



INSTITUT DE
LA VISION
★ PARIS

rapport d'activité 2023

Une synergie de compétences
au service de l'excellence
en ophtalmologie

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



PROFIL

L'Institut de la Vision, à l'avant-garde de la recherche dédiée aux maladies de la vision.

Situé à Paris, l'Institut de la Vision incarne un lieu de convergence où chercheurs, médecins et industriels se rassemblent autour des patients pour promouvoir l'innovation et l'excellence. Accompagné par la Fondation Voir & Entendre et des tutelles prestigieuses, Sorbonne Université, l'Inserm et le CNRS, l'Institut orchestre un écosystème collaboratif pionnier, entièrement dédié aux avancées de la recherche en ophtalmologie.



NOTRE ADN SE CARACTÉRISE PAR TROIS PILIERS FONDAMENTAUX :

Engagement

Nos équipes multidisciplinaires de cliniciens, biologistes, physiciens, mathématiciens et ingénieurs travaillent de concert pour développer des thérapies novatrices, axées sur le respect de chaque patient.

Excellence

Nous nous engageons à maintenir un niveau d'excellence élevé dans nos recherches, visant à prévenir les maladies oculaires et à atténuer leurs effets.

Innovation

Animé par un esprit de recherche et d'innovation technologique, l'Institut de la Vision est le fer de lance des découvertes scientifiques et médicales visant à améliorer les traitements et les soins en ophtalmologie.

SOMMAIRE

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2023

- 04 – Édito croisé du Président
et du Directeur de la Fondation
- 06 – Écosystème
- 08 – Chiffres clés 2023
- 09 – Rayonnement international
- 10 – Faits marquants
- 12 – Évaluation HCÉRES
- 14 – Prix & Distinctions

16 — Recherche

- 17 – 3 questions à Serge Picaud
- 18 – Financements exceptionnels
- 20 – DMLA Mélanophages
- 21 – Vieillesse
- 22 – Cellules IPs
- 23 – Carte 3D de la tête humaine

24 — Recherche translationnelle

- 25 – 3 questions à Isabelle Audo
- 26 – Étude PRODYGY
- 28 – IHU FORESIGHT

30 — Plateformes

- 31 – 3 questions à Dominique Santiard-Baron
- 32 – Portraits croisés : Valérie Fradot,
Mélicca Desrosiers et
Amélie Slembrouck-Brec

34 — Valorisation

- 35 – 3 questions à John Tchelingierian
et Morgane Galfré
- 36 – Tenpoint Therapeutics
- 37 – Projet GEAR

38 — Transmission

- 39 – Festival Pariscience
- 40 – La Chaire Innovation et Santé de l'ESSEC
- 41 – TIME TO SCIENCE

42 — Ressources

- 43 – Les finances 2023
- 44 – Mécénat
- 45 – Paroles de donateurs

46 — Gouvernance

48 — Remerciements



Pour en savoir plus :

institut-vision.org



ÉDITO CROISÉ

Un modèle d'excellence scientifique et d'innovation au service de la vision

L'année 2023 marque une étape charnière dans l'histoire de l'Institut de la Vision. Nous sommes aujourd'hui à un tournant décisif, où l'aspiration à l'excellence scientifique et à l'innovation qui nous caractérisent depuis notre création doit, plus encore qu'hier, se conjuguer à une ambition constante pour répondre aux défis majeurs de santé publique que représentent les maladies de la vision.

JOSÉ-ALAIN SAHEL,
Président de la Fondation
Voir & Entendre



A lors que l'Institut poursuit sa projection vers l'avenir, je salue la mémoire de Thierry Lèveillard, une figure emblématique de l'Institut. Sa disparition est une immense perte pour la communauté scientifique et pour tous ceux qui ont eu la chance de le côtoyer. Thierry était un scientifique

d'exception, un travailleur acharné, aux analyses profondes, et un homme d'une grande intégrité. Son engagement sans faille pour la recherche et son dévouement aux patients ont contribué, avec ceux de plusieurs figures majeures de l'Institut, à en faire un centre de référence mondial dans la lutte contre les maladies de la vision. Nous avons découvert ensemble le facteur de survie des cônes RdCVF, qui fait actuellement l'objet d'un essai clinique, piloté par Isabelle Audo et la société Sparing Vision, créée avec Thierry, pour tenter de préserver la vision des patients atteints de rétinopathie pigmentaire.

À la présidence de la Fondation, je m'engage avec détermination pour poursuivre notre combat contre la cécité et la malvoyance. Dans cet objectif, nous devons continuer à attirer et soutenir les meilleurs chercheurs du monde, en leur offrant à Paris un environnement de travail propice à la découverte et à l'innovation ; nous mettrons tout en œuvre pour traduire les découvertes scientifiques en applications concrètes pour les patients ; nous favoriserons les partenariats avec l'industrie pharmaceutique pour accélérer la conversion de la recherche en essais cliniques ; nous partagerons nos avancées scientifiques avec la communauté scientifique et le plus grand nombre pour devenir un vecteur de transformation et conserver notre place de leader au niveau mondial.

Au service de cette stratégie ambitieuse, nous nous apprêtons à lancer notre première Campagne Grands Donateurs. Cette campagne d'envergure, inédite, a pour objectif de lever en 5 ans, des fonds qui nous permettront de financer des projets de recherche innovants et de faire progresser significativement la lutte contre les pathologies de la vision.

La recherche en ophtalmologie est un défi collectif qui nécessite la mobilisation de tous. Avec le soutien de nos donateurs, de nos partenaires et de l'ensemble de la communauté scientifique, nous sommes convaincus que nous pourrions développer de nouvelles thérapies et offrir de nouveaux espoirs aux millions de patients qui souffrent de maladies de la vision.



2023 a été une année remarquable pour nos scientifiques

Avant de faire une rétrospective de l'année 2023, je tiens à évoquer la disparition tragique du Professeur Ramin Tadayoni. Éminent Professeur d'ophtalmologie à la Fondation Rothschild et à Lariboisière, il avait récemment inauguré l'Institut de la Myopie à Paris et était impliqué dans de nombreux projets transversaux avec l'Institut de la Vision. En perdant le Professeur Tadayoni, nous avons perdu un ami, et l'ophtalmologie a perdu un leader et un clinicien de grande valeur.

Les équipes de recherche de l'Institut de la Vision ont réussi brillamment l'évaluation HCÉRES (Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur). L'Institut est à nouveau reconnu comme l'un des meilleurs centres de recherche au monde sur l'ophtalmologie et la lutte contre la cécité. La plupart de nos équipes ont été labellisées comme ayant un niveau de recherche exceptionnel.



EMMANUEL GUTMAN,
 Directeur de la Fondation
 Voir & Entendre

2023 a été une année remarquable pour nos scientifiques, notamment grâce à l'obtention de subventions européennes et internationales majeures. Le lancement de la société Tenpoint Therapeutics et le projet GEAR en thérapie génique avec Whitelabs montrent la force de notre stratégie de valorisation. Nous étudions également la création de quatre nouvelles entreprises : deux dans le secteur pharmaceutique, une dans l'imagerie, et une autre dans les medtechs.

Pour accompagner cette croissance, nous avons renforcé nos équipes support, notamment en gestion des partenariats, communication et achats.

Cependant, le financement des loyers et la prise en charge des salaires non scientifiques restent des préoccupations pour la fondation. Grâce au soutien de la direction de l'Hôpital national des 15-20, nous avons pu offrir de nouveaux espaces à nos chercheurs. À cet égard, l'hôpital cherche des solutions de financement pérennes pour garantir notre développement futur. Nous remercions vivement les équipes de Nicolas Péju pour leur soutien constant.

Enfin, 2023 se termine sur une note financière positive puisque nous avons clôturé cette année à l'équilibre grâce à une augmentation des legs et des partenariats industriels. C'est ce qui, en parallèle de la qualité de notre science et du professionnalisme de nos équipes, nous permet d'envisager une très bonne année 2024. ●

ÉCOSYSTÈME

Une structuration efficace pour lutter contre les maladies de la vision

Organismes de tutelle



SORBONNE UNIVERSITÉ

Inserm
La science pour la santé
From science to health

cnrs

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

Accompagnement de la recherche

La Fondation Voir & Entendre accompagne et coordonne les projets de recherche en apportant un appui aux fonctions support (comptabilité, gestion, informatique, communication, mécénat).



INSTITUT DE LA VISION
PARIS

Recherche académique

L'Institut de la Vision 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. Il est notamment composé de 18 équipes de recherche fondamentale et pré-clinique divisées en 5 départements, de 9 plateformes technologiques et d'une équipe exploratoire destinée à répondre aux besoins des industriels.



15-20
HÔPITAL NATIONAL DE LA VISION
PARIS

INSTITUT SAINT-LOUIS
RÉADAPTATION VISUELLE
HÔPITAL NATIONAL DES 15-20 & ASSOCIATION VALENTIN HAÛY

Soin et recherche clinique

L'hôpital accueille le Centre d'Investigation Clinique (essais cliniques cohortes de patients, innovations diagnostiques) et le Centre de Référence Maladies Rares (examens, recherche génétique). En 2024, l'Hôpital national des 15-20 mettra en place une structure de prise en charge du handicap visuel : l'Institut de réadaptation visuelle Saint-Louis.

LABELS



Accélérateur de recherche et d'innovation

Le projet FOReSIGHT - défendu par l'Institut de la Vision, l'Hôpital national des 15-20, l'Inserm et Sorbonne Université – est labellisé Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) depuis 2019. Porté par la Fondation Voir & Entendre, cet IHU 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.



Innovation et transfert de technologie

Depuis 2006, le label Carnot encourage la culture d'innovation et de transfert technologique à l'œuvre au sein de l'Institut Carnot Voir et Entendre. En favorisant les collaborations entre la recherche publique et le monde socio-économique, l'Institut contribue activement à la croissance économique et à l'amélioration des produits et services dans le domaine de la santé visuelle et auditive.

PARTENAIRES

Sites de recherche académique

- CEA-MIRCEN, Fontenay-aux-Roses
- CEA NEUROSPIN, Saclay

Sites cliniques

- Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, Paris 19^{ème}
- Hôpital Hôtel-Dieu, Paris 4^{ème}
- Hôpital Universitaire de la Pitié-Salpêtrière, Paris 13^{ème}

SPHÈRE ÉCONOMIQUE



Plateforme de basse vision

Acteur majeur de l'autonomie, Streetlab étudie la performance de patients déficients visuels dans des tâches de la vie quotidienne afin d'évaluer le bénéfice des solutions thérapeutiques innovantes.

Chiffres clés 2023



Recherche Clinique

1 centre d'investigation clinique

1 centre de Référence Maladies Rares

1 centre de ressources biologiques

140 essais cliniques

10 cohortes de patients en 2023



Recherche



18 équipes de recherche

1 équipe émergente

5 départements

212 publications scientifiques

129 projets en cours



INSTITUT DE
LA VISION
★ PARIS

24
nationalités
298
personnes



158

femmes

140

hommes

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



Environnement technologique

9 plateformes de pointe

1 plateforme dédiée à la basse vision

1 Contrat Plan-État Région



Transmission

71 doctorants

16 postdoctorants

95 stagiaires

30 séminaires



Valorisation

98 familles de brevets actifs

5 brevets déposés en 2023

6 nouveaux partenariats lancés en 2023

1 équipe exploratoire Carnot

Rayonnement international

Un acteur mondial de la recherche en ophtalmologie

L'Institut de la Vision se distingue comme un acteur incontournable sur la scène internationale de la recherche en ophtalmologie. Il est reconnu pour ses contributions majeures et son leadership avéré dans de nombreux projets d'envergure mondiale.

Un partenaire stratégique

L'Institut joue un rôle pivot en tant que partenaire ou coordinateur privilégié dans de multiples initiatives scientifiques d'envergure internationale, tissant des collaborations étroites avec les institutions de recherche les plus prestigieuses. Cette synergie internationale permet de mutualiser les expertises et de démultiplier les avancées scientifiques dans la lutte contre les maladies de la vision.

87 projets nationaux dont **25** lancés en 2023

28 projets européens dont **5** lancés en 2023

14 projets internationaux dont **2** lancés en 2023

18 pays partenaires en 2023

FAITS MARQUANTS

Retour sur 2023

Mois par mois, revivez au rythme de l'Institut de la Vision une année marquée par des récompenses, des innovations, des hommages, de nouveaux partenariats et bien entendu, par de nouvelles découvertes en ophtalmologie.

01 / JANVIER

En route vers le projet 2025-2029

Du 16 au 18 janvier 2023, le Comité scientifique international a jugé la qualité de la recherche des équipes de l'Institut de la Vision comme étant «excellente». Représentant 9 nationalités, ce comité est composé d'experts scientifiques et médicaux internationaux indépendants dans les domaines de l'ophtalmologie, des neurosciences, de la photonique, de la vectorologie, de l'immunologie, des sciences computationnelles et de l'intelligence artificielle.



02 / FÉVRIER

Visite du nouveau PDG de l'Inserm

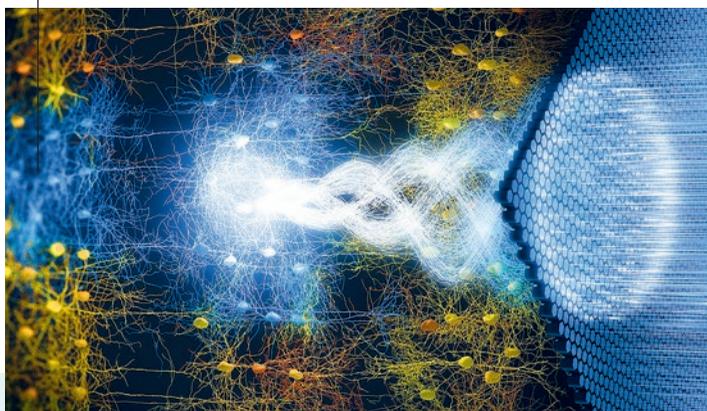
L'Institut de la Vision a eu l'honneur d'être le premier laboratoire à accueillir la visite officielle de Didier Samuel en tant que nouveau PDG de l'Inserm. Cette visite s'est effectuée dans le cadre de la préparation de la vague D des campagnes d'évaluation menées par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur.



05 / MAI

Projet Art & Science

Comment représenter la manière dont un ordinateur décode une image ? C'est le projet artistique sur lequel a travaillé Simone Azeglio, doctorant à l'Institut de la Vision en neurosciences computationnelles, avec Kaspar Ravel, artiste en résidence à Sorbonne Université.



04 / AVRIL

Preuve de concept de la thérapie sonogénétique

Le directeur de l'Institut de la Vision Serge Picaud et ses partenaires ont apporté la preuve qu'il était possible de restaurer la perception visuelle chez l'animal grâce à une nouvelle interface cerveau-machine : la thérapie sonogénétique. Cette découverte permet d'envisager à plus long terme une application chez les personnes aveugles atteintes d'atrophie du nerf optique. Rendez-vous en page 18 pour en savoir plus sur cette recherche.

03 / MARS

Chaire Innovation et Santé de l'ESSEC

Une trentaine d'étudiants de l'École Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales de Paris (ESSEC) sont venus visiter l'Institut de la Vision. Le but de cette visite a été d'initier un partenariat entre ces deux institutions en montrant comment les résultats des recherches contribuent à créer des start-up. Rendez-vous en page 40 pour en savoir plus sur ce partenariat.

06 / JUIN

Décès de Thierry Léveillard

Directeur de recherche et chef d'équipe au sein du département de génétique de l'Institut de la Vision, Thierry Léveillard était un membre inestimable de notre communauté, un chercheur brillant. Au-delà de ses accomplissements scientifiques, Thierry Léveillard était également un collègue apprécié et respecté. Véritable figure de l'Institut de la Vision, sa franchise et sa détermination auront marqué ceux qui ont eu la chance de le connaître.



07 / JUILLET

Accueil des directions des bureaux du CNRS à l'étranger

Cette délégation, composée par les représentants de bureaux de Delhi, Melbourne, Ottawa, Pékin, Tokyo et Washington, a échangé sur les avancées de la recherche de l'Institut de la Vision en matière de thérapie génique, thérapie optogénétique, thérapie cellulaire et de prothèses rétiniennes. Cette visite renforce nos synergies, consolide nos réseaux scientifiques et promeut la coopération internationale.



08 / AOÛT

Un ERC Starting Grant

Nicolò Accanto, chercheur à l'Institut de la Vision a obtenu ce financement prestigieux pour développer une plateforme universelle afin d'étudier le cerveau à toutes les échelles spatiales et temporelles. Rendez-vous en page 19 pour en savoir plus sur ce projet baptisé « 2P-BRAINSKOPEY ».



European Research Council
Established by the European Commission

12 / DÉCEMBRE

10 ans de recherche sur le vieillissement visuel

En associant partenaires académiques, cliniques et industriels, la Chaire Silversight, portée par le directeur de recherche Angelo Arleo a étudié le vieillissement visuel pendant 10 ans. La restitution des résultats de cette décennie de recherches a permis d'acquérir de nombreuses connaissances et de développer des technologies destinées à améliorer l'autonomie des personnes âgées au quotidien.

11 / NOVEMBRE



Production de « La minute santé rien que pour vos yeux »

L'Institut de la Vision et Hôpital national des 15-20 ont conduit une opération commune de communication radio en proposant de découvrir 5 chroniques de sensibilisation autour

des thématiques suivantes : les douleurs oculaires, le vieillissement, le handicap, les maladies rares et les espoirs de la recherche.

10 / OCTOBRE

Transparisation d'un œil humain entier

Après sept ans de recherche, l'ingénieure de recherche Marie Darche, à l'Hôpital national des 15-20, est parvenue à rendre un œil humain complètement transparent puis l'a modélisé en 3D.

09 / SEPTEMBRE

Un pas supplémentaire vers l'accessibilité numérique

Pour la première fois, le rapport d'activité 2022 de l'Institut de la Vision est proposé dans une version entièrement destinée au numérique. Conçu en respectant les normes d'accessibilité en vigueur, ce rapport offre une expérience inclusive et transparente. Ceci facilite l'exploration des réalisations et des innovations du laboratoire pour le plus grand nombre. Il en est bien sûr de même pour le rapport 2023.

Excellence scientifique et défis stratégiques pour l'avenir de la recherche ophtalmologique



Réalisée en fin d'année 2023, l'évaluation HCÉRES (Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur) a mis en lumière les réalisations et les défis rencontrés par l'Institut de la Vision. Dans ce cadre, l'institut a été passé au crible, depuis ses avancées scientifiques jusqu'à ses perspectives d'avenir, en passant par son fonctionnement interne. Les conclusions de cette évaluation fournissent un avis très élogieux sur la performance du laboratoire, mettant en évidence ses succès, ses axes d'amélioration et les mesures à prendre pour assurer la pérennité de son excellence dans les années à venir.

Une production scientifique d'excellence au service de la santé visuelle

« L'Institut de la Vision confirme son statut de leader mondial en ophtalmologie ». C'est ce qu'ont écrit les membres du comité HCÉRES après leur visite fin 2023. Ces derniers soulignent l'excellente production scientifique, avec la publication de plus de 1 200 articles évalués par des pairs dans des revues scientifiques de haut rang, couvrant un large spectre de l'ophtalmologie, du développement du système visuel aux pathologies oculaires et aux innovations thérapeutiques. L'Institut se positionne ainsi à la pointe des connaissances scientifiques et contribue de manière

significative à l'amélioration des traitements et des diagnostics en ophtalmologie.

Le comité relève également que l'excellence de la recherche à l'institut ne se limite pas aux publications. Elle s'observe également dans la capacité de l'Institut à transformer les découvertes scientifiques en applications concrètes. En effet, depuis sa création, plus de 60 brevets nationaux et internationaux ont été déposés. Ces innovations se sont concrétisées par la création de 12 start-up, preuve du dynamisme de l'Institut de la Vision en matière de valorisation de la recherche et de transfert technologique vers l'industrie. Ces avancées technologiques ont le potentiel d'améliorer significativement la prise en charge des patients atteints de pathologies oculaires.





Un pôle d'attraction pour les chercheurs et les collaborations internationales

Le comité indique que l'Institut de la Vision attire des chercheurs talentueux et renommés à l'échelle internationale. Son environnement de recherche stimulant et à la pointe de la technologie, conjugué à son ouverture aux collaborations internationales, en font un pôle d'attraction privilégié. L'expertise de l'institut est reconnue mondialement. En atteste l'obtention de financements prestigieux de l'Union Européenne (lire page 18) et d'autres organismes internationaux. Ces collaborations fructueuses permettent de mutualiser les connaissances et de mener des recherches d'envergure à fort impact sur le domaine de l'ophtalmologie.

Une gouvernance responsable et éthique

L'évaluation du comité HCÉRES souligne la gestion transparente et démocratique de l'Institut de la Vision, respectant scrupuleusement les principes d'éthique scientifique et de parité hommes-femmes. Le comité d'éthique de l'Institut veille au bon déroulement des recherches et à la protection des données sensibles. De plus, l'institut s'engage activement à promouvoir la parité dans ses effectifs et à encourager la participation des femmes à la recherche scientifique. ●

Le HCÉRES

Le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur est l'autorité publique indépendante chargée d'évaluer l'ensemble des structures de l'enseignement supérieur et de la recherche, ou de valider les procédures d'évaluations conduites par d'autres instances. Par ses analyses, ses évaluations, et ses recommandations, il accompagne, conseille et soutient la démarche d'amélioration de la qualité de l'enseignement supérieur et de la recherche en France.

« L'Institut se positionne à la pointe des connaissances scientifiques et contribue de manière significative à l'amélioration des traitements et des diagnostics en ophtalmologie. »

PRIX ET DISTINCTIONS

Récompenses 2023 : la reconnaissance de l'excellence

Illustration de la richesse et la diversité des talents présents au sein de l'Institut de la Vision, ces reconnaissances soulignent l'excellence de la recherche menée par l'institut et son engagement constant dans l'amélioration de la santé visuelle.



Françoise Brignole-Baudouin Maître de conférences des universités - praticien hospitalier

- Chevalier dans l'Ordre National de la Légion d'Honneur

Distinction prestigieuse pour une carrière exceptionnelle en recherche ophtalmologique

La nomination de Françoise Brignole-Baudouin au grade de Chevalier dans l'Ordre National de la Légion d'Honneur couronne une carrière remarquable consacrée à l'étude de la toxicologie dans les maladies de la rétine. Ses travaux contribuent de manière significative à l'amélioration de la compréhension et du traitement de ces pathologies.

Valentina Emiliani Directrice de recherche CNRS

- Lauréate de l'appel Mondial des Falling Walls dans la catégorie des Sciences Physiques
- Lauréate 2023 du prix Clément Codron / Fondation de l'Institut de France

Une chercheuse d'exception à la reconnaissance internationale

Les travaux de Valentina Emiliani dans le domaine de la photonique, combinés avec l'optogénétique, permettent de contrôler l'activité neuronale avec une précision spatio-temporelle inégalée. Ces distinctions témoignent de son talent et de son engagement dans la recherche de solutions innovantes en optique au profit de la santé visuelle des patients.



Filippo Del Bene
Directeur de recherche Inserm

• **Prix Mémain-Pelletier / Fondation de l'Institut de France**

Récompense pour des travaux majeurs en biologie

Les travaux de Filippo Del Bene se concentrent sur l'étude du système visuel afin de comprendre son développement et son fonctionnement. Le poisson zèbre est son modèle pour étudier les circuits neuronaux qui régulent les comportements tels que la fuite face à des stimuli visuels aversifs ou la prédation en présence de proies potentielles. Ses travaux ont également permis de déchiffrer l'évolution de ces circuits chez les vertébrés et leur capacité à s'adapter à différentes conditions environnementales.



José-Alain Sahel
Fondateur de l'Institut de la Vision

- **International Prize in Translational Neuroscience de la Max Planck Society (avec le chercheur hongrois Botond Roska)**
- **Médaille Ambroise Paré de l'Académie Nationale de Chirurgie**
- **De Laey Lecture, Congrès EVER**
- **Commandeur de l'Ordre National du Mérite nommé par le Président de la République au Conseil de l'Ordre National du Mérite**
- **Membre du Conseil Présidentiel de la Science**
- **Fellow of the National Academy of Inventors**

Une reconnaissance internationale pour un leadership visionnaire

José-Alain Sahel a multiplié les honneurs en 2023, en recevant des distinctions majeures en France et à l'étranger. Ces récompenses soulignent son leadership exceptionnel et son engagement indéfectible dans la recherche ophtalmologique. Son expertise scientifique et sa vision stratégique ont joué un rôle déterminant dans les avancées significatives réalisées par l'Institut de la Vision ces dernières années.



Romain Magny
Doctorant

• **Prix de thèse de l'Association GERLI**

Une reconnaissance prometteuse pour un jeune chercheur talentueux

Le Prix de thèse de l'Association (GERLI Groupe d'Étude et de Recherche sur les Lipides) décerné à Romain Magny récompense ses travaux de recherche intitulés « Analyse lipidomique de la sécheresse oculaire : recherche des marqueurs moléculaires des mécanismes physiopathologiques ». Cette récompense encourage le potentiel de ses recherches pour soigner les douleurs oculaires, premier motif de consultation ophtalmologique en France.

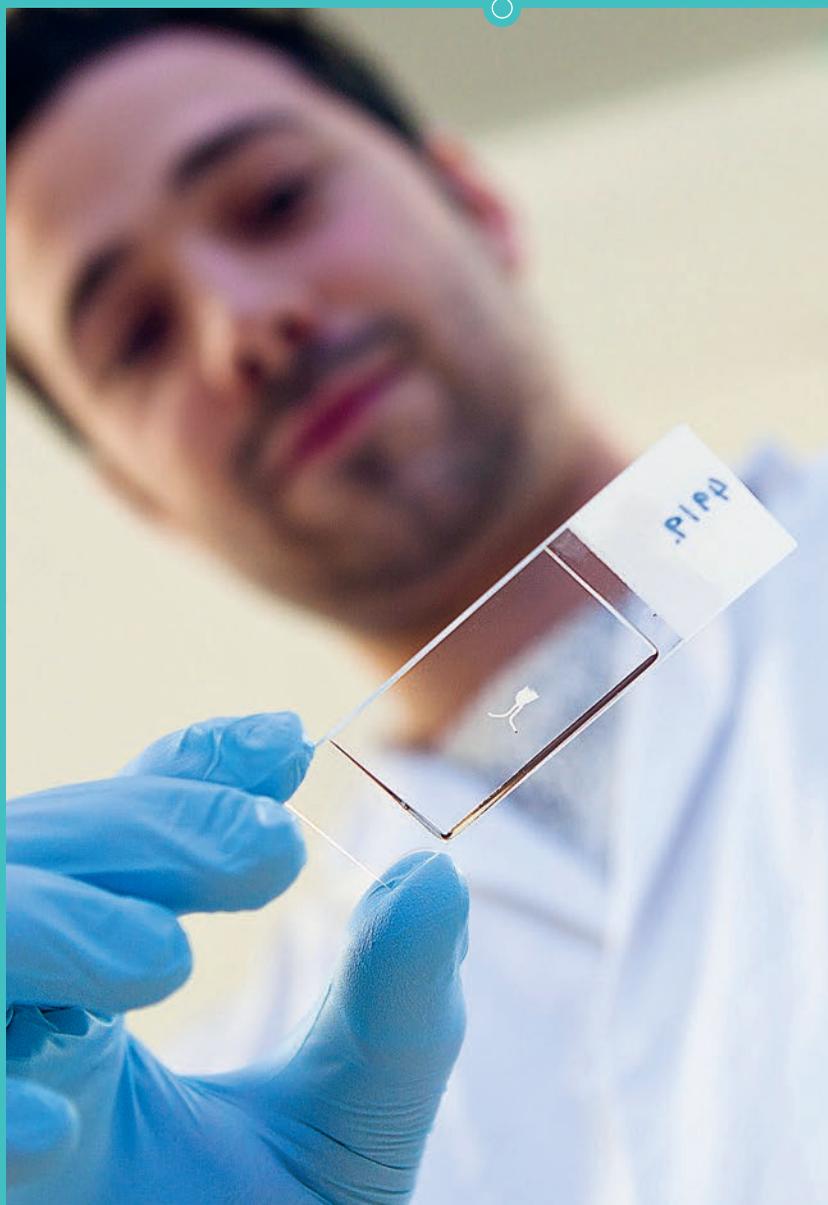


LA RECHERCHE FONDAMENTALE

ENGAGÉE AU SERVICE DE L'EXCELLENCE

Fort d'un engagement indéfectible envers l'excellence scientifique et nourri par une culture collaborative féconde, l'Institut de la Vision a traversé une année 2023 exceptionnelle, jalonnée de réalisations remarquables.

De la compréhension approfondie des mécanismes pathologiques, jusqu'au développement de thérapies innovantes et de technologies de pointe, ce chapitre met en lumière les contributions majeures de nos équipes dans un large spectre de domaines de recherche.



3 QUESTIONS À...



Serge Picaud

Directeur de l'Institut de la Vision

Pouvez-vous nous donner un aperçu des recherches menées à l'Institut de la Vision ?

Serge Picaud : L'Institut de la Vision développe des recherches très fondamentales pour comprendre comment nous percevons le monde, mais aussi des recherches dites « appliquées ». Qu'il s'agisse de pathologies telles que la rétinopathie pigmentaire, la dégénérescence maculaire liée à l'âge ou d'autres dystrophies rétiniennes, nous voulons produire des thérapies innovantes pour restaurer la vue de patients aveugles et améliorer le diagnostic des maladies.

Quelles sont les avancées marquantes réalisées par l'Institut de la Vision cette année ?

S.P. : Le présent document retrace quelques-unes de ces avancées. Grâce à l'utilisation des cellules souches pluripotentes induites, nous avons pu reconstruire en culture la rétine d'un patient et ainsi modéliser précisément sa pathologie. Ces recherches ouvrent la voie à une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents pour le développement d'approches thérapeutiques ciblées.

Par ailleurs, nous montrons comment la position des objets dans le champ visuel influence la mémoire spatiale des personnes âgées. Les recommandations issues de ces travaux pourraient conduire à repenser la signalétique des espaces publics, ce qui permettrait d'améliorer l'autonomie de nos aînés.

Enfin dans la partie « clinique » de notre rapport, nous mettons en lumière des projets en collaboration avec l'Hôpital national des 15-20. C'est la force de notre écosystème si riche qui favorise l'éclosion de stratégies innovantes pour améliorer la qualité de vie des patients.

Quelles sont les perspectives futures pour la recherche à l'Institut de la Vision ?

S.P. : Pour commencer, deux projets ambitieux ont obtenu les financements prestigieux du Conseil Européen de la Recherche. Si le premier est plus axé sur la modélisation mathématique du fonctionnement de la rétine, le second se concentre davantage sur la biologie en portant sur les mécanismes moléculaires.

Les nouvelles technologies en biologie, en génétique, dans les neurosciences et en ingénierie offrent des perspectives enthousiasmantes pour le développement de stratégies novatrices afin de prévenir, traiter et potentiellement guérir les maladies de la vision. En ce sens, nous venons de démontrer que la « thérapie sonogénétique », en combinant thérapie génique et ultrasons, offre un potentiel extraordinaire pour restaurer la vision des personnes aveugles.

Enfin, l'obtention de financements sur des projets majeurs de traitements de la DMLA, de la myopie ou de maladies rares comme le syndrome d'Usher, laisse présager l'annonce de prochains très beaux résultats. ●

« C'est la force de notre écosystème si riche qui favorise l'éclosion de stratégies innovantes pour améliorer la qualité de vie des patients. »

FINANCEMENTS EXCEPTIONNELS

Deux nouveaux projets récompensés par le Conseil Européen de la Recherche

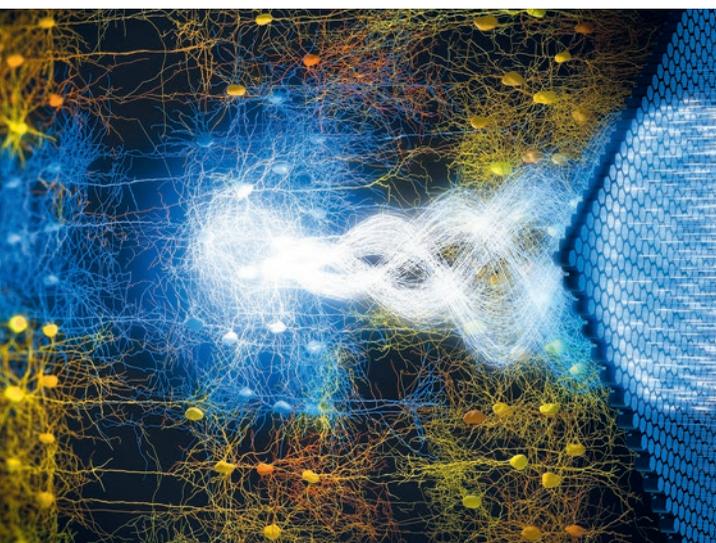


SERGE PICAUD,
Directeur de
l'Institut de la Vision



European Research Council
Established by the European Commission

En 2023, les projets de Serge Picaud et Nicolò Accanto ont bénéficié des crédits du Conseil Européen de la Recherche. Très difficiles à obtenir, ces financements constituent une reconnaissance majeure de l'excellence scientifique de l'Institut et de son leadership dans le domaine de la recherche sur la vision. Ils témoignent également de son engagement à développer des solutions innovantes, novatrices et ambitieuses.



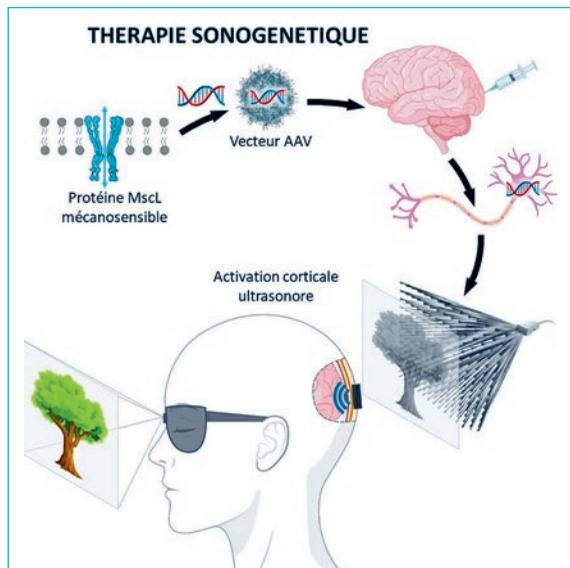
NEUROSONOGENE : le projet de recherche pour rendre la vue grâce aux ultrasons

La collaboration entre Anna Moroni (Université de Milan), Mickael Tanter (Institut Physique pour la Médecine) et Serge Picaud (Institut de la Vision, coordinateur du projet) vise à développer la thérapie sonogénétique comme outil d'investigation du cerveau mais aussi pour restaurer la vue par une stimulation ultrasonore du cortex visuel à très haute résolution.

L'un des objectifs est de redonner la vue aux patients qui l'ont perdue suite à une pathologie qui touche la liaison œil-cerveau (glaucome, rétinopathie diabétique, neuropathie optique héréditaire, tumeurs...). Ces maladies entraînent la cécité en raison de l'atrophie du nerf optique. Dans le cadre d'une restauration visuelle, cela implique de réintroduire l'information visuelle directement au niveau du cerveau.

Les ultrasons sont généralement utilisés pour générer des images du corps humain, comme dans le cas d'une échographie prénatale. Dans la thérapie sonogénétique, ils sont utilisés pour produire une image dans le cerveau afin d'induire la perception de cette image. Cependant, les neurones n'étant pas naturellement sensibles aux ultrasons, la thérapie sonogénétique consiste d'abord à les modifier génétiquement afin de les rendre sensibles aux ultrasons. Pour ce faire, un vecteur de thérapie génique introduit le code génétique d'une protéine, un canal ionique, sensible aux ultrasons, dans les cellules. Cette protéine rend alors ces neurones modifiés sensibles à distance par des ultrasons de faible intensité appliqués à la surface du cerveau. Cela permet de cibler avec précision des zones spécifiques du cerveau, des cellules sélectionnées par la thérapie génique telles que les neurones excitateurs du cortex visuel, responsables du transfert des informations visuelles.

Dans un second temps, la thérapie sonogénétique utilise les ultrasons pour convertir les images de l'environnement du patient en stimuli cérébraux. Concrètement,



← Représentation schématique de la thérapie sonogénétique.



NICOLÒ ACCANTO,
Chargé de recherche

le patient porterait une paire de lunettes prenant des images de ce qui l’entoure. Son environnement serait transformé en images ultrasonores projetées par la suite sur son cortex visuel. C’est là que la substitution s’opère : le patient aveugle pourrait percevoir à nouveau son environnement !

« La mise au point d’un essai clinique de thérapie sonogénétique nécessite encore de nombreuses étapes pour valider son efficacité et sa sécurité. Si les résultats sont confirmés, cette thérapie parviendrait à restaurer la vision des patients de manière stable et sûre », conclut Serge Picaud. Le projet a pour objectif de passer aux essais thérapeutiques sur l’Homme dans moins de 10 ans.

2P-BRAINSCOPY : décrypter les secrets du cerveau en mouvement grâce à une technologie révolutionnaire

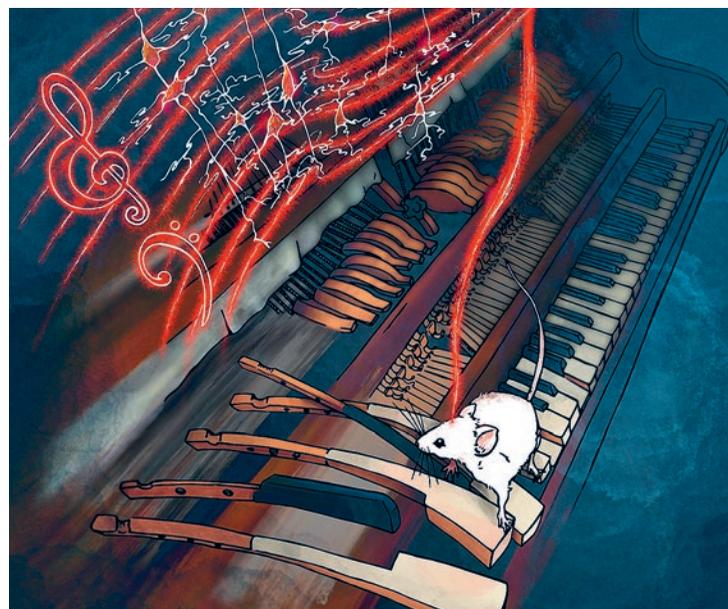
Comprendre comment les circuits neuronaux traitent l’information et influencent notre comportement est un défi majeur pour les neuroscientifiques. La microscopie biphotonique (2P), combinée à l’optogénétique, a permis d’importantes avancées en permettant d’imager et de stimuler l’activité neuronale avec la lumière. Mais elle souffre encore d’importantes limitations. 2P-BRAINSCOPY, un projet ambitieux porté par Nicolò Accanto, lauréat d’un ERC Starting Grant, vise à révolutionner l’étude des circuits neuronaux en surmontant ces limitations et son impact sur la santé visuelle.

Grâce à une combinaison innovante de fibres optiques et de techniques de mise en forme spatiale et temporelle du faisceau laser, 2P-BRAINSCOPY permettra d’observer et de manipuler l’activité neuronale avec une précision et une résolution inégalées. Deux technologies clés seront au cœur de cette révolution :

1. Un micro-endoscope 2P flexible pour imager et photo-stimuler les neurones chez les animaux en mouvement libre. Cet outil permettra d’accéder à des régions cérébrales entières avec une efficacité d’imagerie et de manipulation à une vitesse sans précédent. Les chercheurs pourront ainsi observer le cerveau en action, dans des conditions proches de la réalité, et décrypter les mécanismes sous-jacents au comportement.

2. Un microscope 2P spécifiquement conçu pour offrir le plus grand champ de vue possible, tout en conservant une résolution spatiale de cellule unique et une résolution temporelle ultra-rapide. Cette technologie permettra d’observer et manipuler l’activité neuronale sur de vastes échelles spatiales, révélant les interactions complexes entre différentes régions cérébrales. Les chercheurs pourront ainsi comprendre comment l’information est traitée et partagée dans le cerveau, ouvrant la voie à de nouvelles connaissances fondamentales sur le fonctionnement cérébral.

2P-BRAINSCOPY représente des perspectives d’avancées majeures dans le domaine des neurosciences. Cette technologie devrait permettre aux chercheurs de percer les secrets du cerveau en mouvement, de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents au comportement et de potentiellement découvrir les mécanismes neuro-naux à l’origine des déficits cérébraux dans certaines maladies neurologiques. ●



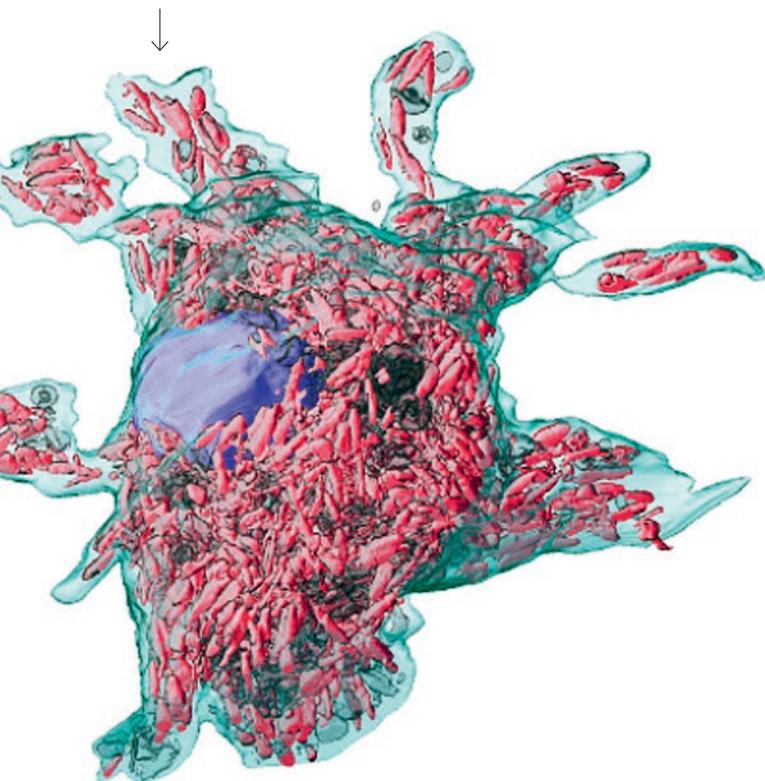
Une nouvelle découverte dans le pronostic de la DMLA

Florian Sennlaub, directeur de recherche à l'Institut de la Vision, et son équipe ont identifié les origines d'un biomarqueur de la forme atrophique de la dégénérescence maculaire Liée à l'âge (DMLA). Ces résultats font l'objet d'une publication dans la revue Journal of Neuroinflammation.

L'atrophie géographique est la forme tardive de la DMLA sèche pour laquelle il n'existe encore aucun traitement. Des examens cliniques montrent que son diagnostic est très souvent précédé par l'apparition de cellules «noires» dans la rétine, dont on ignorait jusqu'alors la nature. En parallèle, la recherche sait que l'accumulation de macrophages (des cellules immunitaires) dans la rétine provoque une réaction inflammatoire qui participe à la dégénérescence.

À l'Institut de la Vision, l'équipe «inflammation et immunologie dans les pathologies de la rétine» a découvert que l'apparition des cellules noires résulte de l'infiltration de

Reconstruction de mélanophage d'après une série de micrographes de microscopie électronique. Le noyau en violet, les contours de la cellule en vert et les mélanosomes (organites qui contiennent de la mélanine) en rouge. © Institut de la Vision



FLORIAN SENNLAUB,
Directeur de recherche



macrophages qui absorbent la mélanine (pigment noir) naturellement présente dans certaines cellules de la rétine. On parle alors de «mélanophages», bien connus en dermatologie dans les maladies de la peau.

L'équipe montre que ces cellules rétinienne pigmentées expriment normalement une protéine, qui signale aux macrophages de ne pas les attaquer. Avec l'âge, ces signaux diminuent. Les macrophages se mettent alors à «grignoter» une partie des cellules pigmentées. Ainsi le pigment s'accumule dans les macrophages qui deviennent des mélanophages. En perdant leur mélanine, les cellules de la rétine se dépigmentent et dégèrent.

Grâce à cette découverte, les chercheurs de l'Institut de la Vision vont développer des stratégies pour prolonger et renforcer les signaux de défense émis par les cellules pigmentées. Une piste thérapeutique innovante pour préserver la rétine. ●

« Grâce à cette découverte, les chercheurs de l'Institut de la Vision vont développer des stratégies pour prolonger et renforcer les signaux de défense émis par les cellules pigmentées. »

La position des objets dans le champ visuel influence la mémoire spatiale des personnes âgées

La mémoire spatiale, capacité essentielle à l'interaction quotidienne avec l'environnement, s'altère avec l'âge, impactant négativement l'autonomie des personnes âgées. Jusqu'à présent, les déficits de mémoire liés à l'âge étaient attribués à des processus cognitifs supérieurs. Dans un article publié dans la revue *Communications Psychology*, Marion Durteste et son chef d'équipe Angelo Arleo, ont révélé que la capacité de mémorisation des objets est influencée par leur position dans le champ visuel, avec des déficits significatifs observés dans le champ visuel supérieur chez les individus âgés.



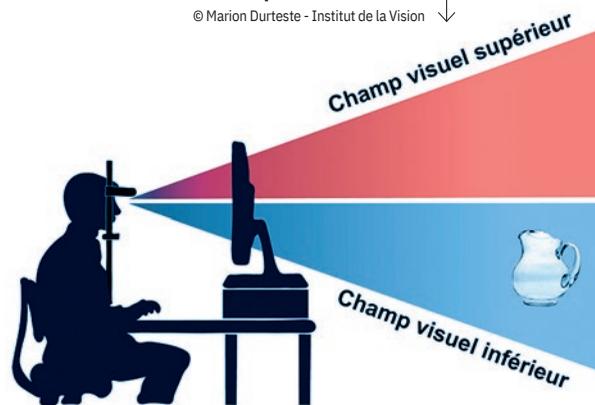
ANGELO ARLEO,
Directeur de recherche



MARION DURTESTE,
Doctorante

Participant assis devant l'écran d'un ordinateur sur lequel sont projetés, un à un, des objets dans son champ visuel supérieur ou inférieur (ici, une carafe est présentée dans le champ visuel inférieur).

© Marion Durteste - Institut de la Vision



Une étude impliquant 25 jeunes adultes et 20 personnes âgées a exploré l'influence de la position des objets dans le champ visuel sur la mémoire spatiale. Les participants, fixant une croix centrale sur un écran, ont été exposés à des objets apparaissant aléatoirement dans le champ visuel supérieur ou inférieur. Ensuite, leur capacité à reconnaître les objets et à se souvenir de leur position relative à la croix a été évaluée. Les résultats démontrent des déficits significatifs de mémoire spatiale chez les personnes âgées pour les objets présentés dans le champ visuel supérieur. En revanche, leurs performances restent préservées pour les objets présentés dans le champ visuel inférieur. Cette découverte inédite met en lumière l'impact prépondérant de la position des informations visuelles sur la mémoire spatiale au cours du vieillissement. Ces observations confirment le rôle central du système visuel dans les changements cognitifs liés à l'âge et ouvrent de nouvelles perspectives pour l'aménagement des environnements fréquentés par les personnes âgées. L'optimisation de la position des informations visuelles pourrait favoriser leur mémorisation et leur orientation, améliorant ainsi leur autonomie et leur qualité de vie. Ces résultats ouvrent la voie à des recherches approfondies et à des applications pratiques pour l'aménagement des espaces en faveur du bien-être des personnes âgées. ●

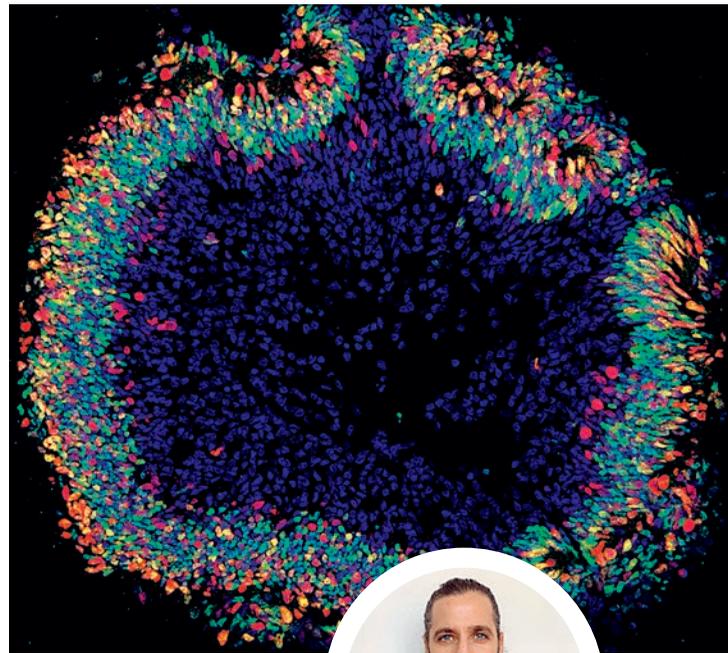
Publication : Durteste, M. et al. *The vertical position of visual information conditions spatial memory performance in healthy aging.* *Communications Psychology*, 2023



Une percée significative dans la production de cellules rétiniennes en laboratoire

Dans une étude publiée dans *Communication Biology*, le groupe de recherche dirigé par Sacha Reichman à l'Institut de la Vision a développé une méthode permettant d'obtenir plus de cellules rétiniennes en moins de temps grâce à des conditions de culture inédites des progéniteurs rétiniens.

Les cellules progénitrices de la rétine (RPCs) jouent un rôle essentiel dans le processus de formation de la rétine durant le développement embryonnaire. Elles sont « multipotentes », c'est-à-dire qu'elles se trouvent à la source de tous les types cellulaires constitutifs d'une rétine mature (ex : photorécepteurs, épithélium pigmentaire etc.). Jusqu'à présent, l'isolement et l'expansion de ces RPCs se faisaient au détriment de leur capacité à se différencier.



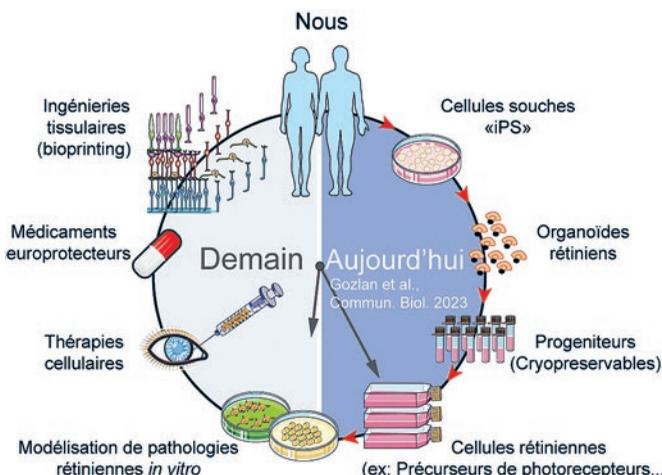
SACHA REICHMAN,
Ingénieur de recherche

Les résultats publiés dans la présente étude montrent que, grâce à des méthodes et à des milieux de culture innovants développés par le groupe de recherche, il est maintenant possible de générer et d'amplifier des RPCs grâce à de mini-rétines humaines fabriquées à partir de la peau des patients : les organoïdes rétiniens.

Cette avancée permet de produire en grande quantité des cellules rétiniennes en un laps de temps beaucoup plus court. Auparavant, 80 à 100 jours étaient nécessaires pour obtenir des précurseurs de photorécepteurs. À présent, seulement 14 jours suffisent pour en obtenir cinq fois plus. Notons que les précurseurs de photorécepteur sont actuellement la population de choix utilisée pour les futures thérapies cellulaires ou pour la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques pour prévenir et traiter les dystrophies rétiniennes.

Cette avancée ouvre la voie à la production industrielle de « cellules thérapeutiques ». Produites en quantités plus importantes, elles remplaceraient celles qui ont dégénéré au cours de maladies héréditaires (rétinopathies pigmentaires) ou multifactorielles (dégénérescence maculaire liée à l'âge). De plus, la maîtrise de la différenciation des RPCs dans les différents types cellulaires rétiniens permettrait d'obtenir une « banque cellulaire », indispensable pour le développement de future bioimpression pour recréer un tissu rétinien à taille humaine. ●

Publication : Gozlan, S. et al. Bankable human iPSC-derived retinal progenitors represent a valuable source of multipotent cells. *Commun Biol.* 2023.



Mieux comprendre le développement de la tête humaine grâce à la toute première cartographie 3D chez l'embryon

Grâce à une technique révolutionnaire permettant de rendre transparentes les structures crâniennes, suivie de la capture d'images 3D des cellules qui les composent, une équipe de chercheurs de l'Institut de la vision, a réussi à établir la première carte tridimensionnelle de la tête humaine embryonnaire.

Ces résultats ont déjà apporté des éclairages précieux sur la formation de structures complexes telles que les glandes lacrymales et salivaires, ainsi que les artères de la tête et du cou. Ils ouvrent la voie à de nouveaux outils pour l'étude du développement embryonnaire.

En effet, la tête humaine, par sa complexité, représente un défi scientifique de taille. Les connaissances actuelles sur son développement proviennent principalement d'études datant de la première moitié du XX^e siècle, souvent réalisées à partir de coupes histologiques simples. Pourtant, les malformations de la tête touchent environ un tiers des bébés présentant des anomalies congénitales, soulignant ainsi l'importance cruciale de mieux comprendre les mécanismes régissant son développement.

L'équipe de recherche, dirigée par Alain Chédotal, a utilisé une méthode de microscopie innovante pour explorer le développement de la tête humaine. Cette technique, appelée transparence, rend les organes transparents à la lumière, permettant ensuite une imagerie 3D des tissus embryonnaires à l'aide d'un microscope spécialisé.

En exploitant cette approche sur des embryons à différents stades de développement, provenant de la biobanque de tissus humains constituée dans le cadre du programme HuDeCA, les chercheurs ont pu dresser la première carte tridimensionnelle de la tête humaine embryonnaire. Cette avancée a été rendue possible grâce à l'analyse en réalité

virtuelle des images 3D, offrant ainsi de nouvelles perspectives pour l'étude du développement embryonnaire.

Ces découvertes ont permis de mettre en lumière des caractéristiques inédites du développement des structures crâniennes, ouvrant ainsi de nouvelles voies pour la compréhension des malformations crânio-faciales et des troubles neurologiques, notamment ceux qui sont associés à la vision. Les implications de ces avancées sont considérables, particulièrement dans l'amélioration des stratégies diagnostiques et thérapeutiques. ●

ALAIN CHÉDOTAL,
Directeur de recherche



► **En savoir plus sur**
Le programme Hudeca

Publication : Raphael Blain et al. *A tridimensional atlas of the developing human head*, Cell, Volume 186, Issue 26, 2023.

L'APPROCHE TRANSLATIONNELLE

POUR FRANCHIR LE PONT
ENTRE LES DÉCOUVERTES
SCIENTIFIQUES ET LES
APPLICATIONS CLINIQUES

**L'Institut de la
Vision réunit près
de 300 chercheurs,
ingénieurs, techniciens
et médecins-cliniciens.**

**Ensemble, ils
travaillent à développer
de nouvelles stratégies
thérapeutiques pour
contrer les maladies
rares de la vision.**

**Leurs innovations
contribuent également
à faire avancer les
traitements des
pathologies courantes
plus rapidement.**



3 QUESTIONS À...



Isabelle Audo

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

Qu'est-ce que permet l'approche translationnelle, que n'offrent pas d'autres écosystèmes de recherche plus conventionnels ?

Isabelle Audo : Elle permet de mettre le patient au cœur du réacteur ! En rapprochant recherche fondamentale, clinique et industrielle, l'Institut de la Vision agit comme un tremplin pour accélérer le transfert de la recherche au bénéfice des patients. C'est la force de notre écosystème si riche qui favorise l'éclosion des stratégies innovantes pour améliorer leur qualité de vie. Sans cette synergie d'expertises et de moyens, nous mettrions davantage de temps pour aboutir à des solutions.

Pouvez-vous nous présenter un projet marquant qui symbolise cette recherche ?

I.A. : L'étude PRODYGY illustre parfaitement le principe de la recherche translationnelle à l'Institut de la Vision. C'est un peu son emblème. Les connaissances acquises grâce à des recherches fondamentales menées depuis des années par José-Alain Sahel, avec notre regretté ami Thierry Léveillard, ont conduit à une avancée majeure dans le traitement de la rétinopathie pigmentaire, une maladie génétique rare qui entraîne la perte progressive de la vision. Le dépôt de brevets issus de ces découvertes aura permis l'accélération et l'éclosion d'une start-up. Cette dernière a par la suite développé une solution thérapeutique qui se trouve aujourd'hui en étude clinique de phase I/II pour évaluer l'efficacité et la sécurité du traitement.

« Cette synergie se traduit par un flux accéléré de découvertes et d'innovations. »

Quel est l'apport de l'IHU FOReSIGHT pour la vision ?

I.A. : Grâce à l'IHU FOReSIGHT, l'Institut de la Vision se distingue comme un chef de file européen dans la recherche en ophtalmologie. Il dispose de ressources et d'infrastructures de pointe pour mener à bien ses recherches. Le programme favorise bien sûr la collaboration interdisciplinaire, ce qui offre une communication fluide et un partage d'expertise précieux entre chercheurs fondamentaux, cliniciens et industriels. Cette synergie se traduit par un flux accéléré de découvertes et d'innovations. De nouvelles thérapies prometteuses sont en cours de développement pour des maladies graves de la vision, telles que la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et des maladies rares. ●

EN SAVOIR PLUS



Tout comprendre sur les essais cliniques en vidéo

L'étude PRODYGY, symbole de la recherche translationnelle

« PRODYGY » marque l'arrivée en étude clinique d'un projet de recherche mené par José-Alain Sahel, dès la création de l'Institut. Même si du chemin reste encore à parcourir, ce travail collectif et de longue haleine porte un espoir de traitement pour les patients atteints de rétinopathie pigmentaire.



Une extraordinaire épopée de 30 ans de recherche

Nous sommes dans les années 90. Tout part d'une question que se pose José-Alain Sahel face à des patients qui perdent inexorablement la vue : pourquoi, alors que ce sont les bâtonnets qui portent une mutation et marquent les premiers signes de la rétinopathie pigmentaire, les cônes dégénèrent-ils aussi alors qu'ils ne sont pas porteurs de la mutation ? Question cruciale car les bâtonnets nous servent pour la vision dans la pénombre et les cônes pour la pleine lumière et la perception des couleurs. Protéger les cônes est donc tout l'enjeu pour préserver notre vision majoritairement diurne.

L'identification des facteurs de survie des cônes est le premier grand projet de recherche translationnelle mené à l'Institut de la Vision par le Pr Sahel. Il fédère des expertises complémentaires en biologie moléculaire (équipe de Thierry Léveillard) et en biologie de la rétine et en clinique.

Thierry Léveillard fait une découverte majeure

En 2004, Thierry Léveillard a identifié pour la première fois un facteur trophique : RdCVF, « Rod-derived Cone Viability Factor ». Les bâtonnets fabriquent le RdCVF qui nourrit les cônes, avec du glucose, et les maintient en vie. Concrètement, la lumière est perçue par des protéines, les opsines. Celles-ci se trouvent dans un segment des photorécepteurs lequel est quotidiennement renouvelé. C'est la forme du segment qui permet de distinguer les bâtonnets et les cônes. Chaque matin, une partie de ce segment endommagé est éliminé et doit donc être reconstruit durant la journée pour éviter qu'il ne disparaisse entièrement. Les bâtonnets exécutent cette mission, tandis que les cônes ne le font qu'après avoir reçu l'énergie fournie par RdCVF. La disparition des bâtonnets conduit à la réduction de RdCVF et donc au raccourcissement du segment des cônes, de la réduction des opsines et ainsi de la perte de la vision centrale.

RdCVF & RdCVF L

Avec l'aide des subventions publiques, des dons privés et de partenariats industriels, les équipes ont pu s'étoffer pour bien comprendre les mécanismes d'action du RdCVF. Les équipes de recherche ont découvert que le RdCVF est un gène qui code pour une thiorédoxine. Il fabrique deux protéines : une plus courte, appelée RdCVF, qui améliore le métabolisme des cônes et l'absorption du glucose ; et une protéine plus longue, RdCVF L, qui agit sur le stress oxydant. En effet, dans la rétinopathie pigmentaire, au fur et à mesure de leur dégénérescence, les photorécepteurs ne parviennent plus à absorber l'oxygène. C'est cette surproduction qui conduit au stress oxydant.

La découverte de RdCVF et RdCVF L, validée par des études pré-cliniques robustes, prouve que les deux protéines sont impliquées dans la protection des cônes et ouvre la voie à des essais chez l'Homme. La stratégie neuroprotectrice découverte à l'Institut est indépendante du gène et des mutations causales de la maladie. Elle devrait donc s'appliquer dans un large spectre de maladies dégénératives de la rétine et en particulier pour les rétinites pigmentaires.

« Nous garderons en mémoire l'héritage scientifique et humain précieux qu'il nous laisse, et nous nous efforcerons de perpétuer son travail avec le même engagement et la même détermination pour les patients. »



HOMMAGE À...

Thierry Lèveillard

Peu avant sa disparition prématurée, en juin 2023, Thierry Lèveillard avait pu se réjouir de l'entrée en clinique de cette stratégie thérapeutique à laquelle il a tant contribué. Directeur de recherche et chef d'équipe au sein du département de génétique de l'Institut de la Vision, il était un membre inestimable de notre communauté, un chercheur brillant. L'Institut de la Vision lui doit beaucoup humainement et scientifiquement.

Quand la découverte de chercheurs devient une start-up

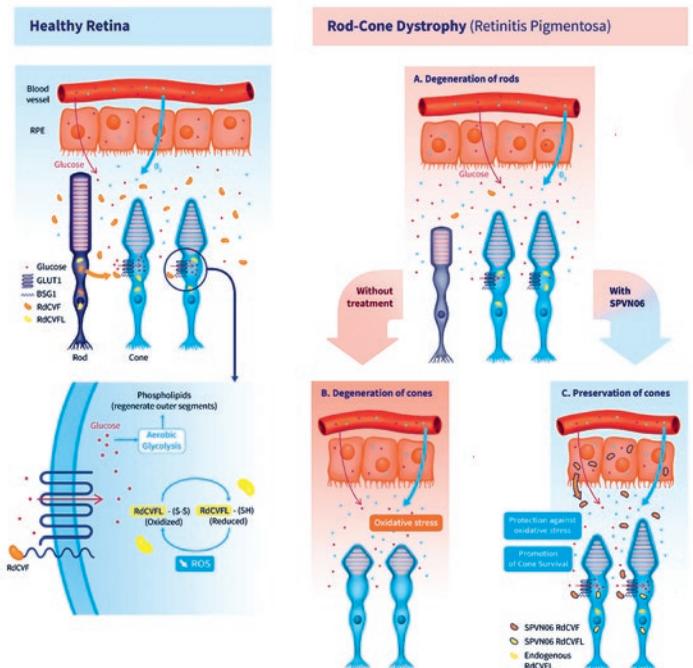
En parallèle, des équipes pluridisciplinaires (celle d'Isabelle Audo et Christina Zeitz en génétique, de Deniz Dalkara pour la thérapie génique et d'Olivier Goureau pour la thérapie cellulaire) ont étudié la meilleure façon de délivrer les protéines et d'évaluer les éventuelles toxicités. La start-up SparingVision a ainsi été créée par l'Institut de la Vision pour porter le projet en clinique. Elle a rempli avec succès ses missions : compléter les études menées pour valider la meilleure façon de délivrer le traitement et ses dosages, déterminer la méthodologie de l'étude de phase I/II et accélérer sa soumission aux autorités réglementaires. L'essai clinique PRODYGY est en cours depuis mai 2023, pour évaluer l'innocuité et la tolérabilité d'une administration sous-rétinienne unique. Les premiers patients sélectionnés auprès de l'Hôpital national des 15-20 ont été inclus à partir de mai 2023.

Du chemin reste encore à parcourir pour valider la thérapie et pouvoir la prescrire. Si les résultats de la phase I/II sont probants, deux autres phases supplémentaires devront être conduites avant d'avoir la certitude de la sécurité et l'efficacité de la thérapie.



► Voir le dossier de l'étude PRODYGY : Promising R0d-cone Dystrophy Gene therapy

Schéma du traitement SPVN06 issu du RdCVF, proposé par SparingVision.



La transversalité, la raison d'être de l'IHU FOReSIGHT pour la vision

L'IHU FOReSIGHT donne l'impulsion à des projets de recherche qui ont un potentiel d'innovation rapidement transférable pour les patients. Il s'appuie sur l'excellence scientifique d'un écosystème pensé et conçu, dès sa création, comme pluridisciplinaire et transversal.

Christophe Baudouin, nouveau Directeur de l'IHU

En juin 2023, Christophe Baudouin a succédé à José-Alain Sahel à la direction de l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) FOReSIGHT. Ils partagent une vision commune : faire émerger la prise en charge de demain en ophtalmologie en accélérant la recherche et l'accès aux innovations thérapeutiques.

Les missions de l'IHU sont d'identifier et de soutenir financièrement les projets de recherche avec une application rapidement transférable pour les patients, de faciliter le parcours de soins du patient et de favoriser l'enseignement, pour former des patients-experts, les soignants et les professionnels du secteur aux innovations.

Autour de ces objectifs, l'IHU FOReSIGHT fédère les principaux acteurs de la recherche et du soin dédiés aux maladies de la vision : l'Institut de la Vision et l'hôpital national des 15-20 mais aussi les services d'ophtalmologie de l'AP-HP, la Fondation Ophtalmologique Rothschild, le laboratoire Neurospin (CEA). Il s'appuie également sur ses partenaires internationaux : UPMC Vision Institute de Pittsburgh (États-Unis), Kobe City Eye Center (Japon), Institute of Molecular and Clinical Ophthalmology (Suisse), Medical Bioanalytics Centre Tübingen, University of Tübingen (Allemagne).

Les défis de l'IHU

Le professeur Baudouin a structuré les actions de l'IHU autour de trois grands enjeux de santé publique :

- ▶ **accompagner le vieillissement de nos populations** et l'étude de son retentissement spécifique sur l'œil et la vision, pour en limiter ses effets ;
- ▶ **favoriser la médecine personnalisée et de précision**, en favorisant les innovations en imagerie, l'étude des biomarqueurs et la modélisation des maladies pour accompagner l'évolution des modèles médicaux ;
- ▶ **étudier l'épidémiologie des pathologies oculaires**, ainsi que l'influence de l'environnement et de la pharmacovigilance des nouvelles thérapies, pour en mesurer les impacts et anticiper de nouveaux problèmes de santé publique éventuels.



FOReSIGHT

« Nous poursuivons notre mission en coordonnant la recherche fondamentale et clinique, ainsi que les soins, pour améliorer la santé oculaire du plus grand nombre. »

Focus sur 3 actions 2023

► L'École de la chirurgie de l'Hôpital national des 15-20

L'École de la chirurgie a ouvert ses portes en septembre 2023 sous l'impulsion de l'IHU FOReSIGHT, de l'Hôpital national des 15-20 et le soutien de l'Académie nationale de chirurgie. C'est une plateforme de formation virtuelle unique en France qui permet aux chirurgiens-ophtalmologistes, internes ou expérimentés, de se former sur simulateurs, aux gestes usuels et innovants comme les techniques chirurgicales mini-invasives. Elle offre un plateau technique avec un matériel de pointe et un encadrement spécifique. D'une durée d'une demi-journée à une journée et demie maximum, les modules de formation « socles » permettent de poursuivre ou compléter sa formation initiale et les modules « approfondis » d'acquérir ou développer une technique spécialisée.

- Pour de plus amples informations : www.ecolechirurgie15-20.fr

► Les journées de l'IHU

Du 13 au 18 octobre 2023, l'IHU FOReSIGHT a organisé un colloque de partage et d'échanges autour des avancées les plus prometteuses de la recherche sur les maladies de la vision. Les trois jours dédiés à la recherche clinique, avec les cliniciens-chercheurs de l'Hôpital national des 15-20, et trois jours consacrés à la recherche fondamentale et translationnelle avec les chercheurs de l'Institut de la Vision, ont permis de présenter les travaux de recherche

sur des nouvelles stratégies thérapeutiques, d'échanger sur l'amélioration des prises en charge des patients et de préparer l'ophtalmologie du futur. Des délégations américaines, japonaises et européennes sont venues partager leurs avancées, une occasion supplémentaire d'étendre les réseaux scientifiques et d'initier de futures collaborations.

► Universités des patients

Une formation diplômante est proposée aux personnes atteintes d'une maladie de la vision qui souhaitent transformer leur expérience de la maladie en expertise au service de la collectivité. Le patient-partenaire est le lien entre soignants et soignés, pour améliorer la prise en charge et le quotidien des patients. Ils participent également à l'orientation des recherches, pour que les priorités définies se rapprochent des besoins immédiats des malades et participent aux différents projets de transformation des parcours patients. Les formateurs sont issus de l'Institut de la Vision, de l'Hôpital national des 15-20, de Sorbonne Université et de l'association Comment Dire. Cet enseignement (unique en France) est organisé par Streetlab et l'Hôpital national des 15-20 grâce à un financement de l'IHU FOReSIGHT.

- Renseignement auprès de Mme Enola Conrad : econrad@15-20.fr ●



PORTRAIT...

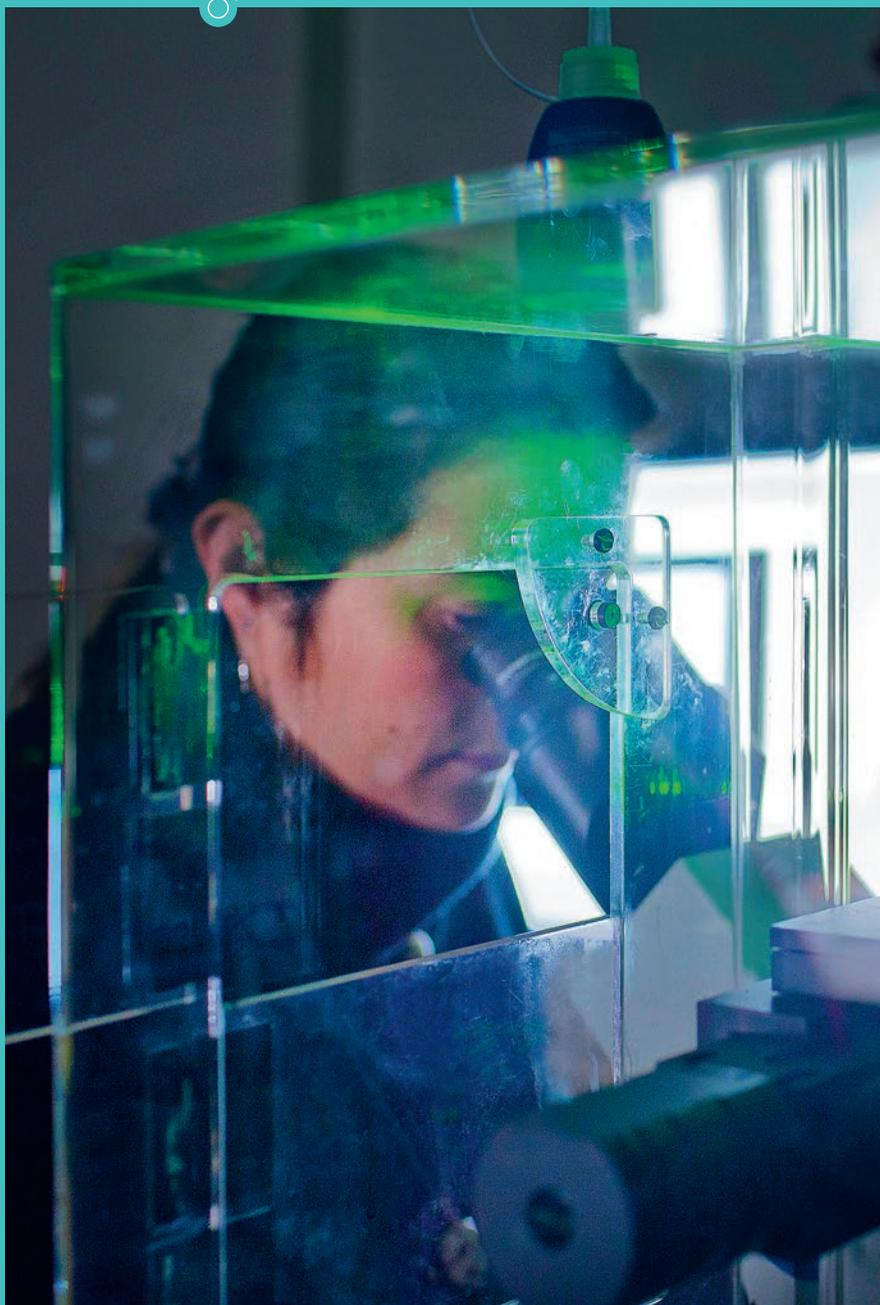


Christophe Baudouin

Christophe Baudouin est professeur d'ophtalmologie à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Université Paris Saclay depuis 1995. Il a été Chef du service d'Ophtalmologie de l'hôpital Ambroise Paré, AP-HP, de 1995 à 2022, et est depuis 2000 chef du service III de l'Hôpital national des 15-20, Président de la Commission médicale d'établissement depuis 2016 et Directeur de l'IHU FOReSIGHT depuis juin 2023. De 2008 à 2022, il a été Directeur d'une équipe de recherche au sein de l'Institut de la Vision. Il est Président de l'European Dry Eye Society, membre des prestigieuses American Ophthalmological Society et Academia Ophthalmologica Internationalis, et a reçu en 1995 le titre de chevalier dans l'Ordre de la Légion d'Honneur, décoration remise par la Ministre de la Santé, Marisol Touraine.

UNE ÉQUIPE EXPERTE FAIT BATTRE LE CŒUR DES **PLATEFORMES** **TECHNOLOGIQUES**

Véritables moteurs de l'innovation dans la recherche ophtalmologique, les plateformes technologiques de l'Institut de la Vision contribuent au quotidien à la recherche en ophtalmologie du futur. Au cœur de ces infrastructures, le rôle central et indispensable des personnels techniques comme Valérie Fradot, Amélie Slembrouck-Brec et Mélissa Desrosiers ne saurait être sous-estimé.



3 QUESTIONS À...



Dominique Santiard-Baron

Secrétaire générale de l'Institut de la Vision

Pourquoi avoir choisi de mettre en lumière ces trois profils ?

Dominique Santiard-Baron : À l'Institut de la Vision, nous soutenons activement la carrière des personnels techniques en les accompagnant dans leur parcours professionnel au travers de formations et de diplômes, en leur confiant des responsabilités et en reconnaissant leur contribution essentielle aux avancées de la recherche. Nous souhaitons cette année donner la parole à Valérie, Amélie et Mélissa parce qu'elles incarnent la politique de montée en compétences mise en œuvre à l'Institut de la Vision.

« La recherche est souvent menée par des scientifiques de renom mais sa réalisation tient parfois aux exploits techniques de certains ingénieurs. »

Est-ce le secret de la réussite pour rester à la pointe de la recherche ?

D.S.-B. : Au fil du temps, elles ont toutes évolué et acquis de nouvelles responsabilités, contribuant largement à l'élaboration de protocoles ayant permis des avancées majeures dans les domaines des cellules iPS, de la thérapie génique et de la compréhension des mécanismes conduisant aux dégénérescences de la rétine, afin de proposer les meilleures approches thérapeutiques.

Grâce aux connaissances et à l'expérience de personnels techniques comme Valérie, Amélie et Mélissa, nos plateformes technologiques contribuent largement aux avancées majeures. En travaillant main dans la main avec les chercheurs, elles jouent un rôle central en assurant la mise en œuvre des technologies les plus avancées et en formant la nouvelle génération de scientifiques. Leur savoir-faire est crucial pour repousser les frontières de la connaissance et développer des thérapies prometteuses.

Comment envisagez-vous l'avenir des plateformes technologiques de l'Institut de la Vision ?

D.S.-B. : Cette politique a permis la pérennisation des expertises de l'Institut et de leur rayonnement. En ce sens, les personnels de nos plateformes sont des piliers puisqu'ils participent grandement à la transmission et à la formation des générations successives de chercheurs. Ainsi, chaque année, ce ne sont pas moins d'une centaine de stagiaires et de nombreux doctorants et postdoctorants qui bénéficient du savoir-faire dispensé au sein des plateformes.

En formant les collaborateurs et la nouvelle génération de chercheurs, l'Institut de la Vision fait rayonner son savoir-faire et se renouvelle. C'est véritablement la condition sine qua non pour rester à la pointe en matière d'innovation, pour repousser les limites de la connaissance et permettre d'élaborer les stratégies thérapeutiques les plus prometteuses. ●

Valérie Fradot, Mélissa Desrosiers et Amélie Slembrouck-Brec

Valérie Fradot, Mélissa Desrosiers et Amélie Slembrouck-Brec illustrent trois parcours exceptionnels à l'Institut de la Vision. Chacune, à sa manière, contribue de manière significative à l'avancée de la recherche en ophtalmologie. Leurs histoires témoignent de la passion, de la persévérance et de l'implication nécessaires qui caractérisent l'innovation dans la recherche scientifique de haut niveau.



VALÉRIE FRADOT
Équipe Transmission
de l'information
visuelle : codage
neuronal et
restauration visuelle

De débuts modestes à l'excellence en culture cellulaire

Valérie Fradot incarne une passion inébranlable pour la culture cellulaire et un parcours inspirant qui démontre l'importance de la persévérance. Aujourd'hui ingénieure d'étude et responsable opérationnelle de la plateforme de culture cellulaire à l'Institut de la Vision, Valérie est une figure clé dans le domaine de la recherche en ophtalmologie.

Son parcours débute dans les années 1990, lorsque Valérie échoue à l'oral de son bac de biotechnologie et quitte le lycée sans diplôme. Après une année de petits boulots, elle trouve un stage d'insertion au CNRS à Strasbourg, où elle découvre la culture cellulaire des neurones et se forme en tant qu'adjointe technique de recherche.

En 1992, sa rencontre avec José-Alain Sahel, futur fondateur de l'Institut de la Vision, marque un tournant. Intégrée dans l'équipe de « Physiopathologie rétinienne », Valérie trouve sa vocation dans la culture cellulaire. Grâce au soutien de José-Alain Sahel, elle valide ses acquis professionnels et obtient en 1999 un BTS, puis un diplôme d'ingénieur en parallèle de son travail. Promue ingénieure d'étude en 2013, elle devient une experte incontournable, participant au développement de la majorité des modèles cellulaires utilisés à l'Institut.

Parmi ses contributions majeures, Valérie a mis au point un protocole pour la culture de rétines humaines et porcines, et adapté des techniques de criblage pour les photorécepteurs à cônes, innovation brevetée en 2023.

Une pionnière en vectorologie

Diplômée en sciences biomédicales et en pharmacologie à l'Université de Montréal, la Québécoise d'origine **Mélissa Desrosiers** a trouvé sa voie en France après avoir rejoint la start-up Fovea Pharmaceuticals en 2008. Cette entreprise, fondée par José-Alain Sahel, l'a menée à l'Institut de la Vision, où elle a véritablement lancé sa carrière scientifique.

Débutant dans l'équipe de Thierry Lévillard, Mélissa se spécialise rapidement en vectorologie sous la direction d'Alexis Bemelmans. Ensemble, ils bâtissent une plateforme de production de vecteurs viraux, essentiels pour la thérapie génique et la recherche fondamentale. En 2012, Deniz Dalkara succède à Alexis Bemelmans : au-delà du coup de foudre professionnel, cette rencontre marque le début d'une collaboration au long cours, permettant à la plateforme de s'agrandir, de prospérer et de se perfectionner.



**MÉLISSA
DESROSIERS**

Équipe *Thérapies
géniques et
modèles animaux
des maladies
neurodégénératives*

En tant que responsable opérationnelle de la plateforme qu'elle a en grande partie créée, Méliissa supervise la production de vecteurs viraux et mène une veille scientifique rigoureuse, assurant que toute l'équipe reste à la pointe des avancées mondiales. Passionnée par l'optimisation des vecteurs viraux, elle explore les variables influençant leur efficacité, telles que la concentration, la température et le pH. En parallèle, Méliissa encadre et forme de nombreux chercheurs et collaborateurs, aussi bien en interne qu'à l'extérieur.

Canadienne d'origine, Française d'adoption, l'ingénieure d'étude repousse les frontières des connaissances comme une seconde nature. Fort de la diversité culturelle de l'Institut qui enrichit les collaborations scientifiques, le parcours de Méliissa est un exemple d'excellence et de détermination.

**Une ambassadrice de la recherche
sur les cellules souches**

Amélie Slembrouck-Brec rejoint l'équipe d'Olivier Goureau dès 2006 à l'Institut de la Vision, d'abord en tant qu'assistante ingénieur avant de passer rapidement ingénieur d'étude. Cette immersion dans la recherche sur la rétine, débutant par les cultures d'explants de rétine, lui permet de poser les bases solides de sa compréhension des pathologies oculaires.

«Ensemble, elles incarnent l'excellence et l'innovation à l'Institut de la Vision, inspirant les futures générations de chercheurs par leur engagement et leur passion pour la science. Leurs parcours exemplaires montrent que, quelle que soit la voie empruntée, la persévérance et la passion peuvent mener à des réalisations exceptionnelles dans la recherche scientifique.»

Au fil des années, Amélie apporte une contribution significative au développement de modèles de cultures de cellules souches pluripotentes humaines (iPSC) et d'organoïdes rétiniens, ouvrant de nouvelles perspectives dans la recherche sur les maladies oculaires. Reconnaissance de son expertise croissante, elle prend en charge la plateforme iPS en 2012 aux côtés de Céline Nanteau.

Amélie consacre une part importante de son activité à la transmission de son savoir, formant les nouvelles générations de chercheurs et les aidant à maîtriser les techniques de culture des cellules iPS. Elle soutient également les chercheurs externes désirant exploiter les modèles organoïdes rétiniens, contribuant à l'expansion de ces technologies.

Parallèlement, Amélie a généré une lignée de cellules iPS à partir des cellules gliales de Müller, l'une des plus utilisées à l'Institut et par les collaborateurs externes. Une fierté pour elle, un accomplissement de plus pour innover en recherche et contrer les maladies de la rétine. ●



**AMÉLIE
SLEMBROUCK-
BREC**

Équipe *Développement
et régénération de
la rétine : apport
des cellules souches
pluripotentes*

LA VALORISATION DES DÉCOUVERTES DE LA SCIENCE À L'INNOVATION

Au cœur de l'Institut de la Vision réside un engagement profond à transformer les avancées scientifiques en solutions concrètes qui améliorent la santé visuelle des patients. Au-delà de la recherche fondamentale, l'Institut s'illustre par une politique de valorisation dynamique qui permet de concrétiser les promesses de la science en innovations tangibles.



3 QUESTIONS À...



John Tchelingerian

PhD, Fondateur de The Connecting Architects & Silver Ocean Ventures, consultant pour l'Institut de la Vision



Morgane Galfré

Chargée des affaires contractuelles de l'Institut de la Vision

En tant que professionnels de la valorisation dans le domaine des medtechs, quel regard portez-vous sur l'Institut de la Vision ?

John Tchelingerian : J'ai eu l'opportunité et le plaisir de collaborer en 2023 avec les équipes de direction de l'Institut de la Vision et de sa fondation en tant qu'expert et entrepreneur de l'industrie des sciences de la vie. Je suis séduit par la symbiose de cet écosystème destiné à promouvoir des projets ambitieux et innovants en ophtalmologie, avec une visée de thérapie curative, de restauration de la vision de personnes aveugles et de diagnostic.

Morgane Galfré : Ancrée dans un environnement unique au sein du campus de l'Hôpital national 15-20, grâce à une solide passerelle entre recherche fondamentale et clinique au service de la connaissance et du patient, l'excellence de l'Institut de la Vision a sans aucun doute une capacité d'impact de niveau mondial. La recherche translationnelle est une réalité, avec des publications dans les meilleurs journaux scientifiques ainsi que de nombreux dépôts de brevets. La société Streetlab, spin-off de l'Institut de la Vision, complète cette synergie de talents en participant à l'amélioration de la qualité de vie des patients au quotidien.

Comment le situez-vous dans un paysage si concurrentiel ?

J. T. : C'est à travers la richesse de ses équipes interdisciplinaires, de ses plateformes de pointe et de sa stratégie de valorisation, que le potentiel d'éclosion d'entreprises déjà éprouvé par le passé et les partenariats industriels en place pourront s'amplifier fortement dans les années à venir.

M. G. : D'ailleurs, plusieurs projets de start-up sont en gestation pour 2024. Il est aussi important de noter que l'esprit entrepreneurial des chercheurs de l'Institut de la Vision n'a pas à rougir face aux autres clusters d'excellence internationaux. Cette combinaison solide de découverte fondamentale, de translation vers la clinique et de start-up a le mérite d'attirer l'attention continue des industriels et investisseurs du secteur.

Quelles pistes de développement pour l'avenir ?

J. T. : Pour faire face aux défis futurs dans son domaine, l'Institut de la Vision devra davantage renforcer ses moyens de valorisation et établir une panoplie d'outils stratégiques à sa disposition en collaboration avec des industriels, des investisseurs et philanthropes partenaires.

M. G. : À travers cette convergence de moyens stratégiques, de financements robustes et d'exécution, son rayonnement international et sa croissance pourront se poursuivre d'une façon pérenne au service de la recherche et des patients souffrants de maladies oculaires. ●

« L'excellence de l'Institut de la Vision a sans aucun doute une capacité d'impact de niveau mondial. »

Tenpoint Therapeutics

Une plateforme « régénératrice » capable de remplacer les cellules détruites par les maladies oculaires liées à l'âge ou héréditaires.

OLIVIER GOUREAU,
Directeur de recherche



C

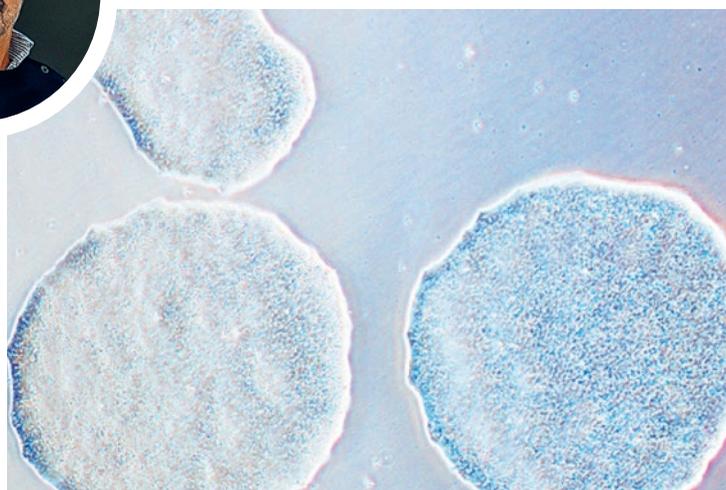
réée en 2023 sur la base des travaux pionniers de ses fondateurs scientifiques à l'Institut de la Vision, au Moorfields Eye Hospital,

à l'Université de Washington et à l'Institut d'ophtalmologie de l'UCL, la société Tenpoint Therapeutics est spécialisée dans la recherche de thérapies cellulaires pour restaurer la vision et dans la reprogrammation *in vivo* pour lutter contre les maladies oculaires dégénératives. Tenpoint Therapeutics compte développer sa plateforme régénératrice afin de cibler plusieurs types de cellules liées à des maladies héréditaires et au vieillissement.

Sur la base de ces réalisations fondamentales, Tenpoint fait progresser les approches visant à générer des types de cellules oculaires spécialisées à la fois *ex vivo* et *in vivo*.

« Les thérapies cellulaires représentent une modalité idéale pour les maladies oculaires, car la plupart des pertes de vision dégénératives résultent de tissus endommagés ou manquants. Ces dernières années, un certain nombre de nouvelles avancées technologiques ont convergé pour rendre cette modalité à la fois cliniquement viable et évolutive », a déclaré le Dr. Vanessa King, directrice générale de Tenpoint Therapeutics.

« Chez Tenpoint, nous nous concentrons à cent pour cent sur l'œil et sur l'exploitation des récentes avancées en biologie régénérative. Nous faisons progresser nos thérapies et nous efforçons de changer l'avenir des personnes atteintes de perte de vision en nous attaquant à ses causes sous-jacentes ».



Les technologies *ex vivo* de Tenpoint sont notamment basées sur les travaux des fondateurs scientifiques à l'Institut de la Vision : José-Alain Sahel, Olivier Goureau, et Deniz Dalkara. Elles exploitent les cellules souches pluripotentes induites pour générer des types de cellules fonctionnelles associées à divers troubles rétinien, notamment les dystrophies des cônes dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge, la rétinite pigmentaire et les maladies oculaires liées au diabète.

La reprogrammation *in vivo* proposée par l'entreprise a été mise au point par Thomas A. Reh, PhD, professeur de structure biologique à l'Institute for Stem Cell and Regenerative Medicine de l'université de Washington. Cette approche s'appuie sur des travaux réalisés avec des poissons et des amphibiens qui régénèrent naturellement les cellules neuronales perdues grâce à un processus qui reprogramme les cellules structurales de la rétine en divers types de cellules neuronales spécialisées.

Depuis ses bureaux à Bâle, en Suisse, jusqu'à ses équipes réparties dans le monde entier, Tenpoint fédère par sa passion pour la science et son engagement envers les patients. ●

EN SAVOIR PLUS SUR



Tenpoint Therapeutics
www.tenpointtherapeutics.com

GEAR : un projet d'envergure en thérapie génique

En 2023, WhiteLab Genomics, spécialiste de l'IA en médecine génomique, l'Institut de la Vision, et ADLIN Science, qui développe un environnement de recherche numérique décentralisé, ont signé un partenariat stratégique et ont annoncé officiellement le lancement de **GEAR** (Évaluation de la Thérapie Génique des Vecteurs virus adéno-associé -AAV- pour la Rétine). Ce projet ambitieux vise à accélérer le développement de thérapies géniques pour les pathologies ophtalmologiques, en libérant le potentiel de l'intelligence artificielle.



DENIZ DALKARA,
Directrice de recherche

La thérapie génique est une approche innovante pour modifier les défauts génétiques dans un organe, restaurer sa fonction naturelle et prévenir l'apparition de maladies héréditaires. La thérapie génique, utilisant des AAV, traite efficacement certaines maladies telles que l'amaurose congénitale de Leber de type 2 qui affecte les cellules épithélium pigmentaire rétinien. Cependant, les maladies rétinienne, telles que les dystrophies des photorécepteurs, présentent des défis en raison d'un accès limité, en raison de barrières physiques et de la méconnaissance des récepteurs présents sur ces cellules importantes. Actuellement, il n'existe pas de vecteurs spécifiques de ces cellules photoréceptrices qui peuvent cibler exclusivement dans la rétine externe avec une faible immunogénicité et un faible dosage.

GEAR propose de combler cette lacune en exploitant nos connaissances et l'utilisation d'approches rationnelles et combinatoires guidées par des algorithmes de Machine Learning pour générer et tester des variants d'AAV avec un potentiel thérapeutique élevé chez l'homme.

« Je suis très honorée à l'idée de contribuer à cette synergie de savoir-faire et d'expertise pour améliorer l'ingénierie en matière de thérapie génique. Avec le projet GEAR, nous pourrons avoir un impact significatif dans le domaine de la santé visuelle », s'enthousiasme Deniz Dalkara, directrice de recherche, spécialisée dans le développement de vecteurs viraux à l'Institut de la Vision.

Vision et Impact de GEAR

Avec un budget de 4 millions d'euros, ce consortium est soutenu financièrement, à parts égales par l'État et la Région Île-de-France dans le cadre de l'appel à projets i-demo régionalisé du plan France 2030, opéré pour le compte de l'État par Bpifrance. De plus, le consortium GEAR a été labellisé par le pôle de compétitivité Medicen. France 2030, et plus particulièrement l'initiative Innovations en Biothérapies avec l'Intelligence Artificielle, a pour ambition d'unir et de mobiliser les chaînes de valeur industrielles, en accord avec la Région Île-de-France. L'objectif du gouvernement français est d'établir la France en tant que leader européen de la production de bio-pharmaceutiques d'ici 2030 en soutenant la souveraineté en matière de santé et de produits pharmaceutiques. GEAR s'aligne sur cette vision et positionnera la France en tant que leader mondial des thérapies géniques pilotées par l'IA.



Les partenaires du consortium sont pleinement engagés à faire progresser les thérapies génomiques en ophtalmologie grâce à l'IA. En exploitant sa plateforme, ADLIN soutiendra WhiteLab Genomics et l'Institut de la Vision dans le développement de la prochaine génération de vecteurs de thérapie génique. L'objectif du projet GEAR est de développer un AAV avec une efficacité accrue dans la transduction des photorécepteurs rétiens humains, ouvrant ainsi des possibilités sans précédent pour une thérapie génique rétinienne innovante. ●



ASSURER LA TRANSMISSION

EN PROMOUVANT UNE CULTURE DE L'INNOVATION ET DE LA CONNAISSANCE PARTAGÉE

L'Institut de la Vision se positionne comme un acteur clé de la transmission du savoir, non seulement en formant la prochaine génération de chercheurs, mais aussi en engageant la société dans une compréhension plus profonde des enjeux scientifiques et médicaux liés à la vision. Cette double mission, scientifique et pédagogique, contribue à renforcer l'impact global de l'Institut dans la lutte contre les maladies de la vision et à promouvoir une culture de l'innovation et de la connaissance partagée.



Partenariat inédit entre l'Institut de la Vision et le Festival Pariscience

Pour la première fois, l'Institut de la Vision a collaboré avec Pariscience, le festival international du film scientifique. L'édition 2023, qui s'est tenue du 12 au 30 octobre, a offert aux chercheurs l'occasion de valoriser leurs travaux par le biais de l'audiovisuel.

Deux programmes phares sont proposés aux scientifiques désireux de participer. Dans un premier temps, *Le Salon des idées scientifiques*, sous forme de « speed-searching » d'une heure, permet aux scientifiques de rencontrer des professionnels de l'audiovisuel. L'objectif est de transformer des sujets de recherche en films documentaires. Les chercheurs de l'Institut de la Vision intéressés ont ainsi soumis un résumé écrit de leur sujet de recherche. Parmi eux : Jean Livet, Serge Picaud, ou encore Sacha Reichman. À défaut d'avoir été sélectionné, William Rostène a fait partie d'un des jurys lors du festival ! Les candidats retenus ont quant à eux eu l'opportunité de discuter avec des auteurs-réalisateurs et producteurs lors de sessions en visioconférence au cours du mois d'octobre. Croisons les doigts pour que leurs sujets de recherche aboutissent à un projet de documentaire scientifique !

En parallèle, *Symbiose* met en binôme, par tirage au sort, un réalisateur et un scientifique pour réaliser ensemble un court métrage scientifique en seulement 48 heures. La thématique de 2023 année a consacré « la métamorphose ». — À noter que l'année précédente, le film « Neurones : à vue d'œil » de Thomas Buffet, produit à l'Institut de la Vision, a remporté la compétition.

Ce partenariat avec Pariscience permet à l'Institut de la Vision de mettre en lumière ses recherches et de stimuler des collaborations innovantes entre scientifiques et créateurs audiovisuels, renforçant ainsi la diffusion et la compréhension des avancées scientifiques auprès du grand public. ●



PARISCIENCE
FESTIVAL INTERNATIONAL
DU FILM SCIENTIFIQUE

L'Institut de la Vision accueille la promotion 2023 de la Chaire Innovation et Santé de l'ESSEC

En début d'année, une trentaine d'étudiants de l'École Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales de Paris (ESSEC) sont venus visiter l'Institut de la Vision. Le but de cette visite a été d'initier un partenariat entre ces deux institutions en montrant comment, à l'Institut de la Vision, les résultats des recherches contribuent à créer des start-up.



ESSEC
BUSINESS SCHOOL

Si de telles visites sont organisées depuis plusieurs années, c'est la première fois que les deux institutions envisagent de s'associer autour d'un partenariat sur le long terme. Point d'orgue de ce nouvel élan : une dizaine d'étudiants a choisi de participer à l'élaboration d'un business plan autour d'un projet de recherche.

Forts de leur formation initiale scientifique en pharmacologie, médecine ou ingénierie biomédicale, les étudiants de la Chaire Innovation et Santé ont dû préparer une présentation afin de promouvoir la sonogénétique auprès de futurs investisseurs. Approche innovante en matière de restauration visuelle, la sonogénétique vise à stimuler directement le cortex visuel grâce aux ultrasons. Cette piste thérapeutique se destine à des personnes qui ont perdu la fonction du nerf optique, la connexion entre les yeux et le cerveau.

Pour élaborer ce business plan, les étudiants ont réalisé une étude de marché dans le domaine de la santé. Ceci leur a permis de comparer le projet avec les technologies et les produits de recherche déjà existants. La restitution de ces présentations a eu lieu en fin de premier trimestre devant un jury.

En parallèle de cette visite, l'Institut a accueilli un étudiant de la Chaire Santé menant un double cursus avec des études en pharmacologie, pour un stage de six mois en *business development*. Il a incarné le lien entre les deux institutions. ●



« Grâce à cette collaboration, l'Institut de la Vision témoigne sa volonté de former des étudiants venant de tous les domaines en multipliant les initiatives avec les formations les plus prestigieuses. »

TIME TO SCIENCE: des séminaires internes de diffusion des savoirs

Les jeunes chercheurs et chercheuses (doctorants, post-doctorants, étudiants en Master) se mobilisent pour faire connaître les découvertes de leur équipe. Leurs séminaires internes, au format court et dynamique, permettent à tous les collaborateurs de l'Institut de la Vision de s'immerger dans les passionnantes avancées des équipes de recherche.

Une initiative des jeunes chercheuses et chercheurs

Sous l'impulsion des jeunes chercheurs de l'Institut, TIME TO SCIENCE marque le retour des séminaires 100% en présentiel. Une initiative forte en sens pour se rassembler et échanger à un moment où le COVID nous a fait presque oublier que le distanciel et le numérique ne sont pas des normes, notamment pour la cohésion d'équipe.

Tous les quinze jours, deux jeunes chercheurs de deux équipes différentes présentent chacun leurs travaux et répondent aux questions de l'assemblée. Le format d'une heure et la fréquence rapprochée des séminaires permettent le passage de nombreuses équipes, sur une période courte. Au-delà d'un partage de connaissances et d'expériences, TIME TO SCIENCE permet aux jeunes scientifiques :

- ▶ **de se connaître**, pour favoriser les interactions scientifiques entre jeunes chercheurs ;
- ▶ **d'échanger de pairs à pairs**, pour s'ouvrir à d'autres perspectives et d'autres méthodologies ;
- ▶ **de structurer et synthétiser leur expérience**, pour s'entraîner à la présentation orale et au partage du savoir.

Au cœur de la diversité de nos disciplines et de la richesse de nos recherches, TIME TO SCIENCE apporte une analyse et un éclairage synthétiques et précieux sur nos enjeux, nos avancées. C'est aussi la marque de l'engagement de nos jeunes collaborateurs pour l'avenir de la recherche.



Un succès immédiat

TIME TO SCIENCE est ouvert à tous les collaborateurs de l'Institut : chefs d'équipes, techniciens, ingénieurs, stagiaires... et à tous ceux que la recherche scientifique passionne.

Si trois séminaires ont eu lieu fin 2023, une vingtaine d'autres sont d'ores et déjà programmés sur 2024 ! Toutes les équipes de l'Institut de la Vision seront donc représentées. Un succès tel que le créneau du lundi, une semaine sur deux à l'heure du déjeuner, est réservé à TIME TO SCIENCE !

Bravo à Marine Tournissac, Florian Fallegger et Gabriel Kaddour, les brillants instigateurs et organisateurs, ainsi qu'à tous nos orateurs. ●

LA PAROLE À...

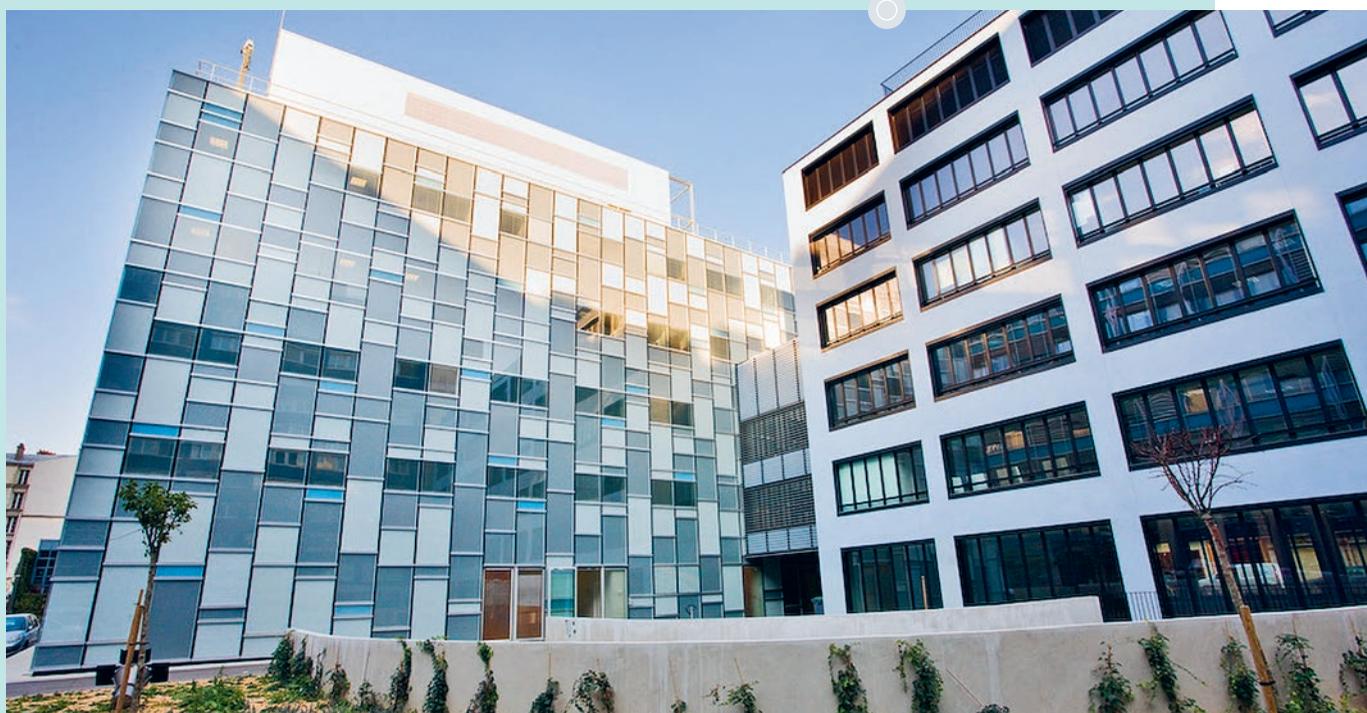
Serge Picaud,

Directeur de l'Institut de la Vision

« C'est dans notre culture de favoriser au maximum nos interactions. Nous sommes fiers que nos jeunes chercheurs s'approprient ce territoire et revisitent les liens scientifiques et sociaux de l'Institut. Une émulation qui montre à quel point ils développent leurs compétences, leur autonomie et leur confiance en eux. »

RESSOURCES

Financer la recherche en ophtalmologie de demain



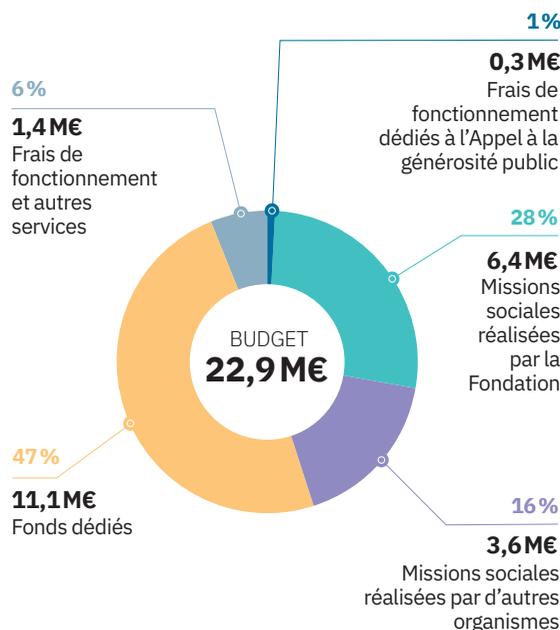
« La Fondation Voir & Entendre consolide ses comptes pas à pas, aidée par ses partenaires principaux (Sorbonne Université et l'Hôpital national des 15-20) et la générosité du public. Mais elle a encore besoin de renforcer ses fonds propres pour accompagner la transformation des locaux de l'Institut de la Vision et soutenir des projets ambitieux sur le long terme. »

Pierre Beuchet

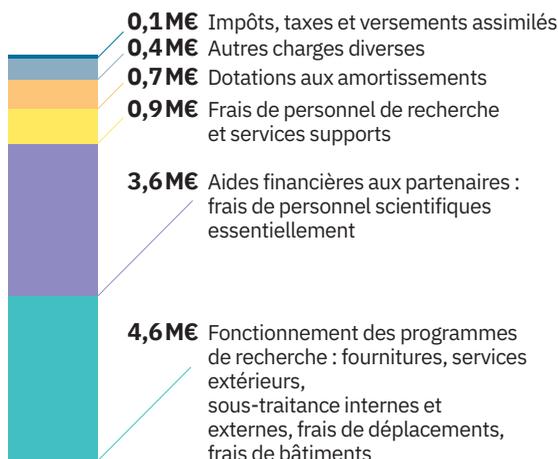
Directeur financier de la Fondation Voir & Entendre

Emplois

Les emplois, en légère baisse à 22,9 M€ sont composés principalement des missions sociales réalisées par la Fondation (6,4 M€) ou réalisées par ses partenaires (3,6 M€) dans le cadre de conventions de recherche (principalement Sorbonne Université). Le total des missions sociales s'élève à 10 M€, un montant presque identique à l'année dernière. Une partie des emplois est reportée sur les exercices futurs (11,1 M€ contre 11,4 M€ en 2022) : la majorité des programmes de recherche est pluriannuelle et les emplois sont décalés avec les ressources. Au global, le solde des ressources antérieurement collectées (10,6 M€) diminué des emplois reportés (11,3 M€) s'élève à 0,5M€, correspondant à l'apport en fonds dédiés de l'exercice 2023. Les frais de fonctionnement de la Fondation s'élèvent à 6 % des emplois (1,4 M€) dont 0,3 M€ sont dédiés à la collecte de fonds auprès du public.



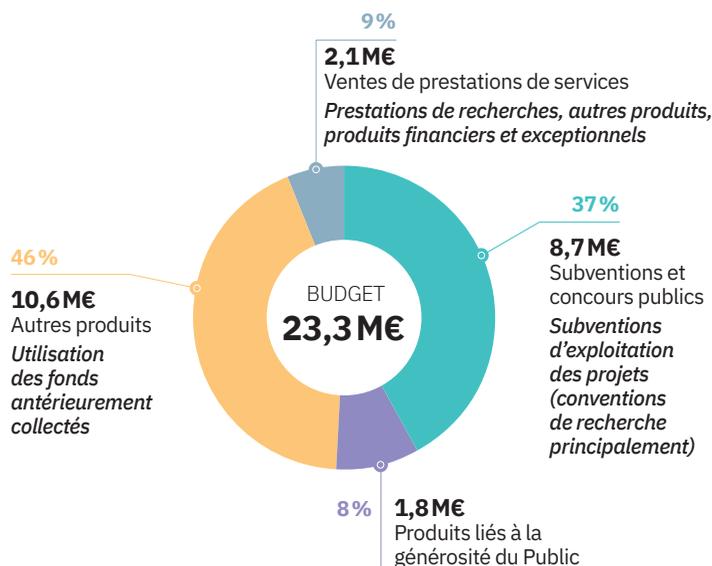
MISSIONS SOCIALES



Les missions sociales qui totalisent 10,3 M€ sont composées principalement de frais de fonctionnement et de personnel support et des programmes de recherches (en grandes parties *via* l'université), des amortissements d'équipements de recherche achetés par la Fondation, et des loyers de différents laboratoires de l'Institut de la Vision, services communs et services supports et locaux pour l'accueil de nouvelles équipes et de nouvelles plateformes.

Ressources

Les ressources sont stables à 23,3 M€. Les produits liés à la générosité du public lié à la réalisation de plusieurs legs sur l'année sont restés assez forts à 1,8 M€, en baisse de 15 % toutefois. Les subventions publiques ont également baissé de 13 %. Ces baisses ont été compensées par l'utilisation des fonds dédiés collectés antérieurement. Comme l'année dernière, le plus gros contributeur a été l'ANR via le programme IHU FOReSIGHT (5 M€) et via le programme Carnot Voir & Entendre (1,7 M€).



Bilan de l'année 2023

L'année 2023 a été marquée par la stabilisation de l'activité, des projets ayant repris après la crise sanitaire sur le rythme des années ante Covid. L'équilibre financier est atteint pour la troisième année consécutive, avec **un résultat positif à + 398 K€** grâce à une nette amélioration du résultat d'exploitation. Les pertes liées au Covid ont quasiment diminué de moitié par rapport à 2022, alors que le résultat financier est en forte hausse.

La variation des fonds propres indique une augmentation nette de 0,2 M€ à 2,35 M€. Le montant des fonds propres consommables ne change pas à 191 K€. La trésorerie s'élève à 20,9 M€ au 31/12/2023 (soit une hausse de 2,3 M€ sur l'année).



Mécénat

Un engagement indéfectible face aux défis de la collecte de fonds

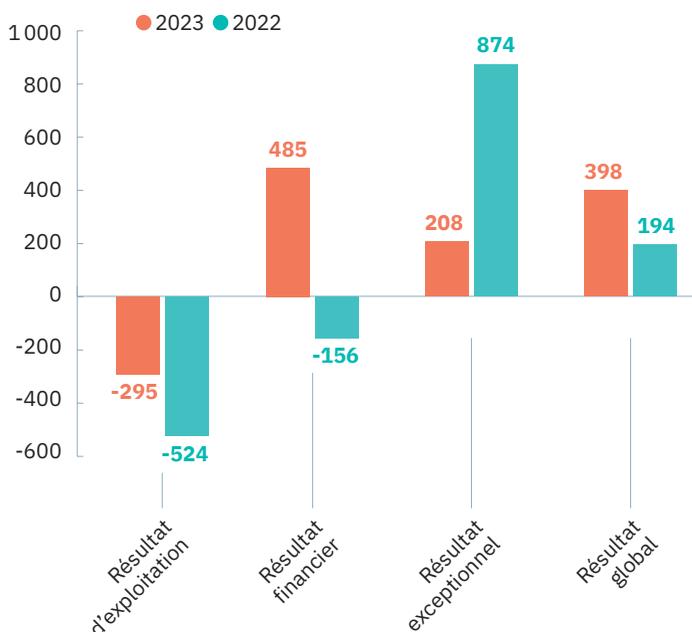
ARNAUD BRICOUT,
Directeur de la philanthropie

Malgré un contexte économique incertain, l'Institut de la Vision démontre une résilience remarquable en matière de collecte de fonds.

En 2023, si les ressources collectées ont connu une baisse de 14 %, due principalement à un ralentissement du mécénat d'entreprise et des bailleurs associatifs, l'engagement du grand public envers l'institut reste solide. En effet, les campagnes de sollicitation régulières et les donations du vivant ont enregistré des progressions remarquables, respectivement de 6,3 % et 10 %.

Cette évolution reflète une transformation des habitudes philanthropiques, avec une adoption croissante des outils numériques. Les dons en ligne, bien que n'ayant pas encore dépassé les dons traditionnels (chèques, virements...), gagnent en popularité grâce à la facilité et la sécurité offertes par les plateformes numériques. Le succès du prélèvement automatique (+7 % en volume) et de l'augmentation des montants prélevés (+9 %) en est la preuve. Ce changement illustre une volonté de soutien durable de la part des donateurs, ainsi que le souligne l'une d'entre elles, qui effectue un don mensuel de 40 €

Répartition du résultat 2023 en K€ en comparaison avec 2022.



depuis 6 ans : « *Nous savons que vous avez besoin de temps pour mener vos travaux. Nous sommes à vos côtés pour vous soutenir sur la durée.* »

Si les dons des particuliers restent la source principale de générosité, l'implication des grands donateurs se renforce. Ces derniers apportent des contributions plus importantes et s'engagent sur des durées correspondant aux projets de recherche. Bien que leur croissance soit notable, elle reste inférieure à celle des dons des particuliers.

L'avenir s'annonce prometteur pour l'Institut de la Vision. Plusieurs pistes de développement sont envisagées :

- ▶ L'émergence d'une philanthropie plus large, associant plusieurs grands donateurs sur des projets de recherche d'envergure ;
- ▶ Le rajeunissement des équipes de collecte, pour insuffler de nouvelles pratiques de don et favoriser la transversalité avec le secteur marchand (Fonds ESG) ;
- ▶ La consolidation de la fidélité des donateurs, petits et grands, qui constituent le socle du soutien à l'institut.

Un immense merci à tous nos donateurs pour leur soutien et leur confiance !

Paroles de donateurs...



« Notre association finance la recherche scientifique pour aider à développer des traitements contre la cécité et la malvoyance. Lors de notre visite à l'Institut de la Vision, nous avons été très impressionnés par l'engagement de toute l'équipe. Il y a la qualité scientifique de la recherche d'une part et la place occupée par l'Institut sur l'échiquier mondial en matière de recherche d'une autre. Nous avons la plus grande confiance dans la qualité, le niveau scientifique et la compétence de toute l'équipe de l'Institut de la Vision. »

SYLVIANE DE VEL,
Fondatrice de l'association
Candle in the Dark



« L'Union Nationale pour les Intérêts de la Médecine, en tant qu'acteur de référence du monde de la santé, est fière d'avoir apporté son soutien à l'Institut de la Vision et plus particulièrement aux travaux du Docteur Serge Picaud sur les thérapies innovantes de restauration visuelle (implant rétinien, optogénétique, sonogénétique). Aujourd'hui, grâce à l'Institut de la Vision et au soutien de l'UNIM, redonner la vue aux personnes qui l'ont perdue n'est plus une utopie. »

DOCTEUR ANDRÉ GILLES,
Président de l'UNIM



« Optic 2000 est investi aux côtés de l'Institut de la Vision depuis sa création. Nous avons notamment soutenu les recherches du Pr José-Alain Sahel sur les implants électroniques rétiniens. Aujourd'hui, nous contribuons à accompagner les équipes de recherche de l'Institut qui travaillent sur les thérapies géniques, optogénétiques et cellulaires. Le soutien à la recherche s'inscrit dans notre stratégie RSE et répond à notre engagement en faveur de la prise en charge des personnes malvoyantes. »

BENOIT JAUBERT,
Directeur Général d'Optic 2000

Merci à nos mécènes !

Association d'Information Recherche Rétinite Pigmentaire (IRRP) • Association OVR • Association Pour les beaux yeux d'Emma • Association SOS Rétinite France • Association Un sens à ma vue • Association Team km226 • COTY SAS • Contentsquare Foundation • Fédération des aveugles et amblyopes de France • Fondation BPM Group • Fondation Dalloz - Institut de France • Fondation Optic 2000 • KLESIA • SA NDX INSIGHT (CF News) • Entrefleuristes.com • Société MONAS • UNIM • Allianz

GOUVERNANCE

Une synergie publique-privée au service de la recherche

Fondation de coopération scientifique dédiée aux maladies de la vision, la Fondation Voir & Entendre est l'entité qui permet de coordonner, d'accompagner et de soutenir les projets de recherche de l'Institut de la Vision, notamment dans le cadre du programme de l'IHU FOReSIGHT pour la vision et du Label Carnot.

Elle est soutenue, depuis sa création en 2007, par cinq membres fondateurs : l'Hôpital national des 15-20, l'Institut Pasteur, l'Inserm, Sorbonne Université et la Fédération des Aveugles et Amblyopes de France. Quatre autres membres fondateurs l'ont depuis rejointe : le CNRS et la Fondation pour l'Audition, l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et l'hôpital Fondation Adolphe de Rothschild.

LE COMITÉ DE DIRECTION

Président : Monsieur **José-Alain SAHEL**
Trésorier : Monsieur **Nils AVANTURIER**
Directeur : Monsieur **Emmanuel GUTMAN**
Directeur scientifique : Monsieur **Serge PICAUD**
Secrétaire générale : Madame **Dominique SANTIARD-BARON**
Directeur financier : Monsieur **Pierre BEUCHET**

LES MISSIONS DE LA FONDATION

L'ensemble des activités de la Fondation permettent de financer, assister, développer et valoriser les projets de l'Institut de la Vision aux niveaux national, européen et international. C'est-à-dire :

ACCOMPAGNER les chercheurs dans la recherche de financements externes

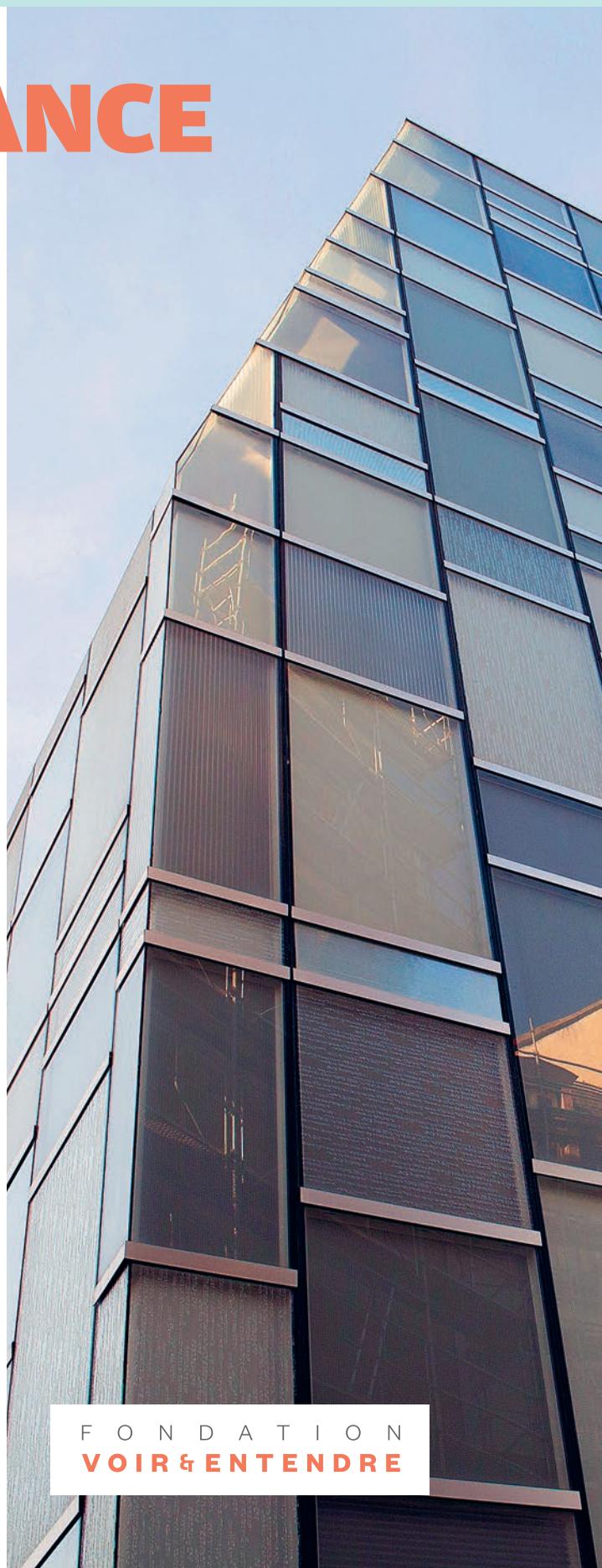
CONTRACTUALISER des partenariats industriels et scientifiques

SENSIBILISER sur les maladies de la vision et les progrès thérapeutiques

VALORISER les résultats scientifiques auprès des parties prenantes, financeurs & donateurs

GÉRER des projets européens et internationaux impliquant des équipes de l'Institut de la Vision

COMMUNIQUER sur les projets scientifiques



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

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION ET SA COMPOSITION

La Fondation Voir & Entendre dispose d'un Conseil d'Administration dans lequel siègent les neuf fondateurs, des personnalités qualifiées, des représentants du monde économique, des collectivités locales et régionales ainsi que des représentants élus des enseignants, des chercheurs, des enseignants-chercheurs et des autres personnels. Il définit les choix stratégiques, arrête les budgets et les comptes de l'Institut.

Hôpital national des 15-20

Nicolas PÉJU, Directeur Général
Nils AVANTURIER, Directeur Général Adjoint

Institut Pasteur

François ROMANEIX, Directeur Général Adjoint Administratif
Patrick TRIEU-CUOT, Chargé des Partenariats

Inserm

Thomas LOMBES, Directeur général Adjoint (Stratégie)
Elli CHATZOPOULOU, Directrice des Partenariats et des Relations Extérieures

Sorbonne Université

Nathalie DRACH-TEMAM, Présidente
José-Alain SAHEL, PU-PH émérite

Fédération des Aveugles et Amblyopes de France

Julien ZELELA, Président commission sport FAF

CNRS

Bernard POULAIN, Directeur Adjoint Scientifique CNRS Biologie

Fondation Pour l'Audition

Armand de BOISSIÈRE, Secrétaire Général
Fondation Bettencourt-Schueller

Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

Erik DOMAIN, Directeur des Relations avec les Universités et les Organismes de Recherche

Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild

Julien GOTTMANN, Directeur Général

Personnalités Qualifiées

Henri CHIBRET, Fondateur de Transphyto et des Laboratoires Théa
Alain GAUDRIC, Professeur Émérite d'Ophthalmologie

Représentant des collectivités locales et territoriales

Pierre DENIZIOT, Conseiller régional D'IDF délégué en charge du handicap, de l'accessibilité universelle et de la promesse républicaine

Représentant du monde économique

Angelo ARLEO, Directeur scientifique R&D Essilor Luxottica
Christophe PARCOT, Conseiller principal chez McKinsey & Cambon Partners, Conseiller stratégique dans les entreprises technologiques

Représentants élus des chercheurs, enseignants-chercheurs et autres personnels

Annabelle REAUX-LE GOAZIGO, Chargée de recherche Inserm, cheffe d'équipe à l'Institut de la Vision
Valentina EMILIANI, Directrice de Recherche CNRS, cheffe d'équipe à l'Institut de la Vision



Remerciements

L'Institut de la Vision et sa Fondation remercient leurs partenaires dont le soutien financier a permis aux projets de recherche de s'épanouir en 2023.



Financements nationaux

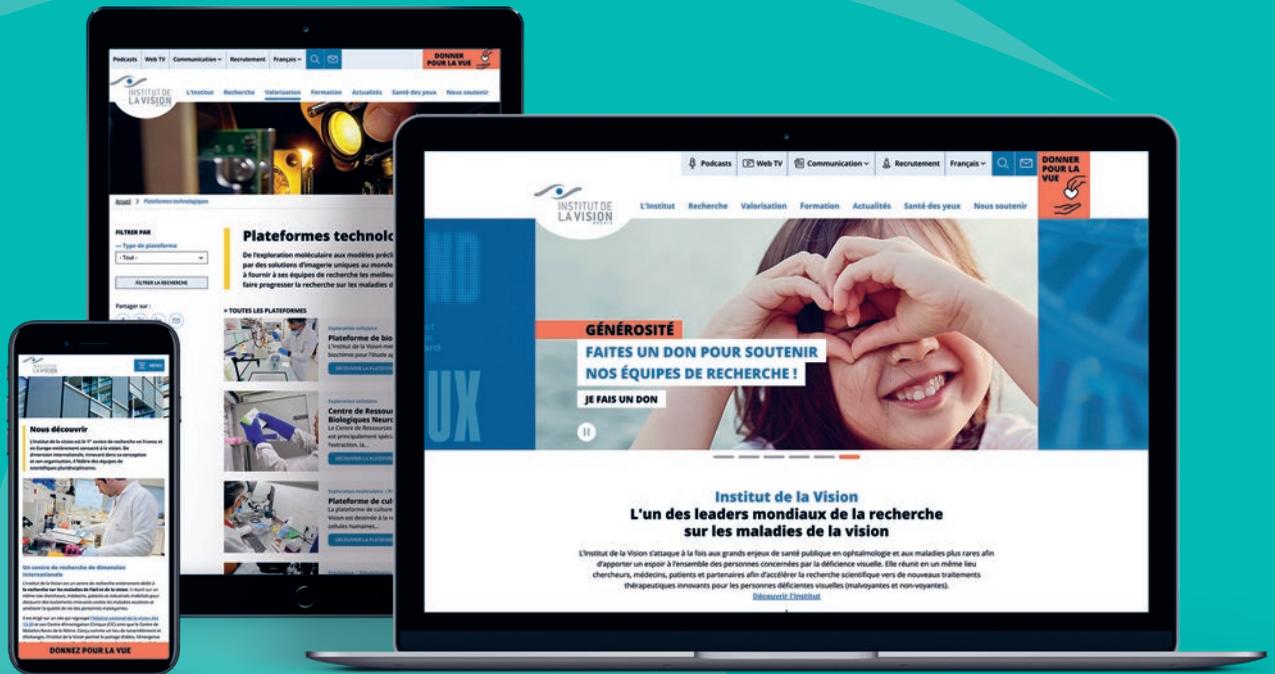


Financements européens



Financements internationaux





Découvrez notre nouveau site internet institut-vision.org



Accédez à la version mobile du site
en flashant ce QRcode.



Restez également connecté à nos réseaux







Institut de la Vision 17, rue Moreau 75012 Paris, France

Direction de la publication : Serge Picaud et Emmanuel Gutman

Coordination : Hugo Delavaud

Rédaction : Hugo Delavaud et Sylvie Jumel

Crédits Photos : Adobe Stock, CNRS Images, Institut de la Vision, Sorbonne Université (Laurent Arduin, Guillaume Blanquet, Pierre Kitmacher), Hôpital national des 15-20 (Renaud Wailliez), Région Île-de-France, ZeClinics, Pariscience, Stéphane Félicité, Arthur Herbinet, François Blot.

Conception et réalisation : EFIL / 02 47 47 03 20 / www.efil.fr

Impression : Gibert Clarey. Ce rapport est imprimé sur un papier répondant aux exigences d'une gestion responsable.



Retrouvez la version digitale
du rapport d'activité 2023 sur :



rapportactivite2023.institut-vision.org

ou en flashant le QRcode
ci-contre !

