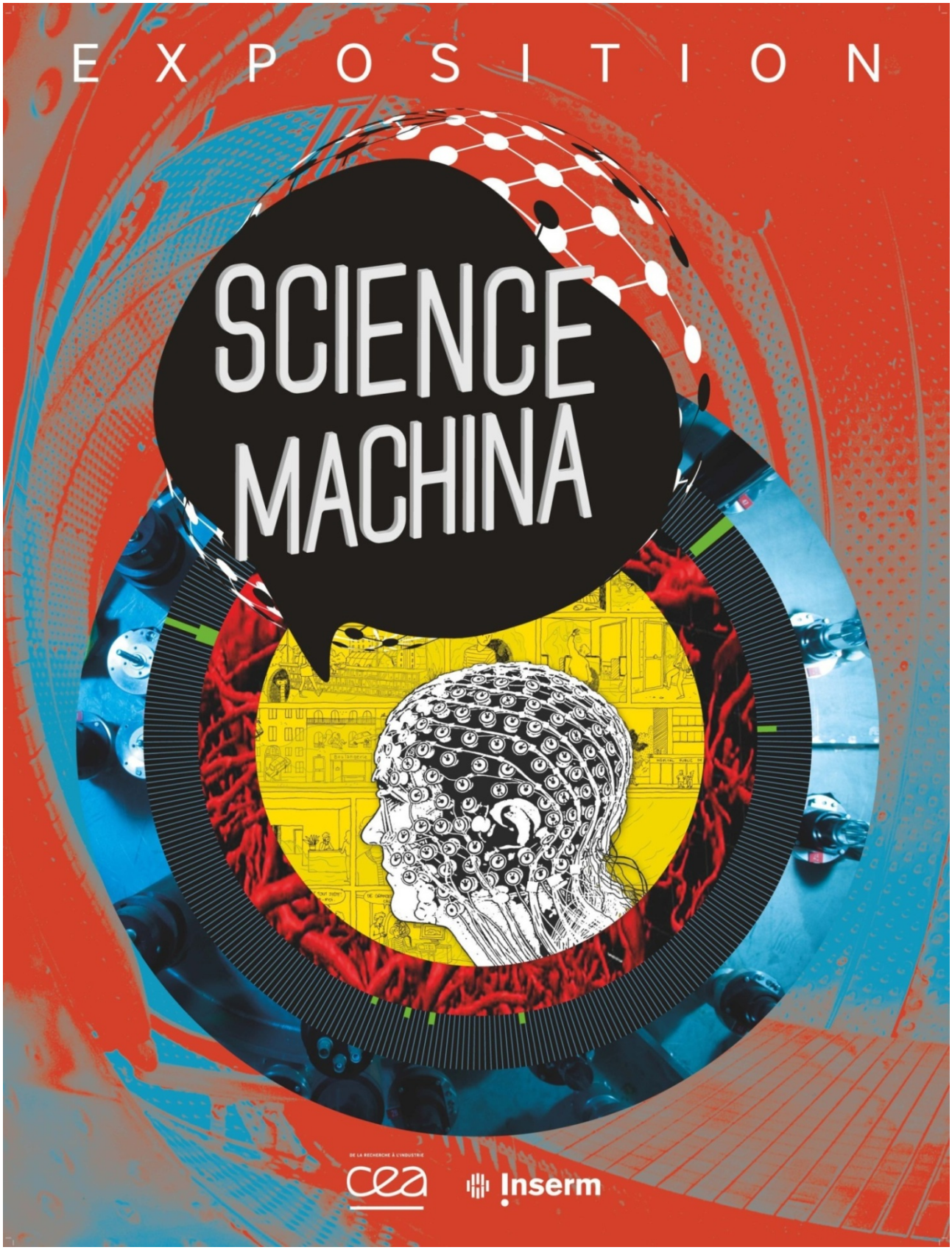


Dossier didactique de l'exposition

Machines Inserm

Inserm

Ce dossier didactique vous permettra d'aller plus loin dans la compréhension de l'exposition

Pour chacune des machines, sont mis à votre disposition :

- Des photos et des vidéos tirées de Serimedis : la médiathèque de l'Inserm en accès gratuit
- Des articles du magazine de l'Inserm Science & Santé
- Des communiqués de presse de l'Inserm

Science Machina rejoindra dès 2017, les autres expositions dans le Musée virtuel de l'Inserm.

musee.inserm.fr

Le propos de l'exposition

L'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) et le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) vous proposent, "*Science Machina*", une exposition grand-public sur le thème des machines.

Explorer les confins du cerveau et de la matière, produire une énergie inépuisable, vaincre la douleur, modéliser l'inaccessible...autant de sujets chers à la science-fiction qui sont une réalité des laboratoires de recherche d'aujourd'hui ! L'exposition *"Science Machina"* célèbre la science et ses machines fantastiques à l'origine des découvertes et de progrès les plus extraordinaires de ces dernières années, et qui continuent d'ouvrir le champ des possibles pour le futur. Raconter la machine, c'est aussi se pencher sur le dialogue entre l'Homme et la machine, entre génie et technologie. À travers l'image et la bande-dessinée, partez à la découverte de ces machines de pointe !

L'exposition *"Science Machina"* met en scène 12 machines, chacune sous forme de diptyques : 12 panneaux BD + 12 panneaux composés des textes explicatifs et de photos réelles ; cette série est complétée par 1 panneau-titre et 1 panneau intro-générique.

Genèse de l’exposition

L’Inserm et le CEA ont fait le choix de la bande-dessinée pour raconter des histoires autour de leur machines de science. Le 8ème art est un moyen d'expression qui s’adresse à un public large, pas spécialement scientifique et averti, ce qui constitue une accroche attractive pour découvrir ces machines de pointe ! De plus, en créant un univers décalé, grâce à ces courtes fictions s’inspirant d’anecdotes et d’informations sur leur fonctionnement et sur les personnes qui en sont à l'origine, la BD permet d’attiser la curiosité des visiteurs pour des machines dont ils ont pu entendre parler, elle leur offre aussi l’occasion d’en découvrir de nouvelles !

Convaincus d’utiliser le média BD comme un élément clé de l’exposition « Science Machina », le comité de pilotage Inserm-CEA s’est mis à la recherche de dessinateurs bédéistes. Sur les conseils avisés de Roland Lehoucq, un astrophysicien du CEA, féru de science-fiction et de BD et président scientifique des Utopiales*, ils ont contacté le scénariste et auteur Felix Elvis. Sa proposition a rapidement séduit : un scénariste unique propose à 12 auteurs de réaliser une planche sur chacun des sujets. Il assure ainsi une cohérence à l’ensemble de l’exposition ; tandis que chaque dessinateur s’approprie une histoire, diversifiant ainsi chaque planche les unes par rapport aux autres. Et cela tombe bien : il y a un monde entre les machines qui explorent l’infiniment petit et celles qui permettent aux hommes de voir l’infiniment grand ! Les deux instituts ont convenu d’une démarche, suivant un mot d’ordre initial : carte blanche aux artistes !

Le choix des sujets a été compliqué, chaque organisme en ayant pléthore !

Le CEA a décidé de présenter des machines remarquables par leur taille et qui permettent de résoudre de grandes énigmes. L’Inserm, de son côté, a décidé de rendre hommage aux machines qui contribuent à l’amélioration de la santé humaine, tout en plaçant l’inventeur au cœur de ces découvertes de pointe ! A l’exemple du stimulateur magnétique transcrânien qui concourt à calmer certaines formes de douleurs chroniques grâce à des impulsions dans le cerveau. Autre cas : « la machine du cœur » qui pourrait bien sauver de nombreuses vies en prolongeant le délai entre le prélèvement chez un donneur et la greffe !

Point de départ : Le CEA et l'Inserm ont mis à disposition du scénariste des ressources documentaires (articles, magasines, vidéos, photographies…). Les deux parties graphiques ont été lancées en parallèle : le directeur artistique, Alexandre Cheyrou, a reçu textes et photos et avance sur la mise en scène des titres, logo, textes… par un traitement graphique original. De son côté, le scénariste, chef d’orchestre des bédéistes, a pris connaissance des ressources documentaires pour comprendre l’enjeu de chaque machine, sélectionner un fait divers… afin d’en tirer les synopsis et déterminer le dessinateur qui prendrait en charge chaque histoire.

Les pitchs, puis les story-boards et enfin la première version des planches ont été validés par les équipes de communication (principalement sur la forme) et les scientifiques, cautions du savoir.

Un catalogue accompagne cette exposition.

Le CEA, de la recherche à l'industrie.

Le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) est un organisme public de recherche à caractère scientifique, technique et industriel (EPIC). Acteur majeur de la recherche, du développement et de l'innovation, le CEA intervient dans le cadre de quatre missions : la défense et la sécurité, les énergies nucléaire et renouvelables, la recherche technologique pour l'industrie et la recherche fondamentale (sciences de la matière et sciences de la vie). S'appuyant sur une capacité d'expertise reconnue, le CEA participe à la mise en place de projets de collaboration avec de nombreux partenaires académiques et industriels.

www.cea.fr

L'Inserm, la recherche en sciences de la vie et de la santé.

L'Inserm est le premier organisme européen de recherche biomédicale. Les 15 000 chercheurs, ingénieurs, techniciens et personnels administratifs qui y travaillent ont un objectif commun : améliorer la santé de tous, en étudiant et faisant progresser les connaissances en sciences du vivant et sur les maladies ainsi que leurs traitements. Depuis sa création en 1964, l'Inserm, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche, a participé à des avancées médicales décisives (traitements des cancers, thérapie génique, découverte du VIH, et compréhension de nombreux mécanismes pathogènes, mise au point de traitements, de nouvelles technologies d'imagerie...). Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines.

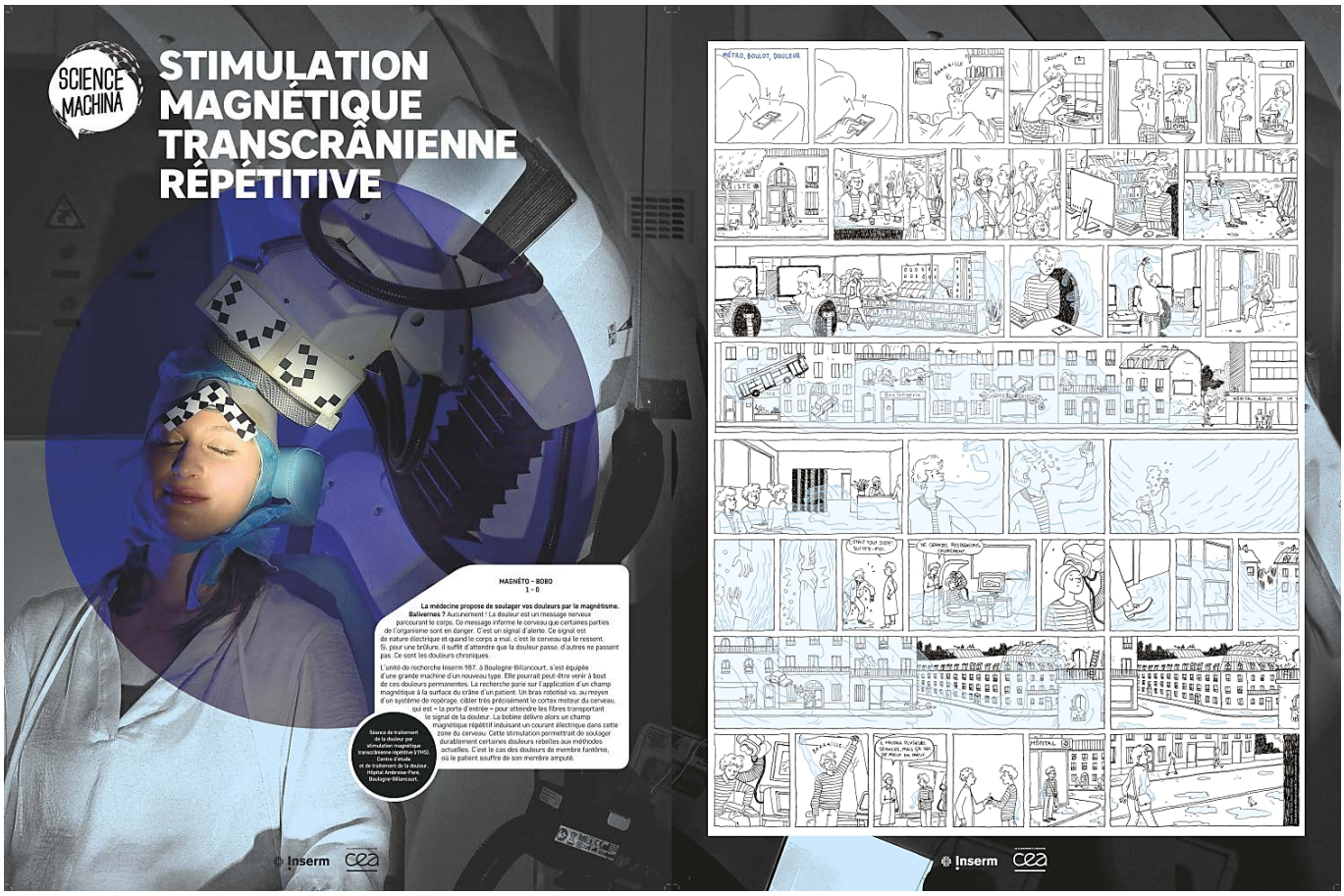
www.inserm.fr

Partagez le teaser de l'exposition sur You Tube Inserm

©Inserm/CEA/Emilie Assemat 2016

Ref serimedis : 62029

Panneau : Stimulation magnétique transcrânienne répétitive



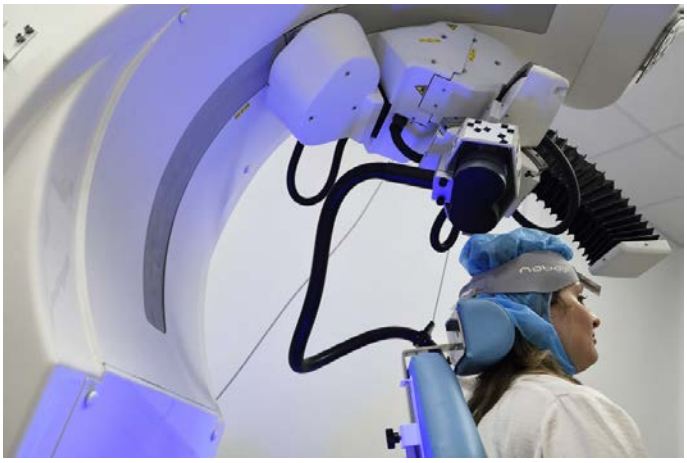
Magnéto - bobo
1 - 0

La médecine propose de soulager vos douleurs par le magnétisme. Balivernes ? Aucunement ! La douleur est un message nerveux parcourant le corps. Ce message informe le cerveau que certaines parties de l'organisme sont en danger. C'est un signal d'alerte. Ce signal est de nature électrique et quand le corps a mal, c'est le cerveau qui le ressent. Si, pour une brûlure, il suffit d'attendre que la douleur passe, d'autres ne passent pas. Ce sont les douleurs chroniques.

L'unité de recherche Inserm 987, à Boulogne-Billancourt, s'est équipée d'une grande machine d'un nouveau type. Elle pourrait peut-être venir à bout de ces douleurs permanentes. La recherche parie sur l'application d'un champ magnétique à la surface du crâne d'un patient. Un bras robotisé va, au moyen d'un système de repérage, cibler très précisément le cortex moteur du cerveau, qui est « la porte d'entrée » pour atteindre les fibres transportant le signal de la douleur. La bobine délivre alors un champ magnétique répétitif induisant un courant électrique dans cette zone du cerveau. Cette stimulation permettrait de soulager durablement certaines douleurs rebelles aux méthodes actuelles. C'est le cas des douleurs de membre fantôme, où le patient souffre de son membre amputé.

Ref serimedis : 61848

Stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) sur le long terme. Frédérique Poindessous-Jazat, ingénieur de recherche clinique suit les contours du crâne avec un stylet. Grâce au marquage noir et blanc, en haut du stylet et sur le front du patient, la caméra située en face fait coïncider ces coordonnées spatiales avec la reconstruction en 3D (à partir d'une IRM) du cerveau du patient. Centre d'évaluation et de traitement de la douleur de l'hôpital Ambroise Paré. Unité de recherche Inserm 987 "Physiopathologie et pharmacologie clinique de la douleur".



Ref serimedis : 61845

Pour que le champ magnétique cible toujours la zone d'intérêt, malgré les mouvements de la tête du patient, le bras de la machine repositionne la bobine. Centre d'évaluation et de traitement de la douleur de l'hôpital Ambroise Paré. Unité de recherche Inserm 987 "Physiopathologie et pharmacologie clinique de la douleur".

Photos : ©Inserm/Patrick Delapierre

Ref serimedis : 58573

Visionnez le film "Dans la douleur"
Extrait de la série "La boîte noire" sur You Tube

Inserm. ©Universcience/Le Miroir/Inserm CNRS Images/Inria/Jean-pierre Courbatze 2014

Ref serimedis :62041

Visionnez le film "Frédérique Poindessous-Jazat & le Stimulateur magnétique transcrânnien" sur You Tube Inserm et à partager sur les réseaux sociaux

©Inserm/Emilie Assemat 2016

©Inserm/Kim Consigny

Née en 1991, Kim Consigny est une illustratrice et architecte française diplômée de l'École nationale supérieure d'architecture de Paris-La Villette. Elle travaille notamment pour la presse adulte et jeunesse, ainsi que pour la bande dessinée.

Magazine Science & Santé N°22, novembre-décembre 2014, dossier Grand Angle : Douleur, bientôt sous contrôle ?

GRAND ANGLE

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (ici à l'hôpital Ambroise-Paré) permettrait de soulager les patients souffrant de douleurs chroniques sur le long terme.

GRAND ANGLE

DOULEUR
Bientôt sous contrôle ?

Elle touche 30 % des Français de façon chronique. Elle peut être légère ou intolérable, persistante ou passagère, localisée ou étendue. Dans tous les cas, elle empoisonne la vie quotidienne. Alors que le 15e congrès mondial la concernant s'est tenu du 6 au 11 octobre à Buenos Aires et que la Société française d'étude et de traitement de la douleur organise le sien du 20 au 22 novembre à Toulouse, *Science&Santé* est parti à la rencontre de ceux qui luttent contre ce fléau et recherchent les traitements de demain. Des voies prometteuses qui sont autant d'espoirs pour ceux qui souffrent jour après jour.

© ÉTIENNE BERSEVAGEM

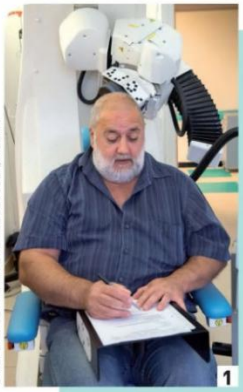
24 • Science & Santé • N° 22 • NOVEMBRE - DÉCEMBRE 2014

NOVEMBRE - DÉCEMBRE 2014 • N° 22 • Science & Santé • 25

Une alternative se dessine : la stimulation magnétique transcrânienne. Une bobine, posée à la surface du crâne, produit des champs magnétiques qui induisent un courant électrique sur les neurones situés dans le champ. En 2007, une première étude menée par Didier Bouhassira parue dans *Brain* a montré l'efficacité de la technique : elle permettait de soulager la douleur chez des patients atteints de fibromyalgie, réfractaires aux traitements pharmacologiques. Surtout, les chercheurs ont montré que les effets persistent, même après la fin de la séance. Pour poursuivre leurs travaux, le CETD a reçu, en janvier 2014, un stimulateur magnétique robotisé équipé d'un système de neuronavigation ( ). Et depuis mai 2014, le protocole a débuté pour confirmer l'intérêt de cette stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) dans les douleurs chroniques. À côté de l'hôpital Ambroise Paré, trois autres centres participent : le centre hospitalier Henri-Mondor, le CHU de Nantes et celui de Saint-Étienne. Les premiers résultats sont attendus en 2016.

Neuronavigation

Dérivée de la chirurgie assistée par ordinateur, cette technique permet de visualiser en 3D le cerveau lors d'une intervention.



© REPORTAGE PHOTO : ÉTIENNE BEGOUEN/INSERM

1

Jean teste la stimulation magnétique transcrânienne

Depuis 4 ans, Jean souffre de douleurs dans les pieds et les mains. « *C'est une sensation à la fois de brûlure et de froid glacé* », explique-t-il. Mais le ressenti change d'un jour à l'autre, d'une heure à l'autre. Parfois, ce sont des picotements, ou l'impression que le pied est gonflé, pris dans un étau. L'impact sur sa vie est tel que Jean R. ne travaille plus. Bien que son diabète soit contrôlé, il est peut-être la source de ces douleurs neuropathiques. « *Sur Rouen, j'ai consulté, un diabétologue, un neurologue, le service anti-douleur du CHU... Quand le neurologue a constaté que mes nerfs étaient atrophiés, il m'a envoyé au centre d'évaluation et de traitement de la douleur de Boulogne-Billancourt. C'est étrange, car lorsqu'on m'enfonce des aiguilles dans le pied, je ne sens rien. Alors même que mon pied est douloureux.* » Il faut dire que malgré 5 types de traitements pharmacologiques, les douleurs n'ont jamais été soulagées, même par les antidépresseurs employés habituellement contre les douleurs neuropathiques. Depuis le 1er septembre, Jean R. a accepté de participer au protocole de stimulation magnétique transcrânienne. Pour le moment, il n'a pas ressenti de soulagement, mais il n'en est qu'à la 3e semaine, il conserve son optimisme. Néanmoins, il sait qu'il baissera rapidement s'il n'y a pas d'effet bientôt. « *Car cela ronge le moral. Surtout en hiver, où je ne peux pas sortir.* »

2

→GRAND ANGLE

3

4

© REPORTAGE PHOTO : ÉTIENNE BEGOUEN/INSERM

5

1. Avant la séance de rTMS, Jean remplit un questionnaire qui renseigne sur son état général et l'intensité de sa ou ses douleurs depuis la dernière fois.

2. Frédérique Poindessous-Jazat, chargée de l'étude, suit les contours du crâne avec un stylet. Grâce au marquage noir et blanc, en haut du stylet et sur le front de Jean, la caméra située en face fait coïncider ces coordonnées spatiales avec la reconstruction en 3D (à partir d'une IRM) du cerveau du patient.

3. La bobine, génératrice du champ magnétique, est placée en contact avec le cuir chevelu de Jean.

4. Pour que le champ magnétique cible toujours la zone d'intérêt - malgré les mouvements de la tête du patient - le bras de la machine repositionne la bobine.

5. Sur l'écran, la mire rouge indique, dans le cerveau de Jean, la région ciblée par le champ magnétique. À droite, tant que le point bleu reste à l'intérieur des cercles concentriques, le positionnement est correct.

http://www.inserm.fr/mediatheque/infr-grand-public/fichiers/science-sante/dossier_ss22_novembre_decembre_2014

SCIENCE MACHINA

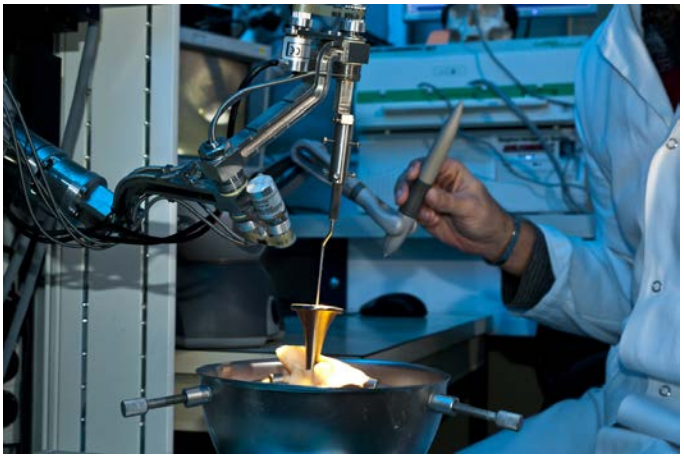
Panneau : RobOtol

Un robot qui met du son

Dommage pour les inconditionnels de musiques électro, il ne s'agit pas du premier robot capable de faire une impro sur une table de mixage. Bien que l'on puisse « écouter » de la musique par les vibrations, il est plus commode de pouvoir entendre. Certains, malheureusement, sont privés de ce sens.

Pour les personnes très sourdes, une solution peut être la pause d'un implant dans l'oreille interne. C'est une opération délicate car elle nécessite une grande précision du chirurgien et une juste évaluation de la force qu'il met dans ses gestes. Trop de force et les cellules encore présentes seront détruites. Pas assez et une partie de l'implant restera à l'extérieur !

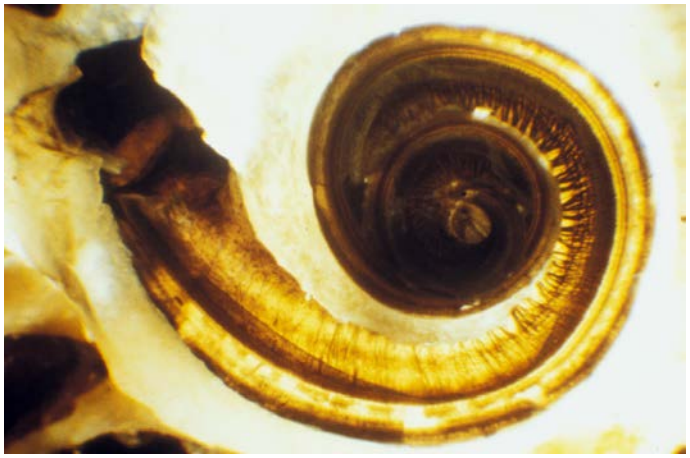
Mais le chirurgien pourra compter sur l'aide d'un nouvel assistant, un robot. Préalablement à l'intervention, la représentation 3D de l'oreille interne du patient aidera le médecin dans sa future opération. Un bras robotisé nommé RobOtol, développé à l'Inserm, à Paris, permettra une aide à la manipulation des instruments par un joystick auquel sera adjoint un système permettant de contrôler finement la force d'insertion de l'implant. Après une période de rééducation de l'audition, les personnes implantées pourront écouter Rihanna… ou pas !



Ref serimedis : 53519

Conception et réalisation d'un robot d'assistance à la chirurgie otologique RobOtol. Unité mixte de recherche 867 Inserm / Paris Diderot «Chirurgie otologique mini-invasive robotisée», UFR de médecine site Xavier Bichat, Paris.

©Inserm/Patrice Latron



Ref serimedis : 11102

Cochlée disséquée d'un homme âgé permettant de voir une raréfaction des cellules sensorielles et des fibres nerveuses de la base de la cochlée correspondant à la perception des sons aigus. Microscope optique à dissection.

©Inserm/Anne Guilhaume

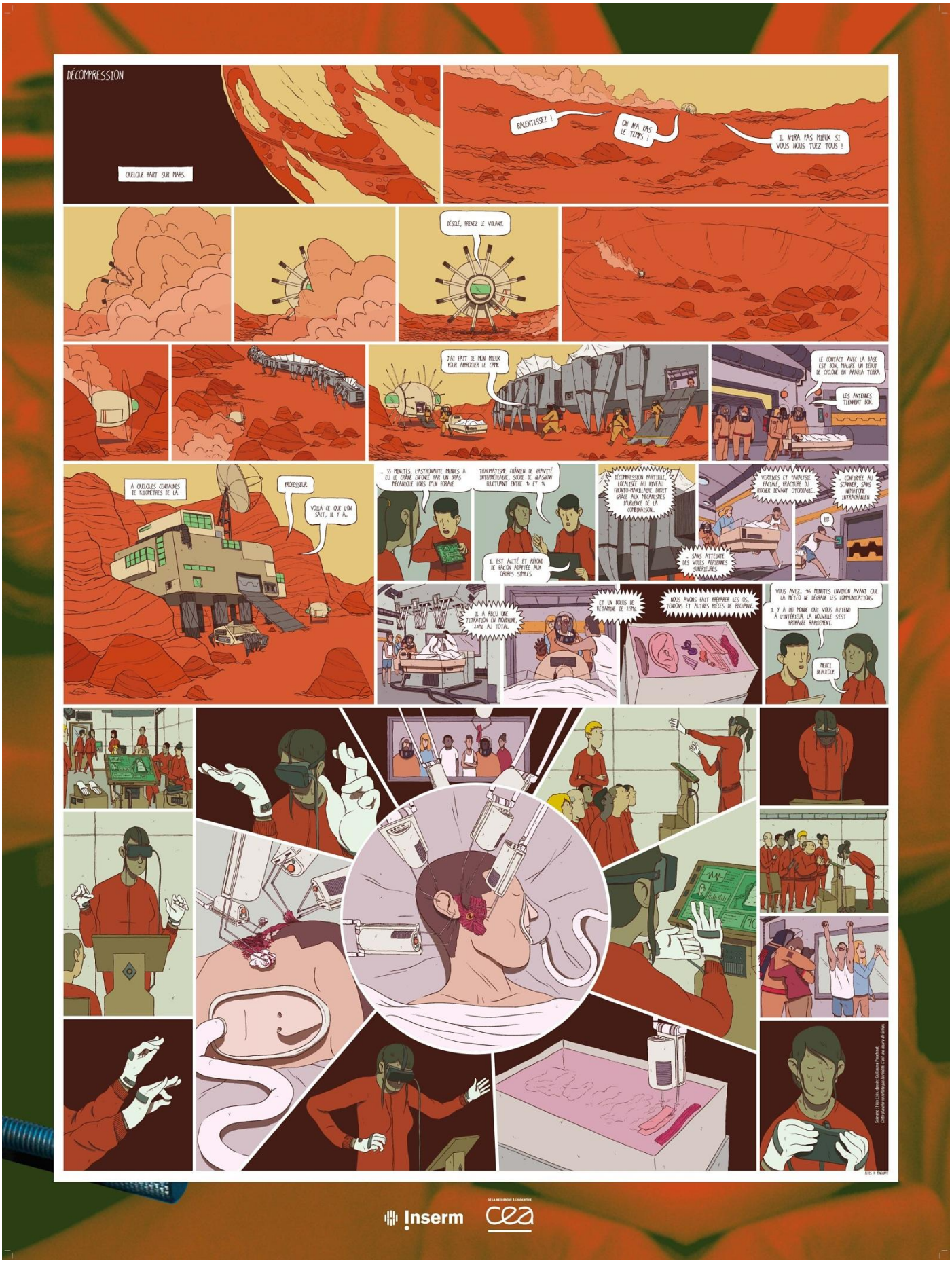
Visionnez le film "L'oreille et le robot"
Extrait de la série "Des idées plein la tech' "
sur You Tube Inserm
©Inserm/Universcience/Virtuel/François Demerliac 2012

Ref serimedis : 54298

Ref serimedis : 54254

Pose d'un implant cochléaire par le Professeur Olivier Sterkers (ORL) et son équipe, hôpital Beaujon, Clichy.

©Inserm/Patrice Latron



©Inserm/Guillaume Penchinat

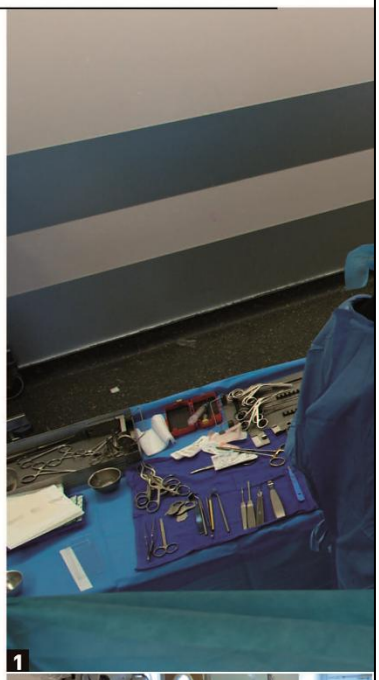
Né en 1986, Guillaume Penchinat est un illustrateur français. En 2013, il sort son premier livre *Ahlam* qui raconte le parcours de Guillaume, entre descente aux enfers et voyage initiatique.

Magazine Science & Santé N°10, septembre-octobre 2012

SURDITÉ

Des robots pour l'oreille

Le 25 septembre, c'est la journée mondiale des sourds. L'occasion d'assister à la pose d'un implant cochléaire et de rendre visite au laboratoire de chirurgie otologique mini-invasive robotisée. Là-bas, les médecins-chercheurs de l'équipe Inserm conçoivent des instruments pour améliorer le geste du chirurgien.



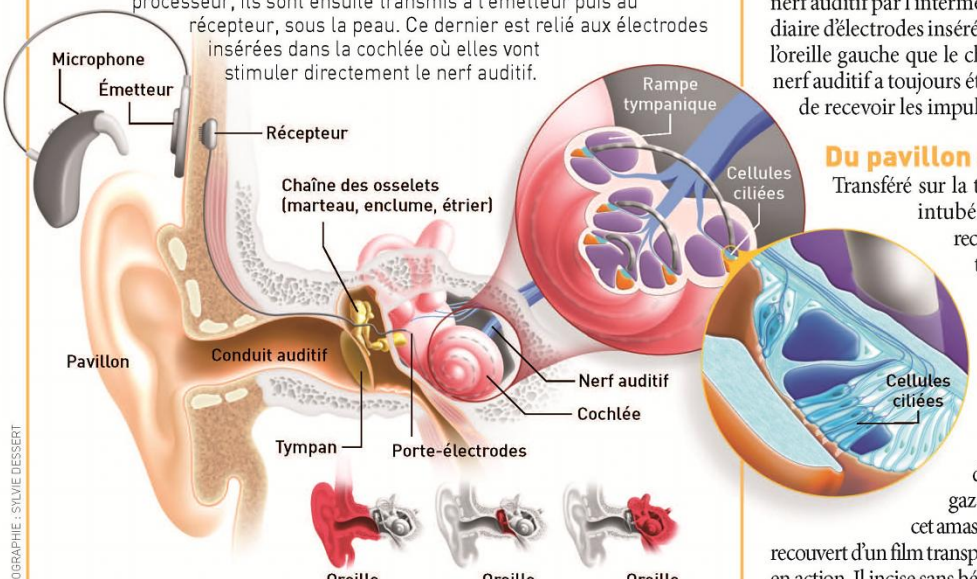
1

2

Clichy, en proche banlieue parisienne, hôpital Beaujon. Il est 8h30, direction le bloc. Les infirmières finissent d'enfiler leur tenue : pyjama stérile, chaussons aux pieds, charlotte sur les cheveux et masque chirurgical. Déjà, le patient attend d'entrer dans la salle d'opération, allongé sur un brancard. Âgé de 70 ans, il est équipé d'une aide auditive à l'oreille gauche à la suite d'un traumatisme sonore dans sa jeunesse. Et depuis 2005, il souffre d'une otite chronique qui a entraîné une perte progressive de son audition à droite. Par ailleurs, comme il est aussi non-voyant, il est primordial de préserver sa capacité à entendre les sons pour lui permettre de continuer à se déplacer. Le chirurgien, Olivier Sterkers (☛), chef du service ORL, va lui poser un implant cochléaire. Le but du dispositif est de transformer les signaux analogiques enregistrés par un microphone en signaux numériques qui vont stimuler directement les fibres du nerf auditif par l'intermédiaire d'électrodes insérées dans la cochlée. Et c'est dans l'oreille gauche que le chirurgien va le placer, là où le nerf auditif a toujours été sollicité et sera donc capable de recevoir les impulsions électriques.

L'implant pour retransmettre le son

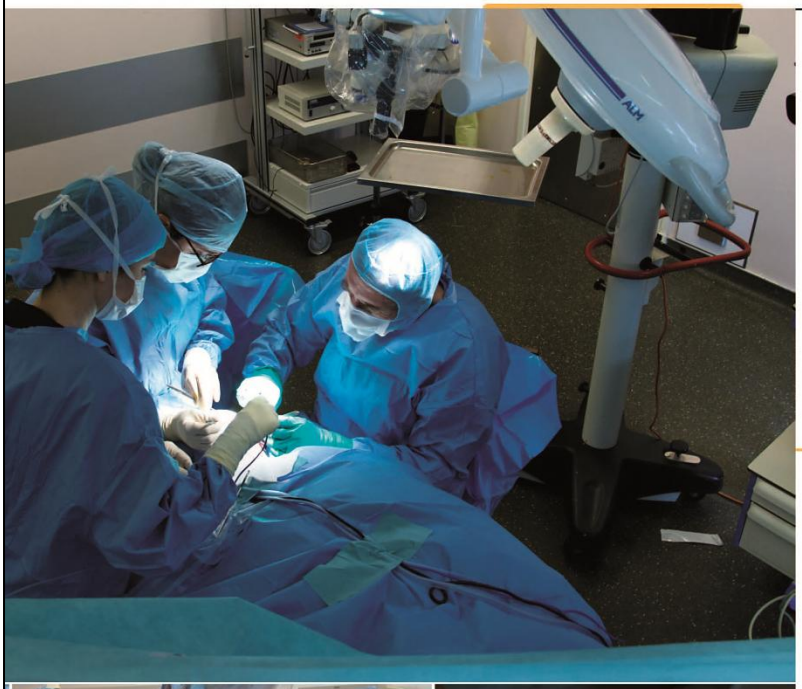
En temps normal, les ondes sonores sont captées par le pavillon. Acheminées par le conduit auditif, elles font alors vibrer le tympan et la chaîne des osselets. Ces vibrations progressent jusqu'à la cochlée, où elles sont captées par les cellules ciliées. Ce qui déclenche un message électrique, envoyé ensuite par le nerf auditif jusqu'au cerveau.
En cas de lésion de ces cellules, un implant cochléaire peut prendre le relais. Un microphone, placé derrière l'oreille, capte les sons : traités par un processeur, ils sont ensuite transmis à l'émetteur puis au récepteur, sous la peau. Ce dernier est relié aux électrodes insérées dans la cochlée où elles vont stimuler directement le nerf auditif.



© INFOGRAPHIE : SYLVIE DESSERT

Du pavillon à la cochlée

Transféré sur la table d'opération, le patient est intubé et endormi. Aussitôt, on le recouvre de nombreuses étoffes non tissées stériles qui isolent la zone à opérer. L'une d'elles, tendue à la verticale, sépare le champ opératoire des écrans sur lesquels le médecin et l'infirmière anesthésistes surveillent les constantes du patient (fréquences respiratoire et cardiaque, température corporelle, gaz du sang…). Bientôt, ne ressort de cet amas de tissu que le pavillon de l'oreille, recouvert d'un film transparent. Olivier Sterkers entre alors en action. Il incise sans hésitation derrière le pavillon. C'est parti pour deux heures d'intervention. Comme dans un



© PATRICE LATRON/INSERM

1. La chirurgie otologique, un travail de précision qui s'effectue à six mains.

2. L'infirmière instrumentiste se tient prête à tendre les outils au chirurgien.

3. Grâce à la caméra reliée au microscope, l'équipe peut suivre la progression de l'opération.

4. Le récepteur, un des éléments de l'implant cochléaire, sera placé sous le cuir chevelu.

En chiffres

La surdité en France

- **5 millions** de malentendants
- **200** enfants naissent sourds chaque année
- **800** surdités reconnues chaque année
- **1200** implants cochléaires posés par an

ballet bien répété, une infirmière se déplace dans la salle pour chercher le matériel et les instruments, tandis que l'instrumentiste, également habillée de vêtements stériles, les tend au chirurgien au fur et à mesure de ses besoins.
Lorsqu'il atteint l'oreille moyenne, une infirmière déploie le bras articulé qui porte un microscope opératoire relié à une caméra qui projette les images sur un écran. Olivier Sterkers fraise le rocher, une zone de l'os temporal, pour accéder à la cochlée. « *Juste à côté, se trouve le nerf facial. S'il est lésé, le patient peut se réveiller avec une paralysie faciale gauche.* » Quand enfin, la cochlée est ouverte, l'attention du chirurgien est à son comble : le porte-électrodes, dont les électrodes vont stimuler le nerf auditif, doit être inséré avec précaution. Les cellules ciliées, qui tapissent l'intérieur de la cochlée et qui seraient encore intactes, ne doivent pas être lésées car elles ne se régénèrent pas. Hors de question donc de laisser le porte-électrodes frotter ses parois. De plus, celui-ci doit bien rester dans le compartiment adéquat de la cochlée, la rampe tympanique.
Les deux mains maniant avec précision les instruments, les yeux rivés sur les oculaires, le chirurgien trouve quand même le moyen de commenter ses gestes à l'attention de l'assistance. « *Lame 11, aspiration, fraise de 2…* », les ordres fusent et les infirmières réagissent dans la seconde. L'interne qui l'assiste semble anticiper ses attentes. Lentement, le chirurgien parvient à insérer le porte-électrodes. Il ne reste plus qu'à placer le récepteur sous la peau et à refermer l'incision cutanée.

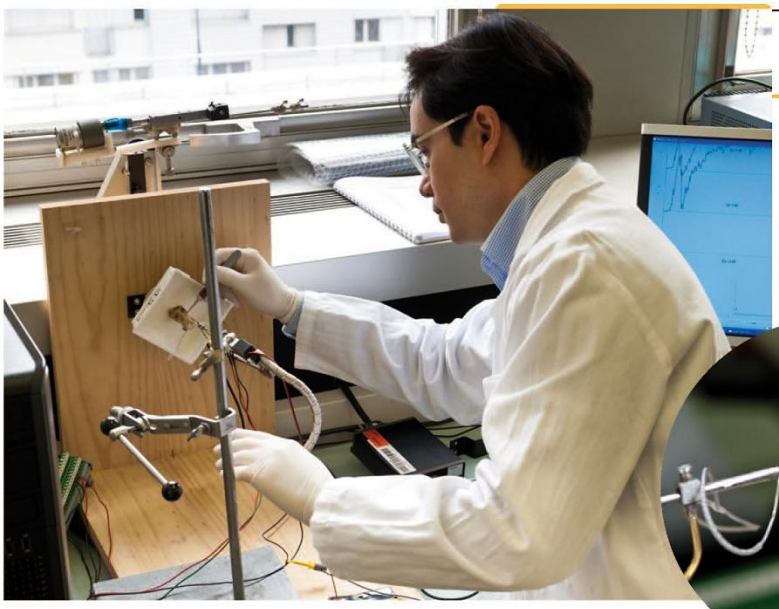
Une chirurgie fonctionnelle

L'assurance et l'habileté des gestes d'Olivier Sterkers sont les fruits de son expérience. Pourtant les médecins semblent avoir de moins en moins de temps pour s'entraîner. « *De plus, dans certains pays, ils n'ont pas le droit de s'exercer sur des rochers humains* », regrette le praticien. « *Surtout*, souligne Évelyne Ferrary (☛), co-responsable avec Olivier Sterkers du laboratoire de chirurgie otologique mini-invasive robotisée, *la chirurgie de l'oreille est une chirurgie fonctionnelle : nous devons faire face à des patients exigeants. Et ils ont raison : nous nous devons de restaurer leur audition.* » C'est ce double constat, baisse de la formation et exigence des patients, qui a conduit le chirurgien à orienter les activités du laboratoire vers la robotisation. Cette chirurgie mini-invasive a un but : réduire les risques opératoires et améliorer les résultats en s'affranchissant de l'imprécision inhérente ▶▶

→ ***Comment entendons-nous ?***
Gérald Fain
septembre 2012,
Le Pommier coll.
Les petites pommes du savoir n° 104, 4,99 €
(nouvelle édition)

→ Voir aussi *Science&Santé* n°8, p. 14-15

☛Olivier Sterkers et Évelyne Ferrary :
Unité 867 Inserm/Université Paris Diderot-Paris 7



© PATRICE LATRON/INSERM

Y. Nguyen met au point un outil d'insertion (gros plan ci-dessous) pour la pose d'un implant cochléaire.

Otospongiose
Maladie héréditaire qui entraîne une surdité bilatérale. Elle résulte du blocage de la chaîne des osselets.

Aider le geste

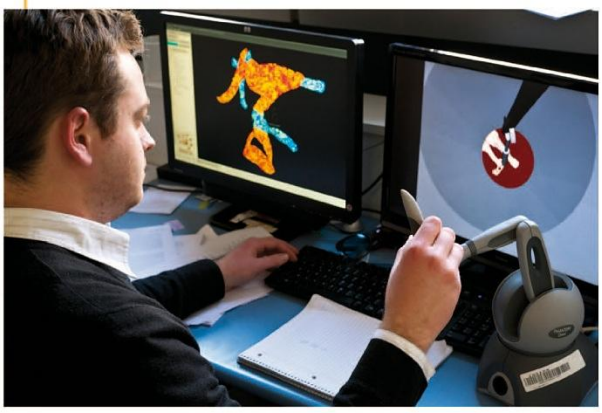
C'est à cela que travaille Yann Nguyen, chercheur en poste d'accueil Inserm, qui s'intéresse à l'amélioration de l'insertion du porte-électrodes dans la cochlée. « *C'est un organe trop complexe pour pouvoir être réparé, actuellement. On ne peut donc que poser des implants qui s'y substituent,* explique-t-il. *Avec un acte manuel, le contrôle du geste est assez faible. Seule la dextérité du chirurgien fait la différence. Or, la force d'insertion du porte-électrodes est très mal perçue.* » C'est pourquoi le chercheur, également médecin, développe un instrument qui permet de l'insérer en maîtrisant complètement la force. Pour tester l'outil, Yann Nguyen travaille sur des pièces anatomiques qui présentent les mêmes caractéristiques que celles du patient. Un premier prototype de laboratoire a été réalisé et un industriel est en passe d'être fabriqué. « *Le but est évidemment de transférer nos résultats de recherche au bloc* », souligne-t-il. « *Beaucoup d'entre nous sommes médecins : les notions de recherche fondamentale et appliquée se superposent complètement* », insiste Évelyne Ferrary.

Le robot et le chirurgien

De son côté, Mathieu Miroir, chercheur contractuel à l'Inserm, travaille à la mise au point d'un robot qui viendrait assister le geste chirurgical dans son ensemble : « *Le RobOtol remplacerait la main du chirurgien, mais c'est toujours lui qui resterait aux commandes du bras robotisé.* » Car la taille des os de l'oreille - les plus petits du corps humain - nécessite une véritable microchirurgie. « *Dans le cas de l'otospongiose* [ ], *qui provoque un défaut de transmission des vibrations sonores vers l'oreille interne, le traitement consiste à enlever chirurgicalement l'étrier malade et à le remplacer par une prothèse.* » La minutie est donc de mise. Quant à Guillaume Kazmitcheff, doctorant, il s'attelle à développer, en partenariat avec l'Inria, un logiciel de simulation pour permettre l'entraînement des chirurgiens aux gestes techniques. « *La modélisation en 3D de l'oreille moyenne est terminée et la représentativité de la fonction de transmission des ondes sonores du tympan vers l'oreille interne est bonne, car elle est conforme à la variabilité observée en fonction de l'anatomie de chacun.* » Reste maintenant à fournir au modèle les données qui concernent les fractures des osselets afin d'être au plus proche de la réalité. Il lui reste encore deux ans de thèse pour y parvenir ! En attendant que de futurs patients bénéficient de ces techniques innovantes, celui qui vient d'être opéré reviendra dans une dizaine de jours pour procéder au couplage du processeur externe, porté à l'arrière de l'oreille, et des électrodes. Puis ce sera le début de sa rééducation afin de retrouver au plus vite une communication orale satisfaisante. Et, à terme, réentendre. ■

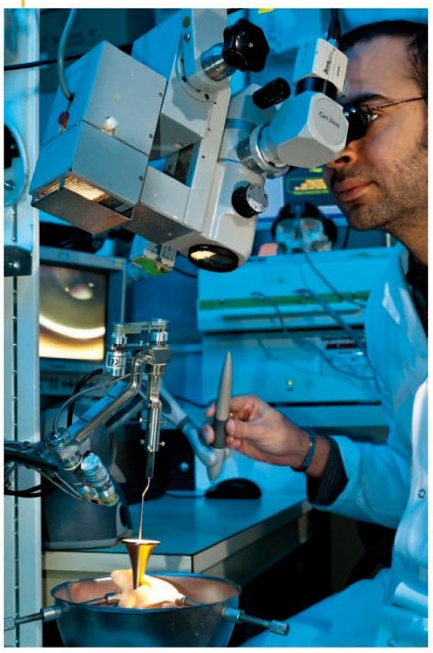
Julie Coquart

G. Kazmitcheff à l'œuvre sur la modélisation de l'oreille interne



© PATRICE LATRON/INSERM

M. Miroir travaille à la mise au point et au test du robot d'assistance chirurgicale (RobOtol).



© PATRICE LATRON/INSERM

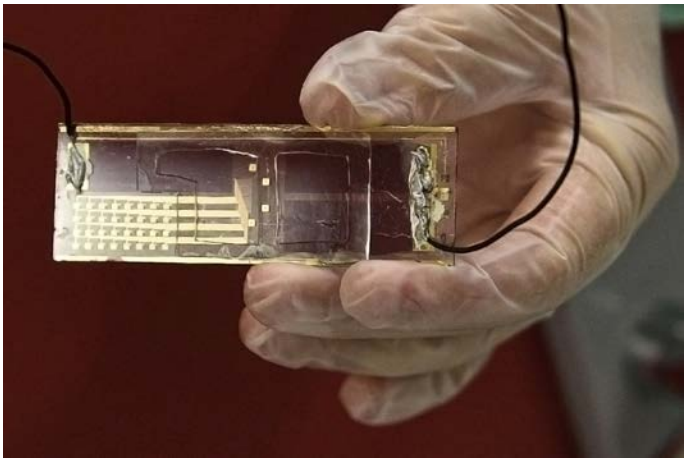
http://www.inserm.fr/mediatheque/infr-grand-public/fichiers/science-sante/ss10_sept_oct2012

Panneau : Micropuces et micropompe

Micromachines, méga-espoir

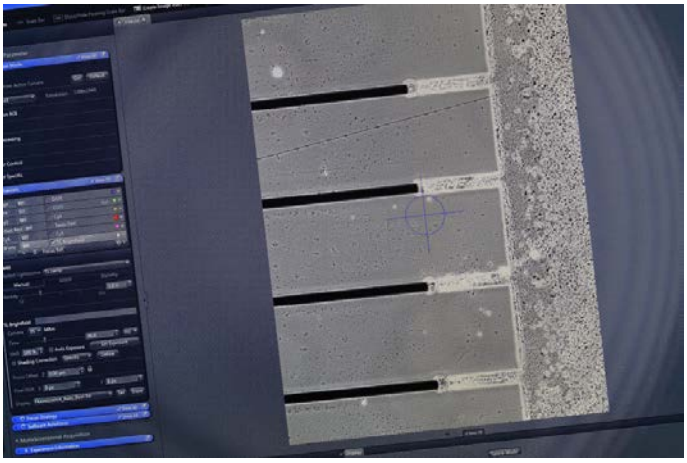
L'être humain a la tête dure, la médecine en sait quelque chose. Il est en effet très difficile de traiter les maladies du système nerveux central du fait de ses nombreuses protections qui empêchent les médicaments de diffuser dans le cerveau. Et si les médicaments arrivent quand même à rentrer, ils vont agir aussi bien dans la zone malade que dans les régions saines. À la clé, de nombreux effets secondaires comme la dépression ou des pertes de mémoire.

Une pompe microscopique, vingt fois plus fine qu'un cheveu, pourrait résoudre ce problème. Cette micromachine est comme une éponge constituée d'un maillage d'atomes de carbone. La micropompe est « chargée » avant son implant dans le cerveau avec la molécule thérapeutique pure. Chaque alvéole du maillage de carbone est occupée par une molécule. La micropompe pourrait alors être implantée au plus près de la zone malade dans le cerveau. Dans le cas de l'épilepsie, un réseau de micropuces intracrâniennes anticipe le début d'une crise : un courant électrique parcourt la micropompe, expulsant les médicaments en direction des tissus malades sans affecter les zones saines. Cette micropompe est actuellement en cours de développement à Gardanne et à Marseille. Espérons qu'un jour elle contribuera à traiter des maladies neurologiques, comme Alzheimer ou Parkinson !



Ref serimedis : 61758

Micropuces intracrâniennes en matériau organique 100% biocompatible. École des mines de Saint-Étienne, Centre Microélectronique de Provence Georges-Charpak, Gardanne.



Ref serimedis : 61725

Vérification à l'écran des micropuces intracrâniennes en matériau organique 100% biocompatible, elles peuvent détecter l'arrivée imminente d'une crise d'épilepsie, et déclencher l'activation de la micropompe pour l'injection du médicament au moment le plus propice.

Visionner le film "Christophe Bernard micropuces et micropompe"
sur You Tube Inserm et à partager
sur les réseaux sociaux

©Inserm/Emilie Assemat 2016

Ref serimedis : 62042

Ref serimedis : 61727

Enregistrement du signal d'une nouvelle électrode organique (ECoG), qui produit une amplification locale du signal sur un modèle animal d'épilepsie.

Photos : ©Inserm/Mines Saint-Étienne, Campus Georges Charpak Provence/Patrick Delapierre

©Inserm/Baptiste Pagani

Baptiste Pagani est un storyboarder et illustrateur français officiant dans l'univers de l'animation et de l'édition. Très prolifique, Baptiste Pagani inonde ses pages de créatures fortes et exotiques dans un trait personnel et facilement reconnaissable.

Instituts thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Information presse

Paris, le 13 mars 2013

Une puce 100% biocompatible pour mesurer l'activité du cerveau : Le futur des interfaces homme-machine

Interpréter les signaux émis par le cerveau et les traduire en commande utilisables par l'homme est l'objectif poursuivi par les chercheurs qui développent ce que l'on appelle des interfaces cerveau-machine. Dans le domaine de la santé, ces interfaces pourraient servir aux personnes paralysées. Jusqu'à présent les chercheurs se heurtent à des limites technologiques car les capteurs utilisés pour enregistrer l'activité cérébrale ne le font pas encore assez finement.
Avec l'appui du département de Bioélectronique de l'Ecole des Mines de St Etienne, des chercheurs dirigés par Christophe Bernard au sein de l'Unité Inserm 1106 «Institut de neurosciences des systèmes» ont conçu un système de capteurs de l'activité du cerveau 100% biocompatibles en matériau organique. Le support épais de quelques microns est fin et souple comme de la cellophane, et très résistant. Le système a été testé dans un modèle animal d'épilepsie. La qualité du signal cérébral enregistré est multipliée par 10 par rapport aux systèmes classiques d'enregistrement de l'activité cérébrale. Ces travaux sont publiés dans la revue *Nature Communications.*

Les interfaces Homme-machine jouent depuis quelques années, un rôle central dans le diagnostic et le traitement de certaines pathologies, dans le pilotage de membres artificiels (exosquelettes) ou encore dans la conception d'organes sensoriels artificiels. Dans le cas des interfaces cerveau-machine, le problème consiste à capter les signaux émis par le cerveau et les traduire en commande utilisable par l'homme. Ces signaux sont utilisés à des fins diagnostiques (comme par exemple pour déterminer si une personne est épileptique et quelles sont les régions du cerveau responsables des crises), pour relier un œil artificiel aux régions du cerveau qui traitent l'information visuelle, ou pour commander des exosquelettes pour les personnes paralysées à partir de l'enregistrement des neurones des régions du cerveau qui contrôlent la motricité des membres.

Afin de capturer le maximum de signaux émis par le cerveau, il faut être en contact direct avec le système nerveux central. Or, cette prouesse est très difficile à réaliser avec des systèmes de mesure non invasifs (c'est-à-dire avec des électrodes posées sur la tête). Autre inconvénient, la plupart des capteurs utilisés aujourd'hui ne sont pas biocompatibles, ce qui déclenche une réaction de défense des tissus aboutissant à une perte de signal au bout d'un certain temps. Enfin, et c'est le plus important, les signaux captés sont pré-amplifiés loin de la source, ce qui entraîne la présence d'un bruit important dans les enregistrements, empêchant leur exploitation optimale.

Une solution : les transistors organiques

Le département de Bioélectronique de l'Ecole des Mines de St Etienne à Gardanne, l'Institut de Neuroscience des Systèmes (Unité Inserm 1106) et la PME Microvitae basée à Gardanne apportent une solution technologique à ces problèmes. Les chercheurs ont conçu un système de capteurs de l'activité du cerveau en matériau organique (à base de composés de carbone) 100% biocompatibles. Le support est épais de quelques microns, fin et souple comme de la cellophane, et très résistant. Mais la révolution technologique est d'avoir fait en sorte que le site d'enregistrement soit un transistor organique qui produit une amplification locale du signal. Le système a été testé dans un modèle animal d'épilepsie. La qualité

du signal est multipliée par 10 par rapport aux systèmes classiques, ce qui est considérable selon les chercheurs.

Une telle solution technologique va permettre l'enregistrement de nombreux neurones et l'interfaçage avec les structures du cerveau sur le long terme. Parmi les applications cliniques immédiates, on peut envisager l'aide au diagnostic de l'épilepsie et la cartographie fonctionnelle dans le cadre de la neurochirurgie des tumeurs cérébrales. Bien entendu, ces transistors peuvent aussi être utilisés pour des enregistrements non invasifs en contact direct avec la tête.

En plus de la pathologie, cette technologie permettra des avancées majeures en recherche fondamentale, notamment dans le cadre du Human Brain Project financé à 1 milliard d'Euros par la communauté européenne. Les systèmes d'enregistrements basés sur les transistors organiques préfigurent les interfaces Homme-machine de demain.

Sources

In vivo recordings of brain activity using organic transistors

Dion Khodagholy1, Thomas Doublet1,2,3,4, Moshe Gurfinkel1, Pierre Leleux1,2,3,4, Pascale Quilichini2,3, Antoine Ghestem2,3, Esma Ismailova1, Thierry Herve4, Sébastien Sanaur1, Christophe Bernard2,3 & George G. Malliaras1

1 Department of Bioelectronics, Ecole Nationale Supérieure des Mines, CMP-EMSE, MOC, 13541 Gardanne, France.
2 Aix Marseille Université, INS, 13005, Marseille, France.
3 Inserm, UMR_S 1106, 13005, Marseille, France.
4 Microvitae Technologies, Pôle d'Activité Y. Morandat, 13120

Nature Communications ***http://dx.doi.org/10.1038/ncomms2573***

Instituts thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Information presse Paris, le 16 avril 2015

Une micropompe électronique pour soigner au cœur du cerveau.

De nombreux médicaments potentiellement efficaces sont créés pour traiter les désordres neurologiques, mais ne peuvent pas toujours être utilisés dans la pratique. Typiquement, pour une maladie telle que l'épilepsie, agir sur le cerveau exactement au bon moment et au bon endroit est essentiel. C'est pourquoi l'équipe de chercheurs dirigée par Christophe Bernard au sein de l'Unité Inserm 1106 « Institut de neurosciences des systèmes », avec l'aide de scientifiques de l'Ecole des Mines de Saint-Etienne et de l'Université de Linköping (Suède), a développé une micropompe électronique et organique qui, associée à un anti-épileptique, inhibe de manière localisée, la crise épileptique au niveau du cerveau *in vitro*. Ces travaux sont publiés dans la revue *Advanced Materials*.

Actuellement, les médicaments sont l'approche la plus utilisée pour traiter les maladies du cerveau. Pourtant, il arrive que des produits prometteurs échouent aux tests au niveau clinique pour plusieurs raisons :

- ils sont dilués dans des solutions potentiellement toxiques,
- ils peuvent eux-mêmes être toxiques lorsqu'ils atteignent des organes vers lesquels ils ne sont pas initialement dirigés,
- la barrière hémato-encéphalique, qui sépare le cerveau de la circulation sanguine, empêche la majorité des molécules d'atteindre leurs cibles cérébrales,
- les médicaments qui réussissent à pénétrer dans le cerveau vont agir de manière non spécifique et donc sur des régions cérébrales saines.

L'épilepsie est un exemple typique pour lequel de nombreux médicaments n'ont pu être commercialisés à cause de leur nocivité, alors qu'ils étaient potentiellement efficaces pour traiter les patients résistants aux traitements classiques [1].

Lors d'une crise d'épilepsie, les cellules nerveuses d'une zone précise du cerveau s'activent soudainement de manière excessive. Comment alors contrôler ce phénomène sans intervenir sur les régions cérébrales saines ? Pour répondre à cette question, l'équipe de Christophe Bernard, en collaboration avec l'équipe de George Malliaras au Campus Georges Charpak-Provence de l'Ecole des Mines de Saint-Etienne et des scientifiques suédois, ont développé une micropompe biocompatible permettant de délivrer les substances thérapeutiques directement dans les zones du cerveau concernées.

La micropompe (20 fois plus fine qu'un cheveu) est constituée d'une membrane dite « à échange de cations », c'est-à-dire que des ions négatifs sont fixés à sa surface. Ainsi, elle attire les petites molécules chargées positivement, que ce soient des ions ou des médicaments. Lorsqu'un courant électrique lui est appliqué, le flux d'électrons généré projette les molécules d'intérêt vers la zone visée.

Pour pouvoir valider cette nouvelle technique, les chercheurs ont reproduit l'hyperexcitabilité des neurones épileptiques dans le cerveau de souris *in vitro*. Puis, ils ont injecté le GABA, une molécule naturellement produite dans le cerveau qui inhibe les neurones, au niveau de cette région hyperactive grâce à la micropompe. Les scientifiques observent alors que la molécule a non seulement mis fin à l'activité anormale de la région ciblée mais surtout, n'interfère pas avec les fonctions des neurones avoisinants.

Cette technologie résoudrait donc les obstacles rencontrés classiquement par les thérapies en permettant une action très localisée, directement dans le cerveau et sans toxicité périphérique.

« *En équipant des électrodes, comme celles utilisées pour traiter la maladie de Parkinson, avec cette micropompe, il serait envisageable de se servir de cette technologie pour soigner des patients épileptiques résistants aux traitements classiques, ainsi que ceux pour lesquels les effets secondaires sont trop importants* » explique Christophe Bernard, directeur de recherche Inserm.

Sur la base de ces premiers résultats, les chercheurs travaillent désormais sur un passage au modèle animal *in vivo* et sur la possibilité d'allier ce système de haute technologie à la mini puce qu'ils ont déjà développée en 2013. Le dispositif pourrait être embarqué et autonome. La puce servirait à détecter l'arrivée imminente de la crise, afin de déclencher l'activation de la pompe pour l'injection du médicament au moment le plus propice. Il serait donc possible de contrôler l'activité du cerveau *où* et *quand* c'est nécessaire.

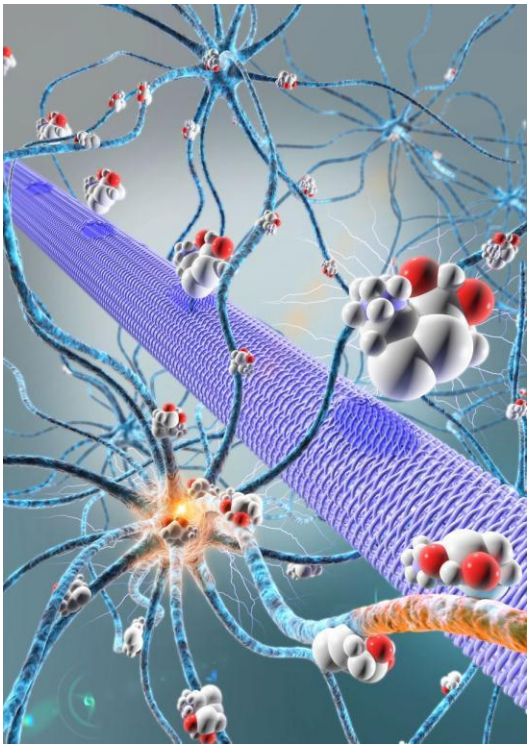
Au-delà de l'épilepsie, cette technologie de pointe combinée avec des médicaments déjà existants, offre de nouvelles perspectives pour de nombreuses pathologies du cerveau qui restent difficilement traitables aujourd'hui.

[1] **L'épilepsie en bref**

Cette pathologie, qui touche près de 50 millions de personnes dans le monde, est le désordre neurologique le plus fréquent après la migraine.

Les dysfonctionnements neuronaux des épileptiques entraînent des crises aux symptômes variés : de la perte de conscience aux troubles du mouvement, des sensations ou de l'humeur.

Malgré les progrès de la médecine, 30 % des personnes touchées sont résistantes à tout traitement.



La micropompe électronique organique (représentée par un cylindre violet) permet de libérer directement au milieu des neurones des molécules actives (sphères) qui vont permettre de contrôler l'activité de ces neurones (ici elles vont stopper une activité épileptique).

© Adam Williamson, Christophe Bernard, ID Labs, Arab4D (Christophe Bernard: Controlling Epileptiform Activity with Organic Electronic Ion Pumps. DOI: 10.1002/adma.201500482. 2015. Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission

Sources : **"Controlling Epileptiform Activity with Organic Electronic Ion Pumps"**

Adam Williamson[1,2], Jonathan Rivnay[3], Loïg Kergoat[4], Amanda Jonsson[4], Sahika Inal[3], Ilke Uguz[3], Marc Ferro[3], Anton Ivanov[1,2], Theresia Arbring-Sjöström[4], Daniel T. Simon[4], Magnus Berggren[4], George G. Malliaras[3], and Christophe Bernard[1,2]

1 Aix Marseille Université, INS, UMR_S 1106, Marseille, France

2 Unité Inserm 1106, Institut de neurosciences des systèmes, Marseille, France

3 Department of Bioelectronics, Ecole Nationale Supérieure des Mines, CMP-EMSE, MOC, Gardanne, France

4 Laboratory of Organic Electronics, Department of Science and Technology Linköping University, Norrköping, Sweden

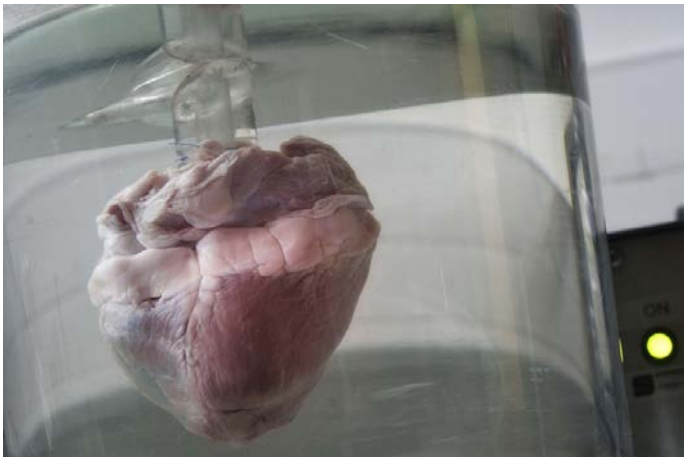
Advanced Materials, 13 avril, 2015

Panneau : Inovagraft

Un cœur dans l'ambulance

Le cœur est un organe particulier. Siège de l'âme pour les anciens, il s'emballe toujours lorsque les émotions nous submergent. C'est donc affectueusement que notre inventeur René Ferrera l'appelle Monsieur le Cœur. Ce muscle est un organe automatique qui n'a pas besoin de la commande du cerveau pour battre, bien que sa régulation soit cérébrale. Au cours d'une vie, il peut pulser 3 milliards de fois ! Mais que faire quand il est malade et que l'on ne peut le soigner ? On le transplante, on fait une greffe. On récupère un cœur sur une personne qui en a fait don de son vivant et on l'implante chez la personne malade. Le problème est que, la plupart du temps, les deux personnes sont géographiquement éloignées. Or avec les contraintes actuelles, la survie du cœur dans les conditions optimales est de 6 heures, donc, même en avion, on ne peut pas emmener le cœur bien loin.

La machine repose sur un système de perfusion de l'organe avec un liquide froid qui va mettre le muscle dans une sorte d'hibernation. Un joli écrin en plexiglass, développé à l'Université Lyon 1, qui permet au muscle cardiaque de survivre pendant plus de 20 heures ! De quoi franchir les frontières et les océans, après quoi M. le Cœur sortira de son hibernation pour prolonger la vie d'une personne.



Ref serimedis : 61726 et 61771

Prototype de la machine Inovagraft, pour le transport du greffon cardiaque avant une transplantation, mise au point par René Ferrera, ingénieur de recherche au laboratoire de recherche en cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition - Carmen, équipe cardioprotection Inserm U 1060 à l'Université Claude Bernard Lyon 1. Le nouveau système de perfusion pulsatile hypothermique fonctionne en circuit fermé avec un liquide de perfusion non sanguins. Il imite la physiologie cardiaque : le cœur est perfusé en hypothermie profonde au cours de deux phases intermittentes semblables à la pression systolique passive et passifs phases diastolique. La pulsatilité assure un massage cardiaque et la circulation coronaire. La durée de conservation des organes est prolongée de 24 heures, contre 4 heures actuellement, permettant le transport à longue distance et l'évaluation de la viabilité des organes.

©Inserm/Patrick Delapierre

Visionnez le film "René Ferrera
Prix Innovation Inserm 2015" sur You Tube Inserm

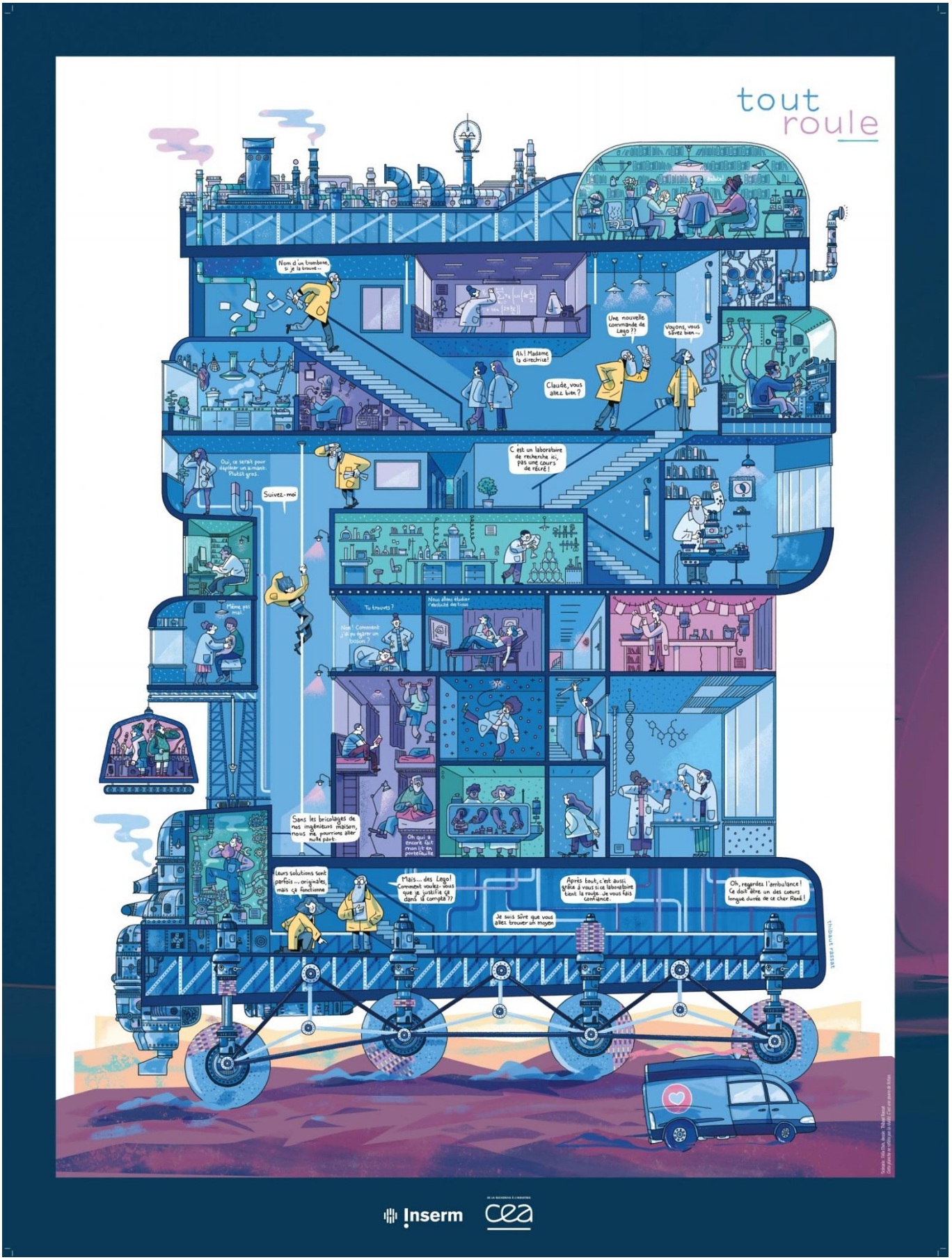
©Inserm/Agence Cantarane

Ref serimedis : 60804

Visionnez le film "René Ferrera & Inovagraft" sur You Tube et à partager sur les réseaux sociaux

©Inserm/Emilie Assemat 2016

Ref serimedis : 62040

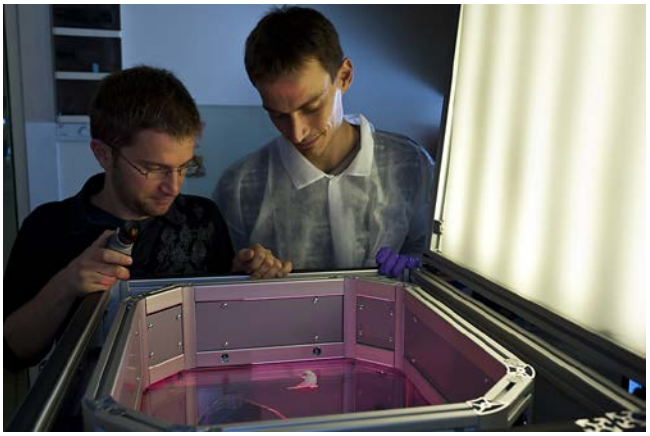


Dans cette planche figurent toutes les thématiques de l'exposition.

©Inserm/Thibaut Rassat

Thibaut Rassat est un architecte et illustrateur français, diplômé de l'Ecole Nationale Supérieure d'Architecture de Marseille.

Les Géo Trouvetou



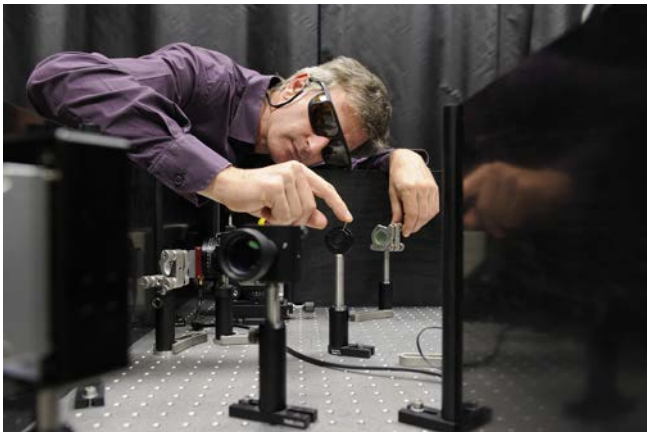
Ref serimedis : 48563

Boris Matrot est ingénieur, responsable de la plate-forme Phenopups au sein de l'Unité Inserm 676 à l'hôpital Robert Debré (Paris). Ce système ingénieux qu'il a créé permet d'étudier de manière non invasive et simultanément les fonctions vitales des souriceaux. Elle permet notamment de tester la sécurité de médicaments pédiatriques ou détecter précocement les retards de développement cognitif associés à de nombreuses maladies pédiatriques.

©Inserm/Patrice Latron

Visionnez le film " Boris Matrot, Prix Innovation Inserm 2010" sur You Tube Inserm
©Inserm/Autour de minuit 2010

Réf Serimedis : 48893



Ref serimedis : 58721

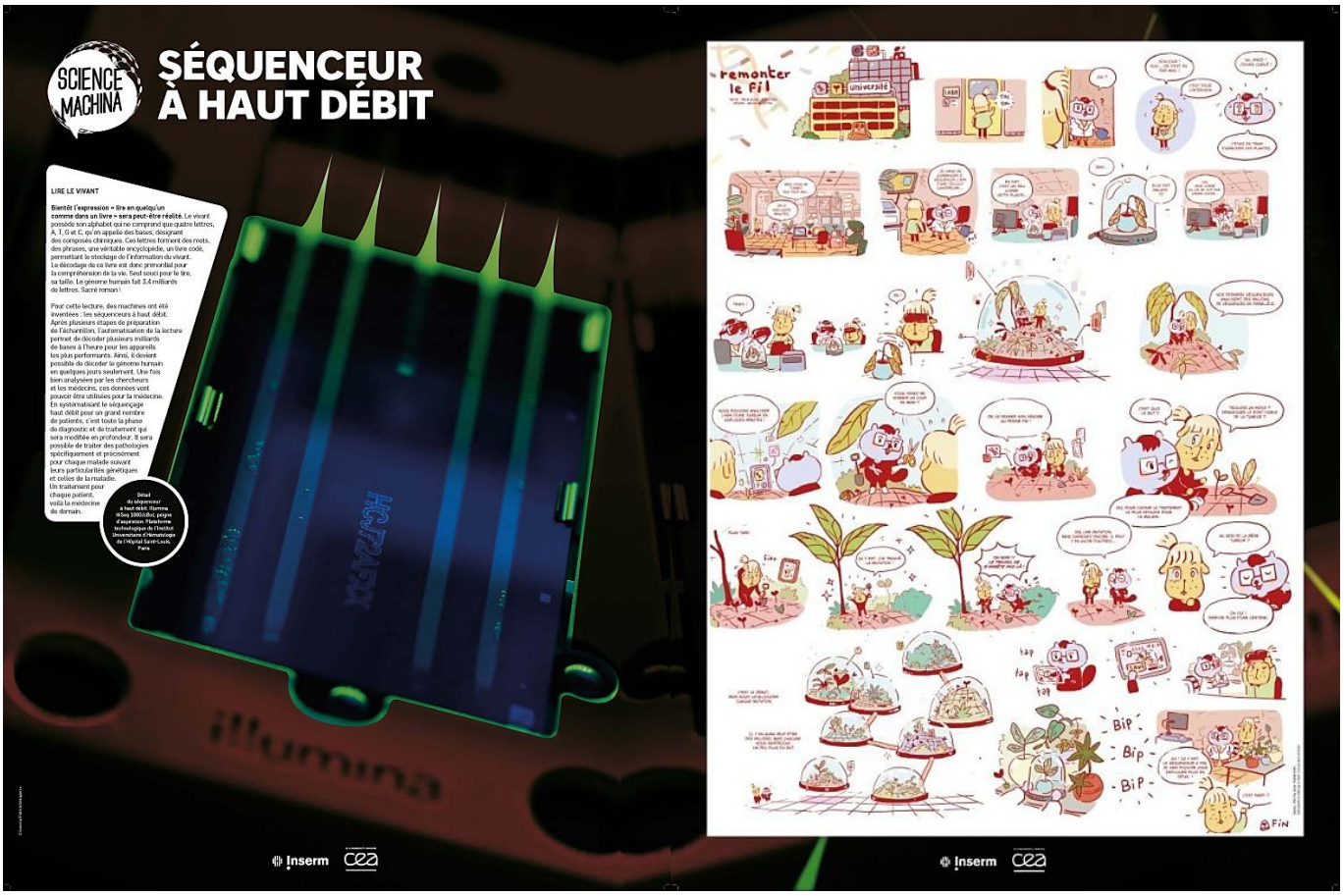
Un prix Innovation 2014 est attribué à Mathieu Ducros, pour l'invention de la microscopie biphotonique multiplexée. Ingénieur de recherche au Laboratoire de neurophysiologie et nouvelles technologies, à Paris, Mathieu Ducros est responsable du développement et de la maintenance de microscopes grâce auxquels on peut observer le cerveau de souris. Petit à petit, il a modifié ces appareils en leur apportant de nouvelles fonctionnalités. Il a même inventé une nouvelle approche d'imagerie, permettant d'acquérir simultanément l'activité de plusieurs cellules.

©Inserm/Patrick Delapierre

Visionnez le film " Mathieu Ducros, Prix Innovation Inserm 2014" sur You Tube Inserm
©Inserm/Figure-toi productions 2014

Réf Serimedis : 58950

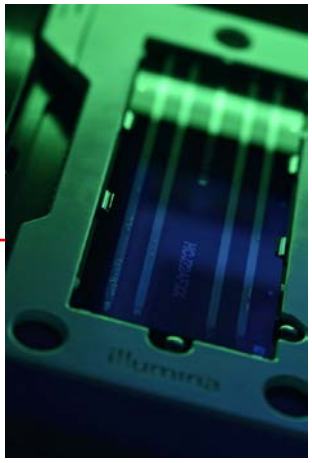
Panneau : Séquenceur à haut débit



Lire le vivant

Bientôt l'expression *« lire en quelqu'un comme dans un livre »* sera peut-être réalité. Le vivant possède son alphabet qui ne comprend que quatre lettres, A, T, G et C, qu'on appelle des bases, désignant des composés chimiques. Ces lettres forment des mots, des phrases, une véritable encyclopédie, un livre codé, permettant le stockage de l'information du vivant. Le décodage de ce livre est donc primordial pour la compréhension de la vie. Seul souci pour le lire, sa taille. Le génome humain fait 3,4 milliards de lettres. Sacré roman !

Pour cette lecture, des machines ont été inventées : les séquenceurs à haut débit. Après plusieurs étapes de préparation de l'échantillon, l'automatisation de la lecture permet de décoder plusieurs milliards de bases à l'heure pour les appareils les plus performants. Ainsi, il devient possible de décoder le génome humain en quelques jours seulement. Une fois bien analysées par les chercheurs et les médecins, ces données vont pouvoir être utilisées pour la médecine. En systématisant le séquençage haut débit pour un grand nombre de patients, c'est toute la phase de diagnostic et de traitement qui sera modifiée en profondeur. Il sera possible de traiter des pathologies spécifiquement et précisément pour chaque malade suivant leurs particularités génétiques et celles de la maladie. Un traitement pour chaque patient, voilà la médecine de demain.



Ref serimedis : 61791

Séquenceur à haut débit Illumina HiSeq 1000/cBot à la plateforme technologique de l'Institut Universitaire d'Hématologie de l'Hôpital Saint-Louis, Paris.

Photos : ©Inserm/Patrick Delapierre

Ref serimedis : 61720

Peigne d'aspiration du séquenceur à haut débit Illumina HiSeq 1000/cBot, plateforme technologique de l'Institut Universitaire d'Hématologie de l'Hôpital Saint-Louis, Paris.

Visionnez le film "Raconte-moi un visionnaire Jacques Monod" sur You Tube Inserm

©Inserm/Science Frontières Production Jean-Marc Gresta 2015

Ref serimedis : 59934

Visionnez le film "Le mot des académiciens : Gène" sur You Tube Inserm

©Académie des sciences/ECCE films/CNRS Images/Inserm/Momoko Seto 2016

Ref serimedis : 61762

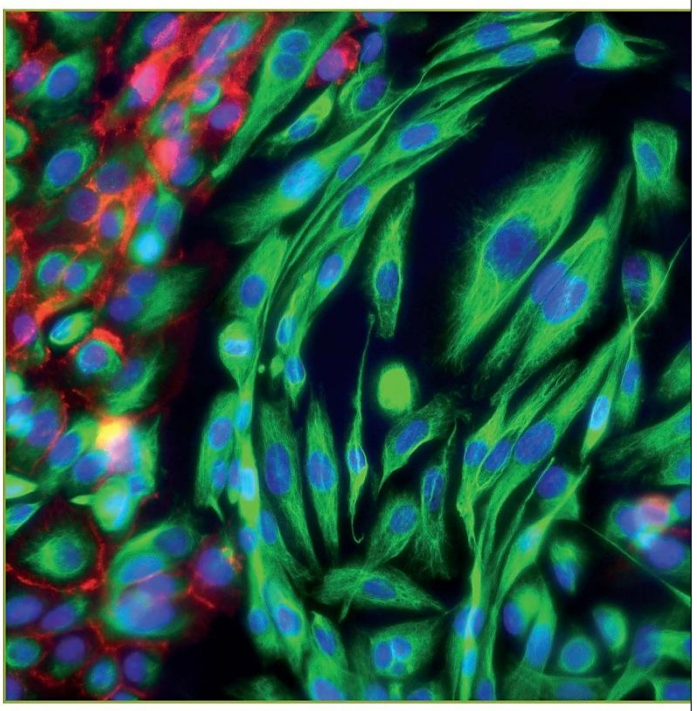
© Inserm/Mathilde Kitteh

Mathilde Kitteh est dessinatrice de BD d'animation diplômée de l'école d'animation EMCA, où elle réalise son premier court-métrage « Journey of a Kitteh ».

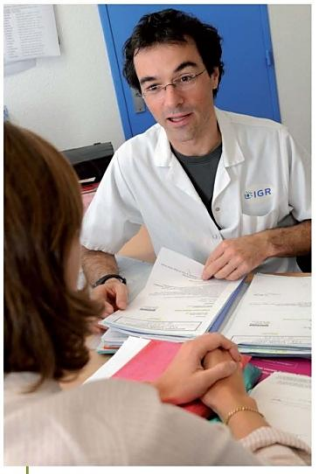
CANCER

Personnaliser le traitement

La Journée mondiale contre le cancer, le 4 février, est l'occasion de faire le point sur les stratégies de lutte développées par les chercheurs. Médecine personnalisée et génomique ont le vent en poupe.



© INSERM



© ARNAUD CHERON/IGR

Fabrice André, cancérologue et chercheur

Prendre en compte les caractéristiques d'un patient et celles de sa tumeur afin de proposer le traitement le plus adapté, c'est l'adage de la médecine personnalisée. « *Peut-on donc, pour chaque patient, reconstruire les anomalies moléculaires des cellules qui ont abouti à la formation d'une tumeur ? C'est la question à laquelle cette nouvelle médecine doit répondre* », formalise Fabrice André (☛), cancérologue et chercheur en pathologie mammaire à l'Institut Gustave-Roussy. Pour cela, plusieurs obstacles doivent être surmontés.

L'aide du "virtuel"

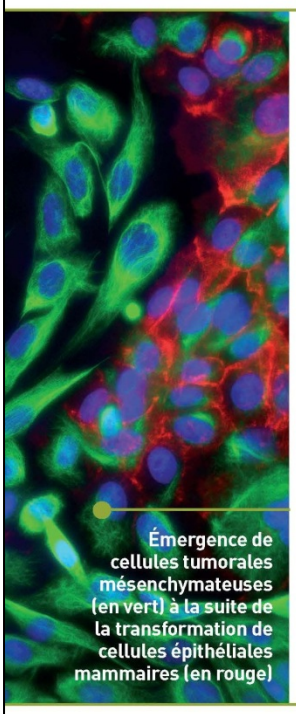
D'abord, cette approche personnalisée est-elle techniquement réalisable ? La logistique à déployer est de fait impressionnante : on doit prélever un échantillon de la tumeur, le traiter de façon adéquate, procéder à une analyse génomique puis étudier les résultats. Les techniques de haut-débit (🔍) auxquelles il faut faire appel existent bel et bien mais elles sont utilisées par les chercheurs dans leur laboratoire. Peut-on s'en servir en routine pour la prise en charge des malades ? « *C'est possible en France grâce à notre modèle de soins*, explique Fabrice André. *Une vingtaine de centres de lutte contre le cancer disposant d'un plateau technique opérationnel sont d'ailleurs unis dans cette action.* » Ensuite, on doit identifier des biomarqueurs et des cibles thérapeutiques. « *Nous devons trouver les anomalies à l'origine de la progression tumorale. C'est un peu un travail d'archéologue, où l'on doit remonter le fil des événements.* » L'informatique est alors d'une grande aide pour créer des outils, qui, au milieu d'une multitude d'événements génomiques (mutations, répétitions de séquences…), vont pouvoir identifier les plus importants. « *Nous sommes en train de développer un logiciel qui reproduit, de façon virtuelle, le fonctionnement d'une cellule. Une fois les anomalies rentrées dans ce programme, on pourra alors vérifier ce qui se produit dans la cellule.* » Enfin, il s'agit bien sûr de trouver un médicament adapté. Si l'on ne s'intéresse qu'à un seul aspect de la tumeur, c'est assez « facile ». Exemple avec l'herceptine, mise sur le marché européen dès l'an 2000. Dans certains types de cancer du sein, les cellules tumorales surexpriment à leur surface un récepteur HER2, qui contrôle en partie leur croissance. L'herceptine injectée va se fixer sur ces récepteurs et bloquer ainsi leur action. « *Mais lorsqu'on prend en compte plusieurs anomalies, la tâche se complique*, souligne le chercheur.

Techniques de haut-débit

Elles permettent d'étudier à très grande échelle la structure du génome.

© DR

JOURNÉE MONDIALE CONTRE LE CANCER



Émergence de cellules tumorales mésenchymateuses (en vert) à la suite de la transformation de cellules épithéliales mammaires (en rouge)

La triste aventure métastatique débute tôt

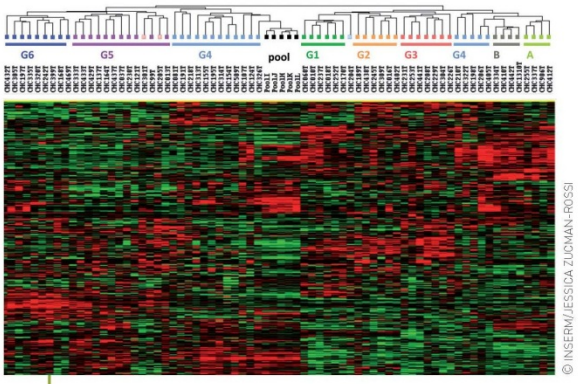
Dans 90 % des cas de décès par cancer, la cause en revient aux métastases. On comprend alors tout l'enjeu d'en décrypter les mécanismes. Contrairement à l'idée généralement admise qui suggère que les métastases surgissent grâce à l'accumulation de nouvelles anomalies génétiques au sein de certaines cellules de la tumeur primaire, Alain Puisieux (☛), du Centre de recherche en cancérologie de Lyon, met en cause la réactivation d'un processus embryonnaire, la transition épithéliomésenchymateuse (TEM). Mise en place très précocement dans l'embryon, la TEM permet aux cellules épithéliales de se libérer les unes des autres afin de migrer vers d'autres parties de l'embryon.
Une fois le développement embryonnaire terminé, le processus est inhibé. Or, la TEM peut être « réveillée » dans les cellules cancéreuses, grâce à la réactivation de l'expression de certains facteurs de transcription (♀) génétique. *« Cela suggère que l'enchaînement des phénomènes qui conduisent aux métastases serait dû à une reprogrammation cellulaire au cours de la progression tumorale. »* Mais l'activité de ces facteurs n'est pas restreinte à la dissémination des cellules cancéreuses. Elle participe également au développement de la tumeur en inhibant des systèmes de protection contrôlés par la protéine onco-suppressive (♀) p53 et en conférant aux cellules cancéreuses des propriétés d'auto-renouvellement. *« Si l'on parvenait à bloquer l'activité de ces facteurs de transcription, on pourrait ainsi contrecarrer le développement éventuel de métastases, mais aussi agir sur la tumeur primaire, en restaurant des mécanismes poussant les cellules cancéreuses vers leur vieillissement accéléré ou leur suicide. »*

☛ **Alain Puisieux :** unité 1052 Inserm/Lyon 1

♀ Facteur de transcription
Protéine qui régule l'expression des gènes.

♀ Onco-suppressive
Qui est impliquée dans la destruction de tumeur.

Il y a trop peu de patients concernés présentant les mêmes caractéristiques. Et on ne peut pas les réunir en cohorte pour développer des essais cliniques et tester l'efficacité des molécules. C'est là que l'élaboration d'une cellule virtuelle, dans laquelle on peut rentrer toutes ces données, devient essentielle. » On teste alors un panel de molécules pour trouver celles aux meilleurs effets thérapeutiques.



© INSERM/JESSICA ZUCMAN-ROSSI

Classification de gènes, en fonction de leur similarité d'expression, dans le cancer du foie

Les tumeurs du foie séquencées

C'est dans la même optique que l'équipe de Jessica Zucman-Rossi (☛), à l'hôpital Saint-Louis, s'attelle à cataloguer les tumeurs du foie. Dans le cadre du consortium international de génomique du cancer, piloté par l'Institut national du cancer, les chercheurs ont pour mission de séquencer (♀) 500 tumeurs hépatiques. *« Alors que celui du génome humain a pris une dizaine d'années, le séquençage d'une tumeur peut désormais se faire en 10 à 20 jours seulement. C'est l'évolution des technologies qui permet cette prouesse. »* Les résultats préliminaires dévoilent surtout la complexité de l'accumulation des altérations génomiques. Jugez plutôt : pour une tumeur du foie, on compte entre 5 et 120 mutations ! *« Chaque tumeur résulte d'une combinaison unique de mutations. »* À terme bien sûr, les chercheurs espèrent pouvoir proposer des médicaments personnalisés en fonction des combinaisons d'anomalies. Avec 5 000 nouveaux cas par an, en France, ces cancers sont bien moins fréquents que ceux du sein ou de la prostate. Malheureusement, ils sont très agressifs et souvent diagnostiqués tardivement. *« Seuls 20 % des malades, au moment du diagnostic, ont accès à des thérapies à visée curative. Pour le moment, très peu de molécules ont prouvé leur efficacité. Mais les résultats d'essais cliniques prometteurs devraient bientôt être publiés. »* La médecine personnalisée semble donc être un nouvel atout précieux de la cancérologie. ■

Julie Coquart

Jessica Zucman-Rossi, au centre, et son équipe de chercheurs

♀ Séquencer
Déterminer l'ordre linéaire des nucléotides de l'ADN d'une cellule tumorale.

☛ **Fabrice André :** unité 981 Inserm/Paris 11, Biomarqueurs prédictifs et nouvelles stratégies moléculaires en thérapeutique anticancéreuse
☛ **Jessica Zucman-Rossi :** unité 674 Inserm/Paris 7, Génomique fonctionnelle des tumeurs solides

http://www.inserm.fr/mediatheque/infr-grand-public/fichiers/science-sante/ss6_janv_fev2012

Paris, le 27 septembre 2016

Communiqué de presse

Vers une amélioration du diagnostic de certains cancers.

L'Université Paris Descartes, l'AP-HP, le CNRS et l'Inserm dévoilent une méthode libre de droits qui rend possible l'utilisation à large échelle de l'ADN circulant chez les patients atteints de cancer du poumon et du pancréas. Cette méthode est publiée dans la revue *Clinical Chemistry*.

La recherche d'altérations génétiques dans les tissus tumoraux permet, dans certains cancers comme celui du poumon, de guider la prise en charge des patients. Actuellement, ces études génétiques sont réalisées sur des échantillons de tumeurs prélevés lors des biopsies et des interventions chirurgicales. Comme les cellules tumorales libèrent de très petites quantités de leur ADN dans le plasma (ADN tumoral circulant), une prise de sang peut être suffisante pour l'étude des altérations génétiques, permettant de réaliser une « biopsie liquide ». L'objectif n'est pas de remplacer la biopsie indispensable au diagnostic du cancer, mais d'identifier les mutations et de guider la prescription des traitements anti-cancéreux à partir de l'analyse de l'ADN tumoral circulant. Enfin, cette analyse permet de suivre l'évolution de la maladie au cours du temps et d'éviter dans certains cas le recours à de nouvelles biopsies.

Jusqu'à présent, les techniques de biologie moléculaire nécessaires à la réalisation des biopsies liquides étaient coûteuses car leur mise en œuvre était complexe. En effet, elles requièrent une grande sensibilité car elles doivent détecter de très petites quantités d'ADN et une grande spécificité pour les identifier comme ayant une origine tumorale. Ces techniques sont en plein essor, et une équipe de l'Université Paris Descartes UMR_S1147 a récemment mis au point des techniques ultra-sensibles basées sur la PCR en microgouttelettes, autrement appelée PCR digitale, qui étudient des altérations génétiques les plus fréquentes et analysent des modifications épigénétiques.

Aujourd'hui, cette même équipe associée à des médecins et biologistes des hôpitaux européen Georges Pompidou et Pitié Salpêtrière de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris propose une méthode de détection de l'ADN tumoral circulant reposant sur le séquençage de nouvelle génération (NGS). Elle s'appuie sur les données issues de n'importe quel type de séquenceur NGS. Elle ne nécessite pas d'installer de nouvelles machines onéreuses et elle n'engendre aucun coût supplémentaire par rapport à la détection tissulaire des mutations. Elle traite de manière optimale les données issues du NGS grâce à une méthode statistique basée sur la comparaison de l'échantillon plasmatique avec ceux d'une cohorte de témoins contrôles.

Comparée à la PCR digitale, cette méthode obtient un taux de détection des mutations comparable tout en étant applicable à un plus grand nombre de gènes et à un plus grand nombre de patients.
Cette méthode pourra à terme être largement utilisée dans les différentes plateformes de Biologie Moléculaire couvrant l'ensemble du territoire et facilitera l'analyse de l'ADN tumoral circulant dans le cadre du soin et du suivi des patients atteints de cancer. Des études cliniques supplémentaires sont nécessaires afin de valider la capacité de cette nouvelle technique à guider la prise en charge des patients.

Cette étude implique des chercheurs des laboratoires « Médecine personnalisée, pharmacogénomique, optimisation thérapeutique » (UMRS 1147, Université Paris Descartes/Inserm, CNRS SNC 5014) et « Mère et Enfant pour les Infections Tropicales » (UMR 216, Institut de Recherche pour le Développement et Université Paris Descartes) et des médecins de l'Hôpital Européen Georges Pompidou et de la Pitié-Salpêtrière de l'AP-HP.

Source :

Analysis of Base-Position Error Rat of Next-Generation Sequencing to Detect Tumor Mutations in Circulating DNA

Clinical Chemistry,
DOI: 10.1373/clinchem.2016.258236 Published January 2016
http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2016.258236

Nicolas Pécuchet[1,2], Yves Rozenholc[3], Eleonora Zonta[1], Daniel Pietraz[1], Audrey Didelot[1], Pierre Combe[1,2], Laure Gibault[4], Jean-Baptiste Bachet[1,5], Valérie Taly[1], Elizabeth Fabre[1,2], Hélène Blons[1,6], Pierre Laurent-Puig[1,6*]

Affiliations:

[1] INSERM UMR-S1147, CNRS SNC 5014, Paris Sorbonne Cité Université, Paris, France; Equipe labélisée Ligue Contre le cancer.

[2] Department of Medical Oncology, Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP), Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Paris, France

[3] MERIT - UMR IRD 216, Paris Sorbonne Cité Université, Paris, France

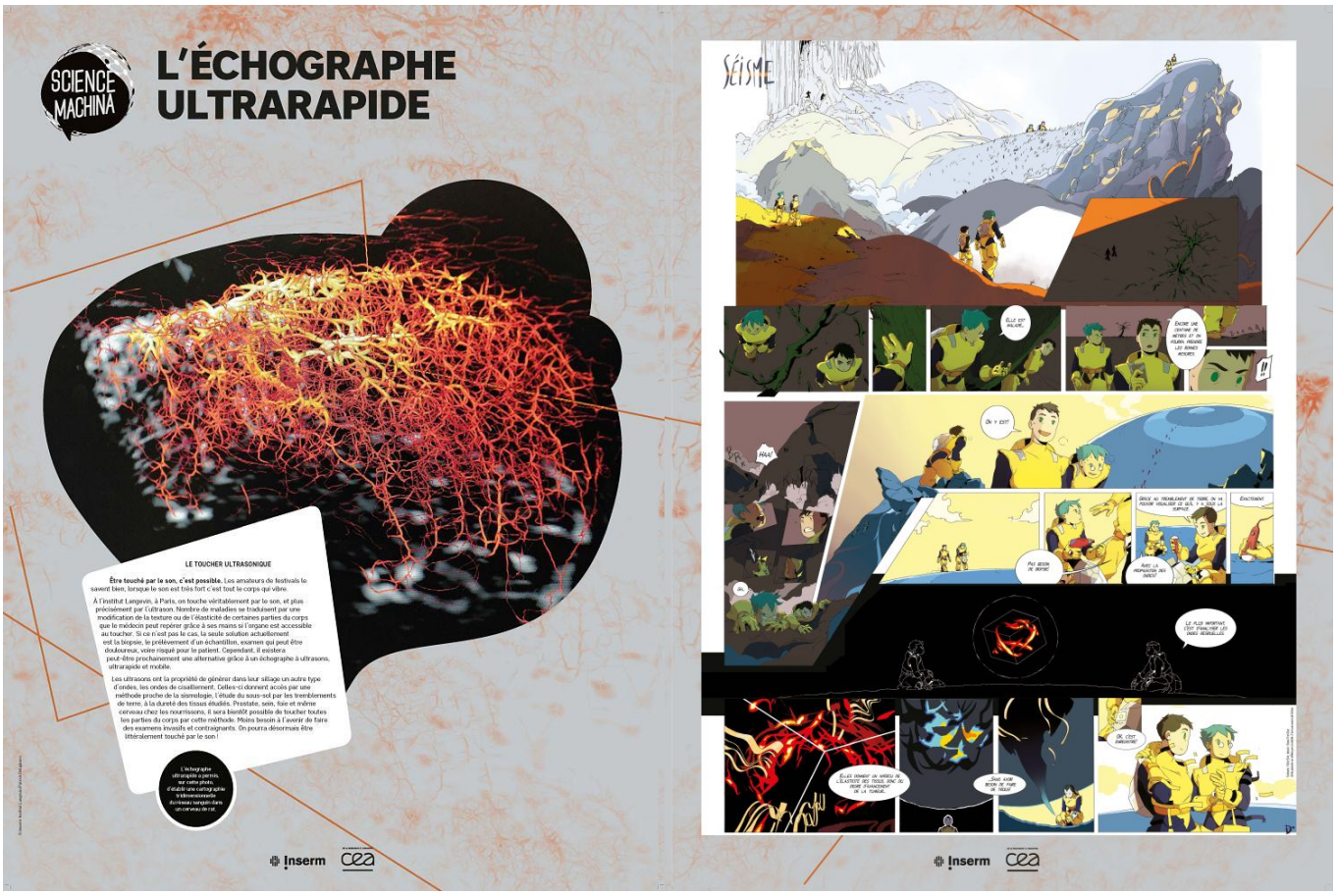
[4] Department of Pathology, Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP), Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Paris, France

[5] Department of Gastro-enterology, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Paris, France

[6] Department of Biochemistry, Pharmacogenetic and Molecular Oncology Unit, Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP), Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Paris, France

SCIENCE
MACHINA

Panneau : L'échographe ultrarapide



Le toucher ultrasonique

Être touché par le son, c'est possible. Les amateurs de festivals le savent bien, lorsque le son est très fort c'est tout le corps qui vibre.

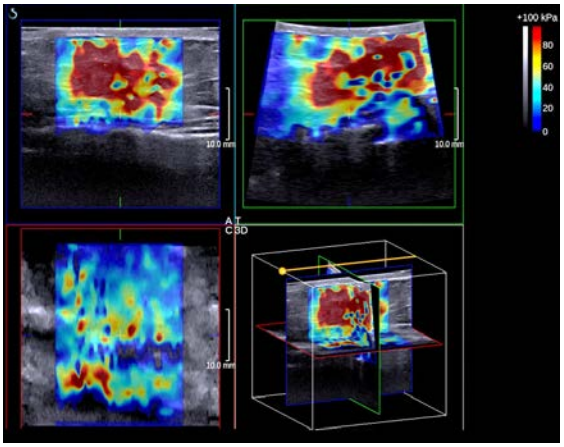
À l'institut Langevin, à Paris, on touche véritablement par le son, et plus précisément par l'ultrason. Nombre de maladies se traduisent par une modification de la texture ou de l'élasticité de certaines parties du corps que le médecin peut repérer grâce à ses mains si l'organe est accessible au toucher. Si ce n'est pas le cas, la seule solution actuellement est la biopsie, le prélèvement d'un échantillon, examen qui peut être douloureux, voire risqué pour le patient. Cependant, il existera peut-être prochainement une alternative grâce à un échographe à ultrasons, ultrarapide et mobile.

Les ultrasons ont la propriété de générer dans leur sillage un autre type d'ondes, les ondes de cisaillement. Celles-ci donnent accès par une méthode proche de la sismologie, l'étude du sous-sol par les tremblements de terre, à la dureté des tissus étudiés. Prostate, sein, foie et même cerveau chez les nourrissons, il sera bientôt possible de toucher toutes les parties du corps par cette méthode. Moins besoin à l'avenir de faire des examens invasifs et contraignants. On pourra désormais être littéralement touché par le son !

Ref Serimedis : 54110

Echographe Aixplorer, premier échographe ultra-rapide.

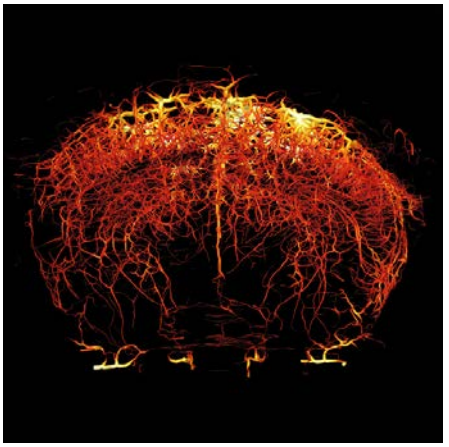
©Inserm/Etienne Begouen



Ref Serimedis : 59976

Echographie 3D ultrarapide du sein et élastographie 3D quantitative de la rigidité tumorale par ondes de cisaillement.

©Inserm/Alexandra Athanasiou/ Jean-Luc Gennisson



Ref Serimedis : 58754

L'échographe ultrarapide a permis d'établir une cartographie tridimensionnelle du réseau sanguin dans un cerveau de rat par ultrasons.

©Inserm/Patrick Delapierre

Visionnez le film "Mickaël Tanter, lauréat du Prix Opecst-Inserm 2014

©Inserm/Figure-toi productions

Ref Serimedis : 58952

Visionnez le film "Imagerie nouvelle génération"

©Inserm/J-P Courbatze 2011

Ref Serimedis : 51277

©Inserm/Diane Tran-Duc

Diane Tran-Duc est conceptrice et réalisatrice de films d'animation aux Gobelins après 2 ans à l'Ecole Georges Méliès.

Paris le 7 juillet 2011

Communiqué vidéo

Mise au point d'une technique d'imagerie de nouvelle génération

Une découverte présentée par Mickael Tanter

et publiée le 4 juillet dans *Nature methods*

Une découverte présentée par Mickael Tanter, directeur de recherche à l'Inserm et ses collaborateurs (équipe « Physique des ondes pour la médecine » de l'Institut Langevin, CNRS/ESPCI) publient dans la revue Nature Methods, un article présentant une nouvelle technique d'imagerie très prometteuse : le fUltrasound (Ultrasons fonctionnels du cerveau). Cette technique d'imagerie basée sur l'étude des flux sanguins est ultrasensible. Elle permet de voir les changements très subtils de l'activité cérébrale. La résolution et la sensibilité de cette nouvelle technique offrent par exemple la possibilité de suivre le développement d'une crise d'épilepsie sur l'ensemble du cerveau d'un petit animal, chose impossible à l'heure actuelle en IRM fonctionnelle.

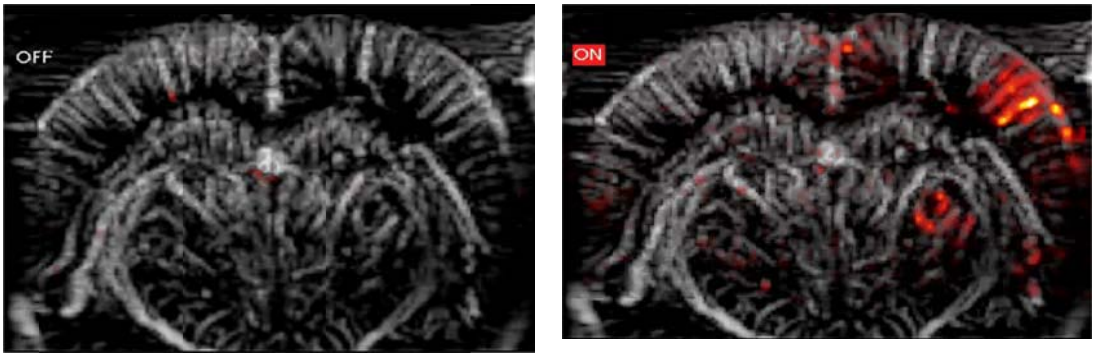
L'imagerie fMRI (IRM fonctionnelle) est une technique qui a révolutionné depuis plus de dix ans les neurosciences. Cette technique permet de voir l'activité cérébrale d'un patient en réponse à un stimulus (que ce soit visuel, auditif,…) en localisant l'afflux sanguin qui se produit dans la zone activée. L'IRM fonctionnelle est aujourd'hui incontournable en neurosciences et sciences cognitives au même titre que la Tomographie par émission de positons (TEP). Ces deux techniques ont toutefois un point faible : bien qu'elles pénètrent profondément dans les tissus, leur résolution et leur sensibilité sont limitées. En particulier, les images d'évènements transitoires et/ou touchants l'ensemble du cerveau (crises d'épilepsie par exemple) sont difficiles à obtenir.

Bien que l'échographie Doppler basée sur l'utilisation des ultrasons, soit couramment utilisée pour voir les flux sanguins en temps réel dans de nombreux organes, elle ne permettait pas jusqu'à maintenant d'observer les tout petits vaisseaux du cerveau et donc de visualiser l'activité cérébrale.

Pour dépasser les limites de l'échographie Doppler conventionnelle, les chercheurs de l'Inserm et du CNRS ont développé une méthode inédite et efficace sur les deux fronts : le fUltrasound (Ultrasons fonctionnels du cerveau) à la fois sensible (capable de filmer la vascularisation fine du cerveau) et conservant une excellente résolution dans le temps et dans l'espace. Pour augmenter considérablement la sensibilité de l'échographie conventionnelle, les chercheurs ont développé une imagerie ultrarapide, capable de mesurer les mouvements du sang sur l'ensemble du cerveau plusieurs milliers de fois par seconde (contre quelques dizaines de fois jusqu'alors). Cette augmentation du nombre de mesures permet de détecter le flux dans de très petits vaisseaux, dont les variations subtiles sont liées à l'activité cérébrale.

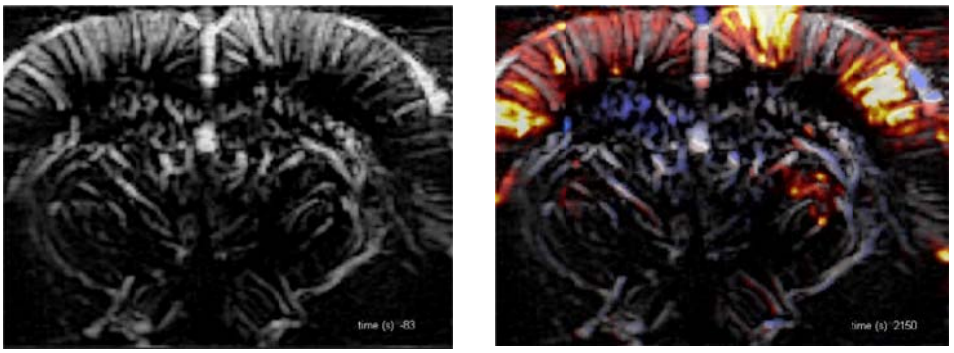
Pour tester l'efficacité de cette nouvelle technique, les chercheurs de son équipe, Gabriel Montaldo et Emilie Macé, ont collaboré avec deux chercheurs du centre de recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moëlle épinière pour filmer en temps réel :

- La réponse du cortex cérébral lorsqu'on stimule les moustaches d'un rongeur :



Lorsque les chercheurs stimulent les moustaches (vibrisses) d'un rongeur, un afflux sanguin apparait très nettement au niveau du cortex somatosensoriel de l'animal, signe d'une activité dans cette zone.

- Le développement d'une crise d'épilepsie sur l'ensemble du cerveau d'un rat :



Au moment le plus fort de la crise, le volume sanguin augmente fortement dans les deux hémisphères du cerveau et des vagues se propagent lentement dans les différentes zones du cerveau.

Pour Mickaël Tanter et Mathias Fink, directeur de l'institut Langevin, le potentiel d'applications de cette nouvelle technique, qui possède l'avantage d'être portable et peu chère, est majeur. D'un point de vue clinique, elle pourrait être utilisée chez le nouveau-né pour qui l'IRMf est très difficile à réaliser, voire chez le fœtus pendant la grossesse et ainsi permettre de mieux comprendre le développement du cerveau. Chez l'adulte elle pourrait être utilisée pour localiser des foyers épileptogènes en imagerie per-opératoire. Côté recherche, les ultrasons fonctionnels devraient permettre aux biologistes de répondre à de nombreuses questions fondamentales en neurosciences en raison de la résolution spatiotemporelle et de la sensibilité non égalées de cette nouvelle approche d'imagerie.

Sources

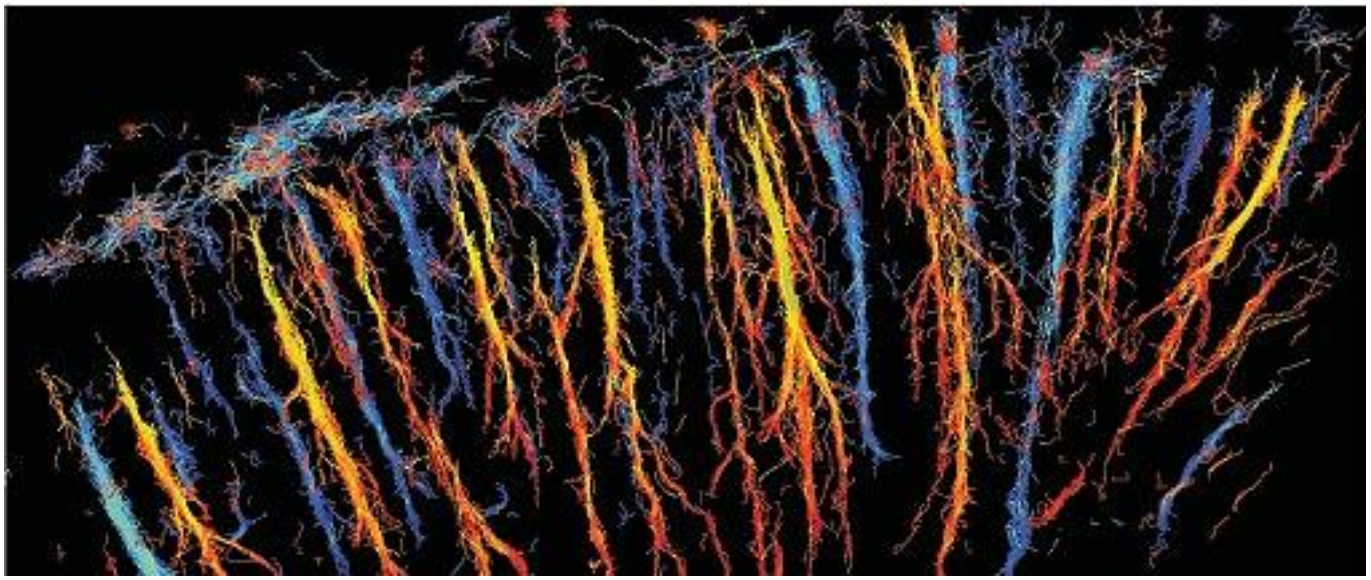
Functional ultrasound imaging of the brain
Emilie Macé1, Gabriel Montaldo1, Ivan Cohen2, Michel Baulac2, Mathias Fink1 & Mickael Tanter1
1Institut Langevin, Ecole Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles Paris Tech, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) UMR7587, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) U979, Université Paris VII, Paris, France.
2Centre de Recherche Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière, INSERM UMRS 975, CNRS UMR7225, Centre Hospitalier Universitaire Pitié Salpêtrière, Paris, France.

Nature Methods juillet 2011

COMMUNIQUÉ DE PRESSE / ESPCI / 25 OCTOBRE 2015

Imagerie biomédicale à résolution microscopique : la révolution des ultrasons

Une équipe de l'Institut Langevin (ESPCI, CNRS, Inserm) dirigée par Mickaël Tanter, directeur de recherche Inserm à l'ESPCI, vient de franchir une étape déterminante vers l'imagerie médicale très haute résolution utilisant des ondes ultrasonores. Les chercheurs sont parvenus à rendre compte de l'activité vasculaire du cerveau d'un rat in vivo et de manière non invasive, avec une résolution bien meilleure que n'importe quelle technique existante. Loin de l'échographe standard, la technique s'inspire plutôt de la super résolution optique (FPALM) qui avait été récompensée du Prix Nobel de Chimie 2014. Leurs travaux, publiés dans la prestigieuse revue *Nature*, constituent une véritable révolution pour l'imagerie biomédicale, en offrant la première technique d'imagerie microscopique permettant de voir en profondeur dans les tissus. Les applications potentielles sont immenses, de la détection précoce de tumeurs cancéreuses à d'autres pathologies cardiovasculaires et neurologiques.



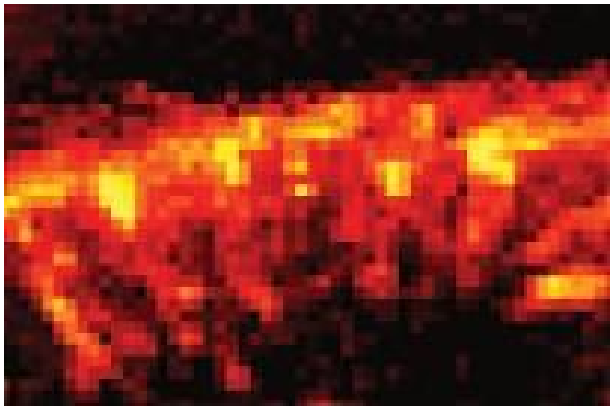
Représentation du système microvasculaire du cerveau d'un rat à partir des vitesses des bulles qui le parcourent. © ESPCI / INSERM / CNRS

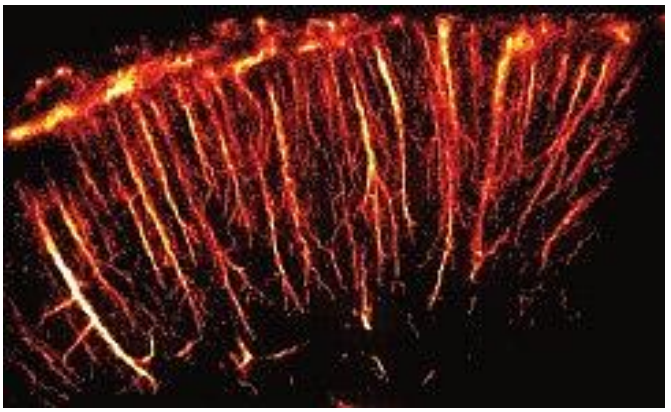
Accéder aux détails microscopiques de la matière vivante représente encore aujourd'hui un défi difficile à relever. Quelle que soit la technique utilisée, les chercheurs se heurtent à un obstacle de taille : plus la longueur d'onde est petite, plus l'absorption et la diffusion des ondes dans les tissus sont importantes, diminuant le pouvoir de pénétration du signal. Il faut donc choisir entre pouvoir de pénétration et résolution de l'image. Pourtant depuis une vingtaine d'années des progrès considérables ont été réalisés en imagerie par ultrasons particulièrement adaptée à l'imagerie préclinique et clinique, dont l'équipe de Mickaël Tanter est une des pionnières. Ces scientifiques ont mis au point un échographe ultra-rapide, qui équipe déjà de nombreux hôpitaux dans le monde. Mais cette fois, ils ont poussé la technique encore plus loin, atteignant une résolution spatiale inégalée en imagerie médicale : celle du micromètre (1 millième de millimètre).

Tout commence en 2009, lorsque Mickaël Tanter donne une conférence sur l'imagerie par ultrasons aux Etats-Unis et assiste à la présentation d'une nouvelle technique de microscopie optique à fluorescence avec une résolution meilleure que la limite de diffraction, barrière pourtant supposée infranchissable. L'invention de cette technique optique vaudra d'ailleurs à ses inventeurs le Prix Nobel de Chimie en 2014. Le chercheur français

comprend que le concept des opticiens et chimistes américains, limité à une imagerie de surface, pourrait être transposé dans le monde des ondes ultrasonores en utilisant un des échographes ultrarapides de son laboratoire. Dès son retour en France, il propose à son collègue Olivier Couture, chercheur CNRS dans son équipe, de s'en inspirer pour développer leur propre technique à base d'ultrasons. Les chercheurs décident alors d'utiliser un agent de contraste, ici des microbulles de 3 µm de diamètre déjà employées dans le domaine médical. Après plusieurs années de recherche en collaboration avec une équipe de neurobiologie (ESPCI/CNRS) dirigée par Zsolt Lenkei, directeur de Recherche Inserm, ils parviennent à injecter ces multitudes de microbulles dans une veine d'un rat et la cadence ultrarapide d'acquisition de 5000 images par seconde permet d'extraire de manière très précise le signal individuel provenant de chaque microbulle du bruit de l'ensemble des signaux rétrodiffusés. Leurs positions uniques peuvent alors être localisées individuellement par ultrasons avec une précision micrométrique lors de leur passage dans le cerveau.

En retraçant la position exacte de chaque bulle à chaque instant, les chercheurs ont réussi à reconstituer une cartographie complète du système vasculaire cérébral du rat vivant en quelques dizaines de secondes. Les détails sont tels qu'ils peuvent dissocier des vaisseaux sanguins séparés de quelques micromètres, alors que la résolution était jusqu'ici de l'ordre du millimètre et limitée par la diffraction. Plus encore, la vitesse d'écoulement du sang est également mesurée très précisément à chaque instant avec une très grande dynamique allant de quelques dizaines de centimètres par seconde dans les gros vaisseaux jusqu'à moins d'1mm/s dans les plus petits vaisseaux du système vasculaire.





Imagerie de l'activité vasculaire cérébrale du rat *in vivo*. À gauche, l'image obtenue par Doppler à ultrasons, soumis à la limite de diffraction, à droite, l'image déduite de la localisation des microbulles. Le gain en résolution est supérieur à 20.
© *ESPCI / INSERM / CNRS*

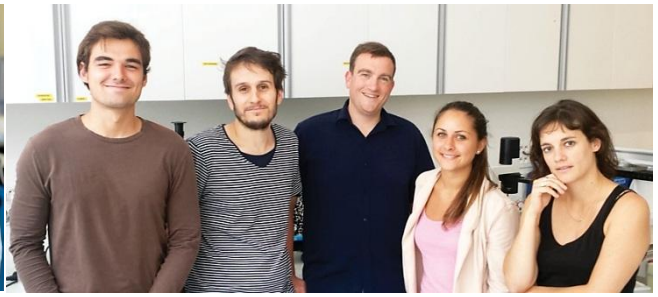
Des applications directes

Le gain en résolution est énorme, d'un facteur 20 en moyenne, d'autant plus que la technique est non invasive et rapide ce qui est très important pour le confort du patient. « *Nous pensons être à l'aube d'une nouvelle révolution dans le domaine de l'imagerie médicale*, confie Mickaël Tanter. *En quelques dizaines de secondes, nous pouvons déjà recueillir des millions de signatures de nos microbulles et atteindre des résolutions microscopiques à plusieurs centimètres de profondeur. Nous pensons pouvoir encore accélérer cette technique pour réaliser ces images en une à deux secondes ouvrant ainsi la voie à l'imagerie fonctionnelle en super-résolution*».

La technique sera prochainement évaluée sur l'homme, en particulier pour visualiser la micro-vascularisation hépatique chez des patients atteints de tumeurs du foie, ou encore pour l'imagerie transcrânienne très haute résolution du réseau vasculaire cérébral chez l'adulte. Les applications potentielles sont très nombreuses, y compris la détection précoce de cancers dont la micro-vascularisation est à ce jour impossible à détecter. En fait n'importe quel organe pourra être imagé en 3D à l'échelle microscopique, via un appareil très peu volumineux.
Alors que la plupart des techniques actuelles de microscopie s'appuie sur des approches optiques limitées à une imagerie en surface, ce sont finalement les ultrasons qui viennent résoudre pour la première fois la question de l'imagerie microscopique en profondeur dans les organes.

Équipes de Recherche

Équipe Physique des Ondes pour la Médecine



L'équipe « Physique des Ondes pour la Médecine » (Inserm U979/CNRS UMR 7587/ESPCI) est une équipe de physiciens spécialisés dans le domaine de la physique des ondes pour l'imagerie et la thérapie biomédicale. Les chercheurs y développent actuellement de nouvelles techniques et appareils innovants pour l'imagerie médicale et la thérapie extracorporelle basées en particulier sur l'utilisation d'ondes ultrasonores. Pour cela, ils ont été amenés à réaliser plusieurs systèmes d'imagerie ultrasonores uniques au monde qui leur permettent de valider ces nouvelles approches de l'expérience fondamentale en laboratoire jusqu'à l'expérimentation clinique au lit du patient. Considérée comme une équipe de premier plan international dans le domaine de l'interface physique/médecine, elle a introduit plusieurs innovations majeures dans le domaine de l'imagerie et de la thérapie par ultrasons (échographie ultrarapide 2D et 3D, imagerie quantitative de la dureté des organes, mais aussi l'imagerie fonctionnelle de l'activité cérébrale par ultrasons,…).

Équipe Dynamique et structure neuronale

L'Equipe de Zsolt Lenkei, directeur de recherche INSERM à l'ESPCI-Paris Tech, s'intéresse au fonctionnement neuronal sous l'effet du cannabis et la pathogenèse des maladies neuro-psychiatriques.
Afin d'avoir accès à une meilleure résolution de la dynamique neuronale et grâce à leurs collaborations interdisciplinaires alliant physiciens biologistes, les chercheurs de l'équipe de Zsolt Lenkei développent de nouvelles méthodes d'imagerie : ils explorent les « quantums dots », la microscopie optique à super-résolution, et l'imagerie fonctionnelle du cerveau entier par échographie ultrarapide à l'échelle microscopique.

Institutions

ESPCI

L'ESPCI est un endroit unique, au cœur de Paris, où se conjuguent enseignement, recherche et innovation.
L'école, se démarque par sa formation scientifique de haut niveau, pluridisciplinaire, fortement adossée à une Recherche d'excellence et de renommée internationale, alliant science fondamentale et ouverture vers les applications et l'innovation. Elle forme chaque année 90 élèves-ingénieurs, recrutés parmi les meilleurs. Elle dispense une formation originale en physique, chimie et biologie, basée sur la recherche et les travaux pratiques.
Elle est reconnue dans le monde entier pour l'excellence de sa Recherche fondamentale et appliquée, génératrice d'innovations pour l'industrie.
C'est une école d'ingénieurs de la Ville de Paris fondée en 1882. Pépite de l'enseignement français, elle compte 6 Prix Nobel depuis sa création et est l'une des 2 meilleures écoles d'ingénieurs françaises au classement de Shanghai. Elle attire de plus en plus de candidats, et ses ingénieurs et ingénieurs-docteurs constituent un excellent vivier pour dynamiser les départements R&D des grands groupes industriels, ou alimenter la recherche fondamentale académique.

C.Errico, J. Pierre, S. Pezet, Y. Desailly, Z. Lenkei, O. Couture & Mickael Tanter, Ultrafast ultrasound localization micros- copy for deep in vivo super-resolution vascular imaging, **Nature**, 2015
doi :10.1038/nature16066

SCIENCE MACHINA

SCIENCE MACHINA,
UNE EXPOSITION RÉALISÉE PAR LE CEA ET L'INSERM

DIRECTION ARTISTIQUE ET GRAPHISME
Alexandre Cheyrou

BANDES-DESSINÉES
SCÉNARIOS ET COORDINATION
Félix Elvis

DESSINS
Compatibilité 100 %, **Valentin Seiche**
Le voyage d'Iseult, **Luchie**
Métro, boulot, douleur, **Kim Consigny**
Lever la tête, la nuit, **Tarmasz**
L'ascension du Tera 1000, **Yvan Duque**
Neurones en crise, **Baptiste Pagani**
Décompression, **Guillaume Penchinat**
Tout roule, **Thibaut Rassat**
Remonter le fil, **Mathilde Kitteh**
Accélérateur de science, **Guillaume Singelin**
Modèles réduits, **Marie Spénale**
Séisme, **Diane Tran-Duc**

PHOTOGRAPHIES INSERM
Patrick Delapierre et Patrice Latron (RobOtol)
PHOTOGRAPHIES CEA
Patrice Dumas, Patrice Fiet, Laurence Godart, Philippe Stroppa

TEXTES INSERM
Fabien Houy
TEXTES CEA
Florence Klotz et Nathalie Sciardis

L'ÉQUIPE DE LA DIRECTION DE LA COMMUNICATION
Florence Klotz, Brigitte Raffray, Nathalie Sciardis

L'ÉQUIPE DU DÉPARTEMENT DE L'INFORMATION ET LA COMMUNICATION SCIENTIFIQUE
Emilie Assémat, Catherine d'Astier, Adeline Bouzet, Elodie Cheyrou,
Eric Dehausse, Marie-Charlotte Ferran
Pierre Da Silva et les chargés de communication en région
CHEF DE PROJET
Claire Lissalde

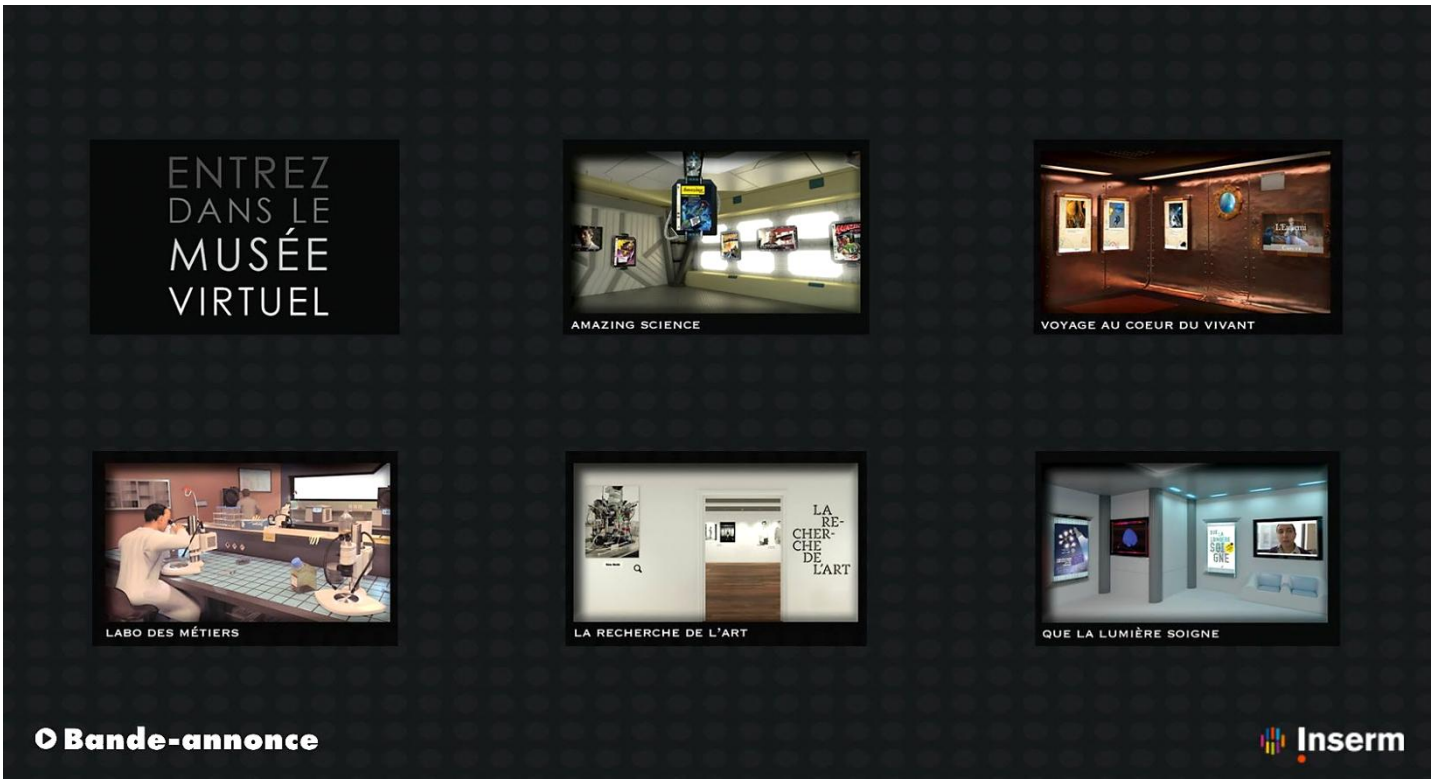
REMERCIEMENTS AUX SCIENTIFIQUES ET LEURS ÉQUIPES
Christophe Bernard & Georges Malliaras (Micropompe), Evelyne Ferrary (RobOtol),
René Ferrera (Inovagraft) , Mickael Tanter (Échographe ultra rapide),
Fabrice André et Niclas Setterblad (séquenceur à haut débit),
Frédérique Poindessous-Jazat (Stimulation magnétique transcrânienne),
École des Mines de Saint-Étienne, Hôpital de la Timone-AP-HM
Alain Becoulet (WEST), Nathalie Besson (LHC), Pierre-Olivier Lagage et Marc Sauvage (JWST),
Jean-Philippe Nominé (Tera 1000), Régine Trebossen et Didier Schild (Iseult).

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

Retrouvez bientôt l'exposition "SCIENCE MACHINA" et découvrez nos autres expositions dans le Musée virtuel de l'Inserm

musee.inserm.fr

Le musée virtuel est situé dans un vaisseau spatial modélisé en 3D et présente l'ensemble des expositions et le labo des métiers à travers un parcours ludique, immersif et interactif.
Depuis son ordinateur, sa tablette ou son smartphone, le visiteur aura accès aux salles de ce musée particulier. Il pourra alors admirer les tableaux, lire et entendre les textes et les contenus multimédias.



Visionnez le teaser du musée virtuel
de l'Inserm sur You Tube Inserm
©Inserm/Sisso 2016

Ref Serimedis : 61401

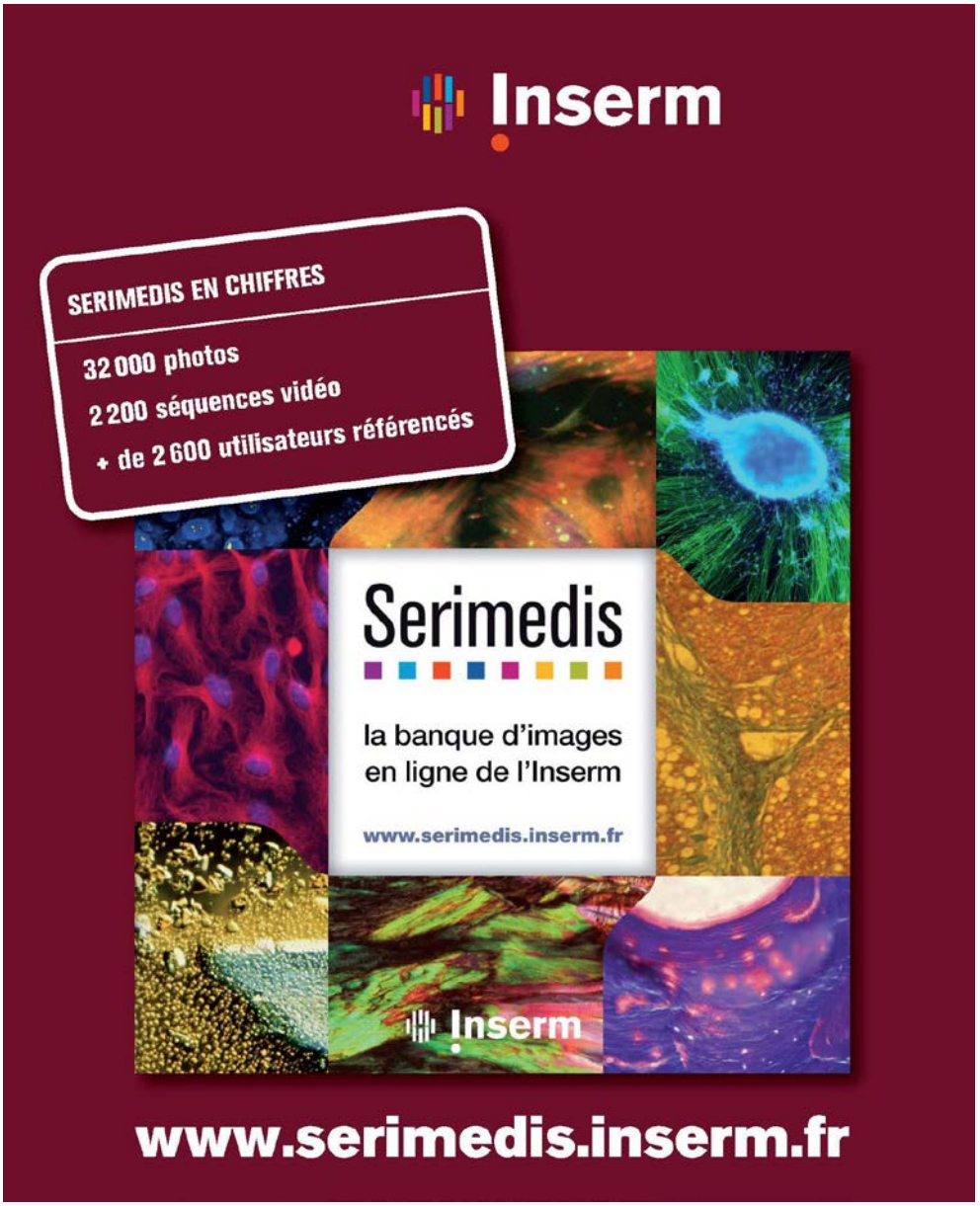
Retrouvez les photos et films sur

serimedis.inserm.fr

La médiathèque de l'Inserm

Des milliers de photos et de vidéo issues des laboratoires de recherche de l'Inserm sont accessibles sur le site internet. Serimedis est une banque d'images ouverte à tous les publics. En accès libre, elle recense 50 ans de photos et vidéos produites par la communauté

Ergonomique et pratique, Serimedis permet de stocker, sauvegarder et diffuser les richesses iconographiques de l'Institut de la santé et de la recherche médicale. Chaque jour, la banque d'images de l'Inserm continue de s'enrichir de nouvelles photos et vidéos.



Service audiovisuel Inserm
Département Information Scientifique et Communication
101, rue de Tolbiac
75654 Paris cedex 13

audiovisuel@inserm.fr

SCIENCE MACHINA

©Service audiovisuel Inserm 2016

Inserm