

PIXIUM VISION

Un œil bionique
contre la DMLA

La spin-off de l'Inserm Pixium Vision développe une rétine artificielle très prometteuse. Un espoir de recouvrer en partie la vision centrale pour les patients atteints de la forme la plus courante de DMLA.

Restaure les capacités visuelles des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). C'est ce que propose la société Pixium Vision, spin-off de l'Inserm qui conçoit des prothèses rétiniennes. Touchant les plus de 50 ans, cette maladie correspond à une dégradation d'une partie centrale de la rétine de l'œil, la macula, qui nous procure notre vision fine. Elle atteint les photorécepteurs, ces cellules (cônes et bâtonnets) qui transforment la lumière en signaux visuels. À terme, le patient perd cette vision centrale fine. Des traitements médicamenteux et chirurgicaux sont efficaces contre la forme de DLMA dite « humide », dans laquelle des vaisseaux sanguins soulèvent et endommagent la rétine. En revanche, rien ne permet aujourd'hui d'enrayer l'évolution de la maladie dans sa forme « sèche », qui concerne 80 à 90 % des patients avec une évolution progressive de la dégénérescence. La rétine artificielle Prima, mise au point par Pixium Vision, s'apparente à des photorécepteurs électroniques qui réactivent la rétine résiduelle des patients, afin que ces derniers retrouvent une vision centrale fine, par exemple pour la lecture. La spin-off a été créée en 2011 avec le concours de **José-Alain Sahel**, di-

« Notre petit laboratoire d'une quarantaine de personnes allait entrer en concurrence avec Second Sight, entreprise américaine aux moyens importants »

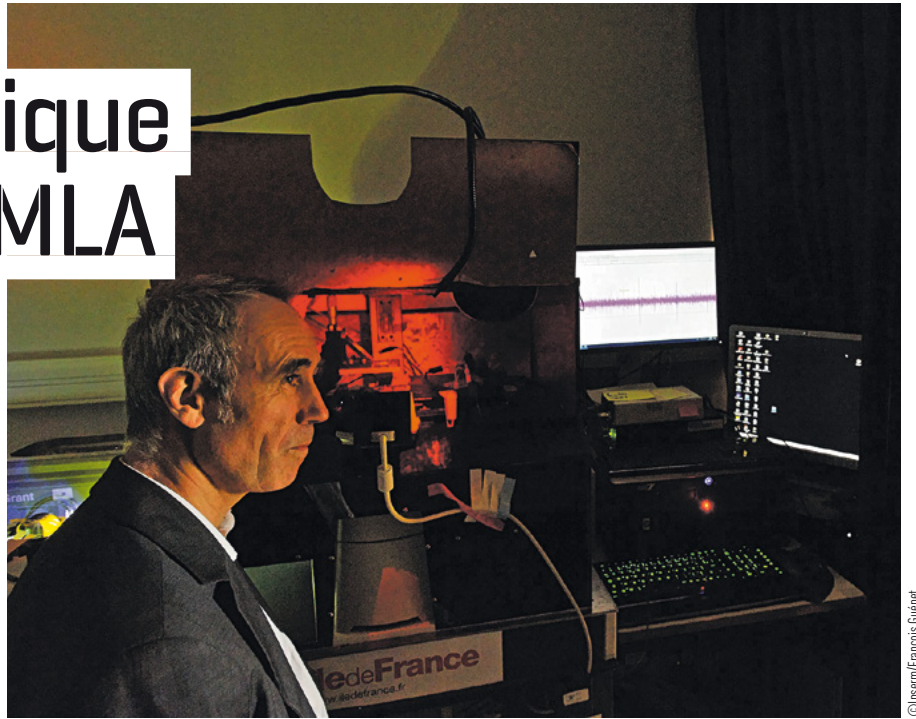
recteur de l'Institut de la vision à Paris, et **Serge Picaud**, chef de l'équipe Transmission de l'information visuelle de cet établissement, sur la base de leurs travaux.

David contre Goliath

« En 2000, le projet commence quand José-Alain, alors directeur du laboratoire de physiopathologie de la rétine à l'université Louis-Pasteur de Strasbourg, rencontre Avinoam Safran, neuro-ophtalmologue à Genève, qui lui propose de collaborer à la conception de prothèses rétiniennes, raconte Serge Picaud. À l'époque, quand José-Alain m'en fait part, j'avoue que cela me semble irréel. Nous n'étions qu'un tout petit laboratoire d'une quarantaine de personnes. Or, nous allions entrer en concurrence avec Second Sight, une entreprise américaine aux moyens alors déjà importants et aujourd'hui leader sur le marché ! » À l'aube des années 2000, deux principes de rétine artificielle focalisent les recherches dans le monde. Le premier utilise une caméra intégrée à

une paire de lunettes. Elle capte les images de l'environnement, et un ordinateur de poche les code en signaux électriques émis par une puce fixée à l'extérieur de l'œil et reliée par un câble à une plaque d'électrodes implantée à la surface de la rétine : on parle d'un dispositif « épéritinien ». Les impulsions électriques stimulent les cellules ganglionnaires de la rétine, des neurones qui transmettent les informations visuelles au cerveau via le nerf optique. Le second type de dispositif, « sous-rétinien », n'utilise pas de caméra. L'implant placé sous la rétine comporte des diodes sensibles à la lumière, et une puce intégrée convertit celle-ci en signaux électriques que des électrodes transmettent aux cellules rétiniennes sous-jacentes non endommagées. Dans tous les cas, les informations visuelles étant différentes de celles perçues habituellement par les photorécepteurs, les patients doivent suivre une rééducation afin que leur cerveau apprenne à les interpréter. Les équipes de José-Alain Sahel se lancent alors dans des projets de recherche sur les nanomatériaux extrêmement conducteurs (graphène, diamant) pour optimiser les systèmes d'électrodes ou encore le traitement

José-Alain Sahel, Serge Picaud, Ryad Benosman, Christoph Posch : unité 968 Inserm / CNRS-Université Pierre-et-Marie-Curie



©Inserm/François Guénet

de l'information pour activer les implants. Pendant ce temps, la concurrence progresse. En 2002, Second Sight débute une étude clinique sur son premier dispositif épitrétinien, Argus I. La société Retina Implant AG, lancée en 2003 par Eberhart Zrenner, fondateur de l'Institut de recherche ophtalmique de l'université de Tübingen en Allemagne, travaille à développer un implant sous-rétinien. Mais les équipes françaises ne sont pas en reste. En 2008, les travaux de José-Alain Sahel et de Serge Picaud sont boostés par la création de l'Institut de la vision à Paris. Ce centre de dimension internationale dédié aux maladies de la vision réunit chercheurs, médecins et industriels. Les premiers mettent alors au point des prototypes 3D de prothèse sous-rétinienne avec le concours de l'école d'ingénieurs ESIEE Paris et du CEA.

Les visionnaires de la vision

« Au début des années 2010, **Ryad Benosman** et **Christoph Posch** nous rejoignent à l'Institut de la vision, introduisant la caméra "événementielle" et les programmes informatiques dédiés qu'ils ont mis au point », annonce Serge Picaud. Cette caméra innovante ne fonctionne pas comme une caméra classique, qui capture des images à intervalles de temps réguliers. Chacun de ses pixels travaille de façon indépendante, comme nos photorécepteurs. À la clé : une plus grande réactivité temporelle, une meilleure dynamique même en contrejour, une consommation électrique minimale et des analyses simplifiées puisque

seuls les pixels mesurant une variation génèrent une information. « Nous avons tout un corpus de brevets sur les implants rétiniens, se souvient le scientifique. Afin d'amener nos prototypes jusqu'à l'essai clinique et de les améliorer, nous avons décidé de créer une entreprise. »

En novembre 2011 naît la société Pixium Vision. Parmi ses fondateurs figurent les quatre chercheurs de l'Institut de la vision. Bernard Gilly, *serial entrepreneur* dans les biotechs, prend les fonctions de président-directeur général. Tout s'accélère. L'année suivante, l'entreprise lève 9,5 millions d'euros pour financer ses recherches et tisse des liens avec Daniel Palanker, physicien à l'université de Stanford qui développe aussi des prothèses rétiniennes. Ce partenariat permet à l'entreprise d'exploiter plusieurs brevets de l'université américaine en micro-ingénierie et en micro-électronique.

En 2012, commence alors en France le développement de Prima, un dispositif sous-rétinien pour les patients atteints de DMLA sèche. Cette prothèse comporte un implant miniature de 2 x 2 mm de côté et de 30 µm d'épaisseur qui embarque 378 électrodes, et s'appuie sur une caméra événementielle. Mais contrairement à son concurrent Argus II de Second Sight, sur le marché depuis 2011, aucun boîtier électronique n'est implanté au niveau de l'œil. Seule la plaque d'électrode sans fil est glissée sous la rétine. Celle-ci reçoit les informations

⬇ Sur l'écran en arrière-plan, la grille des électrodes de l'implant Prisma qui se fixe derrière la rétine



⬇ Serge Picaud, directeur de recherche à l'Inserm, est l'un des co-fondateurs de Pixium Vision.

par infrarouges émis par les lunettes qui intègrent la caméra. L'intervention chirurgicale est en conséquence moins invasive et beaucoup plus courte (moins de 2 heures). Ce dispositif est le fruit d'un développement de cinq années durant lesquelles l'entreprise a levé près de 50 millions d'euros auprès d'investisseurs, dont Bpifrance¹, et fait son entrée en Bourse.

Depuis 2017, Prima est en évaluation clinique pour une durée de 36 mois sur des patients atteints de DMLA. En janvier 2019, Pixium Vision annonçait des résultats positifs pour les cinq patients implantés, après une rééducation de six mois : bonne tolérance de l'implant, préservation de la vision périphérique, perception de la lumière au centre de leur champ visuel, production d'une acuité visuelle la plus élevée observée avec une rétine artificielle. Des résultats encourageants qui permettent aujourd'hui à l'entreprise de s'engager sur une étude européenne multicentrique afin de décrocher le précieux marquage CE, synonyme de commercialisation. Un essai clinique est aussi lancé aux États-Unis, sur les terres de Second Sight...

Pascal Nguyễn

¹ **Bpifrance**. Banque publique d'investissement pour la création et le développement des entreprises, notamment innovante

