

Aurons-nous bientôt des organes artificiels ?

Tous les mois, des membres de l'Académie des sciences répondent aux grandes questions de l'actualité scientifique.

La première bioprothèse cardiaque

Chaque année, en France, des dizaines de milliers de malades meurent d'insuffisance cardiaque faute de pouvoir bénéficier d'un cœur de rechange immédiatement disponible. La transplantation y pourvoit en partie mais nécessite un traitement antirejet contraignant et souffre d'un manque crucial d'organes.

Le cœur artificiel est la réponse à ce grave problème de santé publique. Longtemps tenu pour une gageure, il bénéficie aujourd'hui de progrès tels qu'on peut envisager des applications chez l'homme dans un avenir proche avec pour but ultime de supprimer les besoins en transplantation.

Trois modèles sont en concurrence. Le CardioWest américain, actuellement utilisé en attente d'une transplantation, est tributaire d'une source d'énergie pneumatique extra-thoracique. L'Abiocor, américain également, est une prothèse intra-thoracique, mais qui reste confrontée au risque de formation de caillots. La prothèse Carmat, enfin, développée en France dans les années 1990 avec la société Matra, avait pour ambition de relever trois défis.

Le premier est la miniaturisation nécessaire pour loger la prothèse à la place naturelle du cœur. Grâce aux techniques de modélisation numérique de l'industrie aéronautique et des transplantations virtuelles réalisées grâce à l'imagerie médicale (scanner, IRM), tous les composants de la prothèse (groupes motopompes, électronique de commande, capteurs) tiennent dans un espace restreint de 750 cm³. Défi relevé !

Second défi, la compatibilité avec le sang. À cet égard, nous avions l'avantage de disposer de matériaux d'origine biologique inventés dans notre laboratoire il y a plus de trente ans et utilisés dans le monde entier pour la fabrication de valves artificielles. Ces matériaux, reconnus pour leur surprenante capacité à ne pas générer de caillots, entrent



Alain Carpentier

CHIRURGIEN CARDIAQUE,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE
DES SCIENCES*

dans la composition de tous les éléments au contact du sang (valves, membranes de pulsion, raccords avec les tissus natifs). Carmat est ainsi le premier et le seul cœur artificiel biologique. La compatibilité dépend aussi des profils de circulation à l'intérieur de la prothèse. Toute gêne, décelée par des simulations de flux, a été éliminée de sorte que 99 % du sang contenu dans les ventricules se renouvelle totalement en quatre battements. Une performance inégalée.

Testée sur des veaux

Troisième défi : la régulation médicale, autrement dit la capacité du cœur à répondre aux besoins de l'organisme. Dans des situations aussi diverses que le repos ou l'effort, le volume de sang qui revient au cœur varie de 3 à 15 litres par minute. La régulation répond à ces variations en ajustant le débit cardiaque tout en assurant une tension artérielle optimale même dans les conditions les plus défavorables (chocs, stress, maladies). Cette régulation est assurée grâce à une série de capteurs de pression et de position des membranes de pulsion qui n'existent dans aucune autre prothèse.

L'énergie nécessaire pour alimenter les groupes motopompes et l'électronique de régulation est fournie par des batteries lithium portées à la ceinture. Elle sera demain par des piles à combustibles plus légères et d'une autonomie de douze heures.

La prothèse Carmat a été testée sur des veaux et des bancs d'essai pour vérifier ses performances et sa fiabilité. Aurore, génisse de trois mois et de 110 kilos, opérée récemment avec les Pr^s Christian Latrémouille, Daniel Duveau, Bernard Cholley, le Dr Denis Méleard et autres collaborateurs, est un exemple des surprenantes performances de cette prothèse. Moins de quarante-huit heures après une opération longue et difficile, en raison des disparités anatomiques, Aurore avait recouvré une pleine autonomie fonctionnelle, s'alimentant normalement, marchant sans support et... meuglant de contentement en retrouvant ses congénères à l'animerie. Tous ses indicateurs biologiques et physiologiques étaient normalisés, sans formation de caillot décelable.

De leur côté, les simulations numériques ont permis d'évaluer la robustesse de Carmat sur quatre à cinq ans tout en réduisant le nombre d'animaux nécessaires. Ce nombre a toutefois été multiplié ces derniers mois pour assurer la formation de cinq équipes médicales opérationnelles (1) rompues aux techniques de greffe. Cette dernière étape de quelques mois seulement devrait permettre d'obtenir les autorisations réglementaires, de familiariser ces équipes avec la prothèse, et de procéder aux dernières mises au point nécessaires pour servir les malades avec le maximum d'efficacité et de sécurité suivant le principe de responsabilité.

À noter, pour finir, que le coût de la prothèse Carmat est équivalent à celui d'une transplantation cardiaque lors de la première année. Il est bien moindre ensuite en raison de l'absence de traitement antirejet. ■
* Le Pr Carpentier est, avec Matra Défense (EADS) et Truffe Capital, cofondateur de la société Carmat, dont le nom est la contraction de Carpentier-Matra.
(1) Hôpital européen Georges-Pompidou, CHU de Nantes, CMC Marie-Lannelongue, Écoles nationales vétérinaires d'Alfort et de Nantes.



LE CŒUR CARMAT
Déjà testé sur l'animal, il s'agit du premier cœur artificiel biologique bientôt disponible pour des applications cliniques chez l'homme.

Rétine artificielle : les premiers succès

Un aveugle peut-il recouvrer la vue ? Aujourd'hui, cette question ne relève plus de la science-fiction notamment pour traiter les dégénérescences rétiniennes d'origine génétique telle la rétinopathie pigmentaire. Le principe consiste à pallier la perte des photorécepteurs (cellules qui transforment la lumière) en générant une activité électrique au sein de la rétine.

Après capture par une microcaméra installée sur des lunettes, l'information visuelle est traitée informatiquement et émise vers une puce qui stimule électriquement, en réponse à la lumière, les cellules nerveuses encore fonctionnelles dans la rétine, en particulier celles formant le nerf optique. Une fois le signal parvenu au cerveau, les images traitées au niveau cortical produisent la sensation visuelle.

Un essai clinique international multicentrique, entrepris en 2008 sur 30 patients, dont quatre Français opérés au Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, à Paris, a démontré la sécurité du système Argus II de l'entreprise californienne Second Sight. Les performances visuelles remarquables en termes d'orientation, de détection d'objets et de lecture ont abouti au marquage « CE » et, tout récemment, à la prise en charge, aux États-Unis, par la Food and Drug Administration (FDA), en attendant la décision de remboursement en France pour une cohorte complémentaire de patients.

Un des patients français présentait les meilleures capacités de lecture de tout l'essai (10 mots par minute). Ces performances impliquent une forte collaboration des patients dans la phase cruciale de réhabilitation qui suit l'intervention. L'implant testé comportait une plaque de 60 électrodes, ce qui donne une image constituée de 60 pixels ou 60 points de niveaux de gris variables. L'entreprise allemande Retina Implant AG produit un système, baptisé Retina, avec beaucoup plus d'électrodes (1 500) mais les performances des patients équipés sont semblables (nos éditions du 21/02/2013).

Ces essais cliniques démontrent la possibilité de redonner une partie de la vision. Le défi principal est main-



José-Alain Sahel

OPHTALMOLOGISTE,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE
DES SCIENCES*

tenant d'augmenter le nombre de pixels. Pour cela, il ne s'agit pas simplement de mettre plus d'électrodes mais de faire en sorte que chacune d'elles active un ensemble indépendant de neurones. Cet objectif implique un travail innovant sur l'interface tissu/implant. C'est pourquoi l'Institut de la vision (UPMC, Inserm, CNRS) travaille, en partenariat avec l'École de l'innovation technologique (ESIEE) de Paris et le CEA, sur des designs d'implants tridimensionnels. Il s'interroge également sur la pertinence d'introduire de nouveaux matériaux semi-conducteurs, comme le graphène et le diamant, pour obtenir des électrodes plus performantes et biocompatibles que les électrodes métalliques actuelles (projet européen Neurocare).

Des caméras ultrarapides et très économiques

Enfin, pour un codage plus précis des informations visuelles, une nouvelle équipe élabore des caméras ultrarapides et très économiques en termes d'énergie et de puissance de calcul. Pixium Vision, start-up incubée à l'Institut de la vision, soutient cette action pour le développement d'implants innovants comme dans le cadre d'un partenariat avec l'université de Stanford (États-Unis). Ces développements devraient aboutir, dans les prochaines années, à la production de prothèses rétiniennes procurant une acuité visuelle supérieure au seuil de cécité légale (1/10^e). De quoi envisager la prise en charge de pathologies comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) au terme d'un intense effort international combinant nanotechnologies, neurosciences computationnelles, stratégies de réhabilitation et développement industriel. ■

* Article rédigé avec Serge Picaut, directeur de recherche Inserm/Institut de la vision, Paris.

Des exosquelettes contre la tétraplégie

Notre époque porte, plus que jamais, une attention croissante au bien-être de l'individu et, à travers lui, à celui de la société. Cette exigence devient particulièrement criante face au handicap moteur qui, lorsqu'il est d'origine traumatique, prive bien souvent des êtres jeunes de leur autonomie. Simultanément, les progrès spectaculaires de la technologie permettent d'entrevoir des solutions susceptibles de redonner espoir à ces personnes victimes de graves accidents de la vie.

C'est notamment le cas de l'exosquelette motorisé, conçu à Grenoble par le CEA, pour offrir le retour d'une certaine mobilité aux handicapés tétraplégiques. Comme son nom l'indique, cette neuroprothèse, constituée d'une structure métallique articulée, englobe le corps du malade, qu'elle peut mobiliser grâce aux moteurs animant ses articulations. Elle est pilotée par l'activité cérébrale capturée au niveau de la zone sensorimotrice du cortex au moyen de deux implants qui transmettent le signal par radio, à travers le crâne, à un terminal extérieur où il est décodé par un logiciel capable de reconnaître les messages significatifs d'une intention de mouvement.

Il faut savoir en effet que la motricité des membres est générée par un message neuronal spécifique. Paradoxalement, même quand le cortex cérébral ne communique plus avec les muscles des bras ou des jambes, suite notamment à une section de la moelle épinière, le cerveau reste capable d'émettre les signaux émis lorsque le malade projette de réaliser un mouvement. L'exosquelette a



Alim-Louis Benabid

NEUROCHIRURGIEN,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE
DES SCIENCES

donc pour fonction de rétablir la connexion entre l'intention et l'exécution dudit mouvement. Lors de la phase d'entraînement, les malades appareillés s'efforcent d'imaginer les mouvements des divers segments de leurs membres. Les messages détectés par le logiciel sont alors convertis en ordres envoyés aux moteurs qui activent l'exosquelette.

Apprentissage facilité

La position du malade à l'intérieur de l'exosquelette plutôt qu'à l'extérieur lui permet de mieux s'approprier la prothèse et de la considérer progressivement comme une extension de lui-même. L'apprentissage de cet outil s'en trouve également facilité, qu'il s'agisse pour le malade d'évoluer dans son environnement immédiat, d'accroître son aptitude à éviter les obstacles ou d'apprendre à intégrer l'espace en se heurtant physiquement à ses limites.

L'absence de perception sensitive, du fait de l'anesthésie due à la lésion de la moelle épinière, ne laisse au sujet que sa vision comme source de retour, ou feed-back,

sensoriel. À cet égard, le problème le plus ardu est celui de la marche et de l'équilibre, car ces fonctions sont moins cognitives que celles requises pour les membres supérieurs. Une solution consiste à utiliser des exosquelettes dotés d'une séquence automatique de marche, et dont le cycle peut être initié et interrompu par la commande corticale. De son côté, le contrôle de l'équilibre doit faire appel à une centrale d'inertie auto-asservie.

D'aucuns voient dans ces neuroprothèses l'amorce d'une société faite d'hybrides homme-machine, de cyborgs, avec, en point d'orgue, le spectre rampart d'une sorte de « transhumanisme ». Si l'histoire nous enseigne qu'aucune activité humaine n'est a priori exempte de risques, ou de menaces, ces craintes paraissent déraisonnables au regard des perspectives que ces technologies offrent aux personnes prisonnières de handicaps aussi lourds.

Tous les constituants de cet ensemble (implants, terminal, logiciel, exosquelette) sont pratiquement achevés : les premières implantations sont envisagées entre l'été 2013 et le printemps 2014. Le coût du développement est à l'échelle de l'ambition de ce projet : bien au-dessus de ce que sera le prix d'un système achevé destiné à être produit en nombre suffisant pour en faire bénéficier une cohorte de personnes handicapées. Ce nombre, difficile à apprécier, dépendra notamment des performances de l'exosquelette et du budget consenti par la société pour la prise en charge des personnes à mobilité réduite. ■



L'EXOSQUELETTE
permet de rétablir la connexion entre l'intention du mouvement et son exécution après section de la moelle épinière.

LA RÉTINE ARTIFICIELLE

Le principe consiste à pallier la perte des photorécepteurs de l'œil en générant une activité électrique.



60 points de niveaux de gris variables. L'entreprise allemande Retina Implant AG produit un système, baptisé Retina, avec beaucoup plus d'électrodes (1 500) mais les performances des patients équipés sont semblables (nos éditions du 21/02/2013).