un acteur du monde socio-économique. Le but est alors d'apporter une nouvelle solution à la société (les patients, les collectivités, les entreprises). Lorsque cet objectif est atteint, il s'agit alors d'une innovation.

Cette valorisation existe via l'établissement de contrats de collaboration de recherche, ou des contrats de licence de technologie / savoir-faire avec nos partenaires.

Ces partenaires peuvent être de grandes entreprises internationales, de petites biotech françaises ou encore une entreprise directement issue de notre Institut, co-crée par les chercheurs et des investisseurs.

C'est ainsi qu'en 2020 a été créée Gamut Therapeutics puis en 2021 Gamut Cell Therapeutics, directement issues des travaux de l'Institut de la Vision et plus précisément des équipes de Deniz Dalkara et d'Olivier Goureau.

Romain Goument,

Directeur des programmes et partenariats
de l'Institut de la Vision

chiffres clés



11

Entreprises créées

Près de

500

emplois créés

90

Familles
de brevet actifs

1

Equipe
exploratoire
Carnot

En 2021

25

Partenariats actifs

3,3

Millions €
générés

A la UNE en 2021



LE PROJET MGA LAURÉAT D'UN APPEL À PROJET DE BPI FRANCE AU SERVICE DU DÉVELOPPEMENT DE START-UP INNOVANTES

Le 16 octobre dernier, le projet MedTech Generator & Accelerator (MGA) a été distingué comme lauréat d'un appel à projets de BPI France.

Composé de l'Institut de la Vision, l'Institut du Cerveau et l'Institut Imagine, ce consortium développe des programmes d'accompagnement novateurs. Ces derniers visent à accélérer la croissance et le développement de start-up spécialisées dans les technologies médicales et l'intelligence artificielle dans le domaine des neurosciences et des maladies génétiques et rares.

Un soutien public sera apporté par le biais du Programme Investissement d'Avenir durant deux ans. Le projet MGA symbolise la volonté de l'Institut de la Vision de rendre disponible ses capacités de recherche aux PME françaises du domaine des medtechs afin d'apporter de nouvelles solutions au bénéfice du patient.

LANCEMENT D'UNE PLATEFORME POLYVALENTE DÉDIÉE AUX NOUVELLES APPLICATIONS DE LA MICROSCOPIE HOLOGRAPHIQUE BI-PHOTONIQUE

Valentina Emiliani et son équipe collaborent de longue date avec la start-up américaine 3i - Advanced Multimodal Microscopy Systems and Solutions, spécialisée dans l'imagerie multiphotonique.

Cette collaboration s'est matérialisée en 2021 par l'installation, grâce à 3i, d'un nouveau dispositif de microscopie multiphotons dans les locaux de l'Institut de la Vision. Cette installation traduit l'ambition exploratoire de l'équipe de Valentina Emiliani de stimuler les collaborations externes et internes autour de cette nouvelle plateforme.

Cette dernière permet également d'accompagner la montée en charge de la formation « Optical control of Brain functioning with Optogenetics and Wavefront engineering » dispensée par l'équipe de Valentina Emiliani pour la troisième année consécutive.



GAMUT THERAPEUTICS / GAMUT CELL THERAPEUTICS : CES CRÉATIONS D'ENTREPRISES QUI ŒUVRENT À LA DIFFUSION DES INVENTIONS DES CHERCHEURS DE L'INSTITUT

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.

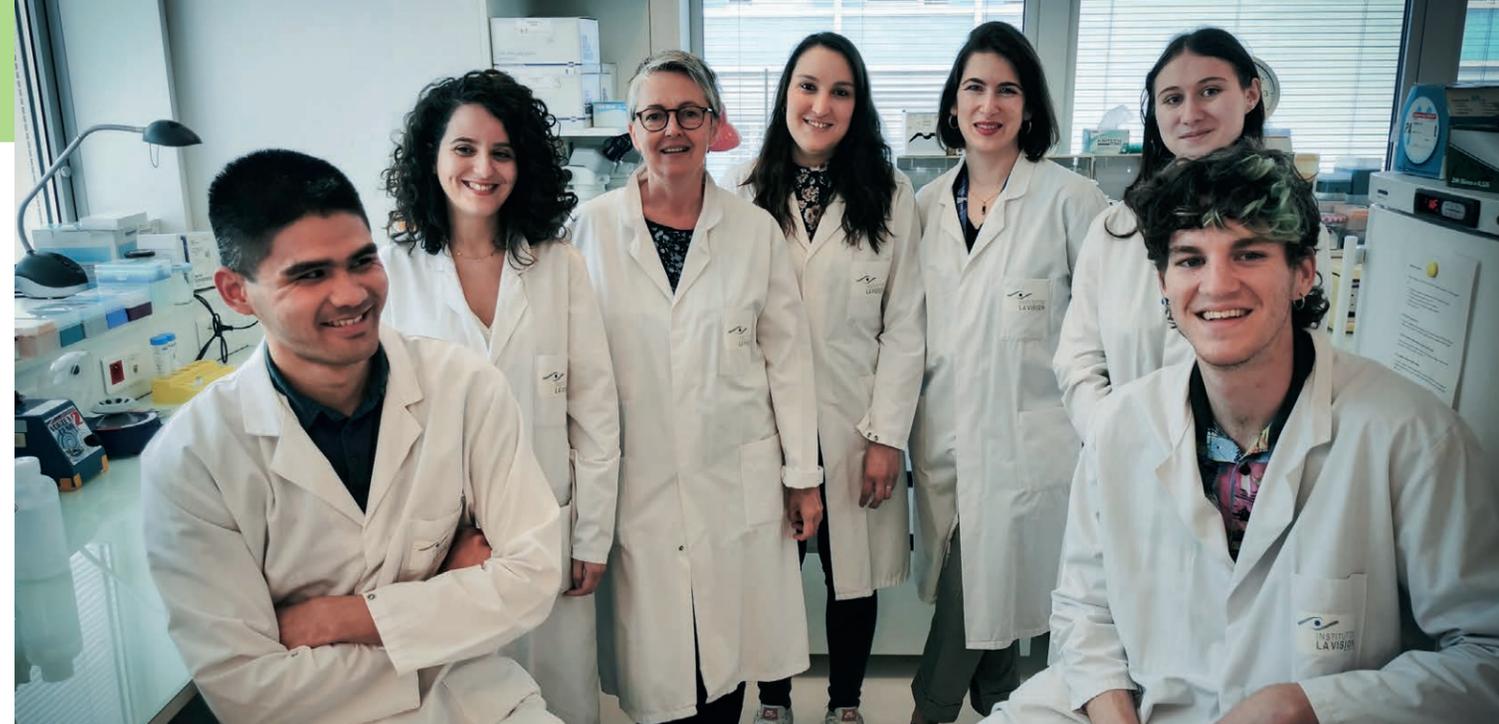
Subséquentement à ce rachat et en raison du positionnement de SparingVision centré sur la thérapie génique, il a été conjointement décidé avec Gamut, Advent et SparingVision de sortir de la société les actifs dédiés à la thérapie cellulaire et de créer une nouvelle entreprise dédiée : Gamut Cell Therapeutics.

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.



L'ÉQUIPE EXPLORATOIRE : LA POLYVALENCE DES SAVOIR-FAIRE AU SERVICE DE TOUTES LES COLLABORATIONS

Créée dès 2007, l'équipe exploratoire occupe un rôle important dans la stratégie partenariale de l'Institut de la Vision. Incarnation de la philosophie défendue par le label Carnot, elle conduit une démarche de professionnalisation des bonnes pratiques de l'ensemble de l'Institut en s'appuyant sur un solide pool de compétences et l'ensemble des plateformes technologiques.

Forte de son expérience dans le secteur biopharmaceutique et d'une double culture recherche-management de la qualité en recherche, Valérie Fontaine dirige l'équipe exploratoire. Autour d'elle, chacun des ingénieurs d'étude qui complètent l'équipe est formé dans les nombreux domaines de la recherche. De la culture cellulaire jusqu'à l'expérimentation animale, en passant par la biologie cellulaire et moléculaire, l'histologie, l'imagerie, ou la microscopie, chaque membre de l'équipe exploratoire est investi de A à Z à chacune des étapes des projets.

Les profils pluridisciplinaires des ingénieurs de cette équipe lui permettent de répondre rapidement et efficacement à des demandes de projets de recherche provenant d'industriels, mais aussi de mener des collaborations avec d'autres équipes de l'Institut ou d'autres centres de recherche publics.

Le label Carnot est un label d'excellence décerné à des établissements de recherche : les Instituts Carnot



Les Instituts Carnot favorisent le rapprochement des acteurs de la recherche publique et du monde socio-économique, afin d'accélérer le passage de la recherche à l'innovation et d'accroître le transfert de technologies vers les acteurs économiques.

Le label Carnot fait l'objet d'une évaluation régulière, ce qui garantit l'intégration de nouveaux laboratoires au dispositif et le maintien au meilleur niveau des bénéficiaires.

En parallèle, l'équipe exploratoire mène ses propres projets de recherche jusqu'à l'aboutissement de dépôt de brevets. C'est ainsi qu'en 2021, elle a noué une collaboration avec la société 4P-Pharma, sur un projet dont les négociations devraient aboutir à une prise de licence. Ce projet, également soutenu par la Société d'Accélération du Transfert de Technologie Lutech, vise au développement d'une molécule traitant la maladie de Stargardt, ainsi que certaines formes de DMLA.



PLATEFORMES

LA MUTUALISATION DES COMPÉTENCES TECHNIQUES ET HUMAINES AU SERVICE DE LA RECHERCHE

Initié par les chercheurs pour répondre aux besoins de leurs projets, l'écosystème des plateformes de l'Institut de la Vision constitue une véritable pépinière d'innovation scientifique et technologique.

À l'écoute de ses scientifiques, l'Institut de la Vision s'adapte en permanence aux nouvelles techniques en investissant dans des équipements de haute technologie qui profitent à l'ensemble des équipes. Les personnels dédiés à ces plateformes n'ont de cesse de monter en compétences pour proposer l'accès et la formation à ces nouvelles technologies de pointe.

Fort d'une quinzaine de plateformes dont les expertises en matière de biologie, de biochimie, d'histologie, de vectorologie, d'imagerie et de modèles animaux sont reconnues dans le monde entier, l'Institut de la Vision est en capacité de répondre aux sollicitations les plus exigeantes de ses chercheurs mais aussi de ses partenaires académiques et industriels.

Dominique Santiard-Baron,
Secrétaire générale de l'Institut de la Vision

chiffres clés



15

Plateformes
technologiques

— dont 2 lancées
en 2021

1

Plateforme
handicap

27

Personnels
dédiés

1

MILLION €/AN
investis
dans les équipements
des plateformes



A la UNE en 2021



OUVERTURE DE L'ANIMALERIE AQUATIQUE

Grâce à la venue de Filippo Del Bene en 2019 et après de longs mois de travaux, nos équipes ont désormais accès aux modèles animaux des poissons-zèbres. Les propriétés de ce petit vertébré sont exceptionnelles. Grâce à des cycles de reproductions très rapides, il est très simple d'obtenir de nombreux modèles animaux de pathologies humaines en quelques semaines. De plus, l'observation de mécanismes physiopathologiques *in vivo* peut se faire sur l'animal par transparence. Un atout de taille pour mieux comprendre les maladies héréditaires de la rétine.

LA PLATEFORME DE CRIBLAGE COMPLÈTE SON OFFRE

Le criblage est une méthode de recherche qui consiste à sonder un grand nombre de molécules pour sélectionner celles qui deviendront peut-être des médicaments. La plateforme met en jeu des disciplines aussi différentes que la biologie

cellulaire, la biochimie associées à la robotique, l'imagerie et les Big Data. En 2021, elle s'est dotée d'un tout nouveau microscope automatisé sur tissu entier lui permettant de démultiplier ses capacités d'acquisition de données rendant possible une exploration encore plus minutieuse de l'effet de molécules d'intérêt pharmaceutique sur les cellules de l'œil.

OUVERTURE DE LA PLATEFORME SINGLE CELL

Le séquençage consiste à déterminer l'ordre dans lequel les informations génétiques s'enchaînent dans un fragment d'ADN. En 2021, la plateforme de phénotypage cellulaire et tissulaire de l'Institut de la Vision a complété son offre de caractérisation des cellules en se dotant d'un appareil capable de révéler ces séquences à l'échelle de la cellule unique. Ceci apporte une caractérisation encore plus fine des cellules pour en étudier les modifications associées au développement de l'œil, aux fonctions visuelles ou aux maladies oculaires.



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).

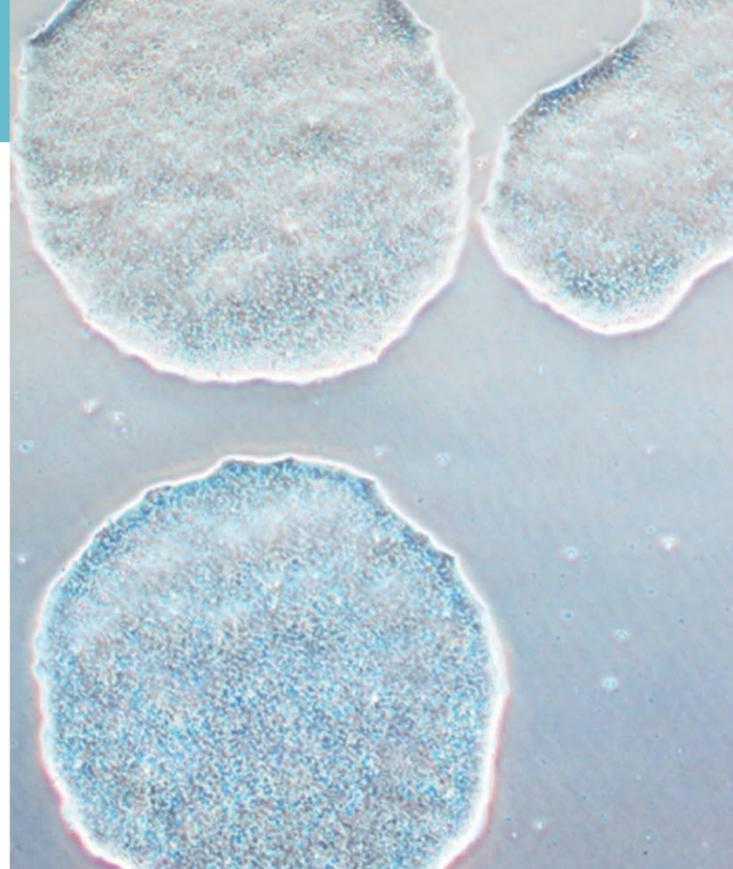
Quasiment immortelles, ces cellules sont capables de se reproduire à l'infini et de donner naissance à toutes les cellules de l'organisme. En 2021, l'Institut de la Vision a inauguré une plateforme qui leur est entièrement dédiée. Interview.

Comment est née la plateforme ?

Depuis mes débuts, je travaille sur la biologie du développement, la biologie cellulaire et moléculaire de la rétine. En 2010, j'ai commencé à collaborer avec des membres de I-Stem* qui souhaitaient notamment fabriquer des cellules de rétine. À l'époque, I-Stem travaillait à partir de cellules souches embryonnaires (ES) dérivées de cellules pré-foetales dont l'utilisation était très réglementée. N'étant pas habilité à travailler sur ce modèle, j'ai emprunté la voie des cellules iPS qui, produites en laboratoire, présentent les mêmes propriétés que les cellules ES. À l'arrivée de Sacha Reichman, postdoc dans l'équipe, nous avons travaillé pour montrer comment faire des cellules de l'épithélium pigmentaire. 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.

**Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques (I-Stem)*



LES POISSONS-PILOTES DE LA RECHERCHE

La création de la plateforme aquatique permet aux équipes de l'Institut d'avoir accès à deux modèles de poissons : *Danio rerio* et *Danionella cerebrum*.

Alors qu'il faut une année pour produire une lignée d'animaux mutants avec des rongeurs, quelques semaines suffisent avec ces deux espèces pour étudier le développement neuronal et modéliser des troubles génétiques humains pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires et développer des approches thérapeutiques. Grâce à leur petite taille et à leur transparence, ils sont adaptés à la fois aux études d'imagerie *in vivo* et au criblage de médicaments à grande échelle.

Le poisson-zèbre (*Danio rerio*) est un modèle couramment utilisé en neurosciences. Ce petit poisson (± 4 cm) d'eau douce est un modèle relativement simple, capable d'effectuer des tâches complexes en réponse à des stimulations visuelles. Il détient 70% de gènes ayant un équivalent direct chez l'Homme. Contrairement aux modèles de rongeurs, il possède une vision complète des couleurs.

Le danionella (*Danionella cerebrum*) est un modèle émergent. Plus petit que son cousin le poisson-zèbre (± 1 cm), il en est génétiquement très proche. Doté du plus petit cerveau de vertébré connu et d'un corps transparent, il présente aussi un ensemble de comportements sociaux (parade nuptiale, vie en bancs, communication acoustique).

Leurs larves se développent de façon externe et sont translucides dans les premiers jours de développement. Ceci permet des manipulations et observations microscopiques sur des animaux

vivants. Chaque femelle adulte produit une dizaine d'œufs pour les danionellas et plusieurs centaines par semaine pour le poisson-zèbre.

Toutes ces caractéristiques en font des systèmes idéaux et complémentaires aux rongeurs et aux primates non humains pour étudier le système visuel. La plateforme est équipée de 1180 aquariums pour un accueil maximal de près de 40 000 poissons. Elle propose aux chercheurs de l'Institut un soutien technologique et scientifique sur les modèles aquatiques et peut générer à la carte *in vivo* des animaux dont le génome est édité en quelques mois.

À l'Institut de la Vision, ces deux modèles participent à la compréhension de la fonction de la rétine et à la modélisation de maladies. Ils permettent aux équipes d'explorer les mécanismes physiologiques du développement rétinien et de créer de nouveaux modèles de maladies dégénératives qui peuvent être efficacement étudiés chez ces poissons.



TRANSMISSION

DÉCLOISONNER LES SAVOIRS POUR MIEUX LES PARTAGER

Les équipes de l'Institut perpétuent leur savoir en accueillant tout au long de l'année de nombreux étudiants stagiaires, doctorants et post-doctorants.

En parallèle, des ateliers dispensés par nos chercheurs sont l'occasion pour des scientifiques du monde entier d'acquérir les savoir-faire techniques et technologiques innovants développés *in situ*.

L'Institut de la Vision est également un *porteur de science* dont la mission de service public passe par la sensibilisation du plus grand nombre aux enjeux de la recherche sur les maladies de la vision.

Serge Picaud,
Directeur de l'Institut de la Vision

José-Alain Sahel,
Directeur de l'IHU FOReSIGHT

chiffres clés



64

Doctorants

90

Stagiaires

35

Chercheurs
post-doctorants

17

Séminaires /
colloques



POUR LES SCIENTIFIQUES

Initial Training Network :
talents académiques et industriels
pour encourager l'esprit d'entreprise
et la créativité

Ces projets du programme européen "Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Networks" ont pour but de créer des réseaux de formations de doctorants en Europe en multipliant les contacts académiques mais aussi industriels pour développer leur potentiel de créativité, d'esprit d'entreprise et d'innovation.

C'est dans ce cadre qu'a eu lieu à Paris un colloque de l'Integrated Training in Dry Eye Disease Drug Development (IT-DED3), un projet visant à identifier des biomarqueurs et à développer de nouveaux traitements pour la sécheresse oculaire tout en formant une nouvelle génération de chercheurs.

Douze talents du monde entier ont été recrutés dans le cadre de ce programme, dont deux sont formés à l'Institut de la Vision : Adrian Guerrero Moreno (thèse sous la direction d'Annabelle Réaux-Le Goazigo) et Murat Akkurt-Arslan (thèse sous la direction de Françoise Brignole-Baudouin).

Ouvert au public et diffusé en direct sur le site de l'EUDES (European Dry Eye Society), ce colloque a été l'occasion de réunir les experts et les étudiants du consortium qui ont eu l'opportunité de présenter leurs travaux.

Les données obtenues tant en recherche clinique que fondamentale ouvrent des pistes thérapeutiques intéressantes et permettent une meilleure compréhension de la sécheresse oculaire.

Aurélie Pachkoff-Singh,
Manager de projets européens
et internationaux

A la UNE en 2021



Une master class sur la manipulation des neurones par la lumière

Fort de son expertise, l'équipe de Valentina Emiliani dispense un cours sur le contrôle optique de la fonction neuronale par optogénétique et mise en forme du front d'onde du faisceau lumineux utilisé pour l'excitation. Son but est de rendre accessibles, aux chercheurs du monde entier qui le souhaitent, les savoirs et les compétences grâce auxquels ils pourront développer leurs propres systèmes optiques de contrôle neuronal.

Les enseignements pratiques se basent notamment sur l'holographie numérique bi-photonique pour la manipulation de neurones par la lumière via l'optogénétique, permettant ainsi d'imager et d'activer des neurones en 3-dimensions dans des échantillons vivants.



POUR LES ÉTUDIANTS



Les chercheurs de l'Institut partagent leurs connaissances aux étudiants de la Chaire Innovation et Santé de l'ESSEC

Cette chaire vise à former des chefs d'entreprise capables de comprendre la finalité des systèmes de santé, leurs complexités et leurs contraintes socio-économiques, ainsi que de savoir anticiper et utiliser les innovations en santé. Ces étudiants sont souvent des jeunes qui ont choisi un parcours de double spécialisation, par exemple la pharmacologie suivie d'une école de commerce comme l'ESSEC.

L'Institut de la Vision, en tant qu'organisation innovante qui réunit chercheurs, médecins et industriels autour des patients de l'Hôpital National des 15-20 à Paris, représente un modèle idéal, performant et unique en France pour le transfert des résultats de la recherche au service des patients. Pendant les cours, nos scientifiques donnent un aperçu de leurs travaux et de leurs résultats qui visent à apporter des solutions aux besoins non satisfaits des personnes atteintes de pathologies et de handicaps affectant le système visuel. En 2021, les cours ont été organisés à distance. En raison des réglementations restrictives résultant de l'urgence sanitaire, les étudiants n'ont pas pu visiter les laboratoires et les plateformes d'investigation scientifique ou d'évaluation des thérapies comme le StreetLab.

Université des patients : quand le patient devient expert

L'Université des patients-Sorbonne est un dispositif pédagogique diplômant innovant qui consiste à intégrer des personnes qui désirent transformer leur expérience de vie face à la maladie en expertise au service de la collectivité.

À ce jour, l'Université des Patients-Sorbonne a diplômé plus de 200 patients. Elle travaille à la création de nouveaux cursus diplômants pour répondre à la demande des patients, des proches, des associations de patients, des usagers et des institutions de soins.

En ce sens, une convention a été signée en septembre 2021 entre Sorbonne Université et l'Institut de la Vision.

À la rentrée 2022, trois modules seront proposés pour former de nouveaux patients-experts sur les thèmes suivants : le glaucome, les maladies rares et la DMLA. Les cours seront dispensés respectivement selon les thématiques par les Pr Christophe Baudouin / Antoine Labbé, Isabelle Audo et Michel Paques / Dan Stopek.



POUR LES PATIENTS ET LE GRAND PUBLIC

La WEB TV de l'Institut de la Vision : un outil d'information et de sensibilisation pour tous

La science se partage. Les chercheurs ont à cœur de faire connaître travaux et résultats consacrés aux maladies de l'œil et à la lutte contre la cécité. À cet égard, l'Institut de la Vision et l'Hôpital National des 15-20 ont imaginé un rendez-vous régulier d'information et de sensibilisation du grand public et ont lancé une WEB TV.

Véritable plateforme d'information à destination des patients et du grand public, cette WEB TV est un carrefour de rencontres et d'échanges entre cliniciens, médecins, chercheurs et patients autour des différentes pathologies oculaires.

Durant une heure, l'écrivaine et journaliste d'Arte, Élisabeth Quin, anime une émission dynamique qui conjugue pédagogie, témoignages et interactivité, le public ayant la possibilité de poser des questions en direct. Orientée sur une thématique spécifique, chaque émission est l'occasion de présenter une pathologie, de faire le point sur la recherche, les traitements disponibles, et de partager les dernières innovations en faveur des patients.

En 2021, la WEB TV de l'Institut de la Vision a proposé des émissions consacrées au glaucome, à la thérapie génique, à la myopie, à la DMLA et à la restauration visuelle. Ces émissions sont disponibles en replay et en podcast de manière à rendre ces contenus accessibles au plus grand nombre.



Nicolas Péju

Directeur Général de l'Hôpital National des 15-20

« Avec plus de 130 000 patients reçus chaque année à l'Hôpital National des 15-20, nous nous devons de réfléchir à un canal de communication pédagogique qui s'adresse directement à eux et leurs familles. »



Pr Christophe Baudouin

Chef de service d'ophtalmologie de l'Hôpital National des 15-20

« Face aux enjeux de la malvoyance aujourd'hui qui concernent tous les publics, nous avons constaté un réel besoin d'information sur les avancées de la recherche fondamentale et celles des traitements. »



Emmanuel Gutman

Directeur de la Fondation Voir & Entendre

« En tant que leader européen sur les recherches de pathologies oculaires, l'Institut de la Vision est une source incontestable d'expertise. »

8 → 2 500
émissions depuis le lancement de la WEB TV personnes inscrites à la plateforme



Informations & inscription sur www.institut-vision.live



RESSOURCES

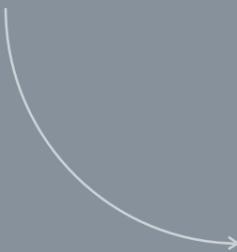
LA FONDATION VOIR & ENTENDRE : AU SERVICE DE LA RECHERCHE

La Fondation Voir & Entendre (FVE) soutient les activités de recherche de l'Institut de la Vision (IDV), en lien avec les tutelles : Sorbonne Université, le CNRS et l'Inserm et l'Hôpital National des 15-20.

Sa raison d'être est de faciliter l'installation et l'hébergement d'équipes académiques de l'IDV et de faire émerger des sociétés grâce aux découvertes et aux brevets déposés. Son champ d'action s'étend du développement de partenariats de recherches via la gestion financière de programmes de recherche à la contractualisation d'alliances stratégiques transdisciplinaires.

Le budget de la FVE reflète ces missions sociales financées principalement par des programmes de recherche publics et privés, par la générosité du public et avec le soutien des tutelles de l'IDV.

Pierre Beuchet,
Directeur financier de la Fondation Voir & Entendre



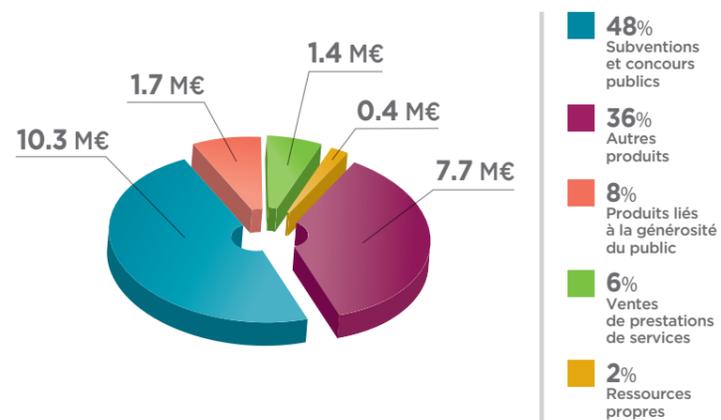
RESSOURCES ET EMPLOI 2021

L'activité 2021 est marquée par une légère baisse pour la deuxième année consécutive mais atteint cette année l'équilibre financier grâce à des aides particulières avec un résultat positif à +65 K€.

Le CROD (Compte de Résultat par Origine et Destination) indique la répartition des emplois et des ressources.

LES RESSOURCES

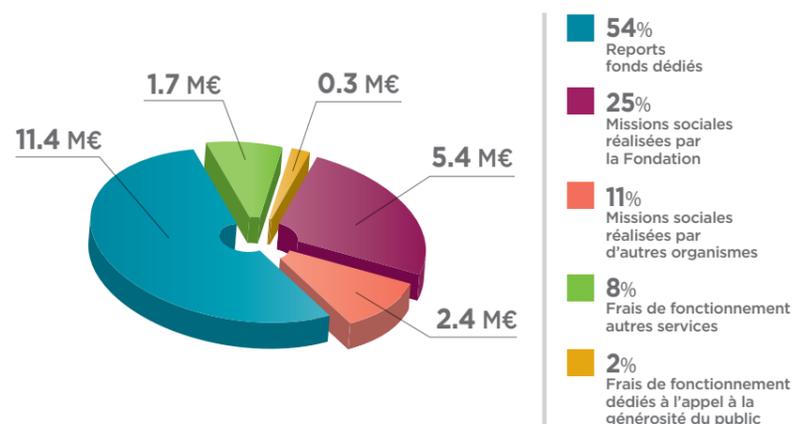
→ Les ressources sont en légère baisse à 21.3 M€ malgré une hausse de 25% (1.7 M€) des produits liés à la générosité du public et un versement des redevances pour la première fois de 0.35 M€.



LES EMPLOIS

→ Les emplois sont composés principalement des missions sociales réalisées par la Fondation (5.4 M€) ou sous-traitées à ses partenaires (2.4 M€) dans le cadre de conventions de recherches (principalement Sorbonne Université). Une grande partie des emplois est reportée sur les exercices futurs : la majorité des programmes de recherche est pluriannuel et les emplois sont décalés avec les ressources. Au total le solde des ressources antérieurement collectées (6.8 M€) diminué des emplois reportés (11.4 M€) s'élève à 4.6 M€, correspondant à l'apport en fonds dédiés de l'exercice 2021.

Les frais de fonctionnement de la fondation s'élèvent à 10% des emplois (2.0 M€) dont 15% (2% des emplois) sont dédiés à la collecte de fonds auprès du public.



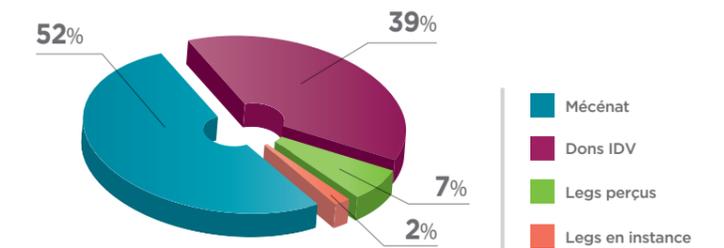
LES DONS ET LEGS : UN APPORT EN HAUSSE ESSENTIEL POUR LA FONDATION

→ L'appel à la générosité du public est un aspect essentiel de la FVE, qui est d'utilité publique. Il est nécessaire pour l'équilibre de ses comptes et donc de ses missions au service de la recherche.

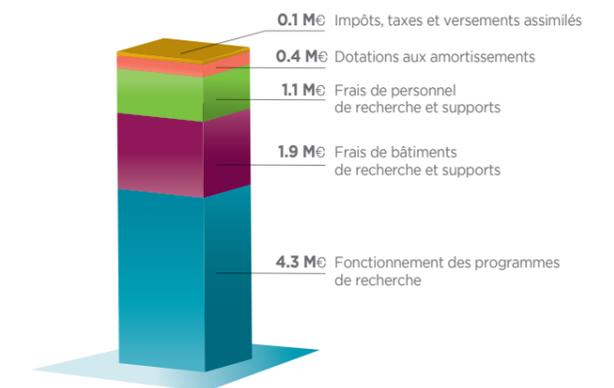
Les dons et legs représentent cette année 1.7 M€ en tenant comptes des legs en instance, en hausse constante depuis plusieurs années. Ils ne représentent en valeur que 8% des ressources mais sont indispensables pour des cofinancements d'équipements, pour démarrer des projets ou approfondir des recherches originales.

→ Les missions sociales totales (7.8 M€) sont composées principalement de frais de fonctionnement et de personnel des programmes de recherches, des amortissements d'équipements de recherche achetés par la FVE, et des loyers de différents laboratoires de l'IDV, services communs et services supports et locaux pour l'accueil d'entreprises émergentes (Visiolab) ou partenaires. Le détail est décrit dans l'histogramme ci-contre.

DÉTAIL DE LA GÉNÉROSITÉ DU PUBLIC (1.7 M€)



DÉTAIL DES MISSIONS SOCIALES (7.8 M€)



LE BILAN STABLE À 69.2 M€ (67.8 M€ en 2020)

→ Le bilan de l'année 2021 pour la FVE apparaît stable et reste élevé dû principalement aux produits à recevoir (44.4 M€) dont une grande partie est lié à l'IHU FOReSIGHT. Les disponibilités sont en hausse à 16.3 M€.

Les fonds propres sont en diminution due à la perte de l'année dernière. Les fonds dédiés sont en hausse étant donné le ralentissement des travaux de recherche dû à la pandémie.

Les dettes correspondent principalement aux produits constitués d'avances (40.3 M€) dont les subventions aux projets n'ont pas encore été versées.

En K€	2021	2020
ACTIF net	69 196	67 800
Actif immobilisé	5 650	5 112
Actif circulant	63 546	62 688
PASSIF	69 196	67 800
Fonds associatifs et réserves	2 448	3 293
Résultat de l'exercice	64	-996
Fonds dédiés et reportés (2020)	22 088	17 733
Dettes	44 596	47 770

UNE MOBILISATION INÉDITE DE NOS DONATEURS

La sortie de crise sanitaire a été lente mais la réactivité des donateurs entreprises et particuliers en 2021 a été exceptionnelle. La mobilisation des mécènes a permis de financer de nouveaux projets en recherche fondamentale, clinique et palliative (handicap).

Les efforts investis sur la collecte digitale ont commencé à porter leurs fruits notamment avec le lancement, en fin d'année, de notre campagne annuelle **FOReSIGHT - Pour la Vue** sur la thématique de la DMLA.



Le mécénat d'entreprise et les subventions d'associations ont été multipliés par deux par rapport à 2020 avec un montant total de 882 710 € grâce au soutien de nouveaux mécènes et associations de patients.

La collecte de fonds a augmenté de 44% en nombre de dons et de 24% en valeur grâce notamment aux sollicitations digitales qui sont venues renforcer tous les appels aux dons postaux auprès des donateurs particuliers. De nouveaux donateurs nous ont rejoints grâce à notre WEB TV lancée en juin et à un partenariat renforcé avec l'Hôpital National des 15-20.

Nous avons reçu des donations de grands donateurs qui nous font confiance, soit pour amorcer de nouveaux projets ambitieux, soit pour renforcer une hypothèse qui a donné des premiers résultats encourageants pour de futurs essais cliniques.

Le nombre de demandes d'informations sur les libéralités a augmenté. Nous avons reçu de nouvelles notifications de succession à traiter avec une progression sensible du montant des legs à percevoir en 2022.

Le renforcement de notre communication s'est poursuivi sur les réseaux sociaux et le site de l'Institut de la Vision pour informer les publics sur les petites et grandes victoires pour les patients et leurs familles. Le point d'orgue a été d'augmenter significativement le nombre de « posts » hebdomadaires (minimum 3 à 5 par semaine) sur tous nos supports de communication pour soutenir la collecte de dons.



Dans le cadre du lancement de son offre web mobile *Ogury, the Personified Advertising company* a fait don d'espaces publicitaires à l'Institut de la Vision d'avril à juin 2021. La société nous a offert un accès à l'inventaire premium dont disposent les marques qui travaillent avec elle. Au total, nous avons pu toucher plus d'1,5 million de personnes en France et au Royaume-Uni, de façon non intrusive et intuitive.

Tout l'enjeu pour 2022 est de consolider cette dynamique et de fidéliser cette générosité pour pérenniser nos ressources car la recherche a besoin de soutien sur le long terme pour vaincre les maladies de la vision et offrir un avenir meilleur aux générations futures.

Encore merci à tous d'avoir relevé ces défis majeurs et de votre confiance !

Arnaud Bricout,
Responsable des levées de fonds



Mickael Jacquemin
Donateur depuis 2010

« Nous sommes fiers de pouvoir contribuer tous les ans à aider la recherche. Nous avons fait connaissance avec l'Institut et la Fondation Voir & Entendre suite au diagnostic de rétinopathie pigmentaire porté sur notre fils Alexis. Nous sommes évidemment plus sensibilisés lorsque l'on est touché de près par ces maladies génétiques. Mais quoi qu'il en soit, la recherche est indispensable pour aider à trouver des solutions pour tous ces jeunes qui progressivement perdent la vue. »



Gérard Sergues
Donateur mensuel

« Beaucoup ne font pas un don parce qu'ils pensent qu'une petite somme n'aidera en rien et ils se trompent. J'avais tort également car nous les petits, ensemble, nous pouvons être nombreux, et ainsi nous donner beaucoup. »



Augustin et Hermine Leray
Association « Un sens à ma vue »
Donateurs réguliers



« Nous sommes heureux de pouvoir apporter notre soutien à l'Institut de la Vision à travers les actions de notre association. C'est un espoir immense pour de nombreux malades que de voir des traitements naître et peut être un jour leur permettre de guérir. Merci pour votre travail inestimable ! Et n'oubliez pas, chaque don compte, même les plus petits, alors n'hésitez plus ! »



Merci à nos mécènes

- Association Les yeux de l'amour
- Association Emma
- Association horizon lumière
- Association IRRP
- Association sur les pas de SO
- Association Un sens à ma vue
- Bouygues SA
- Canal+ Brand Solutions
- CFNews
- Coty SAS
- www.EntreFleuriste.com
- Société Eurodiffusion
- Groupe France Télévisions
- Groupe La Poste
- Groupe TF1
- Fondation Candle in the Dark
- Fondation Dalloz
- Fondation Optic 2000
- Fonds Handicap & Société
- KLESIA
- La Tropicale
- LISSAC
- Médiavision Jean Mineur
- SARL Medi-Qualité Oméga
- Ogury
- UNIM ALLIANZ

REMERCIEMENTS

La Fondation Voir & Entendre et l'Institut de la Vision remercient leurs partenaires dont le soutien financier a permis aux projets de recherche de s'épanouir en 2021.



Financements nationaux



Financements européens



Financements internationaux



www.institut-vision.org

Crédits photos : ©Alfieri-Cannes ; © Bleu Krystal Media - E. Schlumberger ;
© CNRS ; © Institut de la Vision ; © Région Ile-de-France ; © R. Wailliez ;
© Sorbonne Université - Conception et réalisation : EQUINOXE

www.institut-vision.org



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

Fondation de l'Institut de la Vision
17, rue Moreau 75012 Paris