

AFDY S03 EP04

“ Si un jour mes yeux se ravivent, moi, je ferais le choix d’aller en haut d’une montagne, en haut du mont Cali, pour observer le massif du mont Blanc qui s’offre à moi : des strates, des reliefs, des couleurs à perte de vue. Ou encore de contempler le sourire de mes neveux et nièces que je n’ai jamais eus. Peut-être qu’alors mes rêves se peupleraient de couleurs, de détails inconnus.

Mais je ne sais pas si je reverrai. Je sais seulement qu’on avance. Qu’au fond des laboratoires, d’autres yeux travaillent à repousser l’obscurité de mes pupilles.”

“Au fond des yeux, le podcast qui change votre regard.

Saison 3, quatrième épisode.”

“Les yeux, c’est du tissu. La rétine est assez magique, captivante, fascinante, parce qu’en fait, c’est une mosaïque de cellules, comme un cristal.”

“**Serge Picaud**, chercheur et directeur de l’Institut de la Vision.”

“Donc, il suffit de comprendre plus ou moins comment fonctionne la maille du cristal, la plus petite unité, pour comprendre comment toute la rétine fonctionne. Et la plus petite unité de cette maille qui constitue la rétine s’appelle un photorécepteur.”

“Il en existe deux types : les cônes et les bâtonnets. Les bâtonnets représentent 95 % de ces photorécepteurs. Ils permettent de voir dans la pénombre et transforment notre vision en nuances de gris lorsque la lumière diminue.

Les 5 % restants sont des cônes, regroupés surtout au centre de la rétine. Ce sont eux qui offrent une vision précise et colorée en pleine lumière. La disparition des photorécepteurs est au cœur de plusieurs maladies rétinienne, privant ainsi l’œil de son capteur d’images.”

“C’est quoi ? C’est des cellules, c’est ça ?”

“On ne les voit pas du tout ?”

“Non, non, non, c’est tout petit. Un photorécepteur, ça fait entre 10 et 15 microns.”

“**Valérie Fradot**, ingénieure de recherche, responsable opérationnelle de la plateforme de culture cellulaire à l’Institut de la Vision.”

“Pour les photorécepteurs à cônes, nous avons mis au point un modèle vraiment très pertinent, éthiquement, parce qu’on utilise des yeux de porc qui viennent de l’abattoir. Ce sont des porcs de l’alimentation humaine.

L’œil est un déchet à l’abattoir. C’est la seule partie du porc qu’on ne consomme pas. Les yeux peuvent rester vivants quelques heures.

Donc, le temps que nous les récupérons et que nous extrayons les rétines pour les mettre en culture, on récupère 90 % des cellules vivantes.

Un flacon rouge. Les cellules ont besoin de tous les nutriments.

En fait, c'est un milieu de culture qui contient du sel, du sucre, des vitamines, des acides aminés, tout ce qu'il faut aux cellules pour rester en vie.

Les porcs voient mieux que les rongeurs en général, puisque les rongeurs sont des animaux nocturnes. Ils ont beaucoup plus de bâtonnets que de cônes, alors que le porc est diurne et possède environ 20 % de photorécepteurs à cônes.

Donc, c'est beaucoup plus proche de l'homme.

Pour l'instant, nous avons testé plusieurs milliers de molécules. Et aujourd'hui, nous avons identifié environ 200 molécules candidates.

On va les prendre une par une et les retester sur un modèle dont les photorécepteurs dégénèrent."

" C'est-à-dire que vous avez des yeux de porc qui ont des problèmes de vue ?"

"Non. En fait, on induit la mort artificiellement. En même temps que les cellules, on va mettre une molécule toxique, spécifiquement pour les cônes, parce qu'on ne dispose pas de cônes de porc avec une dégénérescence d'origine génétique.

Et là, on va appliquer une des molécules candidates et vérifier si, dans le temps, en culture, on arrive à sauvegarder un peu plus de cônes."

"C'est un robot de distribution. Cet appareil s'appelle le Bravo. C'est lui qui va distribuer les cellules dans les petits puits."

" Aussi petit ?"

"Oui. C'est de la haute technologie, c'est sûr. Il y a quelques années, on faisait ça à la main.

Ça prend beaucoup de temps. Ça fait environ dix ans que je travaille sur ce projet. Quand j'ai commencé, avec Serge Picaud, mon directeur, nous avons choisi des molécules pour fabriquer notre modèle expérimental.

Et au moment où j'ai mis mes cellules photoréceptrices de porc en contact avec cet agent qui pouvait arrêter la dégénérescence des cônes, j'ai réussi à obtenir des milliers de photorécepteurs vivants.

Et quand je lui ai envoyé ce graphe, il m'a répondu "Eurêka" ou "Youpi", je ne sais plus, avec un beau smiley. Cette image est vraiment restée gravée dans ma mémoire, parce qu'on avait trouvé la première molécule potentiellement capable de protéger les cônes.

En expérience scientifique, c'était un grand jour. “

“ On est un peu comme des commissaires de police.”

“Serge Picaud”

“On cherche quelles sont les causes du crime : qui a tué la cellule, pourquoi, et comment la cellule est morte.

C'est extrêmement fascinant. Et en plus, il y a une perspective pour les patients, parce que tout ce qu'on fait en développant des thérapies, on sait que derrière, il y a des patients qui attendent les résultats de notre travail.

C'est aussi un travail extrêmement motivant. D'une certaine manière, on partage le rêve des patients, et on est obligés de rêver pour développer ces nouvelles stratégies thérapeutiques.

La beauté, c'est quand le rêve devient réalité et qu'on passe à un essai clinique.

Ça n'arrive pas souvent. Pas souvent du tout.

Il y a beaucoup plus de déceptions, entre guillemets, parce que la science, c'est souvent — on dit — 95 % d'échecs, d'expériences ratées, mais qui donnent aussi des informations.

Le fait d'avoir devant les yeux la vie de milliers de cellules, en présence d'une molécule candidate, c'est un peu le Graal pour un chercheur.”

“Donc là, vous les mettez dans une sorte de frigo ?”

“C'est un incubateur.”

“Comme une couveuse ?”

“Exactement.”

“À 37 degrés, tout est réglé.

On attend trois jours. Puis je vais ajouter un produit qui devient fluorescent quand les cellules sont vivantes. Le scanner d'imagerie prendra des images dans chaque puits et comptera le nombre de cellules fluorescentes, donc vivantes.

J'adore ça. C'est ce qui me motive tous les matins. Quand il y a une belle image au microscope, où l'on voit plein de cônes encore vivants, alors que dans la rétine contrôle, ils sont tous morts.

C'est très gratifiant, très motivant.”

“Si vous aviez un enfant atteint d’une rétinopathie ou de la maladie de Stargardt en face de vous, qu’est-ce que vous pourriez dire à ses yeux ?”

“Je souhaiterais vraiment accélérer la recherche d’un traitement qui pourrait, à terme, sauvegarder une partie de ses photorécepteurs. Lui permettre au moins de conserver une vision centrale, sinon colorée et nette, du moins un semblant d’acuité visuelle, pour qu’il puisse voir le plus longtemps possible.”

“Bon, pour moi, c’est déjà trop tard. Même si cette maladie m’a appris beaucoup de choses sur moi, enfant, j’aurais rêvé qu’il existe un traitement comme celui sur lequel travaille Valérie Fradot.

Peut-être qu’aujourd’hui, je pourrais conduire ma voiture électrique bleue pour aller faire mes courses et choisir seule une belle tomate bien rouge pour faire une salade.

Mais si je ne peux plus préserver ce qui s’est perdu, je sais que Serge Picaud et ses équipes travaillent à rendre un semblant de vision centrale à celles et ceux qui, comme moi, ont déjà franchi le point de non-retour.”

“Dans certaines pathologies, les patients perdent leurs photorécepteurs. Il reste alors des couches de neurones qui, normalement, transforment le signal à envoyer au cerveau.

L’idée est donc de réintroduire de l’information visuelle dans ces couches de neurones qui ne sont pas sensibles à la lumière.

On recrée ainsi des pseudo-photorécepteurs, via des prothèses rétiniennes : de petits implants électroniques, un peu comme des panneaux photovoltaïques miniatures, de 2 mm sur 2 mm, placés sous la rétine.

Il n’y a ni batterie ni fil. Le patient porte une paire de lunettes avec une caméra à l’avant et, à l’arrière, un vidéoprojecteur infrarouge. Les photodiodes de la puce sous la rétine sont sensibles à cette lumière.

L’avantage est que cette stimulation ne gêne pas la vision périphérique, que les patients conservent, même si elle est de très faible acuité.

Ils voient donc en noir et blanc au centre, et en couleur sur la périphérie, mais de manière très floue.

Un essai clinique de phase 3 a récemment été mené sur 38 patients. 80 % d’entre eux arrivent à lire des lettres, des mots, parfois même des paragraphes.

La vision est pixellisée — 378 électrodes, donc 378 pixels — mais permet d’atteindre environ un vingtième de vision, alors que certains patients étaient totalement aveugles.

Il faut ensuite réapprendre à voir. Le cerveau doit reconstruire des correspondances entre ce qu’il perçoit et ce qu’il comprend.

Les équipes travaillent aujourd’hui sur une génération 2 de ces implants, plus fins et plus performants.

Une autre approche, proche de la science-fiction, est l'optogénétique : utiliser une protéine d'algues sensible à la lumière, introduite par thérapie génique dans les cellules de la rétine.

En France, des patients voient déjà grâce à cette technologie, en noir et blanc, dans des longueurs d'onde rouge-orangé."

"Est-ce que vous aimez vos yeux, aujourd'hui ?"

"C'est une question de fond."

Léo Koesten.

"J'ai écrit un livre qui s'intitule *Aveugle, et alors ?* Retrouver la vue m'obligerait à tout réapprendre. Mais si vous me donnez de nouvelles rétines, rien que pour vous voir, je veux bien."

"Et si je retrouve la vue, ou pas, j'aimerais préserver cet autre regard sur le monde que cette différence m'a offert.

Car dans la vie, soit on gagne, soit on apprend."

"Pour nous, la cécité n'est pas une fatalité. On pense qu'on peut la vaincre."

C'était Au fond des yeux, un podcast original de l'Hôpital des 15-20, de l'Institut de la Vision et de l'Institut hospitalo-universitaire FOReSIGHT pour la vision.

"Avec la complicité d'Arthur Aumoite et de Léo Koesten, patients partenaires.

Serge Picaud, directeur de recherche.

Valérie Fradot, ingénieure de recherche.

Reportage et réalisation : Léa Minod.

Production : Lorène Pagès.

Studio OHZ."