

Rapport d'activité 2024

Institut
reConnect



SOMMAIRE

01
Édito

02
Yasmine Belkaid et
Benoît Dubuis, engagés
pour l'institut

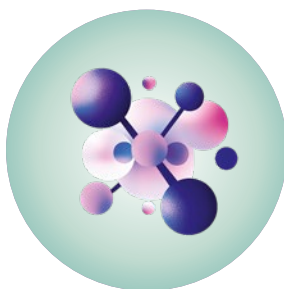
03
Un projet d'envergure,
ses acteurs
et précurseurs

04
Un institut multisite
pour fédérer
les expertises

05
Concevoir
les solutions
thérapeutiques
de demain

06
Les temps forts
de l'année

10
Recherche et santé



28
Formation et sensibilisation



40
Gouvernance et finances



24
Innovation



34
Engagement et soutien



51
Publications

53
Remerciements



L'Institut reConnect, une nouvelle ère pour l'audition et la communication orale

L'année 2024 a marqué une étape charnière pour l'Institut reConnect, avec notre lancement administratif en mai suivi de notre cérémonie officielle en novembre.

Notre mission est claire : accélérer les découvertes, intensifier l'innovation et développer les solutions thérapeutiques de demain. Nous visons à préserver et restaurer l'audition et la communication orale afin d'améliorer significativement la qualité de vie des patients.

Grâce à une approche intégrée du lien oreille-cerveau-parole, nous concentrons nos efforts sur la recherche, les soins, l'enseignement et le développement de partenariats industriels.

Nos groupes de projets scientifiques et transversaux réunissent chercheurs, cliniciens et autres acteurs du domaine pour élucider les mécanismes du système auditif à l'origine des maladies et intégrer des problématiques associées telles que les troubles cognitifs, dont la maladie d'Alzheimer, désormais reconnus comme étroitement liés à la perte auditive.

Cette stratégie vise à transformer les défis en opportunités cliniques majeures.

Cette année, nous avons posé des bases solides pour l'avenir en renforçant l'esprit de collaboration au sein de notre communauté. Ensemble, et grâce à nos trois points d'entrée hospitaliers, nous visons à transformer véritablement la prise en charge des personnes sourdes, malentendantes et souffrant de troubles de la communication orale.

Nous vous encourageons à explorer ce rapport inaugural, qui offre une vue plus détaillée de nos réalisations et de nos ambitions pour l'avenir.

Chers collaborateurs et membres de la communauté scientifique, cher lectorat concerné professionnellement ou personnellement par les pathologies de l'audition et du langage, votre engagement à nos côtés est essentiel.

Anne-Lise Giraud

*Directrice de l'Institut reConnect, fondation sous l'égide de l'Institut Pasteur
Directrice de l'Institut de l'Audition*

Yasmine Belkaid et Benoît Dubuis, engagés pour l'institut



Le lancement de l'Institut reConnect, premier institut hospitalo-universitaire dédié à la santé auditive et aux troubles cognitifs et de la parole, marque une étape majeure. Servant de catalyseur, il positionne ces défis au cœur des priorités scientifiques, fidèle à l'esprit pasteurien. En 2050, une personne sur quatre sera touchée par ces troubles, selon l'OMS. En intégrant les avancées en neurosciences, l'Institut reConnect vise à transformer l'avenir de ces millions de personnes.

Travailler sur l'audition, c'est rendre visible l'invisible, un enjeu sociétal crucial : prolonger la vie en bonne santé et aborder ces troubles dès le début de la vie, deux priorités au cœur du plan stratégique Pasteur 2030.

L'engagement de l'Institut Pasteur en tant que membre fondateur illustre cette vision. Dès les années 60, avec des travaux fondamentaux en neurosciences, suivis de la découverte pionnière de la physiopathologie de la surdité DFNB9 et du gène OTOF à son origine par l'équipe de Christine Petit, nous avons bâti un écosystème de recherche dynamique. Sous la direction d'Anne-Lise Giraud, cet institut fédérateur de talents témoigne de notre détermination commune à poursuivre une recherche française ambitieuse et exigeante avec nos partenaires, posant ainsi les fondations d'un avenir prometteur.

L'Institut reConnect incarne une vision d'innovation collaborative et transdisciplinaire. Ses recherches translationnelles et cliniques visent à redonner aux patients les moyens d'interagir, de comprendre et de « reconnecter ».

Sens invisible mais essentiel, l'audition structure notre rapport au monde, jouant un rôle dans le développement humain, la socialisation et la sécurité. Sa perte, même partielle, isole et altère la qualité de vie et constitue également un facteur de risque majeur du déclin cognitif et de la dépendance, en particulier chez les personnes âgées.

En mobilisant son expertise, l'Institut reConnect vise à réactiver les circuits cérébraux profonds, à restaurer les fonctions émotionnelles et cognitives et à recréer le lien social. Une approche globale au service des enjeux du vieillissement et de la vulnérabilité psychique.

Ce projet fait écho à mon parcours, entre science, enseignement et entrepreneuriat. J'y retrouve l'esprit de convergence qui m'anime : celui qui réunit chercheurs, cliniciens et innovateurs pour faire émerger des solutions porteuses d'impact.

C'est avec enthousiasme que je me joins à cette communauté d'excellence, déterminé à contribuer activement à son essor, au service des patients.

Yasmine Belkaid

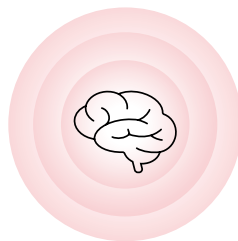
*Directrice générale de l'Institut Pasteur,
fondation abritante de l'Institut reConnect*

Benoît Dubuis

*Président du comité de gestion de l'Institut reConnect
Président de la Fondation Inartis
Président de l'Académie suisse des sciences techniques*

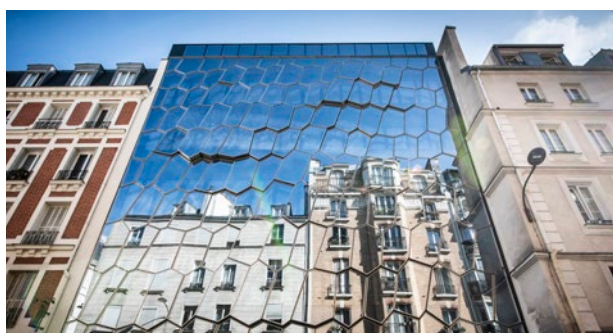
Un projet d'envergure, ses acteurs et précurseurs

Créé en avril 2024, l'Institut reConnect fédère les acteurs clés de la santé auditive et des troubles cognitifs et de la parole pour améliorer leur détection et leur prise en charge.



L'Institut reConnect est une fondation sous l'égide de l'Institut Pasteur, portée par l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur avec la Fondation Pour l'Audition, l'AP-HP, Université Paris Cité et l'Inserm, membres fondateurs de l'IHU.

Pôle d'excellence, il vise à compléter une médecine compensatrice par une médecine réparatrice lors de la prochaine décennie grâce aux découvertes scientifiques réalisées au cours des vingt dernières années dans le domaine de la génétique et des neurosciences.



L'Institut de l'Audition, socle de l'Institut reConnect

L'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur, premier centre de recherche dédié à l'audition en France, a été créé à l'initiative de la Fondation Pour l'Audition et de l'Institut Pasteur en partenariat avec l'Inserm et le CNRS*. Ses équipes améliorent la compréhension des principes et des mécanismes conditionnant le développement et le fonctionnement du système auditif. Les domaines de recherche concernent la perception et la cognition auditive, l'intégration multisensorielle ou encore les interactions entre le génome et l'environnement sonore. Les équipes développent des approches translationnelles pour élaborer des outils de diagnostic et des thérapies innovantes chez l'enfant comme chez l'adulte, fondées sur les avancées de la connaissance scientifique fondamentale.

* Le CNRS est une tutelle de l'unité mixte de recherche depuis le 1^{er} janvier 2025 (unité CNRS : UMR8252 et unité Inserm : U1335).



280
personnes

chercheurs, cliniciens chercheurs et personnels médical et paramédical, ingénieurs et techniciens, stagiaires, personnels coordination/administration



11
groupes de projets
scientifiques ou transversaux



6
essais cliniques
en cours



3
sites
et plusieurs hôpitaux partenaires

Un institut multisite pour fédérer les expertises



L'Institut reConnect déploie son expertise sur plusieurs sites au cœur de Paris, chacun répondant à des missions spécifiques :

L'INSTITUT DE L'AUDITION

est dédié à la **recherche fondamentale et préclinique**. **Paris, 12^e**

LE CeRIAH DE L'INSTITUT DE L'AUDITION

Ce Centre de recherche et d'innovation en audiologie humaine, plateforme de l'Institut de l'Audition, est situé sur le campus de l'Institut Pasteur. Il est dédié à la **recherche clinique**. **Paris, 15^e**

L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE - FERNAND-WIDAL AP-HP

est dédié aux **urgences ORL**, à la **neurologie** et à la **neurochirurgie**. Le CeRIAH dit « bedside », au chevet des patients, y est implanté. **Paris, 10^e**

Plusieurs hôpitaux sont partenaires, dont :

L'HÔPITAL NECKER-ENFANTS MALADES, AP-HP

avec le **service ORL enfants**. **Paris, 15^e**

L'HÔPITAL LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE AP-HP

avec le **service ORL adultes**. **Paris, 13^e**

Concevoir les solutions thérapeutiques de demain

L'Institut reConnect ambitionne de fédérer l'ensemble des acteurs, allant des cliniciens aux chercheurs, professionnels de santé, industriels et associations de patients, grâce aux avancées de la recherche et de la médecine. Cette structure multidisciplinaire, où recherche et innovation sont au service de la pratique clinique et de la formation académique, a pour objectif de répondre aux besoins médicaux, sociétaux et éducatifs engendrés par ces troubles.

L'audition, enjeu majeur de santé publique

L'audition façonne la relation des individus à leur environnement. Elle conditionne l'apprentissage du langage, la communication spontanée, l'accès à la culture, le travail en équipe, la socialisation dès l'enfance et même la sécurité dans l'environnement.

L'espérance de vie s'allonge et avec la parentalité plus tardive, le nombre de mutations potentiellement nuisibles augmente. De plus, les environnements deviennent plus bruyants. Ces facteurs contribuent à l'augmentation des cas de perte auditive. Aujourd'hui, nous ne savons pas guérir les troubles auditifs, qui sont pourtant l'une des causes principales de l'isolement social.

Une ambition sociétale forte

L'Institut reConnect offre une chance d'améliorer les outils et traitements disponibles pour gérer la perte auditive afin d'assurer leur pleine adéquation. L'institut a vocation à inventer les solutions thérapeutiques de demain pour préserver et restaurer l'audition et la communication orale, avec une vision stratégique globale cerveau-oreille-parole. Il vise à compléter la médecine actuelle, compensatrice (prothèses auditives, implants cochléaires), par une médecine curative grâce à de nouvelles thérapies régénératives (géniques et cellulaires) pour lutter contre :

- l'altération de la qualité de la vie,
- l'exclusion,
- les troubles mentaux (dépression, déclin cognitif, démence).

Ainsi, l'institut mobilise ses expertises pour être en mesure de créer de nouvelles applications cliniques aux retombées sociales et académiques majeures dans la décennie à venir. Ces avancées seront possibles grâce aux résultats des recherches en génétique et neurosciences, aux progrès médicaux et à des partenariats institutionnels et industriels solides.



En 2050,
une personne sur quatre
sera concernée par les troubles de l'audition et de la communication orale dans le monde*



1 milliard de jeunes adultes
sont à risque à cause d'une surexposition aux nuisances sonores*



1,5 milliard de personnes
seront atteintes d'un déficit auditif*



73 % des 18-34 ans
sont exposés à un risque auditif en France**

* Source : OMS.
** Source : Étude menée par Qoboz, en partenariat avec l'Institut YouGov.

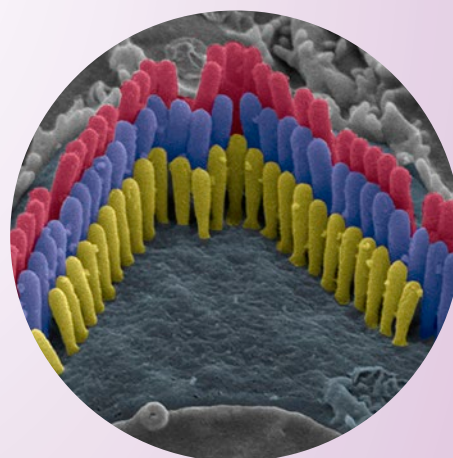
Les temps forts de l'année



AUDIOGENE, LE PREMIER ESSAI CLINIQUE DE THÉRAPIE GÉNIQUE EN AUDITION EN FRANCE

Évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité d'un nouveau médicament de thérapie génique chez des enfants sourds profonds âgés de 6 à 31 mois, tel est le projet Audiogene.

Développé par un consortium français, le RHU Audinnove, regroupant l'Institut reConnect via l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur, le service ORL et le centre de recherche en audiologie pédiatrique de l'hôpital Necker-Enfants malades AP-HP, Sensorion et la Fondation Pour l'Audition, Audiogene est le premier essai clinique en France visant à traiter la surdité héréditaire, dite DFNB9, due à des mutations du gène OTOF qui code pour la protéine otoferline.



LA THÉRAPIE GÉNIQUE PRÉSERVE L'OUÏE DANS UN MODÈLE DE PERTE AUDITIVE PROGRESSIVE

Une étude menée par l'équipe « Déficits sensoriels progressifs, pathophysiologie et thérapie » de l'Institut de l'Audition, à l'Institut reConnect, et dirigée par Aziz El Amraoui a montré la faisabilité et l'efficacité d'une restauration de l'audition dans un modèle de perte auditive progressive chez la souris liée au déficit en protéine clarine-2.

L'approche de thérapie génique repose sur l'administration dans l'oreille interne d'un gène valide de clarine-2 via un vecteur viral ciblant les cellules ciliées auditives. Elle a notamment permis de préserver efficacement et durablement une audition normale, de rétablir la transduction sonore et de déterminer la fenêtre d'intervention optimale.



UNE NOUVELLE ÉQUIPE   L'INSTITUT DE L'AUDITION

  la fin de l'année 2024, Keith Doelling a obtenu un G5 (groupe junior de l'Institut Pasteur) ainsi qu'un poste de CRCN à l'Inserm afin de diriger l'équipe « Perception humaine & artificielle » au sein de l'Institut de l'Audition, site de l'Institut reConnect. Celle-ci sera cr e e en 2025. Cette nouvelle équipe utilise des modèles computationnels tels que le Deep Learning et les modèles bayésiens (approches statistiques) pour éclairer notre compréhension de la manière dont les humains intègrent les informations sonores. Un travail qui a le potentiel de révolutionner l'étude de la perception humaine en neurosciences cognitives et le diagnostic des problèmes perceptifs et cognitifs en milieu clinique.



LANCEMENT ADMINISTRATIF

Moment clé après la création de l'Institut reConnect, l'événement de lancement administratif a réuni les membres de l'ANR (Agence nationale de la recherche), de l'AIS (Agence de l'innovation en santé) et des comités de suivi des workpackages et de montage, ainsi que les chefs de groupes thématiques de l'Institut reConnect à l'Institut de l'Audition, le 6 juin 2024.

L'occasion pour l'AIS de rappeler son rôle dans la création des IHUs et le suivi pour les dix ans à venir. Cet événement a également permis à l'ANR de préciser son rôle dans le processus de sélection des IHUs, les projets retenus et leurs équipes.



LANCEMENT DE RECONNECT

Le 4 novembre 2024 a eu lieu le lancement de l'Institut reConnect au sein de l'Institut Pasteur. Dans la matinée, les invités se sont réunis pour assister à un symposium scientifique proposant un large éventail de sujets traités par des experts internationaux. Une belle occasion de faire le point sur les recherches dédiées aux troubles de l'audition et de la parole dans le monde entier.

L'après-midi, des tables rondes ont regroupé différents acteurs de la santé auditive : patients, cliniciens, chercheurs et industriels. Ensemble, ils ont partagé leurs expériences et leurs connaissances sur différents troubles comme les acouphènes, le bégaiement, l'autisme ou les troubles cognitifs, mais aussi sur la thérapie génique.



JÉRÉMIE BARRAL REJOINT LE PROGRAMME IMPULSCIENCE® DE LA FONDATION BETTENCOURT SCHUELLER

Le 19 novembre 2024, Jérémy Barral, responsable de l'équipe « Code neural dans le système auditif », a intégré le programme Impulscience® de la Fondation Bettencourt Schueller. Depuis 2022, ce programme récompense les chercheurs en milieu de carrière et poursuit deux objectifs principaux : préserver la liberté d'innovation des chercheurs français et les soutenir dans la durée. Jérémy Barral a été récompensé pour la mise en place, avec son équipe, d'une technique révolutionnaire : l'optogénétique.

Présence dans les médias

L'Institut reConnect a fait l'objet de 156 retombées médias au cours de l'année, lors de laquelle des sujets variés ont été mis en évidence.



Janvier

Radio Classique

Journal. Inauguration du CeRIAH, les mobilisations des chercheurs dans le domaine de la thérapie.

France Info

« C'est ma santé ». Les risques de la musique surcomprimée et présentation des travaux de Paul Avan.

France Inter

« L'écologie sonore »

20 Minutes

« Soigner les enfants sourds grâce à la thérapie génique, le défi de chercheurs français »

Février

Le Monde

« La thérapie génique au secours des enfants sourds, une petite révolution »

Mars

Femme Actuelle

« Baisse auditive, surdité : ces innovations prometteuses pour protéger ou restaurer l'ouïe »



Avril

Prima

« Baisse auditive et surdité : de grands espoirs »

Juin

Le Figaro

« Sciences. Grâce à la thérapie génique, cinq enfants sourds retrouvent l'audition »

Franceinfo

« Une prouesse réalisée par une équipe de chercheurs de l'université chinoise à Shanghai »

Octobre

Top Santé

« Dossier spécial audition – Ce qu'il faut savoir pour la préserver »

France Inter

Le journal. Interview d'Anne-Lise Giraud, directrice de l'Institut reConnect et de l'Institut de l'Audition

Ouest France

« Parler aux animaux d'une voix niaise, ça marche ! »

Novembre

Radio Classique

Le Journal. Lancement de l'Institut reConnect, interview de Claire Paquet, directrice scientifique.

Pourquoi Docteur

« Troubles de l'audition et de la parole : quels sont les objectifs du nouvel IHU reConnect ? »

Ouest France

« L'ambition d'une médecine des troubles auditifs »

Femme Actuelle

« Perte d'audition. Et je remets le son ! »

Décembre

Marie France

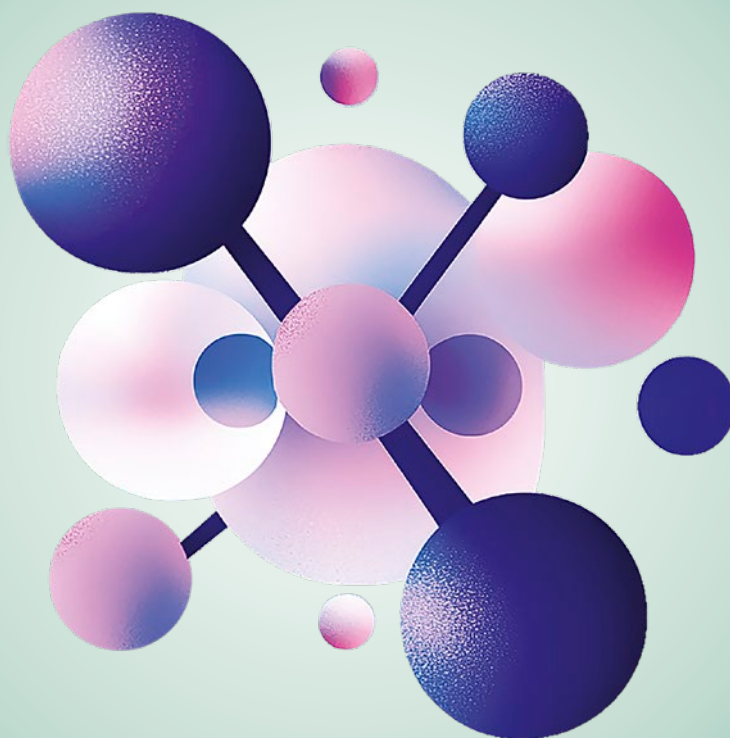
« Prenons soin de nos oreilles ! »

Maxi

« Infos Santé. La recherche à l'écoute de l'audition »



Recherche et santé



La qualité de vie et le bien-être des patients sont au centre de nos actions en recherche et santé. En mobilisant des approches pluridisciplinaires, nous travaillons à mieux comprendre les troubles auditifs, cognitifs et de la parole pour proposer des outils diagnostiques et des traitements adaptés à tous.

42

projets de recherche
translationnels
ou multidisciplinaires

963

patients inclus dans
une cohorte, dont
294 nouveaux patients
en 2024

6

essais cliniques en cours

48

publications scientifiques



Nouveaux traitements et prise en charge de la surdité soudaine et fluctuante



LEADERS



Paul Avan,

Institut reConnect – directeur du Centre de recherche et d'innovation en audiologie humaine (CeRIAH) de l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur

Charlotte Hautefort,

Institut reConnect – clinicienne ORL, Hôpital Lariboisière – Fernand-Widal AP-HP



OBJECTIFS

La perte auditive soudaine et fluctuante nécessite la prescription rapide d'une thérapie adaptée. L'absence de traitement ciblé dans les délais appropriés compromet les chances de récupération des patients.

Ce projet thématique scientifique a pour objectif de construire des outils et un parcours de soins, y compris hors CHU, offrant un suivi des causes traitables spécifiquement. À terme, il vise à proposer des tests mobiles, voire réalisables en autonomie. Cette proximité et l'accessibilité permettront un suivi étroit de paramètres audiologiques et biologiques.



RÉSULTATS 2024/ PROJETS EN COURS

Projets en cours

- L'étude approfondie de cas cliniques dits exemplaires qui impliquent certains symptômes ou maladies.
- Le déploiement de modèles animaux afin de comprendre les mécanismes impliqués.
- Le développement d'outils de mesure susceptibles d'être utilisés par les patients eux-mêmes, afin de documenter de manière réaliste l'histoire naturelle et les évolutions de l'état de santé des personnes sous traitement.

Au cours de l'année 2024, plusieurs avancées marquantes ont été obtenues, notamment :

Études sur le déplacement du regard

L'étude des mécanismes de déplacement du regard améliore les connaissances sur les stratégies de compensation chez les patients souffrant de dysfonctionnements du vestibule, organe sensoriel lié à l'équilibre, en particulier dans les environnements dynamiques.

Aréflexie vestibulaire bilatérale

La compréhension de ce trouble vestibulaire - cause fréquente de chutes en particulier chez les personnes âgées - a progressé grâce à l'affinage des critères de diagnostic et l'exploration des interventions thérapeutiques potentielles.

Anomalies IRM dans les vestibulopathies aiguës

Les anomalies spécifiques de l'IRM associées aux syndromes vestibulaires aigus ont été identifiées, contribuant ainsi à l'amélioration de la précision du diagnostic.

Étude de cohorte sur l'atélectasie vestibulaire

Cette maladie est liée à un dysfonctionnement de la pression des liquides de l'oreille interne. Des patients dont l'atélectasie vestibulaire a été confirmée par IRM ont été étudiés avec des tests non invasifs pour explorer les corrélations entre les symptômes, les résultats de l'imagerie et la modélisation physique. Les résultats servent de point de départ au développement et à la validation d'outils de mesures audiologiques objectifs et rapides pour l'évaluation précise de la fonction auditive.

Développement de biomarqueurs

Des progrès ont été réalisés dans l'identification de biomarqueurs biologiques, notamment les marqueurs inflammatoires, l'homocystéine et la sérotonine plasmatique, offrant des voies potentielles pour de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

Prévenir et guérir la perte d'audition progressive



LEADERS



Yann Nguyen,

Directeur clinique de l'Institut reConnect, PU-PH en ORL à Sorbonne Université et dans le service d'Oto-Rhino-Laryngologie de l'hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP, et co-responsable de l'équipe « Technologies & thérapie génique pour la surdité » de l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur

Christine Petit,

Institut reConnect – responsable du « Laboratoire d'innovation en thérapies de l'audition » à l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur



OBJECTIFS

Ce groupe a pour objectif de développer des thérapies de l'oreille interne afin de prévenir et de guérir la perte d'audition.

Pour y parvenir, les membres de ce groupe s'appuient sur des diagnostics précoces de perte d'audition **en utilisant des tests audiométriques améliorés**. Ils cherchent à identifier de nouveaux biomarqueurs moléculaires, qui pourraient anticiper des pertes d'audition en épingleant les facteurs de risque.

Ces travaux se concentrent principalement sur deux formes fréquentes de perte d'audition :

- **La perte d'audition liée à l'âge**, survenant de façon précoce,
- **La perte d'audition induite par le bruit**, suite à un traumatisme sonore ou à de multiples expositions à des sons trop forts.



RÉALISATIONS 2024

Plusieurs étapes et projets sont en cours pour prévenir et guérir les pertes d'audition :

Dépistage de patients atteints de perte auditive liée à l'âge mais de survenue assez précoce (presbycusie précoce) et patients atteints de perte auditive due au bruit. Les informations recueillies permettront de mettre en place des cohortes de taille suffisante pour obtenir des données représentatives de ces troubles. Grâce à ces cohortes, les chercheurs identifieront l'architecture génétique et des biomarqueurs de diagnostic et de suivi de ces pertes d'audition.

Une fois les cohortes créées et **les gènes responsables et biomarqueurs identifiés**, l'objectif du groupe thématique sera de développer des thérapies géniques dédiées. À cette fin, il générera des modèles animaux innovants des surdités neurosensorielles congénitales, non congénitales et/ou progressives et se lancera dans la recherche de thérapies, géniques ou autres, avec l'aide éventuelle de partenaires industriels.

L'utilisation d'un système robotisé permettra d'optimiser les thérapies intracochléaires et les opérations.

Enfin, le développement d'implants cochléaires optogénétiques. Ces implants permettront une stimulation par la lumière et bénéficieront d'une résolution spatiale supérieure.





Caractérisation et traitement des troubles de la perception auditive



LEADERS



Arnaud Norena,

Institut reConnect – directeur de recherche CNRS,
Aix-Marseille Université

Alain Londero,

Institut reConnect – médecin ORL,
hôpital Lariboisière – Fernand-Widal AP-HP



OBJECTIFS

Ce groupe thématique se concentre sur les mécanismes, l'évaluation fonctionnelle et la prise en charge clinique innovante des troubles de la perception auditive : les acouphènes, l'hyperacousie et la misophonie.



RÉALISATIONS 2024

Le groupe a publié un article dans la revue *Scientific Reports* qui suggère l'existence d'un **mécanisme moléculaire pour les acouphènes et l'hyperacousie**, envisageant une potentielle piste thérapeutique. Il est possible que certains sous-types d'acouphènes et d'hyperacousie soient liés à l'hyperexcitabilité des centres auditifs après une perte auditive. Or, ces résultats suggèrent que le neurotransmetteur GABA, normalement inhibiteur, deviendrait excitateur du fait d'une sous régulation de co-transporteurs membranaires qui maintiennent un niveau bas de chlore intracellulaire.

Les membres du projet thématique travaillent sur **l'implication de l'oreille interne** dans certains sous-types d'acouphènes et d'hyperacousie. La résistance de l'oreille moyenne à la transmission d'une onde acoustique peut être mesurée à partir d'un test appelé impédancemétrie. Ce test peut notamment révéler si les muscles de l'oreille moyenne sont contractés ou non. La contraction est alors associée à une augmentation de la rigidité de l'oreille moyenne et donc à une augmentation de la résistance des basses fréquences.

D'autres projets sont en cours de développement :

- Le projet Audicog explore plus en profondeur les **déficits d'attention cognitive** chez les patients souffrant d'acouphènes.
- Le projet HISSING cherche à mettre en évidence les **facteurs de risque** associés aux acouphènes, avec la mise en place d'un questionnaire capable d'en prédire la sévérité.
- Une approche globale intégrant **stimulation acoustique** et **techniques de relaxation** est en cours d'essai auprès d'anciens combattants.
- Une étude clinique utilisant la **réalité virtuelle** a été menée chez des patients acouphéniques afin d'évaluer l'efficacité.

Audition et dysfonctionnements auditifs dans les troubles cognitifs



LEADERS



Claire Paquet,

Directrice scientifique de l'Institut reConnect
PU-PH, cheffe du service de neurologie cognitive à
l'hôpital Lariboisière – Fernand-Widal AP-HP
Vice-doyenne de la faculté de médecine d'Université
Paris Cité

Nicolas Michalski,

Institut reConnect – responsable de l'équipe « Plasticité
des circuits auditifs centraux » de l'Institut de l'Audition,
centre de l'Institut Pasteur



OBJECTIFS

Les atteintes auditives dans les troubles cognitifs
ont été largement sous-estimées alors qu'elles en sont
le premier facteur de risque potentiellement modifiable.

Ce manque de connaissances représente une occasion
manquée de prévenir, diagnostiquer et traiter des
troubles cognitifs.

Ce groupe thématique scientifique propose une
approche « du laboratoire au chevet du patient » pour
caractériser le rôle de l'audition dans les maladies avec
troubles cognitifs. Il se concentre sur les deux formes
les plus fréquentes (> 80 %) : la maladie d'Alzheimer
et les troubles cognitifs d'origine vasculaire.



RÉALISATIONS 2024

Ce projet thématique explore les relations entre
l'audition et les fonctions cognitives sous différents
angles :

Déficits vasculaires structuraux et surdités

Les études précliniques ont montré que la surdité
congénitale - présente dès la naissance - entraîne une
réduction de la densité vasculaire des aires cérébrales
de l'audition et peut s'étendre aux autres aires
corticales.

À l'avenir, la restauration de l'audition, notamment
par des aides auditives, pourrait prévenir les déficits
vasculaires structuraux responsables de l'altération
de la capacité de réflexion et de la mémoire
et ainsi réduire les risques de troubles cognitifs.

Distinction entre maladie d'Alzheimer et maladie à corps de Lewy

Les résultats cliniques préliminaires suggèrent que les
fluctuations temporelles des EEG pourraient permettre
de distinguer la maladie d'Alzheimer et la maladie à
corps de Lewy, avec un haut niveau de précision.

Dépistage des troubles auditifs

Des questionnaires systématiques et un bref dépistage
de la perte auditive ont été mis en place dans des
établissements hospitaliers pour améliorer les soins
auditifs des patients atteints de troubles cognitifs.

Création de cohortes et de cohortes cliniques

Le groupe explore le lien entre audition et troubles
cognitifs chez différents groupes d'individus, sur
différentes cohortes.





Recâblage des réseaux audio-phonologiques perturbés



LEADERS



Sophie Bouton,

Institut reConnect – co-responsable de l'équipe « Codage neural & neuro-ingénierie des fonctions de parole » à l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur

Emmanuel Mandonnet,

Institut reConnect – neurochirurgien, service de neurochirurgie, Hôpital Lariboisière – Fernand-Widal AP-HP



OBJECTIFS

Ce projet thématique s'attache à mieux comprendre les altérations des réseaux audio-phonologiques et à développer des outils concrets pour améliorer l'évaluation et l'accompagnement des troubles de la parole, du langage et de la communication.

À travers une approche multidisciplinaire, les travaux visent à affiner les modèles existants et à proposer des interventions adaptées à différents profils de patients, dans une perspective de transfert vers la pratique clinique.



RÉALISATIONS 2024

Les recherches menées s'articulent autour de cinq axes principaux : la **surdité**, la **dyslexie**, l'**autisme**, le **bégaïement** et l'**anarthrie sévère**.

Dans le champ de la **surdité**, plusieurs initiatives sont en cours. L'une d'elles vise à concevoir un outil de traduction automatique permettant de convertir la langue française parlée complétée en français écrit afin de faciliter la communication entre les personnes sourdes et leur entourage. Par ailleurs, un entraînement combinant lecture labiale et exercices auditifs est en cours d'évaluation, dans le but d'améliorer la compréhension de la parole en environnement bruyant chez des personnes appareillées. Enfin, une étude explore le rôle de certains facteurs génétiques dans le traitement de la parole chez les enfants sourds porteurs d'implants cochléaires.

Concernant la **dyslexie**, un programme d'entraînement rythmique est testé afin de renforcer les capacités de traitement temporel du cerveau, dans l'objectif de soutenir les apprentissages en lecture chez les enfants en difficulté.

Dans le domaine de l'**autisme**, deux axes sont explorés. Le premier porte sur la mise au point d'un outil pronostique basé sur des marqueurs neuronaux précoces, qui permettrait de mieux anticiper les trajectoires langagières. Le second concerne l'évaluation d'un protocole de stimulation ciblée du traitement de la parole visant à améliorer les interactions sociales.

Le travail sur le **bégaïement** repose sur une approche combinée associant stimulation transcrânienne non invasive et stimulation auditive rythmique. Cette stratégie cherche à moduler les circuits cérébraux impliqués dans la fluence verbale, avec l'objectif de réduire l'intensité des troubles.

Enfin, pour les patients atteints d'**anarthrie sévère**, un système de communication informatisé est en cours de développement. Il a pour but de permettre à des personnes privées de parole, souvent en raison de lésions cérébrales majeures, d'exprimer leurs intentions à travers un dispositif de traduction mentale en langage.



3 questions à Yann Nguyen

Yann Nguyen est le directeur clinique de l'Institut reConnect. Il est chirurgien ORL à l'hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP, co-responsable de l'équipe de recherche « Technologies & thérapie génique pour la surdité » de l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur et professeur à Sorbonne Université.

Quel est votre rôle en tant que directeur clinique de l'Institut reConnect ?

Je joue un rôle de coordinateur entre les chercheurs de l'IdA et les médecins des hôpitaux de l'AP-HP en faisant remonter les besoins des patients, en développant des solutions au sein des laboratoires de recherche et en évaluant les approches thérapeutiques innovantes qui en ressortent. Je veille à ce que la recherche reste centrée sur le patient et débouche sur des applications cliniques concrètes; le fait d'intégrer les patients dès le départ permet de développer de nouveaux outils de diagnostic, de rééducation et de traitement plus efficaces en tirant parti de la complémentarité des compétences des médecins et chercheurs de l'institut.

Pourquoi la collaboration entre les équipes médicales et de recherche est-elle essentielle dans la lutte contre les troubles auditifs ?

L'évolution rapide des techniques de recherche complexifie le paysage et fait qu'il est difficile pour les cliniciens, même familiers du travail de recherche, de comprendre toutes les possibilités et

les limites de ces nouvelles approches. En plus, pour que la collaboration soit fructueuse, il est crucial que les besoins cliniques soient bien identifiés.



Nos objectifs dépassent le cadre de la médecine de compensation du handicap auditif pour s'orienter vers une médecine curative.

Cette coopération entre les différents acteurs de la santé auditive et de la parole est essentielle pour faire progresser la médecine et améliorer durablement la santé et la qualité de vie des patients.

Pourriez-vous citer un exemple de collaboration entre médecins et chercheurs ayant conduit au développement d'une innovation ?

Pour certaines surdités, la pose d'un implant cochléaire requiert une intervention chirurgicale complexe. Afin de limiter le traumatisme lié à l'insertion de l'aide auditive, des chercheurs, cliniciens et industriels ont uni leurs expertises pour développer le premier robot au monde dédié à la chirurgie de l'oreille, le RobOtol®. Lors de sa première intervention en 2019 à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP, le robot a permis aux chirurgiens d'insérer l'implant sans à-coup et sans tremblement et ainsi offert une stabilité remarquable. Ces interactions ne sont pas ponctuelles, mais continues dans le temps.

L'étendue de la recherche clinique

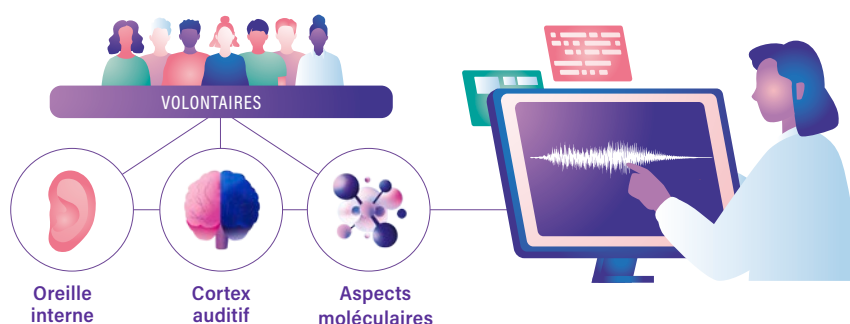
Le CeRIAH (Centre de recherche et d'innovation en audiologie humaine), créé en 2020 au sein de l'Institut de l'Audition, est un élément clé de la recherche clinique à l'Institut reConnect.

Il est dédié à la réalisation de protocoles de recherche en audition impliquant la personne humaine, sous trois formes.

CeRIAH Bench

APPROFONDIR LA COMPRÉHENSION DES PLAINTES AUDITIVES POUR ABOUTIR À UNE MÉDECINE PERSONNALISÉE AVEC LES PROFESSIONNELS DE TERRAIN.

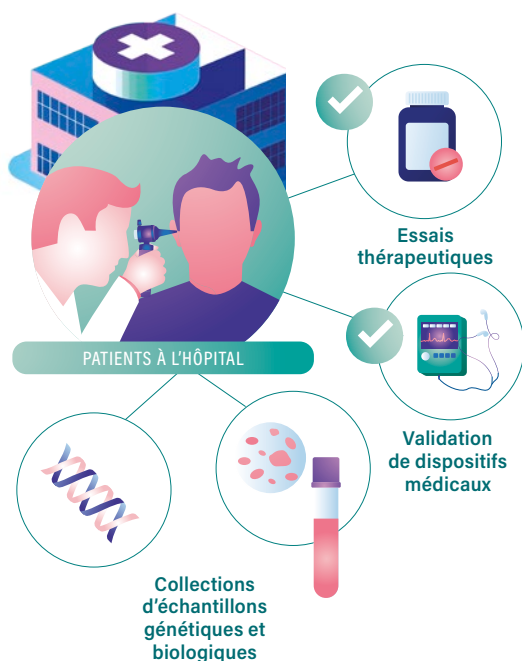
Aujourd'hui localisé dans le 15^e arrondissement, le CeRIAH bench regroupe une vingtaine d'experts (médecins ORL, audioprothésistes, chercheurs, ingénieurs...) ainsi qu'un plateau technique complet dédié au développement d'outils innovants à la façon d'un bureau d'études.



CeRIAH Bedside

FAIRE LE LIEN ENTRE LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET LA RECHERCHE CLINIQUE.

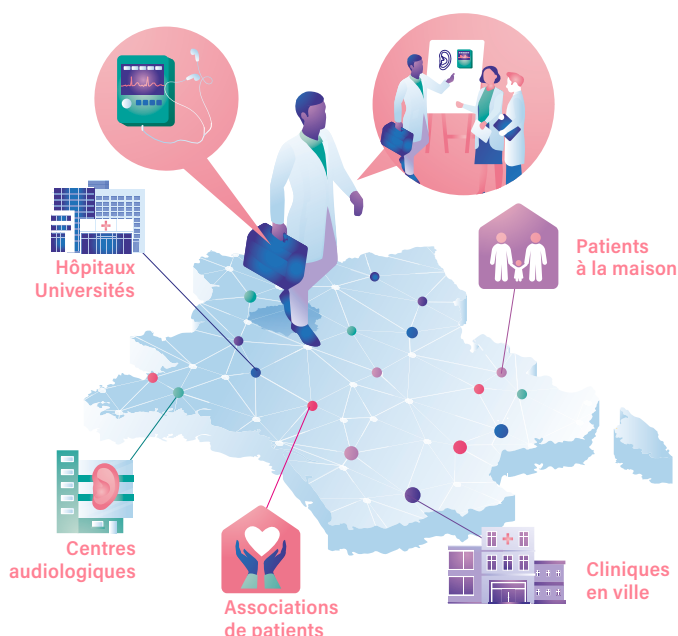
Le CeRIAH bedside, implanté dans les hôpitaux partenaires de l'Institut reConnect, a pour mission principale de transformer le parcours de soins du patient en les faisant bénéficier des dernières avancées. Grâce aux innovations développées par l'institut, il fait le lien entre la recherche fondamentale et la recherche clinique.



CeRIAH Mobile

FORMER DES PROFESSIONNELLS DE L'AUDIOLOGIE, DIFFUSER LES SAVOIRS, DISSÉMINER L'INSTITUT RECONNECT.

En se déplaçant sur le territoire français, les acteurs du CeRIAH mobile diffusent les savoirs et les bonnes pratiques acquises et validées par l'Institut reConnect dans d'autres centres hospitaliers ou cliniques, chez des médecins ORL libéraux, dans des centres audiolgiques et jusqu'au domicile des patients. Cette diffusion permet de constituer un réseau et de recruter des volontaires pour accroître les cohortes.





INTERVIEW

Participer à une étude clinique

La participation de volontaires joue un rôle primordial dans les avancées médicales. Retour d'expérience de Mohamed Laroussi et de Laura Attia, respectivement parents de Maïssa et Talia, participantes au projet RnDys de l'équipe « Codage neural & neuro-ingénierie des fonctions de parole » à l'Institut de l'Audition.

Qu'est-ce qui vous a donné envie de participer au projet RnDys ?

Laura Attia : Après l'intervention d'une autrice sur mon lieu de travail, j'ai eu le contact de l'orthophoniste libérale qui travaille avec l'équipe et qui m'a tout de suite convaincue de faire participer Talia. Nous avons envie d'essayer quelque chose de plus pour l'aider, car elle vivait mal le fait de ne pas lire comme les autres malgré sa grande volonté.

Mohamed Laroussi : Maïssa était suivie par un orthophoniste depuis un certain temps avant qu'il nous présente l'équipe NeuroSpeech. Je connaissais déjà la réputation de l'Institut Pasteur et de l'Institut de l'Audition, donc j'avais confiance en leur programme d'étude clinique.

Comment vos filles ont-elles vécu l'expérience ?

ML : Le programme d'apprentissage demandait beaucoup de concentration et de rigueur. C'était très fatigant pour Maïssa, mais l'équipe a su créer un environnement rassurant et a offert un suivi à chaque étape, rendant l'expérience plus agréable pour ma fille.

LA : Talia a beaucoup aimé l'autonomie qu'offraient les deux protocoles cliniques. Le petit plus était les récompenses du petit personnage de GraphoGame qui l'ont motivée et le fait de pouvoir dessiner, colorier, développer son côté artistique en faisant le programme lologo.

Quelle est la suite pour vous après l'étude ?

LA : Nous avons vraiment remarqué que Talia était plus à l'aise, apaisée et souriante à la fin des six mois d'étude clinique, donc nous allons garder un œil sur les opportunités qui peuvent s'offrir à nous !

ML : Nous allons continuer les séances avec l'orthophoniste, mais la combinaison entre entraînement à la maison et suivi professionnel a vraiment porté ses fruits, car Maïssa a davantage envie de lire. Si l'Institut de l'Audition propose une nouvelle étude, nous serons ravis d'y participer, surtout quand on sait combien il est compliqué de trouver un accompagnement adapté pour les dyslexiques.



INTERVIEW

Norbert Krief

Norbert Krief, dit Nono, cofondateur et compositeur du groupe Trust depuis 1977, guitariste attitré de Johnny Hallyday pendant 8 années et l'un de ses collaborateurs pendant plus de 20 ans, souffre d'acouphènes depuis plus de 40 ans. Retour sur son histoire.

Comment sont arrivés vos premiers symptômes d'acouphènes ?

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, mes acouphènes ne sont pas apparus suite à l'amplification des instruments. Des sifflements d'abord très légers ont commencé à se manifester à l'arrivée du Walkman et son écoute au casque. J'avais 25 ans.

Mon métier de musicien m'exposait en continu à des niveaux sonores élevés : tournées, concerts, studios, sans réelle pause.

L'acouphène qui se limitait à un sifflement léger dans mon oreille gauche s'est aujourd'hui transformé en sifflement strident incessant et généralisé aux deux oreilles.

Comment faites-vous pour surmonter vos acouphènes ?

Au départ, j'ai parcouru la France entière pour rencontrer divers médecins et spécialistes, mais je n'ai jamais eu de solutions à mon problème. J'ai donc cherché des réponses par moi-même.

En tant que musicien et ayant fait des études d'électronique, j'ai essayé de mesurer et trouver la fréquence de mes acouphènes avec un oscilloscope, puis j'ai inversé la phase avec un générateur de fréquences en espérant annuler le bruit des sifflements.

Cela n'a évidemment pas fonctionné, car les acouphènes ne proviennent pas de bruits extérieurs mais de notre cerveau. J'ai donc essayé la thérapie cognitive, qui consiste à entraîner son cerveau à oublier ces sons.

Ce qui m'a aussi beaucoup aidé, c'est la pose d'un appareil auditif suite à un audiogramme passé chez un ORL.

Le fait d'être appareillé m'a permis de retrouver mes aigus et donc d'oublier un peu mes acouphènes.

Quel est votre engagement pour l'audition ?

Je prends souvent la parole lors d'événements autour de l'audition, comme lors du lancement de l'Institut reConnect, pour faire de la prévention, surtout auprès des jeunes. Avec les écouteurs et les casques toujours vissés aux oreilles, les boîtes de nuit, etc. C'est maintenant ou jamais qu'ils doivent commencer à prendre soin de leur audition.



3 questions à Claire Paquet

Claire Paquet est la directrice scientifique de l'Institut reConnect. Elle est neurologue, neuropathologiste et professeure et vice-doyenne de l'UFR de médecine à Université Paris Cité. Elle est cheffe de service du Centre de Neurologie Cognitive au GHU AP-HP Nord hôpital Lariboisière – Fernand-Widal AP-HP qui recherche de nouvelles thérapies et de nouveaux marqueurs des maladies neurocognitives.

Quel est votre rôle en tant que directrice scientifique de reConnect ?

Je m'occupe de définir, avec la directrice et le directeur clinique, les grandes orientations scientifiques et de mettre en place des projets de recherche, principalement à l'hôpital Lariboisière – Fernand-Widal AP-HP, en fonction de la stratégie de l'institut. Cela passe notamment par l'identification et la planification des réponses aux appels à projets, mais aussi par la définition et l'organisation des besoins en termes de moyens de recherche, équipements, budget ainsi que par la projection des plateformes et du futur projet immobilier du Centre de Recherche à Lariboisière.

Pourquoi avez-vous contribué à l'écriture du projet reConnect en tant que neurologue ?

Toutes les études épidémiologiques observent que l'hypoacousie est le facteur de risque modifiable le plus important de survenue de troubles cognitifs. C'est particulièrement vrai pour l'audition (plus que pour la vision ou l'olfaction) et pour la maladie d'Alzheimer

(plus que pour les autres maladies neurocognitives). Ainsi, les voies auditives semblent avoir un lien particulier avec les fonctions cognitives.

voies auditives pour mettre au point de nouveaux traitements notamment via la stimulation sonore pour cibler les mécanismes physiopathologiques de la maladie d'Alzheimer.



Le projet est de déployer la recherche clinique dans le nouveau bâtiment du Centre de Recherche à Lariboisière pour 2030.

Nos objectifs sont donc de comprendre les mécanismes reliant l'audition et les troubles cognitifs et d'utiliser les

Quels sont vos défis pour ces prochaines années à l'institut ?

Le projet est de déployer progressivement mais rapidement la recherche clinique de l'Institut reConnect à Lariboisière dans un premier temps, puis dans le nouveau bâtiment du Centre de Recherche à Lariboisière pour 2030.

L'objectif est d'intégrer toute la recherche clinique ORL, neurochirurgicale et neurologique dans les activités cliniques et de recherche de Lariboisière afin d'être au plus proche du patient et d'obtenir des applications cliniques le plus rapidement possible.



Réseau et science des données



LEADERS



Brice Bathellier,

Institut reConnect – responsable de l'équipe
« Dynamiques & codes neuronaux » à l'Institut de
l'Audition, centre de l'Institut Pasteur

Jean-Baptiste Masson,

Institut reConnect – responsable du laboratoire
« Décision et processus Bayesiens » à l'Institut Pasteur



OBJECTIFS

Les objectifs de ce groupe de projets thématique transversal sont à la fois de fournir des outils aux cinq groupes de projets thématiques scientifiques pour gérer et traiter les données de recherche dans les environnements cliniques et de recherche conformément aux normes modernes et de développer de nouveaux algorithmes pour les prothèses auditives et les implants de neurostimulation.



RÉALISATIONS 2024

Mise en place d'un pipeline générique de gestion de données

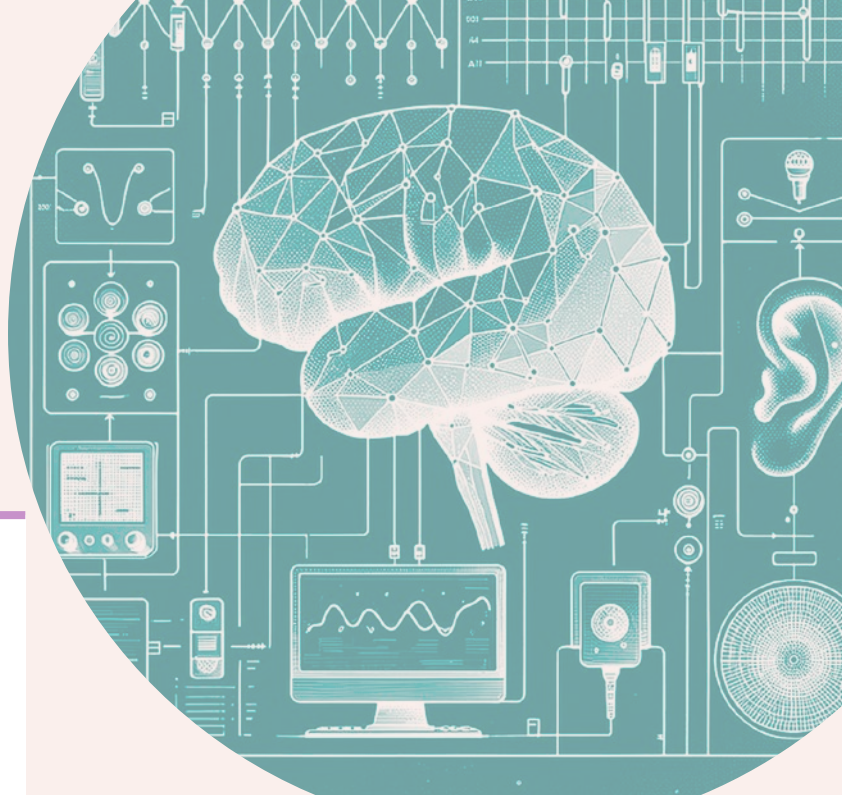
Au cours de la première année, un gestionnaire de données a mis en place une chaîne de traitement pour toutes les données de recherche produites par l'Institut reConnect. La chaîne de traitement des données est opérationnelle depuis la réception des données de recherche, leur préparation, leur mise en forme jusqu'à leur stockage. Cela permet d'uniformiser la collecte et le stockage des données pour de futures utilisations.

Des innovations dans le domaine des algorithmes

Les algorithmes utilisés pour les appareils de réhabilitation auditive et de diagnostic basés sur l'imagerie pour les troubles de l'oreille interne ont connu des innovations. Les implants cochléaires actuels sont basés sur la transformée de Fourier. Les nouveaux modèles d'encodage développés par l'Institut de l'Audition et le LORIA (Laboratoire lorrain de recherche en informatique et ses applications, INRIA à Nancy) introduisent un outil important en IA : les auto-encodeurs. Ces réseaux de neurones artificiels permettent de décomposer l'information auditive sans perte et de manière plus flexible que la transformée de Fourier. Ces auto-encodeurs pourront ensuite être testés dans des dispositifs réels, y compris les implants corticaux auditifs prévus dans un autre projet thématique.

Planification des opérations chirurgicales

Des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'AP-HP ont mis au point un nouveau système qui combine les images issues du scanner et de l'IRM. Ce système aligne les images pour obtenir une reconstitution fidèle de l'oreille interne, ce qui permet aux médecins de préparer et planifier plus efficacement les interventions chirurgicales.





Recherche et médecine connectées



LEADERS



Luc Arnal,

Institut reConnect – responsable de l'équipe « Cognition & communication auditive » à l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur

Yohan Attal,

Institut reConnect – CEO Cyrebro, Cyrebro Neurosignals



OBJECTIFS

Ce groupe de projets thématique exploite les technologies numériques pour améliorer la recherche et les soins liés à l'audition. Ses membres développent des solutions connectées pour optimiser la collecte de données sur la santé auditive et leur utilisation de manière à pouvoir accélérer les diagnostics et optimiser les traitements.



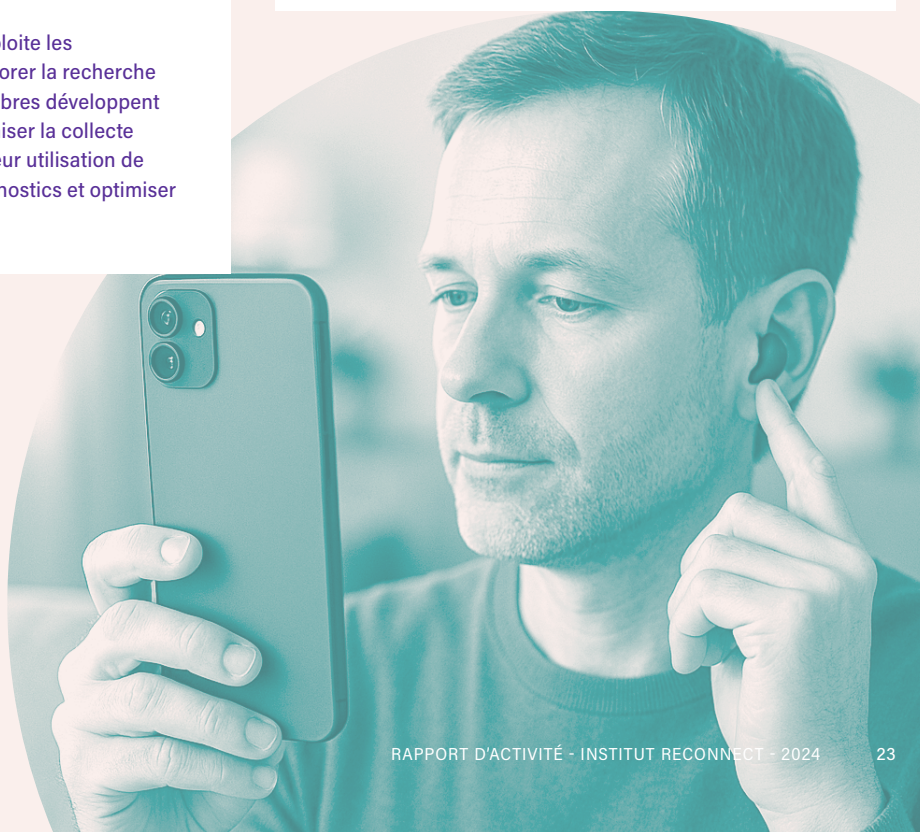
PROJETS EN COURS ET À VENIR

Actions en cours :

- **Développement d'applications mobiles** pour le diagnostic des problèmes d'audition en dehors des laboratoires et des hôpitaux. En collaboration avec iAudiogram et le biocluster Brain & Mind.
- **Projet Hypersonic** : étudier la manière dont les sons influent sur l'épilepsie et notamment savoir si les sons « courants » ou la musique « complexe » peuvent jouer un rôle dans l'excitabilité émotionnelle et cérébrale chez l'homme.
- Étudier comment la **compression sonore** et les **protections auditives affectent les émotions** ressenties pendant les concerts. Cela permettra également de comprendre l'incidence du bruit sur la santé mentale et physique et ainsi de faire de nouvelles recommandations sur la façon de contrôler le son ou sur l'utilisation de protections auditives.

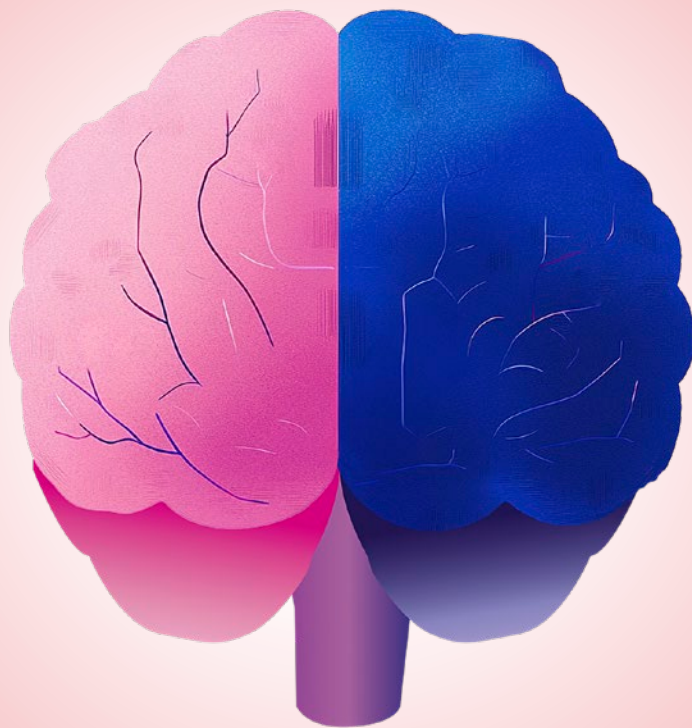
Actions à venir :

- La création d'une **plateforme de recrutement** en ligne pour faciliter l'inclusion de participants dans les études de reConnect. Elle permettra de collecter efficacement un nombre important de données sur la santé auditive et cognitive.
- La mise en place d'un **système d'enregistrement multimodal** pouvant connecter plusieurs appareils comme des casques EEG, des lunettes ou des montres connectées et des applications mobiles. Les sources et formats de différents types de données pourront ainsi être utilisés ensemble tout en respectant les standards scientifiques et médicaux.
- Le **développement d'outils** que les participants et les professionnels de la santé pourront utiliser de manière indépendante. Ces outils seront faciles d'utilisation, fiables et durables tout en tenant compte du respect de la vie privée, du coût et de l'impact sur l'environnement.





Innovation



L'innovation transforme les découvertes en applications concrètes pour les patients. Grâce aux collaborations étroites entre les scientifiques, les industriels et les professionnels de santé, nous accélérons la mise au point de solutions diagnostiques et thérapeutiques pionnières. À travers le transfert technologique, nous favorisons l'émergence d'une filière audiolologique et industrielle.

2

brevets déposés en 2024

6

partenariats industriels

2 millions USD

évaluation de la taille
du marché mondial des
implants cochléaires en 2024

Innovation et partenariats industriels



LEADERS



Nicolas Le Goff,

Institut reConnect – directeur de l'Innovation

Isabelle Pelletier-Bressac,

Institut reConnect – consultante senior, AttLeva Conseils



OBJECTIFS

Ce groupe de projets a pour mission de transformer les résultats de la recherche en produits et solutions pour améliorer la vie des patients souffrant de troubles de la parole ou de l'audition et/ou de troubles cognitifs.

Sur la base de résultats de recherche, le groupe établit des partenariats industriels portant sur le développement de produits et de solutions tels que de nouveaux médicaments, dispositifs médicaux, outils de diagnostic, ou outils de santé numérique.

Les innovations de l'Institut reConnect couvrent notamment la thérapie génique, les aides auditives, les implants cochléaires, les solutions pour la dyslexie ou encore les traitements autour de troubles cognitifs liés à l'audition.



RÉALISATIONS CLEFS 2024

Sensorion

Le projet Audiogene vise à tester un médicament de thérapie génique pour traiter les enfants atteints d'une surdité héréditaire (DFNB9) due à des mutations du gène OTOF qui code la protéine otoferline.

Amplifon

En collaboration avec Amplifon, l'Institut reConnect a lancé le projet BIG DATA AP. Il a pour objectif d'améliorer la prise en charge des patients appareillés en caractérisant les tests plus informatifs pour le réglage des appareils sur le long terme.

Iologo

Le but est de déterminer si un entraînement auditif rythmique est un outil capable d'améliorer les performances des enfants avec troubles spécifiques du langage écrit et de comparer son efficacité à celle d'un entraînement qui soutient l'établissement des correspondances graphophonologiques.



PARTENAIRES

Des partenariats stratégiques sont en cours de discussion avec des start-up et des sociétés du CAC 40.



BREVETS

Deux demandes de brevet ont été déposées, l'une portant sur la dyslexie, l'autre sur des implants corticaux.





3 questions à Nawal Ouzren

Nawal Ouzren, directrice générale de Sensorion, société de biotechnologie spécialisée dans la prévention, le traitement et la restauration des troubles de l'audition, revient sur cette collaboration.

Audiogene est le premier essai clinique de thérapie génique en France visant à soigner la surdité profonde chez les enfants. Il est développé par un consortium français regroupant des équipes de l'Institut de l'Audition, du service ORL et du Centre de Recherche en Audiologie pédiatrique de l'hôpital Necker-Enfants malades, Sensorion, sponsor de l'essai et la Fondation Pour l'Audition.

En quoi consiste le projet Audiogene ?

Audiogene est un essai clinique de phase II visant à tester la restauration de l'audition par SENS-501, une thérapie génique développée par Sensorion, chez des enfants de moins de 31 mois souffrant d'une surdité héréditaire, dite DFNB9. Cette surdité est due à des mutations du gène OTOF qui code pour la protéine appelée otoferline.

Le médicament, injecté dans l'oreille interne, transporte le gène OTOF fonctionnel dans les cellules de la cochlée, ce qui devrait permettre la production de la protéine otoferline et ainsi la restauration de l'audition.

Comment s'est construite la collaboration entre Sensorion et l'Institut de l'Audition ?

Lorsque j'ai rejoint Sensorion en 2017 en tant que directrice générale, j'ai rencontré les équipes qui travaillaient dans

le domaine de l'audition dont celles de l'Institut de l'Audition, qui font aujourd'hui partie de l'Institut reConnect. J'étais très intéressée par les travaux que menaient les équipes du Professeur Christine Petit et du Docteur Saaid Safieddine sur la thérapie génique.



**Donner
toutes les chances
à ces enfants
de se développer
socialement
et cognitivement
parlant.**

En 2019, nous avons signé un accord avec l'Institut Pasteur qui a donné à Sensorion l'opportunité de licencier les programmes de thérapie génique développés par l'Institut de l'Audition. Puis nous avons commencé la préparation de l'essai clinique : nous avons rencontré le Professeur Natalie Loundon qui a accepté d'être l'investigatrice princi-

pale d'Audiogene. Nous avons déposé auprès des agences réglementaires des pays concernés les dossiers nécessaires à l'approbation du démarrage de l'essai clinique et Audiogene a alors débuté, avec le 1^{er} patient inclus en Australie à l'été 2024.

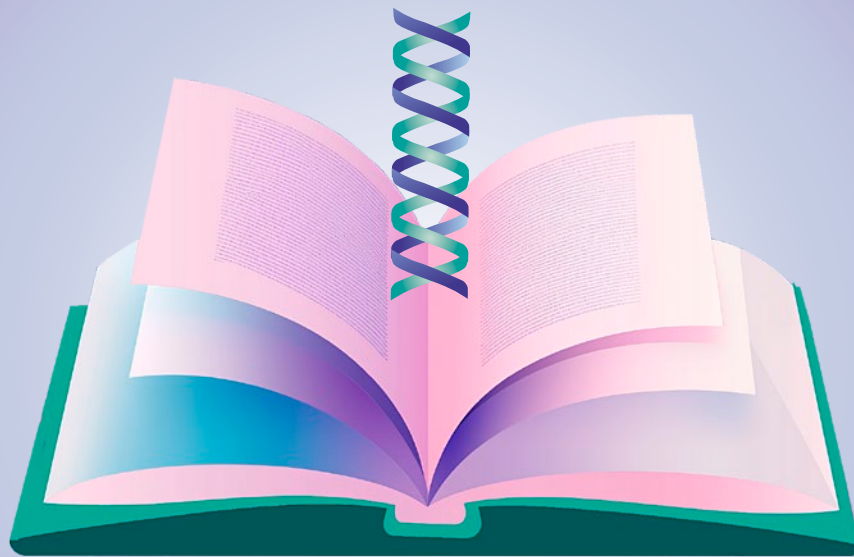
Quelle est la spécificité de l'approche que vous utilisez par rapport à d'autres acteurs de la thérapie génique ?

Audiogene est le seul essai concernant une population homogène de patients : il s'adresse à des enfants atteints de surdité DFNB9 de moins de 31 mois et naïfs d'implant cochléaire.

Nous avons fait le choix de centrer notre essai sur des enfants âgés de 6 à 31 mois, car c'est la période de plasticité cérébrale optimale, qui correspond à la meilleure fenêtre thérapeutique pour que les enfants puissent acquérir et développer le langage et avoir un développement social et cognitif normal. C'est d'ailleurs ce que disent les recommandations des sociétés savantes concernant les implants cochléaires.



Formation et sensibilisation



La formation et la prévention garantissent la diffusion des avancées scientifiques et des nouvelles pratiques auprès des étudiants, des professionnels et d'un large public. En partageant nos résultats, nous sensibilisons les personnes qui sont ou seront concernées par les troubles auditifs, cognitifs et de la parole, tout en valorisant l'excellence et l'impact de nos travaux.

54

actions de formation

2 280

participants aux formations

44

actions d'information et
de prévention impactant
le grand public

12

événements externes avec
impact scientifique



Éducation, formation et communication



LEADERS



Aziz El Amraoui,

Institut reConnect – responsable de l'équipe « Déficiences sensorielles progressives, pathophysiologie et thérapie », à l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur

Brice Bathellier,

Institut reConnect – responsable de l'équipe « Dynamiques & codes neuronaux » à l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur

Hung Thai-Van,

Institut reConnect – co-directeur du CeRIAH de l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur



OBJECTIFS

Dans un pays où l'audiologie n'est pas encore une discipline reconnue et où le nombre de spécialistes dans ce domaine est donc limité, ce projet thématique a pour mission d'éduquer, structurer et diffuser des offres de formation novatrices et adaptées tout en renforçant l'accès aux savoirs pour les professionnels de santé, les étudiants et le grand public.



PROJETS EN COURS

Éduquer et former

Le groupe a pour ambition de :

- Développer de nouvelles unités d'enseignement en partenariat avec Université Paris Cité, Sorbonne Université, Université de Lyon et Audiocampus Montpellier.
- Participer activement à plus de **30 formations diplômantes et universitaires**, depuis la licence jusqu'au doctorat.
- Créer un **nouveau master d'audiologie** à Paris et Lyon, en collaboration avec le Collège National d'Audioprothèse.
- Étendre l'audience du **cours Pasteur HeaR**, désormais accessible aux étudiants en master, doctorants et jeunes cliniciens.
- Assurer la formation continue de professionnels (ORL, audioprothésistes, orthophonistes, infirmiers spécialisés), notamment par des **DU, DIU, ateliers et workshops spécialisés**.

Communiquer et informer

Le groupe s'emploie à :

- Concevoir des **contenus multimédias pédagogiques** à destination des patients, familles et partenaires.
- Organiser des **séminaires et workshops internationaux** comme le NeMO-Camp, la réunion AFREPA ou WCA2024, ouverts aux cliniciens et chercheurs.
- Participer à des actions de **sensibilisation auprès des lycéens et collégiens** pour faire connaître les enjeux scientifiques et médicaux de l'audition.
- Valoriser l'enseignement et les actions du groupe via le site web, les réseaux sociaux et des vidéos YouTube.

Des formations pluridisciplinaires

Proposés à un public varié (étudiants en licence ou en master en neurosciences, en sciences cognitives, en physiologie, professionnels de la santé, chercheurs, etc.), les cours théoriques et pratiques créés et animés par les membres de l'Institut reConnect initient et approfondissent les connaissances sur les thématiques liées à l'audition.



HeaR : des mécanismes aux technologies de restauration

Ce cours organisé depuis plusieurs années par l'Institut Pasteur avec des chercheurs de l'Institut de l'Audition aborde les mécanismes de la perception auditive de l'oreille au cerveau, leurs troubles ainsi que les méthodes modernes de réparation de la fonction auditive.

Ouvert aux étudiants à partir du niveau master, HeaR a été conçu à la fois pour les spécialistes de l'audition souhaitant approfondir leurs connaissances et pour les jeunes chercheurs souhaitant poursuivre une carrière en audition.

DIU – Audiologie et Otologie médicale

En partenariat avec l'Université Claude Bernard de Lyon, le diplôme inter-universitaire s'adresse aux médecins, audioprothésistes et kinésithérapeutes. Cette formation se veut la référence en France sur l'évaluation clinique et paraclinique des troubles de l'audition et de l'équilibre. Les intervenants y présentent les dernières données actualisées en physiopathologie et génétique des troubles audio-vestibulaires, ainsi que les sujets qui font l'actualité en audiologie et otoneurologie médicale. L'objectif est également de présenter et de discuter des prises en charge thérapeutiques en fonction des patients, avec une ouverture sur les innovations.

PSL Week

Organisée par l'Université PSL (Paris Sciences & Lettres) et l'Institut de l'Audition, la PSL Week s'adresse à toute la communauté universitaire et vise à sensibiliser les étudiants aux enjeux modernes des sciences de l'audition.

Ce partenariat permet de couvrir quasiment tous les niveaux d'étude et toutes les approches du système auditif humain : la génétique, la biophysique cochléaire, les neurosciences intégratives, théoriques et cognitives, la psychoacoustique, l'audiologie expérimentale et clinique et les applications en acoustique et apprentissage machine.



Prévention, éthique et société



LEADERS



Paul Avan,

Institut reConnect – directeur du CeRIAH, Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur

Jean-Claude K. Dupont,

Institut reConnect – responsable de la Cellule éthique de l'Institut Pasteur, chercheur associé à Université Paris Cité et membre du Conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine

Marie-Josée Duran,

Institut reConnect – directrice des affaires scientifiques, Fondation Pour l'Audition



OBJECTIFS

En s'appuyant sur les données et recommandations de l'institut, ce groupe de projets a pour ambition d'améliorer la prévention des troubles de l'audition, d'alerter sur les situations à risque pour l'audition et d'influer sur les politiques de santé.

Cet objectif impliquera de sensibiliser le grand public aux troubles de l'audition, d'évaluer de nouvelles nuisances sonores à risque pour la santé auditive et d'utiliser les méthodes de sciences sociales pour orienter les politiques de santé.



RÉALISATIONS 2024

Les réseaux sociaux sont le terrain idéal pour mener des actions de sensibilisation sur les troubles auditifs. Via le compte LinkedIn de l'Institut reConnect et les réseaux sociaux de la Fondation Pour l'Audition, le groupe de projets élabore des messages de sensibilisation et de prévention sur les surdités brusques, la presbycusie, les acouphènes, l'hyperacousie et la misophonie.

Pour l'évaluation de nouvelles nuisances sonores à risque, le groupe de projets fait partie d'un consortium français qui a pour objectif d'étudier la perception des sons graves à très basse fréquence.

Enfin, le groupe souhaite favoriser les interfaces entre science, sciences sociales et décision publique ; dans cet esprit, il a pris part au groupe de projets mis en place par la Haute autorité de santé pour l'évaluation et l'organisation du programme national de dépistage auditif chez le nouveau-né.

PROJETS

- Coordination du rapport « Veille bibliographique *Bruit et Santé* » au sein d'un groupe de travail du Conseil national du bruit.
- Co-construction d'un protocole de recherche pour évaluer les sujets exposés aux forts infrasons, dans le cadre duquel leur profil psychologique et physiologique serait défini.



Interface transversale et nouvelles perspectives



LEADERS



Anne-Dominique Lodeho-Devauchelle,

Directrice adjointe de l'Institut reConnect et de l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur

Danuta Oficjalska,

Institut reConnect – responsable du pôle accompagnement de la recherche de l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur

Céline Quinsac,

Institut reConnect – responsable opérationnelle du CeRIAH de l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur



OBJECTIFS

L'objectif principal de ce groupe de projets transversal est de créer les conditions propices à la collaboration afin de développer de nouveaux axes de recherche et de maintenir le niveau d'excellence et de nouveauté de la recherche tout au long des dix premières années de l'Institut reConnect.

Sa stratégie se décline en trois axes :

- **Structurer et développer le réseau de l'institut**, à l'échelle locale, nationale et internationale via le CeRIAH mobile ou des unités d'exploration fonctionnelle de pointe. Ces unités, déployables rapidement en dehors des murs de reConnect, favorisent les collaborations avec les structures hospitalières, universitaires ou libérales qui requièrent une expertise en audiologie. Cette ouverture sur l'extérieur sera également rendue possible grâce aux appels à projets incluant des partenariats extérieurs, des événements de type hackathon, des ateliers et des portes ouvertes.
- **Encourager les interactions entre les grandes thématiques de reConnect** pour créer de nouvelles collaborations, par exemple lors de journées scientifiques.
- **Rendre l'Institut reConnect agile au cours de son existence**, en restant à l'écoute de nouvelles idées, des nouveaux potentiels technologiques, des découvertes scientifiques et des changements sociétaux ou cliniques inattendus au moyen d'appels à projets émergents.



RÉALISATIONS 2024

Le groupe de projets a lancé un appel à projets en novembre 2024 intitulé « Auditory infection and/or immunity », offrant une bourse de recherche sur deux ans. Cette initiative a pour but d'initier des collaborations entre l'Institut reConnect et l'Institut Pasteur sur de nouveaux questionnements dans le domaine de l'infection et/ou de l'immunologie, liés à des déficits auditifs congénitaux ou acquis.

Les démarches réglementaires pour le démarrage de l'activité du CeRIAH-mobile ont également été engagées et devraient permettre aux premières unités d'être fonctionnelles en 2025.





Engagement et soutien



Face aux enjeux sociétaux majeurs liés à l'audition, l'engagement et le soutien constants de partenaires visionnaires sont essentiels pour propulser la recherche vers des solutions innovantes capables de transformer des vies. La visibilité de nos actions favorise également l'engagement de chacun.

2,5 milliards

soutenir la recherche pour les 2,5 milliards de personnes qui seront concernées par des déficiences auditives d'ici 2050, selon l'OMS

325 M€

montant nécessaire au fonctionnement de l'institut pour les 10 premières années, dont le montant apporté par l'ANR (40 M€)

156

retombées médias traditionnels (presse écrite, radios, télévisions, web)



ENGAGEMENT

Thomas Dutronc, parrain engagé de l'Institut reConnect

L'année de lancement de l'Institut reConnect a été marquée par le soutien de Thomas Dutronc, parrain engagé et porte-voix de la cause auditive. Son engagement a contribué à sensibiliser le grand public aux troubles de l'audition et de la parole, encore trop souvent invisibles, et à valoriser l'excellence de la recherche menée par l'institut.

Thomas Dutronc, musicien et chanteur français, est engagé depuis plusieurs années dans les enjeux associés à l'audition. Tout d'abord grâce à Christian Hugonnet, président de *La Semaine du Son* dont l'Institut reConnect est partenaire, par le biais des travaux réalisés par Paul Avan, directeur du CeRIAH de l'Institut de l'Audition, sur la compression sonore. « Nous rencontrons des problèmes d'acouphène dans les métiers de la musique, je me sens investi par ces problèmes d'écoute et d'oreille », précise-t-il.

La compression est une technique autrefois utilisée pour pallier les limites des équipements audio, mais qui aujourd'hui, en « tassant » électroniquement les sons, engendre une fatigue auditive et affaiblit les réflexes de nos oreilles. Un problème qui se rencontre aussi dans les téléphones, les radios et les visioconférences et qui touche aujourd'hui toute la population..



Thomas Dutronc rencontre les chercheurs de l'Institut reConnect.

En novembre 2024, Thomas Dutronc a visité l'Institut de l'Audition où il a rencontré des chercheurs et témoigné de l'importance de la recherche dans ce domaine. À cette occasion, il a découvert un aperçu de la diversité des recherches menées à l'Institut reConnect.

Il a souligné l'importance de soutenir ceux qui œuvrent pour que les futures générations bénéficient d'une audition mieux préservée. « Il y a des gens qui sont en train d'œuvrer pour l'audition des futures générations et pour qu'elles soient moins atteintes que les nôtres », affirme-t-il. J'ai une admiration sans borne pour tout le corps médical, du chirurgien au chercheur, au personnel soignant. » Pour conclure, il a évoqué avec optimisme l'avenir des recherches : « Il y a des bonnes nouvelles, des progrès sur la recherche pour l'audition, et j'espère mettre un petit coup de projecteur sur le magnifique travail que font les chercheurs ici. »



Il y a des gens qui sont en train d'œuvrer pour l'audition des futures générations et pour qu'elles soient moins atteintes que les nôtres.

L'ONG La Semaine du Son est partenaire de l'Institut reConnect ; ensemble, ils partagent un engagement sociétal.

L'association *La Semaine du Son* a pour but d'initier le public, ainsi que les élus et l'ensemble des acteurs de la société, à une meilleure connaissance des sons et à l'importance de la qualité de l'environnement sonore, qui doit non seulement être préservé, mais aussi, dans bien des cas, restauré.

Depuis 2004, l'ONG *La Semaine du Son* organise chaque année en France et à l'étranger « La semaine du son de l'UNESCO », événement consacré aux problématiques liées au son selon une approche transversale (culturelle, médicale, industrielle, pédagogique et économique), à laquelle l'Institut reConnect participe activement.

Mécénat

L'adhésion des acteurs économiques aux projets de l'institut

Le mécénat est un levier offrant différentes formes de bénéfices utiles à l'action et à l'ancrage de l'Institut reConnect dans le secteur de la santé auditive. Les partenariats philanthropiques sont noués pour renforcer la recherche, accélérer l'innovation, transformer les soins et construire la notoriété de l'institut. En cultivant la prise de conscience des professionnels et du grand public, les projets de mécénat aident aussi à lutter contre la stigmatisation des personnes sourdes et malentendantes tout en contribuant à améliorer leurs conditions de vie et leur intégration dans la société.

L'intérêt économique

Le rôle principal du mécénat est d'apporter une contribution financière aux projets de recherche et d'innovation en complément des financements publics traditionnels. Il s'agit d'une ressource privée, parfois déterminante pour déclencher ou parachever des investissements significatifs en matière d'équipement, de technologie et de ressources humaines. Les mécènes portent une attention particulière aux populations bénéficiaires de leur engagement, à savoir les patients sourds ou malentendants ou encore les publics à risque.

L'opportunité stratégique

En tant qu'outil de développement économique, le mécénat renforce l'indépendance et la pérennité des institutions scientifiques en diversifiant les sources de financement dans un contexte national et mondial délicat pour les sciences. La philanthropie permet l'impulsion ou la priorisation d'un projet scientifique d'intérêt général couvrant la diffusion des connaissances scientifiques, la formation continue des chercheurs, la valorisation de travaux scientifiques et l'organisation d'événements à destination des professionnels et des étudiants.

La communication institutionnelle

Le mécénat est également un instrument de sensibilisation du grand public sur les troubles de l'audition et de la communication orale, leurs causes, leurs conséquences, ainsi que les moyens de prévention et de dépistage, que ce soit à travers des campagnes de communication institutionnelle, des événements, des contenus informatifs ou des actions de sensibilisation.

Soutenir la cause de l'audition

Il existe trois formes d'approche pour soutenir la démarche de l'institut. Tout d'abord, la volonté de s'emparer pleinement d'un trouble ou d'une famille de troubles afin de les explorer et de les porter à la connaissance d'un public cible. Ensuite, l'intention de se joindre à un projet afin de valoriser des travaux scientifiques susceptibles de dessiner une trajectoire à visée thérapeutique. Enfin, le souhait d'élever l'audition au rang des grands sujets de société en menant des actions de prévention et en informant la population des avancées de la médecine compensatoire et des percées de la médecine curative.

Au travers de ces trois démarches, le mécénat contribue au plaidoyer à destination des professionnels et des particuliers pour améliorer les conditions de vie des personnes sourdes et malentendantes et pour lutter contre leur invisibilisation et favoriser leur inclusion dans la société.

Contact mécénat et parrainage
dons-mecenas@ihu-reconnect.org



LE MÉCÉNAT AU SERVICE DES PROJETS PHARES

RÉPARER L'ORGANE DE L'AUDITION

- Concevoir les thérapies géniques de la surdité
- Développer une pharmacologie de précision

ADMINISTRER LES VECTEURS THÉRAPEUTIQUES

- Développer la chirurgie robot-assistée

DÉVELOPPER UNE MÉDECINE DE L'AUDITION

- Créer la nouvelle génération d'aides auditives avec l'intelligence artificielle

TRAITER PAR LE SON

- Prévenir et soigner les traumatismes sonores
- Ralentir la progression de la maladie d'Alzheimer

RESTAURER LES RÉSEAUX CORTICAUX DE LA PAROLE

- Rétablir la communication orale

CONCEVOIR DE NOUVEAUX IMPLANTS CORTICAUX ET COCHLÉAIRES

- Développer une nouvelle génération d'implants avec l'intelligence artificielle
- Traiter les troubles de la perception auditive





Gouvernance et finances



En créant les conditions favorables à la recherche, nous assurons la pérennité de nos actions. Les instances garantissent le bon fonctionnement et le développement de la stratégie scientifique et médicale de l'institut. Les ressources humaines et financières sont les piliers de la mise en place des actions pour chaque projet.

5

membres fondateurs

280

personnes impliquées
dans l'Institut reConnect

37

grants liés à l'activité
de l'Institut de l'Audition

Gouvernance à l'Institut reConnect

L'Institut reConnect est une fondation sous l'égide de l'Institut Pasteur.
Il est constitué de cinq membres fondateurs : l'AP-HP, l'Inserm,
Université Paris Cité, la Fondation Pour l'Audition et l'Institut Pasteur.
Pour assurer son fonctionnement et développer sa stratégie scientifique et médicale,
la direction de l'Institut reConnect s'appuie sur plusieurs instances et comités.

INSTANCES

COMITÉ DE GESTION
quadrimestriel

**CONSEIL SCIENTIFIQUE
INTERNATIONAL**
bisannuel

DIRECTION

COMITÉ DE DIRECTION
mensuel

**COMITÉ
DE SUIVI DES WORKPACKAGES**
mensuel

**COMITÉ
D'INNOVATION**
quadrimestriel

GROUPES DE PROJETS (OU WORKPACKAGES)

5 GROUPES DE PROJETS SCIENTIFIQUES

**6 GROUPES DE PROJETS TRANSVERSAUX DONT
UN DÉDIÉ À L'INTEROPÉRABILITÉ DES PROJETS**

SOUTENUS PAR DES PLATEFORMES
(CeRIAH ; Imagerie, animalerie et phénotypage,
acquisition & traitement du signal neuronal)



Notre institut hospitalo-universitaire se veut un lieu de rassemblement et de cohésion autour de l'excellence scientifique et médicale dans le domaine de l'audition. Ensemble, professionnels de la santé auditive, chercheurs et équipes médicales œuvrent chaque jour contre les troubles auditifs. Ce travail d'équipe et cette synergie rassemblent toutes les expertises dans ce domaine afin d'offrir les meilleures prises en charge à nos patients et futurs patients.

En tant que directrice adjointe, je contribue à l'élaboration de la stratégie de développement de l'institut et veille à son exécution au quotidien. Cela passe notamment par la bonne coordination entre les membres fondateurs, les partenaires, la direction et les équipes de l'institut. Je suis également en charge de la supervision et du pilotage administratif et financier de l'Institut reConnect, ainsi que de la coordination des différents services de soutien et de support impliqués.

Anne-Dominique Lodeho-Devauchelle

COMITÉ DE GESTION

Le comité de gestion de l'Institut reConnect a pour mission principale de veiller au bon fonctionnement de l'institut. Il valide les orientations stratégiques et financières.

Présidé par Benoît Dubuis, il se réunit 3 fois par an.



Plus d'informations sur la composition
du comité de gestion et du conseil scientifique international.

CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL

Le conseil scientifique est composé de spécialistes et chercheurs internationaux dans les domaines de l'audition, des troubles de la parole et des troubles cognitifs. Il a pour mission d'apporter un conseil indépendant sur la stratégie scientifique, clinique et technologique de l'Institut.

COMITÉ DE DIRECTION

La mission principale du comité de direction est le suivi des activités de l'institut et l'application des orientations scientifiques et médicales.

La direction de l'Institut reConnect est composée de :

- **Anne-Lise Giraud**, directrice
- **Anne-Dominique Lodeho-Devauchelle**, directrice adjointe
- **Claire Paquet**, directrice scientifique
- **Yann Nguyen**, directeur clinique

Il s'appuie sur la participation d'experts scientifiques de l'institut et des domaines transversaux tels que l'accompagnement de la recherche, le CeriAH, l'innovation, la communication et le mécénat, les finances.

COMITÉ DE SUIVI DES WORKPACKAGES

Le comité de suivi des workpackages est composé des leaders des groupes de projets (ou workpackages) et présidé par la directrice de l'Institut reConnect, Anne-Lise Giraud. Il a pour mission d'apporter un conseil stratégique scientifique et médical.

COMITÉ D'INNOVATION

Le comité d'innovation est chargé de définir la stratégie et d'assurer la mise en œuvre du transfert technologique des découvertes de l'Institut reConnect en les transformant en produits et solutions destinés à améliorer la vie des personnes atteintes de troubles de la parole ou de l'audition et/ou de démence. Il coordonne également la gestion et la répartition de la propriété intellectuelle au sein de l'institut. Le comité est dirigé par la directrice de l'institut et par le directeur de l'innovation.

Focus sur l'organisation de l'Institut de l'Audition, socle de l'Institut reConnect

DIRECTION

ASSISTANTE DE DIRECTION – Emeline Mouasseh

DIRECTRICE

Anne-Lise Giraud

DIRECTRICE ADJOINTE

Anne-Dominique Lodeho-Devauchelle

PÔLE SCIENTIFIQUE – Anne-Lise Giraud

ASSISTANTES – Catherine Ladan, Evelyne Castanié

DÉFICITS SENSORIELS PROGRESSIFS, PATHOPHYSIOLOGIE ET THÉRAPIE

Aziz El Amraoui

TECHNOLOGIES & THÉRAPIE GÉNÉRIQUE POUR LA SURDITÉ

Saaïd Safieddine, Yann Nguyen

DYNAMIQUES & CODES NEURONAUX

Brice Bathellier

CODE NEURAL DANS LE SYSTÈME AUDITIF

Jérémie Barral

DYNAMIQUE DU SYSTÈME AUDITIF & PERCEPTION MULTISENSORIELLE

Brice Bathellier

PÔLE ACCOMPAGNEMENT DE LA RECHERCHE (POLAR) – Danuta Oficjalska

PLATEFORME BIO-IMAGERIE

Maia Brunstein

HISTOLOGIE/CULTURE CELLULAIRE

Béatrix Meha

MICROSCOPIE À FAÇON

Yannick Goulam-Houssen

PLATEFORME ANIMALERIE & PHÉNOTYPAGE

Marta Lindner

PHÉNOTYPAGE

ZOOTECNIE

PLATEAUX TECHNIQUES COMMUNS SUPPORT TECHNIQUE & LOGISTIQUE

Emeline Prandato

PLATEFORME ACQUISITION & TRAITEMENT DU SIGNAL NEURONAL

Clara Dussaux

DATA MANAGEMENT

Fatma Elleuch

PÔLE OPÉRATIONNEL ADMINISTRATIF & FINANCIER*

Anne-Dominique Lodeho-Devauchelle

GESTION FINANCIÈRE

Chantal Yang

COMMUNICATION

Juliette Hardy

DIRECTIONS ET SERVICES

Le socle de l'Institut reConnect est aujourd'hui l'Institut de l'Audition.
L'ensemble des collaborateurs de l'Institut de l'Audition contribuent au développement
de l'Institut reConnect.

MÉCANISMES DE L'AUDITION ET THÉRAPIES

Nicolas Michalski

PLASTICITÉ DES CIRCUITS AUDITIFS CENTRAUX

Nicolas Michalski, Boris Gourévitch

DÉVELOPPEMENT COCHLÉAIRE & PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES

Raphaël Etournay

LABORATOIRE D'INNOVATION EN THÉRAPIES DE L'AUDITION

Christine Petit

CODAGE NEURAL & NEURO-INGÉNIERIE DES FONCTIONS DE PAROLE

Anne-Lise Giraud, Sophie Bouton

COGNITION & COMMUNICATION AUDITIVE

Luc Arnal

PERCEPTION HUMAINE & ARTIFICIELLE

Keith Doelling

CENTRE DE RECHERCHE ET D'INNOVATION EN AUDIOLOGIE HUMAINE (CeRIAH) – Paul Avan

ASSISTANTE – Madalina Dumitru

RECHERCHE CeRIAH

Paul Avan

PÔLE OPÉRATIONNEL DU CeRIAH

Céline Quinsac

PROMOTION DE LA RECHERCHE ET COORDINATION CLINIQUE

DONS ET MÉCÉNAT

Simon Gilabert

PARTENARIATS INDUSTRIELS ET INNOVATION

Nicolas Le Goff

RESSOURCES HUMAINES

Benoît Goutermanoff

OPÉRATIONNELS DE L'INSTITUT PASTEUR

* Concerne également l'Institut reConnect

Ressources humaines

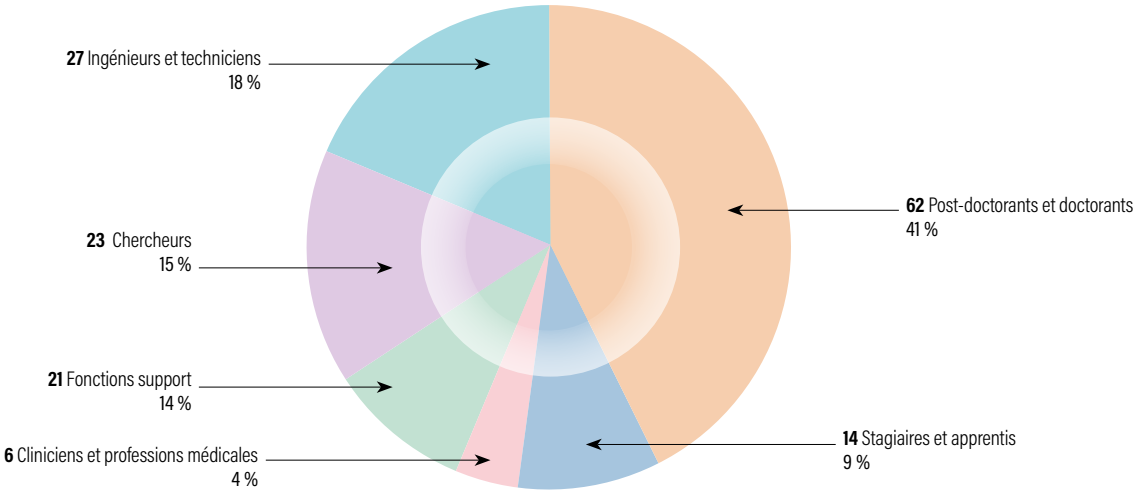
L'Institut reConnect regroupe plusieurs équipes formées avant sa création :

L'INSTITUT DE L'AUDITION, SOCLE DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET PRÉCLINIQUE DE L'INSTITUT RECONNECT, COMPOSÉ DE 180 PERSONNES (TOTAL DANS L'ANNÉE).	DES ÉQUIPES DE RECHERCHE CLINIQUE ET PRÉCLINIQUE (80 PERSONNES) INCLUANT : les services de neurologie, neurochirurgie, ORL de l'hôpital Lariboisière – Fernand-Widal AP-HP, les services ORL de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP, deux équipes de l'Institut Pasteur, des équipes privées (industriel, clinique, fondation) impliquées directement dans la recherche ou l'implémentation des solutions techniques pour les patients.	L'ÉQUIPE SUPPORT BASÉE À L'IDA ET DÉPLOYÉE SUR L'ENSEMBLE DE RECONNECT (16 ETP EN FIN D'ANNÉE).	LES SERVICES SUPPORT DE L'INSTITUT PASTEUR, FONDATION ABRITANTE DE RECONNECT : directions juridique, finances, ressources humaines, technologique, médicale etc.
--	--	--	--

RÉPARTITION PAR FONCTION AU SEIN DE L'INSTITUT RECONNECT (~280 PERSONNES)

~120 CHERCHEURS	~50 CLINIENS CHERCHEURS ET PERSONNEL MÉDICAL ET PARAMÉDICAL	~50 INGÉNIEURS ET TECHNICIENS	~40 STAGIAIRES	~16 PERSONNEL DÉDIÉ À LA COORDINATION/ADMINISTRATION INTER RECONNECT
-------------------------------	---	---	------------------------------	--

RÉPARTITION PAR FONCTION AU SEIN DE L'INSTITUT DE L'AUDITION – 153 PERSONNES AU 31/12/2024



Ressources financières de l'Institut reConnect

Le premier exercice de l'Institut reConnect débute le 24/04/2024, date de création de l'IHU, et se termine au 31/12/2024. Les écritures comptables de cet exercice sont principalement liées à la convention de recherche ANR dans le cadre de l'action « Institut hospitalo-universitaire IAHU3 » (IAHU) (plan France 2030).

BILAN AU 31/12/2024 – EN MILLIERS D'EUROS

ACTIF			PASSIF		
	31-déc-24	31-déc-23		31-déc-24	31-déc-23
			Dotation		
Immobilisations incorporelles & corporelles			Report à nouveau		
Immobilisations financières			Excédent ou déficit de l'exercice	79	
FONDS PROPRES			ACTIF IMMOBILISÉ	79	
Créances d'exploitation	98		Fonds dédiés	1 754	
Disponibilités	4 453		Dettes	397	
Charges constatées d'avance	3		Produits constatés d'avance	2 325	
ACTIF CIRCULANT	4 554		PASSIF CIRCULANT	4 475	
Écarts de conversion actif			Écarts de conversion passif		
ACTIF	4 554		PASSIF	4 554	

L'Institut reConnect est une fondation de flux (créée sans dotation initiale). La trésorerie s'élève à 4 M€, correspondant au premier versement de la convention ANR IAHU3. Toutefois, la trésorerie au 31/12/2024 ne reflète pas pleinement l'activité de l'exercice, des régularisations ayant été effectuées en début d'année 2025. Par ailleurs, les fonds dédiés s'élèvent à 1,8 M€, représentant

les projets dont les dépenses restent à engager. Parmi ceux-ci, 1,6 M€ sont spécifiquement liés au contrat ANR IAHU3. Les produits constatés d'avance s'élèvent à 2,3 M€, dont 1,9 M€ relatifs au contrat ANR IAHU3. Ces montants correspondent à des financements perçus mais non encore comptabilisés en produits, en raison du principe de rattachement des charges aux produits.

COMPTE DE RÉSULTAT DU 24/04/2024 AU 31/12/2024 EN MILLIERS D'EUROS

	31-déc-24	31-déc-23
Produits exploitation	2 201	
Charges exploitation	2 166	
RÉSULTAT EXPLOITATION	35	
Produits financiers	43	
Charges financières		
RÉSULTAT FINANCIER	43	
Produits exceptionnels		
Charges exceptionnelles		
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL		
RÉSULTAT NET	79	
Contributions des fondateurs non valorisées au bilan	7 306	
Institut Pasteur (fondation abritante)	2 253	
Fondation Pour l'Audition	4 599	
AP-HP	83	
Inserm	363	
Université Paris Cité	7	

Le résultat net s'élève à 79 K€, auquel s'ajoutent les apports des fondateurs pour un total de 7,4 M€. Sur ces 7,4 M€, 6,8 M€ sont dédiés à l'Institut de l'Audition, qui constitue le socle de l'Institut reConnect.

Résultat d'exploitation

Les produits d'exploitation s'élèvent à 2,2 M€, dont 2,0 M€ sont issus du contrat de recherche ANR IAHU3.

Les charges d'exploitation de 2,2 M€ sont principalement liées à ce contrat pour 1,8 M€.

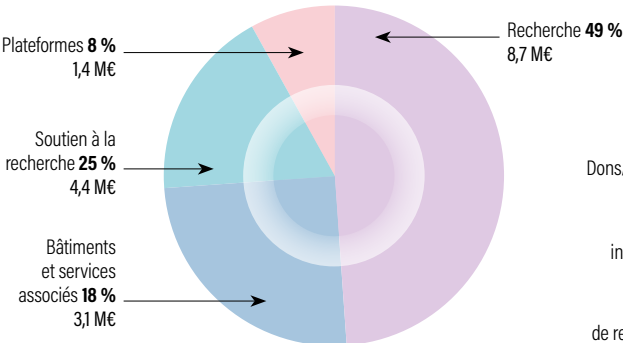
Résultat financier

Les produits financiers proviennent des intérêts de placements CT du premier versement de la convention ANR IAHU3.

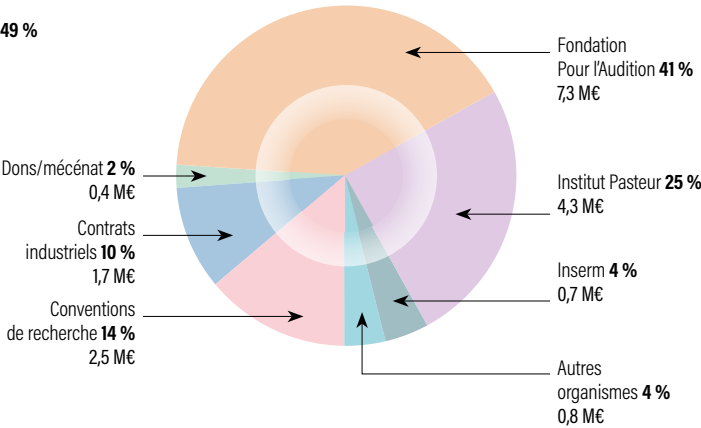
Ressources financières de l'Institut de l'Audition

EMPLOIS ET RESSOURCES 2024 – 17,6 M€

EMPLOIS

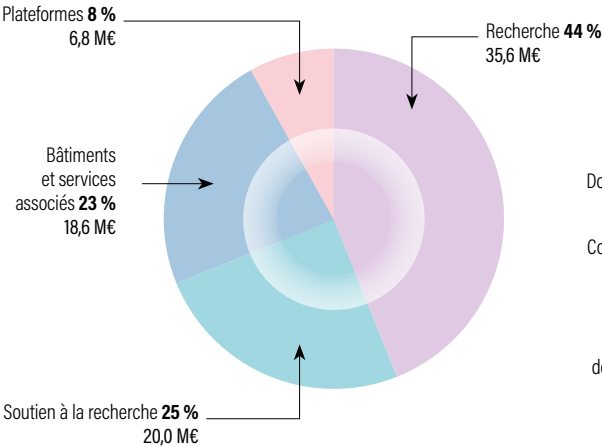


RESSOURCES

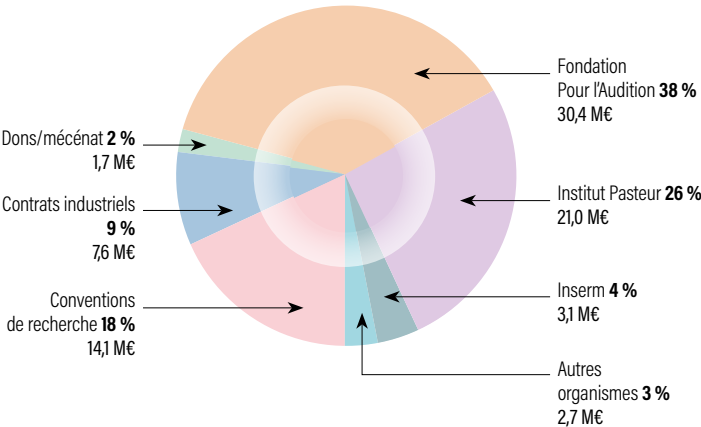


BUSINESS PLAN ACTUALISÉ 2019-2024 – 81 M€

EMPLOIS

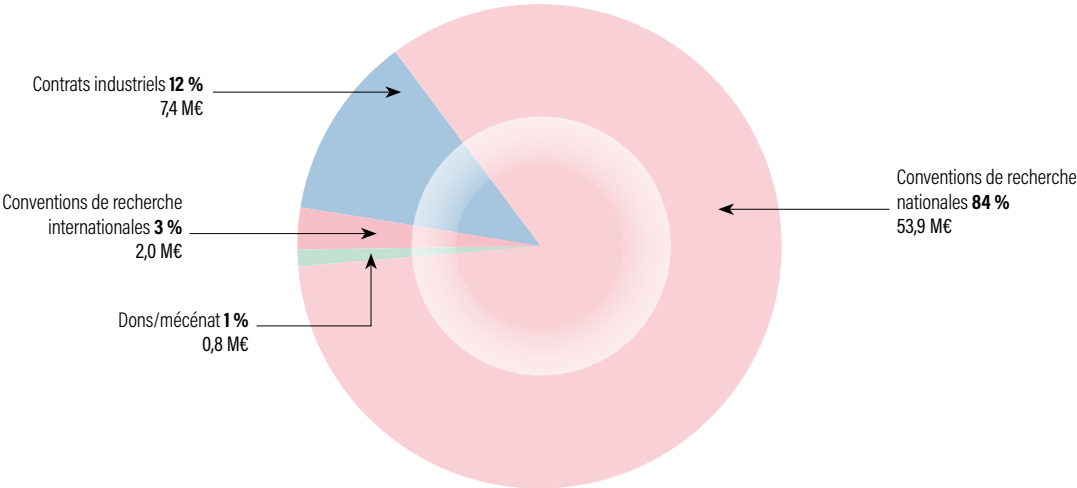


RESSOURCES

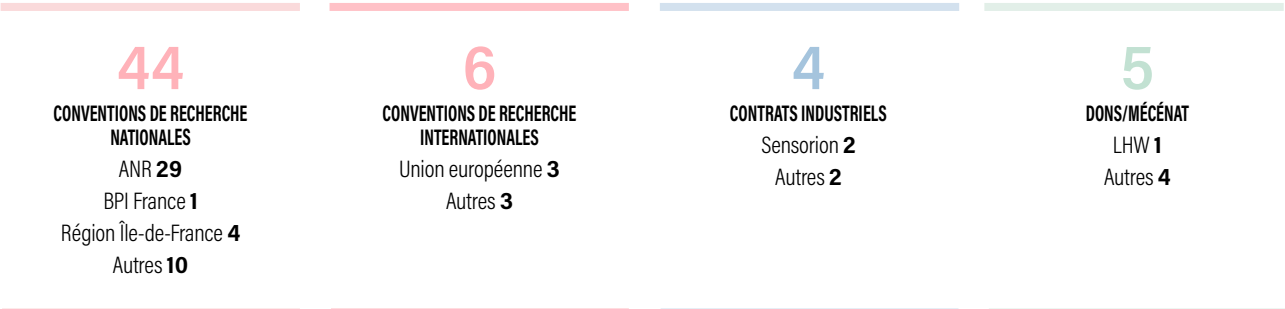


FINANCEMENTS EXTERNES* EN COURS — AU 31/12/2024

59
FINANCEMENTS EXTERNES EN COURS
POUR UN MONTANT GLOBAL DE **64 M€**
DONT **43 M€** OBTENUS EN 2024



RÉPARTITION PAR TYPE DE FINANCEMENT EXTERNE



* Hors projets financés par les membres fondateurs.

Grants et financements

MEMBRES FONDATEURS DE L'INSTITUT DE L'AUDITION

Fondation Pour l'Audition (FPA), subvention de démarrage (2019-2024), **7 575 K€**

Institut Pasteur, 2 bourses doctorales (PPU) (2024-2026), **307 K€**
Institut Pasteur, Projet transversal de recherche (PTR), « Auditory neuropathies: new genetic models and audiological tests to decipher the underlying pathophysiological mechanisms » (2024-2025), **199 K€**

Institut Pasteur, Projet transversal de recherche (PTR), « Neuronal excitability as a neurophysiological substrate for sensitivity to sounds » (2022-2025), **186 K€**

Institut Pasteur, 1 bourse Roux-Cantarini (2024-2026), **129 K€**

Institut Pasteur, 2 « seed grants junior call » (2024), **15 K€**

Institut Pasteur, bourse de soudure (2024), **12 K€**

GRANTS INTERNATIONAUX

Alzheimer's association, « Role of mTORC1 signaling during memory consolidation in Alzheimer's disease » (2023-2026), **155 K€**
Université d'Anvers, « A mass spectromic approach to identify novel components of a key complex involved in auditory hair cell function, analysis of their interactions and functional characterization » (2022-2025), **21 K€**

GRANTS EUROPÉENS

FET Open Hearlight, coordinator (2021-2025), 3 000 K€ pour cinq participants internationaux, dont **698 K€** pour l'Institut Pasteur
MSCA Hissing (2024-2027), **268 K€**
MSCA MemoryRecAll (2025-2027), **196 K€**

GRANTS NATIONAUX

ANR IHU reConnect (2024-2033), **40 000 K€**
ANR Audinnove (2020-2025), **4 319 K€**
BPI France, projet PATRIOT* (2020-2025), **2 276 K€**
ANR Neuropathear (2024-2029), **734 K€**
Institut Carnot Voir et Entendre (2021-2028), **636 K€**
ANR Time-to-ear (2023-2028), **561 K€**
ANR HearAgain (2024-2029), **428 K€**
ANR P2P (2023-2026), **389 K€**
ANR Infernoise (2023-2027), **373 K€**
ANR Selfmorpho (2021-2025), **322 K€**
ANR Vamphears (2021-2025), **282 K€**
ANR Memnet (2022-2026), **264 K€**
ANR Presage (2021-2025), **250 K€**
ANR SpeakOut (2024-2029), **237 K€**
ANR Fatigaudit (2021-2026), **222 K€**
ANR Hypersonic (2024-2029), **206 K€**
ANR Nanoeear (2021-2024), **202 K€**
ANR Refined (2021-2026), **199 K€**
ANR AudioDream (2022-2026), **197 K€**
ANR Cortiogran (2022-2026), **123 K€**
ANR Audieco (2023-2027), **116 K€**
Bourse du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (2022-2025), **110 K€**
Bourse d'Université Paris Cité (2022-2025), **101 K€**

Bourse CIFRE du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, École Normale Supérieure (2022-2025), **96 K€**

ANR Statex/Idex (2023-2025), **90 K€**

ANR Access (2024-2028), **70 K€**

AFM-Téléthon « Humanized mice to expedite effective translation of reliable inner ear gene therapies » (2024-2026), **66 K€**

ANR Tympabiom (2022-2026), **50 K€**

GRANTS D'ÎLE-DE-FRANCE

DIM C-BRAINS (IdF), financement allocation doctorale (2024-2027), **158 K€**

REGION IDF, financement allocation doctorale (2025-2028), **120 K€**

REGION IDF, financement allocation doctorale (2025-2028), **105 K€**

DIM C-BRAINS (IdF), « Une plateforme pour la microscopie biphotonique chez l'animal libre de ses mouvements » (2022-2025), **105 K€**

FONDACTIONS

Foundation Fighting Blindness, « Fighting Usher syndrome type IB blindness: disease pathogenesis and treatment solutions » (2022-2027), **646 K€**

Fondation pour la Recherche Médicale, financement post-doctorant (2023-2026), **159 K€**

École de l'Inserm Liliane Bettencourt, financement doctorant (2024-2027), **132 K€**

Fondation pour la Recherche Médicale, financement d'une fin de thèse (2024-2025), **42 K€**

Fondation pour la Recherche Médicale, financement d'une fin de thèse (2024-2025), **22 K€**

PRIX

Académie des sciences, prix Lamonica (2023-2026), **100 K€**

Fondation Pour l'Audition (FPA), Prix Émergence scientifique (2023-2025), **20 K€**

ENTREPRISES – CONTRATS R&D

Sensorion

Amplifon

L-Acoustics SAS

DONS

LHW (2022-2025), **650 K€**

Optic 2000 (2024-2026), **60 K€**

Audition Conseil Labs (2023-2025), **40 K€**

Souhaïel Chaouachi (2024-2025), **10 K€**

* Le projet PATRIOT est soutenu par le Programme d'Investissements d'Avenir opéré par BPI France.

Publications

Ces articles ont été choisis en raison de leur impact sur la santé et la compréhension des maladies. Ils reflètent l'excellence scientifique des différents projets thématiques scientifiques.

Une forme de surdité isolée progressive survient lorsque le gène *Clnr2* est défaillant. Les chercheurs ont montré que l'apport *in vivo* d'une copie intacte de ce gène défaillant préserve durablement les fonctions des cellules ciliées initialement déficientes. Cette étude présente ainsi la possibilité de restaurer de manière efficace et durable l'audition par le biais d'une thérapie génique et ouvre la voie à de nouvelles perspectives dans le traitement des surdités d'origine génétique.

Mendia C., Peineau T., Zamani M., Felgerolle C., Yahiaoui N., Christophersen N., Papal S., Maudoux A., Maroofian R., Patni P., Nouaille S., Bowl MR., Delmaghani S., Galehdari H., Vona B., Dulon D., Vitry S., El-Amraoui A.

CLARIN-2 GENE SUPPLEMENTATION DURABLY PRESERVES HEARING IN A MODEL OF PROGRESSIVE HEARING LOSS

Molecular therapies. 2024

<https://doi.org/10.1016/j.jymthe.2024.01.021>

L'otoferline est une protéine essentielle au traitement de l'information sonore et son absence entraîne une déficience auditive sévère. Il a été démontré que son domaine C-terminal est crucial pour qu'elle remplisse son rôle de senseur calcique majeur au niveau de la synapse auditive, condition indispensable à une transmission rapide et efficace du signal sonore au cerveau.

Dulon D., de Monvel J.B., Plion B., Mallet A., Petit C., Condamine S., Bouleau Y., Safieddine S.

A FREE INTRAVESICULAR C-TERMINAL OF OTOFERLIN IS ESSENTIAL FOR SYNAPTIC VESICLE DOCKING AND FUSION AT AUDITORY INNER HAIR CELL RIBBON SYNAPSES

Prog Neurobiol. 2024

<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2024.102658>

L'activité des neurones peut être réduite par l'intermédiaire du neurotransmetteur GABA qui ouvre un canal faisant entrer les ions chlore. L'entrée des ions chlore est permise par la faible concentration intra-cellulaire de chlore. Cette concentration est maintenue à un bas niveau par l'intermédiaire des co-transporteurs KCC2 modifiés. Cette étude montre qu'après une perte d'audition liée au bruit, la quantité de KCC2 est réduite dans deux zones : les noyaux cochléaires et le colliculus inférieur. De plus, l'application d'un antagoniste des canaux GABA au niveau du colliculus inférieur augmente l'activité neuronale chez les animaux non exposés au bruit, mais réduit cette activité chez les animaux exposés. Ces résultats suggèrent que le GABA est devenu excitateur

après la perte auditive du fait de la réduction des KCC2. Ce mécanisme moléculaire pourrait jouer un rôle dans l'émergence de l'acouphène et de l'hyperacousie. Cette étude ouvre la possibilité de traiter l'acouphène et l'hyperacousie à partir de molécules potentialisant l'activité ou l'expression des KCC2 au niveau membranaire.

Parameshwarappa V., Siponen M.I., Watabe I., Karkaba A., Galazyuk A., Norena A.J.

NOISE-INDUCED HEARING LOSS ALTERS POTASSIUM-CHLORIDE COTRANSPORTER KCC2 AND GABA INHIBITION IN THE AUDITORY CENTERS

Sci Rep. 2024 May 9;14(1):10689

<https://doi.org/10.1038/s41598-024-60858-1>

Des chercheurs ont étudié des marqueurs sanguins pour mieux diagnostiquer la démence à corps de Lewy (DLB). Ils ont ainsi identifié un marqueur permettant de distinguer la maladie d'Alzheimer et la démence à corps de Lewy.

Vrillon A., Bousiges O., Götze K., Demuynck C., Muller C., Ravier A., Schorr B., Philippi N., Hourregue C., Cognat E., Dumurgier J., Lilamand M., Cretin B., Blanc F., Paquet C.

PLASMA BIOMARKERS OF AMYLOID, TAU, AXONAL, AND NEUROINFLAMMATION PATHOLOGIES IN DEMENTIA WITH LEWY BODIES

Alzheimers Res Ther. 2024 Jul 3;16(1):146

<https://doi.org/10.1186/s13195-024-01502-y>

Des mesures d'électrophysiologie non invasive montrent que les chiens comprennent le contenu et la prosodie de la parole humaine, mais via des mécanismes cérébraux plus lents. Les humains adaptent spontanément leur débit de parole en le ralentissant pour mieux répondre aux capacités neurales des chiens et faciliter la communication.

Déaux E.C., Piette T., Gaunet F., Legou T., Arnal L., Giraud A.L.

DOG-HUMAN VOCAL INTERACTIONS MATCH DOGS' SENSORY-MOTOR TUNING

PLoS Biology 2024

<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002789>

Des souris atteintes d'un syndrome d'Usher de type 1 ont reçu la version saine du gène *SANS*. Injecté jusqu'à 21 jours après la naissance (équivalent de la période néonatale humaine), ce traitement a régénéré les cellules sensorielles de l'oreille interne et restauré à la fois l'ouïe et l'équilibre ; administré un peu plus tard (22-30 jours), ce traitement permet encore de corriger les troubles de l'équilibre, mais plus la surdité. Cette étude montre que la fenêtre temporelle pour une

thérapie génique efficace est beaucoup plus large qu'anticipé. Elle rend plausible une intervention post-natale chez les bébés atteints d'Usher de type 1.

Lahlou G., Calvet C., Simon F., Michel V., Alciato L., Plion B., Boutet de Monvel J., Lecomte M.J., Beraneck M., Petit C., Safieddine S.

EXTENDED TIME FRAME FOR RESTORING INNER EAR FUNCTION THROUGH GENE THERAPY IN USHER1G PRECLINICAL MODEL

JCI Insight. 2024 Feb 8;9(3):e169504

<https://doi.org/10.1172/jci.insight.169504>

Cette étude a révélé que les réponses des neurones au son sont très différentes entre l'éveil et l'anesthésie. L'anesthésie atténue fortement l'activité du noyau cochléaire en l'absence de son et modifie l'identité des neurones qui vont répondre à un son donné. Sous anesthésie, les informations modifiées vont impacter le traitement neuronal. Il s'agit d'une information majeure pour l'interprétation des mesures réalisées sous anesthésie.

Gosselin E., Bagur S., Bathellier B.

MASSIVE PERTURBATION OF SOUND REPRESENTATIONS BY ANESTHESIA IN THE AUDITORY BRAINSTEM

Science Advances

<https://doi.org/10.1126/sciadv.ado2291>

Les auteurs montrent que les langues suivent une évolution qui diffère de celle des gènes et des technologies. Elles évoluent suivant une dynamique stationnaire sans avancer vers une forme finale, ce qui permet aux groupes sociaux de se différencier tout en conservant leur adaptabilité globale. Il est ainsi possible d'établir des arbres familiaux des langues. Comprendre ces évolutions aide à anticiper l'impact de l'IA sur les sociétés ou la disparition accélérée des langues.

Bickel B., Giraud A.L., Zuberbühler K., van Schaik C.

LANGUAGE FOLLOWS AN EXTRA-GENOMIC MODE OF EVOLUTION

Physics of Life Reviews 2024

<https://doi.org/10.1016/j.plrev.2024.08.003>

La totalité des publications 2024
de l'Institut reConnect est disponible ici



Institut reConnect, fondation sous l'égide de l'Institut Pasteur

www.ihu-reconnect.org
com@ihu-reconnect.org

Directrice de la rédaction : Juliette Hardy

Rédactrice en chef : Héloïse Hervé – Rédactrice : Mélanie Bret – Secrétariat de rédaction : id2m

Conception et réalisation : Clara Busson, Corinne Belin et Frédérique Duvignacq

Crédits photos : François Gardy/Institut Pasteur (pp. 1, 2, 3, 4, 7, 10, 12, 14, 15, 19, 21, 22, 24, 28, 32, 33, 39, 40, 53) – SATW technology for society (p. 2) – JAQ architectes/Aldo Amoretti (p. 4) – AP-HP/direction de la communication (pp. 4, 34, 39) – François Marin/AP-HP (p. 4) – AdobeStock (pp. 5, 32) – Sandrine Vitry, Jean-Marc Panaud/Institut Pasteur (p. 6) – Geoffroy Van der Hasselt (p. 7) – Johan Letellier (p. 12) – Peter Bagde (p. 13) – Valérie Zeitoun/Institut Pasteur (p. 15) – Matnatsudio.com (p. 20) – Laurent Attias/FPA (p. 32) – Yann Orhan (p. 36) – Mauricio Saenz/Institut Pasteur (p. 39)



Imprimé dans le respect de la marque Imprim'vert sur du papier labellisé FSC

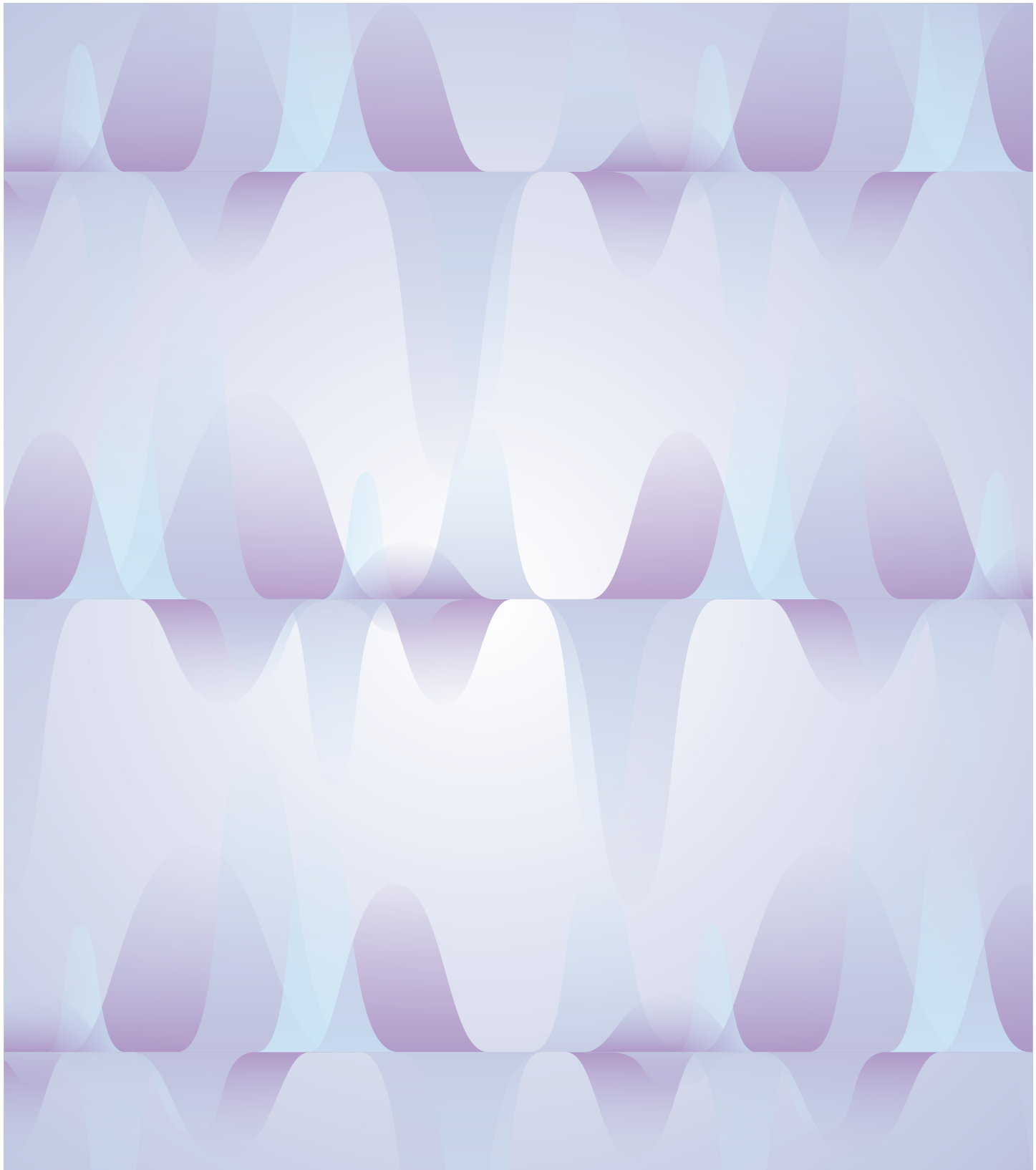
Remerciements*

Nous remercions l'ensemble des contributeurs de l'Institut reConnect, à l'Institut de l'Audition et dans les hôpitaux de l'AP-HP, l'Institut Pasteur, fondation abritante de l'institut, nos membres fondateurs, partenaires institutionnels et privés, mécènes et donateurs. Leur soutien pérenne et leur engagement quotidien sont essentiels au fonctionnement et au développement de l'Institut reConnect.



ACADÉMIE DES SCIENCES ■ AMPLIFON ■ AP-HP ■ AUDITION CONSEIL LABS ■ AFM-TÉLÉTHON
ALZHEIMER ASSOCIATION ■ BPI FRANCE ■ CNRS ■ DIM C-BRAINS ■ ÉCOLE DE L'INSERM LILIANE BETTENCOURT
FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE ■ FONDATION POUR L'AUDITION ■ FOUNDATION FIGHTING BLINDNESS
INSERM ■ INSTITUT PASTEUR ■ L-ACOUSTICS SAS ■ LHW ■ MESR ■ OPTIC 2000 ■ RÉGION ÎLE-DE-FRANCE
SEMAINE DU SON ■ SENSORION ■ SOUHAIEL CHAOUACHI ■ UNIVERSITÉ D'ANVERS
UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

** Liste non exhaustive*



reconnect
Pour guérir les troubles de l'audition

Soutenu
par



INSTITUT
Pasteur



ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS

 Université
Paris Cité

Inserm