

# NEWSLETTER #21

MARS 22



**ZOOM**  
P4/7

**À L'INSTITUT DE LA VISION**  
LA RECHERCHE S'ÉCRIT AUSSI AU FÉMININ



La croyance collective veut que le domaine de la recherche scientifique soit un univers masculin. Pourtant, l'Institut de la Vision est fier de prendre le contre-pied de cette idée reçue. Les chiffres parlent d'eux-mêmes : en 2020, les ressources humaines de l'Institut étaient composées par 202 femmes contre 179 hommes. Un engagement sur la Responsabilité Sociétale des Organisations que nous souhaitons inscrire dans la durée en créant les conditions qui permettent aux femmes d'accéder à des postes à responsabilités, tant au niveau de la recherche que de son accompagnement.

Loin s'en faut, le format de notre Newsletter ne permet malheureusement pas de restituer de manière exhaustive le remarquable travail accompli par chacune des femmes de l'Institut de la Vision. C'est la raison pour laquelle nous vous proposons de mettre en lumière certaines de ces personnalités, des leaders, des cheffes d'équipes dont les succès, les distinctions scientifiques, l'originalité des recherches ou encore les innovations technologiques permettent à notre Institut de rayonner en France et plus largement sur le plan international.

Ainsi, saluons **Deniz Dalkara**, Prix des Innovateurs de la Région Ile-de-France, qui a développé les vecteurs viraux à la base du succès de la thérapie optogénétique, qui vient, pour la première fois au monde, d'être évaluée chez l'homme et nous a permis de rendre partiellement la vue à un aveugle ; **Kate Grieve**, nouvellement recrutée et fait exceptionnel, directement au niveau directrice de recherche Inserm, dont les recherches en imagerie permettent d'accélérer le diagnostic et de mesurer plus finement l'évolution de certaines pathologies et l'efficacité des nouveaux traitements ; **Valentina Emiliani** pour son travail sur l'optogénétique qui lui a valu la médaille d'argent du CNRS ; **Annabelle Réaux-Le Goazigo**, nouvelle dirigeante de la seule équipe en France – et une des rares dans le monde – qui étudie les douleurs oculaires ; et enfin « **l'équipe A-Z** » pour **Isabelle Audo**, directrice adjointe de l'Institut de la Vision et **Christina Zeitz**, directrice du département génétique, deux ambassadrices prestigieuses du modèle de recherche translationnelle que nous mettons à l'œuvre à l'Institut.

L'Institut de la Vision est fier de ses éminentes scientifiques et de toutes les femmes engagées au quotidien dans toutes nos fonctions scientifiques et administratives. Des femmes exceptionnelles qui nous rappellent que la recherche s'écrit bien au féminin.

## Serge Picaud

Directeur de l'Institut de la Vision

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



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

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

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

**IMPORTANT :**

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

**POUR PLUS D'INFORMATION :**

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

Isabelle Audo

Christina Zeitz

## La recherche translationnelle de A à Z

**Isabelle Audo**, professeure universitaire et praticienne hospitalière, et **Christina Zeitz**, directrice de recherche Inserm, étudient la génétique des pathologies rétiennes et développent des approches thérapeutiques innovantes. De la connaissance génétique du patient jusqu'à son traitement, tel est le modèle de recherche translationnelle appliqué par l'équipe « A-Z ». **Décryptage.**

*Les maladies rétiniennes d'origine génétique représentent une cause majeure de cécité ou de handicap visuel chez l'adulte. Elles touchent environ 1 personne sur 2000 dans le monde.*

Dans certains cas, la maladie peut être stationnaire alors que d'autres formes de pathologies progressives conduisent à un handicap visuel sévère. Les options thérapeutiques restent actuellement limitées pour préserver voir rétablir la fonction visuelle de celles-ci. C'est la raison pour laquelle notre équipe s'intéresse d'une part, à découvrir les défauts génétiques sous-jacents à ces maladies et d'autre part, à développer des thérapies géniques innovantes.

Un de nos objectifs est de caractériser génétiquement une large cohorte de patients dont la majorité a été cliniquement évaluée et suivie à l'hôpital des Quinze-Vingts. Nous

effectuons une corrélation entre les causes de leurs pathologies et les manifestations cliniques ou fonctionnelles qu'elles induisent. Lorsqu'aucun défaut génétique n'est identifié, notre travail consiste à explorer et identifier de nouveaux gènes.

En obtenant une caractérisation génétique plus précise, nous comprenons pourquoi des gènes défectueux sont associés à des pathologies rétiniennes chez les patients. Nous pouvons alors procéder à des essais cliniques qui répondent au plus près des besoins thérapeutiques de nos patients. C'est le cas des thérapies géniques qui cherchent à soigner, à réparer les gènes altérés causant les maladies.

On espère qu'à un moment donné, nous serons en mesure de concevoir soit des traitements génériques qui puissent s'appliquer à beaucoup de patients, soit des traitements à la carte dans le cadre d'une médecine plus personnalisée.

## Thérapie optogénétique : de l'algue à la lumière



La biologiste **Deniz Dalkara**, directrice de recherche Inserm, a reçu le **Prix des Innovateurs 2021** de la Région Ile-de-France. Celui-ci récompense ses recherches dans les domaines des thérapies émergentes pour la restauration visuelle comme l'optogénétique. L'occasion de mettre en lumière le principe de cette approche thérapeutique innovante.

### Quel est le principe de la thérapie optogénétique ?

Pour comprendre, il faut d'abord parler de la thérapie génique, une innovation thérapeutique qui permet d'utiliser un gène comme un médicament. Certaines pathologies sont provoquées par un gène défaillant ou déficient. La thérapie génique cherche à le remplacer par une copie saine. Dans une approche différente, on utilise un gène qui traite les symptômes ou restaure une fonction qui a été perdue. C'est le cas de l'optogénétique.

### En quoi consiste-t-elle ?

L'optogénétique représente l'assemblage de deux technologies : l'optique, qui permet de contrôler la lumière avec la cellule et la génétique, grâce à l'insertion d'un gène dans la cellule pour qu'elle devienne sensible à la lumière.

### Comment utiliser l'optogénétique pour soigner ?

Au fond de nos yeux, la rétine est le tissu sensible à la lumière grâce aux cellules qui le constituent : les photorécepteurs. Ce sont les seules cellules de notre corps capables de répondre à la lumière. Elles sont connectées à d'autres cellules qui transmettent l'information visuelle au cerveau.

Dans la plupart des pathologies impliquant une dégénérescence rétinienne, les cellules photoréceptrices meurent. On se retrouve avec un circuit neuronal qui n'a plus de signal à transmettre. L'idée de l'optogénétique est de faire en sorte que les cellules qui restent puissent prendre le relai des photorécepteurs perdus. Par le biais de la thérapie génique, on transfère le gène d'une protéine d'algue photosensible dans un virus. Ce virus va ensuite « infecter » les cellules de la rétine jusqu'à exprimer la protéine photosensible. Une fois que ces cellules sont rendues sensibles à la lumière, on obtient de nouveaux photorécepteurs en quelque sorte.

### Est-ce que ça fonctionne pour les patients ?

C'est une piste pleine d'espoir pour les patients qui n'ont plus la capacité de répondre à la lumière. Grâce à une petite intervention, une injection dans l'œil, on espère que les patients pourront recouvrer une partie de la vue et la conserver. Une étude clinique développée par GenSight Biologics, en collaboration avec les recherches de l'Institut de la Vision, va en ce sens : l'année dernière un patient aveugle atteint de rétinopathie pigmentaire a retrouvé partiellement la vue. Il est aujourd'hui capable de compter et de situer des objets grâce à un dispositif oculaire qui booste le signal lumineux.

## Une unité de recherche unique en France pour mieux comprendre les douleurs oculaires



Allant du simple inconfort à une douleur intense, voire insupportable, la douleur liée à la sécheresse oculaire est un des premiers motifs de consultation en ophtalmologie. **Annabelle Réaux-Le Goazigo**, neurobiologiste chargée de recherche Inserm à l'Institut de la Vision et directrice de cette unité, nous explique les enjeux de ses recherches sur le sujet.

### Présentez-nous votre unité de recherche

À l'Institut de la Vision nous sommes la seule équipe en France et une des rares dans le monde à développer une recherche fondamentale et une recherche clinique portant sur les douleurs oculaires. Cette recherche s'est accélérée ces dernières années notamment grâce à une étroite collaboration entre les chercheurs qui travaillent à l'Institut de la Vision et nos collègues cliniciens qui travaillent à l'Hôpital des Quinze-Vingts, directement au contact des patients douloureux.

### Quels sont vos axes de recherche ?

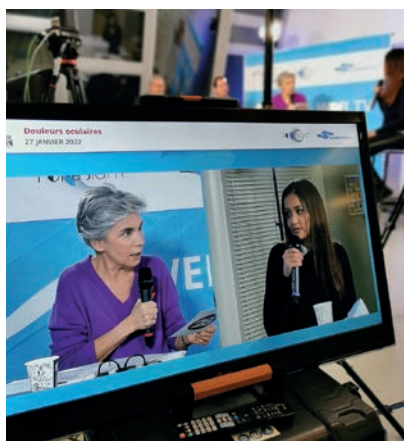
Nous avons développé des outils très performants qui nous permettent tout d'abord d'identifier les voies impliquées dans la douleur oculaire. C'est-à-dire les voies, les trajets anatomiques, de la cornée jusqu'au système nerveux central : le cerveau.

Dans un deuxième temps, nous évaluons comment des dysfonctionnements, dans ces voies de la douleur conduisent à des douleurs chroniques chez le patient.

Enfin, nous avons un axe dédié à l'inflammation, c'est-à-dire le système immunitaire et comment ce système immunitaire est capable de moduler ces voies de la douleur et d'induire une transition d'une douleur aiguë à une douleur chronique.

### Quels espoirs pour l'avenir ?

Durant ces dernières années, tous les efforts que nous avons mis dans notre recherche tant fondamentale que clinique nous ont permis d'identifier des cibles thérapeutiques, ce qui va nous permettre, je l'espère, de pouvoir développer de nouveaux traitements, plus efficaces, plus adaptés pour les patients douloureux.



### UNE WEB TV DÉDIÉE AUX DOULEURS OCULAIRES

La journaliste et animatrice de la WEB TV de l'Institut de la Vision, Élisabeth Quin, a reçu le

Pr Christophe Baudouin et le Dr Mohamed Salah Ben Ammar. Respectivement chef du service ophtalmologie et d'anesthésie, ils représentaient l'Unité Douleur Oculaire du Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts.

Cette émission est disponible en podcast et en replay en s'inscrivant sur [www.institut-vision.live/fr](http://www.institut-vision.live/fr)

## De nouvelles méthodes optiques pour mettre en lumière les circuits visuels



**Valentina Emiliani**, directrice du département de photonique et responsable de l'équipe « Microscopie à modulation du front d'onde » à l'Institut de la Vision, a reçu la **médaille d'argent du CNRS 2021**. Cette récompense distingue des chercheurs et des chercheuses pour l'originalité, la qualité et l'importance de leurs travaux, reconnus sur le plan national et international.  
Interview.

### Pourquoi avez-vous rejoint l'Institut de la Vision ?

Je suis physicienne. Après une thèse et plusieurs années de recherche sur les propriétés optiques des structures à effet quantique, j'ai décidé de réorienter mes recherches vers l'interface entre l'optique et la biologie, plus précisément entre la microscopie et les neurosciences. J'ai rejoint l'Institut de la Vision en 2018 avec mon équipe, où je dirige également le département de photonique. L'opportunité de rejoindre cet institut pour bénéficier de son environnement interdisciplinaire et son dynamisme a été crucial pour le développement de mes recherches sur la vision.

### Quels sont les objectifs ?

L'objectif de mes recherches est double. Avec mon équipe composée par des ingénieurs, des physiciens et des biologistes, nous nous intéressons au développement de méthodes innovantes de microscopie pour l'imagerie et la manipulation optogénétique, une nouvelle approche permettant de rendre sensibles à la lumière des neurones génétiquement identifiés. D'autre part, nous utilisons ces méthodes pour étudier le cerveau et les mécanismes qui régulent le fonctionnement des circuits visuels en combinant l'holographie et la focalisation temporelle.

### Que signifie ce prix pour vous ?

Je suis honorée de l'avoir reçu ! Il constitue une reconnaissance importante de ma carrière et de mon engagement à consacrer mes recherches à l'interface entre l'optique et les neurosciences. C'est également un prix qui reconnaît l'excellence de mon équipe de recherche à laquelle je dédie cette médaille avec fierté et gratitude.



© KoroFeja - Getty

**Valentina Emiliani** était récemment l'invitée de l'émission « *Science en questions* » sur **France Culture**.

L'animateur et physicien **Étienne Klein** la recevait pour parler **optogénétique**.

L'épisode est disponible en podcast :



<https://www.franceculture.fr/emissions/science-en-questions/qui-ne-voit-plus-reverra-t-il>

## Optoretina : l'imagerie de pointe au service de l'innovation thérapeutique

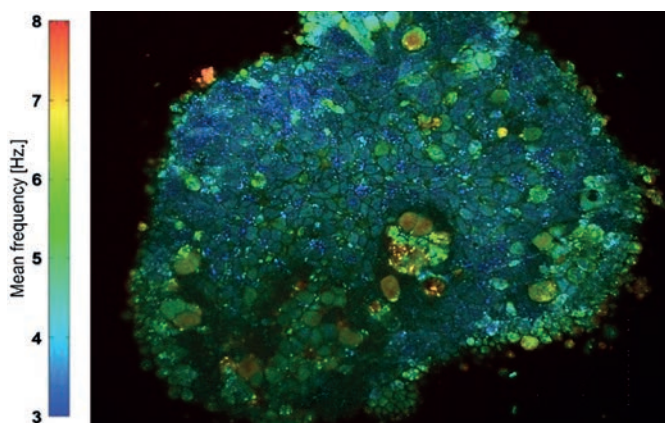


Récemment nommée en tant que directrice de recherche Inserm, la physicienne **Kate Grieve** a pris la tête d'une équipe à l'Institut de la Vision. Grâce à une bourse d'excellence attribuée par le Conseil Européen de la Recherche, elle va pouvoir mener son projet **Optoretina**, dont l'objectif final est de permettre l'évaluation fonctionnelle de l'activité cellulaire *in vitro* et *in vivo* dans le cadre de thérapies géniques et cellulaires. Explication.

### Accélérer le diagnostic

« Il y a une véritable demande de la part des ophtalmologistes pour améliorer la résolution et la vitesse d'acquisition des données, mieux voir les différentes couches des tissus, l'apparence des vaisseaux, etc. Nous utilisons des machines haute résolution uniques au monde avec lesquelles nous participons à des études internationales », explique la physicienne qui œuvre depuis longtemps en ophtalmologie.

Durant son parcours, la jeune femme a développé la tomographie par cohérence optique plein champ, une technique permettant de visualiser les différentes couches cellulaires de la rétine et de la cornée de façon non invasive.



Organoïde rétinien de 23 jours imagé sans marquage par tomographie par cohérence optique plein champ dynamique.

Elle a ensuite travaillé sur l'optique adaptative, technique dérivée de l'astronomie permettant l'observation des cellules avec une résolution optimale en corrigeant les déformations provoquées par la cornée et les larmes.

Grâce à cette dernière, la physicienne s'intéresse également aux biomarqueurs des pathologies courantes de la rétine. Son objectif : automatiser leur détection et suivre leur évolution.

### Un microscope 3D révolutionnaire

Depuis quelques années, elle collabore à l'Institut de la Vision avec d'autres chercheurs pour mettre au point un microscope qui permet de voir en 3D, couche par couche, les cellules vivantes de la rétine directement sur le patient et sans agent de contraste.

Cette technique permet aussi de voir la transformation des cellules souches indifférenciées en cellules rétiniennes organisées sous forme d'organoïdes. « On peut modéliser des maladies en induisant une pathologie dans ces organoïdes et en suivant son évolution au niveau des cellules », indique-t-elle. Cette résolution cellulaire sur tissu vivant constitue un véritable espoir pour mieux comprendre les mécanismes de dégénérescence cellulaire et développer de nouvelles approches thérapeutiques.

# SOUTENIR L'EXCELLENCE POUR LUTTER CONTRE LES MALADIES DE LA VISION



Optogénétique, lutte contre la douleur, innovations thérapeutiques, imagerie diagnostique de pointe : la recherche des talents féminins de nos équipes progresse grâce à votre soutien.

**Unissons nos forces !**

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

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

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

### **Important :**

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

### **POUR PLUS D'INFORMATION :**

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



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

