

A

CTUALITÉS

P.6 Échos des labos

P.18 Livres du mois

P.20 Disputes environnementales

P.22 Les sciences à la loupe

MÉDECINE

PREMIER SUCCÈS DE L'OPTOGÉNÉTIQUE CONTRE LA CÉCITÉ

Le gène introduit dans l'œil du patient n'étant pas en concentration suffisante pour détecter les signaux lumineux, des lunettes spéciales qui amplifient ces signaux accompagnent le dispositif conçu par l'équipe de José-Alain Sahel et Botond Roska.



Un patient atteint de rétinite pigmentaire et devenu aveugle a partiellement retrouvé la vue grâce à une thérapie génique visant à rendre photosensibles des neurones de la rétine.

Les troubles de la vue sont les pertes sensorielles les plus fréquentes. Dans le monde, 2,2 milliards de personnes ont une déficience de la vision de près ou de loin, selon l'Organisation mondiale de la santé. L'une des principales causes de malvoyance est la destruction des photorécepteurs, les neurones de la rétine qui convertissent les rayons lumineux en signaux électriques, signaux que le cerveau interprète en images. Cette destruction peut survenir lors de maladies génétiques, telle la rétinite pigmentaire, ou multifactorielles, comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Depuis quelques dizaines d'années, en l'absence de traitements efficaces contre ces maladies, les chercheurs explorent diverses techniques de compensation visuelle.

On a d'abord pensé à l'implant rétinien : un minuscule réseau d'électrodes déposé sur la rétine pour remplacer les photorécepteurs. Une caméra fixée à des lunettes transmet les données visuelles à un microprocesseur qui les convertit en impulsions électriques envoyées à l'im-

Les essais d'implants rétiniens n'ont pas été aussi concluants qu'espéré

plant. Celui-ci transmet alors ces signaux au nerf optique, comme le feraient les photorécepteurs. Toutefois, les essais

cliniques n'ont pas été aussi concluants qu'espéré : si les personnes arrivaient de nouveau à distinguer des objets très contrastés, leur vision restait très en deçà de un vingtième, le seuil légal de cécité. Aussi, en 2019, plusieurs entreprises ont préféré interrompre leurs essais cliniques sur de tels implants, et diverses équipes tentent d'améliorer le procédé en couvrant une plus grande région de la rétine ou en fabriquant un réseau d'électrodes directement photosensible.

Mais, parallèlement, une autre approche a fait son chemin et pourrait prendre ces implants de vitesse : l'optogénétique. Mise au point dans les années 2000, cette technique consiste à introduire dans des neurones le gène d'une channelopsine, une protéine photosensible associée à un canal membranaire qui s'active en présence de lumière :

le canal s'ouvre, un flux d'ions entrent dans le neurone et le polarisent, ce qui crée un signal électrique. En d'autres termes, si des neurones non photosensibles sont encore présents dans la rétine, ce qui est souvent le cas dans ces maladies, il «suffit» de les cibler avec un tel gène pour les rendre photosensibles.

C'est l'approche qu'une équipe internationale autour de José-Alain Sahel, de l'Institut de la vision, à Paris, et Botond Roska, de l'université de Bâle, en Suisse, développe depuis plus de dix ans et dont le premier essai clinique vient de fournir un succès prometteur: l'équipe a partiellement restauré la vision d'un patient de 58 ans atteint de rétinopathie pigmentaire et dont la vision se limitait à la perception de la lumière.

Dans l'œil le plus atteint du patient, l'équipe a injecté le gène d'une channelopsine (la rhodopsine-canal ChrimsonR) produite par l'algue *Chlamydomonas noctigama*. Cette protéine a l'avantage d'être sensible à la lumière ambrée (590 nanomètres), plus sûre pour l'œil que les autres channelopsines exploitables, de longueurs d'onde plus proches du bleu.

Après une phase de stabilisation de près de cinq mois, le patient a commencé à apprendre à utiliser les lunettes spéciales qui complètent le dispositif. Ces lunettes amplifient le signal en captant les scènes visuelles à l'aide d'une caméra qui les convertit, pixel par pixel, à la longueur d'onde perçue par la channelopsine.

Après sept mois d'entraînement, le patient a rapporté des signes d'amélioration visuelle. Sa vue reste encore sous le seuil légal de cécité, mais il est désormais capable de localiser, compter et toucher des objets, et de voir les passages piétons. L'essai se poursuit avec six autres patients qui ont déjà reçu l'injection, et des pistes sont explorées pour améliorer l'acuité visuelle.

La thérapie optogénétique est d'ailleurs explorée dans d'autres domaines, comme la compensation des pertes auditives, l'atténuation des douleurs neuropathiques ou l'activation de régions du cerveau endommagées par un traumatisme. L'optogénétique n'a pas fini de faire parler d'elle. ■

Marie-Neige Cordonnier

J.-A. Sahel et al., *Nature Medicine*, en ligne le 24 mai 2021

PHYSIQUE NUCLÉAIRE

Tchernobyl : un regain d'activité surprenant

Les systèmes de surveillance de la centrale de Tchernobyl montrent une augmentation récente du flux de neutrons, signe possible d'une activité de fission accrue dans les débris. Igor Le Bars, de l'IRSN (Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire), fait le point sur la situation.



Propos recueillis par Sean Bailly

IGOR LE BARS
directeur de l'expertise
de sûreté à l'IRSN

Tchernobyl est revenu dans l'actualité. Pourquoi ?

Les détecteurs installés autour d'un local de la centrale contenant plusieurs dizaines de tonnes de corium, un mélange de combustible nucléaire et de divers matériaux du cœur fondu, ont enregistré une augmentation d'environ 50 % du flux de neutrons en quatre ans. Cela peut indiquer une augmentation des réactions de fission en chaîne se produisant dans le corium.

Avait-on déjà observé des variations de ce flux ?

En 1990, quatre ans après l'accident de Tchernobyl, le flux s'était accru d'un facteur 60 en quelques jours. Durant les semaines précédentes, il avait beaucoup plu et le sarcophage construit pour isoler les restes de la centrale n'était pas étanche. L'eau s'était donc infiltrée jusque dans le corium. Or l'eau favorise les réactions de fission en chaîne. En effet, lorsqu'un noyau fissionne, il émet des neutrons dotés d'une grande vitesse. Ceux-ci réagissent peu avec d'autres noyaux. Mais en présence d'un modérateur (comme l'eau), les neutrons interagissent avec ce matériau, transfèrent une partie de leur énergie cinétique et ralentissent. Ils atteignent alors une vitesse optimale pour créer des réactions en chaîne. C'est le principe utilisé dans les réacteurs, mais il peut survenir naturellement.

Pour empêcher un emballement des fissions, en 1990, les autorités avaient injecté du nitrate de gadolinium, un « poison neutronique » qui absorbe les neutrons et bloque les réactions en chaîne.

Quel était le risque ?

Le risque est l'accident de criticité. Si l'on atteint un régime où, en moyenne, la fission d'un noyau entraîne la fission d'au moins un autre noyau, la croissance de neutrons devient exponentielle. Cela ne conduit pas à une explosion, car plusieurs phénomènes dans le matériau agissent comme des contre-réactions.

Mais on a alors une émission intense de rayonnements, qui peut être brève ou durer plus longtemps. Près de 60 accidents de ce type ont été répertoriés, dans l'industrie ou des laboratoires. Le dernier date de 1999, sur le site de Tokaimura au Japon, et a persisté vingt heures.

La situation actuelle est-elle du même type ?

Non, l'évolution est trop lente pour penser que ce local de Tchernobyl est le siège d'un accident de criticité. Reste à comprendre ce qui se passe. La nouvelle structure qui couvre le réacteur depuis 2016 est étanche. Il y a donc *a priori* un assèchement des locaux. On peut penser que, avant, il y avait tellement d'eau qu'elle absorbait une partie des neutrons. Avec l'assèchement du matériau, on tendrait progressivement vers un taux d'humidité optimal pour modérer les neutrons et ainsi favoriser les réactions en chaîne.

Une autre possibilité est encore liée à l'eau. Les détecteurs sont assez distants du local et les neutrons traversent plusieurs murs pour les atteindre. Or, si l'eau des murs s'évapore, les neutrons seraient un peu moins ralentis, pénétreraient plus loin et seraient plus nombreux à produire un signal dans les détecteurs.

Quelles sont les conséquences pour la suite ?

Si cette situation n'est pas inquiétante dans l'immédiat, il faut la suivre. L'augmentation de l'activité radiologique est un problème pour les projets de démantèlement de la centrale et du premier sarcophage. Par ailleurs, les conditions pourraient évoluer et s'approcher de celles d'un accident de criticité. La priorité est donc de comprendre ce qui se passe. Or nous manquons d'informations pour expliquer précisément la hausse du flux de neutrons. La zone est très radioactive et même envoyer des robots d'exploration est difficile, les composants électroniques étant vulnérables aux neutrons. ■