



→ juin 2009

ÉDITORIAL

L'IRME

Voici revenu le temps de l'Assemblée Générale, temps de réflexion sur l'année passée, temps de révélation par les chiffres, temps de projets et de stratégie, temps de la transparence à votre égard.

Cette Assemblée se doit de vous faire part de nos nombreux projets, de vous associer à nos réflexions et de vous prouver combien votre présence et vos soutiens nous sont indispensables. Vous êtes le « ferment » de la vie de l'IRME et nous sommes les animateurs en même temps que les dépositaires de vos espoirs.

À travers vos dons et vos soutiens, un contrat moral excessivement fort s'est tissé entre l'IRME et vous, et nous en sommes les garants en même temps que les porteurs d'espoir et de reconstruction.

Notre responsabilité est grande vis-à-vis de tous et notre devoir de réussite considérable mais je mesure aujourd'hui avec une certaine humilité tout le chemin parcouru depuis tant d'années, malgré peut-être pour vous un sentiment de lenteur en même temps que de prudence de notre part.

Aujourd'hui, il nous reste encore beaucoup à accomplir et, au risque de vous paraître exigeant, nous attendons encore beaucoup de vous comme vous espérez beaucoup dans les travaux de recherche.

Ainsi, que cette période d'Assemblée Générale soit pour nous le temps privilégié de renouveler notre contrat moral et, ensemble, de faire que nos efforts conjugués aboutissent à des résultats significatifs. Nous sommes proches d'essais cliniques importants et proches certainement de nouveaux aboutissements.

Je tiens à vous remercier tout spécialement, vous tous qui lisez cette Lettre avec régularité, qui participez par votre fidélité à la vie de l'IRME et qui contribuez par vos dons à dynamiser la recherche. Que cette chaîne magnifique ne s'interrompe pas alors que nous approchons de nouvelles étapes décisives.

François Clarac



IRME
Institut pour la Recherche sur la Moelle épinière et l'Encéphale
25, rue Durantou - 75015 Paris - France
Téléphone : +33(0) 1 44 05 15 43 - Télécopie : +33(0) 1 44 05 15 22
E-mail : irme@noos.fr

Sommaire

→ RECHERCHE 2

« LE GROUPE IRME-SUD » suite

- Neuroplasticité corticale
- Neurobiologie des Processus Mnésiques
- BHE et neuroinflammation
- Dégénérescence et Plasticité Neuronales (DPN)
- Plasticité des Systèmes Nerveux et Musculaire (PSNM)

→ PORTRAIT 10

Miguel Nicolelis, le parkinson et les interfaces cerveau-machine.

→ ACTUALITÉS 12

→ MERCI... 14

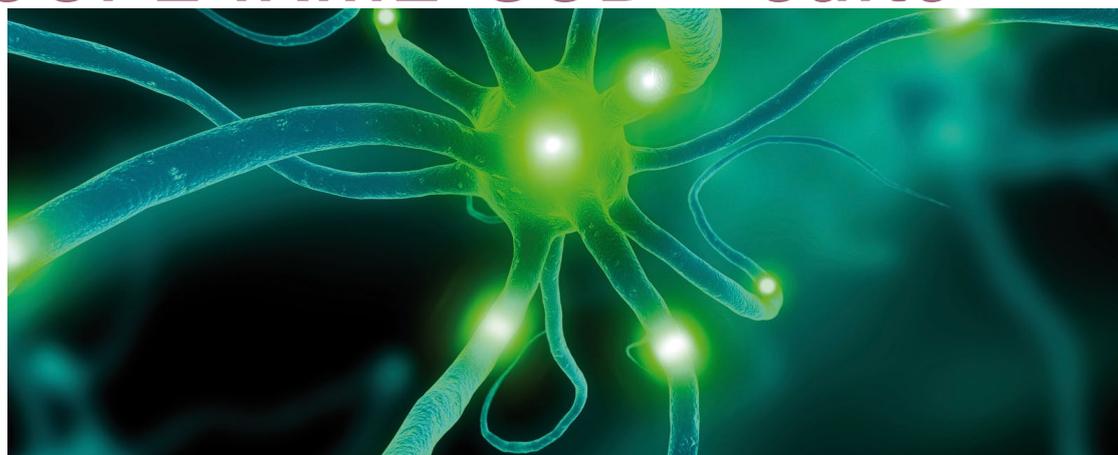
→ COURRIER 16



« LE GROUPE IRME-SUD » suite



Dr Christian Xerri



Dans le numéro précédent de *La lettre de l'IRME* (Lettre n°30), nous vous avons présenté une partie des recherches effectuées dans les différents laboratoires de la branche « Groupe IRME Sud ». Pour compléter cet article et afin de comprendre la nécessité et la complémentarité des différents axes de recherche, nous vous soumettons la suite de cette présentation des laboratoires et de leurs projets.

Neuroplasticité corticale

→ Thématique : Thérapie cellulaire et rééducation fonctionnelle après lésion traumatique de la moelle épinière : réparation médullaire, récupération comportementale et plasticité corticale.

D'où vous vient votre intérêt pour la recherche ?

Mon intérêt pour la recherche s'est éveillé lors d'une étape décisive de mon cursus universitaire où ma soif de connaissance m'avait incité à préparer deux maîtrises, en psychologie et neurosciences, à l'Université de Provence. La passion des enseignants comme les Pr Paillard et Hugon pour leurs travaux en neurosciences a semé les germes d'une vocation naissante. Celle-ci s'est développée durant ma première participation à une recherche sur la plasticité de la fonction d'équilibration posturale chez le primate et le chat, sous la direction de M. Lacour. La fascination pour les mystères du cerveau dont ces premières expériences m'ont imprégné m'a naturellement orienté vers la recherche d'une collaboration avec le Pr O. Pompeiano (Université de Pise), une sommité dans le domaine de la neurophysiologie vestibulaire, qui m'a fait l'honneur de m'accepter dans son Institut afin d'y préparer ma thèse de doctorat en Neurosciences, soutenue en 1981. J'y ai appris les techniques classiques de neurophysiologie chez le chat décérébré, que j'ai transposées au chat éveillé. À mon retour à Marseille, je suis nommé chargé de recherches au CNRS en 1982. Huit ans plus tard,

après avoir soutenu une thèse d'État centrée sur les substrats neuronaux des processus de substitution sensorielle après atteinte vestibulaire, le besoin d'élargir le champ de mes connaissances m'entraîne vers le laboratoire du Pr M. Merzenich (UCSF, San Francisco). Élève du Pr Mountcastle, il jouit d'une réputation internationale grâce à ses travaux sur la plasticité des cartes du cortex somesthésique* dont les répercussions devaient révolutionner notre conception des capacités d'adaptation et de récupération du cerveau adulte. Je suis alors nommé « assistant-professeur » à l'université de Californie. Après 2 années d'une collaboration fructueuse avec M. Merzenich et son équipe, qui a eu un impact intellectuel décisif, je reviens à Marseille afin de développer une équipe et prolonger les travaux entrepris aux USA. Nos recherches se focalisent alors sur les mécanismes qui sous tendent l'influence de l'expérience sensorielle sur la malléabilité des cartes corticales, du développement à la sénescence, en relation avec perception tactile et la récupération de cette fonction après lésion vasculaire cérébrale. Nous nous intéressons également aux substrats cérébraux de la perception des formes tactiles et visuelles (étude en IRMf).

Déroulement de carrière

1981 : Thèse de III^e cycle en Neurosciences (Istituto di Fisiologia Umana, Pisa, dir : Prof : O. Pompeiano ; Université de Provence, Marseille).

1982 : Chargé de Recherches CNRS (URA 372 ; Université de Provence, Marseille).

1989 : Thèse d'État es Sciences Naturelles.

1990-1992 : Chargé de Recherches CNRS et Assistant Professor, University of California San Francisco, Keck Center for Integrative Neurosciences, dir : Prof. M.M. Merzenich).

1991 : Directeur de Recherches CNRS

1992-2003 : Responsable de l'équipe « Plasticité Somesthésique » (UMR 6149, Université de Provence/CNRS, Marseille).

2004-2007 : Responsable de l'Équipe « Neuroplasticité Cérébrale (UMR 6149, Université de Provence/CNRS, Marseille).

2008-2011 : Directeur de l'UMR 6149, Neurosciences Intégratives et Adaptatives, (Université de Provence/CNRS Marseille).

→ RÉSUMÉ DES RECHERCHES ACTUELLES

Thérapie cellulaire et rééducation fonctionnelle après lésion traumatique de la moelle épinière : plasticité médullaire, récupération comportementale et réorganisation corticale



Pouvez-vous expliquer en langage «simple» l'objectif des recherches de votre équipe ?

Depuis quelques années, un des thèmes centraux de nos recherches porte sur la récupération sensorimotrice après atteinte de la moelle épinière, en relation avec la malléabilité des cartes corticales somesthésiques. En effet, la dimension perceptive est souvent passée au second plan dans les travaux sur les conséquences des lésions spinales, alors que les boucles sensorielles sont indispensables à une motricité correctement régulée. Notre équipe explore en particulier les effets d'une rééducation fonctionnelle et d'une thérapie cellulaire utilisant la greffe de cellules gliales olfactives visant à réparer les circuits de la moelle épinière lésée. Notre approche est unique en ce qu'elle combine des méthodes comportementales, de cartographie cérébrale, d'imagerie cellulaire, d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et par fluorescence. Par ailleurs, nous développons un projet d'interface cerveau-machine (soutenu par la Fondation pour la Recherche Médicale), en vue d'optimiser les stimulations sensorielles et de favoriser les processus de suppléance après lésion de la moelle épinière.

Aujourd'hui, de quoi auriez-vous besoin pour mener à terme un des axes de vos recherches ?

Aujourd'hui plus que jamais, les crédits du Ministère et du CNRS sont en forte réduction dans les laboratoires de recherche fondamentale. L'aboutissement de nos recherches dépend de la confiance et du soutien financier de l'Institut pour la Recherche sur la Moelle Epinière et l'Encéphale, et de la Fondation pour la Recherche Médicale.

Publications les plus significatives et les plus récentes

1. Xerri C., Zennou-Azogui Y. (2003). *Influence of the postlesion environment and chronic piracetam treatment on the organization of the somatotopic map in the primary somatosensory cortex after focal cortical injury.* *Neuroscience* 118: 161-177.
2. Rosselet C., Zennou-Azogui Y., Xerri C. (2006). *Nursing-induced somatosensory cortex plasticity: Temporally decoupled changes in neuronal receptive field properties are accompanied by modifications in activity-dependent protein expression.* *J. Neuroscience* 26:10667-10676.
3. Rosselet C., Zennou-Azogui Y., Escoffier G., Kirmaci F., Xerri C. (2008). *Experience-dependent changes in spatiotemporal properties of cutaneous inputs remodel somatosensory cortical maps following skin flap rotation.* *E. J. Neuroscience.* 27:1245-1260.

LEXIQUE

***Somesthésique :** sensibilité.

Photos de couverture (de gauche à droite)
1 - © Franz Pfluegl - Fotolia.com
2 - Molécule © Dmitry Sunagatov - Fotolia.com

Photos (de gauche à droite)
1 - Neurone © Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com
2 - Équipe « Neurobiologie de la Plasticité Corticale », de gauche à droite :
Nathalie Bari, Marina Martinez, Christian Xerri,
Yoh'i Zennou-Azogui, Jean-Michel Brezun.

→ La repousse axonale et un certain degré de récupération fonctionnelle après une atteinte de la moelle épinière s'avèrent possibles grâce à l'implantation de cellules gliales engainantes d'origine olfactive (CEOS) dans le site périlésionnel. Notre étude a pour originalité de s'intéresser à la réparation des fibres sensitives de la moelle épinière et à la restauration des propriétés d'intégration corticale des informations sensorielles qu'elles transmettent et qui jouent un rôle primordial dans la régulation des commandes motrices. L'objectif principal vise à analyser, chez le rat, l'influence de deux approches thérapeutiques : la greffe de CEOS et la rééducation fonctionnelle sur la réparation médullaire, la restauration des fonctions tactiles et des habiletés sensorimotrices, ainsi que sur la malléabilité des neurocartes des cortex somesthésique et moteur, après lésion de la moelle épinière. Une hémisection est réalisée entre C4 et C5 en vue d'interrompre le trajet des voies impliquées dans la transmission des informations somesthésiques et des voies motrices contrôlant les muscles des membres. Des techniques morphologiques, histologiques et d'imagerie (IRM anatomique) permettent de caractériser l'extension de la lésion et la réparation des fibres nerveuses dans la moelle. Des tests comportementaux (évaluation de la sensibilité tactile, de la locomotion, des réactions de positionnement et d'agrippement de la patte antérieure) sont utilisés en vue de quantifier les déficits fonctionnels et la récupération. Des méthodes de cartographie corticale électrophysiologique et d'imagerie optique (colorants fluorescents potentiel-dépendants) visent à évaluer l'altération et la restauration des propriétés d'intégration sensorielle au sein du cortex somesthésique. De plus, la réorganisation des représentations motrices de la



patte est explorée à l'aide de cartographies par stimulations intracorticales. Les premiers résultats de cette étude donnent lieu à 2 articles (l'un en révision et l'autre en finalisation). La suite de notre programme de recherche devrait nous permettre de mieux comprendre les effets réparateurs de la greffe de CEOS au niveau médullaire, leurs manifestations dans les aires corticales primaires et leurs conséquences comportementales. Cette étude nous permettra d'approfondir les influences d'une thérapie cellulaire et d'une rééducation fonctionnelle après atteinte médullaire, en ouvrant des perspectives intéressantes dans le traitement médical des atteintes de la moelle épinière. Il s'agit de la première étude qui combine un tel ensemble de méthodes d'imagerie (histologique, électrophysiologique, optique, IRM) en relation avec des tests comportementaux conçus pour une évaluation spécifique des capacités sensorielles et des habiletés motrices.

Dernières publications les plus significatives

Tighilet B., Brezun J.-M., Gustave Dit Duflo, Gaubert C., Lacour M. (2007) *New neurons in the vestibular nuclei complex after unilateral vestibular neurectomy in the adult cat.* *Eur J Neurosci.*, 25: 47-58.

Miquée A., Xerri C., Rainville C., Anton J.-L., Nazarian B., Roth M., Zennou-Azogui Y. (2008) *Neuronal substrates of haptic shape encoding and matching: A functional magnetic resonance imaging study.* *Neuroscience* 152: 29-39.

Xerri C. (2008) *Imprinting of idiosyncratic experience in cortical sensory maps: Neural substrates of representational remodeling and correlative perceptual changes.* *Behav. Brain Res.* 192: 26-41.

Martinez M., Brezun J.-M., Bonnier L., Xerri C. (2008) *A new rating scale for open-field evaluation of behavioral recovery after cervical spinal cord injury in rats.* *J. Neurotrauma* (en révision).



Pr François S. Roman

Déroulement de carrière

1985 : Thèse de Doctorat de III^e Cycle, mention Neurosciences, Sciences du comportement - Université Aix-Marseille I

1985-1987 : Stage de recherche post-doctoral University of California - Center for the Neurobiology of Learning and Memory (Irvine) : Pr. Gary Lynch.

1986 : Diplôme de «Basic Programming» - Coastline Community College Fountain Valley - California - USA

1988 : Maître de Conférences - Université Aix-Marseille I

1997 : Habilitation à diriger les recherches en Neurosciences - Université Aix-Marseille I

1999 : Professeur des Universités en Neurosciences - Université Aix-Marseille I

2008 : Vice-président délégué aux Relations Interuniversitaires à l'Université de Provence

Depuis 2004 : Directeur du Laboratoire de Neurobiologie des Processus Mnésiques* à l'Université de Provence, Centre St Charles.

“La repousse axonale et un certain degré de récupération fonctionnelle après une atteinte de la moelle épinière s'avèrent possibles grâce à l'implantation de cellules gliales engainantes d'origine olfactive...”

Photos (de gauche à droite) :
1 - Laboratoire © Jean-Charles - Fotolia.com
2 - Stéphane Girard, Guy Escoffier, François Roman, Emmanuel Nivet.

Illustration page de droite
Homme & savoir © NL shop - Fotolia.com



Neurobiologie des Processus Mnésiques



→ RÉSUMÉ DES RECHERCHES ACTUELLES

Dans le cadre d'un travail de thèse, financé par l'IRME, Emmanuel Nivet (équipes de F. Roman et F. Féron) a montré que la transplantation de cellules souches adultes humaines dans un hippocampe lésé de souris rétablit les capacités d'apprentissage et de mémorisation dans une tâche cognitive dépendante de l'hippocampe.

→ **Thématique : Étude préclinique de thérapie cellulaire : potentiel des cellules souches adultes de la muqueuse olfactive dans un modèle murin de syndrome amnésique.**

D'où vous vient votre intérêt pour la recherche ?

Depuis toujours passionné de sciences naturelles, ce n'est que lorsque j'ai entrepris des études à l'Université, avec pour objectif de faire une carrière dans les Eaux et Forêts, que j'ai découvert le monde de la recherche. À ma grande surprise, les professeurs que j'ai eus à l'Université m'ont expliqué que l'enseignement ne représentait qu'une partie de leur activité; l'autre étant consacrée à la recherche. Parmi les recherches menées par ces professeurs, celles portant sur le fonctionnement du cerveau et la formation de nos souvenirs ont retenu mon intérêt. Les découvertes majeures en ce qui concerne la formation des mémoires résultent de l'étude des amnésies qui sont consécutives à des lésions du cerveau. De ce fait, outre les recherches fondamentales, très vite il m'est apparu nécessaire de développer des thérapies qui pourraient pallier aux déficits de mémoire, d'abord grâce à l'étude de molécules pharmacologiques qui pourraient diminuer les pertes de mémoire. Mais lorsqu'un traumatisme détruit le cerveau, il faut le reconstruire, ce que désormais, en parallèle avec nos recherches fondamentales, nous pouvons faire grâce à la thérapie cellulaire, pour l'instant chez les rongeurs...

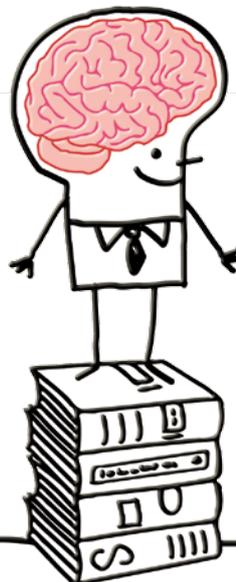
Pouvez-vous expliquer en langage simple l'objectif des recherches de votre équipe ?

L'objectif de nos recherches est double : mieux comprendre quels sont les mécanismes se dé-

roulant au sein des structures qui constituent le cerveau pour en comprendre le fonctionnement afin, dans un deuxième temps, de pouvoir réparer les dysfonctionnements de ces structures. Toutefois, dès à présent, compte tenu de l'état de nos connaissances, il est déjà possible d'essayer de réparer le cerveau. De ce fait, l'objectif est *in fine* d'ordre thérapeutique.

Aujourd'hui de quoi auriez-vous besoin pour mener à terme un des axes de vos recherches ?

Aujourd'hui, ce dont nous avons besoin ce sont des moyens financiers conséquents car les approches techniques sont de plus en plus coûteuses. Sans l'IRME, nous ne pourrions pas mener ces recherches car leur déroulement et éventuel aboutissement seraient sérieusement compromis. Outre des moyens financiers, les échanges entre chercheurs en direct, comme c'est le cas, chaque année, lors de la journée organisée par l'IRME deviennent une nécessité pour mettre en commun l'avancée de nos recherches.



Dernières publications les plus significatives

Marchetti E., Jacquet M., Jeltsch H., Migliorati M., Nivet E., Cassel J.-C., Roman F.-S. (2008)

Complete recovery of olfactory associative learning by activation of 5-HT4 receptors after dentate granule cell damage in rats. Neurobiology of Learning and Memory 90 (1): 185-191.

Restivo L., Roman F.-S., Dumuis A., Bockaert J., Marchetti E., Ammassari-Teule (2008)

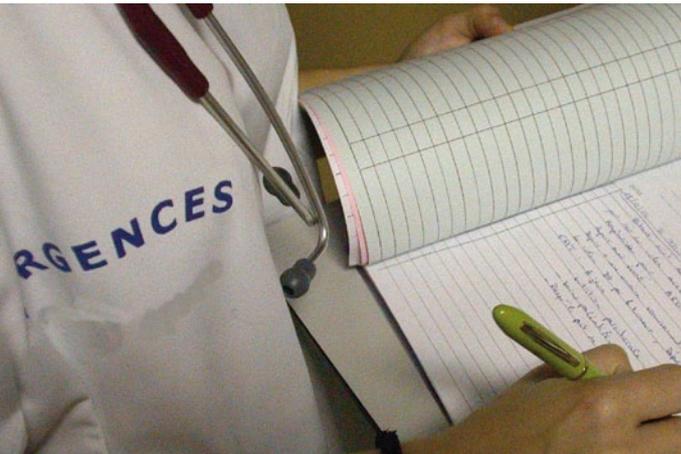
The Promnesic Effect of G-protein-Coupled 5-HT4 Receptors Activation Is Mediated by a Potentiation of Learning-Induced Spine Growth in the Mouse Hippocampus. Neuropsychopharmacology 33 (10): 2427-2434

Chaillan F.-A., Truchet B., Roman F.-S. (2008)

Extracellular recordings of rodents in vivo: their contribution to integrative neuroscience. Journal of integrative Neuroscience. 7(2):287-313.

LEXIQUE

***Processus mnésique :** procédés permettant la mise en mémoire.



→ Les résultats résumés précédemment ont été confortés par l'observation d'un rétablissement partiel de la fonctionnalité électro-physiologique des circuits tri-synaptiques hippocampiques (transmission synaptique, potentialisation à long terme). De plus, l'analyse histologique des tissus transplantés a montré que des cellules exogènes survivent, migrent et s'installent dans les couches cellulaires hippocampiques endommagées, tout en présentant majoritairement un phénotype neuronal. Par ailleurs, il a été mis en évidence un accroissement de la neurogenèse hippocampique endogène qui permet éventuellement d'accroître la récupération fonctionnelle observée après la greffe. De manière remarquable, ces résultats obtenus à la suite de transplantations *in situ* (= intra-hippocampique) ont été reproduits en procédant à des injections cellulaires intra-thécales*. Enfin, des données préliminaires, obtenues suite à l'injection des cellules souches olfactives en intra-veineuse, confirment la capacité de ces cellules à passer des barrières biologique (barrières encéphalo-méningée et hémato-encéphalique). Ces travaux ouvrent de nouvelles pistes thérapeutiques pour pallier aux déficits consécutifs aux traumatismes crâniens.



Dr Michel Khrestchatsky

Déroulement de carrière

1983-1985 : DEA et thèse de doctorat (Marseille Luminy) ; expression de gènes codant pour des protéines contractiles, au cours de la régénération traumatique.

1986-1990 : post doctorant (Los Angeles, UCLA) ; clonage, caractérisation fonctionnelle, expression des récepteurs A au GABA et de VDAC, un canal anionique voltage dépendant.

1990-2000 : Chargé de Recherche au CNRS, responsable d'équipe dans l'unité 29 de l'INSERM (Paris, Cochin, puis Marseille, Luminy) ; biologie moléculaire des récepteurs au glutamate, rôle dans les processus de dégénérescence et de plasticité du SNC, en particulier dans l'épilepsie et l'ischémie cérébrale, régulation/expression de gènes associés à la plasticité dans l'hyperactivité neuronale.



2002-2004 : Directeur de Recherche au CNRS, création mise en place et direction de la FRE 2533, CNRS-Université de la Méditerranée (Marseille, La Timone) ; responsables d'équipe : C. Faivre Sarrailh, J. Boucraut, F. Féron, S. Rivera/ M.Khrestchatsky ; thématiques : neurodégénérescence, neuroinflammation, plasticité du SNC.

Depuis 2004 : direction de l'UMR 6184 (Marseille Faculté Nord), responsables d'équipe : F. Féron, S. Rivera, M. Khrestchatsky ; thématiques : neurodégénérescence, plasticité du système olfactif/du SNC, approches thérapeutiques, moléculaires et cellulaires, barrière hématoencéphalique (BHE) et neuroinflammation.

Depuis 2005 : création et conseil scientifique de la société de biotechnologie VECT-HORUS, spécialisée dans le développement de molécules vecteurs permettant l'adressage de médicaments à travers la BHE, vers le SNC.

LEXIQUE

***Intra-thécale :** entre le système nerveux et la méninge.

Photos (de gauche à droite)
1 - © Laurent Saccomano - Fotolia.com
2 - © Franz Pfluegl - Fotolia.com



BHE et neuroinflammation

→ Cette équipe a été mise en place très récemment (01/2008).

La barrière hémato encéphalique (BHE), à l'interface entre le sang et le tissu nerveux cérébral ou de la moelle épinière est constituée de cellules endothéliales* qui sont reliées entre elles par des jonctions serrées et est renforcée par la présence de pseudopodes* astrocytaires et d'extensions cytoplasmiques de péricytes. Les mécanismes moléculaires et cellulaires qui régulent la fragilisation de la BHE dans un contexte neuroinflammatoire sont encore mal connus et sont au centre de nos projets.

Par ailleurs, nous faisons de la BHE un autre centre d'intérêt en mettant en place des stratégies de vectorisation qui facilitent le passage de molécules thérapeutiques à travers cette barrière.



D'où vous vient votre intérêt pour la recherche ?

La recherche scientifique représente encore pour moi une activité ludique, la poursuite de cette habitude que j'avais enfant de démonter les jouets ou objets que j'avais sous la main. De nombreuses contraintes s'imposent de plus en plus aux chercheurs (recherche pilotée, sur projets, coûts croissants, nécessité d'équipements toujours plus performants, recherche constante de fonds). Malgré cette réalité, la recherche scientifique offre un espace privilégié de liberté et d'échange; elle reste une activité créatrice qui permet encore d'explorer des territoires inconnus, de combiner à l'envie les données et les résultats des uns ou des autres, pour échafauder des hypothèses, qu'il faut ensuite s'amuser à détruire.

La recherche est peut être aussi un refuge, elle est prenante, parfois obsédante, on peut s'y immerger, parfois s'y perdre, et se mettre en marge d'un monde et de réalités souvent anxiogènes.

LEXIQUE

***Pseudopodes** : prolongement émis par la cellule.

***Endothéliale** : cellule participant à l'endothélium (partie de la membrane).

Pouvez-vous expliquer en langage « simple » l'objectif des recherches de votre équipe ?

Notre laboratoire est actuellement constitué de 3 équipes dont les thèmes de recherche sont très complémentaires. Nous nous intéressons aux mécanismes moléculaires et cellulaires qui contribuent/participent aux processus pathologiques dans le cerveau ou la moelle épinière. Ces processus peuvent être divisés en plusieurs grandes phases :

- la dégénérescence ou la mort des cellules nerveuses, en particulier les neurones, qui va affecter le fonctionnement du réseau neuronal auquel ces cellules participent ;
- l'inflammation du tissu nerveux lésé, avec des interactions entre cellules nerveuses et cellules du système immunitaire qui doivent passer la barrière hématoencéphalique;
- la réparation souvent très imparfaite, ou l'adaptation/modification, aussi appelée plasticité, du réseau neuronal à la pathologie ou à la lésion.

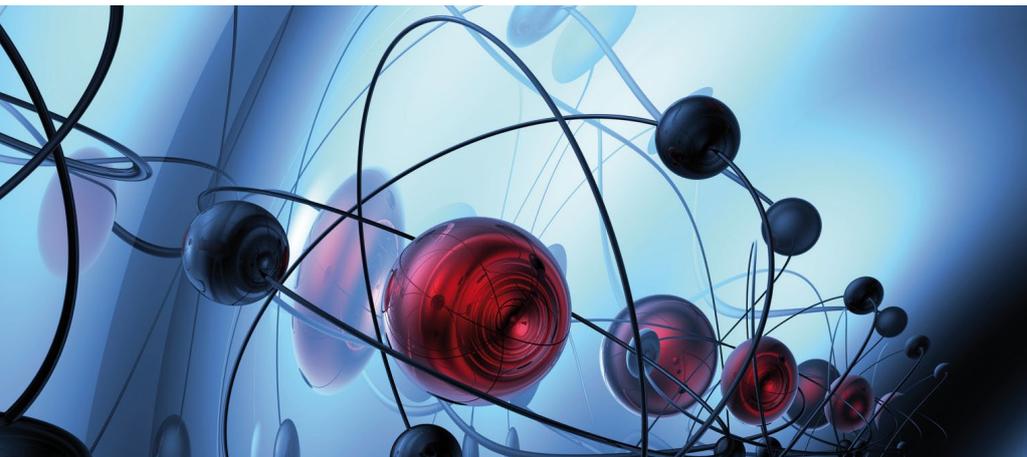
Ces grandes phases sont plus ou moins séquentielles, elles mettent en jeu des types cellulaires et des mécanismes moléculaires très différents qu'il est important de bien comprendre afin de potentialiser ceux qui sont bénéfiques, et de contrer ceux qui sont délétères. Il nous semble de plus en plus évident que seules des approches multifactorielles, combinant des approches thérapeutiques cellulaires et moléculaires permettront de traiter de manière appropriée chacune de ces phases.

Publications les plus significatives et les plus récentes

- Ogier C., Bernard A., Chollet A.-M., Le Diguardher T., Hanessian S., Charton G., Khrestchatsky M. and Rivera S. (2006)
Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2) Regulates Astrocyte Motility in Connection with the Actin Cytoskeleton and Integrins. Glia. 54 :272-284.
- Chaillan F.-A., Rivera S., Marchetti E., Jourquin J., Werb Z., Soloway P.-D., Khrestchatsky M. et Roman F.-S. (2006).
Involvement of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in learning and memory in mice. Behav Brain Res, 173 : 191-198.
- Sbai O., Ferhat L., Bernard A., Gueye Y., Ould-Yahoui A., Thiolloy S., Charrat E., Charton G., Tremblay E., Risso J.-J., Chauvin J.-P., Arsanto J.-P., Rivera S., and Khrestchatsky M. (2008).
Vesicular trafficking and secretion of matrix metalloproteinases-2, -9 and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in neuronal cells. Mol. Cell Neurosci. 39, 549-568

Photo ci-dessus
1 - Les membres du Laboratoire « Neurobiologie des Interactions Cellulaires et Neurophysiopathologie » (NICN)

Dégénérescence et Plasticité Neuronales (DPN)



Dr Patrick DECHERCHI

8

↑
La lettre de l'IRME



Dr Santiago Rivera

Déroulement de carrière

1986-1990 : Thèse de Neurosciences, Université de Barcelone

1991-1994 : Chercheur post-doctorant, à l'Université de Californie, Irvine.

1994-1998 : Chercheur post-doctorant, à l'INSERM, Paris.

1998 : Chargé de Recherche, CNRS, Paris/Marseille

Depuis 2002 : Responsable d'équipe à l'UMR 6184, Marseille.

→ Thématique :

L'équipe de Dégénérescence et Plasticité Neuronales, compte aujourd'hui une douzaine de membres et appartient à l'UMR 6184 CNRS-Université de la Méditerranée située à la Faculté de Médecine de Marseille, secteur Nord. Cette équipe s'intéresse depuis des années à l'étude des mécanismes moléculaires et cellulaires qui sous-tendent les processus de dégénérescence neuronale et de réparation du système nerveux après lésion, notamment excitotoxique ou traumatique.

Dans le cadre des traumatismes médullaires, les études réalisées par M. Khrestchatisky et S. Rivera se centrent plus particulièrement sur le rôle joué par des métalloprotéases matricielles (MMPs) et leurs inhibiteurs endogènes (TIMPs) dans la formation et dans la modulation de la cicatrice gliale post-lésionnelle.

La cicatrice gliale est donc considérée comme l'un des éléments clés dans l'inhibition de la restauration fonctionnelle après lésion. En utilisant des modèles d'étude *in vitro* et *in vivo*, des techniques de biologie moléculaire et cellulaire, de neuropathologie et de biochimie, nous nous attachons à mieux comprendre les processus inflammatoires et dégénératifs qui régissent la formation de la cicatrice gliale et à développer des approches potentiellement thérapeutiques qui permettraient de la rendre plus permissive à la repousse axonale.

LEXIQUE

***Effecteur :** qui réalise l'action.

Déroulement de carrière

1988 : Baccalauréat de l'Enseignement du Second Degré (Série D)

1988-1990 : Diplôme d'Études Universitaires Générales (Sciences de la Nature et de la Vie)

1990-1991 : Licence de Biologie Cellulaire et Physiologie

1992-1993 : Diplôme d'Études Approfondies de Neurosciences (Neurobiologie-Neurophysiologie)

1993-1996 : Doctorat Neurosciences (Neurobiologie-Neurophysiologie)

1996 : Ingénieur Scientifique des Armées (DGA)

1997-1999 : Chercheur Associé au British Medical Research Council-National Institute for Medical Research (MRC-NIMR)

1999 : Maître de Conférences des Universités (Aix-Marseille II)

2000-2007 : Responsable de l'équipe « Plasticité Nerveuse et Musculaire » au sein de l'UPRES EA 3285

2003 : Habilitation à Diriger des Recherches

2004 et 2008 : Qualifié aux Fonctions de Professeur des Universités (CNU 69 et 74)

2008 : Responsable de l'équipe « Plasticité des Systèmes Nerveux et Musculaire » au sein de l'UMR CNRS 6233

Plasticité des Systèmes Nerveux et Musculaire (PSNM)



Publications les plus significatives et les plus récentes

Chabas J.-F., Alluin O., Rao G., Garcia S., Lavaut M.-N., Legre R., Magalon G., Marqueste T., Féron F., Decherchi P.

FK506 induces changes in muscle properties and promotes metabolic sensitive nerve fiber regeneration. Journal of Neurotrauma. Sous presse

Alluin O., Wittmann C., Marqueste T., Chabas J.-F., Garcia S., Lavaut M.N., Guinard D., Féron F., Decherchi P.

Functional recovery after peripheral nerve injury and implantation of a collagen guide. Biomaterials. 30(3):363-373 (2009).

Duhamel G., Callot V., Decherchi P., Le Fur Y., Marqueste T., Cozzone P., Kober F.

Mouse lumbar and cervical spinal cord blood flow measurements by arterial spin labeling: sensitivity optimization and first application. Magnetic Resonance in Medicine. Sous presse

Photos (de gauche à droite)
1 - Molécule © Dmitry Sunagatov - Fotolia.com

2 - Équipe «Plasticité des Systèmes Nerveux et Musculaire (PSNM)», de gauche à droite : Dr Julien Amendola, Dr Patrick Decherchi, Dr Tanguy Marqueste, Dr Jérôme Laurin, Dr Érick Dousset

D'où vous vient votre intérêt pour la recherche ?

En fait, je pense que j'ai toujours aimé « la recherche » sans même savoir ce que c'était. Comme Obélix, j'ai dû tomber dans la potion magique lorsque j'étais petit. Sur mon livret scolaire de sortie de maternelle, une institutrice avait déjà écrit « enfant curieux, aime la recherche... ». Au cours de mon enfance, je passais mon temps à étudier les fourmis et leur comportement dans le jardin de mes parents. Je réalisais même des expériences chimiques en mélangeant du soufre, de la limaille de fer et du permanganate de potassium que j'allais chercher à l'officine du coin en faisant croire au pharmacien que ma grand-mère en avait besoin pour des bains de siège. Mon plus grand bonheur fut lorsque je découvris la série télévisée *Il était une fois la vie*. Je compris dès lors que c'étaient le fonctionnement et « la réparation » des êtres vivants qui m'intéressaient le plus. Je voulais devenir médecin légiste ou biologiste.

Pouvez-vous expliquer en langage « simple » l'objectif des recherches de votre équipe ?

L'objectif des recherches de mon équipe est d'étudier la plasticité du système nerveux après une lésion. Nous tentons de comprendre comment le système nerveux fonctionne et quelles sont les stratégies adaptatives qu'il met en place lorsqu'on le perturbe. Comment le système nerveux va-t-il réagir en situation de « crise » ou de « détresse » ? Nous comparons aussi son fonctionnement à celui que l'on peut observer après une lésion et application d'une stratégie thérapeutique (greffe de cellules, substance pharmacologique, ...).

➔ Parmi les caractéristiques générales des blessés médullaires (1000 à 2000 nouveaux cas/an en France), les accidents de la voie publique (55 %) s'inscrivent en première position devant les chutes (20 %) et ceux liés au sport (10 %). De plus, le développement au cours des vingt-cinq dernières années des activités sportives (compétitions ou loisirs) ou à risque a eu pour conséquence une augmentation (12 à 25 %) du nombre de lésions traumatiques de la moelle épinière. En France, 50 000 personnes sont atteintes de lésions de la moelle épinière. Ce sont les jeunes âgés de 25 à 30 ans qui sont le plus concernés.

Ces lésions médullaires sont responsables de troubles de la conduction de l'influx nerveux moteur et sensitif, ce qui entraîne la mise sous silence de l'effecteur* et l'apparition de troubles fonctionnels. La paralysie des membres est définie comme l'impossibilité de produire des mouvements volontaires. On distingue la tétraplégie (atteinte au niveau des

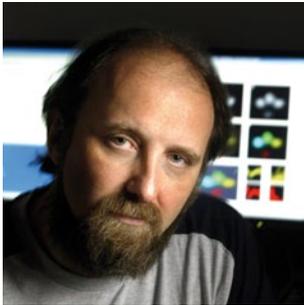


membres supérieurs) et la paraplégie (atteinte en dessous des membres supérieurs). Ces paralysies sont également associées à des troubles respiratoires, cardiaques, sphinctériens, uro-génitaux, ... L'étendue de ces troubles dépend du niveau de l'atteinte de la moelle et du caractère complet et incomplet de la lésion.

Les travaux de notre équipe sont axés d'une part sur le rétro-contrôle sensori-moteur dans l'organisation du mouvement et d'autre part sur la régénération axonale et les récupérations fonctionnelles après lésion du système nerveux et application de stratégies réparatrices telles que la greffe de cellules engageantes olfactives provenant du bulbe olfactif ou l'injection de substances (progestérone, FK506, ...) ayant des effets neuroprotecteurs et neurorégénérateurs. Ainsi, nous évaluons l'effet de ces stratégies réparatrices sur les récupérations fonctionnelles de rats ayant subi des traumatismes spinaux. Les récupérations fonctionnelles sensibles et motrices sont étudiées au travers de tests comportementaux (locomoteur, force musculaire et sensibilité tactile) et d'enregistrements électrophysiologiques (réflexivité spinale, fonction respiratoire).

Nos travaux visent d'une part à améliorer nos connaissances fondamentales sur la neurobiologie des réseaux nerveux mais aussi s'ouvrent sur des terrains d'application clinique pour ce qui est de la réparation du système nerveux. Nous pensons, que ces deux approches se nourrissent mutuellement ; l'approche empirique, sur laquelle se fondent les stratégies actuelles de réparation du système nerveux, conduit encore à des échecs lourds de conséquences pour les patients ; la connaissance approfondie du fonctionnement des réseaux moteurs et des agents pharmacologiques facilitant la repousse nerveuse devrait permettre de proposer des stratégies réparatrices plus raisonnées, donc plus efficaces.

Miguel Nicolelis, le parkinson et



Miguel Nicolelis

Né en 1961 à Sao Paulo au Brésil, Miguel Nicolelis a obtenu en 1984 son titre de docteur en médecine de la Faculté de médecine de l'Université de São Paulo, suivi, en 1989, d'un titre de docteur ès sciences de l'Institut de science biomédicale de la même université. En 1994, il obtient un poste de professeur assistant à l'Université Duke à Durham en Caroline du Nord (US). Il y a été nommé professeur associé en 1998, puis « Full Professor » en 2001. Il y codirige aujourd'hui le Centre de neuroingénierie de la Faculté de Médecine de São Paulo. En 2004, il a été choisi par la revue « Science » comme l'un des 100 scientifiques les plus influents de l'année. Nous l'avions invité au Congrès du 1^{er} décembre 2005 où il nous avait fait une conférence sur « Des robots commandés par la pensée ». Il était notre premier conférencier au congrès de Montvillargenne en septembre 2007 et il a parlé de « L'informatisation des ensembles neuronaux ». Il va recevoir cette année le prix de la plasticité neuronale de la fondation IPSEN. Ce chercheur est un des grands de l'interface Cerveau-Machine. Il fait partie des pionniers dans l'utilisation des moyens artificiels pour suppléer des déficits nerveux plus ou moins graves.

Photos (de gauche à droite)

1 - © Konstantin Sutyagin
2 - Rat © Vitaliy Pakhnyushchyy - Fotolia.com
3 - Ouisititi © Lescure Jean-Rémy



Parkinson et locomotion chez les rongeurs:

Un article vient d'être publié en mars dans la revue « Science » réalisé par l'équipe de Miguel Nicolelis de Duke University, qui démontre sur des rongeurs, qu'une stimulation des régions dorsales de la moelle épinière permet de rétablir chez ces animaux rendus parkinsoniens une certaine locomotion. Nous nous proposons d'analyser cet article et de présenter les remarquables travaux de son équipe.

→ Parkinson et locomotion chez les rongeurs

On sait que le parkinson qui touche initialement l'ensemble de la motricité (akinésie, raideur et tremblements) est dû à une disparition des neurones dopaminergiques dans la voie nigro-striée (substance noire-striatum, ou ganglions de la base). L'article présente finalement des expériences assez simples (Fuentes R., Petersson P., Siesser W.B., Caron M.G., et Nicolelis, M.A.L. 2009 - *La stimulation de la moelle épinière restaure la locomotion chez un modèle animal de parkinson/Spinal cord Stimulation restores locomotion in Animal Models of Parkinson disease* - Science 323, 1578-1582). Les animaux utilisés sont des souris ou des rats. Les souris par modification transgénique (DAT-KO) ne produisent plus de dopamine. Les rats présentent des lésions du striatum par la 6OHDA. À côté de ces lésions définitives, les auteurs peuvent rendre transitoirement les animaux malades par injection intrapéritonéale d'un inhibiteur qui empêche la production de dopamine, l'AMPT. Dans ces différents cas, l'animal montre bien les signes caractéristiques de cette pathologie.

Dans une première série d'expériences, il apparaît que les souris parkinsoniennes ont des activités motrices faibles et très peu de mouvements loco-

moteurs. La mesure de la dopamine dans le striatum démontre bien une réduction dopaminergique. L'activité des neurones enregistrés dans le cortex moteur ainsi que les activités électriques sont significativement altérées. La stimulation des colonnes dorsales s'opère au niveau thoracique haut, pendant 30 secondes. Elle est réalisée grâce à des électrodes de platine situées sur la dure-mère, en épidual. Si l'on utilise une fréquence de 300Hz répétée régulièrement en série de 30 secondes, on obtient un effet spectaculaire. Dès la fin de la première stimulation, l'animal se met à marcher. Avec des animaux akinétiques, la stimulation redonne une certaine activité et la souris se déplace à nouveau.

Dans une autre série d'expérience les auteurs ont comparé l'effet de l'injection de L Dopa et celui de la stimulation. Utilisant des souris DAT-KO, les injections de L Dopa étant réalisées chaque heure, la marche revenait au bout de la 5^e injection. Si les animaux avaient aussi une stimulation dorsale, la locomotion revenait dès la 2^e injection. Une facilitation due à l'activation sensorielle augmentait l'effet L Dopa.

Enfin, chez des rats où les zones striatales avaient été détruites par 6OHDA, si les témoins bougeaient très peu et paraissaient très peu mobiles, les ani-

les interfaces cerveau-machine.

→ Certes, nous n'avons ici affaire qu'à des rongeurs. Il nous faut rester très prudent mais ce qui est le plus convaincant est l'effet de la stimulation sensorielle. On utilise déjà cette technique pour agir sur les douleurs rebelles, elle pourrait induire une nouvelle direction thérapeutique pour soigner le parkinson ainsi que les déficits locomoteurs.



maux stimulés présentait une certaine motricité et une activité locomotrice tout à fait convenable. Les auteurs discutant cet effet spectaculaire ont ré-analysé la commande locomotrice. Ils proposent que la stimulation qui met en jeu les voies sensorielles tactiles peut agir sur les centres du tronc cérébral. Cependant, ils suggèrent plutôt que ce soit une action directe sur les centres sous-corticaux qui activent les ganglions de la base initient la commande locomotrice.

→ L'interface cerveau-machine

Au lieu d'essayer de réparer une structure lésée, on essaie dans ce cas de compenser certains handicaps sensoriels ou moteurs intervenus à la suite d'un traumatisme en utilisant des structures artificielles construites par l'homme lui-même. Tout le problème consiste à utiliser une activité nerveuse d'une personne malade afin d'agir sur un robot ou une structure mécanique qui remplacera l'élément déficient.

La réhabilitation de certaines fonctions essentielles de la sensorialité ou de la motricité nécessite la réalisation de neuroprothèses. Elles consistent théoriquement à tenter de refermer une boucle qui a été perdue entre l'extraction (décodage) et la réinjection d'informations (encodage) que le cerveau ne sait plus traiter. Les recherches actuelles qui analysent les différents codages dans les domaines visuels, auditifs, tactiles... proposent des dispositifs plus ou moins sophistiqués de suppléance sensorielle... De même au niveau de la motricité, on réalise des neuroprothèses alimentées par différents types de signaux nerveux (EEG, LFP...) et dont le but est d'induire la commande de mouvements bien identifiés.

→ Les recherches de Miguel Nicolelis

Le domaine que Nicolelis domine totalement est encore très expérimental. Très ambitieux, il a eu pour principe de croire qu'il faut enregistrer dans le cerveau les activités de base qui fabriquent la pensée, c'est-à-dire la décharge individuelle des neurones du cortex cérébral (Lebedev M.A., Nicolelis M. A.L. 2006. *Interface cerveau-machine, le passé, le présent et le futur/Brain-machine interfaces: past, present and future*. TINS. 29 (9), 536-546.). Comme il s'est focalisé sur la commande des mouvements il s'intéresse surtout au fonctionnement du cortex moteur. Son but est d'enregistrer le plus de neurones possibles et d'envoyer cette information sur un robot capable d'interpréter et qui va remplacer le mouvement que le malade ne peut plus réaliser. Il se demande combien de neurones corticaux doivent être enregistrés simultanément pour pouvoir comprendre un comportement ? Il propose le chiffre de quelques centaines à quelques milliers. Un tel réseau neuronique peut-il commander plusieurs comportements et, inversement des réseaux différents sont-ils capables de produire une même action ? Pour restaurer une fonction motrice il utilise une interface qui captant un code du cerveau, contrôle le robot réalisant l'action.

Nicolelis s'est lui-même totalement lancé dans les enregistrements multicellulaires chez différents animaux, de la souris au singe. Il est capable de mettre en routine un ensemble de 50 à 500 neurones (30 à 50 chez la souris, 100 chez le rat, 300 à 500 chez le singe rhesus et 50 chez un parkinsonien). Nicolelis pense que grâce à de tels travaux on pourra dans un temps assez proche utiliser la pensée seule, pour agir. Le robot alors, remplacera l'ensemble des organes déficients. ■

Pr François CLARAC

Miguel Nicolelis a surtout travaillé sur le singe et a pu maintenir dans le cerveau, des plots d'électrodes pendant plusieurs mois et même plusieurs années. La grande question est d'ensuite utiliser ces activités enregistrées et de traduire leurs effets pour commander le robot. Cela n'est possible qu'à la suite d'un apprentissage long et répété. (Zacksenhouse M., Lebedev M. A., Carmena J. M., O'Doherty J.E., Henriquez C., Nicolelis M. A.L., 2007 - *Augmentation des modulations corticales dans les premières sessions de l'interface cerveau-machine/Cortical Modulations Increase in Early Sessions with Brain-Machine Interface* - PLoS One. 18 2 (7), e 619). Le singe au début, utilise un manipulateur pour réaliser des séries de pointage. Par la suite, c'est la simple activation des neurones du cerveau qui suffisent à réaliser l'action.

Si vous êtes intéressé par l'activité du laboratoire de Michel Nicolelis, il suffit de regarder son site et vous aurez la liste de ses derniers travaux à : [Duke University : http://www.neuro.duke.edu/faculty/nicolelis/](http://www.neuro.duke.edu/faculty/nicolelis/)

Guide La sexualité traumatisée



© Perrush - Fotolia.com

→ Forte de l'expérience réussie de 6 « Maisons des Quatre » en région bordelaise, MAAF a décidé d'étendre ce concept dans plusieurs grandes villes françaises. Une charte a ainsi été récemment signée avec les acteurs associatifs et médicaux concernés des départements des Bouches-du-Rhône et de l'Eure-et-Loir, et des contacts sont en cours dans d'autres régions.

12

→ La lettre de l'IRME

Ce livret réalisé avec le soutien de la Fondation MAAF Assurances, a pour vocation de sensibiliser et d'informer sur la sexualité des personnes traumatisées crâniennes. Son ambition : donner quelques clés de compréhension afin de tendre vers un peu plus d'acceptation.

Basé sur l'expertise scientifique du Professeur Hamonet, il est accessible au plus grand nombre et illustré par des témoignages, des « instantanés » sur le vécu tant des personnes victimes de lésions cérébrales, que de leurs familles.

→ **Symbole de son action :**
la « Maison des Quatre »

La 1^{re} « Maison des Quatre » est créée en 2000 à l'initiative de l'AFTC (Association des familles de traumatisés crâniens) de Gironde et LADAPT (Ligue pour l'adaptation du diminué physique) avec le concours de la MAAF. Son principe est de permettre à des traumatisés crâniens graves de vivre ensemble en milieu de vie ordinaire, à raison de 4 par habitation. Chaque Maison bénéficie d'un encadrement permanent et sécurisé. Cette alternative au placement en milieu hospitalier ou au retour à domicile, souvent éprouvant pour la famille, est rendue possible grâce à la mutualisation des coûts. Son objectif est de favoriser la réinsertion sociale des traumatisés crâniens.

→ **La Fondation apporte son soutien aux actions de communication et de formation de nombreuses associations, parmi lesquelles :**

- l'UNAFTC (Union nationale des associations de familles de traumatisés crâniens); l'association France Traumatisme Crânien. La Fondation a participé au financement de la création d'outils pédagogiques pour l'amélioration de la prise en charge des traumatisés crâniens légers ;
- FAMIDAC (familles d'accueil), pour le développement de son site Internet, et ainsi favoriser de meilleures relations entre les personnes qui recherchent une famille d'accueil et les familles d'accueil,

ainsi qu'une meilleure connaissance de la législation spécifique à ce domaine ;

- MAAF a par ailleurs été à l'origine de la création d'une filière de formation spécialisée dans la prise en charge des traumatisés crâniens, baptisée TCA (Traumatisme crânien assistance).

→ **La Fondation participe aux études et recherches menées dans le domaine de la compréhension des mécanismes du traumatisme crânien et à la mise en place d'outils de suivi, aux côtés de :**

- l'Association EBIS (European Brain Injury Society), qui a travaillé sur la mise au point d'une échelle de qualité de vie (projet QOLIBRI du Pr Truelle);
- l'IRME (Institut pour la Recherche sur la Moelle épinière et l'Encéphale)
- la Direction générale de la Santé associée à France traumatisme crânien, qui a mis au point une procédure permettant d'identifier, au service des urgences, les traumatisés crâniens légers, afin de leur proposer une prise en charge destinée à prévenir une évolution défavorable.

Destiné aux familles, aux conjoints de traumatisés crâniens ainsi qu'aux professionnels de santé et du secteur médico-social, il a pour objectifs :

- de lever le voile sur un tabou, une souffrance aujourd'hui difficile à vivre tant pour les personnes traumatisées que pour leurs proches ;
- d'informer sur les changements de comportement liés à la sexualité de ces femmes et ces hommes qui ne sont ni tout à fait les mêmes, ni tout à fait d'autres ;
- d'accompagner les personnes traumatisées crâniennes et leurs proches dans l'acceptation d'un nouvel équilibre amoureux.

Il est disponible gratuitement sur simple demande par mail : fondation.maaf@maaf.fr

La Fondation finance les projets visant à améliorer les appareillages existants, parmi lesquels :

- le projet WAD, prototype d'aide à la navigation en fauteuil roulant, qui permet à des personnes lourdement handicapées ne pouvant utiliser seules un fauteuil, même électrique, de se déplacer et aller ainsi dans leur lieu d'habitation d'un endroit à un autre. Le prototype existe, mais sa commercialisation n'est pas encore acquise ;
- le simulateur de conduite destiné au traumatisé crânien, en partenariat avec l'Association Pour la Recherche Animation Insertion Handicap (APRAIH) et l'Association pour la réinsertion des traumatisés crâniens Atlantique.

Site fondation MAAF : http://www.maaf.fr/assurances/fr/c_8838/nos-actions

À lire

→ Annonce du handicap au blessé médullaire Synthèse des rapports de recherche

Conseil scientifique de l'Association des Paralysés de France

APF (72 pages - 7,62 €)

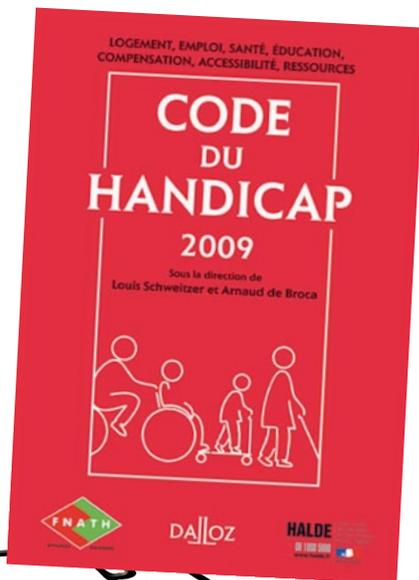
La révélation du handicap : tout ceux, qui, d'une façon ou d'une autre, ont approché la paraplégie traumatique savent bien que ce n'est pas chose facile à assumer. Quand doit-on annoncer le handicap ? Comment ? À qui ? C'est à ces questions que les recherches initiées par le Conseil scientifique de l'APF ont tenté de répondre.

→ Code du handicap

Arnaud de Broca

À l'heure où plus de 30 000 personnes handicapées, malades ou invalides ont manifesté pour obtenir des ressources décentes et où le handicap concerne 5 à 10% de la population française, la volonté de publier un code du handicap répond à un débat majeur de notre société. À l'instar du code des droits contre l'exclusion, ce code présente l'ensemble des droits dont peut bénéficier une personne handicapée dans tous les domaines de la vie courante : Santé, Emploi, Famille, Éducation, Logement, Transports, Ressources, Discrimination, etc. Son objectif est de recenser, simplifier et vulgariser les procédures afin de garantir les droits et chances des personnes handicapées et de leurs familles face aux difficultés constantes et entraves à l'exercice de ces droits qu'elles rencontrent quotidiennement. Il doit permettre : d'apporter des réponses claires et rapides à toute une série de questions sur le handicap. Sur le même mode que le code junior ou le code des droits contre l'exclusion, on trouvera des articles de lois et décrets assortis de commentaires clairs et précis issus d'une pratique régulière et d'une connaissance accrue des questions liées au handicap.

(25 €)



Fonctionnement de l'IRME

Les subventions de l'IRME sont accordées aux laboratoires de recherche en réponse à un appel d'offres annuel lancé par le Conseil scientifique au mois de juin de chaque année. La durée de la subvention est de 1 ou 2 ans. Les versements sont effectués en 2 ou 3 fois, en fonction de l'avancée des travaux qui doit être justifiée par l'envoi de rapport intermédiaire avant chaque nouveau versement de la subvention. **L'IRME ne revendique que la mention de son soutien dans les publications et communications.**



→ Plus d'autonomie pour plus de liberté !

TopChair-S® offre aux personnes à mobilité réduite une nouvelle possibilité de se déplacer sans assistance à domicile, au travail ou en ville. Ce fauteuil roulant électrique est capable de franchir obstacles et marches sans nécessiter l'installation d'une structure fixe. Dans la plupart des cas la présence d'un accompagnateur n'est pas nécessaire.

- Une utilisation simple et confortable au quotidien. Un seul bouton suffit pour passer du mode «route» au mode «marches».
- TopChair-S® innove avec un double système de déplacement, en terrain plat mais aussi face à obstacles ou escaliers.
- Un microprocesseur à haute performance pour une sécurité optimale.
- TopChair-S est maintenant commercialisé en France et à l'étranger.

Quelle est l'autonomie de TopChair ?

Sur terrain plat, TopChair peut rouler pendant plus de 35 km sans recharge. En mode 'marches', TopChair-S peut gravir plus de 300 marches.

TopChair est-il remboursé ?

TopChair de base est inscrit, en France, sur la Liste de Produits et Prestations Remboursables, comme un fauteuil roulant électrique à assise adaptée. Le tarif de remboursement Sécurité Sociale est actuellement de 3487€.

Le modèle TopChair-S qui est muni du dispositif monte-marches est maintenant remboursé 5187 €

Puis-je mettre TopChair-S dans ma voiture ?

TopChair peut être mis sans difficulté dans la plupart des breaks et des monospaces compacts (Scenic, Zafira, Xsara, Mérida ...).

TopChair-S est-il capable de gravir toutes sortes d'escalier ?

TopChair-S monte les escaliers droits qu'ils soient faits de bois de métal ou de ciment... jusqu'à une pente de 33°. Pour les escaliers à forte pente ou pour les escaliers qui sont gravis pour la première fois, il peut être nécessaire de demander l'aide d'un accompagnateur. TopChair-S peut aussi monter des escaliers courbes, si le rayon de courbure est suffisant (nous consulter). TopChair-S est le seul fauteuil roulant électrique capable de monter des bordures de trottoir de 20 cm de haut.



Remerciements à Alain Michel

Une fois de plus, grâce à l'énergie d'Alain Michel et à la générosité de sportifs, un tournoi de golf a été organisé le 14 mai dernier au Rochefort Golf Country Club. Bien que la météo n'ait pas été favorable, tous les participants ont fait preuve de bonne humeur, d'esprit sportif et d'intérêt pour les progrès obtenus de la recherche soutenue par l'IRME. Après un rappel des objectifs de l'IRME effectué avec clarté et précision par Alain Michel, le Pr Marc TADIE, Président de l'IRME, a fait part des principales avancées obtenues. Dans le prochain numéro de la Lettre, nous vous ferons un descriptif précis de cet événement qui a réuni des sportifs de haut niveau.

Organiser une manifestation au profit de la recherche sur la moelle épinière et l'encéphale

Vous souhaitez agir pour nous aider ? Merci !

Une manifestation permet de collecter des dons au profit de l'IRME afin de subventionner les projets de recherche. Exposition, vente aux enchères, concert, manifestation sportive, dîner-spectacle, soirée dansante...

Toutes les idées sont les bienvenues et tout le monde peut le faire ! Vous nous contactez afin d'exposer votre idée et votre projet, un représentant de l'IRME assistera à cette manifestation afin d'exposer aux personnes présentes l'avancée des recherches et avant tout, pour répondre aux questions des personnes présentes.

Et tout le monde peut se mobiliser et s'investir !

Vous faites partie d'une association, d'un club, d'un atelier ou vous souhaitez organiser une manifestation avec vos amis ? Vous avez une entreprise et vous souhaitez mobiliser vos employés ? Vous souhaitez mobiliser les habitants de votre commune ? Vous avez un site Internet et des idées pour faire connaître l'IRME ? Vous êtes tout simplement passionné et vous souhaitez aider les autres... C'est à la portée de chacun de vous de nous aider pour faire avancer les projets de nos chercheurs ou un projet en particulier qui peut vous être exposé (objectifs, coût et présentation de l'équipe).

Organiser une animation pour l'IRME est un geste de solidarité à la portée de chacun de vous... et nous sommes là pour vous aider ; des documents seront mis à votre disposition et des informations précises répondront à vos attentes.

L'objectif de ces manifestations est avant tout de faire connaître l'IRME et informer : qu'est ce qu'une lésion médullaire, un traumatisme crânien, quelle est la prise en charge actuelle et qui sont les intervenants dans ce circuit, que peut-on espérer dans un avenir plus ou moins proche ? Où en sont les recherches, quels sont les axes et quels débouchés ?

Informer le public de cette manifestation, c'est également la possibilité de rencontrer des personnes handicapées, de discuter ensemble...

Faire connaître l'IRME, association qui aide depuis plus de vingt ans des équipes de recherche, c'est donner l'envie à ceux qui ne connaissent pas encore ce combat contre le handicap, de nous aider. C'est susciter et encourager la collecte de dons qui permettront d'accélérer les études afin de trouver enfin des solutions.

Vous connaissez des sponsors que cela pourrait intéresser, vous pouvez également réunir plusieurs associations ou clubs afin d'organiser ensemble un événement sportif ou culturel.

LA VIE DE L'IRME VOUS INTÉRESSE

Votre générosité nous touche tout autant qu'elle nous aide à avancer plus vite !

Un immense merci à tous ceux qui nous ont adressé des dons depuis ce début d'année 2009 !

Merci aussi à tous ceux qui organisent des manifestations pour mieux faire connaître l'IRME. Leurs belles initiatives feront désormais l'objet d'une rubrique spéciale dans la Lettre de l'IRME.

C'est **ensemble** que nous réussissons à transformer les injustices de la vie en victoires grâce à la volonté et à la générosité collective.

Merci à tous.

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Mercredi 10 juin 2009 à 16h.

Salle de réunion du service de Neurochirurgie (2^e étage) Pavillon Pierre et Marie Curie porte 22 ou 31

(accessible handicapés)

Hôpital de Bicêtre
78 rue du Général-Leclerc
94275 Le Kremlin-Bicêtre

Venez nombreux pour un dialogue, des réponses aux questions que vous vous posez...

Les polissons de la chanson



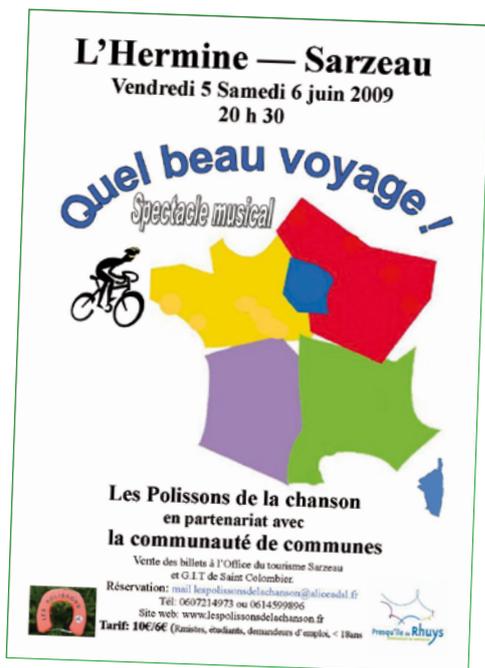
Spectacle en faveur de l'IRME organisé le 18 avril dernier par les «Polissons de la chanson» (association dirigée par Mme Nicole CHALLOIS) à la demande de la délégation d'Arzon de l'IRME (Institut pour la Recherche sur la Moelle épinière et l'Encéphale).

Un peu plus d'une centaine de personnes sont venus soutenir l'action de cette Association qui œuvre en faveur de l'IRME (l'Institut pour la Recherche sur la Moelle épinière et l'Encéphale). L'ambiance était très conviviale et chaleureuse. Introduit par Yvette Arnoux et sa fille Marielle, tétraplégique à la suite d'un accident, le Docteur Jean-Yves Le Coz, médecin rééducateur, Directeur de la Sécurité Automobiles Renault et membre du Conseil d'Administration de notre association, a présenté l'action de L'IRME et l'état de l'avancée des recherches sur ce sujet. Le spectacle qui a suivi fut de qualité et fort applaudi. Il était constitué de chants d'auteurs bretons présentés par les «Polissons de la chanson» sous la direction de Bénédicte Rio Sourice et accompagnés au piano par Annick Le Gris, entrecoupés par des danses bretonnes exécutées par le Cercle Dañserien Ruiz. Les efforts de tous les participants ont été récompensés puisque l'association a pu verser à L'IRME une somme de 400€ à laquelle devrait s'ajouter un don de la municipalité de Sarzeau.

Pour vous aider dans vos démarches d'organisation, nous pouvons vous adresser des demandes d'autorisation officielles pour l'utilisation, la location du lieu de la manifestation.

Ces courriers mentionnent l'organisateur de la manifestation, la date, l'heure, la durée, le descriptif de la manifestation... et le but de cette manifestation dont les fonds recueillis seront au profit de l'IRME.

Nous vous adresserons également des dépliants synthétisant les objectifs de l'IRME qui comportent un bulletin de soutien.



VOS REMARQUES NOUS INTÉRESSENT

La lettre de l'IRME vient de se renouveler...

→ Comment percevez-vous le nouvel aspect de cette Lettre ?

.....
.....
.....

→ Les chapitres vous paraissent-ils correspondre à votre quête d'information ?

.....
.....
.....

→ Souhaitez-vous nous communiquer des exemples de vécus du handicap ?

.....
.....
.....

→ Les chapitres scientifiques vous semblent-ils assez explicites ?

.....
.....
.....

→ Souhaitez-vous des informations plus pratiques pour le quotidien ?

.....
.....
.....

→ Aimerez-vous avoir plus d'informations sur les avancées scientifiques dans le Monde ?

.....
.....
.....

→ Quelles sont les questions qui concernent plus directement le fonctionnement de l'IRME ?

.....
.....
.....

→ Devrions-nous vous communiquer plus d'informations sportives concernant le handisport et autres expériences vécues ?

.....
.....
.....

→ Souhaitez-vous plus d'interviews de personnalités ayant un lien avec le handicap ?

L'IRME compte aujourd'hui de nombreux adhérents qui assurent par leurs dons l'avancée de la recherche, et qui contribuent à relayer son action dans le monde entier.

Adhérer, c'est s'impliquer dans la vie d'une grande association et contribuer ainsi, avec nous, à vaincre le handicap.

À remplir et à retourner dans une enveloppe timbrée à : IRME
25, rue Duranton - 75015 Paris - France

Je souhaite :

adhérer à l'IRME et/ou

faire un don

membre actif (30 euros/an et +)

membre bienfaiteur (150 euros et +)

et verse la somme de €

Je souhaite recevoir à l'adresse ci-dessous :

La lettre de l'IRME

un justificatif fiscal

(pour tout don à partir de 15 euros)

Mme Mlle M.

Nom

Prénom

Je suis paraplégique tétraplégique

trauma-cranien de la famille

sympathisant

Organisme

Fonction

Adresse

Code postal Ville

Tél :

E-mail

66% de déduction fiscale

L'IRME est habilité à recevoir tous dons et legs exonérés des droits de mutation. En tant que particulier, vous pouvez déduire 66% de votre don dans la limite de 20% de votre revenu imposable. Pour les entreprises, la limite est de 5% de leur chiffre d'affaires HT. Un justificatif fiscal vous sera adressé en retour.

Les réponses à vos questions

Pr Marc Tadié, Neurochirurgien

Vous êtes nombreux à nous écrire, nous vous en remercions.

→ **Tétraplégique C4/C5 depuis 20 ans, je souhaiterais savoir si je me trompe en disant que les travaux des chercheurs sont plutôt destinés aux lésions médullaires « fraîches » qu'à des anciennes ; en d'autres termes, je pense qu'il n'y a plus aucun espoir de pouvoir utiliser mes mains et mes doigts. Merci de votre franchise.**

Pierre G., Barbizon

Monsieur, les recherches des chercheurs de l'IRME ont pour objectif de *prévenir, diminuer et réparer* les lésions provoquées par un traumatisme médullaire.

Prévenir et diminuer sont des recherches qui ont pour objectif la phase aigüe du traumatisme : en coordonnant la prise en charge dès l'accident pour maintenir une bonne oxygénation de la région lésée, en suscitant des études sur la chirurgie précoce sur la moelle épinière comprimée et en mettant au point des thérapeutiques pour diminuer l'extension secondaire de la lésion primitive ou pour favoriser la repousse des nerfs.

Réparer s'adresse aux lésions anciennes, c'est-à-dire de plus de trois mois : ces recherches qui utilisent soit la thérapie génique, soit les greffes de cellules souches ou gliales olfactives, soit les greffes de nerfs périphériques ou encore les interfaces Homme-Machine, ont toutes pour objectif d'arriver à pallier au handicap de blessés médullaires comme vous.

Ces recherches progressent, mais leur application chez l'homme nécessite encore plusieurs étapes de validation et de sécurité.

→ **Mon ami a eu un accident de moto et est resté hémiparalysé suite à une contusion cérébrale il y a trois ans. Est-ce que les recherches de l'IRME s'appliquent également à son cas ?**

Corinne T., Cabourg

Oui, les recherches de l'IRME concernent également les traumatismes crâniens graves ou modérés et en ce qui concerne le cerveau, s'efforce de promouvoir des recherches dans le domaine des cellules souches et les interfaces Homme-Machine, afin de limiter le handicap moteur, sensitif voire même cognitif.

→ **Paraplégique depuis quatre ans, j'ai lu dans un éditorial récent de la lettre de l'IRME, qu'un traitement de la cicatrice gliale allait être mis au point. Est-ce que ce traitement s'applique à des anciens blessés et où en êtes-vous ?**

Gilles P., Limoges

Je vous remercie de votre courrier. En ce qui concerne l'avancement du projet, un certain nombre de démarches pour prouver la sécurité de cette technique et sa validation sur une moelle épinière de volume comparable à celle de l'homme sont actuellement en cours de réalisation : le temps paraît long à ceux qui attendent cette thérapeutique mais ce délai est malheureusement indispensable et incontournable pour offrir toutes les chances de succès et diminuer au maximum les risques d'effets secondaires à long terme.

En ce qui concerne les lésions anciennes, partant du principe que la cicatrice gliale est composée de cellules qui se renouvellent et donc sur lesquelles cette méthode pourrait être active, les protocoles de recherches sont actuellement en cours de validation.

Reçus fiscaux

Nous sommes conscients de notre retard et des désordres occasionnés dans l'envoi des reçus fiscaux pour la fin de l'année 2008 et nous vous remercions par avance de bien vouloir nous en excuser. Ceci a été principalement dû au renouvellement des équipes qui gèrent le quotidien de l'IRME ainsi qu'à quelques aménagements informatiques. Nous vous sommes particulièrement reconnaissants de votre générosité et nous mettons tout en œuvre pour que vous receviez vos reçus fiscaux dans les meilleurs délais.

La lettre de l'IRME - Directeur de la publication : Pr Marc Tadié

Comité de rédaction : Pr François Clarac, Pr Gilles Guy, Pr Marc Tadié, Pr Jean-Luc Truelle, Pr Pierre-Paul Vidal, Marie-Laure Defrance, Sophie Blancho - Coordination : Sophie Blancho - Maquette : Sophie Boscardin - Impression : IMB