

Les rétines artificielles, un espoir pour restaurer la vision

Alain CAPPY
Professeur émérite de l'Université de Lille

Institut d'Electronique, de Microélectronique et de Nanotechnologie
(IEMN, UMR CNRS 8520)



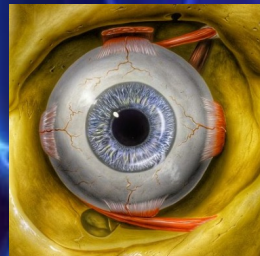
Introduction

Objectifs de la conférence: un voyage dans notre système visuel, ses altérations, et les espoirs dans un œil bionique.

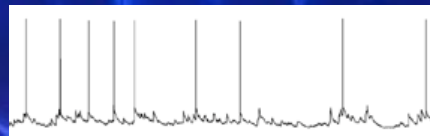
Trois domaines seront abordés

- La vision
 - Œil, macula, nerf optique, cortex visuel...
- Les affections rétiniennes (RP et DMLA)
 - Origine, symptômes...
- Les implants rétiniens
 - Principe, essai clinique...

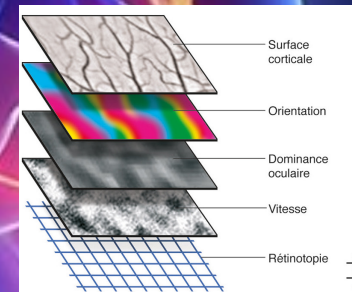
La vision humaine



Oeil



Nerf optique



Cortex visuel

Œil: formation des images, capteur de lumière et codage des informations

Nerf optique: transmission des informations

Cortex visuel: traitement des informations visuelles et interprétation des images

Les déficiences visuelles

- La cécité totale ou partielle peut provenir de trois causes principales
 - Œil
 - Cristallin
 - Rétine
 - Nerf optique
 - Dégénérescence, rupture
 - Cortex visuel
 - Lésion

Les déficiences visuelles

- La cécité totale ou partielle peut provenir de trois causes principales
 - Œil
 - Cristallin
 - Rétine
 - Nerf optique
 - Dégénérescence, rupture
 - Cortex visuel
 - Lésion

Les maladies de la rétine

Deux types principaux d'affection de la rétine.

- La rétinite pigmentaire
- La DMLA pour dégénérescence maculaire liée à l'âge.

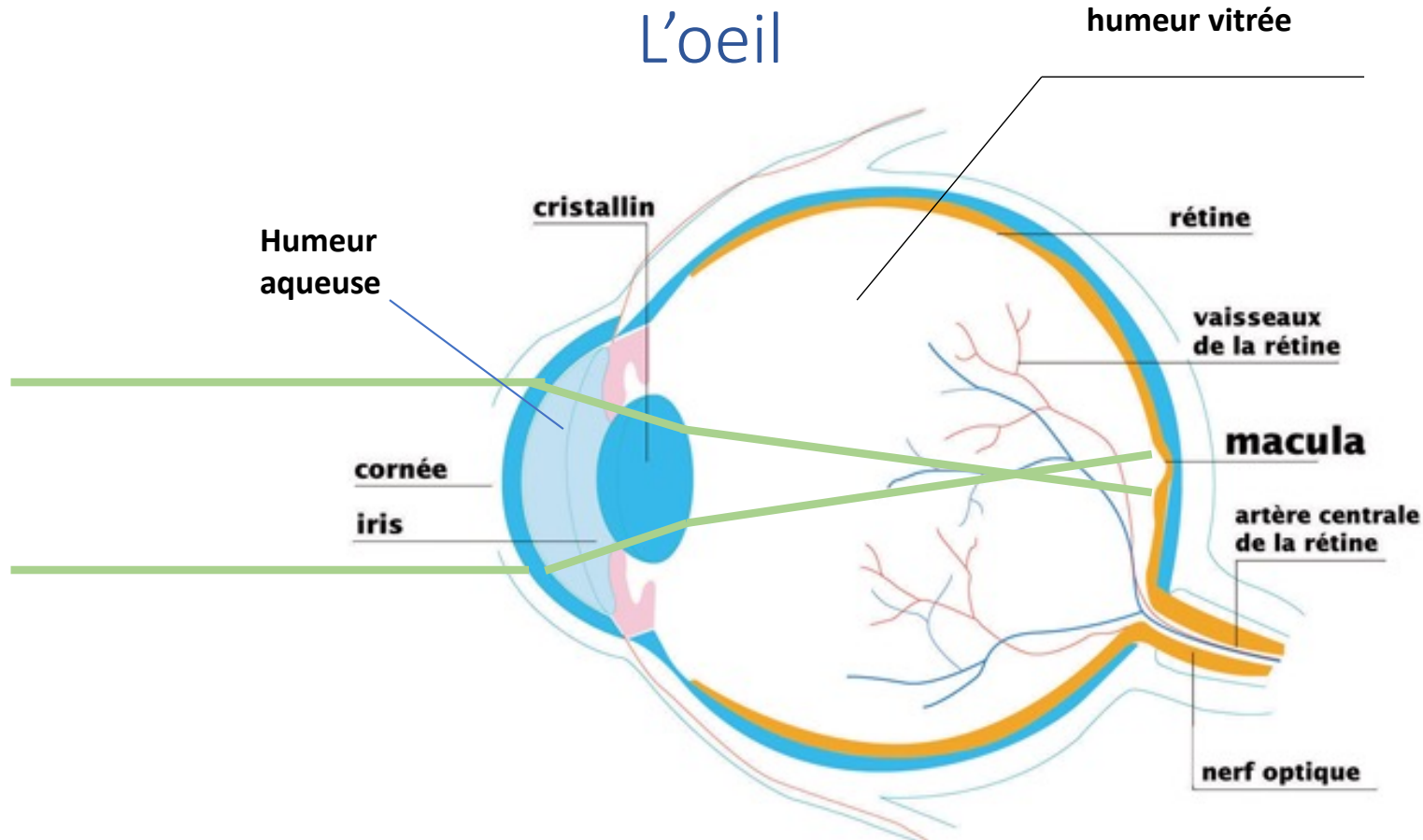
Pour comprendre les symptômes de ces maladies invalidantes, il nous faut entrer dans le système visuel humain.

Voyage dans le système visuel humain

- l'œil, du nerf optique et du cortex visuel

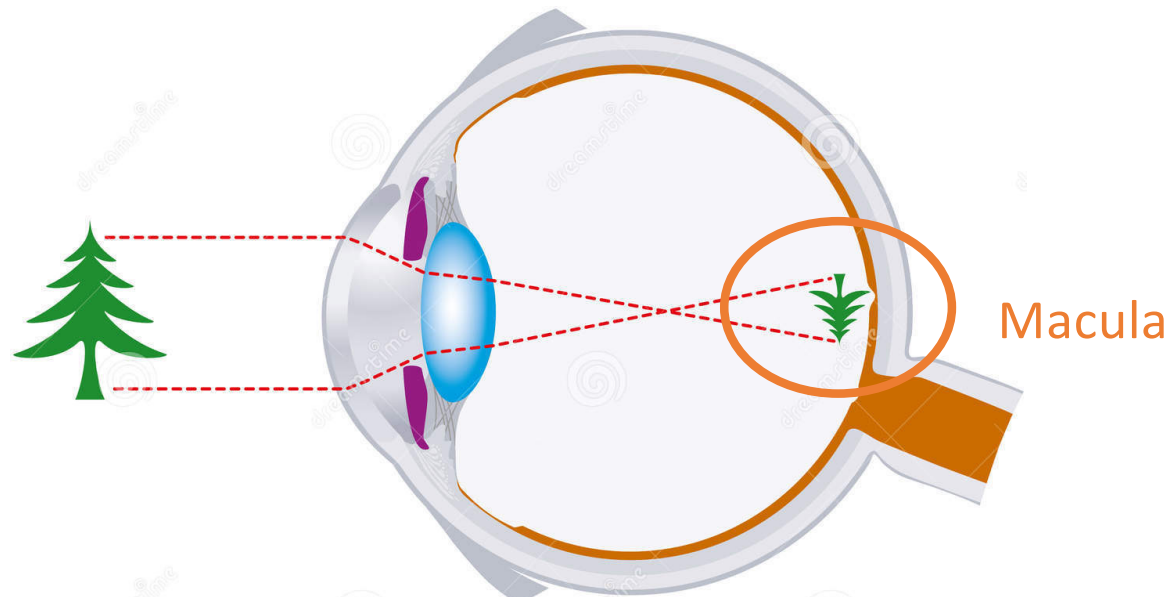


- Structure physique, fonction et limites



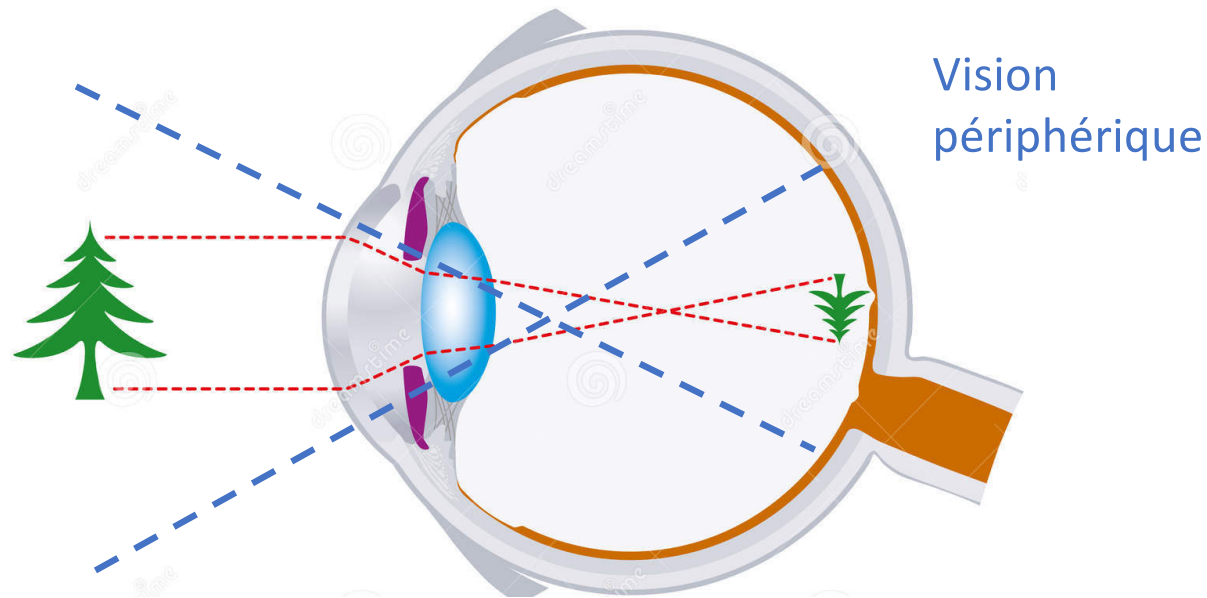
- Les humeurs aqueuse et vitrée sont des liquides organiques
- L'iris ajuste la quantité de lumière entrant dans l'oeil
- Cornée + cristallin = lentille convergente
- La rétine est l'organe sensible de la vision. C'est une membrane d'environ 0,5 mm d'épaisseur. Elle couvre 75% de la surface interne de l'œil.

La rétine



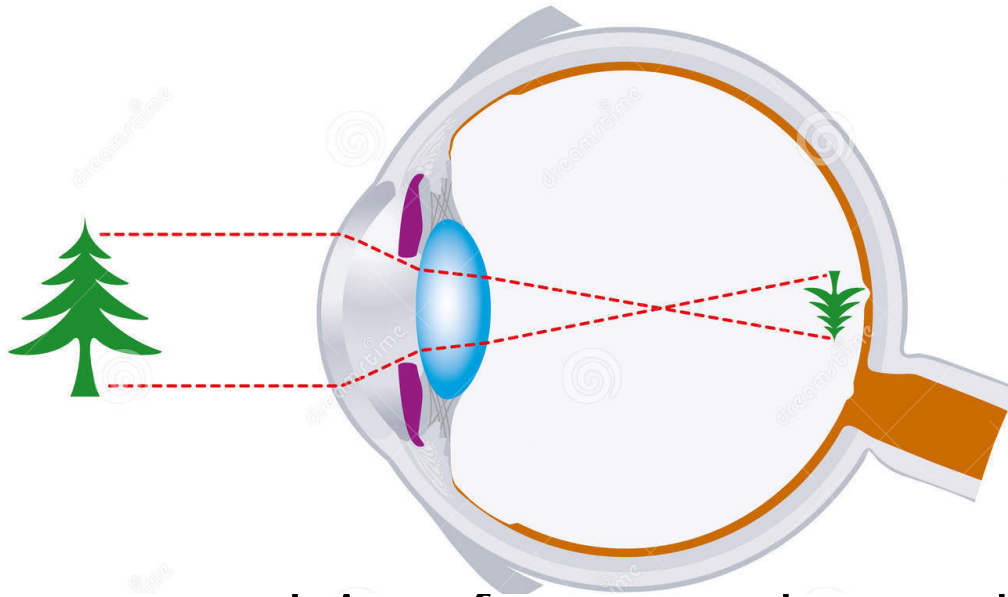
- Quand on dirige le regard au loin, l'image inversée est projetée sur une zone très petite de la rétine : **la macula**
- située dans l'axe de la pupille, diamètre d'environ 5,5 mm.
- Le centre de la macula est la **fovéa** (200 microns de diamètre) permet une vision très précise en éclairage diurne.

La rétine



- L'image inversée est projetée sur une zone très petite de la rétine : **la macula**
- Axe de la pupille, diamètre d'environ 5,5 mm.
- point vers lequel on dirige le regard.
- Le centre de la macula est la **fovéa** (200 microns de diamètre)
- En dehors de l'axe de la pupille, vision périphérique (rétine en dehors de la macula)

Les pathologies oculaires



L'image nette doit se former sur la macula par déformation du cristallin: c'est l'accommodation.

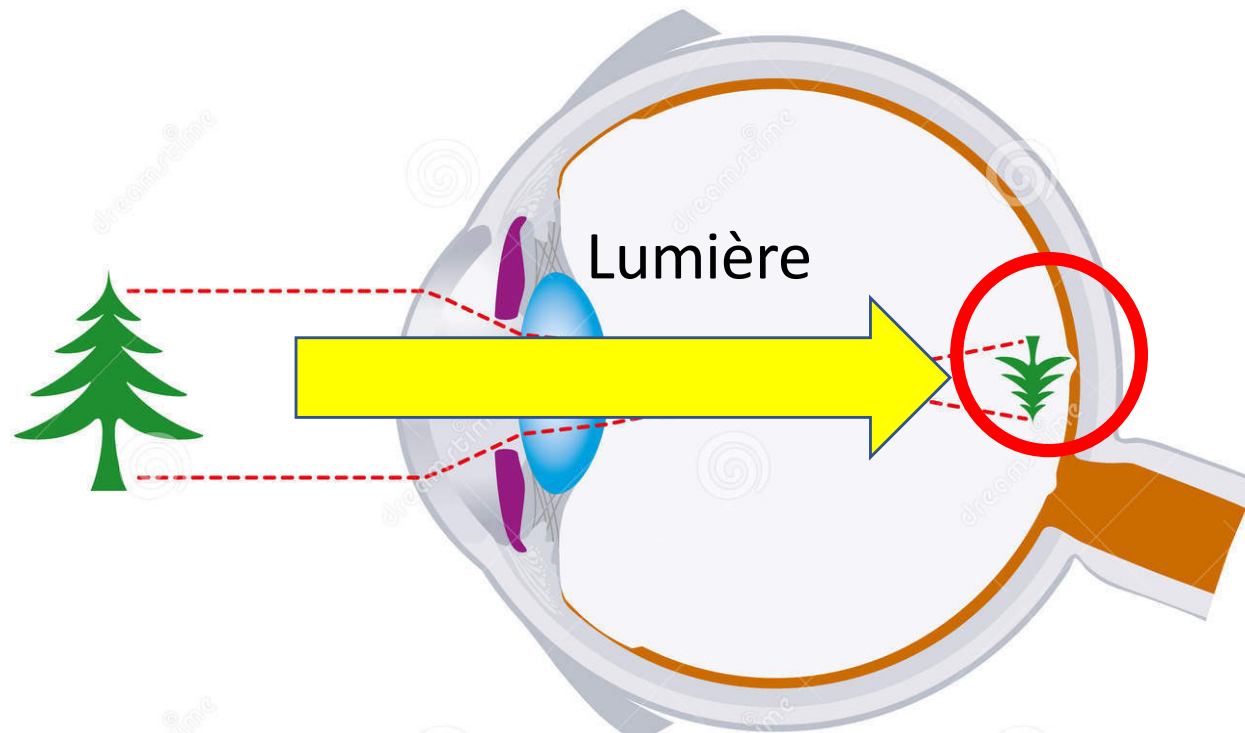
Diverses pathologies possibles.

- Myopie: image nette en avant de la rétine
- Hypermétropie: image nette en arrière de la rétine
- Cataracte: opacité du cristallin
- Presbytie: diminution de l'élasticité du cristallin

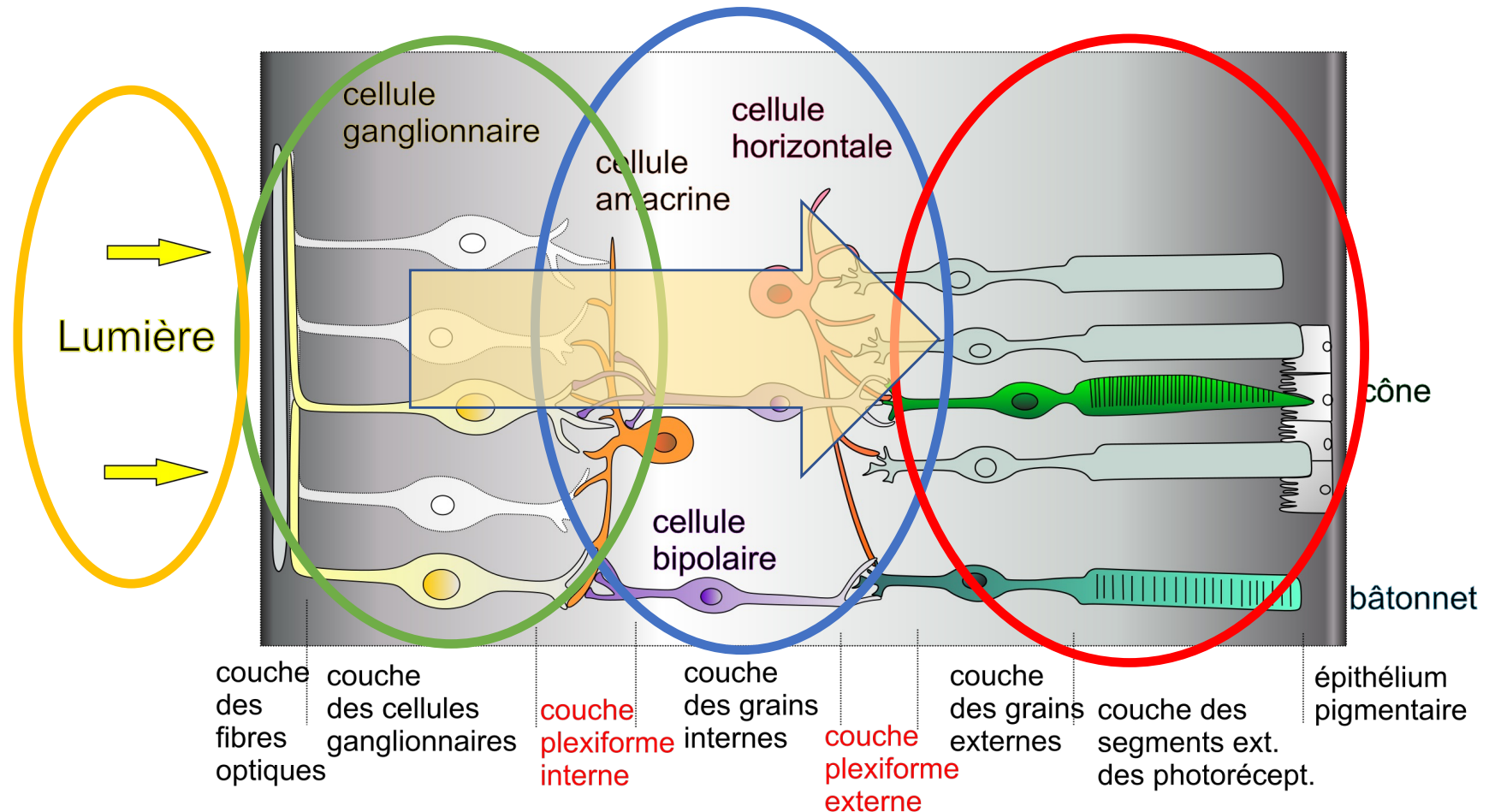
La rétine

- La rétine est composée de photorécepteurs et de cellules (neurones)
 - Les photorécepteurs captent les signaux lumineux et les transforment en signaux électriques. Deux types de photorécepteurs: les cônes et les bâtonnets
 - Les signaux issus des photorécepteurs sont prétraités par des cellules (des neurones) avant transmission au nerf optique

La rétine en coupe

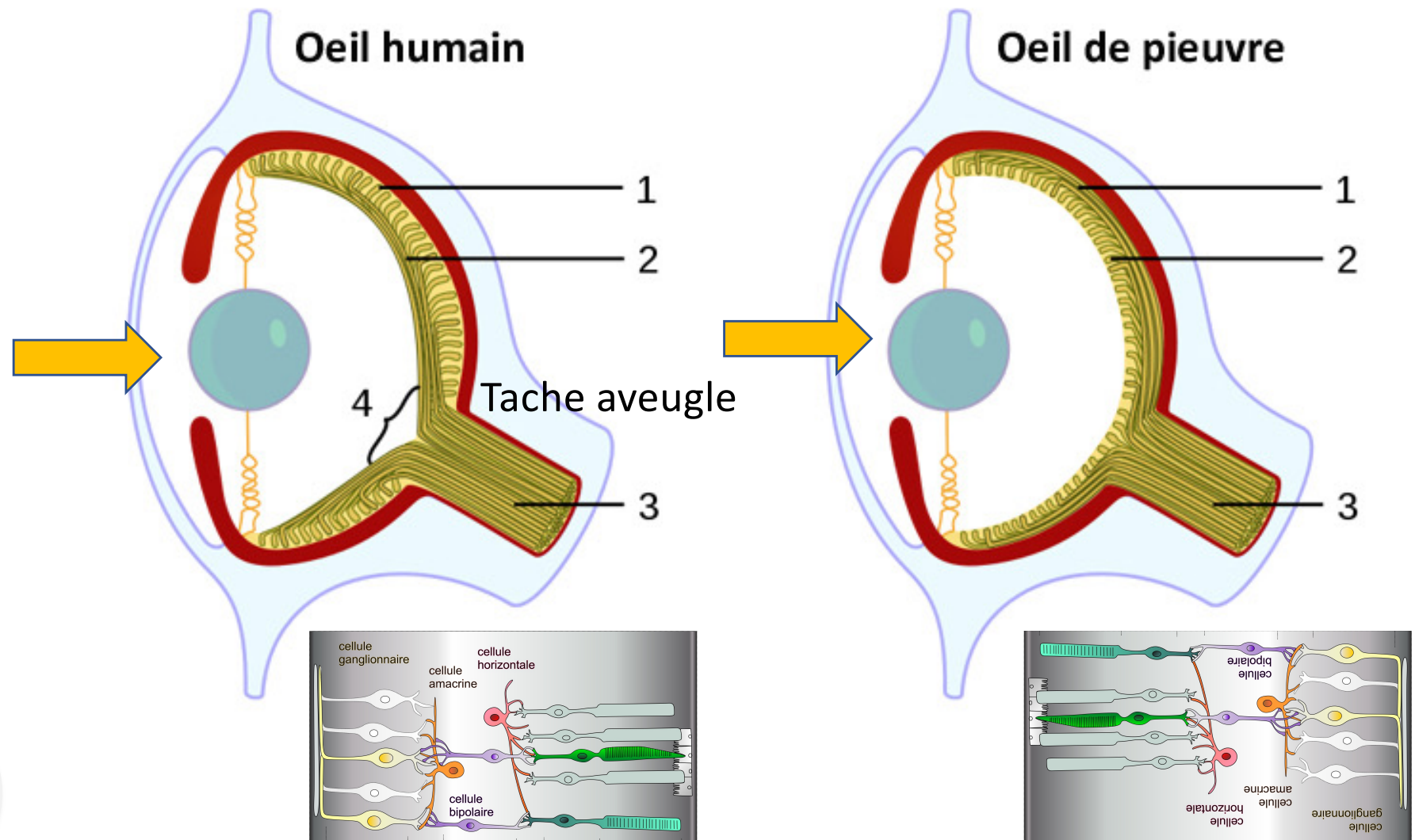


La rétine en coupe



- Curieusement, la lumière doit traverser l'épaisseur de la rétine pour atteindre les photorécepteurs....

Une curiosité de l'évolution....



Les photorécepteurs: cônes et bâtonnets

- Les cônes

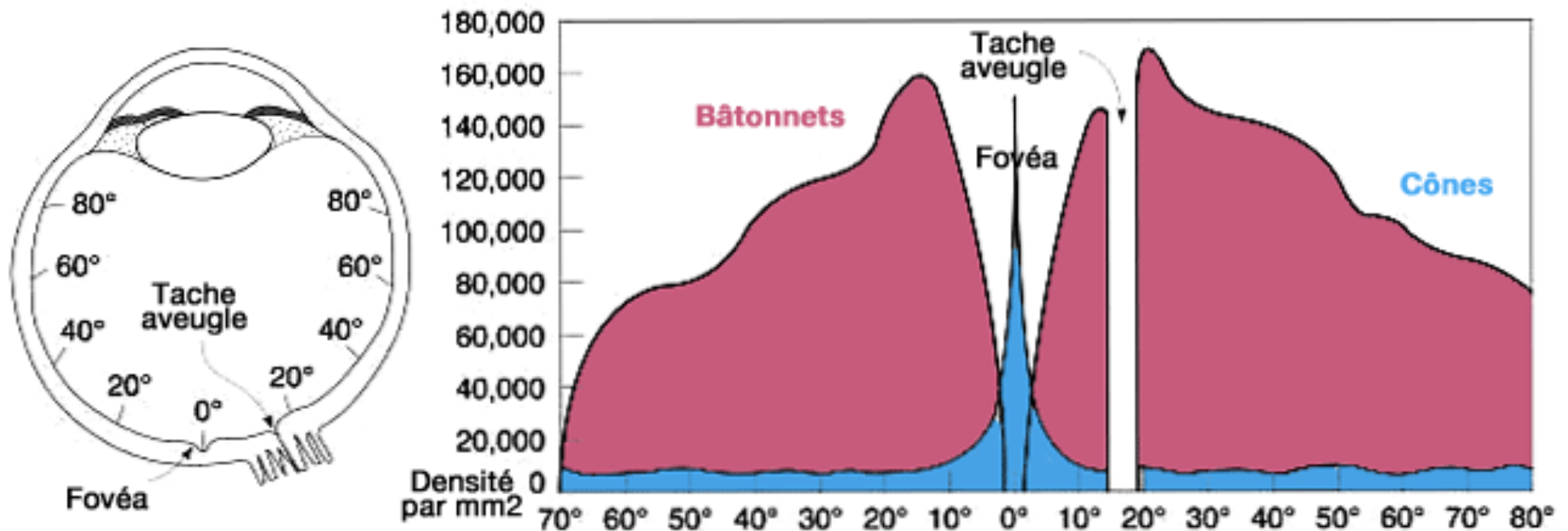
- 3-5 millions de cônes
- Vision diurne
- Peu sensible
- Vision colorée: 3 types de cônes sensibles au rouge, vert et bleu

- Les bâtonnets

- 100-120 millions de bâtonnets
- Vision nocturne
- Très sensibles (100x plus que les cônes)
- Vision noir et blanc seulement



Cônes et bâtonnets



- La zone où la vision est nette et en couleur est très réduite !
- Les visions diurnes et nocturnes

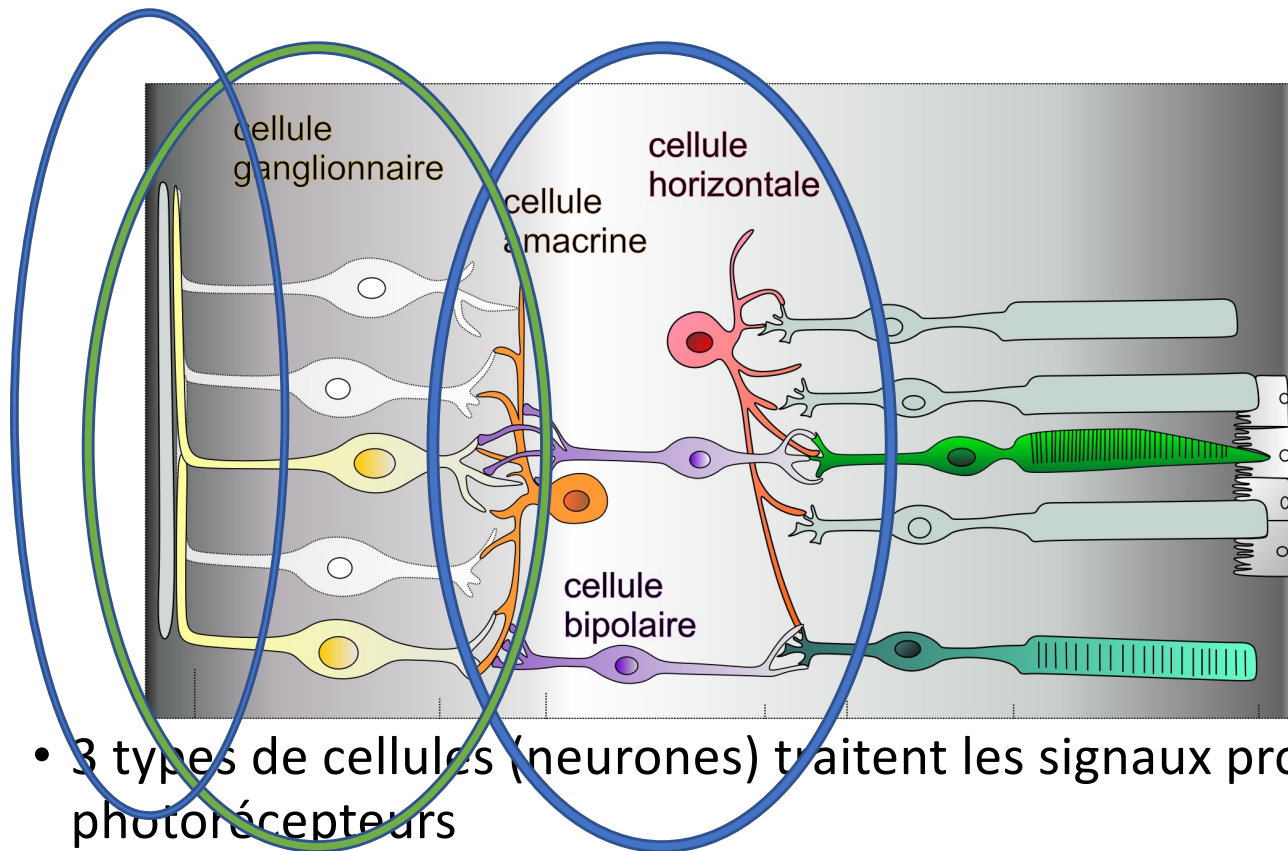
Vision diurne et nocturne



Cônes

Bâtonnets

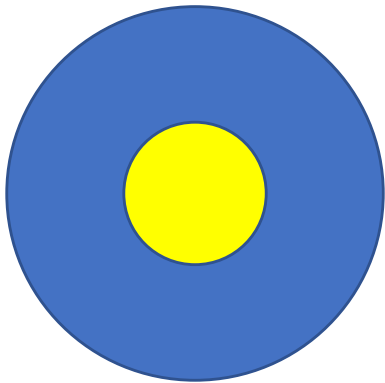
Les cellules de la rétine



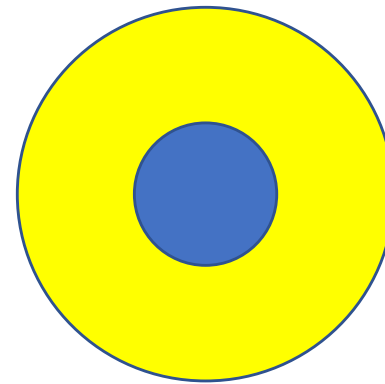
- 3 types de cellules (neurones) traitent les signaux provenant des photorécepteurs
 - Horizontales, Bipolaires, Amacrines
- Les cellules ganglionnaires intègrent les signaux provenant de ces cellules
- Les axones (la sortie) des cellules ganglionnaires forment le nerf optique.

La rétine: détection des contrastes et des mouvements

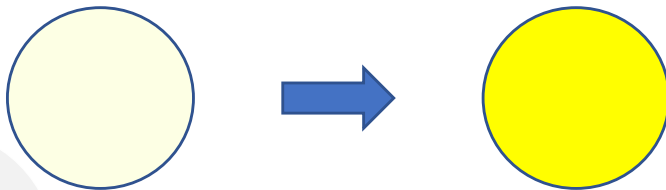
- Les cellules horizontales, bipolaires amacrines effectuent un prétraitement des images. Ce prétraitement est transmis aux cellules ganglionnaires
- La rétine est sensible aux contrastes et aux mouvements



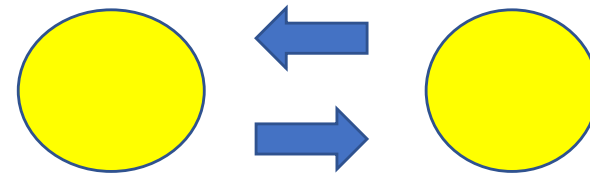
Contraste géométrique
(zone claire)



Contraste géométrique
(zone foncée)



Contraste temporel



Mouvement (droite vers gauche ou
gauche vers droite)

Image rétinienne

La scène



L'image rétinienne

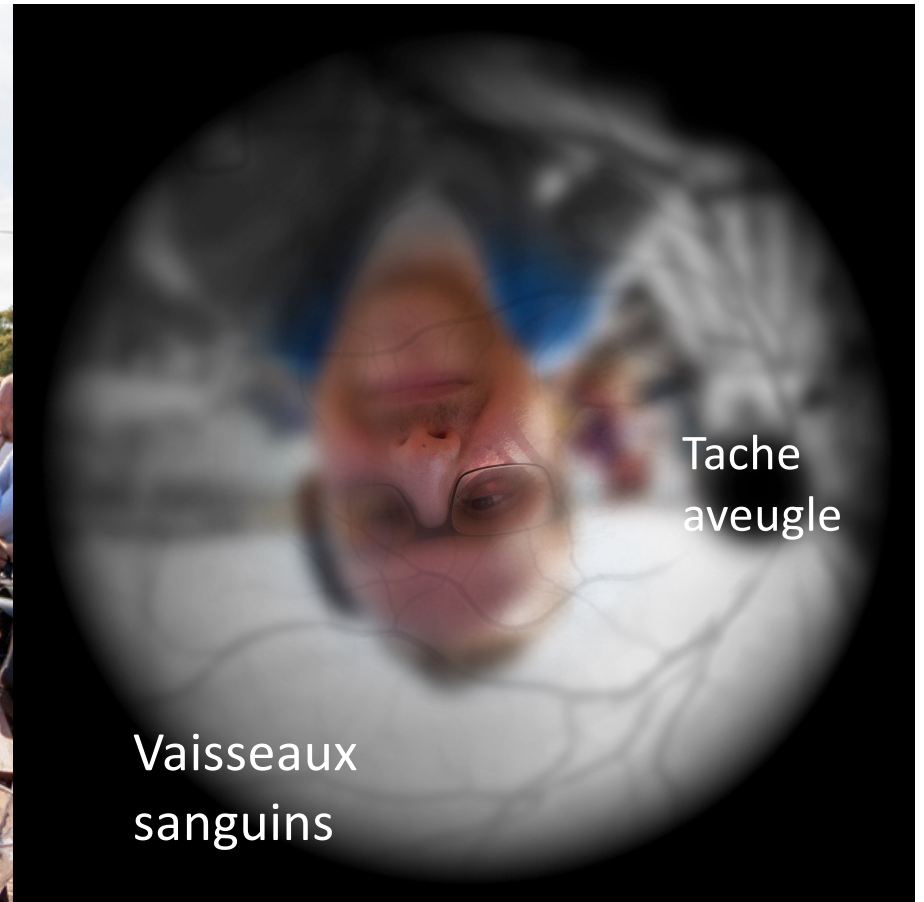
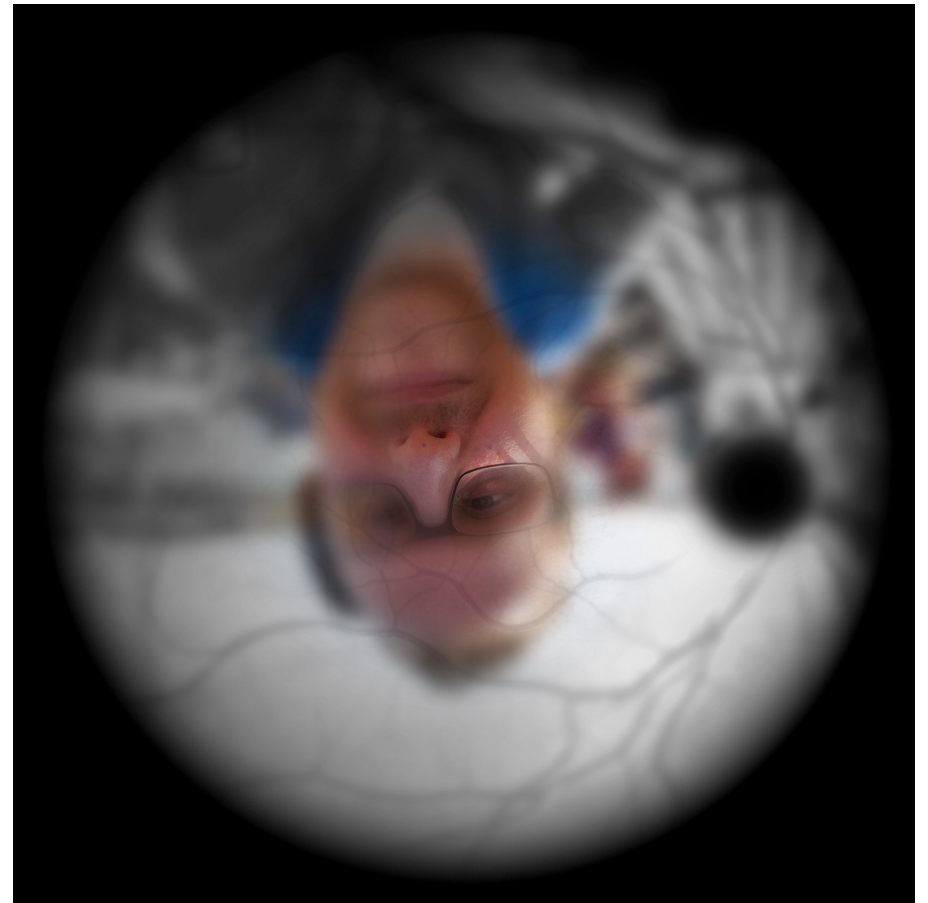


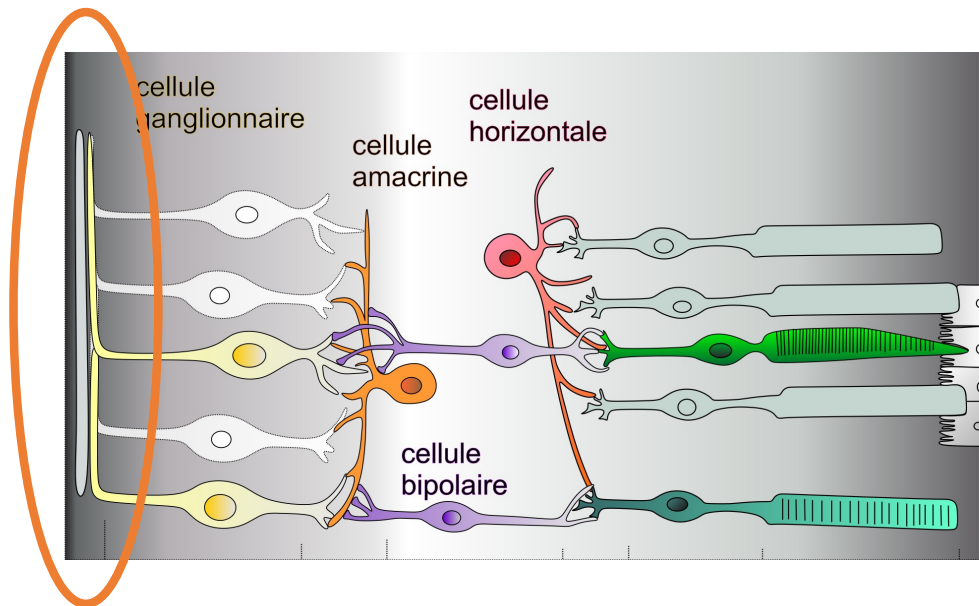
Image rétinienne

- L'image rétinienne ne correspond pas à celle de la scène
 - image nette au centre et en couleur
 - Image floue et en noir et blanc à la périphérie
 - Image sujette à de nombreuses imperfections (vaisseaux sanguins, tache aveugle ...)
- Cette image est transmise au cortex visuel par le nerf optique.



Le nerf optique

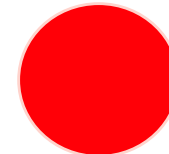
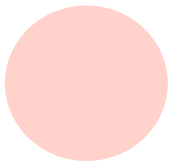
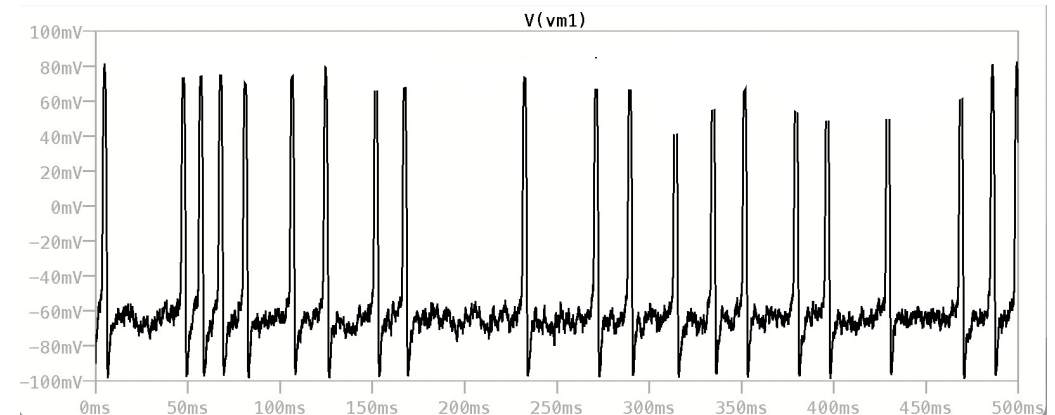
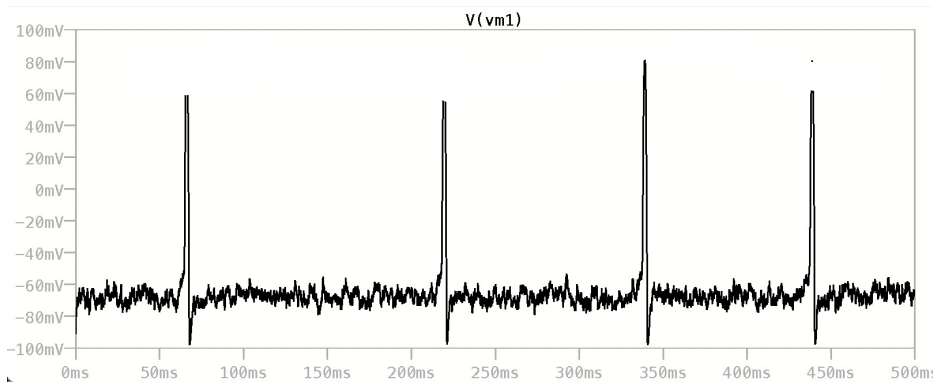
- Formé des axones des cellules ganglionnaires



- Le nerf optique mesure plusieurs centimètres de long pour 4 mm de diamètre. Il comporte environ 1,2 million d'axones.
- Passage par le thalamus (relais dont les fonctions sont encore mal connues) avant connexion au cortex visuel.
- Transmets des impulsions électriques.

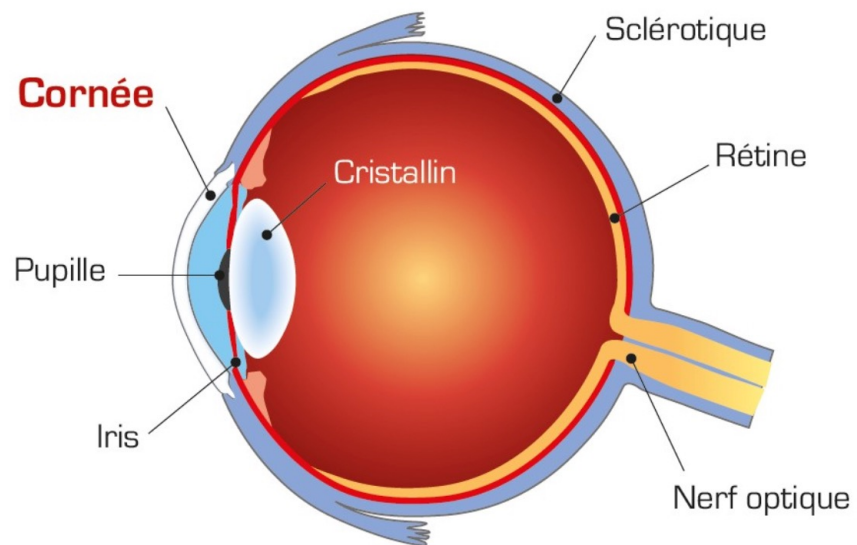
Le nerf optique

- Signal provenant des cellules ganglionnaires



Ces signaux constituent un codage des informations lumineuses. Ces signaux sont transmis (comme dans un câble téléphonique) par le nerf optique vers le cortex visuel.

Le nerf optique



Toute altération du nerf optique crée une déficience visuelle (ex: Glaucome)

Reconstruction des images

- L'image rétinienne transmise par le nerf optique ne correspond pas à celle de la scène
- Comment voir une scène complète avec un capteur aussi médiocre ?
- Deux éléments permettent de reconstruire les images:
 - Les saccades oculaires
 - Le cortex visuel connecté à la rétine (via le thalamus) par le nerf optique.

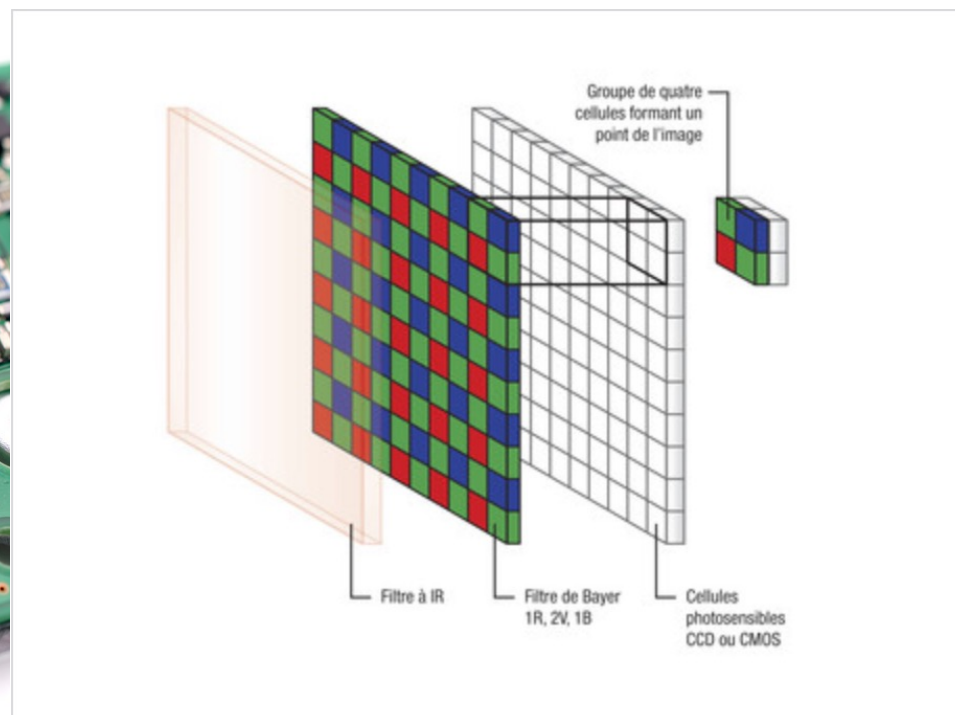
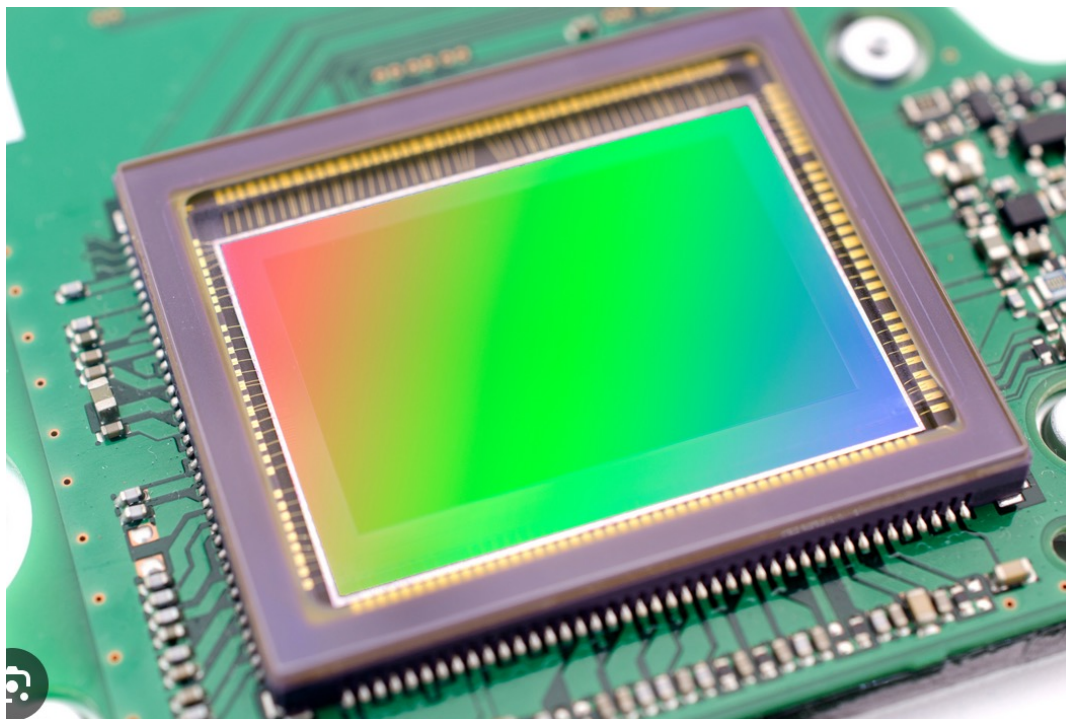
Saccades oculaires

- Ce sont de brefs et rapides mouvements des yeux entre deux positions stables pour amener rapidement l'image d'un objet sur la fovéa.



- Les saccades permettent de balayer une scène de façon à la voir nette et colorée

Capteur caméra video



La fréquence de balayage du capteur est de quelques dizaines de Hz. Tout le capteur est balayé. Aucune recherche de saillance.

Saccades oculaires

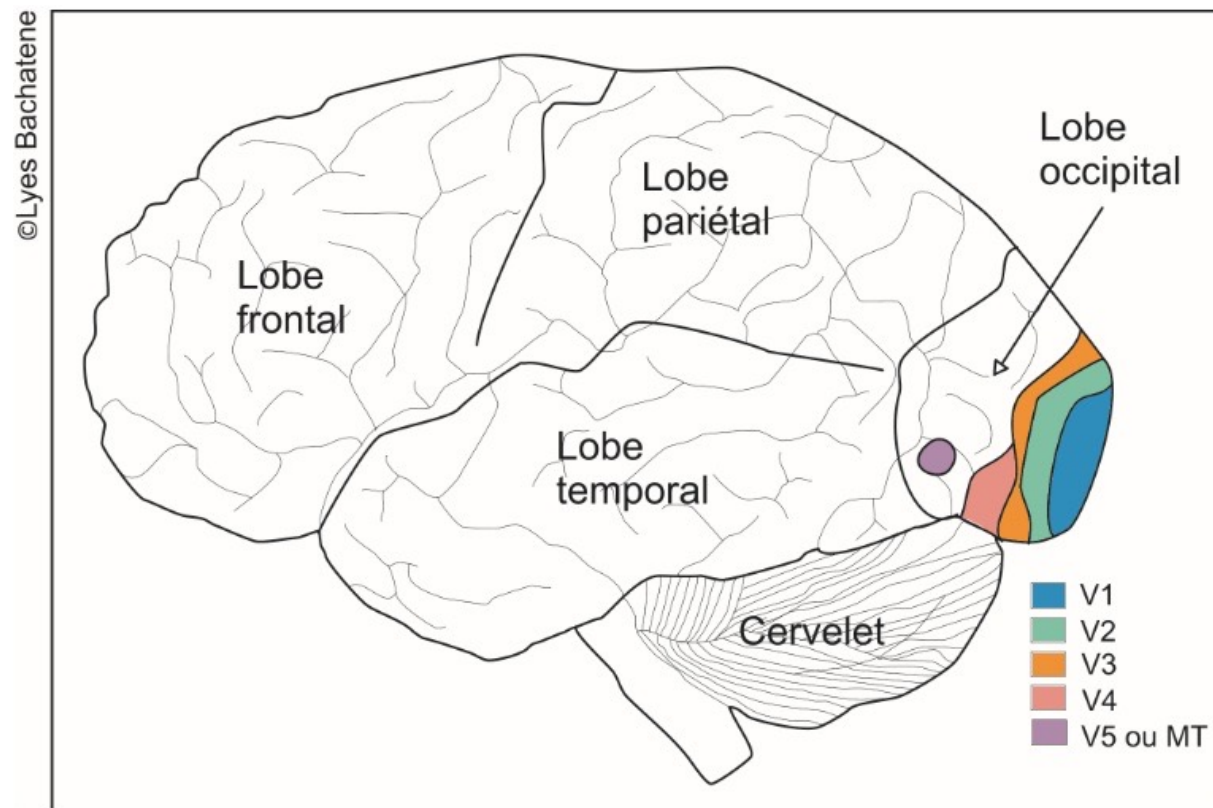
- Ce sont de brefs et rapides mouvements des yeux entre deux positions stables pour amener rapidement l'image d'un objet sur la fovéa.



- Les saccades permettent de balayer une scène de façon à la voir nette et colorée
- Fréquence 10-15 Hz qui dépend de l'amplitude
- Durée inférieure à 50 ms, vitesse 1-2 ms par degré

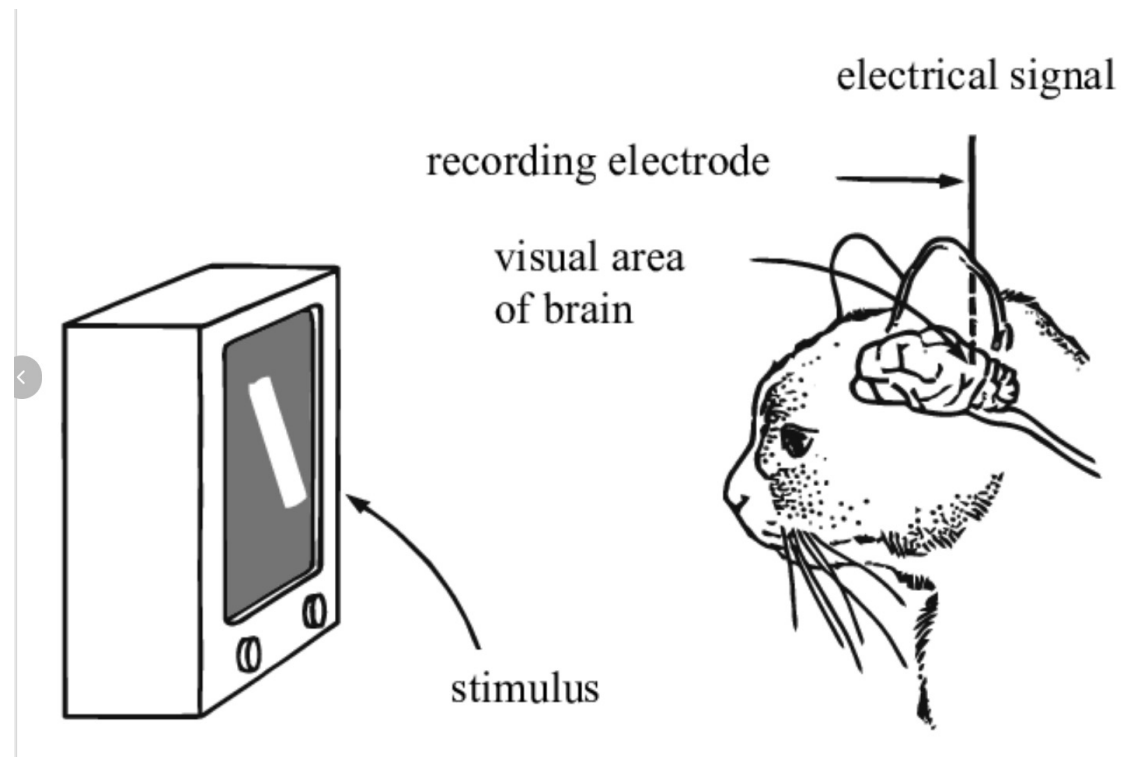
Le cortex visuel

- Les signaux optiques (forme, couleur...) sont transmis par le nerf optique sous la forme d'impulsions électriques au cortex visuel, siège du traitement des images
- Plusieurs niveaux hiérarchiques (V1, V2...V5) qui vont des détails vers les notions plus globales et abstraites.

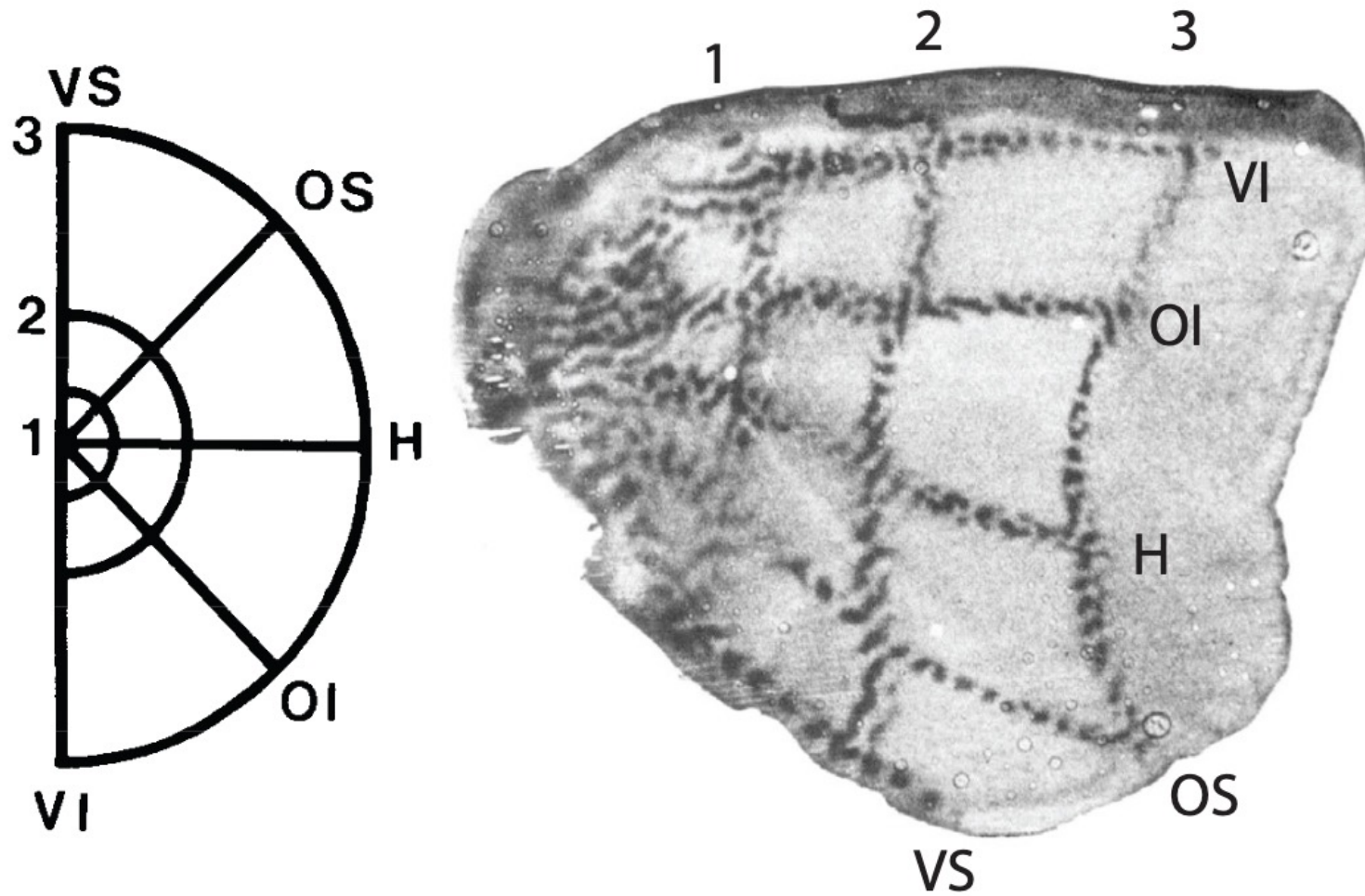


Le cortex visuel

- Organe du traitement des images par le cerveau
- Bases du fonctionnement découvertes dans les années 1960-1970 (Hubel-Wiesel, prix Nobel 1981)



Le cortex visuel est rétinotopique



Le cortex visuel

- Le modèle hiérarchique : plusieurs niveaux à abstraction croissante
 - V1: détails de l'image, couleur, orientation et mouvement des traits élémentaires. Le traitement est rétinotopique, c'est-à-dire qu'à une colonne corticale correspond une petite zone de la scène.
 - V2, V3... association de plusieurs traits pour traiter une forme plus complexe

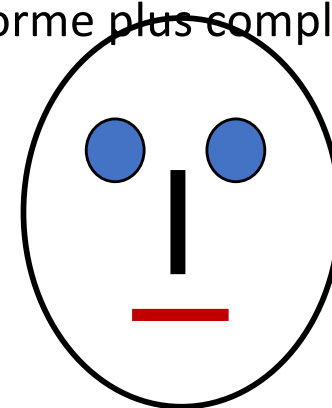
- Exemple



V1



V2



V2, V4....



Mais importance des échanges bidirectionnels et de la prédiction

Prévision et saccades

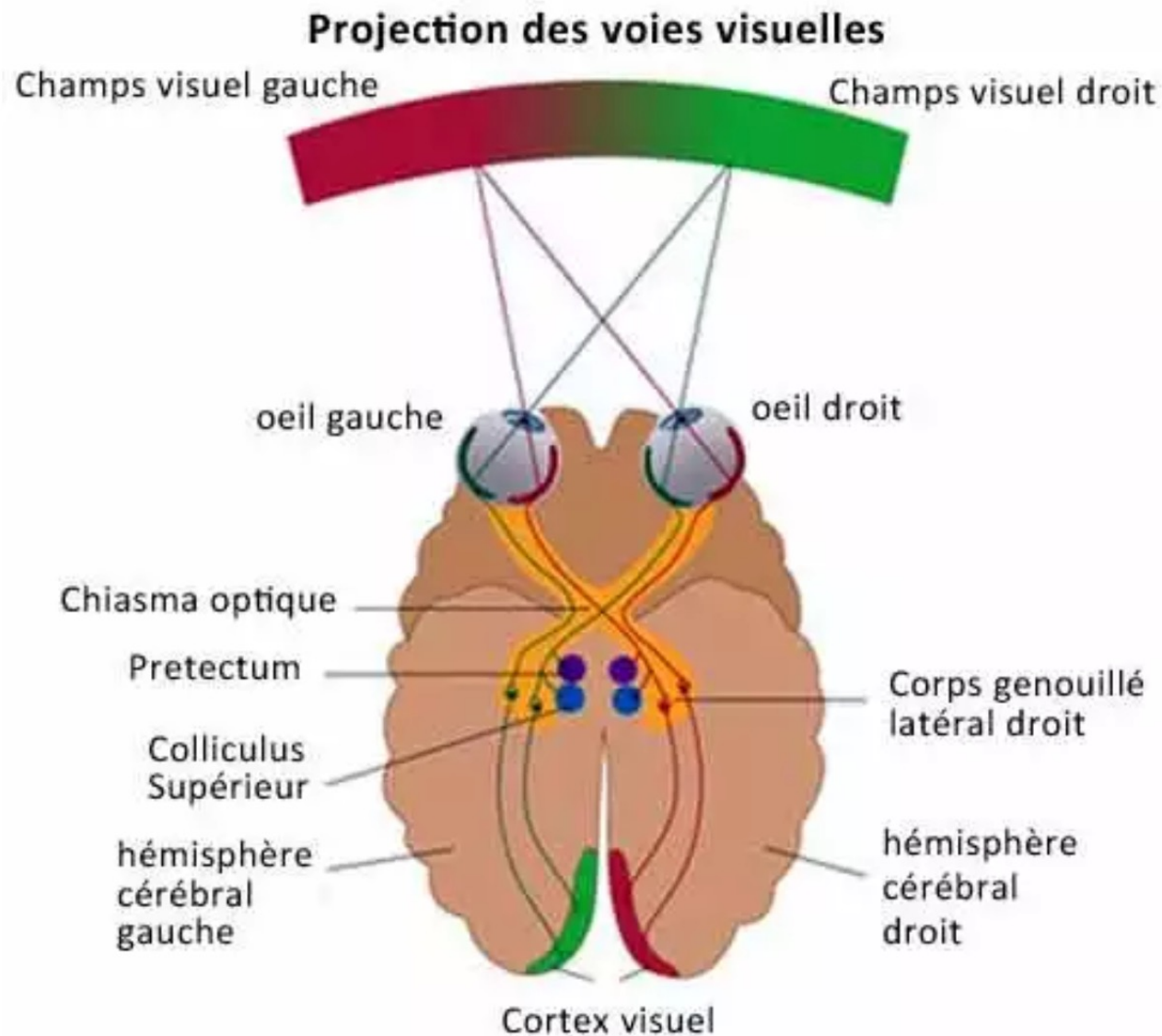


- Pour effectuer une saccade, le cortex doit faire une prévision de la scène
- Cette prévision est améliorée au fur et à mesure des saccades.
- Œil → visage → visage de X connu (ou inconnu → mémorisation dans le gyrus fusiforme)
- Cette nécessité de mouvement pour caractériser une scène ou un objet semble être une spécificité du cerveau (exemple reconnaître un objet dans le noir)

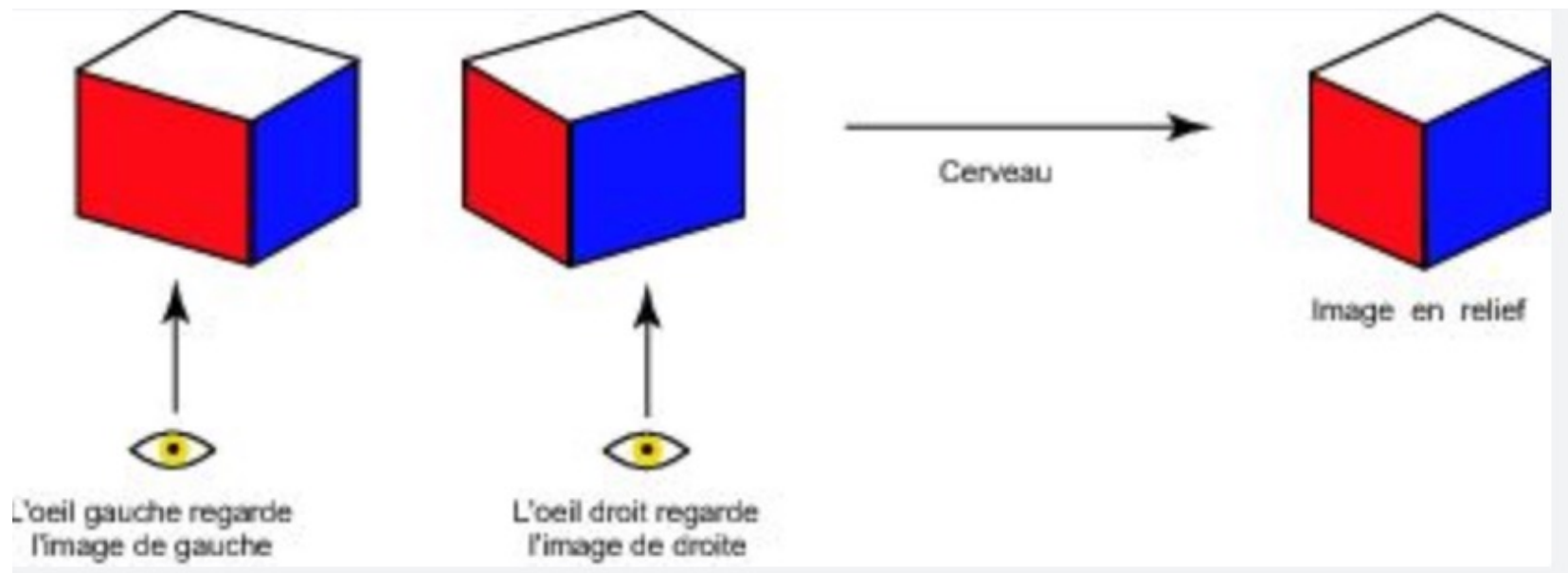
La vision binoculaire

- Nous voyons l'espace en 3D alors que les images sont formées sur la rétine en 2D.
- La différence de ce qui est perçu par les deux yeux (vision binoculaire) permet la reconstruction par le cortex visuel du monde en 3D.

La vision binoculaire



La vision binoculaire





Capteur

Codage

Oeil

Nerf
optique

Cortex
Visuel V1,V2

Apprentissage

Traitement des
informations
visuelles de base

Mémoire

Modèle
prédictif

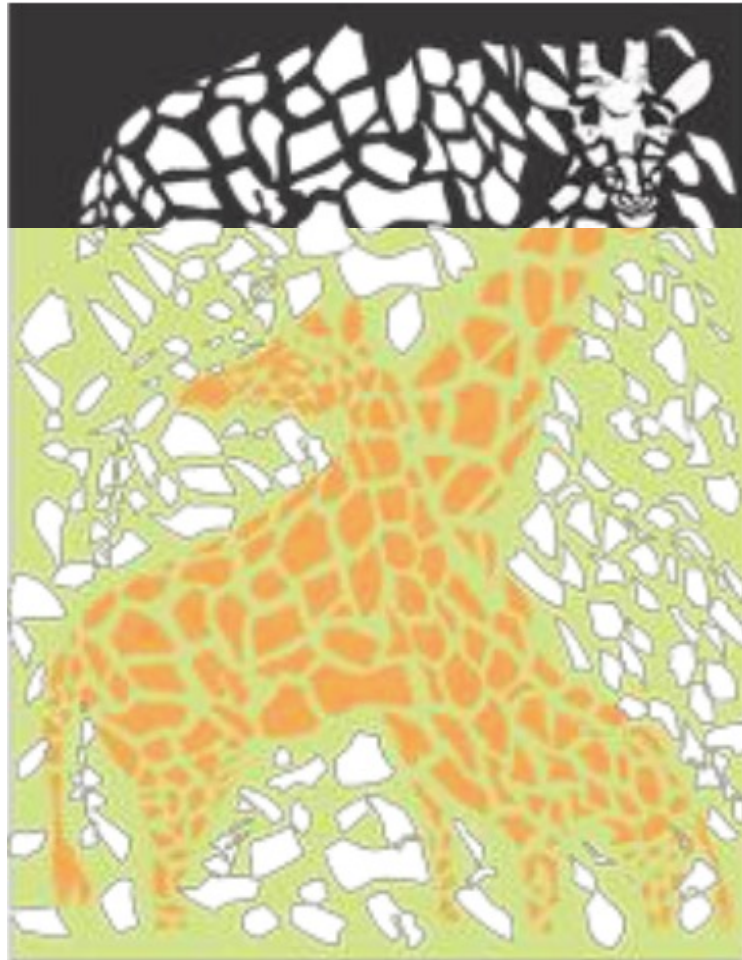
Interprétation

Cortex
Visuel V3, V4....



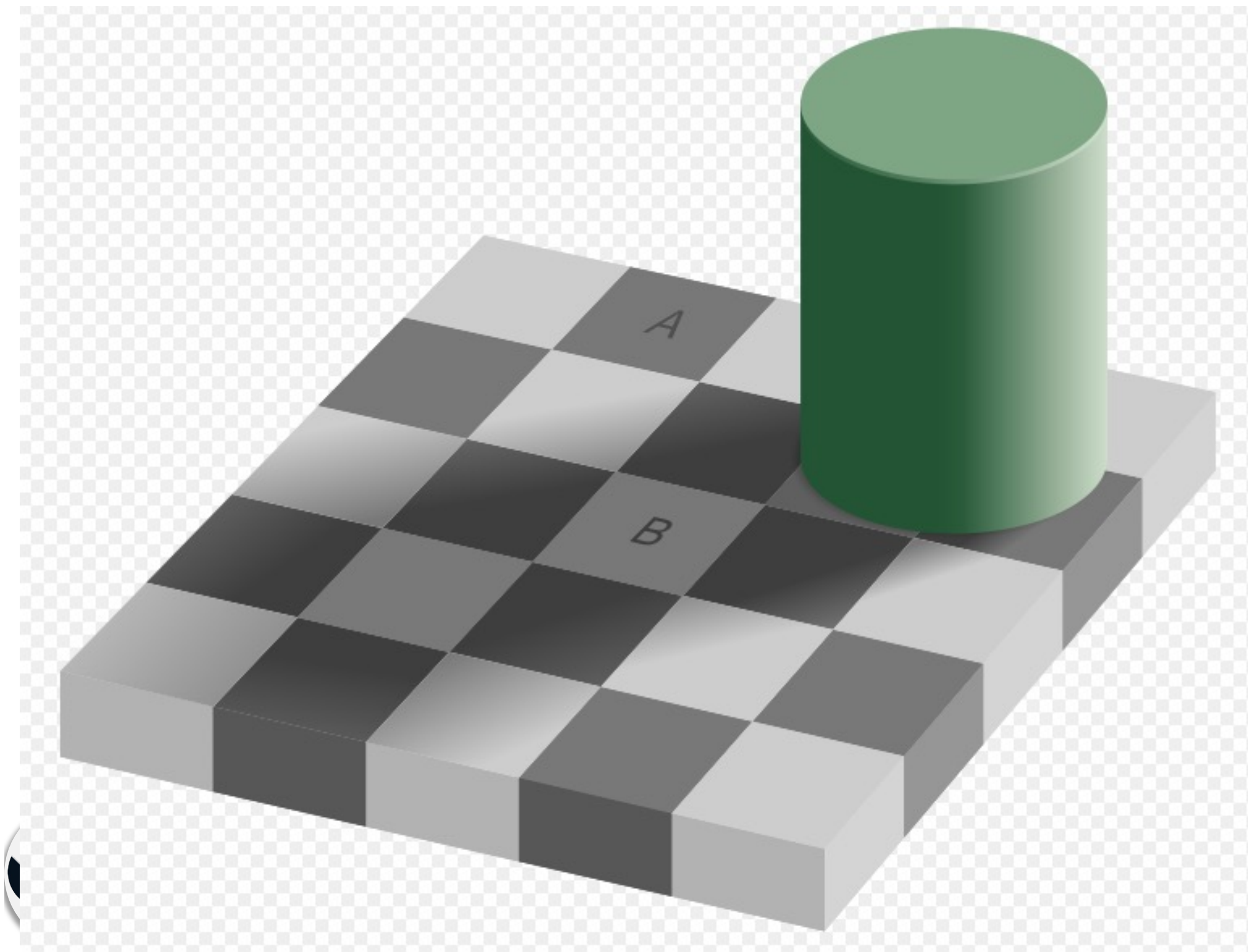
Nous voyons avec notre cerveau

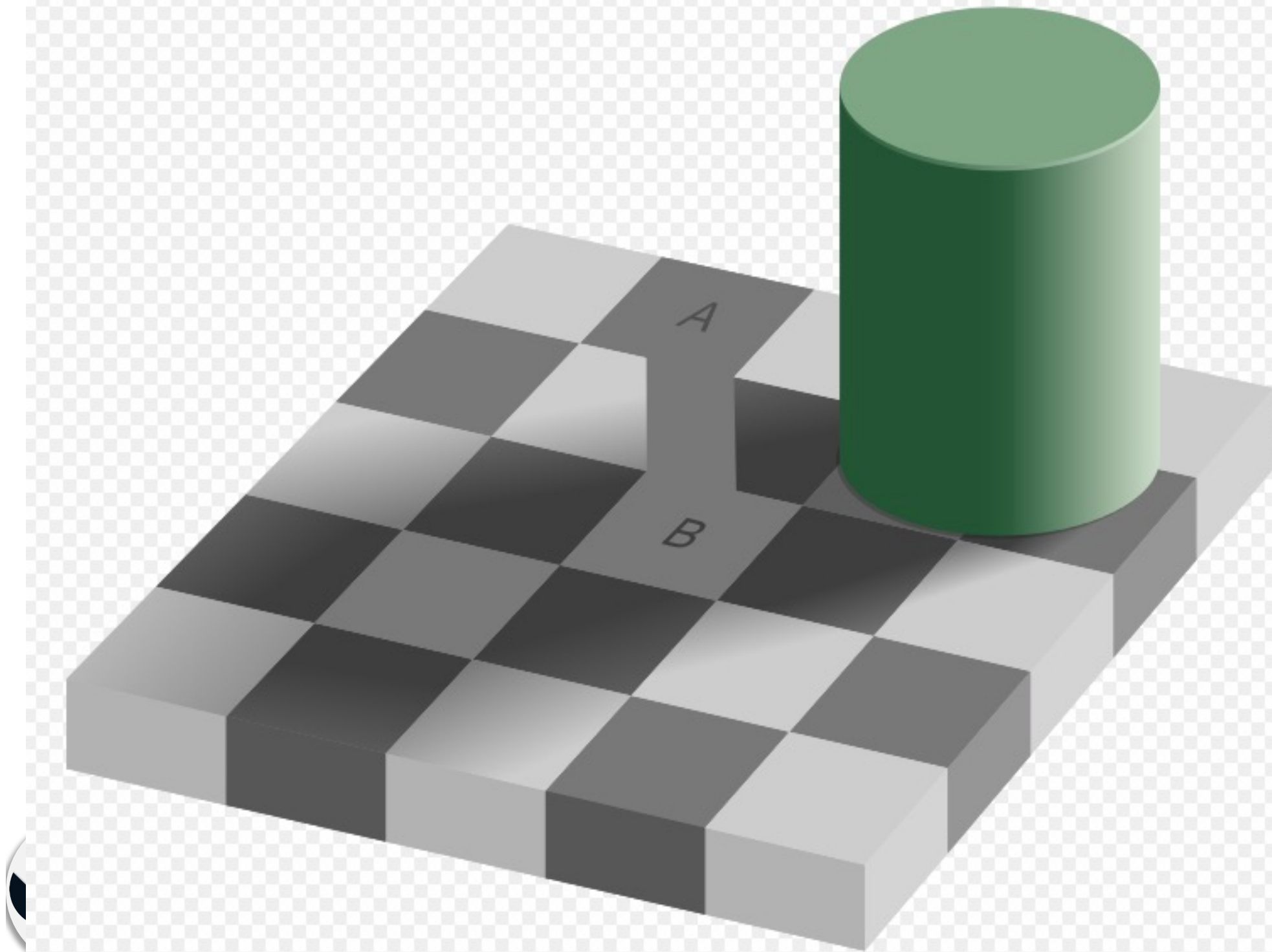
- le cortex visuel permet l'interprétation des images et la formation mentale des scènes vues

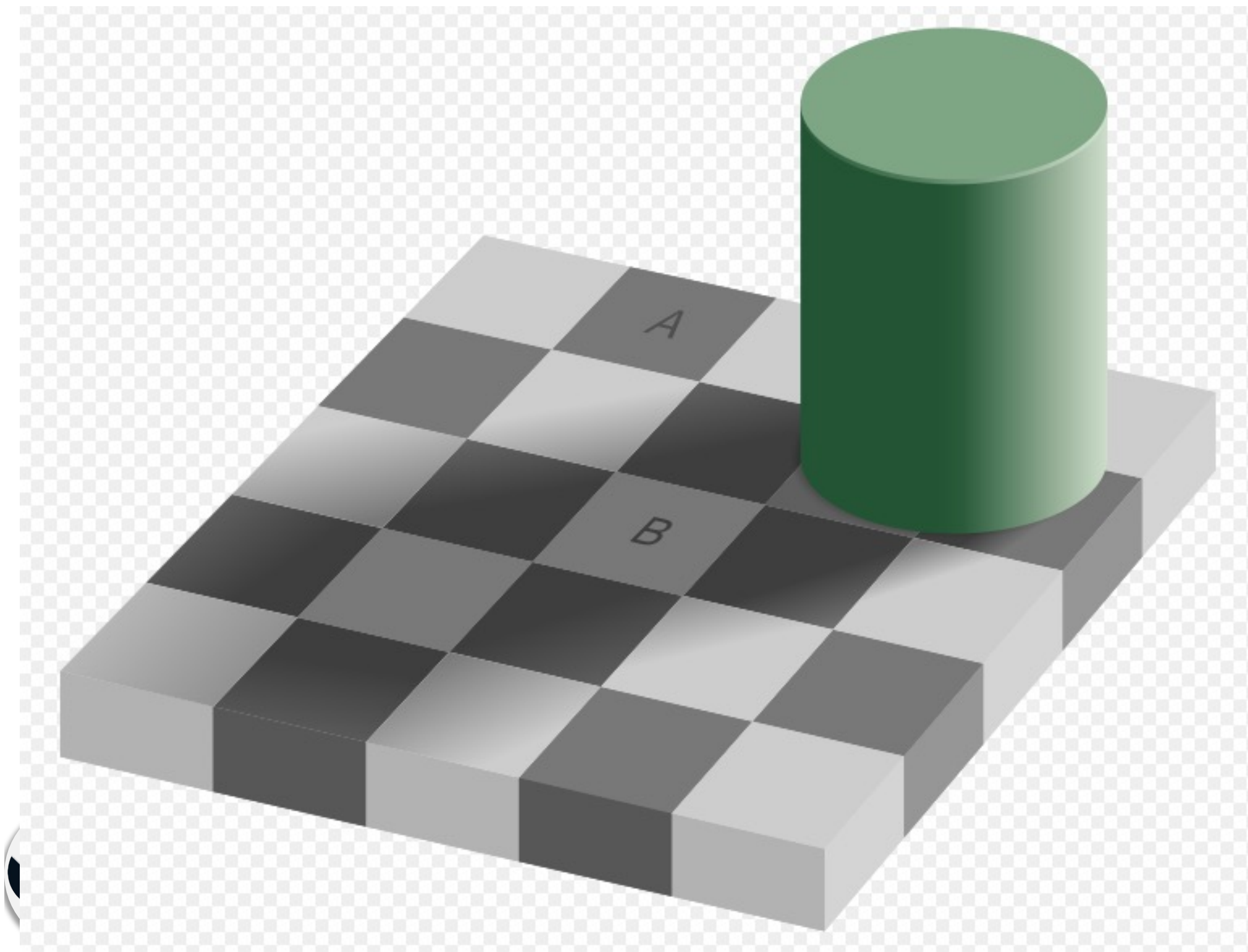


Nous voyons avec notre cerveau

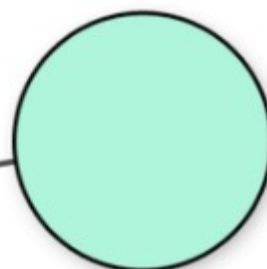
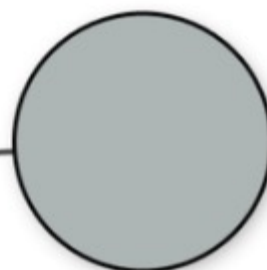
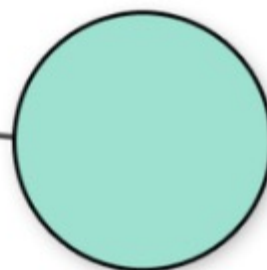
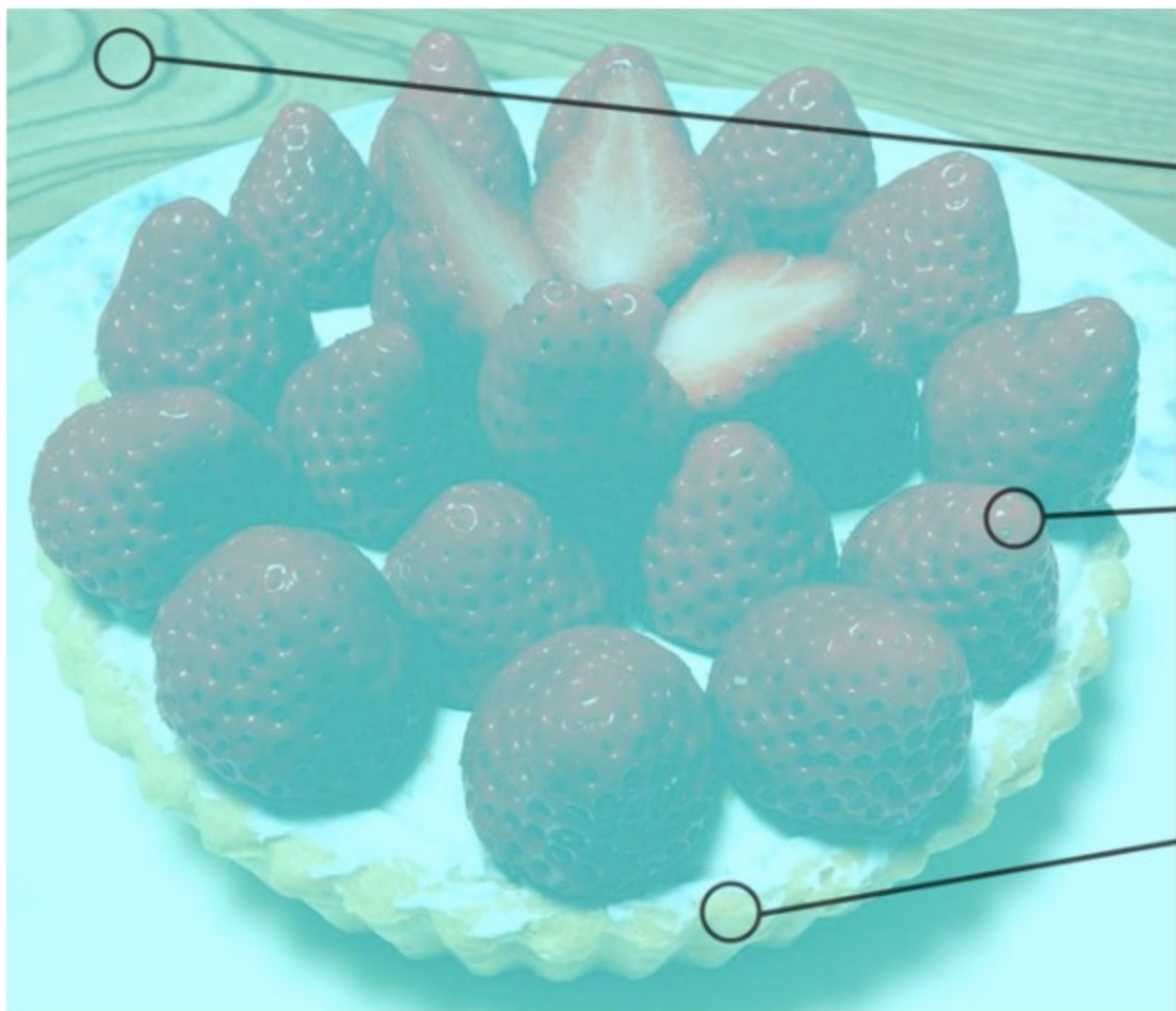
- le cortex visuel permet l'interprétation des images et la formation mentale des scènes vues
- Attention: l'interprétation d'une image peut être erronée: illusion d'optique













Blanc et or 70%

Bleue et noire
30%

Les déficiences visuelles

- La cécité totale ou partielle peut provenir de trois causes principales
 - Œil
 - Cristallin
 - Rétine
 - Nerf optique
 - Dégénérescence, lésion
 - Cortex visuel
 - Lésion

Les déficiences visuelles

- La cécité totale ou partielle peut provenir de trois causes principales
 - Œil
 - Cristallin
 - Rétine
 - Nerf optique
 - Dégénérescence, lésion
 - Cortex visuel
 - Lésion

Les maladies de la rétine

La rétinite pigmentaire

- Maladie **génétique** dégénérative et bilatérale de l'œil
- Altération de gènes impliqués dans le fonctionnement et la régulation des photorécepteurs (bâtonnets puis cônes) de la rétine
- Touche indifféremment les deux sexes.
- Apparition entre 10 et 30 ans.
- La prévalence est de 1 sur 3 500 naissances soit 30 000 cas en France environ
- Symptômes: perte de la vision périphérique (vision en tunnel) puis tendance vers la cécité.

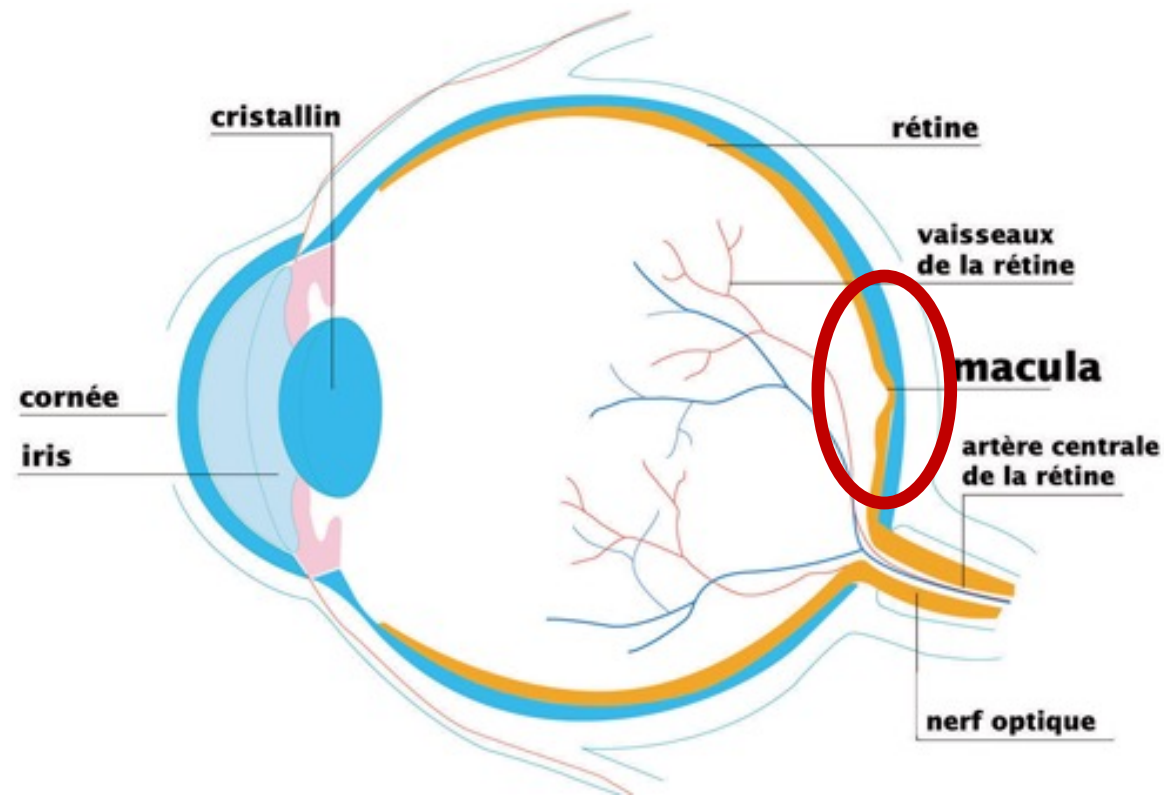
La DMLA

DMLA = dégénérescence maculaire liée à l'âge

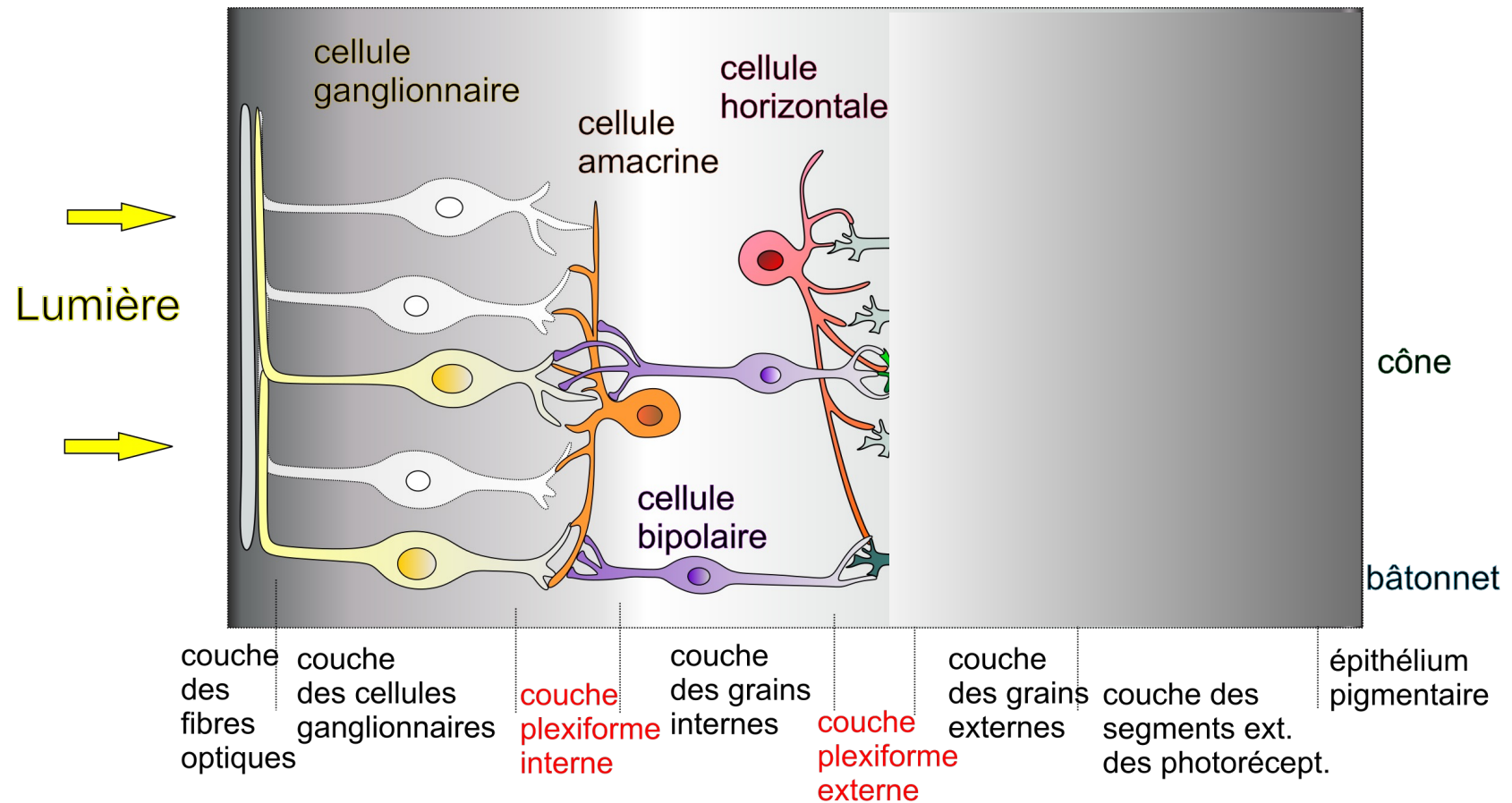
- Maladie chronique de la zone centrale de la rétine, appelée **macula**.
- La personne atteinte ne voit plus au centre de son champ de vision (cécité limitée).
- La DMLA est une maladie très invalidante.
- Cette maladie concerne environ 8 % de la population française soit 800 000 à 1 000 000 de personne,
- Sa fréquence augmente largement avec l'âge.
 - 1 % des personnes de 50 à 55 ans,
 - environ 10 % des 65-75 ans,
 - de 25 à 30 % des plus de 75 ans.
- La DMLA constitue donc un problème de santé majeur en France

La DMLA

- La DMLA est une dégénérescence des photorécepteurs de la macula
 - Les cônes (photorécepteurs) sont détruits
 - Les cellules de la rétine et le nerf optique ne sont pas touchés



La rétine en coupe



La DMLA

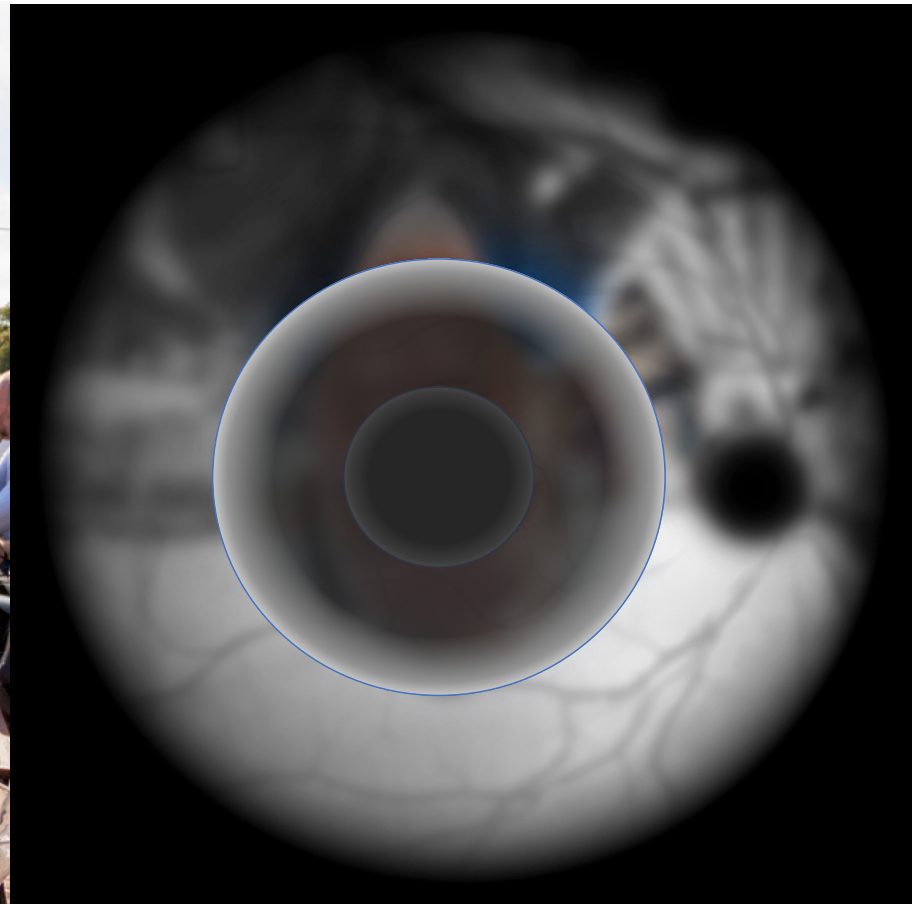
- Au début, l'œil et le cerveau compensent et la gêne est faible
- Avec l'élargissement de la tache, seule la vision périphérique (les bâtonnets) reste opérationnelle.
- L'essentiel de l'image devient invisible

La DMLA

La scène



Ce que l'oeil
transmet au cerveau
avec DMLA



La DMLA

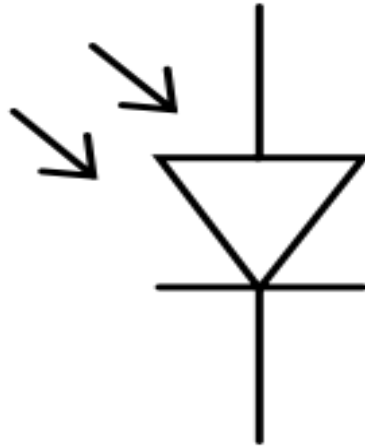
- Au début, l'œil et le cerveau compensent et la gêne est faible
- Avec l'élargissement de la tache, seule la vision périphérique (les bâtonnets) reste opérationnelle.
- L'essentiel de l'image devient invisible
- **Thérapie: 2 voies principales**
 - Médicamenteuse et cellulaire (thérapie génique, cellules souches...)
 - **Les implants rétiniens**

Les implants rétiniens

- L'idée est de remplacer les photorécepteurs détruits par un circuit électronique qui excitera les cellules encore fonctionnelles, en particulier les cellules ganglionnaires dont l'axone forme le nerf optique
- Le capteur est une photodiode

La photodiode

Énergie
lumineuse

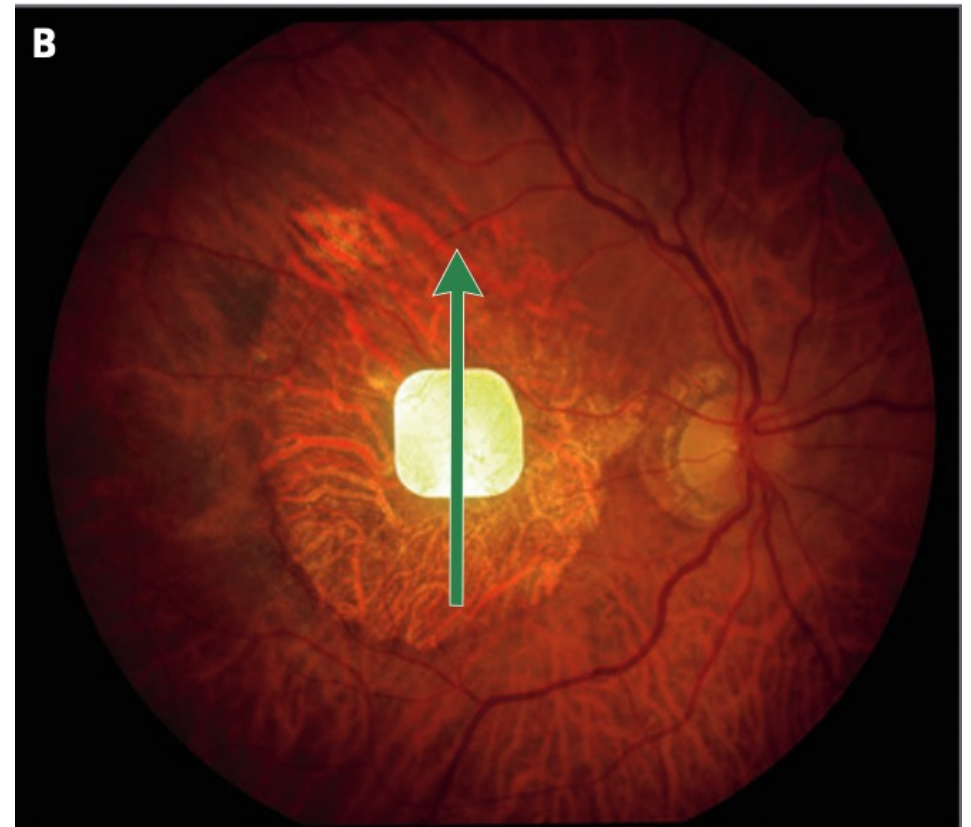


Énergie
électrique



La physique et la technologie des photodiodes sont bien connues et maîtrisées.

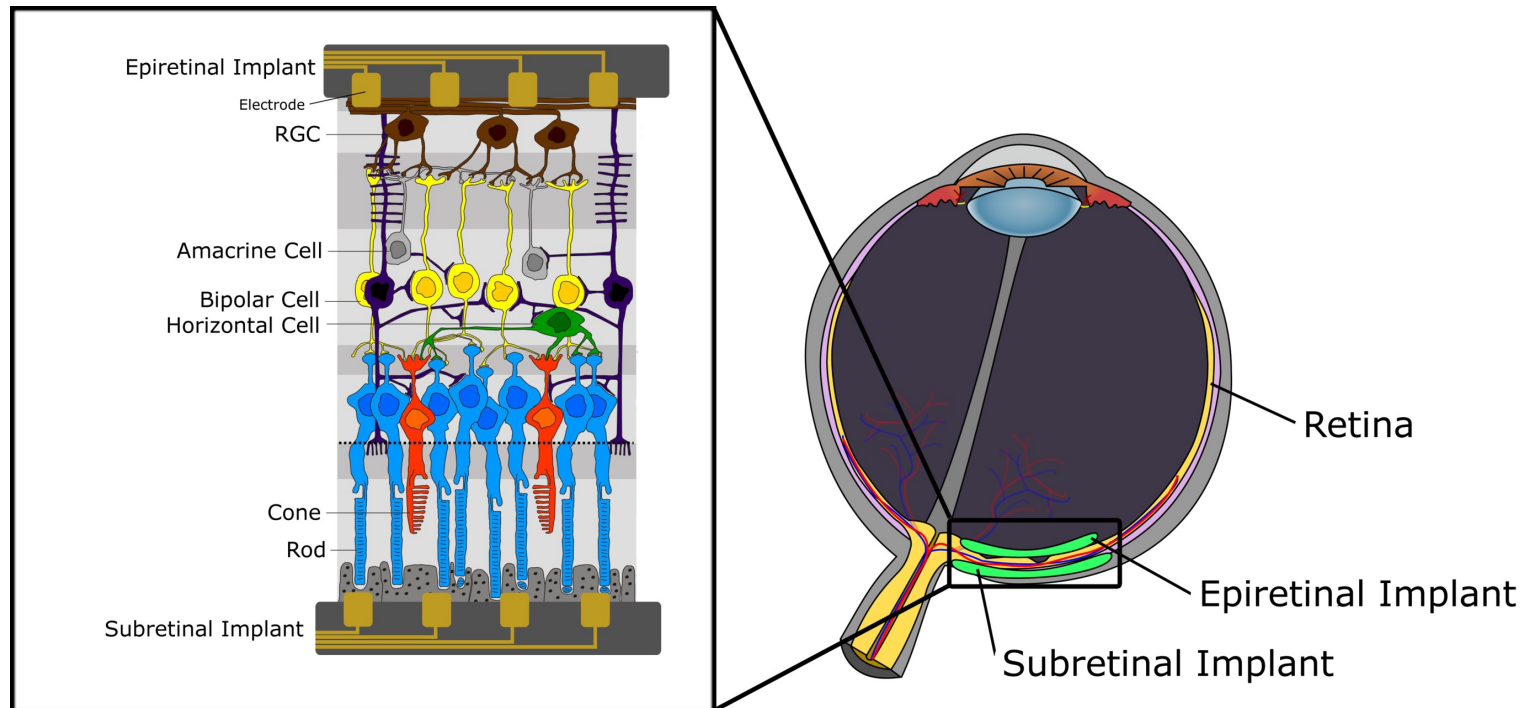
Les Implants rétiniens



Les implants rétiniens

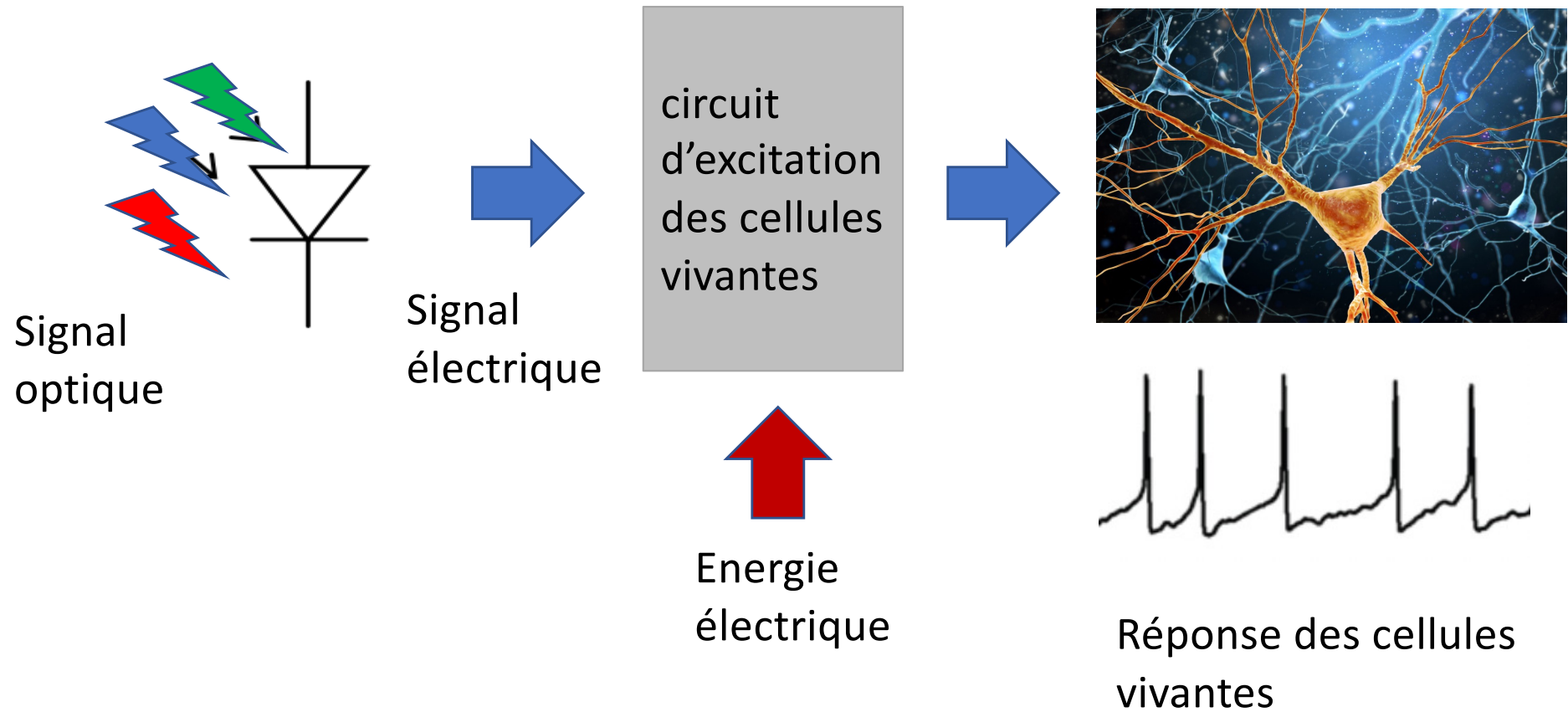
- Deux stratégies sont possibles:
 - Les implants épi-rétiniens localisés sur la face interne de la rétine ont pour objet l'excitation des cellules ganglionnaires et donc le nerf optique
 - Les implants sous-rétinien localisés sur la face externe de la rétine ont pour objet de remplacer les photorécepteurs et d'exciter le premier niveau de cellules que sont les cellules horizontales et bipolaires

Les implants rétiniens

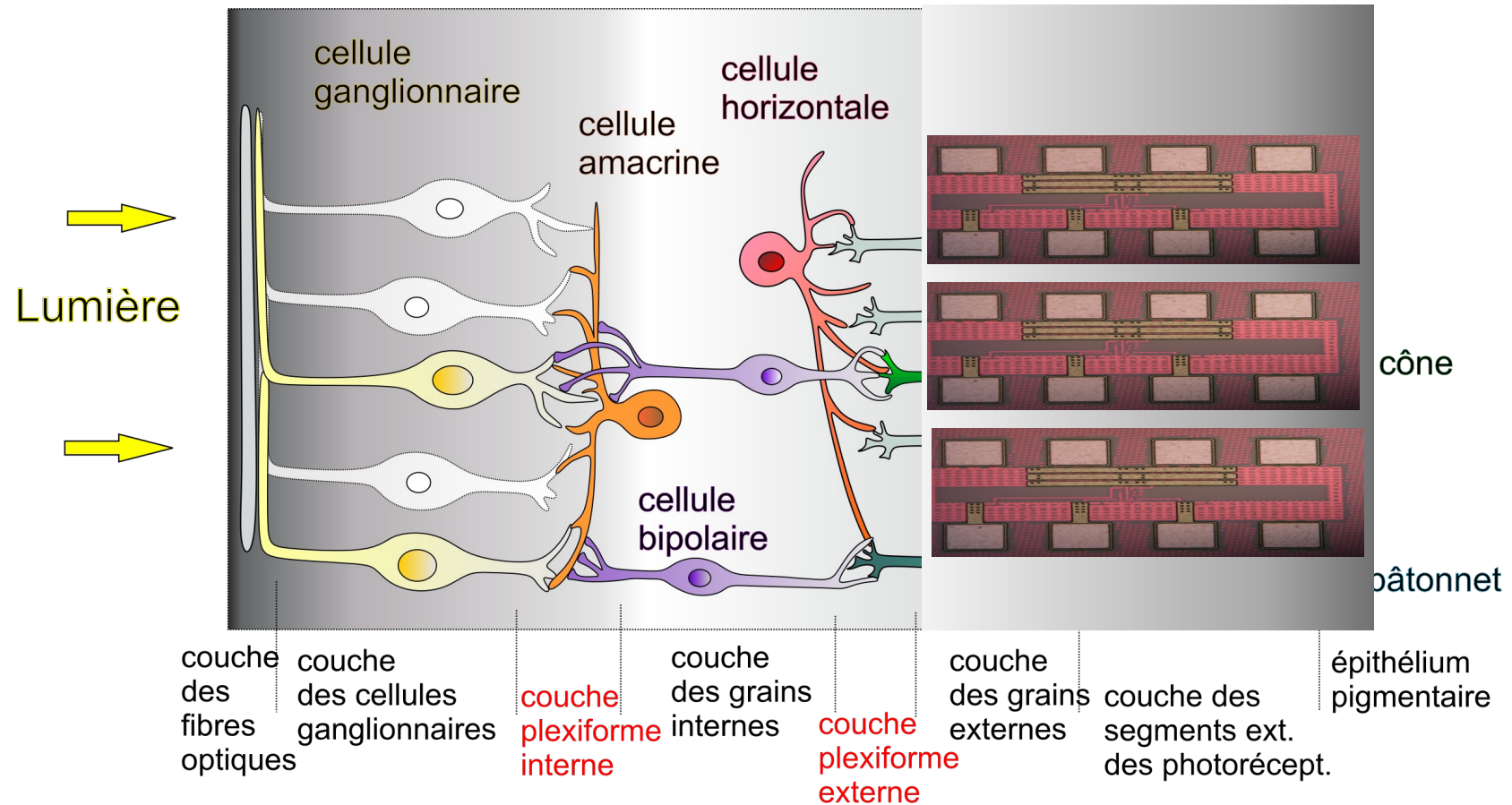


- Les implants épi-rétiniens : excitation des cellules ganglionnaires et donc le nerf optique
- Les implants sous-rétinien: remplacer les photorécepteurs

Les implants rétiniens



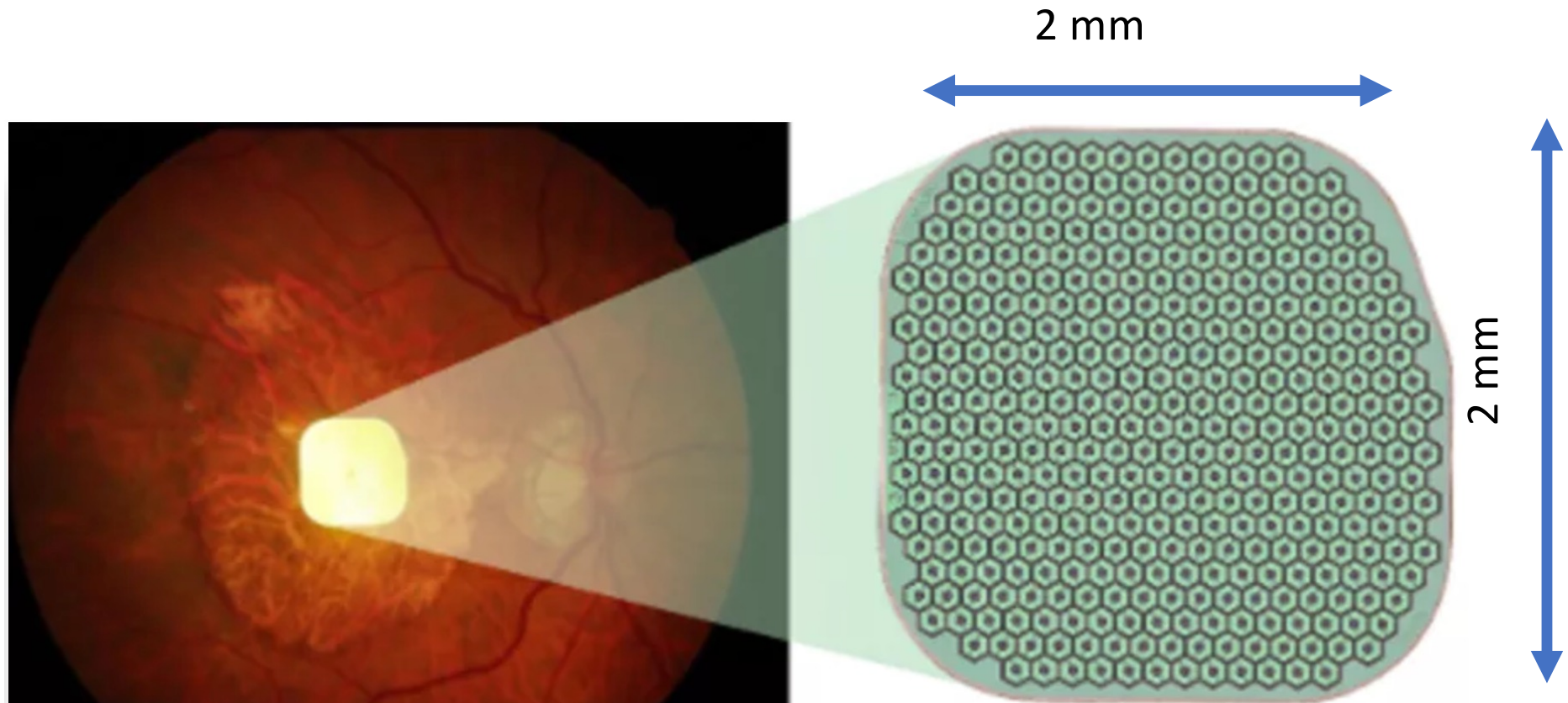
Les implants sous-rétiniens



L'implant PRIMA

- L'un des différents implants qui ont été proposés (Argus II, Alpha IMS, Alpah AMS, PRIMA....)
- PRIMA: Pixium vision (France) maintenant Science Corporation
- Publication d'un essai clinique le 20 octobre 2025 par une équipe internationale associant l'Institut de la vision (Inserm/CNRS/Sorbonne Université), la fondation Adolphe de Rothschild, l'Hôpital national des 15-20, l'université Stanford et la société Science Corporation.

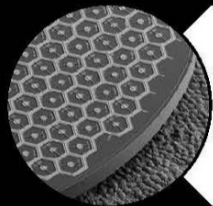
L'implant PRIMA



PRIMA SUBRETINAL PROTHESIS: KEY FEATURES



2x2 millimeter microchip; 30 μ m thick
A third of the thickness of a human hair

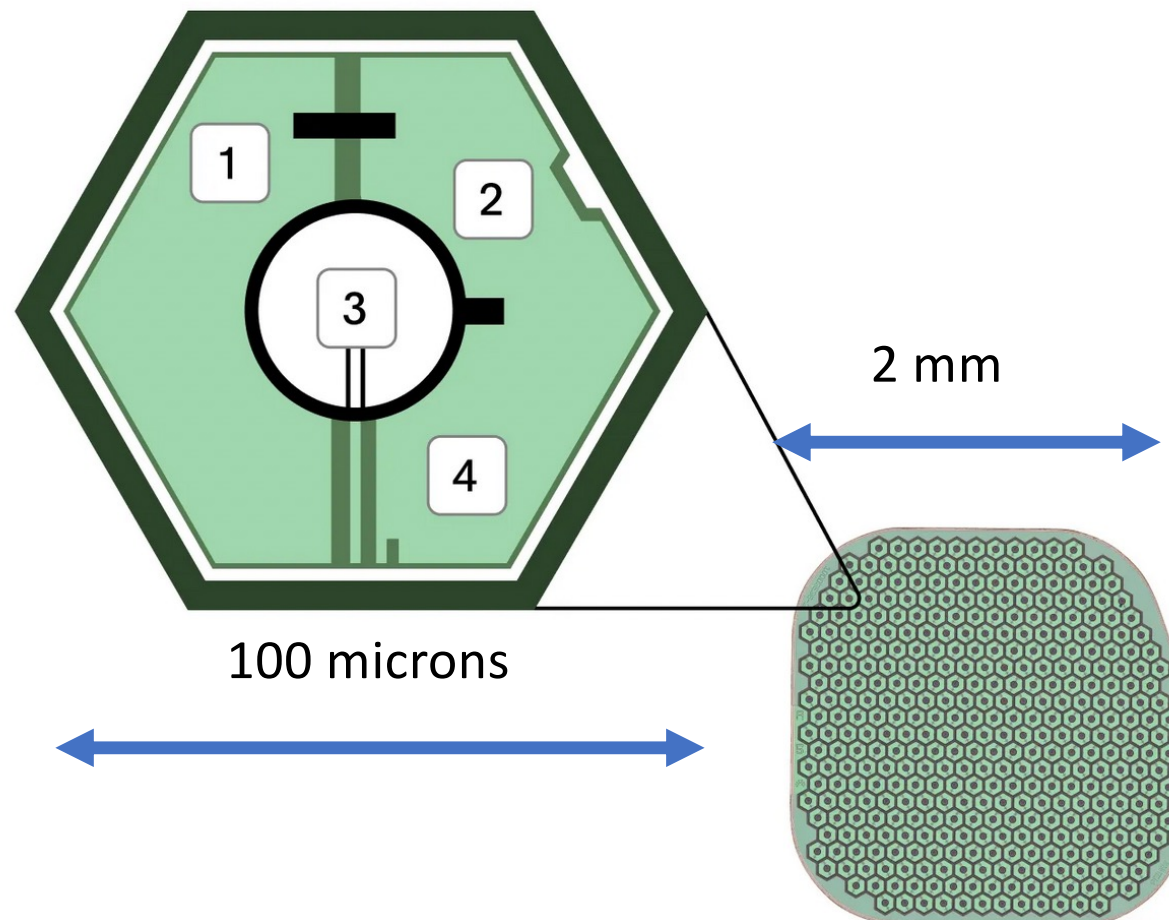


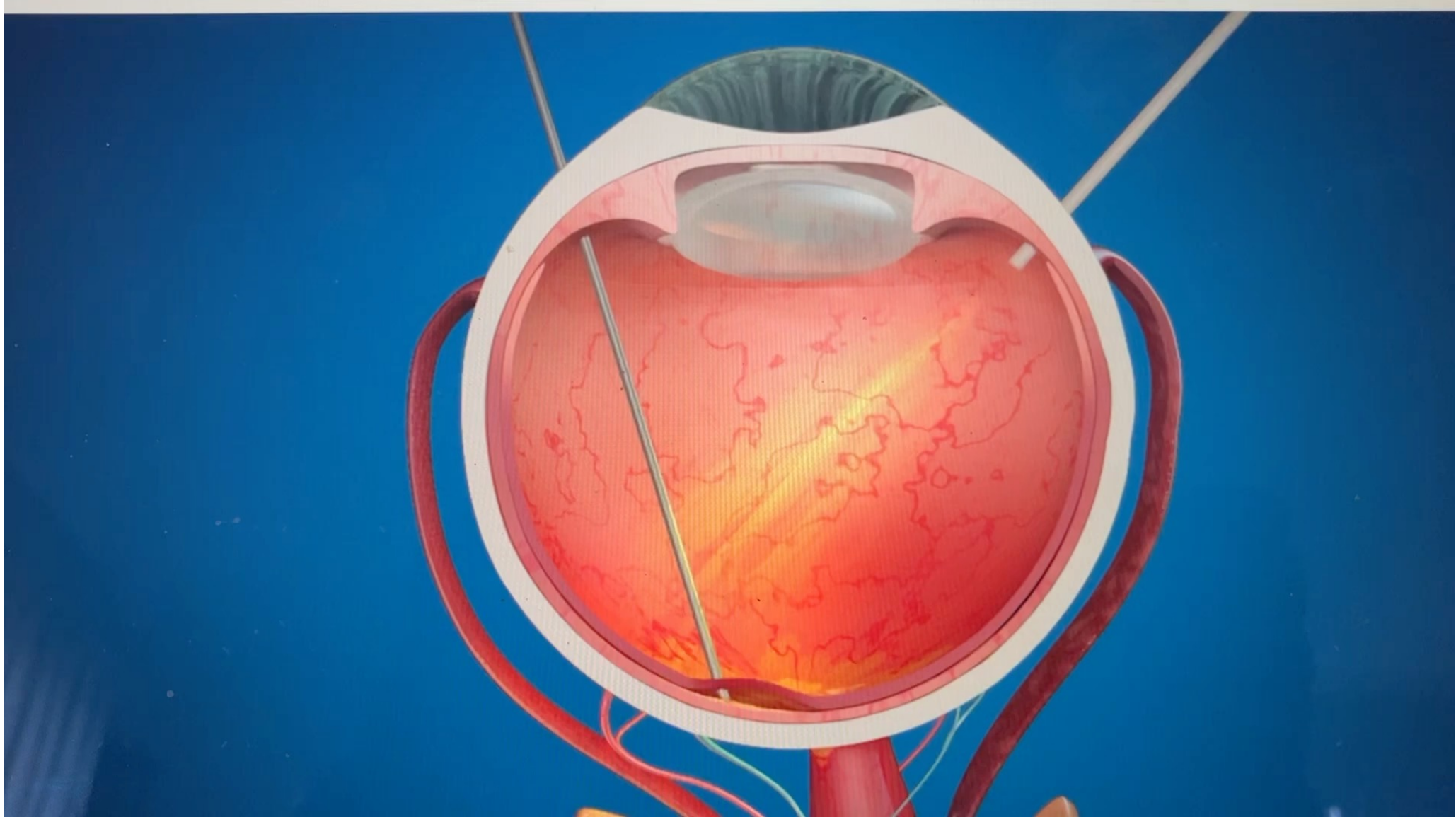
378 pixel, wireless photovoltaic microchip designed for
minimally invasive surgery
and self powered with **near infra-red light**



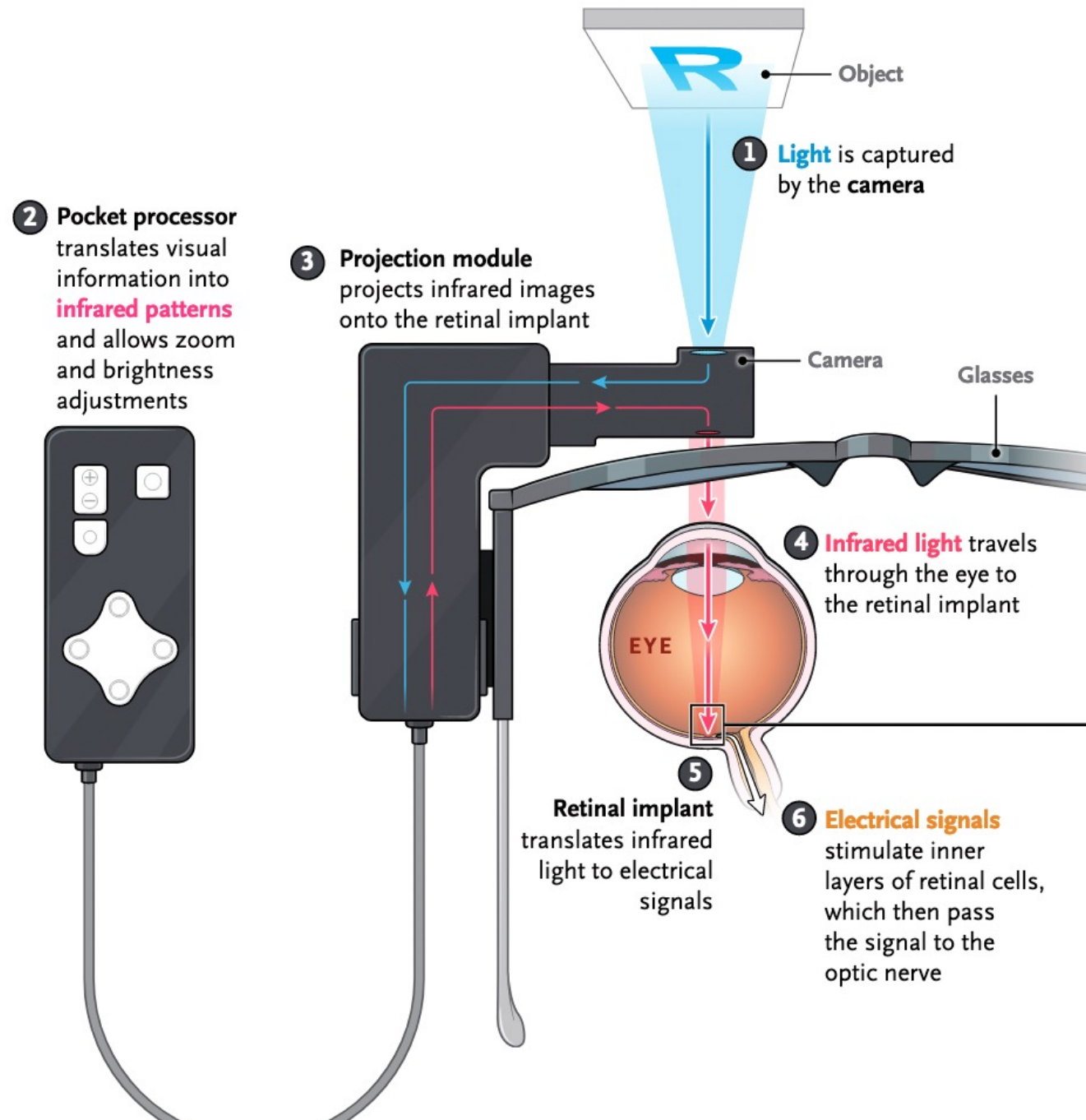
90 – 120 min surgery under local/general anesthesia
Subretinal implantation designed for more a
physiological / natural pathway of vision

Implant PRIMA: 378 pixels photovoltaïques



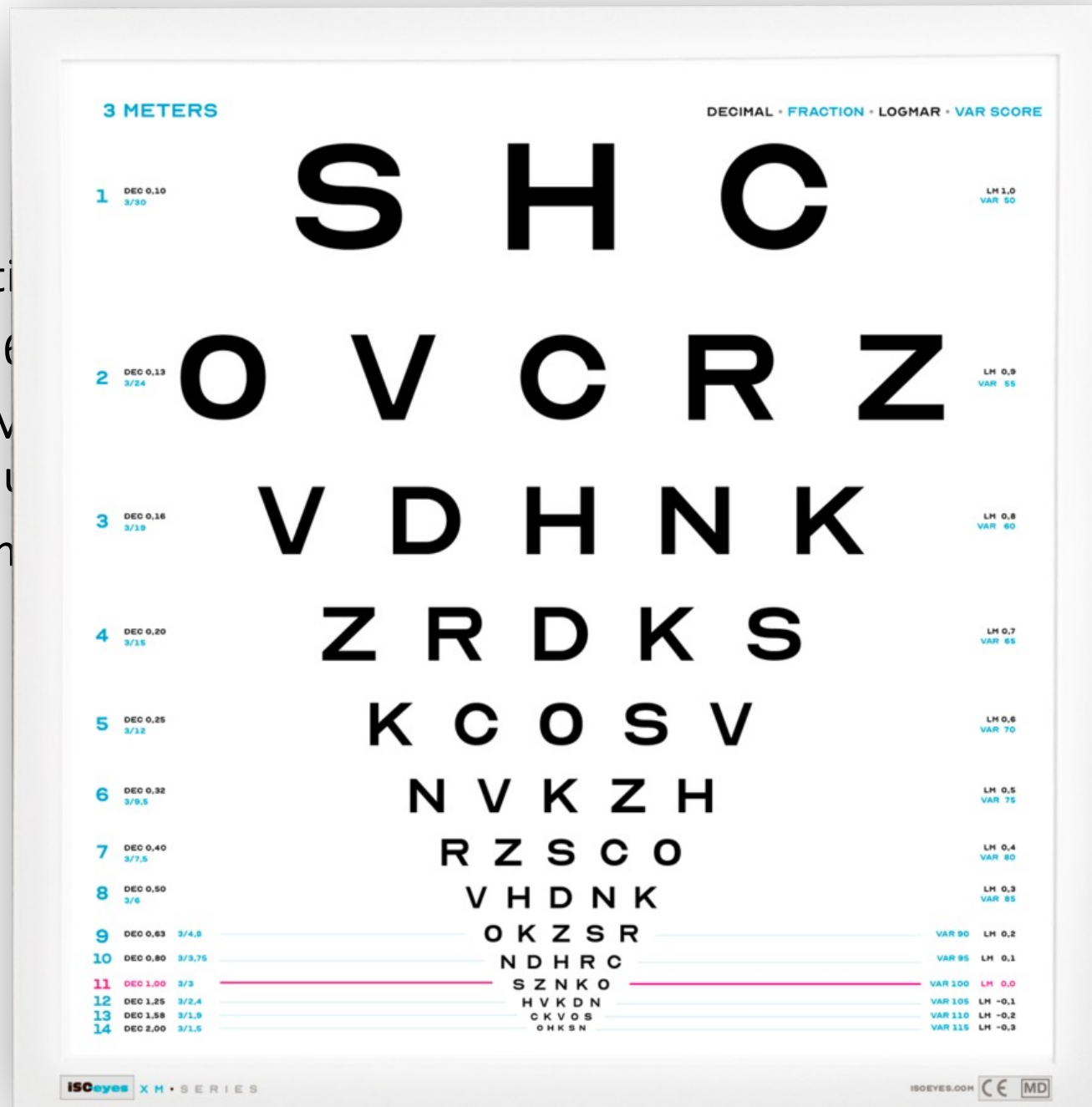


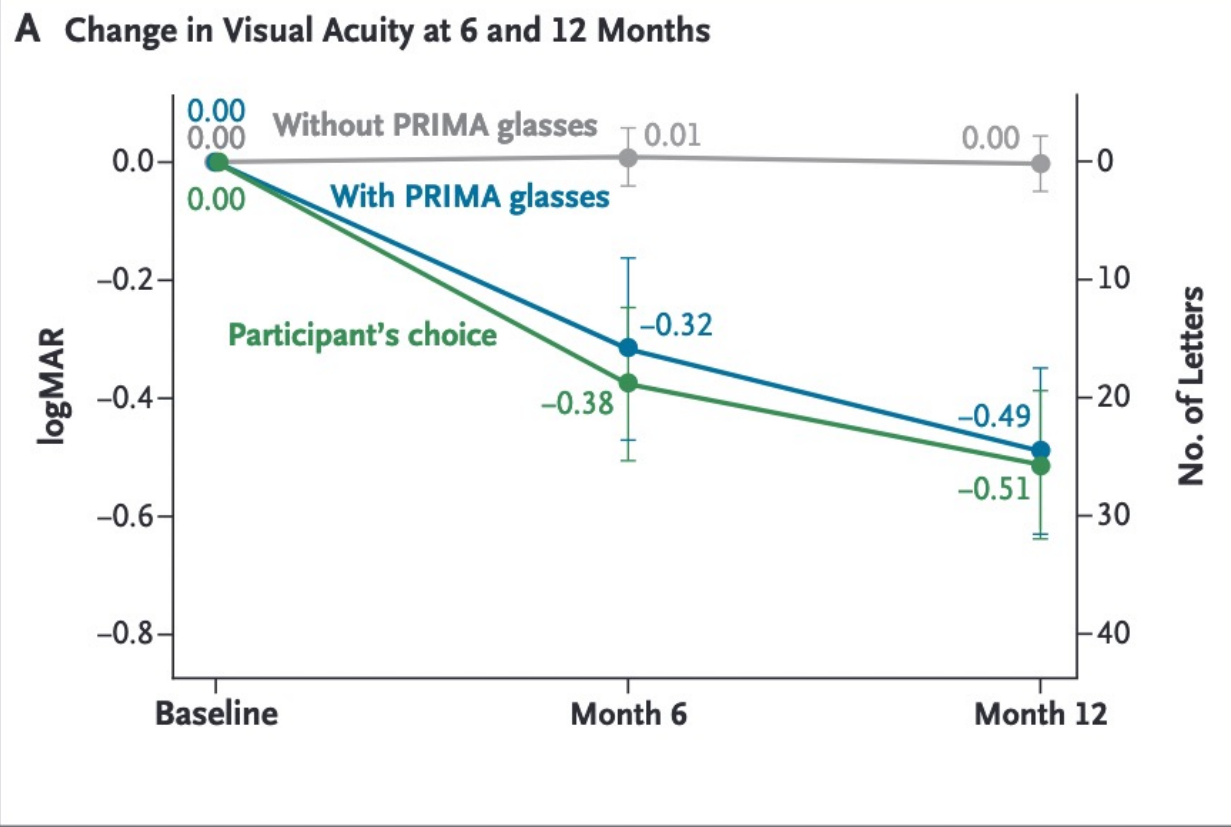
C Path of Visual Information through the PRIMA System





- 32 patients
- Age > 60
- Log (M) = 0.00 (meilleure)
- Atrophie





3 METERS

DECIMAL • FRACTION • LOGMAR • VAR SCORE

1 DEC 0.10
3/30

S H C

LH 1.0
VAR 50

2 DEC 0.13
3/24

O V C R Z

LH 0.9
VAR 55

3 DEC 0.16
3/19

V D I N K

LH 0.8
VAR 60

4 DEC 0.20
3/15

Z R K S

LH 0.7
VAR 85

5 DEC 0.25
3/12

K C O S V

LH 0.6
VAR 70

6 DEC 0.32
3/9.5

N V K Z H

LH 0.5
VAR 75

7 DEC 0.40
3/7.5

R Z S C O

LH 0.4
VAR 80

8 DEC 0.50
3/6

V H D N K

LH 0.3
VAR 85

9 DEC 0.63
3/4.8

O K Z S R

VAR 90 LH 0.2

10 DEC 0.80
3/3.75

N D H R C

VAR 95 LH 0.1

11 DEC 1.00
3/3

S Z N K O

VAR 100 LH 0.0

12 DEC 1.25
3/2.4

H V K D N

VAR 105 LH -0.1

13 DEC 1.58
3/1.9

C K V O S

VAR 110 LH -0.2

14 DEC 2.00
3/1.5

O H K S N

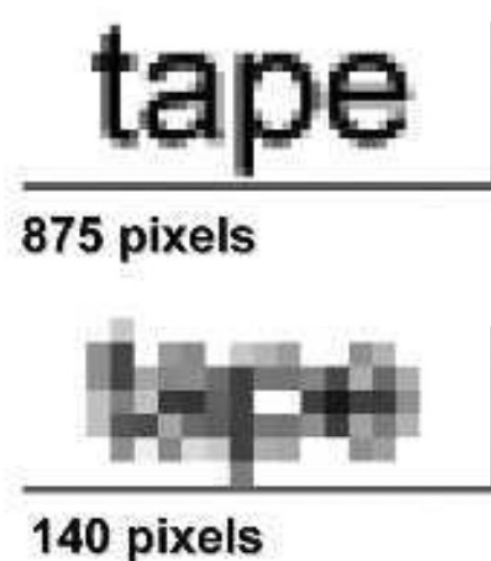
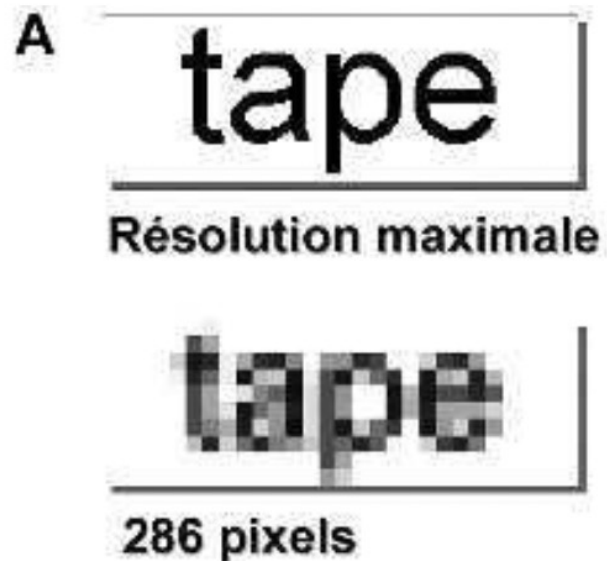
VAR 115 LH -0.3

Pourquoi un nouvel implant ?

- Améliorer la résolution en augmentant le nom de pixels (> 1000).
- Simplifier en se rapprochant de la physique des photorécepteurs biologiques.
 - PRIMA = Caméra + calculateur + infra rouge +
- Résoudre la question énergétique (tout circuit électronique demande une source d'énergie).

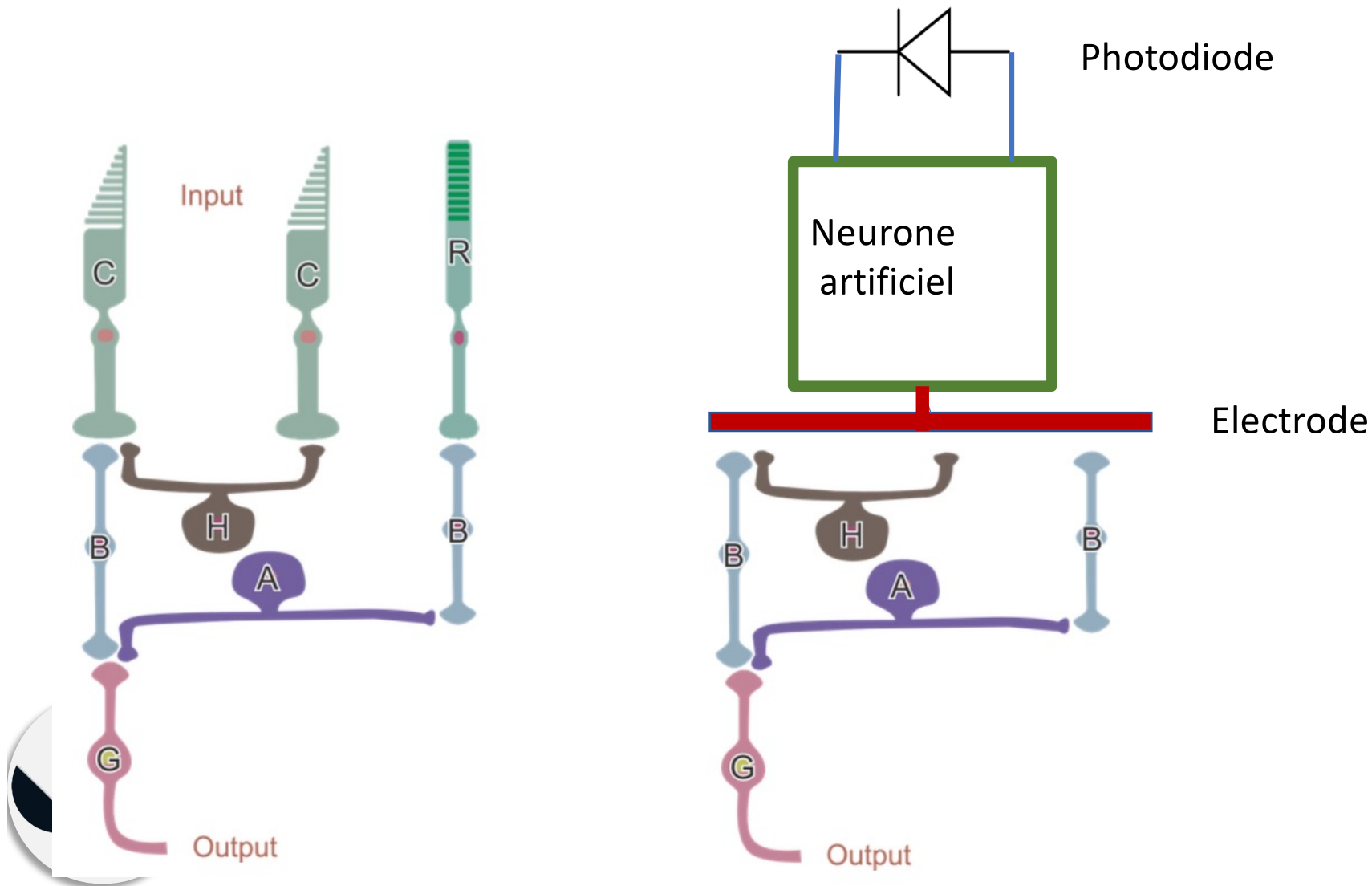
Pourquoi un nouvel implant ?

- Améliorer la résolution en augmentant le nom de pixels (> 1000)

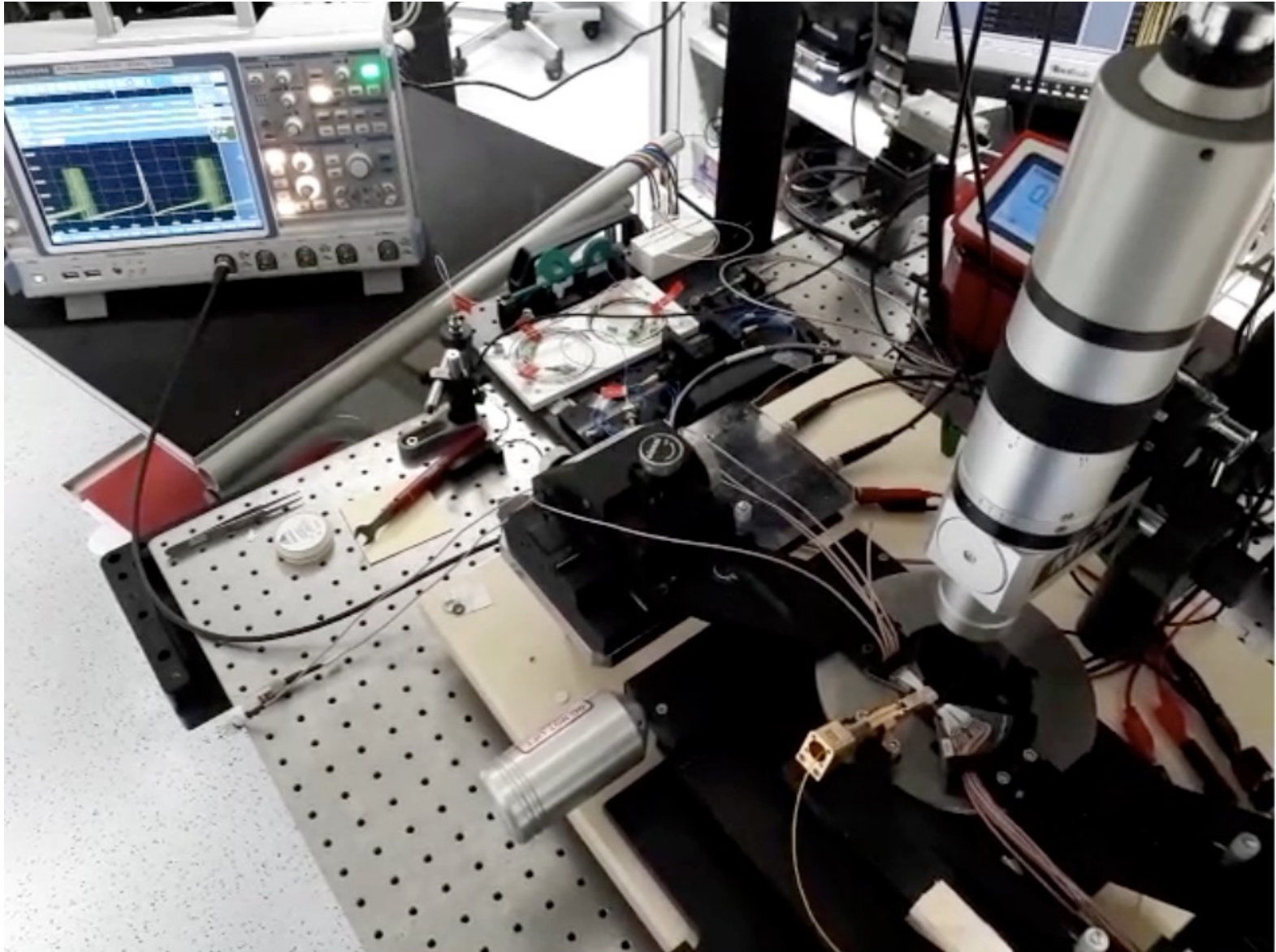


Implant rétinien: la solution Axorus

L'implant sous-rétinien (position des photorécepteurs) est alimenté par la lumière de la scène



Démonstration en laboratoire



Conclusion

- La DMLA est la première cause de déficience visuelle chez les plus de 50 ans
- Avec 25 à 30 % des plus de 75 ans atteints, elle constitue un grave problème de santé publique.
- Elle résulte de la dégénérescence des photorécepteurs de la rétine, mais les autres cellules de la rétine, le nerf optique et le cortex visuel ne sont pas atteints.
- Les implants rétiniens dont le premier essai clinique chez l'humain vient d'être publié constituent une solution élégante de remplacement des photorécepteurs.
- Reposant sur une technologie simple et robuste, ils devraient constituer une avancée thérapeutique majeure à une échelle de temps de quelques années.

Merci de votre attention

