



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION  
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES



*Compte rendu de la visite organisée  
par l'INSERM, le mardi 27 mai 2008,  
de l'Institut de la Vision <sup>1</sup>*

---

Ont participé à la visite :

- M. Claude Birraux, président, député,
- M. Jean-Claude Etienne, vice-président, sénateur,
- M. Ivan Renar, sénateur,
- M. Jean-Louis Touraine, député,
- M. Jean-Sébastien Vialatte, député.

Les membres de l'OPECST ont été accueillis par :

- M. André Syrota, directeur général de l'INSERM,
- M. Hervé Douchin, directeur général adjoint, chargé du secrétariat général,
- M. Thierry Damerval, directeur général adjoint, chargé de la stratégie.
- M. Victor Demaria-Pesce, chargé de relations avec le Parlement.

La visite a été conduite par le Professeur José-Alain Sahel, Directeur scientifique de l'Institut de la vision, chef du service d'ophtalmologie à la Fondation Rotschild et à l'hôpital des Quinze-Vingts, entouré de son équipe.



---

<sup>1</sup> 17, rue Moreau, Paris 12<sup>e</sup>

L'Institut de la Vision, entièrement dédié aux recherches sur la biologie de la vision et sur les maladies oculaires, est constitué sur la base d'un partenariat public-privé ; il, rassemble douze équipes, dont deux équipes mixtes associant chercheurs du public et du privé, auxquelles il convient d'ajouter un nouveau laboratoire sur la surdité.

Le site, entièrement rénové, d'une superficie de 11 500 m<sup>2</sup>, fonctionne dans le respect du double principe d'une mutualisation des équipements et d'échanges réguliers entre les chercheurs, comme en témoigne son architecture.

Le montage financier de l'opération immobilière est assez original.

Dans le cadre d'un bail emphytéotique, les locaux, loués par l'hôpital des Quinze-Vingts sur un site lui appartenant mis à la disposition d'un opérateur privé, deviendront la propriété du centre hospitalier au terme d'une période de 27 années et demie. Plusieurs jeunes entreprises y sont hébergées, moyennant un loyer et la Ville de Paris verse une subvention annuelle de 500 000 €, complétée par un soutien financier de la région Île-de-France.

Les activités de recherche de l'Institut de la Vision, qui seront prochainement évaluées par l'AERES, bénéficient d'une aide financière significative de l'INSERM.

- Des travaux de recherche sont conduits sur le traitement de l'information dans la rétine, afin notamment de mettre au point des *outils pharmacologiques utilisés dans le traitement des pathologies rétiniennes* et aider à la compréhension de la toxicité de certains médicaments. C'est ainsi qu'ont été étudiés les effets secondaires d'un anti-épileptique efficace, prescrit notamment dans les spasmes infantiles, mais qui entraîne une réduction du champ de la vision. Actuellement en phase d'essai sur l'animal, un nouveau produit destiné à limiter la perte de la vue sera très prochainement testé en clinique. Ces travaux bénéficient du soutien d'une entreprise pharmaceutique américaine, bien que l'anti-épileptique soit commercialisé par Sanofi.
- Des recherches sont également menées sur les *prothèses rétiniennes* destinées à remplacer les photorécepteurs par une réintroduction de l'information dans les neurones. Un dispositif avec 16 électrodes a été validé en clinique et un autre avec 60 électrodes est en cours d'essai, l'objectif étant de mettre au point une prothèse comptant 600 électrodes propre à redonner la capacité de lecture et l'autonomie de locomotion à des malvoyants. Afin d'obtenir une meilleure résolution pour ce dispositif, des travaux sont engagés avec le CEA pour la mise au point d'électrodes tridimensionnelles. Des mesures d'enregistrement du signal allant au cerveau sont effectuées sur le rat. Les activités de recherche impliquées reposent sur une relation dialectique entre une recherche très fondamentale et une recherche appliquée, concourant ainsi à la fois à une amélioration des connaissances et à la conception d'une nouvelle génération de prothèses.
- Des travaux de *thérapie génique* sont par ailleurs réalisés pour traiter la maladie du jeune aveugle, maladie rare et incurable à ce jour. L'utilisation d'un modèle animal, le rat, a permis de démontrer que la restauration de la fonction mitochondriale permettait de recouvrer la vue. Un brevet, géré par l'INSERM, a été déposé. Le traitement mis au point grâce à la création d'un modèle de la maladie pourrait s'appliquer aux glaucomes.

- Une nouvelle technique permet d'utiliser les protéines fluorescentes pour exprimer la fluorescence dans les cellules du cerveau, sur la base d'une combinaison de plusieurs couleurs. L'utilisation de souris transgéniques permet ainsi d'obtenir une *imagerie du processus de la vision* et de déchiffrer la « circuiterie » du cerveau, afin d'identifier les différentes connexions, chaque neurone recevant une combinaison aléatoire de couleurs. Ces travaux, reposant sur « une approche connectomique » pour étudier l'anatomie du cerveau, trouveront des développements en neurobiologie, en biologie du développement, en immunologie et en cancérologie. Les études sur les modèles animaux permettent d'améliorer les connaissances sur diverses « connectopathies », telles que la maladie d'Alzheimer ou l'autisme par exemple, en mobilisant les ressources de l'ingénierie génétique, de l'imagerie et de la physiologie.
- L'ingénierie génétique est également utilisée pour étudier les *neurones moteurs*, les mécanismes de régénération de la moëlle épinière et le processus de déplacement des cellules. Grâce à la coloration des neurones moteurs en vert, il est ainsi possible d'améliorer la compréhension des défauts du développement.
- Une plate-forme de criblage à haut débit permet d'identifier les gènes responsables des mécanismes maintenant la *vision centrale*, dont la perte est liée à l'absence d'une protéine. 200 000 protéines ont été ainsi ciblées, ce travail, dont le développement est assuré en partenariat avec Novartis, a permis d'identifier une protéine comme agent thérapeutique ainsi qu'une protéine appartenant aux familles de protéines connues pour leur pouvoir de signalisation.
- Dans le domaine du *génotypage*, plusieurs études sont réalisées : travaux sur le handicap sensoriel, afin d'identifier les gènes impliqués dans la vision nocturne et dans le vieillissement, sur les cellules souches, sur la maturation du cerveau visuel, sur la fonction visuelle et sur la morphogenèse de l'œil. Des essais sont pratiqués sur la souris et l'embryon de poulet.
- À proximité des laboratoires de l'Institut de la Vision, est situé un *centre d'investigation clinique*, qui est un centre de référence pour les maladies rares de la rétine. La présence de ce centre témoigne du souhait d'associer cliniciens et chercheurs et de développer la transdisciplinarité.



Au cours du déjeuner, plusieurs sujets ont été abordés :

- L'importance des recherches effectuées dans le domaine de la vision, longtemps délaissé par les organismes de recherche, qui nécessite une recherche fondamentale de très haut niveau attirant de jeunes chercheurs et qui fait intervenir plusieurs disciplines scientifiques, telles que les sciences du vivant, les mathématiques et la physique.
- La complexité du système institutionnel et administratif de la recherche française, qui ralentit le montage des partenariats.
- Les discussions en cours avec le CNRS, afin d'aboutir à un accord, en dépit de la multiplicité des statuts et des évaluations. Une réforme a été initiée par l'INSERM : la création de huit instituts regroupant tous les champs de la recherche de l'INSERM et 2/3 de ses chercheurs, le principe étant, non pas de créer des structures

supplémentaires, mais d'inciter les chercheurs des différents organismes à travailler ensemble. Leur vocation est purement fonctionnelle. Il s'agit d'organiser des réunions régulières avec l'ensemble des responsables des institutions concernées pour parvenir à une meilleure coordination. Ce dispositif, qui vise à faciliter l'émergence d'une véritable stratégie de recherche, fera l'objet d'une évaluation internationale.

- L'originalité du projet de création d'un Institut de la Vision s'étant inscrit dans le cadre de l'ordonnance de 2003 sur le partenariat public-privé, qui a ménagé les finances publiques, en particulier les finances de l'assurance-maladie, l'opération ne coûtant rien à l'Hôpital, et qui a permis d'orienter les financements vers la recherche plutôt que dans l'immobilier.
- La création de postes de clinicien chercheur. La France, comme d'autres pays tels que les États-Unis et le Royaume-Uni, éprouve des difficultés pour attirer les médecins vers la recherche. Les causes en sont multiples : insuffisance de l'attractivité du métier de chercheur - une réflexion étant sur ce point engagée par l'Académie des sciences à la demande du ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche ; complexité des montages financiers qui peut décourager des vocations ; difficultés rencontrées par les médecins cliniciens pour entrer à l'INSERM car, si l'on compte beaucoup de médecins chercheurs à l'INSERM et si celui-ci propose à de jeunes médecins hospitaliers des contrats de 3 à 6 ans, peu de médecins sont recrutés à l'INSERM, lequel reconnaît les activités de recherches des seuls praticiens hospitaliers universitaires.
- Les activités de l'INSERM dans les régions. L'INSERM est bien implanté localement puisque tous les CHU sont pourvus de laboratoires, mais il est difficile parfois de faire émerger des priorités cohérentes à partir des structures locales. Les présidents de région font preuve de volontarisme dans le domaine de la recherche, mais ils ont besoin d'assistance pour définir des priorités et la performance scientifique n'est pas l'unique critère pris en compte.
- Les réactions des personnels face au projet de réforme. Les syndicats s'y sont opposés et un effort d'explication est nécessaire, pour démontrer l'utilité de la réforme, dont l'objectif n'est pas de démanteler le CNRS, et qui repose sur une réalité reconnue de plus en plus largement, mettant un terme à la dichotomie recherche fondamentale/recherche appliquée et à un discours selon lequel la première ressortirait au CNRS et la seconde à l'INSERM. Les filières de recrutement du CNRS et de l'INSERM étant moins cloisonnées qu'on ne le prétend, la qualité de chercheur devrait prévaloir sur l'appartenance à tel ou tel organisme, comme c'est le cas au Royaume-Uni par exemple, alors qu'en France on se dit « chercheur CNRS » ou « chercheur INSERM ». En tout état de cause, la réforme proposée est fonctionnelle et non structurelle ; elle repose sur la création de plusieurs instituts conçus comme des lieux de collaboration, et non sur un découpage du CNRS ni sur une prétention hégémonique de l'INSERM.



A la fin de la visite, M. Claude Birraux, président de l'OPECST, a remercié M. André Syrota et le Pr. José-Alain Sahel de la qualité de leur accueil.