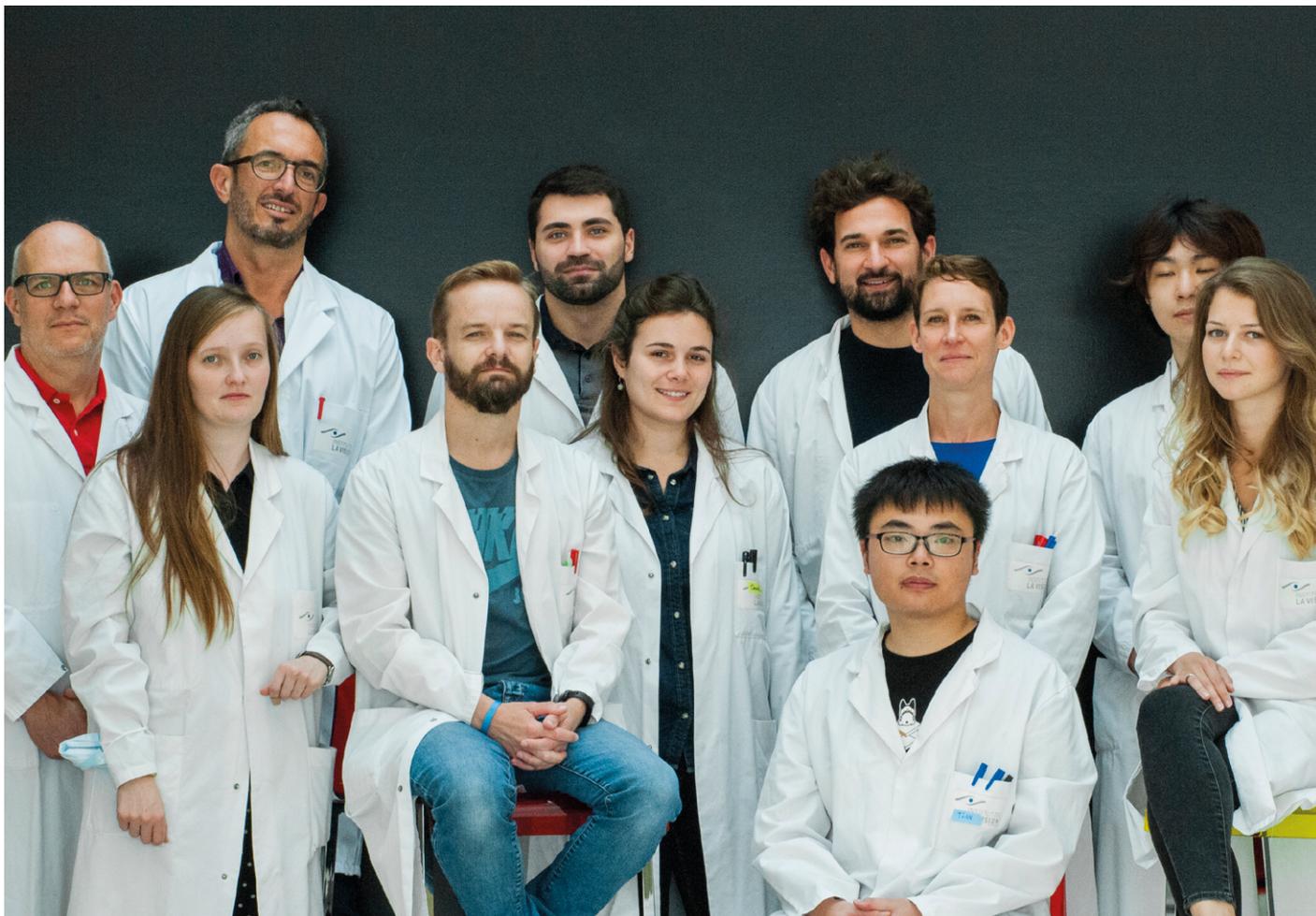


# NEWSLETTER #20

NOV. 21



## **ZOOM** P4/7

### **COMPRENDRE LA DMLA**

L'équipe du Dr Sennlaub œuvre pour briser le cercle vicieux de la DMLA



## **ACTUALITÉS** P3

Ce mois-ci :

- José-Alain Sahel lauréat du prix « Science Breakthrough of the Year »
- Deniz Dalkara récompensée par le « Prix des Innovateurs 2021 » de la Région Ile-de-France



Depuis la création de l'Institut de la Vision, il y a maintenant 12 ans, nos chercheurs et cliniciens ont développé des stratégies pour faire revoir les aveugles grâce à la thérapie optogénétique ou aux prothèses rétiniennes. Ces dernières permettent aujourd'hui à des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) de retrouver une vision centrale proche de 1/10. Des résultats, certes, impressionnants, mais notre objectif demeure bel et bien de prévenir la perte de la vue. Et nous y parvenons ! En témoignant nos solutions de thérapie génique sur la Neuropathie optique héréditaire de Leber.

Pour prévenir l'évolution des maladies oculaires, les équipes de l'Institut de la Vision étudient les mécanismes de notre vue dans toutes les conditions : normales ou pathologiques.

Au sujet de la DMLA, le Dr Sennlaub consacre tout son temps et son énergie à comprendre les bases de la pathologie en utilisant des prélèvements de patients et des modèles animaux. Avec son équipe, il a notamment mis en lumière que des variations sur le codage de certains gènes prédisposent à la maladie. De cette caractérisation, il a identifié des cibles d'action dans le cadre d'un traitement préventif.

L'espoir d'un traitement devient plus réaliste encore puisque les physiciens et cliniciens de l'Institut de la Vision développent des machines de diagnostics toujours plus pointues pour suivre l'évolution de la DMLA. Ainsi, les résultats obtenus par le Pr Michel Paques montrent que l'évolution de la maladie est détectable sur quelques mois. Ceci laisse présager que l'on pourra démontrer un effet thérapeutique en un temps relativement court.

La pluridisciplinarité des programmes de l'Institut de la Vision, avec des physiciens, des biologistes et des cliniciens, est le moteur de nos travaux et de nos succès. Soutenir nos recherches vous place au cœur du développement de solutions thérapeutiques innovantes visant à préserver la vue et améliorer la qualité de vie des patients.

**Serge Picaud**

Directeur de l'Institut de la Vision



## José-Alain Sahel est lauréat du prix « Science Breakthrough of the Year »

Le sommet scientifique “Falling Walls” (comprendre « les murs qui tombent » en Anglais) est un forum international, interdisciplinaire et intersectoriel de premier plan qui récompense les avancées de la recherche et le dialogue entre les leaders scientifiques mondiaux et la société. La cérémonie de remise des prix a lieu chaque année du 7 au 9 novembre à Berlin, pour commémorer la « Chute du Mur ».

Plus de 1000 candidatures provenant de 115 pays ont été examinées par un jury présidé par Helga Nowotny, ancienne présidente du Conseil Européen de la Recherche (ERO). José-Alain Sahel, chairman de l'Université de Pittsburgh, directeur de l'IHU FOReSIGHT et fondateur de l'Institut de la Vision, sera récompensé lors de la cérémonie du 9 Novembre par le prestigieux prix “The Science Breakthroughs of the Year” dans la catégorie “Life Sciences”, pour faire chuter les murs qui entourent la restauration de la vision dans la dégénérescence rétinienne. Un prix qui récompense une vie de recherche dédiée au combat contre la cécité.

DiM Thérapie Génique - Région Ile-de-France



## Deniz Dalkara récompensée par le « Prix des Innovateurs 2021 » de la Région Ile-de-France

Ce prix est attribué à des chercheurs en sciences de la vie dont le parcours, la qualité des recherches et l'engagement dans la valorisation de leurs résultats sont exceptionnels.

À cet égard, Deniz Dalkara, chef de l'équipe thérapies géniques et modèles animaux pour les maladies neurodégénératives à l'Institut de la Vision, reçoit la somme de 25 000 €.

Elle est une des scientifiques notoires dans le succès de la thérapie optogénétique qui, pour la première fois au monde, a permis de rendre partiellement la vue à un aveugle.

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



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

**EN LIGNE :** [institut-vision.org](http://institut-vision.org)  
(site sécurisé pour les dons par CB)

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

**IMPORTANT :**

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

**POUR PLUS D'INFORMATION :**

Arnaud Bricout  
[relation-donateur@institut-vision.org](mailto:relation-donateur@institut-vision.org)  
Tel: 01 53 46 26 07

**Le docteur Florian Sennlaub, co-Directeur de l'équipe « Inflammation, dégénérescence et remodelage vasculaire dans les pathologies rétiniennes » à l'Institut de la Vision, fait le point sur les avancées de la recherche en matière de DMLA. Décryptage**



## Pouvez-vous nous présenter la DMLA, ses symptômes et son diagnostic ?

La dégénérescence maculaire liée à l'âge est la principale cause de perte visuelle centrale irréversible en France. Elle se caractérise par une dégénérescence progressive de la zone centrale de la rétine, la macula. Cette zone contient la fovéa qui est majoritairement composée par des photorécepteurs de type cônes et permet la vision détaillée, nécessaire notamment à la lecture et à la reconnaissance des visages.

Concrètement pour le patient, le stade initial est le plus souvent asymptomatique. D'ailleurs, il est important de souligner que 50% des patients atteints au stade initial restent

stables et ne développeront jamais de DMLA avancée. Au stade intermédiaire, le patient peut éventuellement avoir du mal à voir dans un environnement faiblement illuminé. Ceci est provoqué par la perte de photorécepteurs de type bâtonnets qui assurent la vision dans l'obscurité. Le patient peut également constater la déformation des lignes droites provoquée par des accumulations de débris sous la rétine. Le diagnostic de la DMLA est posé par l'ophtalmologue suite à un fond d'œil et l'observation caractéristique de ces accumulations de débris.

## Quid des stades avancés ?

Il existe deux formes de DMLA avancée, dites « sévères » : la forme atrophique, qui progresse lentement et provoque une lente perte de

toute la vision centrale, et la forme humide dite « néovasculaire » avec la formation de nouveaux vaisseaux dans la rétine.

## Comment peut-on traiter les formes sévères ?

Depuis 2006, le traitement de la DMLA humide s'est spectaculairement amélioré avec la mise au point d'une thérapie dite « anti-angiogénique ». Celle-ci consiste en trois injections (une toutes les quatre semaines au début) dans l'œil de médicaments anti-VEGF. Ces injections permettent de réduire le flux sanguin, d'assécher la rétine en quelque sorte et donc d'empêcher la formation de ces nouveaux vaisseaux. Par la suite, des injections sont répétées régulièrement pour contrôler la pathologie.

Dans le cas des personnes souffrant de DMLA atrophique, il n'existe pour le moment aucune thérapie efficace.

## Quels sont les facteurs qui déclenchent la maladie ?

La DMLA est une pathologie multifactorielle déclenché par l'âge, des facteurs environnementaux et génétiques. La composante génétique est très importante car on a pu identifier les variants génétiques hérités des parents qui participent, par un mécanisme encore inconnu, au déclenchement de la maladie.

Un variant génétique apparaît dans une population lorsque la mutation dans un gène qui s'est produit chez un individu par hasard, donne un avantage de survie et devient de plus en plus fréquent dans une population au fil des générations. Les deux variants génétiques les plus importants associés à la DMLA sont présents chez environ 10% des Français. Un chiffre qui atteint 30% chez ceux qui sont atteints de DMLA. Cet indicateur nous permet d'affirmer que ces variants représentent un réel facteur de risque de développer cette pathologie.



## La DMLA en chiffres

- **196 millions** de personnes atteintes en **2020** dans le monde
- **288 millions** en **2040**
- **800 000** personnes atteintes en **2020** en France
- **1<sup>ère</sup>** cause de handicap visuel chez les **+ de 50 ans**
- **65 ans** : l'âge auquel apparaissent le plus souvent les premiers symptômes
- **25 à 30%** des **+ de 75 ans** développent des formes précoces, intermédiaires ou sévères

## Idées reçues

- La DMLA ne résulte pas de l'activité répétée de la lecture de travaux sur ordinateur.
- Bien qu'invalidante, la DMLA ne rend jamais totalement aveugle puisque la macula ne représente qu'une petite partie de la rétine. La DMLA épargne la vision périphérique et la vision latérale.
- Aucun médicament n'a pu être mis en cause dans l'apparition ou l'aggravation de la DMLA.



## Où en est la recherche sur la forme atrophique ?

Les travaux de mon équipe à l'Institut de la Vision montrent l'existence d'un lien causal entre les variants génétiques et l'accumulation des cellules immunitaires (les macrophages) dans la couche des photorécepteurs qui dégènèrent, ce qui caractérise la DMLA atrophique. Dans un œil sain, la couche des photorécepteurs est dépourvue de macrophages, les photorécepteurs étant particulièrement susceptibles aux substances toxiques que ces macrophages peuvent libérer pour éliminer les microbes. Pourtant dans la DMLA, les macrophages s'accumulent dans la couche des photorécepteurs.

Notre équipe a découvert que les variants génétiques associés à la DMLA rendent les macrophages résistants à leur élimination dans la couche des photorécepteurs. C'est un véritable cercle vicieux qui s'installe. Les cellules rétinienne, victimes de l'action néfaste des macrophages, cherchent à se protéger en recrutant d'autres macrophages. Petit à petit,

cette accumulation crée une inflammation qui progressivement, conduit à la destruction des photorécepteurs.

Il est étonnant de constater que des variants associés à la DMLA provoquent une réponse inflammatoire exagérée. Car ces mêmes variants, au cours de l'évolution humaine, ont probablement été sélectionnés pour neutraliser certaines infections. Les personnes qui possédaient cette mutation ont pu survivre et la transmettre à leur descendance.

Paradoxalement, ce qui était utile à nos ancêtres nous nuit aujourd'hui. Avec l'augmentation de la durée de vie, l'inflammation augmente elle aussi, jusqu'à provoquer la dégénérescence de nos photorécepteurs et donc, de notre vision.

---

**De gauche à droite : Cécile Delarasse, Florian Sennlaub et Xavier Guillonnet mettent toutes les ressources de l'Institut de la Vision en œuvre pour vaincre la DMLA.**

## De l'espoir pour les prochaines années ?

Plusieurs hypothèses de cette leçon d'évolution s'imposent. Premièrement, diminuer l'activation des macrophages devrait ralentir la progression de la DMLA. Cette théorie est soutenue par l'observation d'un ralentissement de l'évolution de la maladie grâce à des actions calmant l'activité des macrophages. Cesser de fumer, manger sainement et surtout développer l'activité physique sont impératifs. Deuxièmement, l'élimination des macrophages par traitement pharmacologique pourrait être « LA » solution pour un traitement efficace de la DMLA atrophique. C'est l'objectif ambitieux de notre

équipe. Nos analyses détaillées du rôle des variants génétiques sur les fonctions des macrophages dans la rétine nous a permis d'identifier des cibles thérapeutiques qui permettent d'atteindre cet objectif. Nous avons obtenu des résultats très prometteurs sur des modèles précliniques de DMLA. Ces découvertes constituent un pas décisif dans le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pour la DMLA et plus généralement pour traiter les inflammations chroniques.

## WEB TV de l'Institut de la Vision

### DMLA : avancées de la recherche et défis technologiques



À l'occasion de la Journée mondiale de la vue, la journaliste Elisabeth Quin a animé une émission consacrée à la DMLA, entourée du Dr Florian Sennlaub et du Pr Michel Paques, co-directeurs de l'équipe "inflammation, dégénérescence et remodelage vasculaire dans les pathologies rétinienne" de l'Institut de la Vision, et d'une patiente référente membre de l'association DMLA.



Informations  
& inscription sur  
[www.institut-vision.live](http://www.institut-vision.live)

En partenariat avec :



Créée par des médecins en 2002, l'**Association DMLA** est une association de patients, exclusivement dédiée à la DMLA et soutenue par un comité scientifique.

Forte d'environ 1 400 membres, elle réunit tous les acteurs de la DMLA : patients, aidants, sympathisants, médecins, scientifiques, orthoptistes et opticiens.

Grâce à un réseau de bénévoles sur tout le territoire, un numéro vert, des correspondants téléphoniques, un site internet et une présence sur les réseaux sociaux, l'Association écoute, soutient, aide, informe les patients et leur entourage.

Parallèlement, elle mène des actions auprès du grand public, des services publics et soutient la recherche.

L'Association publie une Lettre trimestrielle source d'information sur la recherche, les aides et la vie quotidienne avec une DMLA.

Pour en savoir plus :

<https://association-dmla.org>

0 800 880 660

Service & appel  
gratuits



# ENSEMBLE, BRISONS LE CERCLE VICIEUX DE LA DMLA !

Les recherches menées à l'Institut de la Vision – centre majeur au niveau mondial dédié aux maladies de la vision – montrent que l'on peut stopper la dégénérescence de l'œil : **la vue est ainsi préservée !**

Avec votre générosité et nos équipes de chercheurs,  
la recherche avance plus rapidement :

**unissons nos forces !**



Pour en savoir plus : [www.institut-vision.org](http://www.institut-vision.org)

