



Damien Fouan-Ingénieur de recherche-IbriN

Explication Scientifique

La Sonoporation

Le laboratoire IbriN de l'Inserm développe une méthode novatrice pour le traitement de la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA), plus connue sous le nom de maladie de Charcot. Situé à Tours, ce laboratoire développe en particulier la sonoporation, technique basée sur l'utilisation de microbulles assistées d'ultrasons, qui permet à la fois de faciliter l'imagerie médicale et de traiter des maladies neurodégénératives et les troubles du cerveau.

Un diagnostic facilité

Initialement utilisées comme produit de contraste dans l'imagerie médicale, les microbulles sont composées de gaz lourds, d'un diamètre compris entre 2 et 10 μm . Du fait de leur état de surface distinct de celui des tissus sanguins, elles réagissent différemment sous l'influence des vibrations ultrasonores. On obtient ainsi des images plus nettes et plus sûres.

Cette technique permet par exemple de faciliter le diagnostic d'une tumeur cancéreuse : *"quand on va venir injecter les microbulles dans le sang du patient et qu'on va regarder avec une sonde échographique le tissu de celui-ci, on va se concentrer sur la façon dont est perfusée une tumeur"* car *"les tumeurs présentent une vascularisation très particulière et caractéristique, avec des vaisseaux tortueux ; on peut ainsi déterminer si la tumeur est maligne ou bénigne"*, explique Jean-Michel Escoffre, directeur adjoint du laboratoire IbriN.



Echographie-INSERM

L'utilisation des microbulles permet ainsi d'obtenir une meilleure image, d'où un diagnostic plus précis.

En apprenant à maîtriser l'utilisation de ces microbulles, les chercheurs se sont aussi rendu compte qu'on pouvait les utiliser pour améliorer le traitement de certaines maladies, comme la maladie de Charcot.

PORTRAIT

Jean-Michel Escoffre est directeur adjoint du laboratoire IbriN et chargé de recherches à l'Inserm. Il dirige un groupe qui travaille sur la délivrance de molécules thérapeutiques par ultrasons.



La maladie de Charcot, dégénérative et incurable

La maladie de Charcot est une maladie neurodégénérative rare qui affecte les neurones contrôlant les muscles volontaires. Elle altère de manière irréversible et dégénérative les neurones moteurs provoquant une atrophie et une faiblesse musculaire ainsi que des spasmes.

Par la suite, elle touche les muscles respiratoires engendrant la mort du patient. Une fois la maladie contractée, le patient peut vivre entre 2 et 5 ans. La mise au point d'une technique permettant de retarder le développement de la maladie est donc un enjeu majeur.

Un traitement plus efficace

Pour pouvoir traiter une maladie, il faut avoir accès à la zone à traiter afin d'y administrer les médicaments thérapeutiques. Ce principe est assez simple et fonctionne pour de nombreuses parties du corps, or pour les maladies neuro-dégénératives comme la SLA, il faut accéder au cerveau. Et ce n'est pas si simple : la barrière hémato-encéphalique (BHE) assure la protection du tissu cérébral contre les agents pathogènes et les molécules toxiques présents dans la circulation sanguine. Elle est essentielle et indispensable, mais également semi-perméable et très sélective grâce aux jonctions serrées entre les cellules. Ce niveau élevé de sélectivité représente un défi important pour l'administration de molécules thérapeutiques au système nerveux central.

C'est alors que les microbulles utilisées jusque-là dans l'imagerie interviennent. Elles sont utilisées afin de rendre perméable de manière transitoire la barrière hémato-encéphalique dans le but de faciliter le passage des médicaments. On commence par les injecter directement dans le sang, sous forme de coques en lipides et remplies de gaz. Le débit rapide de la circulation sanguine permet de les répartir dans tout le corps. On utilise ensuite des ultrasons orientés au niveau de la zone à traiter pour les faire entrer en résonance.

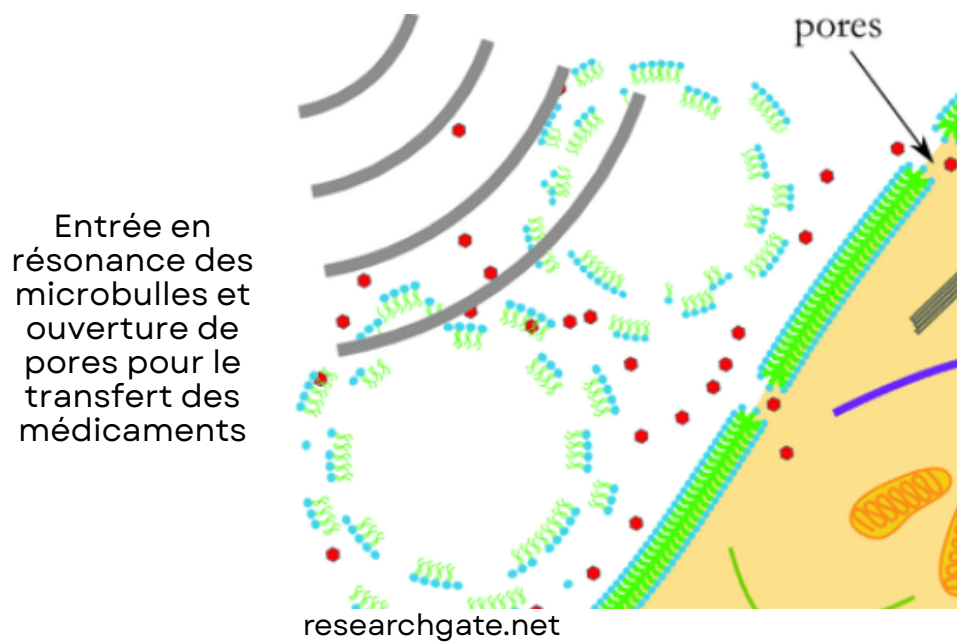
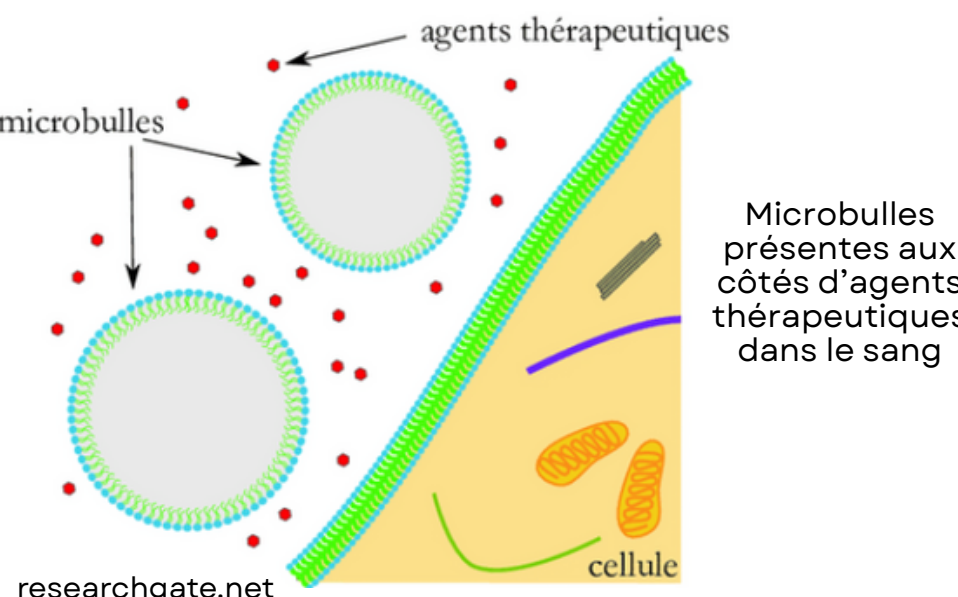
Les microbulles, touchées par les ultrasons, commencent à vibrer à une fréquence élevée. Ces vibrations exercent une poussée sur la barrière hémato-encéphalique ce qui la rend perméable temporairement.

Quelles perspectives ?

La sonoporation permet donc une administration de médicaments sûre, non invasive, localisée et efficace au sein du cerveau. Bien que cette technique n'en soit qu'à un stade préliminaire et que les résultats n'aient été obtenus qu'en laboratoire, les scientifiques espèrent l'appliquer prochainement sur des humains, pour retarder le développement de la SLA et améliorer les conditions de vie des patients. Il est cependant impossible de soigner

Elles ouvrent ainsi des passages, des sortes de ports, pour les médicaments ou encore pour d'autres microbulles qui encapsulent des agents thérapeutiques. Ces microbulles chargées “*vont ainsi délivrer la molécule d'intérêt au niveau du cerveau*” explique Margaux Pinou, assistante d'ingénieur.

Ce processus permet donc d'augmenter le transfert de substances des vaisseaux sanguins dans les tissus environnants tout en préservant le cerveau, sa barrière se refermant en seulement quelques heures, limitant les infections possibles.



complètement la maladie de Charcot, la cause exacte n'étant pas connue. Par ailleurs, les scientifiques font face à un autre problème : les microbulles sont toutes de tailles différentes et ont donc des besoins en ultrasons différents. Ainsi, lorsque le paramètre de fréquence ultrasonore convient pour une taille de microbulle, il ne parvient pas à toutes les faire osciller et donc à administrer tous les médicaments. C'est pourquoi un projet futur basé sur l'utilisation de nanogoutelettes, plus faciles à générer en maîtrisant leur taille, est en cours de développement. La recherche scientifique a encore de l'avenir, une jeune fille saura peut-être la faire aboutir !

Projet futur : Les nanogoutelettes