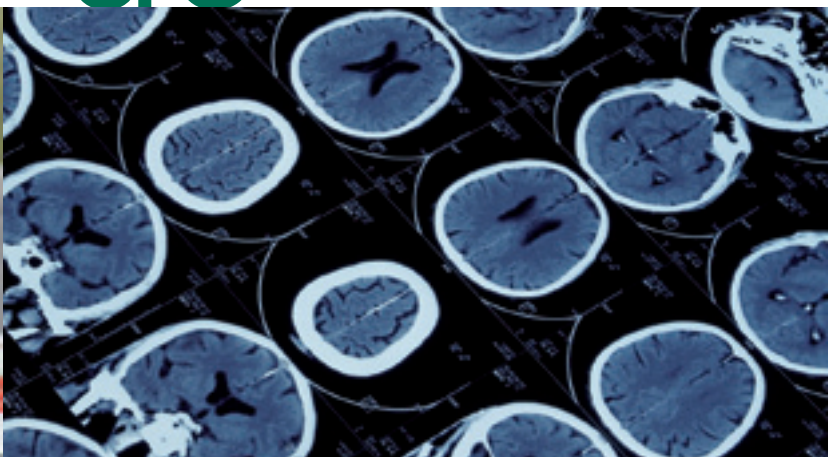




→ décembre 2010

ÉDITORIAL

L'année 2010 qui s'achève a vu les recherches, soutenues et coordonnées par l'IRME, progresser.

Les premières transplantations de nerf pour rétablir une autonomie respiratoire aux blessés tétraplégiques dépendants ont été effectuées sans complication de l'acte chirurgical. Les progrès espérés sur l'autonomie respiratoire devraient pouvoir être évalués en 2011.

L'étude clinique sur les facteurs pronostics des traumatismes crâniens s'est déroulée suivant le calendrier prévu. Des résultats intéressants ont pu être publiés dans quatre revues anglo-saxonnes et les retombées espérées sur la prise en charge vont faire l'objet d'une nouvelle étude.

Une étape supplémentaire dans la mise au point des vecteurs pour le protocole de thérapie génique pour diminuer la cicatrice gliale a été franchie, la phase préclinique se déroulera en 2011.

Plus généralement, la journée des chercheurs de l'IRME a permis aux membres du conseil scientifique d'apprécier les progrès réalisés par toutes les équipes qu'ils avaient décidé de subventionner.

Tous ces progrès nous permettent d'avancer régulièrement vers notre objectif qui est de diminuer les séquelles des traumatismes médullaires ou encéphaliques et de redonner une autonomie à ceux qui l'ont perdue.

Pour continuer à progresser et à commencer les applications cliniques, je fais une fois de plus appel à votre générosité pour trouver le million dont nous avons besoin en 2011 pour que les équipes sélectionnées par le conseil scientifique puissent continuer à travailler.

William Servat, International de rugby, membre de l'équipe de France de rugby, conscient de nos enjeux, rejoint Luc Alphand comme parrain de l'IRME

Avec tous mes vœux pour 2011 et d'avance merci pour votre générosité. ■

Pr Marc Tadié

l'IRME

Sommaire

→ RECHERCHE 2

• Interview de Jean-Claude Horvat - Paraplégie : espoirs et réalités de la recherche fondamentale et clinique

• Rapport sur le livre de Jean-Claude Horvat

→ TÉMOIGNAGE 8

Serge Maloubier, blessé de la vie...

→ RECHERCHE 11

• Les traumatismes crâniens légers

• Qu'est ce que l'UNAFCT ?

• Entretien avec Marie-Christine Cazals

→ ZOOM 19

Thérapie génique et microchirurgie, du fondamental proche de la clinique

→ RECHERCHE 21

Journée annuelle des « chercheurs de l'IRME »



IRME

Institut pour la Recherche sur la Moelle épinière et l'Encéphale

25, rue Duranton - 75015 Paris - France

Téléphone : +33(0) 1 44 05 15 43 - Télécopie : +33(0) 1 44 05 15 22

E-mail : irme@noos.fr

Photos (de gauche à droite)

1 - Course (© BelliniFrancescoM81 - Fotolia.com)

2 - IRM (© beerkoff - Fotolia.com)

Dernière page de couverture

1 et 2 - Grand prix de France Moto

Paraplégie : espoirs et réalités de la



Jean-Claude Horvat

Professeur honoraire
de l'Université Paris Descartes

Publications les plus significatives

Emery E., Rhrich-Haddout F., Kassar-Duchossoy L., Lyoussi B., Tadié M., Horvat J.C.
Motoneurons of the adult marmoset can grow axons and reform motor endplates through a peripheral nerve bridge joining the locally injured cervical spinal cord to the denervated biceps brachii muscle.
J Neurosci Res. 2000; 62: 821-9.

Duchossoy Y., Kassar-Duchossoy L., Orsal D., Stettler O., Horvat J.C.
Reinnervation of the biceps brachii muscle following cotransplantation of fetal spinal cord and autologous peripheral nerve into the injured spinal cord of the adult rat.
Exper Neurol. 2001; 167: 329-40.

Rhrich-Haddout F., Kassar-Duchossoy L., Bauchet L., Destombes J., Thiesson D., Butler-Browne G., Lyoussi B., Baillet-Derbin C., Horvat J.C.
Alpha-motoneurons of the injured cervical spinal cord of the adult rat can reinnervate the biceps brachii muscle by regenerating axons through peripheral nerve bridges: combined ultrastructural and retrograde axonal tracing study.
J Neurosci Res. 2001; 64: 476-86.

Duchossoy Y., Horvat J.C., Stettler O.
MMP-related gelatinase activity is strongly induced in scar tissue of injured adult spinal cord and form pathways for ingrowing neurons.
Molec Cell Neurosci. 2001; 17: 945-56.



© Andrey Kiselev - Fotolia.com

D'où vous vient votre intérêt pour la recherche ?

De très loin, sans nul doute ! Dès l'enfance je me sentais plus heureux à la campagne qu'à la ville. Je me trouvais en pleine harmonie avec la nature, fasciné par la biodiversité et particulièrement par le monde des insectes. Dès l'adolescence, mon choix professionnel devenait de plus en plus clair : je ferai de la recherche en biologie.

En 1959, j'entreprends un premier travail en vue de l'obtention d'un DES, dans le laboratoire (à Paris, rue Cuvier, en face du Jardin des Plantes) du professeur Raoul-Michel May, éminent pionnier des transplantations tissulaires. La thématique qui y est développée me séduit. En 1962, dégagé des obligations militaires après 22 mois de service, et nanti d'un poste d'enseignant-chercheur, je commence une recherche, dans le nouveau laboratoire d'Orsay, sur l'effet de greffes de nerf sciatique sur la repousse axonale dans le cerveau et le cervelet de la souris. Mais très vite sensibilisé au problème de la paraplégie par la lecture de quelques publications clés sur ce sujet, je m'oriente délibérément vers la transplantation de divers fragments tissulaires dans la moelle épinière murine. Dès lors, compte tenu de premiers résultats encourageants, j'y consacre tous mes efforts en vue de l'obtention d'une thèse d'état. Les publications qui concrétisent ces recherches sont essentiellement rédigées en langue française, dans des revues francophones. Malgré cela, mes travaux sont connus à l'étranger, notamment en Suède et au Canada. En 1983, je suis invité à Montréal, dans le laboratoire très en pointe du professeur Albert Aguayo. J'y effectuerai plusieurs séjours courts (charges d'enseignement obligent !) jusqu'en 1989. J'y ai beaucoup appris.

En 1987, nous créons avec Jean-Claude Mira, au centre des Saints-Pères (université Paris-Descartes), le Laboratoire de Neurobiologie où nous développons nos thématiques respectives tout en collaborant ponctuellement. En 1989, je suis nommé professeur dans cette université.

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

Un des problèmes majeurs des traumatismes de la moelle épinière est l'absence quasi totale de repousse des longs prolongements (axones) des neurones endommagés par la lésion. Cette faillite régénérative est due à des propriétés inhibitrices (« non permissives ») du site lésionnel et non pas à une inaptitude fondamentale des neurones à la régénération. De ce point de vue, système nerveux central (cerveau et moelle épinière) et système nerveux périphérique (les nerfs) diffèrent profondément, la repousse des axones s'effectuant à peu près correctement dans les nerfs. D'où l'idée émise dès le début du XX^{ème} siècle par Santiago Ramon y Cajal (prix Nobel de médecine 1906 avec Camillo Golgi) de modifier l'environnement central lésé dans un sens « permissif » en y greffant des fragments de nerfs périphériques. Toute notre activité de recherche est fondée sur ce paradigme. La principale réalisation de notre équipe (soutenue par diverses subventions dont celle de l'IRME) a été l'établissement d'une reconnexion fonctionnelle, chez le rat et chez le marmouset adultes, entre la moelle cervicale lésée et le muscle biceps (préalablement dénervé) du membre antérieur, au moyen d'un long segment de nerf périphérique (nerf péronier, en autogreffe). De plus, des reconnections du même type ont pu être établies à partir de motoneurones embryonnaires transplantés

recherche fondamentale et clinique

→ PRINCIPALE THÉMATIQUE DE RECHERCHE

Étude de la régénération axonale, dans la moelle épinière mammalienne adulte, après lésion traumatique expérimentale et transplantation de nerfs périphériques et de neurones embryonnaires. Reconnexion anatomique et fonctionnelle de la moelle épinière lésée avec des muscles striés squelettiques.



dans le même site médullaire. Tous ces résultats ont été objectivés par des méthodes morphologiques de marquages axonaux et de microscopie électronique, ainsi que par des techniques électrophysiologiques.

Vous venez de publier un ouvrage brochant un large panorama, à l'échelle mondiale, des recherches fondamentales et cliniques concernant les atteintes traumatiques de la moelle épinière. Qu'est-ce qui vous a motivé pour cette rédaction ? Pouvez-vous nous donner la teneur de cette publication ?

En prenant ma retraite en 2001, à l'âge de 68 ans, je n'ai pu me résoudre à « décrocher » totalement d'une activité de recherche de près de quatre décennies, essentiellement consacrée aux traumatismes de la moelle épinière. Je me suis constamment tenu à jour des recherches dans ce domaine en « surfant » sur internet et en assistant à différents congrès, ainsi qu'à toutes les réunions de l'IRME. En rédigeant cet ouvrage j'ai voulu rendre hommage aux centaines de chercheurs de ce domaine et informer l'ensemble du corps médical francophone des progrès et des espoirs que suscitent leurs recherches. De façon surprenante, il n'existait aucun ouvrage de ce genre.

Les importantes recherches, tant fondamentales que cliniques, consacrées à la réparation anatomique et fonctionnelle des lésions de la moelle épinière restent largement ignorées, non seulement du grand public, mais même des personnes les plus concernées par ce problème que sont les neurologues, les neurochirurgiens, les médecins rééducateurs, les kinésithérapeutes, malgré une quête permanente d'informations de leur part. C'est à eux, en toute priorité, que s'adresse ce

livre. Mais à l'évidence il s'adresse également aux étudiants en médecine et aux chercheurs fondamentalistes et cliniciens spécialisés dans le domaine de la traumatologie médullaire. Sans oublier « l'honnête homme du XXI^{ème} siècle » en quête permanente de savoir nouveau. Il s'adresse aussi aux blessés médullaires, à leurs familles, à leurs amis, même si sa lecture peut apparaître difficile, mais en aucun cas impossible, à une partie d'entre eux, grâce notamment à des rappels substantiels sur l'organisation et le fonctionnement du système nerveux (chapitre 3) et à l'existence d'un glossaire.

L'essentiel de l'ouvrage brosse un panorama très large et relativement détaillé, mais délibérément non exhaustif, des recherches fondamentales (chapitre 6) et cliniques (chapitre 7) en matière de traumatologie et de réparation médullaires. Ce « corps » est complété par des développements introductifs (chapitres 1 et 2) et explicatifs (chapitres 4 et 5) destinés à définir le contexte dans lequel se situent ces recherches. Le chapitre 8 a trait, de façon délibérément succincte, à la prise en charge à long terme des handicaps physiologiques majeurs des patients paraplégiques telle qu'elle peut être améliorée par les recherches précédemment décrites.

Comprendre la lésion médullaire traumatique et ses conséquences et réparer la moelle épinière lésée sont les deux grands objectifs de la recherche fondamentale. Les grandes stratégies de réparation et de reconstruction médullaires visent à limiter l'extension de la lésion initiale (neuroprotection), à favoriser la survie des neurones et des cellules gliales, à rétablir des connexions fonctionnelles utiles en stimulant et en guidant la repousse des axones, à améliorer la conduction axonale, à remplacer les cellules détruites par des

Paraplégie : espoirs et réalités de la recherche fondamentale et clinique, par Jean-Claude Horvat, avec la participation d'Evelyne Emery (éditions Lavoisier*, Paris, novembre 2010)

* Les éditions Flammarion Médecine-Sciences ont été acquises par Lavoisier en mai 2009.

Déroulement de carrière

1960-1989 : Assistant, Maître-Assistant, puis Maître de Conférences de l'Université Paris-Sud, centre d'Orsay

1979 : Doctorat d'Etat ès Sciences Naturelles, Université Paris-Sud, centre d'Orsay

1983-1989 : Plusieurs stages « post-doc » courts dans le laboratoire du Pr Albert Aguayo, Centre for Research in Neurosciences, Hôpital Général de Montréal et Université McGill

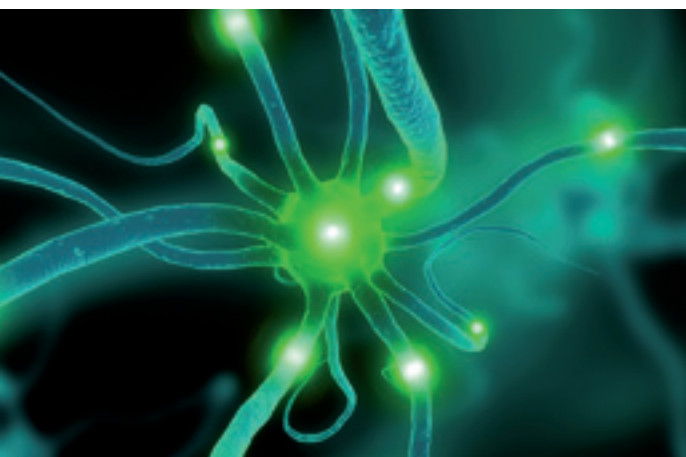
1987 : Création et direction (1987 à 2001), avec Jean-Claude Mira, du laboratoire de Neurobiologie de l'Université Paris-Descartes, Centre des Saints-Pères. Association de ce laboratoire à l'URA CNRS 1448 entre 1991 et 2001

1989 : Professeur des Universités de l'Université Paris-Descartes

2001 : Professeur honoraire

3

→ La lettre de l'IRME



cellules embryonnaires ou des cellules souches (thérapie cellulaire substitutive), à réactiver le « générateur spinal de marche ». Les résultats obtenus chez l'animal (principalement le rat) sont très encourageants. Ils révèlent de larges possibilités sous-jacentes de récupération anatomique et fonctionnelle post-traumatique des réseaux neuro-naux, révélant ainsi une plasticité niée jusque là. En revanche, les résultats des essais cliniques restent encore modestes. Mais la recherche progresse, jour après jour, autorisant un espoir raisonnable, de sorte que la réponse des chercheurs fondamentalistes et cliniciens aux questions d'un paraplégique n'est plus : « *On ne peut rien faire* » mais « *Nous faisons tout ce qu'il est possible de faire et nous avons de bonnes raisons de penser que la solution sera un jour trouvée* ». Dans quel délai, nul ne le sait car la route est longue et semée d'embûches !



Photos (de gauche à droite)
1 - Neurone (© Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com)
2 - Luc Alphand (© bloguidon.com)

Illustration bas de page
Homme & savoir (© NL shop - Fotolia.com)

L'IRME et son parrain Luc ALPHAND,



remercient tous ceux
qui ont permis, cette année
encore, de faire progresser
les recherches

- L'AFM et le Téléthon,
- Le Fonds d'Entraide de la GMF,
- La FFSA,
- PHA, Grand Prix de France Moto,
- La Fédération Française de Moto
- Les Lions Club,
- Le Rotary Club,
- L'association Progolf,
- Catherine Maloubier,
- L'association Tous Ensemble pour Malou,
- L'association Combattre la Paralysie.

Et un grand MERCI
à tous les donateurs particuliers !

C'est grâce à **vous et**
votre soutien que **vaincre**
le handicap sera un jour **possible**.

Le livre de Jean-Claude Horvat par le Pr François Clarac

Le livre du professeur Jean-Claude Horvat, publié aux Éditions Lavoisier, va être particulièrement apprécié par tous les membres de l'IRME qu'ils soient neurologues, chercheurs, malades ou amis... On attendait un tel travail depuis longtemps... enfin un ouvrage où l'on expose à la fois les conditions terribles d'un accident, les suites à l'hôpital, le fonctionnement du système nerveux, les possibilités de réparation, les progrès de la recherche, les essais cliniques... tout y est!. Ce sera à coup sûr un livre référence.

On ne peut être étonné quand on connaît la carrière du professeur Jean-Claude Horvat de l'Université Paris Descartes, où il a été un enseignant-chercheur de très grande qualité. Possédant un réel pouvoir d'explication, il fait un grand effort pour décrire au mieux, même des points particulièrement difficiles. Il essaie et arrive à un véritable tour de force en présentant des données au niveau le plus élevé tout en tentant de se faire comprendre du grand public.

Son ouvrage comprend en fait cinq parties :

1. L'accident

Dans un souci de pragmatisme, il part de l'accident lui-même, un jeune qui est victime d'un accident de Quad. Il décrit la prise en charge médico-chirurgicale et démontre déjà les progrès réalisés pour que le patient arrive le plus vite possible dans un service de soins. Il définit le paraplégique touché essentiellement aux jambes et le tétraplégique atteint au niveau de ses quatre membres.

2. Le système nerveux

L'auteur va alors décrire les différents éléments qui composent le tissu nerveux, les neurones et leur organisation particulière, les cellules annexes ou cellules gliales, «*compagnes inséparables des neurones*», les astrocytes* et les oligodendrocytes* ainsi que les cellules épendymaires*; il va opposer le tissu nerveux périphérique avec ses nerfs et ses ganglions périphériques et le tissu nerveux central avec un nombre infini de neurones et de cellules gliales dans les différents noyaux ou dans le cortex. Après avoir distingué les différentes voies ascendantes et descendantes centrales qui véhiculent les informations de la périphérie vers les centres (voies centripètes) et des centres vers la périphérie (voies centrifuges), Jean-Claude Horvat précise, que la moelle épinière, centre nerveux touché dans ce genre d'accident, est à la fois connue comme un centre privilégié pour bien des réflexes mais aussi comme le centre des réseaux de neurones qui génèrent des activités aussi fondamentales que la locomotion, la miction et toutes les fonctions sexuelles. Ces systèmes bien qu'autonomes et capables d'agir seuls peuvent être sous le contrôle de la volonté ; on peut marcher sans s'en rendre compte mais on peut aussi prendre une étroite passerelle en vérifiant

à chaque pas, ce que l'on fait. Automatisme et volonté peuvent aller de pair.

3. La réparation spontanée du système nerveux est impossible.

Jean-Claude Horvat est bien obligé de faire le constat suivant : «*À la suite d'un traumatisme sévère de la moelle épinière, l'état des lieux que l'on peut faire à l'heure actuelle, en dépit d'une avancée certaine des recherches, tant fondamentales que cliniques, reste encore dramatique dans la mesure où les possibilités de réparation spontanée apparaissent limitées.*». Les axones sectionnés ou écrasés, les longs prolongements des neurones s'ils repoussent chez les tritons ne repoussent pas dans l'espèce humaine. Il semblerait que lorsque les vertébrés ont quitté le milieu aquatique ils aient perdu cette possibilité de repousse qui serait particulièrement utile.

Nous arrivons alors au cœur de l'ouvrage de Jean-Claude Horvat avec les deux parties suivantes qui vont concerner l'ensemble des travaux réalisés en recherche fondamentale pour mieux connaître le fonctionnement nerveux et la façon dont il pourrait être réparé. Il présente ensuite tous les essais cliniques qui ont été tentés ces dernières années.

4. Objectifs et Stratégies de la recherche fondamentale

Il est clairement apparu que pour comprendre la réalité des lésions spinales, il fallait passer par des modèles animaux où l'on pouvait reproduire des lésions comparables à celles constatées chez les blessés médullaires. On a mis au point des procédures qui essaient d'imiter au mieux de tels accidents. Il existe des techniques récentes de marquages cellulaires qui devraient beaucoup apporter dans la compréhension des effets d'une telle lésion et de son évolution.

Sans doute le premier point, le plus urgent à résoudre, avec la production de radicaux cytotoxiques concerne l'extension initiale de la lésion médullaire alors qu'elle va s'étendre en une lésion secondaire aggravée. C'est à ce moment là que le taux d'acide aminé excitateur augmente de façon spectaculaire et devient un agent majeur de la toxicité. Au niveau du site lésionnel les principales réactions correspondent à des réactions inflammatoires, à la mort

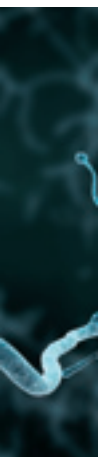
LEXIQUE

***Astrocyte :** Cellule constitutive de la névroglie (ensemble de cellules servant à la protection des neurones) possédant un corps volumineux autour duquel rayonnent de nombreux prolongements fins et ramifiés.

***Oligodendrocyte :** Variété de cellules gliales de petites dimensions. Dans la substance grise, les oligodendrocytes accompagnent les neurones et, dans la substance blanche, ils fabriquent la myéline.)

***Cellules épendymaires :** Cellules appartenant à la membrane tapissant la surface du canal central de la moelle épinière, appelé canal de l'épendyme, et les ventricules cérébraux.

Suite de l'article sur le livre de Jean-Claude Horvat par le Pr François Clarac.



cellulaire et à une réaction gliale. Au moment de la lésion traumatique les neurones sont dans l'incapacité de repousser du fait de la présence de molécules inhibitrices produites par la glie. Cette réaction gliale astrocytaire qui est connue depuis longtemps paraît être un obstacle majeur pour la régénération du système nerveux. Pourtant comme le dit l'auteur, cette action aurait en fait des effets bénéfiques en isolant le site lésionnel et en empêchant la formation de connexions inadéquates.

La réaction de ces cellules gliales produit la fameuse cicatrice gliale qui se met en place dans les deux premières semaines après l'accident et continue jusqu'à la fin du premier mois. On sait aujourd'hui qu'il y a à ce moment là une surproduction de GFAP et de vimentine à l'intérieur du cytoplasme de leurs cellules. Cette surproduction de cellules gliales s'accompagne et c'est le plus grave, d'une production de molécules inhibitrices de la repousse axonale. On comprend alors le blocage complet apparu au niveau de la lésion.

L'auteur aborde ensuite la question de la réparation. Il va reprendre point par point les différentes étapes de la pathologie et préciser les progrès déjà obtenus. Dans un premier temps on va limiter l'extension de la lésion initiale. Jean-Claude Horvat va passer en revue les principales molécules à actions neuroprotectrices dont certaines ont déjà donné lieu à des essais cliniques. Il s'agit entre autres de la méthylprednisolone, la naloxone, le riluzole, la nimodipine, la minocycline, l'érythropoïétine (EPO)... Il s'agira ensuite de favoriser la survie des neurones et des cellules gliales en luttant contre la mort cellulaire programmée (ou apoptose). On peut aussi essayer de rétablir les connexions fonctionnelles en stimulant la repousse des neurones et en tentant de guider leur direction. pour éviter la cicatrice gliale; il s'agira de réduire la réaction gliale et son corollaire, il faudra neutraliser les inhibiteurs associés à la myéline*. On a pu bloquer le développement anormal de la glie en utilisant des anticorps contre des marqueurs spécifiques des astrocytes réactifs. Sur des souris transgéniques où les gènes à la GFAP et à la vimentine ont été neutralisés, une hémisection de moelle ne provoque pas la formation d'une cicatrice gliale. Il s'agit là du travail de l'équipe de Alain Privat et de Jacques Mallet, soutenue par l'IRME.

Bien des efforts ont été faits récemment en essayant de neutraliser les inhibiteurs associés à la myéline. C'est tout le travail de l'équipe de Martin Schwab. Considérant que la myéline produirait des substances inhibitrices empêchant les neurones de repousser, il a soumis des rats nouveaux-nés à des irradiations de rayons X, ce qui a eu pour effet de tuer les oligodendrocytes et permettre aux axones

→ Cependant les essais cliniques se multiplient depuis dix ans. Il faut comprendre comment ils sont réalisés, s'ils sont faits sérieusement. Ils comprennent quatre phases. La phase I correspond à un essai avec un nombre restreint de participants afin d'évaluer la non nocivité du traitement, la phase II avec plus de sujets teste s'il existe des effets secondaires. La phase III à beaucoup plus grande échelle détermine l'efficacité du traitement et la phase IV sert de confirmation. On voit toutes les précautions qui sont prises... elles sont nécessaires et incontournables.

de repousser tout à fait normalement. Il a ainsi mis en évidence une protéine «Nogo» qui bloque la repousse axonale, pourtant des souris transgéniques sans «Nogo» n'ont pas donné les résultats escomptés.

Jean-Claude Horvat expose ensuite un ensemble d'expériences, tentant de «doper» les neurones pour favoriser leur développement après l'accident. Il existe des molécules qu'on appelle «d'adhésion» qui aident à la repousse du tissu nerveux; elles forment la famille des N-CAM; très actives sur la croissance du neurone, elles sont les constituants de la matrice extracellulaire (la fibronectine, la laminine, la tenascine).

On peut aussi modifier le milieu dans lequel se développe le neurone et le rendre beaucoup plus favorable à la repousse axonale. Des milieux très variés ont été utilisés, des greffons de nerfs périphériques ont été les premiers éléments qui ont donné des résultats positifs. Les expériences d'Aguayo, dans les années 1980 sont célèbres à ce sujet, des reconnections ont été réalisées qui ont permis des repousses dans les muscles périphériques bien que le nombre d'axones reste faible (travaux de l'équipe de Marc Tadié).

La transplantation de cellules gliales engainantes olfactives a été un sujet largement traité dans les colonnes de la lettre de l'IRME pour qu'on ne fasse que l'évoquer ici. Jean-Claude Horvat en parle longuement et décrit les différents travaux réalisés sur rats et souris avec les succès que l'on connaît chez les rongeurs. Il cite les travaux de Patrick Gauthier sur la fonction respiratoire et les améliorations obtenues (travaux de toutes les équipes marseillaises). Si les résultats sont encourageants on n'a pourtant encore, à l'heure actuelle, aucune idée du mécanisme impliqué.

L'utilisation de la thérapie cellulaire, c'est-à-dire de l'utilisation de greffes de cellules, est une thérapie



Albert AGUAYAO

est né en Argentine en 1934.

Il est Professeur de Neurologie et de Physiologie à l'Université McGill et Directeur du Centre Universitaire de recherche en neurosciences à l'Hôpital Général de Montréal

Le Dr AGUAYO est reconnu internationalement pour des études que lui et ses collègues ont menées à McGill, qui ont démontré pour la première fois, que les cellules nerveuses dans le cerveau et la moelle épinière d'animaux adultes conservent la capacité de se régénérer et de faire de nouvelles connexions fonctionnelles après blessures.

Ce travail est révolutionnaire parce qu'il n'a pas seulement démontré l'existence d'un potentiel pour la réparation des neurones, mais aussi parce qu'il a montré que la régénération de neurones pourrait être améliorée par des changements dans l'environnement des fibres nerveuses endommagées.

envisagée depuis longtemps. On sait que certaines cellules dites «souches» chez la souris gardent longtemps leur multipotence. Leur utilisation a pourtant été freinée par le risque de dérive tumorale de ces cellules embryonnaires et par le manque de contrôle dans leur différenciation cellulaire. Pourtant des transplantations de précurseurs neuronaux au site lésionnel ont été tentées. On a pu induire ainsi le développement de motoneurones, mais sans être capable de les intégrer dans la circuiterie spinale.

Des expériences en sous-lésionnel ont montré, depuis plus de vingt ans, le rôle précurseur de substances comme la sérotonine*. Il est à noter que bien des équipes financées par l'IRME ont permis la connaissance de l'évolution spinale que ce soient des équipes à Paris, Marseille ou Montpellier. La localisation du générateur spinal, identifiée chez l'animal, a ensuite été confirmée chez l'homme par l'équipe de Garches dirigée par Bernard Bussel. La mise en place d'une thérapie pharmacologique, aidée par un entraînement locomoteur intensif, commence à apporter des résultats non négligeables.

En conclusion de cette partie essentielle, Jean-Claude Horvat estime «que le bilan des recherches fondamentales concernant les possibilités de réparation post-traumatique de la moelle épinière est globalement très positif bien qu'inégal.»

5. Les résultats apportés en recherche clinique

Les essais cliniques actuels sont des expériences scientifiques qui consistent à appliquer un traitement médical faisant suite aux expériences précliniques réalisées sur des animaux et qui ont apporté des résultats concluants en venant de laboratoires différents. Si les données apparaissent sûres, il faudra alors les vérifier sur plusieurs espèces. On connaît aujourd'hui bien des données très encourageantes chez les rongeurs, il va falloir les vérifier sur des espèces proches de l'homme comme par exemple, le primate. Les données sur le singe manquent cruellement à l'heure actuelle, avant de tenter des essais sur l'homme.

Dans les états de droit, les essais cliniques (*lire l'encadré*) sont conduits avec une prudence qui peut paraître excessive, pourtant même dans ces cas on arrive quelque fois à des erreurs. «*La démarche scientifique de base est de ne traiter qu'un problème, à la fois. C'est probablement la raison majeure du bilan modeste de la plupart des essais cliniques réalisés à ce jour.*». Il faut s'inquiéter de certains médecins peu scrupuleux qui tentent, sans aucun respect éthique, des expériences qui sans aucun contrôle n'ont en fait aucun résultat clair malgré les propos tenus. C'est indigne de la science et de la médecine. Attention aux charlatans !

Le bilan actuel est modeste aucun essai n'ayant été réellement concluant. Le seul effet positif a été que les substances utilisées n'ont pas eu d'actions nocives. Mais comme dit Jean-Claude Horvat «*le bilan est bien loin d'être négatif*». Si on replace ces recherches dans le temps, on voit tout le chemin parcouru. Jean-Claude Horvat insiste bien sur la nouvelle idée que l'on a du système nerveux; on croyait avant que les neurones ne se formaient pas chez le sujet adulte, or c'est faux... on ne croyait pas le tissu nerveux capable de plasticité alors que l'on sait aujourd'hui qu'il est parfaitement adaptable.

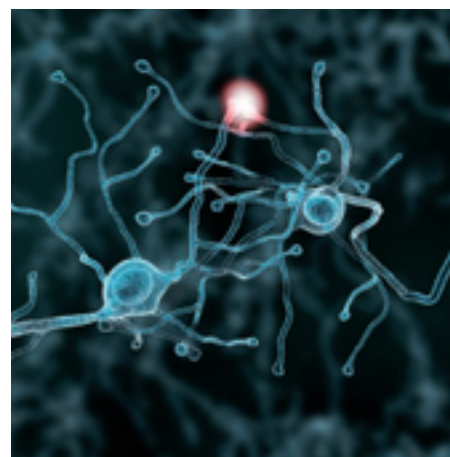
L'auteur termine son ouvrage par un bref exposé de la prise en charge à long terme des paraplégiques. Il insiste sur tous les problèmes de douleurs et les déficits vésico-sphinctériens qui sont pour tous, les atteintes les plus graves à très long terme. Il mentionne ici la revue de Madame Perrouin-Verbe sur les informations pratiques à suivre.

Cet ouvrage se lit assez bien malgré sa complexité et les difficultés des problèmes biologiques traités. L'auteur a truffé son texte «d'encarts» où il reprend bien plus en détail et avec beaucoup plus de précisions scientifiques certains points importants.

Le livre de Jean-Claude Horvat amène à trois conclusions complémentaires :

- L'ouvrage présenté mérite d'être lu par tous ceux qui veulent faire le point sur les lésions de la moelle épinière et les moyens de les soigner. C'est une somme de données tout à fait exceptionnelle sur le sujet.
- Jean-Claude Horvat, comme la plupart des scientifiques, mesure tout ce qui a été fait et espère une route dégagée qui doit mener au succès.
- La présentation de Jean-Claude Horvat, en expliquant l'histoire des traumatismes médullaires, montre, à qui en aurait encore douté, que les financements attribués par l'IRME depuis vingt cinq ans, l'ont été à bon escient. En effet, dans tous les grands thèmes de recherche présentés on pourrait y associer une équipe financièrement soutenue par l'IRME. Que ce soit au niveau de la recherche de molécules neuroprotectrices, des thérapies cellulaires, des cellules olfactives engageantes, au niveau de la connaissance des animaux paraplégiques et de l'évolution des structures sous-lésionnelles, au niveau pharmacologique comme au niveau clinique, l'IRME a joué et joue toujours un rôle essentiel. Sans faire de la satisfaction «*pro domo*», il est réconfortant que ce livre de Jean-Claude Horvat nous le rappelle. L'auteur d'ailleurs dédicace son ouvrage à ses élèves et amis mais aussi à Jean Delourme le président fondateur de l'IRME. ■

Pr François CLARAC



LEXIQUE

***Myéline :** Substance lipidique et protéique formant une gaine autour de certaines fibres nerveuses et servant à accélérer la conduction des messages nerveux.

***Sérotonine :** Substance dérivée d'un acide aminé, le tryptophane, synthétisée par les cellules de l'intestin et ayant par ailleurs un rôle de neurotransmetteur du système nerveux central.

7

↓ La lettre de l'IRME

Photo
1 - Neurones (© Juan Gärtner - Fotolia.com)

Serge Maloubier, blessé de la vie...



→ Un retour à domicile difficile

comme je l'ai expliqué précédemment, le souhait de Serge était de rester dans la région bordelaise. Dès que j'ai eu son accord pour revenir dans l'Allier, j'ai immédiatement lancé des travaux dans une dépendance, la maison familiale n'étant pas adaptée.

Il a fallu ensuite organiser sa prise en charge à domicile, ce qui s'est avéré très compliqué, puisque l'hospitalisation à domicile n'était pas réalisable par l'hôpital de Moulins car le circuit du service hospitalier n'allait pas au-delà des 15km à la ronde de Moulins. L'hôpital acceptait en revanche de le prendre en charge dans son service de réanimation en cas de problèmes.

Il a donc fallu réunir à la fois médecins, infirmiers, aides soignants, kinés, aides à domicile.

Nous pensions qu'il n'y aurait pas trop de problèmes (fin 2005 la Maison Départementale du Handicap n'était alors qu'à l'état de projet dans l'Allier ! C'était toujours la DASS, Cotorep). Je contactais le personnel soignant que je connaissais bien et qui, pour certains connaissaient aussi Serge, mais là les difficultés ont commencé : j'ai essayé de nombreux refus.

Mon médecin, une femme adorable a décidé, avant de donner sa réponse, de se déplacer à Bordeaux avec son mari pour rencontrer Serge. À la suite de discussions avec le personnel soignant de la réa, elle a accepté de s'occuper de lui. Quel bonheur !

Les kinés s'étaient mis d'accord, ils étaient trois et viendraient à tour de rôle. Les aides-soignantes et aides à domicile dépendaient d'associations.

Une réunion a été organisée par le médecin de post-réa Bordeaux et le service de la DASS à Moulins, pour mettre en œuvre le projet. La surveillante du service avait accepté gentiment de m'accompagner pour mieux expliquer les besoins de Serge. Avec du recul, étant assez perfectionniste, elle a dû les effrayer.

Nous avons filmé au préalable toute la série de soins que les infirmières et aides soignantes prodiguaient à Serge, depuis les aspirations, les pansements, la toilette, les changements de respirateur, la mise au fauteuil etc.

Étaient présents à cette réunion, tous convoqués par la Directrice de la DASS : le Directeur de l'hôpital de Moulins, un médecin, un kiné, les représentantes de l'association «Aides à domicile», des aides soignantes et deux infirmières d'un cabinet.

La réunion s'est très mal passée. Ils ont été effrayés par «la lourdeur» des soins, n'ayant jamais été confrontés à ce genre de handicap. Ils ont en bloc refusé de le prendre en charge, malgré ma connaissance et ma pratique des besoins de Serge. J'avais

l'impression d'être dans un tribunal devant des juges. Le sort de Serge dépendait de leur décision. Sa liberté dépendait de leur jugement, savoir si oui ou non Serge avait le droit de rentrer chez lui, ou était condamné à rester dans un hôpital.

Quand on rencontrait Serge, on pouvait voir dans son magnifique sourire et ses si beaux yeux toute sa bonté. Mais ce monde ne voulait pas de lui.

Le retour sur Bordeaux dans la «foulée» a été bien triste. Que dire à Serge ?

J'ai recontacté la Délégation du handicap à Paris, pour essayer de décanter cette situation inextricable. Une deuxième réunion a eu lieu 15 jours après, mais cette fois j'étais seule devant mes «juges» !

Il a fallu une troisième réunion pour que la DASS accepte finalement le retour de Serge, les associations s'étant mises en rapport les unes avec les autres pour une meilleure prise en charge, mais il me manquait toujours une infirmière.

Pendant ce temps, les travaux avançaient péniblement, je mettais la «pression». Serge avait hâte de quitter l'hôpital (hospitalisé de novembre 2002 à février 2006 !). Enfin le grand jour est arrivé ! La maison finie, le matériel livré, Serge est arrivé en ambulance. Ses amis d'enfance étaient là, quelle joie pour nous tous ! Serge était enfin chez lui !

La mise en place des aides soignantes et aides à domicile s'est faite avec l'aide d'une assistante sociale. J'ai dû leur apprendre tout, cela s'est bien passé dans l'ensemble. Au bout d'un mois, elles étaient performantes.

Serge avait donc autour de lui des aides à domicile 24h/24, une aide soignante pour toilette et mise au fauteuil matin et coucher. Un kiné trois fois par semaine. Une infirmière pour les soins d'escarres, prises de sang, etc. et bien sûr le médecin.

Serge se faisait comprendre en remuant les lèvres mais lorsqu'il avait quelque chose à dire il demandait qu'on lui installe les électrodes sur son stimulateur phrénique placé dans sa poitrine.

→ Une vie retrouvée

Sous la direction de Serge, j'ai décoré sa grande pièce qui lui servait de chambre et de pièce à vivre. Les tee-shirts des équipes de rugby qu'il préférait, dédicacés par tous les membres de l'équipe, ses posters de la Jamaïque, son dernier grand voyage, Bob Marley et les photos d'un de ses meilleurs amis photographe new-yorkais Laurent, les murs étaient tous recouverts. Son grand écran télé, son ordinateur, sa musique, tout était là ; il était enfin chez lui. Nous lui avons acheté un véhicule adapté pour lui permettre de faire les déplacements qu'il

8

La lettre de l'IRME →

Dans les numéros 33 et 34 de la *Lettre de l'IRME*, Catherine Maloubier a commencé le récit poignant de l'accident de moto de son fils Serge.

Cet accident fut à l'origine de la création d'une association qui vient de se fondre avec l'IRME, à la suite du décès de Serge.

Photos (de gauche à droite)

1 - Vignoble (© Nicolas Logerot - Fotolia.com)

2 - Serge entouré de ses amis (© Catherine Maloubier)

3 - Inauguration de la Société Vino Senso, (vente de vins par Internet) en présence du Délégué Interministériel aux Handicapés et du Professeur Simielowski (© Catherine Maloubier)

4 - Serge entouré de ses amis (© Catherine Maloubier)



avait programmé. Et plus tard, par précaution, nous avons fait l'acquisition d'un groupe électrogène. Le premier hiver a été rigoureux, Serge a dû passer trois jours à l'hôpital, les chutes de neige avaient provoquées de longues coupures de courant.

Ses copains mariés venaient avec leurs enfants lui rendre visite et surtout à l'heure de l'apéro. À cette occasion Serge me demandait d'aller chercher une bonne bouteille dans sa cave. Au début, les enfants regardaient Serge avec curiosité mais bien vite ils s'approchaient pour l'embrasser. Il organisait des barbecues notamment pour son anniversaire. Il y avait beaucoup d'amour autour de lui.

Très heureux, il a assisté à deux mariages. Pour l'un, il a été le témoin de sa meilleure amie Sophie. Un autre petit bonheur, on l'a invité à assister au «Bol d'Or» la course de motos à Magny-Cours.

Serge continuait à écrire ses articles. La Société Vino Senso, (vente de vins par Internet) que l'on avait créée pour lui, a été inaugurée à Paris en présence de nombreuses personnalités, dont le Délégué Interministériel aux Handicapés et le Professeur Simielowski. Une vente aux enchères de très bons vins était organisée au profit de son association «Serge, Défi et Partage».

Un jour les Sœurs de la Visitation de Moulins, l'ont invité dans leur couvent. Elles avaient accompagné Serge tout au long de son calvaire, lui envoyant des messages toutes les semaines. Ce fut le seul homme, à part le prêtre, à être autorisé à pénétrer dans leur couvent, Serge y a été très sensible.

→ Mais une vie de plus en plus difficile...

À la suite d'une visite chez un vigneron dans les environs de Beaune — il ne faisait pas très beau ce jour-là et la cave était assez froide — Serge ne s'est pas senti bien.

Le lendemain, il était au plus mal. Transporté en

réa, il a fait un choc septique, une septicémie avec chute de la tension artérielle secondaire à une infection pulmonaire. Il a été mis dans un coma artificiel, un œdème s'est déclaré, dû au remplissage vasculaire. Et là ce fût un choc... sa tête avait triplé de volume. Vision atroce, je ne comprenais pas ce qui lui arrivait. Il était méconnaissable. J'étais seule avec une de ses amies à venir le voir, les autres ne pouvaient supporter son état.

Les cinq médecins de réa, ont été formidables, ils ne l'ont pas quitté, se sont «acharnés» thérapeutiquement, je les en remercie.

Je passais mes visites à la tête de son lit, lui caressait son visage et priait, suppliait... Un soir, il était en état de mal épileptique dû aux abcès au cerveau, les médecins me donnaient très peu d'espoir. J'étais foudroyée. Je n'ai pas arrêté d'appeler la nuit, le lendemain matin... il a résisté.

La sortie du coma a été longue. Lorsqu'il s'est enfin réveillé, ce fut un choc lorsqu'il m'a réclamé ses béquilles pour marcher... Il disait des choses incohérentes, j'étais folle d'angoisse, je me demandais si son cerveau n'avait pas subi de séquelles. Il ne voulait pas aller au fauteuil, prétextant qu'il pouvait marcher avec des béquilles! Il avait complètement occulté son accident et toutes ces années d'hôpital! Cette situation a duré même à la maison. Il avait certaines habitudes auparavant dont il n'usait plus. Il avait du mal à écrire sur son ordinateur, sa vue avait dû se modifier, et ça le minait.

Trois mois d'hôpital, j'avais dû rompre les contrats des aides à domicile. Je n'avais plus d'aides soignantes ni d'infirmière et cependant un bon mois c'est moi qui assurai les soins, je changeais les perfusions, pansement des plaies, injections etc. Serge avait pris 20 kg! Il en a perdu, mais je trouvais qu'il avait gardé en partie l'œdème.

La société qui fournissait les respirateurs avait décidé de lui changer le sien, car disait-elle la fameuse «Eole» (respirateur) était trop vieille et en

Si vous souhaitez le retrouver, allez dans «Google», tapez Serge Maloubier. Vous pouvez aussi me joindre par mail : cat.maloubier@orange.fr





BIBLIOGRAPHIE

- Anderson T., Heitger M. & Macleod A.D. (2006). *Concussion and mild head injury. Practical Neurology*, 6, 342-357.
- Arfanakis K., Haughton V.M., Carew J.D., Rogers B.P., Dempsey R.J., & Meyerand M.E. (2002). *Diffusion tensor MR imaging in diffuse axonal injury. American Journal of Neuro radiology*, 23, 794-802.
- Belanger H.G. & Vanderploeg R.D. (2005). *The neuropsychological impact of sports-related concussion: a meta-analysis. Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 345-357.
- Bigler E.D. (2008). *Neuropsychology and clinical neuroscience of persistent post-concussive syndrome. Journal of the International Neuropsychological Society*, 14, 1-22.
- Bohnen N. & Jolles J. (1992). *Neurobehavioral aspects of postconcussive symptoms after mild head injury. Journal of Nervous and Mental Disease*, 180, 683-692.
- Bohnen N., Jolles J., Twijnstra A., Melink R. & Wijnen G. (1995). *Late neurobehavioral symptoms after mild head injury. Brain Injury*, 9, 27-33.
- Bryant R.A., Moulds M., Guthrie R. & Nixon R.D. (2003). *Treating acute stress disorder following mild traumatic brain injury. American Journal of Psychiatry*, 160, 585-587.
- Carroll L., Cassidy J., Peloso P., Borg J., von Holst H., Holm L., Paniak C., Pepinn M. (2004). *Prognosis for mild traumatic brain injury: result of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. Journal of Rehabilitation Medicine*, 43, 84-105.
- Chan R.C.K. (2001a). *Base rate of post-concussion symptoms among normal people and its neuropsychological correlates. Clinical Rehabilitation*, 15, 266-273.
- Chan R.C.K. (2001b). *Attentional deficits in patients with postconcussion symptoms: A componential perspective. Brain Injury*, 15, 71-94.

cas de panne il y avait un risque de ne plus trouver de pièces. Mais ce nouveau respirateur n'avait pas d'humidificateur. Serge avait de plus en plus de bouchons et la sonnerie n'était pas aussi forte que sur l'Eole, il fallait donc surveiller de près cette machine et, malheureusement, aspirer Serge très souvent.

Nous avons fait en août un troisième voyage à Lourdes. Devant la grotte j'avais réussi à placer le fauteuil de Serge à l'endroit où Jean-Paul II s'était recueilli. Il a voulu rester là plus longtemps que d'habitude. Que demandait-il ? Une guérison ? La fin de ses souffrances ? Avant de partir, nous avons acheté une statue de la Vierge afin d'ériger une grotte dans le jardin. Sur le chemin du retour, nous nous sommes arrêtés à l'hôtel du Palais à Biarritz, déjeuner et vins excellents servis par l'un de ses copains sommeliers, puis arrêt à Bayonne où Serge voulait faire quelques achats. À Bordeaux il a voulu rendre une visite au CHU, j'en fus surprise.

Ce long périple l'avait fatigué. Plus tard, il m'a avoué que si à la fin de l'année il ne marchait pas, il ne voudrait plus continuer à vivre ! Je sentais qu'il baissait les bras... et pourtant ce n'est pas l'amour autour de lui qui lui manquait. Je n'ai jamais vu mon fils comme un handicapé.

Dans la nuit du 2 au 3 septembre, Serge ne désirait pas que ce soit le garçon (le seul parmi quatre filles) qui passe la nuit auprès de lui. Il a demandé à celle qui avait fini son service de rester, il l'aimait beaucoup, mais elle n'était pas disponible. Pourquoi demandait-il ce changement ? Peut-être n'avait-il pas confiance ?

Vers 1h du matin, j'ai été réveillée par des appels. Ma chambre se situait à l'opposé de celle de Serge. D'habitude, je ne fermais jamais les portes mais cette nuit-là, je l'avais fait, pourquoi ?

Je n'ai pas entendu les appels du garde de nuit quand il était auprès de Serge mais seulement quand il s'est approché de ma chambre.

« Serge ne respire plus ! »

Je me suis précipitée, je l'avais « récupéré » tant de fois ! J'arrivais pour la première fois trop tard. Serge s'en était allé discrètement vers un monde meilleur pour lui...

Cet instant était si douloureux que je n'ai même pas écouté les explications du garde malade que je n'ai jamais voulu revoir.

Depuis le départ de mon fils, je culpabilise, comme toutes les mères. Nous avons vécu ensemble tant de joies et de souffrances, pourquoi ce soir-là ne suis-je pas restée près de lui ? Trois ans ont passé, des questions me torturent toujours car je n'ai pas les réponses. Était-ce un accident dû à une négligence ou la volonté de Serge ?

Pourquoi avais-je fermé ces portes, je ne le faisais jamais ? La sonnerie du respirateur a-t-elle bien fonctionné ? Le garde de nuit l'a-t-il entendu ? S'est-il réveillé à temps ? Dans la panique a-t-il su quoi faire ? Et surtout, pourquoi Serge ne voulait-il pas rester cette nuit-là avec cette personne mais plutôt avec une autre qu'il appréciait davantage ? Fatigué, a-t-il demandé à partir ? Serge est le seul à connaître les réponses.

Je ne pouvais pas me séparer de mon fils physiquement, il est avec moi. Ses cendres reposent dans la réplique de la grotte de Lourdes.

Cet amour pour mon enfant, je l'ai reporté sur des handicapés et leur famille qui m'entourent, c'est peut-être la mission que Serge m'a confiée...

J'ai une reconnaissance éternelle envers tous ceux qui ont aimé Serge. ■

Catherine Maloubier

Mon message :

“ On a tous besoin des autres. ”

Photos (de gauche à droite)

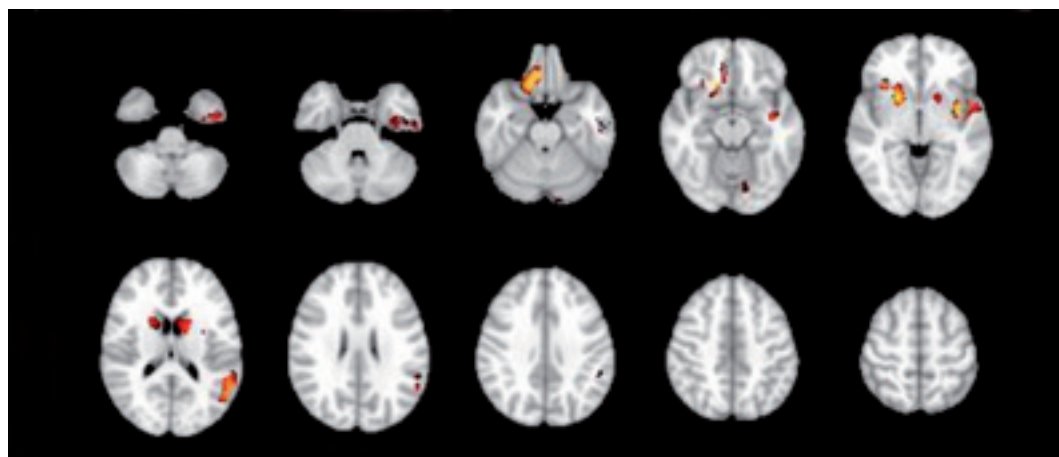
1 - Statue de la Vierge dans le jardin
(© Catherine Maloubier)

2 - Vignoble (© Nicolas Logerot - Fotolia.com)

3 - Imagerie cérébrale tenseur.

4 - Visages (© Perrush - Fotolia.com)

Les traumatismes crâniens légers



Comment dépister précocement les signes d'une récupération difficile ?

→ Présentation d'une recherche en cours soutenue par l'IRME

En France, 155 000 personnes sont hospitalisées pour un traumatisme crânio-cérébral dont 80 % sont des traumatismes crâniens légers (TCL), 11 % des traumatismes crâniens modérés (TCM) et 9 % des traumatismes crâniens graves (TCG). Les causes principales du traumatisme sont les accidents de la circulation et les chutes. Viennent ensuite les accidents du travail, les pratiques sportives et les agressions.

Le TCL est un traumatisme généralement bénin, la vigilance s'impose toutefois dans les heures ou les tout premiers jours qui suivent l'accident¹. Dans les jours qui suivent l'accident de multiples plaintes peuvent apparaître. Elles sont relativement stéréotypées, souvent nombreuses, mais d'intensité variable d'une plainte à l'autre. Les plaintes somatiques sont des céphalées/douleurs, fatigue, vertiges, troubles du sommeil (hypersomnie, insomnies), sensation de tête vide ou pleine, troubles de l'équilibre, troubles sensoriels (phosphènes, acouphènes), intolérance au bruit. Les plaintes cognitives concernent les capacités de mémoire, la vitesse de traitement de l'information, les fonctions exécutives telles que la flexibilité mentale ainsi que les capacités attentionnelles (Gronwall D., 1976, 1977; Stuss et al. 1989; Ponsford et al. 2000; Vanderploeg et al. 2005; Chan et al. 2003). Les troubles de l'humeur et du comportement se manifestent principalement par un syndrome anxio-dépressif et une modification du caractère (irritabilité, apathie, désintérêt pour l'environnement) (Levin et al. 1987; McAllister. 1992; Bohnen et al., 1992, 1995; Parasuraman, 1991; Brooks et al., 1999; Golstein et al. 1994; Belanger et al. 2005; Lundin et al. 2006).

La plupart du temps ces plaintes disparaissent dans les quelques jours à quelques semaines

¹ cf. site internet de France traumatismes crâniens (www.francetraumatismes-craniens.fr)

après l'accident (Anderson et al., 2006; Sheedy et al., 2006; Bohnen et Jolles, 1992; Carroll et al., 2004; Levin et al., 1987b; Ponsford et al. 2002).

Néanmoins, environ 20 % des TCL, la « misérable minorité » (Wood, 2004) ne vont pas constater d'amélioration de leur état et présenter une persistance des plaintes marquée par une récupération plus lente et plus difficile : c'est ce qu'on appelle le « syndrome post-traumatique persistant » (SPTp). Les plaintes persistantes qui le constituent ne sont pas objectivables lors des examens classiques, sans atteinte neurologique focale, d'où le terme de « syndrome subjectif » choisi en 1916 par Pierre Marie².

Ces dernières décennies, les connaissances sur le TCL et le SPT se sont enrichies, et les études sur le sujet se sont multipliées du fait du grand nombre de soldats traumatisés crâniens de retour des guerres d'Afghanistan et d'Iraq.

Des technologies plus précises en imagerie cérébrale telles que les techniques de tenseur de diffusion ou de tracking de fibres ont permis de nombreuses avancées sur la connaissance des lésions en particulier sur les dommages axonaux diffus (DAI) présents à la suite d'un TCL (Arfanakis et al. 2002; Inglese et al. 2005; Rutgers et al. 2008, Méssé et al., 2010: deux études soutenues par

² Il était destiné à décrire l'ensemble des symptômes dont se plaignaient les blessés de guerre ayant eu un TC.

Chan R.C., Hoosain R., Lee T.M., Fan Y.W. & Fong D. (2003). *Are there sub-types of attentional deficits in patients with persisting post-concussive symptoms? A cluster analytical study.* Brain Injury, 17, 131-148.

Dischinger P.C., Ryb G.E., Kufera J.A. & Auman K.M. (2009). *Early predictors of post-concussive syndrome in a population of trauma patients with mild traumatic brain injury.* Journal of Trauma, 66, 289-296.

Gronwall D. (1976). *Performance changes during recovery from closed head injury.* Proceedings of the Australian Association of Neurology, 13, 143-147.

Gronwall D. (1977). *Paced auditory serial task; a measure of recovery from concussion.* Perceptual and Motor Skills, 44, 367-373.

ICD-10. *International Classification of Disease and Related Health Problems*, 10th edition.

Inglese M., Makani S., Johnson G., Cohen B.A., Silver J.A., Gonen O. & Grossman R.I. (2005). *Diffuse axonal injury in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study.* Journal of Neurosurgery, 103, 298-303.

Kashluba S., Paniak C. & Casey J.E. (2008). *Persistent symptoms associated with factors identified by the WHO Task Force on Mild Traumatic Brain Injury.* The Clinical Neuro-psychologist, 22, 195-208.

Kay T. (1992). *Neuropsychological diagnosis: disentangling the multiple determinants of functional disability after mild traumatic brain injury.* Physical Medicine & Rehabilitation, 6, 109-127.

King N.S. (1996). *Emotional, neuropsychological, and organic factors: Their use in the prediction of persisting postconcussion symptoms after moderate and mild head injuries.* Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 61, 75-81.

11

→ La lettre de l'IRME

l'IRME, la GMF et la FFSA). De telles observations authentifient la participation de la composante organique dans la persistance des troubles après un TCL. Cependant, ces récentes découvertes ne permettent pas à elles seules, d'expliquer le SPTp. Le rôle joué par les facteurs psychologiques tient également une place majeure (Bryant et Harvey, 1999; Suhr et Gunstad, 2002; Bryant et al. 2003; Whittaker et al. 2007; Bigler, 2008; Meares et al. 2006).

La compréhension plus large du SPTp et la mise en évidence de facteurs prédictifs précoces d'un risque de persistance des troubles doit adopter une approche multidimensionnelle (Kay 1992; Chan 2001a, 2001b; King 1996; Wood 2004).

Des facteurs prédictifs ont été extraits et proposent d'ores et déjà une base diagnostique (Vos et al., 2002; Kashluba et al. 2008; Ponsford et al. 2000; Carroll et al. 2004; Bigler, 2008; Wood 2004; Dischinger et al., 2009; Yang et al., 2009). Nous pouvons citer trois types de facteurs de risque tels que les facteurs de risques liés au blessé: troubles de la coagulation, âge inférieur à 2 ans et supérieur à 60 ans, intoxications, difficultés environnementales et sociales, stress au moment de l'accident ou syndrome dépressif. Les facteurs de risques liés à la violence du traumatisme: vitesse du véhicule supérieure à 50km/h, les cyclistes de plus de 30km/h, les dégâts importants du véhicule, piétons ou cyclistes blessés par un véhicule, agressions, chutes de plus de 6 mètres, circonstances imprécises. Les facteurs de risque liés à la gravité initiale: déficits neurologiques focaux, convulsions, vomissements, maux de tête, score de coma de Glasgow à 15, perte de connaissance, amnésie post-traumatique persistante, amnésie rétrograde de plus de 30 minutes, traumatisme de la tête ou du cou comportant une fracture (Vos et al., 2006).

De nombreuses recherches ont ainsi mis en évidence des corrélats entre les différents facteurs appartenant à des dimensions différentes. Pour autant, le rôle respectif des mécanismes organiques et psychologiques reste encore difficile à cerner et l'identification de ces facteurs de risques reste incomplète, ralentissant ainsi la possibilité d'élaborer une prise en charge précoce et efficace.

C'est pourquoi, l'IRME a mis en œuvre une recherche dont l'objectif principal était de repérer des indices précoces spécifiques des patients TCL ayant un SPTp en alliant les techniques d'imagerie cérébrale de tenseur de diffusion à une exploration médicale et psychologique de ces blessés. L'objectif final est d'élaborer ensuite une évaluation rapide et précoce des TCL et de proposer aux blessés «à risque» une prise en charge adaptée.

→ Méthodologie

Cette recherche est composée de deux études.

La première est une étude qui a donné lieu à 2 publications³. Il s'agit d'une étude prospective multicentrique, ouverte et longitudinale. Elle se porte sur 58 TCL initialement recrutés aux admissions des urgences localisées sur 4 sites hospitaliers en France (CHU de Bicêtre et de Tenon, CHU de Lille et de Nantes). 55 ont été inclus.

Les évaluations se sont déroulées en deux temps: entre 8 et 21 jours après l'accident (T1), à la phase précoce du TC et une évaluation identique entre le 3^e et le 4^e mois après le TC (T2). Sur l'ensemble des 55 patients, seuls 26 d'entre eux ont réalisé les deux évaluations.

Les examens des blessés comprenaient un examen neurologique, un bilan évaluant les fonctions cognitives les plus fréquemment altérées dans le traumatisme crânien (mémoire de travail, flexibilité mentale, contrôle inhibiteur et processus attentionnels), la qualité de vie, l'humeur, le niveau de douleur et les plaintes des blessés, et une exploration en imagerie par résonance magnétique (IRM). L'ensemble de ces examens était réalisé à T1 et à T2.

Afin d'étudier les marqueurs spécifiques du groupe d'évolution défavorable dès la phase précoce, deux sous-groupes de TCL ont été déterminés sur la base de leurs plaintes 3 mois après le traumatisme (T2) en utilisant la classification internationale du syndrome post-commotionnel de l'ICD-10: un groupe d'évolution favorable (sans SPT) et un groupe d'évolution défavorable, dit «à risque» (avec SPT). Ainsi, il a été possible d'analyser les données de chacun des groupes et de les comparer entre ces deux groupes en phase précoce du TC.

Les résultats cliniques de cette première étude montrent que dès la phase précoce, le groupe identifié comme étant «à risque» (avec SPT) a des performances cognitives plus faible que le groupe d'évolution favorable (sans SPT).

Les plaintes impliquant les dimensions somatiques, cognitives et l'humeur sont plus élevées pour le groupe «à risque» et en particulier l'anxiété et la douleur. La qualité de vie globale est quant à elle, moins bonne.

Les douleurs (céphalées et autres douleurs), déjà présentes en phase précoce (T1), augmentent à

³ S. Caplain, J.-L. Truelle, E. Hinglais, N. Baarir, F. Vignaud, G. Rozec, E. Casolino, M. Montreuil (2010). *After a mild traumatic brain injury, can a persistent post-concussion syndrome be predicted? A prospective clinical study on 55 cases.* Acta Neuropsychologica Vol. 8, No. 2, 2010, xx-xx
A. Messé, S. Caplain, G. Paradot, D. Garrigue, J.F. Mineo, G. Soto Ares, D. Ducreux, F. Vignaud, G. Rozec, H. Desal, M. Pélégriani-Issac, M. Montreuil, H. Benali & S. Lehericy (2010). *Diffusion tensor imaging and white matter lesions at the acute stage in mild traumatic brain injury with persistent neurobehavioral impairment.* Human Brain Mapping.



Bibliographie, suite

Levin H.S., Mattis S., Ruff R.M., Eisenberg H.M., Marshall L.F., Tabbador K., High W.M. & Frankowski R.F. (1987b). *Neurobehavioral outcome following minor head injury: a threecenter study.* Journal of Neurosurgery, 66, 234-243.

Meares S., Shores E.A., Batchelor J., Baguley I.J., Chapman J., Gurka J. & Marosszeky J.E. (2006). *The relationship of psychological and cognitive factors and opioids in the development of the postconcussion syndrome in general trauma patients with mild traumatic brain injury.* Journal of the International Neuro-psychological Society, 12, 792-801.

Ponsford J., Willmott C., Rothwell A., Cameron P., Kelly A.M., Nelms R. & Curran C. (2000). *Factors influencing outcome following mild brain injury in adults.* Journal of the International Neuropsychological Society, 6, 568-579.

Ponsford J., Willmott C., Rothwell A., Cameron P., Kelly A.M., Nelms R. & Curran C. (2002). *Impact of early intervention on outcome following mild head injury in adults.* Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 73, 330-332.

Rutgers D.R., Toulgoat F., Cazejust J., Fillard P., Lasjaunias P., & Ducreux D. (2008). *White matter abnormalities in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study.* American Journal of Neuroradiology, 29, 514-519.

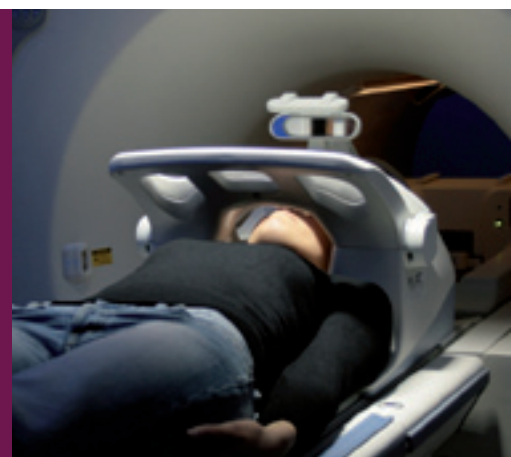
Sheedy J., Geffen G., Donnelly J. & Faux S. (2006). *Emergency department assessment of mild traumatic brain injury and prediction of post-concussion symptoms at one month post injury.* Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 28, 755-772.

Stuss D.T., Stethem L.L., Hugenholtz H., Picton H., Pivik J. & Richard M.T. (1989a). *Reaction time after head injury: fatigue, divided attention and focused attention and consistency of performance.* Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 52, 742-748.



→ Le traumatisme crânien léger a des conséquences immédiates limitées, caractérisées par un ou plusieurs des indicateurs suivants (Vos et al., 2006) :

- confusion ou désorientation initiale
- Perte de connaissance initiale (d'une durée de plus de 5 mn)
- amnésie post-traumatique < 24 h
- anomalies neurologiques transitoires, crise comitiale
- échelle de coma de Glasgow (GCS) de 13 à 15, lors de l'accès aux soins ou 30 minutes après le traumatisme



Suhr J.A. & Gunstad J. (2002). *Postconcussive symptom report: the relative influence of head injury and depression*. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 24, 981-993.

Truelle J.-L., Koskinen S., Hawthorne G., Sarajuri J., Formisano R., Wild K. & al. (2010). *Quality of life after traumatic brain injury: The clinical use of the QOLIBRI, a novel disease-specific instrument*. *Brain Injury*, 24 (11), 1-20.

Vanderploeg H.G., Curtiss G. & Belanger H.G. (2005). *Long-term neuropsychological outcomes following mild traumatic brain injury*. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 228-236.

Vos P.E., Battistin L., Birbamer G., Gerstenbrand F., Potapov A., Prevec T., Stepan C.A., Traubner P., Twijnstra A., Vecsei L. & von Wild K. (2002). *EFNS guideline on mild traumatic brain injury: report of an EFNS task force*. *European Journal of Neurology*, 9, 207-219.

Vos P.E. et al. (2006). *EFNS Mild Traumatic Brain Injury Task Force. 8th International Neurotrauma Symposium 22-25 May 2006, Rotterdam*. *Journal of Neurotrauma*, 5, 758.

Whittaker R., Kemp S. & House A. (2007). *Illness perceptions and outcome in mild head injury: a longitudinal study*. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 78, 644-646.

Wood R.L.I. (2004). *Understanding the "miserable minority": a diathesis-stress paradigm for post-concussional syndrome*. *Brain Injury*, 18, 1135-1153.

Yang C.C., Hua M.S., Tu Y.K. & Huang S.J. (2009). *Early clinical characteristics of patients with persistent post-concussion symptoms: a prospective study*. *Brain Injury*, 23, 299-306.

3 mois du TC (T2) pour le groupe «à risque» alors qu'elles diminuent pour le groupe d'évolution favorable.

Les résultats d'imagerie montrent qu'en utilisant les techniques d'analyse de diffusion, des différences apparaissent au niveau des fibres de la matière blanche entre le groupe d'évolution favorable et défavorable.

Les résultats cliniques et d'imagerie indiquent que le groupe d'évolutions défavorables présente d'une part, des anomalies cérébrales plus importantes dès la phase précoce qui seraient dues au TC. Le SPT persistant serait sous-tendu en partie par des anomalies cérébrales. D'autre part, que de faibles performances cognitives, l'intensité et le type de plaintes, la présence et l'intensité des douleurs, l'anxiété, et la qualité de vie seraient des indices pertinents sur lesquels s'appuyer pour prédire une évolution défavorable à la suite d'un TCL.

Cette étude a conduit à l'élaboration d'une seconde étude, bâtie sur le même modèle avec toutefois quelques modifications: l'échantillon de blessés est plus important. Sur le plan méthodologique : le deuxième examen est réalisé à 6 mois du TC (au lieu de 3 mois), les évaluations neuropsychologiques, de l'humeur, de la qualité de vie et des stratégies d'adaptation ont été complétées. Un groupe de sujets «sains» (c'est à dire sans TCL) a également été évalué afin de composer un groupe de référence. Une séquence d'IRM fonctionnelle a été ajoutée dans le protocole d'imagerie.

L'objectif principal reste le même que pour la première étude avec pour objectif secondaire de tenter d'élaborer une classification applicable dès la phase précoce du TC, dans laquelle une association de critères précis permettra de prédire si le patient traumatisé présente des risques de développer un syndrome post-traumatique persistant (SPTp).

Actuellement, l'échantillon total est composé de 42 témoins et 62 blessés ayant réalisé les deux examens (à T1 et T2).

Différents critères prédictifs permettant de repérer un groupe «à risque» à T1 (dès la phase précoce) ont été testés. Les données recueillies sont encore aujourd'hui en cours d'analyses. Toutefois, les analyses préliminaires indiquent que le même type de résultats cognitifs, de l'humeur et des douleurs est similaire à celui identifié dans la première étude. D'autre part, l'évaluation de la qualité de vie par l'auto-questionnaire QOLIBRI (Truelle et al., 2010) qui reprend différents domaines de la vie semble être un indicateur supplémentaire et fiable sur lequel s'appuyer dès T1.

→ Perspectives

Ces résultats ouvrent sur de nouvelles perspectives quant à l'identification précoce des TCL «à risque» et sur l'élaboration d'une prise en charge adaptée. Ainsi, ils devraient permettre d'une part, l'élaboration d'une classification fiable reprenant des critères spécifiques d'un risque de développer un SPT persistant. D'autre part, de construire, à partir de cette classification, un examen rapide sous forme d'une check-list qui pourra être administré dès les urgences et permettra d'orienter les blessés vers des examens complémentaires. À l'issue de cela, une évaluation cognitive et psychopathologique pourra donc être proposée afin de cibler le type de prise en charge nécessaire.

Enfin, tout un travail est à entreprendre sur l'approche thérapeutique de ces patients dans le but de proposer une prise en charge efficace et adaptée aux difficultés spécifiques à chacun des blessés.

Photos de gauche à droite
1 - Massage (© Yanik Chauvin - Fotolia.com)
2 - IRM (© G3R1 - Fotolia.com)

13

→ La lettre de l'IRME

Qu'est-ce que l'UNAFTC ?



Monsieur Émeric Guillerrou
Président de l'UNAFTC

L'Union Nationale des Associations de Familles de Traumatisés Crâniens a été créée en 1986 par des familles concernées.

Cette association d'intérêt général rassemble 50 AFTC (Associations de Familles de Traumatisés crâniens et Cérébrolésés) et 63 établissements et services dédiés à l'accompagnement des personnes victimes de lésions cérébrales acquises.

L'UNAFTC représente plus de 5000 familles.

L'UNAFTC a un partenariat privilégié avec l'association des professionnels « France Traumatisme Crânien » concrétisé par la signature d'une convention depuis 2006.

L'actuel président est Monsieur Émeric Guillerrou, élu depuis juillet 2008, il est le 6^e président de l'UNAFTC. Après des études de philosophie et de droit, il embrasse la carrière d'avocat et se spécialise dans la réparation du dommage corporel.

Il a été touché par le traumatisme crânien dont a été victime son père à une époque où ce handicap était méconnu, les familles n'étant ni informées ni accompagnées, et les blessés ne bénéficiaient d'aucune prise en charge adaptée, ce qui a motivé son engagement à l'UNAFTC.

→ Les objectifs

- **Représenter les personnes traumatisées** crâniennes et cérébro-lésées et leur famille, au niveau national, européen et international, défendre leurs intérêts et leurs droits.
- **Définir une politique générale** spécifique en faveur des traumatisés crâniens et obtenir les moyens nécessaires à la mise en œuvre (décrets, circulaires, crédits...), pour améliorer qualitativement et quantitativement la prise en charge et l'accompagnement des blessés et de leurs familles.
- **Impulser et coordonner des actions** au niveau national et européen.
- **Fédérer les AFTC, les établissements et services**, soutenir leur développement, favoriser la création de nouvelles associations et de nouveaux établissements et services spécifiques et le partage de connaissances et d'expériences.
- **Développer les relations et partenariats** avec les associations, les institutions, les professionnels, les fondations et les entreprises.

→ Les actions de l'UNAFTC

- **Information, documentation** des professionnels, des associations, des établissements et services ainsi que des blessés et de leurs familles.
- **Formation** des salariés et des administrateurs bénévoles des AFTC, des établissements et services adhérents à l'accueil et l'accompagnement des personnes cérébro-lésées et de leurs proches.
- **Relation avec les ministères, administrations** centrales concernées, associations nationales européennes et étrangères, fondations, médias nationaux.

- **Étude et développement des projets** des structures d'accueil sur tout le territoire concernant les personnes victimes de lésions cérébrales acquises.

- **Coordination des actions de prévention** des accidents de la route et de la vie organisées par les associations départementales de familles.

- **Animation d'un groupe d'avocats et de médecins-conseils** dans le cadre de la réparation du dommage corporel.

- **Soutien à la mise en place de réseaux et filières de soins**, de prise en charge et d'accompagnement coordonnés des personnes cérébro-lésées et de leurs familles.

- **Participation à l'élaboration des textes législatifs et des décrets** concernant les personnes handicapées (ex : loi du 11 février 2005 pour les personnes handicapées, circulaire ministérielle du 18 juin 2004 relative à la prise en charge des traumatisés crâniens, etc.).

- **Organisation d'un Congrès National, interventions** lors de conférences, colloques, formations, Diplôme Inter Universitaire (DIU), médias pour faire connaître et reconnaître le traumatisme crânien et les lésions cérébrales acquises.

- **Prise en charge des appels directs des familles et des professionnels** et réorientation vers les AFTC régionales ou départementales, les établissements et services ou vers les professionnels compétents.

→ Une revue nationale

L'U.N.A.F.T.C. publie deux fois par an une revue intitulée « Résurgences ».

On y trouve des articles de fonds qui traitent en

Traumatisme crânien léger, pas toujours léger!



80 000 traumatisés crâniens légers, chaque année, en France. Un événement apparemment anodin... des conséquences parfois durables... une prévention efficace.

www.francetraumatismecranien.fr
francetraumatismecranien@gmail.com



Vous pouvez télécharger les plaquettes d'information sur le site web de l'IRME ou de francetraumatismecranien.fr ou commander gratuitement affiches et plaquettes à francetraumatismecranien@gmail.com

Pr Jean-Luc TRUELLE, coordinateur de l'action : jean-luc.truelle@wanadoo.fr



profondeur des grandes questions liées au traumatisme crânien (droit, santé, psychologie, études...) une rubrique vie pratique, mais aussi les échos de la vie des AFTC et des établissements et services relatant l'avancement de leurs travaux et projets. (photo revue)

L'objectif initial, qui s'est affirmé depuis 10 ans était :

- de donner des informations pratiques utiles pour les membres de nos Associations AFTC (elles étaient 13 seulement à cette époque, contre plus de 45 aujourd'hui),
- d'échanger des informations entre elles,
- de témoigner des difficultés des familles et des professionnels médicaux et sociaux engagés, face aux services publics et aux responsables sociaux et politiques,
- d'établir un lien entre les familles, les médecins spécialisés et les professionnels de l'accompagnement,
- de rendre les familles solidaires à travers les AFTC et à travers les témoignages et initiatives des unes et des autres,
- de publier des articles de fond de professionnels,
- de soutenir la politique de l'UNAFTC vis à vis des pouvoirs publics.

L'organisation de la revue :

- le Président de l'UNAFTC est Directeur de Publication ;
- un Comité restreint de Lecture et de Rédaction se réunit sous la responsabilité de Jacqueline Madinier : Dr. Éric Bérard, Dr François Tasseau, Dr Jean-Bernard Witas, Claire Vallat, Mme Marie-Christine Cazals, Françoise Foret, Jean-Pierre Mouzat, Dr Françoise Laloua, il sélectionne les articles de fond de chaque numéro parmi les envois des auteurs ;

→ France Traumatisme Crânien

a réalisé, à la demande de la direction Générale de la Santé, une campagne d'information sur les traumatismes crâniens légers.

80 000 traumatismes crâniens légers arrivent aux urgences hospitalières, chaque année, en France, à la suite d'un accident de la route, de sport, d'une chute ou d'une agression.

Malgré ce nombre, leur sémiologie est mal connue et souvent négligée. Il est vrai que la grande majorité guérit sans séquelle. Encore faut-il traiter les symptômes et accompagner la reprise de l'école ou du travail.

Mais 10 à 15 % d'entre eux souffriront de troubles durables. Il s'agit de détecter tôt cette « malheureuse minorité », pour tenter d'en prévenir l'évolution défavorable.

Ainsi, un traumatisé crânien initialement léger n'est-il pas toujours d'évolution bénigne.

Des plaquettes d'information destinées à l'urgentiste, au médecin généraliste, au blessé adulte et à l'enfant et ses parents ont été réalisées.



Entretien avec Marie-Christine Cazals

vice présidente de l'UNAFTC chargée de la communication

→ Quelle est votre action au sein de l'UNAFTC ?

En tant que vice présidente de l'UNAFTC, je suis plus particulièrement chargée de la communication interne et externe de l'UNAFTC.

Je m'occupe du site internet « traumacranien.org » et de la partie intranet réservée à nos adhérents, du bulletin trimestriel interne *Traits d'union*, je participe au comité de rédaction de notre revue *Résurgences*, je réalise, avec quelquefois l'intervention de professionnels, les documents de communication et les diffuse : plaquettes de présentation, fiches techniques, affiches, communiqués de presse, guides pratiques, etc ...

En 2010 grâce au soutien de l'association « Assureurs Prévention » nous avons réalisé deux DVD de prévention des accidents de la voie publique et d'information des lésions cérébrales acquises qui seront distribués à nos adhérents pour leurs actions de communication.

Je réponds aux sollicitations des médias et les sollicite également lorsque nous organisons des événements (ex : lors de notre congrès national à Annecy le 26 mars 2010).

Je m'assure que l'UNAFTC est représentée et/ou intervient lors des colloques, formations, DIU, séminaires et autre forum consacrés au Handicap en général et aux lésions cérébrales acquises en particulier (en 2009 nous sommes intervenus lors de 28 colloques et/ou journées de formation nationales).

Enfin je m'assure aussi de la représentation de l'UNAFTC dans toutes les instances de décision ou de concertation car il est important que l'on soit vu et entendu partout où cela est possible.

L'UNAFTC est membre ou participe à plusieurs organismes en France :

- CCAH : Comité National de Coordination de l'Action en faveur des Personnes Handicapées,
- CNCPH : Conseil National Consultatif des personnes Handicapées,
- CIAAF : Collectif Inter-associatif d'Aide aux Aidants familiaux,
- CISS : Collectif Interassociatif Sur la Santé,
- Comité National d'Entente des associations représentatives de personnes handicapées et de parents d'enfants handicapés,
- CFHE : Conseil Français des Personnes Handicapées pour les questions Européennes,
- CNSA : Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie,

C'est en 1989 que Jacques Mondain-Monval (alors Président-fondateur de l'UNAFTC), Jacqueline Madinier et Jacques Dumaine, tous trois profondément affectés par l'accident de leur fille respective et conscients, pour les avoir vécus, des difficultés rencontrées par les familles de traumatisés crâniens, décidèrent de lancer la publication d'un bulletin de liaison entre les différentes associations de familles. Le titre «**RÉSURGENCES**» fut choisi parce qu'il évoquait bien le phénomène de renaissance et d'émergence de la lucidité lors d'un éveil de coma. *Résurgences* était en outre le titre d'un poème de Jocelyne Kaczorowski dédié aux traumatisés crâniens.



16

↑
La lettre de l'IRME

- les Président(e)s des AFTC font partie de droit du Comité de Rédaction et alimentent notamment la rubrique « La vie des Associations de l'UNAFTC ». De nombreuses photos, témoignages, poèmes, sont souhaités pour compléter cette rubrique ;
- une rubrique « La vie des établissements et services » est consacrée aux établissements et services et aux professionnels qui témoignent de leurs réalisations et de leurs initiatives ;
- une rubrique « Témoignages » (des familles ou des traumatisés crâniens eux-mêmes) est à l'écoute des cris de détresse ou des « résurgences » individuelles émouvantes qui émaillent le parcours difficile des traumatisés crâniens ;
- des poèmes nous sont fréquemment envoyés par des traumatisés crâniens ou par leur famille ;
- une bibliographie reprend les titres des articles et publications récents qui peuvent avoir un intérêt pour notre cause ;
- la publication de *Résurgences* est semestrielle (juin et décembre de chaque année).



- **CNSR** : Conseil National de Sécurité Routière,
 - Conseil d'Administration de l'association « **La Prévention Routière** »,
 - Conseil d'Administration des « **Entretiens d'Aix** », association dont le but est d'étudier les incidences pénales et juridiques du traumatisme crânien sur la responsabilité et le droit à réparation,
 - **Comité de Pilotage National Traumatisme Crânien** de la DGAS (Direction Générale de l'Action Sociale) et la DHOS (Direction de l'Hospitalisation et de l'Offre de Soins),
 - Comité Scientifique de la **Fondation MAAF Assurances**,
 - Jury de la **Fondation MMA**,
 - Comité de rédaction de la revue *Réadaptation* et du Conseil d'Administration du **CNIR** (Centre national d'information pour la réadaptation),
 - Conseil d'administration de l'**IRME** (Institut de Recherche sur la Moelle Epinière et l'Encéphale),
 - **GRAM** (Groupe de réflexion avec les associations de malades) de l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale),
 - Conseil d'administration d'**Handéo** plateforme de services à la personne pour personnes handicapées,
 - **UNIOPSS** : Union Nationale Interfédérale des Œuvres et Organismes privés sanitaires et sociaux.
- L'UNAFTC est membre ou participe à plusieurs organismes en Europe :
- **COFACE** (Confédération des Organisations Familiales de l'Union Européenne),
 - Membre créateur de la Confédération Européenne des Associations de Familles de Traumatisés Crâniens, sigle : « **BIF-EC** » (Brain Injured & Families European Confederation).

La BIF regroupe 17 pays : Autriche, Allemagne, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Irlande, Islande, Italie, Pays-Bas, Pologne, République Tchèque, Royaume-Uni, Slovaquie, Suède et Suisse.

→ Quelle a été votre motivation pour entrer au Conseil d'Administration de l'IRME ?

J'ai été élue membre du Conseil d'administration de l'IRME au sein duquel je représente l'UNAFTC suite au départ de notre ancien président Jean Barucq.

Le CA de l'UNAFTC a répondu positivement à une sollicitation de l'IRME car il nous paraissait important de collaborer pour porter la parole des blessés et de leurs familles et surtout leurs attentes concernant les recherches scientifiques. J'ai été volontaire pour assurer cette représentation car je connaissais les recherches de l'IRME et surtout, j'avais remarqué depuis la présidence du Professeur Tadié, une ouverture de l'IRME sur les lésions de l'encéphale et non plus seulement sur les lésions de la moelle épinière.



La question essentielle pour nous représentants des personnes cérébro-lésées et de leurs familles, résumée en quelques mots, est : peut-on espérer refaire fonctionner des neurones lésés ou en créer de nouveaux ? Bien entendu, les équipes de recherche s'attaquent chacune à un problème beaucoup plus limité que cette formulation et elle peut paraître très éloignée de toute traduction thérapeutique. Néanmoins elles reposent sur un changement fondamental récent dans les dogmes en matière de neurophysiologie : contrairement à ce qui était admis depuis toujours, une zone neuronale lésée par traumatisme ou anoxie (= manque d'oxygénation) peut ne pas être définitivement non-fonctionnelle. Même si les personnes victimes de lésions cérébrales acquises et leurs proches peuvent avoir du mal à comprendre l'intitulé de certaines recherches, l'espoir d'une régénération neuronale les concerne au premier chef et **c'est pourquoi l'UNAFTC est présente au Conseil d'Administration de l'IRME**. On peut citer quelques thèmes de recherche : repousse axonale (le neurone lésé peut-il recommencer à lancer de nouvelles fibres de connexion ?), cicatrice gliale (peut-on lutter contre le renforcement d'une section de neurone ?), imagerie cérébrale perfectionnée par rapport à l'IRM actuel insuffisant pour détecter de petites lésions (IRM par tracking de fibres permettant de repérer des lésions dans les faisceaux de fibres), le rôle de la rééducation sur la restauration d'une fonction ?, l'interface homme/machine, etc..

Toutes ces recherches scientifiques autour des lésions cérébrales impliquent que soient construites des coopérations entre différentes spécialités médicales et para médicales : « chercheurs, cliniciens, réanimateurs, chirurgiens, rééducateurs, neurologues, neuropsychologues, ergothérapeutes, orthophonistes, etc. mais les familles de blessés savent combien ces coopérations sont difficiles, alors que les personnes victimes de lésions cérébrales acquises sont toutes, sans ex-



**Union Nationale
des Associations de Famille
de Traumatisés crâniens
et Cérébrolésés**

**32 rue de la colonie
75013 PARIS**

tél : 01 53 80 66 03

fax : 01 53 80 66 04

secretariat@traumacranien.org

site : www.traumacranien.org

Marie-Christine CAZALS
Vice présidente UNAFTC,
chargée de la communication
mc.cazals@traumacranien.org
portable : 06 62 09 51 08

*Dessins et photos (de gauche à droite)
1 - Le Chat (© Philippe Geluck - France
Traumatisme Crânien)
2 - Marie-Christine Cazals (© Marie-Christine
Cazals)*

ception, des cas complexes qui nécessiteraient une approche médicale pluri et transdisciplinaire. **Là se trouve sans doute le cœur d'une coopération entre l'UNAFTC et l'IRME.** Les familles peuvent apporter des questions réalistes, pragmatiques et pertinentes à partir de leurs expériences et de leurs préoccupations. Par exemple nous constatons l'apparition de l'épilepsie 10 ou 15 ans après l'accident et les lésions. On n'a aujourd'hui quasi pas d'explication à ce phénomène peu en accord avec ce qu'on croit savoir de l'épilepsie.

→ Quelles sont les priorités de recherche indispensables pour vous aujourd'hui ?

(les TC et la lourdeur des traitements, l'aggravation des TC à long terme, l'épilepsie, l'hypothermie...)

Il existe d'autres domaines qui ne semblent pas faire l'objet de recherche et qui pourtant auraient pour les familles et les blessés des retombées primordiales : les effets des traitements médicamenteux, notamment les traitements des troubles de l'humeur, ont-ils le même effet sur un cerveau lésé ? Sont-ils réellement efficaces ? Si oui quelles molécules et quelle prescription ? Peuvent-ils être délétères à long terme ?

Comment se passe le vieillissement des personnes victimes de lésions cérébrales ? Constate-t-on une aggravation des altérations des fonctions cognitives, comportementales et/ou motrices ? Si oui peut-on enrayer ce vieillissement et comment ?

Concernant les personnes en État Végétatif Chronique et en État Pauci Relationnel, peut-on faire un diagnostic précis ? Les recherches sur l'inter face homme/machine permettront-elles à ces blessés de pouvoir communiquer ?

Comment adapter les programmes de rééducation et de réadaptation en fonction des lésions cérébrales, avec l'imagerie qui nous renseigne sur leur topographie et leur étendue, mais aussi les bilans neuropsychologiques qui nous renseignent sur les altérations cognitives et comportementales ? etc.

En conclusion je citerai un philosophe français, Gaston Berger :

Demain ne sera plus comme hier

Il sera nouveau et il dépendra de nous

Il est moins à découvrir qu'à inventer.

Pour les personnes victimes de lésions cérébrales acquises, effectivement demain ne sera plus comme hier, il sera nouveau, il dépendra de nous tous : familles, blessés, médecins, professionnels, chercheurs, c'est ensemble qu'il nous faut inventer un avenir.

Témoignage de Monsieur Didier Desgrois



Dans le cadre d'un séjour de vacances à la montagne qui a eu lieu fin avril 2009, je souhaite témoigner de l'accident de ski que j'ai subi.

J'étais dans un cours de ski du plus haut niveau de l'école de ski français de Chamonix au moment de mon accident. Nous étions 12 personnes dans le cours.

Le matin, première piste (échauffement) le moniteur nous emmène sur une piste du type « snowpark » (petite piste que nous avons descendue le veille). Nous descendons les uns derrière les autres, je ralentis un peu car ma vitesse était un peu trop importante pour effectuer les trois dernières petites bosses (globalement toutes les personnes allaient trop vite « piste verglacée »), quand soudain une personne venant derrière moi me percute sur le côté, je tombe. Je perds immédiatement connaissance (force du choc), une troisième personne qui était devant tombe aussi et nous faisons tous les trois une chute d'environ 2,50m en contrebas de cette piste.

Je ne me relève pas car perte de connaissance depuis le premier choc. Les secours arrivent (pisteurs) et avec le médecin qui était dans le groupe ils décident d'appeler la Gendarmerie pour un secours en hélicoptère en direction de l'hôpital. Une heure après environ j'arrive à l'hôpital et là je me réveille conscient pour passer des examens (scanner général et radio). Je n'ai aucun souvenir du transport en hélicoptère (amnésie des faits). Résultat : 4 côtes cassées, une plaie à la tête et divers gros hématomes à la tête (front etc.), aucun problème au scanner rien à la tête d'anormal. Je sors de l'hôpital le lendemain midi.

Un mois après mon médecin généraliste me demande d'aller faire dans les deux mois qui ont suivi ma chute un scanner de contrôle du cerveau. Je n'avais aucun signe anormal. Début juin je passe un scanner et là il découvre un hématome sous dural fronto pariétal gauche. Je prends un rendez-vous en urgence avec un neurochirurgien à l'hôpital de la Timone à Marseille. Conclusion : mon état clinique était normal, pas d'opération pour l'instant, il décide de me donner un traitement «hydrocortisone» et me donne un rendez-vous un mois après. Trois semaines après cette visite, j'ai commencé à avoir un petit trouble psychomoteur du côté droit. Je vais à l'hôpital en urgence opération le lendemain car l'hématome avait grossi. Opération par le Professeur Fuentes et le Docteur Adetchessi que je remercie de tout cœur en passant. Je remercie aussi l'équipe du service de neurochirurgie du Professeur Dufour de l'hôpital de la Timone à Marseille.

Je souhaite témoigner surtout pour que tous les skieurs prennent conscience que le ski est un sport dangereux et que des mesures de sécurité doivent être mises en œuvre dans la pratique du ski (réguler sa vitesse sur les pistes surtout quand il y a du monde, respecter les consignes des pisteurs etc., surtout se protéger la tête avec un casque qui devrait être obligatoire pour les jeunes de moins de 18 ans en cours de ski mais aussi individuellement.

Un de mes objectifs c'est d'essayer de faire en sorte de rendre obligatoire le port du casque pour la pratique du ski pour les jeunes et éventuellement pour les adultes.

MES DÉFIS : alerter les pouvoirs publics, les assurances, les professionnels du ski, faire de la prévention, témoigner, etc. Dans mon cas, si j'avais eu un casque je n'aurais certainement pas eu cet hématome sous dural fronto pariétal gauche. C'est une de mes batailles après 40 ans de pratique de ce sport.

Thérapie génique et microchirurgie,

→ RÉSUMÉ DES RECHERCHES ACTUELLES

Il a été montré que la combinaison d'une microchirurgie contournant la lésion et conduisant la régénération vers une racine intacte et d'une thérapie génique apportant des facteurs neurotrophiques pour stimuler la régénération des axones centraux aboutit à une reconnexion efficace accompagnée d'une récupération partielle de la sensibilité et de la proprioception. Les travaux actuels évaluent l'efficacité de cette approche lorsque la réparation est pratiquée à distance du traumatisme, une situation plus proche de la réalité clinique.



du fondamental proche de la clinique

Entretien avec Song Liu, Docteur en médecine à l'Inserm et Paris 11

D'où vous vient votre intérêt pour la recherche?

Mon intérêt pour la recherche a commencé dès mon jeune âge. Il s'est affirmé avec le temps et devint aujourd'hui ma première passion. En effet, mes parents étant tous deux médecins, neurochirurgien et interniste, j'ai grandi dans un environnement dans lequel, très tôt, j'ai été sensibilisé au problème de la maladie et de la santé de l'homme en particulier dans le domaine de la neurologie. J'ai partagé des moments de bonheur comme des instants de tristesse avec mes parents en fonction du bien-être ou pas apporté à leurs patients. Aussi, tout naturellement j'ai obtenu mon diplôme de Docteur en médecine en Chine en 1986 et j'ai pratiqué pendant 6 ans à l'Hôpital Général à Pékin en tant que chirurgien. Sur le terrain, face à de nombreux cas de maladies incurables, j'ai décidé dès lors de partir à l'étranger pour parfaire une formation médicale de pointe. Et j'ai choisi la France et plus particulièrement Paris pour sa renommée mondiale.

La différence culturelle et d'enseignement furent pour moi une agréable stimulation de mon intérêt pour la recherche scientifique et médicale. J'ai dû apprendre le français et perfectionner ma formation en chirurgie par l'obtention d'un diplôme de microchirurgie expérimentale dans le laboratoire de neurochirurgie expérimentale dirigé par le Pr Marc Tadié à l'Université de Rouen.

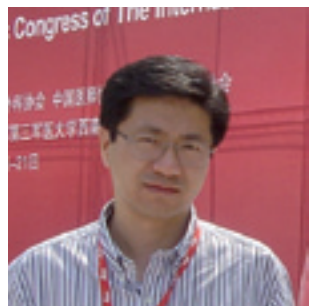
Le côtoiement du Pr Tadié entre autres a été une inspiration décisive dans ce qu'il représente comme double appartenance à la chirurgie et à la

recherche et surtout dans ses qualités humaines d'homme sage mais aussi entreprenant et visionnaire. Mes convictions personnelles ont évolué; la maîtrise de l'acte médical ou chirurgical est insuffisante pour assurer une bonne pratique médicale moderne, il faut constamment y associer les progrès techniques, les nouvelles connaissances, les échanges de savoir entre les experts scientifiques ou médicaux de diverses disciplines pour arriver à des innovations voire à des découvertes thérapeutiques.

C'est par la recherche et par l'expérimentation qu'on pourrait apporter de réels progrès pour la médecine de demain. Ainsi depuis j'ai obtenu mon diplôme de Doctorat es Sciences en 1998 et je me suis consacré entièrement à la recherche au sein de INSERM depuis 2002 en travaillant dans le laboratoire du Dr Jean Michel Heard à l'Institut Pasteur jusqu'en 2010 en tant que chargé de recherche. Je me suis également impliqué dans l'enseignement puisque j'assure des travaux pratiques de microchirurgie et l'encadrement théorique et pratique des étudiants en DEA de sciences chirurgicales et en thèse de neurosciences.

Enfin, plus récemment, mon équipe a rejoint le laboratoire du Dr Michael Schumacher (UMR 788) pour explorer de nouvelles pistes de recherche innovantes et développer de nouvelles stratégies de thérapie moléculaire très prometteuses.

Finalement, je rejoins les idéaux de mes parents, œuvrer pour améliorer la santé physique et par là même apporter du bonheur à nos semblables.



Song Liu

Docteur en médecine à l'Inserm et l'Université Paris-sud 11

Déroulement de carrière

1986: Docteur en Médecine, Pékin, Chine

1986-1992: Résidanat en Neurochirurgie, Pékin, Chine

1994: Diplôme Universitaire de Microchirurgie, Rouen

1998: Docteur es Sciences, Rouen

1998-2001: Chercheur post-doctoral, CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

2001-2002: Chercheur post-doctoral, Institut Pasteur, Paris

2002-2010: Chargé de recherche Inserm, Institut Pasteur, Paris

Depuis 2010: Chargé de recherche Inserm, UMR 788, Le Kremlin-Bicêtre

Photos (de gauche à droite)

1 - Compétition de ski (© Moreno Novello - Fotolia.com)

2 - Dr Song Liu

3 - Laboratoire (© Darren Baker - Fotolia.com)

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

Notre objectif est de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques, qui ont pour but de réparer le système nerveux central et périphérique après une lésion destructrice. En effet, les lésions du système nerveux ont souvent des conséquences dévastatrices avec des séquelles fonctionnelles rendant les victimes handicapées définitivement. Les rares équipes qui y travaillent ne sont encore qu'aux prémices des travaux de laboratoire.

Notre stratégie principale consiste à contribuer au développement de la microchirurgie réparatrice dans les traumatismes du système nerveux, en particulier, la mise au point de nouvelles techniques chirurgicales destinées à la reconstruction simultanée des voies nerveuses motrices et sensitives. Comme nous le savons bien, la récupération fonctionnelle après une lésion nerveuse dépend de la quantité et de la qualité de la régénération axonale et de la réinnervation des cibles. Afin d'accélérer la repousse axonale et d'améliorer donc la récupération fonctionnelle, nous combinons cette stratégie avec les récentes avancées venant soit de la thérapie génique apportant des facteurs neurotrophiques, soit du développement de la thérapie moléculaire améliorant l'environnement local par une modulation de la synthèse de certaines protéines régulatrices. Le développement de ces stratégies de la chirurgie réparatrice ou régénérative est principalement réalisé avec des modèles expérimentaux chez les rongeurs.

Actuellement, nous sommes sur le point de transférer les résultats prometteurs que nous avons obtenus en pratique expérimentale à l'Homme grâce à un programme collaboratif avec le département de neurochirurgie de l'hôpital Tiantan à Pékin dans le cadre d'une étude de phase I.

Qu'est-ce qui est pour vous le plus motivant ?

Le plus motivant pour moi est sans doute le bénéfice apporté aux malades ce qui reste notre finalité et notre priorité. Nous essayons de trouver des méthodes simples reproductibles et efficaces pour améliorer la régénération axonale et la réinnervation fonctionnelle après reconstruction chirurgicale de la voie nerveuse lésée chez l'homme.

Nous avons déjà acquis la maîtrise de tout le volet technique microchirurgie, transplantation, greffe nerveuse, utilisation de vecteurs moléculaires et géniques qui nous a pris quelques années, il ne



nous reste donc qu'une étape, mais ce sera un pas de géant que de passer de l'application de ces acquis à la pratique clinique humaine et de voir enfin aboutir ce qui a été et demeure encore le rêve de tout malade privé de ses fonctions neurologiques : les recouvrer.

Il faut reconnaître qu'il existe trop souvent un fossé entre les médecins et les chercheurs. Nous sommes d'autant plus motivés, que nous avons réussi un travail en synergie avec les médecins, les chercheurs et les patients. Nos échanges sont fructueux et nous permettent de progresser plus rapidement et plus spécifiquement vers ce qui est vraiment le plus utile pour les patients.

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

Les besoins sont nombreux, mais les plus pressants sont sûrement à la fois les moyens financiers et les ressources humaines.

L'aboutissement des innovations médicales en recherche nécessite du temps, des moyens financiers élevés, de longs efforts, et un minimum de sérénité et de constance pour des chercheurs compétents et motivés par leur travail. Heureusement, nous bénéficions d'aides précieuses et conséquentes de fondations telles que l'IRME, et je profite de l'occasion pour leur adresser mes remerciements sincères ainsi que ceux de toute mon équipe.

Publications les plus significatives et les plus récentes

Liu S., Blanchard S., Bigou S., Vitry S., Bohl D., and Heard J.M. *Neurotrophin 3 improves delayed reconstruction of sensory pathways after cervical dorsal root injury. Neurosurgery (in press).*

Liu S., Bohl D., Blanchard S., Bacci J., Said G., and Heard J.M. (2009) *Combination of microsurgery and gene therapy for spinal dorsal root injury repair. Molecular Therapy 17(6):992-1002.*

Girard C., Liu S., Cadepond F., Adams D., Lacroix C., Verleye M., Gillardin J.M., Baulieu E.E., Schumacher M. and Schweizer-Groyer G. (2008) *Etifoxine improves peripheral nerve regeneration and functional recovery. P.N.A.S. 105(51):20505-20510.*

Bohl D., Liu S., Blanchard S., Hocquemiller M., Haase G. and Heard J.M. (2008) *Directed evolution of motor neurons from genetically engineered neural precursors. Stem Cells 26(10):2564-75.*

Liu S., Brejot T., Cressant A., Bacci J., Said G., Tadié M., Heard J.M. (2005) *Reinnervation of hind limb extremity after lumbar dorsal root ganglion injury. Experimental Neurology, 196:401-412.*

Liu S., Damhieu P., Devance P., Said G., Heard J.M., Tadié M. (2003) *Efficient re-innervation of hind limb muscles by thoracic motor neurons after nerve cross-anastomosis in the rat. Journal of Neurosurgery 99 :879-885.*

La recherche avance grâce à l'IRME



→ Appel d'offres 2011

Mécanismes et approches thérapeutiques des lésions cérébrales et médullaires

Le Conseil Scientifique a étudié les 26 projets reçus en réponse à l'appel d'offres de l'IRME pour l'année prochaine. La sélection a été difficile du fait du grand nombre de projets et de leur intérêt. La sélection des projets soutenus par les membres du CS sera validée en décembre par le Conseil d'Administration de l'IRME en fonction des ressources financières de l'IRME.

Journée annuelle des « chercheurs de l'IRME »

La réunion annuelle des chercheurs financés par l'IRME en 2009 s'est tenue au CHU de Bicêtre le 18 octobre 2010 avec plus d'une cinquantaine de personnes, des membres des équipes soutenues par notre association, des chercheurs spécialistes du sujet et des membres de notre conseil scientifique. Les présentations ont couvert tous les champs scientifiques concernant les traumatismes crâniens et médullaires : mécanismes moléculaires, réactions physiologiques et dégradations cognitives. Si les modèles animaux comme le rat ont servi à de nombreuses expériences, les analyses de patients atteints de traumatismes ont été largement abordées. Chacune des interventions a été suivie de discussions animées qui faisaient le point sur les progrès significatifs enregistrés comme sur les difficultés apparues au cours des différentes explorations. La séance a été présidée par Geneviève Rougon, directrice de l'IBDML à Marseille et présidente du Conseil Scientifique de l'IRME. Elle a assuré à la fois un grand sérieux aux discussions mais aussi une chaleur communicative qui a permis un dialogue très fructueux entre les experts du domaine et les chercheurs focalisés sur leurs expériences.

Certains des travaux présentés ont déjà fait l'objet d'un exposé détaillé dans la lettre de l'IRME, nous n'y reviendrons pas ; d'autres seront décrits dans les numéros suivants.

Nous nous proposons ici d'insister sur deux thématiques qui ont été particulièrement bien perçues durant cette journée :

- les douleurs neuropathiques étudiées chez le rat et présentées par Michel Hamon (neurologue,

pharmacologie moléculaire, CHU de la Pitié Salpêtrière).

- les travaux en imagerie médullaire à la suite d'un traumatisme, par Mohammed Mounir El Mendili (Laboratoire d'Imagerie Fonctionnelle - U678 - CHU de la Pitié Salpêtrière).

→ Les douleurs neuropathiques spinales chez le rat

L'étude des douleurs au niveau de la moelle épinière ne date pas d'hier, on peut dire qu'elles ont été lancées en 1849 par le fameux syndrome du neurologue, professeur au collège de France, Brown-Séquard (1817-1894). À cette époque il a démontré qu'une hémisection de la moelle chez l'homme induisait des altérations dans les différents types de messages sensoriels, cutanés, thermiques... mais aussi provoquait une atteinte motrice périphérique ipsilatérale* au niveau de la lésion comme une atteinte motrice centrale ipsilatérale en dessous de la lésion. De plus, il a insisté sur des douleurs ipsilatérales très violentes apparaissant juste au-dessus de la zone lésée. De telles pathologies médullaires provoquent encore à l'heure actuelle des douleurs chroniques résistantes aux analgésiques classiques.

Michel Hamon a repris ce problème chez le rat, avec les techniques d'aujourd'hui. Il a confirmé que la section complète de la moelle épinière au niveau T8-T9 (Thoracique 8-Thoracique 9) entraîne au dessus de la section une forte allodynie*. Il préfère le terme d'allodynie car c'est le mot consacré pour exprimer le fait qu'un stimulus général, ici la section spinale, devienne douloureuse. Pour véri-

LEXIQUE

*Ipsilatérale :

Synonyme de homolatéral. Qui se trouve ou se produit d'un même côté du corps.

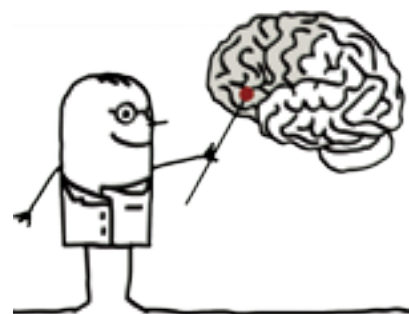
*Allodynie :

est une douleur suscitée par un stimulus qui n'est normalement pas ressenti comme douloureux, mais qui l'est en l'occurrence chez le patient.

Photos (de gauche à droite)

1 - Tomographie (© Max Tactic - Fotolia.com)

2 - Dessin (© NLshop - Fotolia.com)



fier le degré d'atteinte, il a utilisé le test des filaments de Von Frey (1852-1932) qui en permettant de mesurer le seuil de retrait de la patte à une réponse réflexe douloureuse, donne une mesure de l'intensité et de la force de la douleur. Le professeur Hamon a suivi expérimentalement les effets d'une telle lésion qui est toujours très marquée trois semaines après l'intervention. Le suivi des réactions neuro-inflammatoires a montré une très forte présence des cytokines à la fois dans les ganglions des racines dorsales et dans la moelle dorsale elle-même. On note aussi dans les premiers jours une nette augmentation d'un facteur de croissance bien connu, le BDNF. Il semblerait que la section spinale ressemble beaucoup aux ligatures des nerfs sciatiques qui induisent une allodynie mécanique dans les territoires de ce nerf. Dans ce cas aussi on observe une réaction neuro-inflammatoire et une production de BDNF.

Ces résultats ont poussé le professeur Hamon et son équipe à rechercher le rôle du facteur BDNF dans la sensation douloureuse, ils ont ainsi montré qu'une injection intrathécale d'une faible dose de ce facteur (0,3 ng./rat) est capable d'induire pendant une dizaine de jours une forte allodynie dans les pattes postérieures d'un rat naïf. Cet important résultat pousse aujourd'hui cette équipe à trouver des anti-douleurs qui agiraient contre le BDNF, en particulier des antagonistes du récepteur TrkB du BDNF. Les travaux sont en cours. Le laboratoire du professeur Hamon poursuit de plus ses recherches sur l'effet de la sérotonine, essentiellement sur le récepteur 5-HT7 qui curieusement réduit l'allodynie induite par la ligature de nerfs mais qui semble n'avoir pas d'effets sur le rat médullo-lésé.

→ L'imagerie médullaire à la suite d'un traumatisme

Une étude financée par l'AFM sur l'imagerie Hardi est actuellement menée par l'IRME dont l'objectif principal est d'évaluer la faisabilité de l'IRM de diffusion HARDI pour quantifier l'intégrité de la moelle épinière (donc étudier de façon approfondie) chez des patients ayant présenté un traumatisme médullaire cervical par rapport à des sujets sains témoins.

L'analyse dans une population de patients avec une lésion cervicale a montré que les métriques HARDI permettaient de mettre en évidence des anomalies de façon plus sensible qu'avec les techniques d'imagerie classiques.



Cette étude montre donc l'intérêt de l'imagerie HARDI et MTR (transfert de magnétisation), en complément de l'IRM anatomique conventionnelle, pour fournir une information quantitative sur l'intégrité de la moelle chez des patients ayant présenté un traumatisme lésionnel.

Des analyses sont en cours pour établir s'il existe des corrélations entre le tableau clinique, principalement le score ASIA, et les métriques HARDI et MTR. Elles permettront de mieux définir l'intérêt de ces paramètres pour le suivi thérapeutique, qu'il s'agisse de programme de rééducation ou de thérapies régénératives (utilisant des cellules souches ou de facteurs de croissance par exemple).

→ Une journée scientifique très réussie

Cette journée a été, comme les précédentes, d'un excellent niveau scientifique : un véritable congrès scientifique international. Elle a permis de suivre au plus près l'utilisation des financements accordés aux équipes de recherche, de savoir comment les projets avançaient et les difficultés rencontrées. Elle a de plus démontré qu'il existe aujourd'hui une communauté scientifique française sur le traumatisme.

Il est certain que pour tous les patients qui attendent des solutions thérapeutiques, les progrès sont toujours trop lents, les conclusions encore trop éloignées de découvertes significatives. Mais nous qui suivons de près et depuis près de dix ans le domaine, la recherche avance dans plusieurs domaines à la fois ; les progrès sont là aussi bien au niveau des mécanismes moléculaires que dans les méthodes d'imagerie.

LEXIQUE

***Cytokine :** Molécule sécrétée par un grand nombre de cellules, en particulier les lymphocytes (globules blancs intervenant dans l'immunité cellulaire) et les macrophages (cellules de défense de l'organisme chargées d'absorber des particules étrangères) et impliquée dans le développement et la régulation des réponses immunitaires.

***Intrathécale :** est un terme médical qui signifie « au sein d'une cloison ». Une injection intrathécale est donc une injection dans un compartiment fermé comme sous l'arachnoïde par exemple (une des trois méninges).

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 2010 !

Merci aussi à tous ceux qui organisent des manifestations pour mieux faire connaître 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.

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.



9^e édition du Progolf au profit de la recherche sur la moelle épinière et l'encéphale

La 9^e édition du Progolf organisée au bénéfice de l'IRME par l'ASED (Anciens Sport Économie Dauphine) s'est déroulée le jeudi 6 mai au Golf Country Club de Rochefort en Yvelines dans une ambiance chaleureuse, sympathique et généreuse. Cette manifestation était placée pour la première fois sous le patronage de la Fédération Française de Golf (FFG) et nous avons eu le plaisir d'accueillir le secrétaire général de celle-ci, M. Pierre MASSIE, qui nous honore de sa présence pour la 3^e année consécutive, ainsi que le médecin fédéral le docteur Olivier ROUILLON qui nous assure de son soutien également.

Tous nos participants sont parrainés et contribuent au don remis en fin d'événement à l'IRME. Ils proviennent pour beaucoup du Golf de La Cordelière (Chaource), du golf de Gannay (Sologne) et de joueurs des sponsors. La compétition s'est déroulée sous la forme d'un Scramble à 4 – par équipes de 2 – avec un départ en shotgun (c'est-à-dire tous en même temps sur chaque trou). Accueillis par quelques cadeaux de bienvenue, un déjeuner entre 12h et 13h30, les joueurs se retrouvent en fin de partie pour la remise des prix, un tirage au sort et un cocktail.

Grâce à nos sponsors tels que Lacoste, Veolia Environnement, Imestia, SA Terre, Ficofi, Organum, Tradition du Golf et Troleum nous pouvons couvrir les frais d'organisation et verser suivant la générosité de chacun un don à l'IRME. Des sportifs de haut niveau nous apportent leur concours par leur présence ou leur soutien comme Haïdy ARON (finaliste du 100m haies au championnat du monde d'athlétisme), Henri ELLIOT (entraîneur haut niveau FFA), Patrice HAGELAUER (DTN de la Fédération Française de Tennis), Hervé NDINDI (ancien international en saut en hauteur), Jean-Marc MORMECK (champion du monde de boxe) ou Jean RAGNOTTI (pilote de rallye, vainqueur à Monte-Carlo).

Une présentation de diapos du Professeur Marc TADIÉ sur les travaux de l'IRME a été remise à chaque participant pour expliquer le chemin parcouru dans le domaine de la recherche.

Nous fêterons l'année prochaine le 10^e anniversaire du Progolf IRME / ASED et nous devrions pouvoir être accueillis au Golf National avec l'aide de la FFG. Nos fidèles participants à cette action caritative se retrouveront alors dans un cadre international prestigieux et seront à cette occasion remerciés de leur aide et de leur fidélité. ■

Alain MICHEL

→ SOUTENEZ L'ACTION DE L'IRME

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.

→ PARRAINAGE

GRAND PRIX DE FRANCE

→ moto



Parrainage de Luc Alphand

→ L'IRME soutenu par le Grand Prix de France Moto

Du 21 au 23 mai dernier s'est déroulé le Grand Prix de France Moto sur le circuit Bugatti du Mans.

Lors de cette manifestation une opération de soutien à l'IRME a été menée par Claude MICHY, organisateur du Grand Prix, sous l'égide de Luc Alphand notre parrain.

Cette manifestation a été un succès. Sur le plan sportif plus de 160 000 spectateurs étaient présents sur les 3 jours. 82 000 personnes présentes le dimanche ont pu assister au duel entre Valentino Rossi et Jorge Lorenzo, ce dernier ayant remporté la victoire.

Les actions menées au profit de l'IRME ont rapporté plus de 25 000 euros.

→ Présentation de l'IRME et du soutien du GP de France (communiqué de presse, dossier de presse, site internet, page dans le programme officiel, spots vidéo et audio...).

→ Mise en place d'une tombola dont la totalité a été reversée à l'IRME.

→ Action avec Ecocup/développement durable, spécialisée dans les gobelets réutilisables, dont la consigne a été reversée à l'IRME.

→ De plus les organisateurs du GP ont également fait un don à l'IRME.

→ L'ensemble de ses partenaires ainsi que les principaux acteurs du monde du 2 roues ont été sensibilisés au travail de l'IRME et invités à s'associer au soutien financier pour la recherche.

Nous tenons à remercier chaleureusement Luc Alphand et Claude Michy du soutien qu'ils ont apporté à l'IRME lors de cette manifestation.



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

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