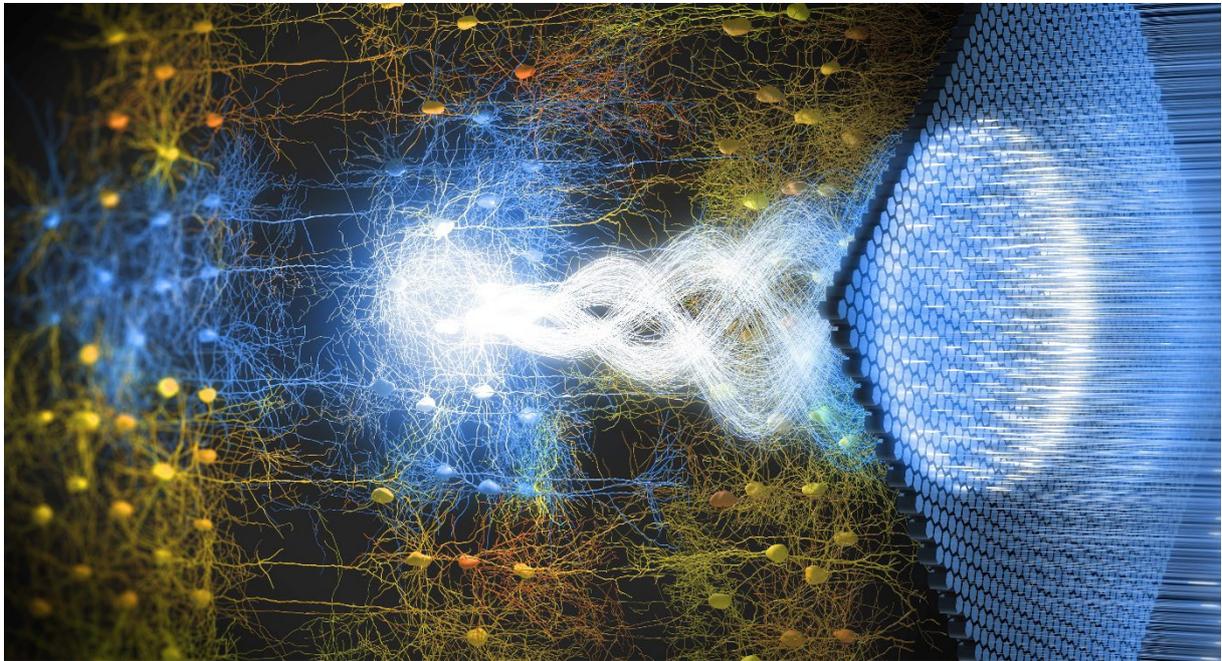


ATTENTION : INFORMATION SOUS EMBARGO JUSQU'AU LUNDI 03 AVRIL 2023, 17H, HEURE DE PARIS

Paris, le 3 avril 2023

Information presse

Restaurer la vision grâce à une nouvelle interface cerveau-machine : la thérapie sonogénétique



La thérapie sonogénétique consiste à modifier génétiquement certains neurones afin de pouvoir les activer à distance par des ultrasons. © Alexandre Dizeux/Physique pour la médecine

Restaurer la vision grâce à une thérapie associant génétique et ultrasons ? Tel est l'objectif poursuivi par une équipe internationale dirigée par les directeurs de recherche Inserm Mickael Tanter et Serge Picaud, associant respectivement le laboratoire Physique pour la médecine (ESPCI Paris/PSL Université/Inserm/CNRS) et l'Institut de la vision (Sorbonne Université/Inserm/CNRS) à Paris en partenariat avec l'Institut d'ophtalmologie moléculaire et clinique de Bâle. Dans une nouvelle étude, ils ont apporté la preuve de concept de cette thérapie dite « sonogénétique » chez l'animal. Celle-ci consiste à modifier génétiquement certains neurones afin de pouvoir les activer à distance par des ultrasons. Les résultats montrent que, lorsqu'elle est utilisée sur les neurones de rongeurs, la sonogénétique permet d'induire une réponse comportementale associée à une perception lumineuse. Cette découverte permet d'envisager à plus long terme une application chez les personnes aveugles atteintes d'atrophie du nerf optique. L'étude est publiée dans [Nature Nanotechnology](#).

La thérapie sonogénétique consiste à modifier génétiquement certains neurones afin de pouvoir les activer à distance par des ultrasons. Cette technologie avait préalablement été testée en culture et les premiers tests in vivo n'avaient pas permis de prendre conscience de son potentiel thérapeutique lié à sa très haute résolution spatiotemporelle. La modification génétique en question consiste à introduire le code génétique d'un canal ionique mécanosensible dans les cellules. Les neurones qui expriment ce canal peuvent alors être activés à distance par des ultrasons de faible intensité appliqués à la surface du cerveau sans nécessiter de contact.

Les ondes ultrasonores peuvent en effet accéder à des tissus en profondeur, comme dans le cortex visuel, même depuis la surface de la dure-mère¹ qui entoure le cerveau, et cibler des zones très précises. Ce sont ces ondes qui sont à la base des technologies d'échographie ou d'imagerie du cerveau à haute résolution. Dans le cas présent, elles permettent une activation très sélective, puisque seuls les neurones porteurs du canal mécanosensible et ciblés par le faisceau ultrasonore sont stimulés.

Dans une récente étude, une équipe de chercheurs et chercheuses menée par les directeurs de recherche Inserm Mickael Tanter et Serge Picaud a testé l'efficacité de cette thérapie sonogénétique chez l'animal. L'objectif de cette recherche est d'apporter une solution pour redonner la vue aux patients qui ont perdu la connexion entre leurs yeux et leur cerveau au cours de pathologies comme le glaucome, la rétinopathie diabétique, ou les neuropathies optiques héréditaires ou alimentaires.

Leurs résultats indiquent que la stimulation sonogénétique du cortex visuel permet d'induire une réponse comportementale associée à une perception lumineuse. L'animal apprend un comportement associatif dans lequel il cherche à boire dès qu'il perçoit la lumière. La stimulation ultrasonore de son cortex visuel induit le même réflexe uniquement si les neurones du cortex expriment le canal mécanosensible. Le comportement de l'animal suggère que la stimulation sonogénétique de son cortex a induit la perception lumineuse à l'origine du réflexe comportemental.

L'étude a montré que la thérapie fonctionne sur différents types de neurones, qu'ils soient dans la rétine ou dans le cortex visuel des rongeurs, démontrant ainsi le caractère universel de cette approche.

En convertissant les images de notre environnement sous forme d'une onde ultrasonore codée pour stimuler directement le cortex visuel, et ce à des cadences de plusieurs dizaines d'images à la seconde, la thérapie sonogénétique apparaît comme un réel espoir pour restaurer la vue des patients ayant perdu la fonction du nerf optique.

Plus généralement, cette approche de stimulation sonogénétique offre une technologie innovante pour interroger le fonctionnement du cerveau. À la différence des prothèses ou des stimulateurs neuronaux actuels, son fonctionnement « sans contact » et sélectif d'un type cellulaire représente une innovation majeure par rapport aux dispositifs avec électrodes.

« Cette thérapie sonogénétique pour restaurer, à terme, la vision de personnes aveugles illustre la puissance d'un projet pluridisciplinaire et d'une belle aventure humaine entre un biologiste de la rétine comme Serge Picaud, et moi-même, un physicien des ondes pour la médecine », déclare Mickael Tanter, directeur de recherche Inserm au laboratoire Physique pour la médecine de Paris (ESPCI Paris/PSL Université/Inserm/CNRS).

« Le développement d'un essai clinique de thérapie sonogénétique demande encore de passer par de nombreuses étapes pour valider son efficacité et sa sécurité. Si les résultats se

¹ Couche la plus externe des méninges protégeant le cerveau

confirment, cette thérapie pourrait réussir à restaurer la vue des patients de manière stable et en toute sécurité », conclut Serge Picaud, directeur de recherche Inserm et de l'Institut de la vision (Sorbonne Université/Inserm/CNRS).

Sources

Ectopic expression of a mechanosensitive channel confers spatiotemporal resolution to ultrasound stimulations of neurons for visual restoration

Sara Cadoni¹, Charlie Demené², Ignacio Alcalá¹, Matthieu Provansal¹, Diep Nguyen¹, Dasha Nelidova³, Guillaume Labernede¹, Jules Lubetzki¹, Ruben Goulet¹, Emma Burban¹, Julie Dégardin¹, Manuel Simonutti¹, Gregory Gauvain¹, Fabrice Arcizet¹, Olivier Marre¹, Deniz Dalkara¹, Botond Roska³, José Alain Sahel^{1,4,5,6}, Mickael Tanter², Serge Picaud¹

1 Sorbonne Université, Inserm, CNRS, Institut de la Vision, Paris, France

2 Physics for Medicine Paris, Inserm, CNRS, École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles (ESPCI Paris), Paris Sciences et Lettes (PSL) Research University, Paris, France

3 Institute of Molecular and Clinical Ophthalmology Basel, Basel, Switzerland

4 Department of Ophthalmology, The University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA

5 Department of Ophthalmology and Vitreo-Retinal Diseases, Fondation Ophtalmologique Rothschild, Paris, France

6 Hôpital National des 15-20, Paris, France

Contacts chercheurs

Serge Picaud

Directeur de recherche Inserm

Institut de la vision (unité 968)

serge.picaud@inserm.fr

Mickael Tanter

Directeur de recherche Inserm

Laboratoire Physique pour la médecine (unité 1273)

mickael.tanter@inserm.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)