

# La lettre de



→ mai 2011

# L'IRME

## ÉDITORIAL

### Un congrès de l'IRME en décembre 2011

Informez sur les progrès des recherches coordonnées et soutenues par l'IRME, échangez avec d'autres chercheurs, discutez avec des adhérents à l'IRME et les membres des associations, posez les bases de nouveaux projets, tels sont les objectifs du prochain congrès de l'IRME qui se tiendra au début du mois de décembre 2011.

Différents thèmes de recherche soutenus par l'IRME dans le domaine du traumatisme crânien et dans le domaine du traumatisme vertébro-médullaire seront abordés. Les avancées des recherches fondamentales et leurs éventuels débouchés sur des applications cliniques seront présentés ainsi que les résultats des études cliniques sur les traumatismes crâniens modérés et sur l'imagerie de la pathologie de la moelle épinière. Les retombées sur la prise en charge thérapeutique des victimes de ces traumatismes ou de ces pathologies seront définies.

Associant des séances destinées au grand public et d'autres plus spécifiquement à la communauté scientifique, nous espérons une participation la plus large possible que ce soit auprès du grand public, des membres des associations et de la communauté scientifique.

Une conférence de presse aura lieu durant le congrès, afin de donner des échos médiatiques aux résultats des recherches de l'Institut pour la recherche sur la moelle épinière et l'encéphale obtenus grâce à votre soutien et à votre confiance.

Nous vous donnons donc tous rendez-vous au début du mois de décembre 2011. ■

## Sommaire

### → RECHERCHE 2

Régénération axonale et douleur céphalique - GIGA Neurosciences / Université de Liège/ Belgique

### → HISTOIRE 5

Histoire de la médecine et des secours routiers

### → ACTUALITÉS 9

- C'est quoi l'IRME?
- OUI FM soutient l'IRME

### → PORTRAIT 10

● Remise des insignes de Chevalier de la Légion d'Honneur à Alain Privat

● Extrait des remerciements d'Alain Privat, dont les recherches ont été en partie soutenues par l'IRME

● 40 ans de recherches - Analyse des principaux travaux d'Alain Privat

### → RECHERCHE 20

Les traumatismes cervicaux de type « whiplash » : étude physiopathologique et clinique



**IRME**

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

25, rue Durantou - 75015 Paris - France

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

E-mail : irme@noos.fr

# Régénération axonale et douleur



## Dr Rachele Franzen

*Chef de projets,  
Université de Liège, Belgique*

### Déroulement de carrière

**1993-1998 :** Thèse de doctorat en Sciences biomédicales et expérimentales à l'Université de Liège, Belgique.

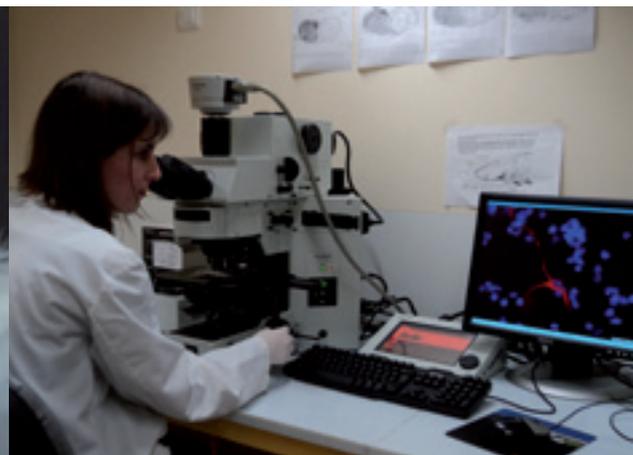
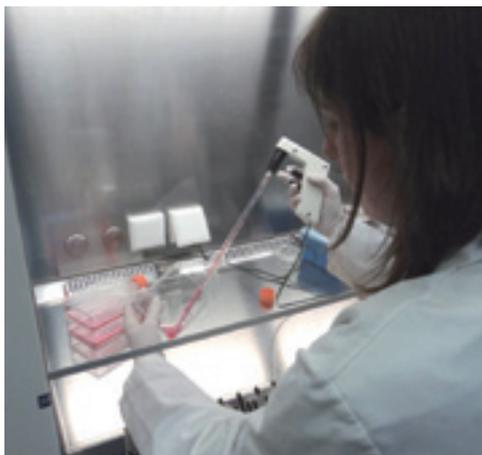
« Régénération axonale dans le système nerveux central : de la lésion expérimentale à la greffe intramédullaire »

**1998-2001 :** Séjour de recherches post-doctoral aux « National Institutes of Health » à Washington DC, USA.

**2001-2007 :** Chercheur post-doctoral FNRS, Université de Liège, Belgique.

**Depuis 2008 :**

- Première assistante en Neuroanatomie, Faculté de Médecine de l'Université de Liège, Belgique.
- Chef de projets de l'unité de « recherches sur la régénération axonale et la douleur céphalique » du GIGA Neurosciences, Université de Liège, Belgique.



## GIGA Neurosciences / Université de

Notre laboratoire fait partie du «GIGA Neurosciences» localisé depuis 2005 sur le site du Centre Hospitalier Universitaire de Liège, en Belgique. Le GIGA Neurosciences, qui regroupe 7 unités de recherches travaillant dans le domaine du système nerveux, est organisé en plateaux techniques: culture cellulaire, histologie, biologie moléculaire, électrophysiologie, imagerie, permettant ainsi un accès à de nombreuses ressources techniques. Notre unité de recherches sur la régénération axonale et la douleur céphalique est dirigée par le Professeur Jean Schoenen. Les recherches concernant la régénération axonale sont menées par le Dr. Franzen, dont l'équipe actuelle est composée d'un chercheur post-doctoral (M<sup>lle</sup> L. Chaballe), de deux doctorants boursiers (M. R. Quertainmont et M<sup>lle</sup> D. Cantinieaux) et de 2 techniciennes (Mesdames Mosen et Pieltain).

### D'où vous vient votre intérêt pour la recherche ?

Dès l'âge de 17 ans, j'ai choisi d'orienter mes études supérieures vers le domaine des sciences et plus précisément des sciences biomédicales. J'ai donc modestement opté pour des études d'assistante en laboratoire clinique, que j'ai sans hésiter poursuivies par une licence en biochimie. C'est au cours de cette dernière année de licence, en 1993, que j'ai découvert le monde de la recherche scientifique, de ses laboratoires et de ses chercheurs..., où j'ai immédiatement trouvé mon bonheur. J'ai donc entamé une thèse de doctorat fin 1993, sous la supervision des Professeurs Gustave Moonen et Jean Schoenen, qui m'ont fait découvrir l'univers fascinant des neurosciences et plus particulièrement les problèmes liés à l'échec de régénération axonale, consécutifs à un traumatisme médullaire. Dans ce domaine, c'était notamment «l'âge d'or» des transplantations cellulaires intramédullaires, en passant par les cellules de Schwann, les fibroblastes génétiquement modifiés, les neurones sérotoninergiques... Mon travail s'est inscrit dans cette optique, et nous avons étudié les effets de transplantations de macrophages sur la modulation de la réaction inflammatoire et

ses effets sur la régénération axonale. J'ai soutenu ma thèse en 1998. En cours de route, un événement heureux, qui déterminera aussi l'orientation de ma carrière scientifique, est la rencontre de celui qui est devenu mon mari, autre chercheur passionné. Avec lui, et notre premier enfant, je pars 3 années (fin 1998-fin 2001) pour un post-doctorat aux National Institutes of Health de Bethesda, aux États-Unis. Une expérience extraordinaire et inoubliable, riche en découvertes! Forte de ce bagage, je rentre en Belgique en 2001, où le Fonds National de la Recherche Scientifique belge m'octroie un mandat de chercheur post-doctoral pour 6 ans. Dans mon laboratoire d'origine, mon directeur Jean Schoenen me laisse petit à petit prendre la responsabilité des projets de recherches, et j'accueille ainsi ma première étudiante pour une thèse de doctorat. « Mon » groupe est ainsi né, et grandit progressivement. Il compte actuellement 1 chercheur post-doctoral, 2 doctorants et 2 techniciennes. Une nouvelle doctorante sera accueillie l'an prochain.

On me confie entre temps certaines charges pédagogiques, qui me mèneront vers un poste définitif de première assistante en Faculté de Médecine en janvier 2008.

*Photos de couverture (de gauche à droite)  
1 - Médecin urgentiste  
(© Laurent Saccomano - Fotolia.com)  
2 - Pompiers sur accident de la route  
(© Jean-Michel LECLERCQ - Fotolia.com)*

*Dernière page de couverture  
Equipe médicale (© Sean Prior - Fotolia.com)*

# céphalique

## → PRINCIPALE THÉMATIQUE DE RECHERCHE

Mise au point de stratégies thérapeutiques visant à améliorer la récupération fonctionnelle après traumatisme médullaire : l'espoir des cellules souches mésenchymateuses\*.



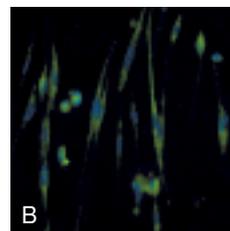
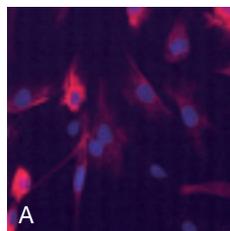
## Liège/ Belgique

Ce métier de chercheur est d'une richesse exceptionnelle, qu'elle soit intellectuelle de par les connaissances qui ne cessent de croître et qui stimulent jour après jour notre curiosité scientifique, ou sociale de par les rencontres nombreuses, variées et riches qu'il permet de faire.

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

Notre équipe a depuis toujours orienté ses travaux de recherches sur la mise au point de stratégies thérapeutiques qui visent à améliorer la récupération des fonctions motrices et sensitives perdues lors du traumatisme médullaire. Nos projets de recherche sont élaborés en tenant particulièrement compte de leur applicabilité en clinique. C'est la raison pour laquelle nos travaux sont actuellement concentrés sur l'utilisation des cellules souches mésenchymateuses. En effet, ces cellules, capables de se différencier en cellules neurales de tous types (neurones, astrocytes, oligodendrocytes) possèdent de nombreux avantages :

- elles sont aisément accessibles, par prélèvement de la moelle osseuse ;
- elles peuvent être prélevées en grande quantité ;
- elles ne nécessitent plus la recherche de donneurs potentiels, étant donné qu'elles peuvent être prélevées sur le patient, qui est donc à la fois le « donneur » et le « receveur », ce qui élimine les problèmes de rejet par incompatibilité immunologique ;
- elles ne font dès lors pas l'objet de questions d'ordre éthique ;
- elles sont aisément manipulables en culture, pour les transformer en type cellulaire d'intérêt.



*Cellules souches mésenchymateuses en culture :  
A : mise en évidence de l'expression de la Nestine (en rouge), marqueur de cellules souches neurales  
B : mise en évidence de l'expression du marqueur neuronal BIII-Tubuline (en vert), signant leur différenciation en neurones*

Nous avons dès lors mis au point deux stratégies expérimentales mettant en œuvre l'utilisation des cellules souches mésenchymateuses :

Nous avons commencé par traiter des animaux paraplégiques par transplantations de cellules souches mésenchymateuses provenant d'animaux de la même espèce. Nous avons choisi de les injecter par voie intraveineuse plutôt qu'intramédullaire, toujours dans notre souci d'adapter ultérieurement cette stratégie à la thérapeutique humaine. Nous avons observé que les animaux greffés 7 jours après la lésion de leur moelle épinière présentent une récupération motrice significativement meilleure que leurs congénères non greffés. Aussi, la lésion primaire, qui s'étend normalement dans les jours et semaines suivant le traumatisme initial, reste plus confinée au site lésionnel initial chez les animaux greffés, préservant ainsi le tissu médullaire d'une dégénérescence progressive. Nous n'avons cependant pas encore élucidé les mécanismes par lesquels ces transplantations cellulaires conduisent à ces résultats bénéfiques, d'autant que nous n'avons jamais retrouvé les cellules greffées. Ces résultats ont dès lors engendré notre deuxième approche

### LEXIQUE

**\*Mésenchymateux :** relatif au mésenchyme, tissu embryonnaire pouvant se transformer en tissu conjonctif cartilagineux, osseux, musculaire, etc.

**\*Neurones sérotoninergiques :** neurones dont le neuromédiateur est la sérotonine. Les corps cellulaires des neurones contenant de la sérotonine sont situés dans le tronc cérébral ; leurs axones se projettent vers diverses structures de façon diffuse. Ils ont des fonctions très diverses, comme l'induction du sommeil, le contrôle de la douleur au niveau médullaire.

**\*Macrophage :** grande cellule ayant la propriété d'ingérer et de détruire de grosses particules (cellules lésées ou vieilles, particules étrangères, bactéries) par phagocytose.

*Photos (de gauche à droite)*

1 - Culture cellulaire (© Laboratoire du Dr Franzen)

2 - Imagerie (© Laboratoire du Dr Franzen)

3 - L'équipe (© Laboratoire du Dr Franzen)



expérimentale, qui consiste à traiter des animaux paraplégiques non plus avec des cellules transplantées, mais avec le milieu dans lequel elles ont été maintenues en culture. Nous émettons l'hypothèse que les cellules sécrètent des molécules aux propriétés neurotrophiques, neuroprotectrices, anti-inflammatoires... qui seraient responsables des effets bénéfiques observés chez nos animaux greffés. Ce travail est en cours actuellement et fait l'objet d'une thèse de doctorat dans mon équipe, subventionnée par l'IRME. Nous espérons identifier le ou les facteurs de ce milieu, responsables des effets bénéfiques engendrés par la greffe cellulaire.

À terme, du point de vue clinique, la perspective d'une stratégie thérapeutique basée sur l'injection d'un liquide acellulaire plutôt que d'une suspension cellulaire ouvrirait une dimension radicalement nouvelle et différente à l'utilisation des cellules souches mésenchymateuses en médecine régénérative. Elle permettrait en effet de contourner les risques de développement de tumeur lié à la prolifération des cellules souches greffées. De plus, l'identification au niveau moléculaire des molécules responsables des effets engendrés ouvrira la porte à la mise au point de stratégies pharmacologiques pour la thérapeutique humaine.

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

Il y a beaucoup d'éléments qui motivent un chercheur, ce qui est heureux, et... vital... tant les déceptions peuvent aussi être nombreuses.

Personnellement, ce qui me motive le plus, c'est de voir les formidables progrès réalisés dans le domaine des traumatismes médullaires, et plus particulièrement les progrès dans la connaissance des mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans ces lésions. En bientôt 20 ans de carrière dans ce domaine, j'ai vu l'avènement

#### Publications les plus significatives et les plus récentes

Chaballe L., Close P., Sempels M., Delstanche S., Fanielle J., Moons L., Carmeliet P., Schoenen J., Chariot A., Franzen R.

*Involvement of PIGF in Wallerian degeneration. **Glia** (2011) 59, 379-396.*

Hugnot J.-P. and Franzen R.

*The spinal cord ependymal region: A neural stem cell niche in the caudal central nervous system. **Frontiers in Biosciences** (2011) 16 : 1044-1059.*

Foret A., Quertainmont R., Botman O., Bouhy D., Amabili P., Brook G., Schoenen J., Franzen R.

*Stem cells in the adult rat spinal cord: plasticity after injury and treadmill training exercise. **Journal of Neurochemistry** (2010) 112, 762-772.*

Bouhy D., Malgrange B., Multon S., Poirrier Al., Scholtes F., Schoenen J., Franzen R.

*Delayed GM-CSF treatment stimulates axonal regeneration and functional recovery in paraplegic rats via an increased BDNF expression by endogenous macrophages. **The FASEB Journal** (2006) 20, 1239-1241.*

Montzka K., Lassonczyk N., Tschöke B., Neuss S., Führmann T., Franzen R., Smeets R., Brook Ga., Wöltje M.

*Neural differentiation potential of human bone marrow-derived mesenchymal stromal cells: misleading marker gene expression. **BMC Neuroscience** (2009) 10:16.*

Photos (de gauche à droite)

1 - Site Giga Neurosciences

2 - Plateforme « Histologie » (© Laboratoire du Dr Franzen)

3 - test locomoteur : rat marchant sur une grille (© Laboratoire du Dr Franzen)

des transplantations cellulaires, tout d'abord des neurones, des cellules de Schwann, des macrophages... et enfin celui des cellules souches... qui occupent toujours à l'heure actuelle de nombreux chercheurs de par le monde.

Tout chercheur voit son travail récompensé et surtout reconnu lorsque ses résultats sont publiés dans des revues scientifiques internationales... et mieux encore, lorsque d'autres équipes citent son travail dans leurs propres publications, comme références à consulter... J'avouerai que ceci représente aussi un de mes facteurs de motivation.

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

Précisément, à l'heure actuelle, mon unité de recherches a besoin de subsides pour mener à bien un projet initié notamment grâce au soutien de l'IRME. La recherche coûte cher, très cher... et les subsides sont de plus en plus difficiles à obtenir, la compétition est forte... Force est de constater qu'aujourd'hui, un chef d'équipe passe une grande majorité de son temps à rédiger des projets qu'il soumet à divers organismes finançant la recherche, tant au niveau national qu'international. Il faut non seulement aller chercher des salaires pour les jeunes doctorants, des fonds de fonctionnement pour l'achat de tous les produits et matériels nécessaires à la mise en route des expériences, mais encore des fonds pour de plus gros équipements, tels que des congélateurs, des hottes de cultures cellulaires, des centrifugeuses, des microscopes, dont les performances, certes formidables et en constante évolution, augmentent leur prix d'achat...

• **Site WEB du GIGA Neurosciences :**  
 • [http://www.giga.ulg.ac.be/jcms/prod\\_25696/giga-neurosciences](http://www.giga.ulg.ac.be/jcms/prod_25696/giga-neurosciences)

# Histoire de la médecine



## et des secours routiers

L'historien Denis Durand de Bousingen, également journaliste, qui intervient dans les grands débats sur la Santé, vient de publier aux « Heures de France » un livre sur l'organisation des secours routiers à la suite de l'importance prise par l'automobile et les accidents plus ou moins graves qu'elle a entraînée.

Ce livre doit malheureusement tous nous intéresser car il montre le temps qu'il a fallu pour véritablement prendre les décisions nécessaires pour que la route ne soit pas un danger permanent.

Il précise comment, au 20<sup>e</sup> siècle, on a pris conscience des dangers de ce moyen de transport et comment il a été possible d'être de plus en plus efficace face au fléau de tous ces accidents corporels. Ce ne fut pas une mince affaire comme le raconte son auteur, car cette invention de la fin du 19<sup>e</sup> a été l'objet d'un véritable mythe. La grisurie de la vitesse a trop longtemps frappé les esprits comme bien des médecins et des politiques!

D'ailleurs le 20<sup>e</sup> siècle n'est-il pas, entre autre, marqué par une suite d'événements dramatiques? On n'a pas oublié l'assassinat en voiture le 28 juin 1914 de l'archiduc François-Ferdinand et de son épouse, ce qui a déclenché la première guerre mondiale, la danseuse à scandale Isodora Duncan qui est tuée en voiture sur la route en 1927 sur la Côte d'Azur par son écharpe qui s'est prise dans une des roues... On conserve en mémoire James Dean en 1954, Grace de Monaco le 13 septembre 1982 et plus près de nous encore, Diana, le 31 août 1997 à Paris au pont de l'Alma... Accidents tragiques qui restent gravés dans nos mémoires!

Ce livre, extrêmement détaillé, évoque comment, face à la prolifération et l'envahissement des automobiles et de leur utilisation par toutes les couches de la société, s'est peu à peu imposé le rôle du corps médical qui a appris à quitter l'hôpital pour porter plus vite secours aux blessés de la route.

### → Un long chemin vers l'amélioration d'une prise en charge sur place

L'auteur divise son propos en différentes parties montrant comment les choses ont peu à peu progressé.

On peut considérer **une première période** qui va du début du siècle jusqu'en 1945. Les voitures deviennent un moyen de déplacement courant, elles ne sont plus des objets curieux et de simples prototypes fabriqués par différents constructeurs de génie. Il faut attendre les années 1920 pour que les médecins s'intéressent aux accidents. En 1921 apparaît le premier code de la route, les premiers panneaux de signalisation et peu à peu une première police routière. En 1924, les sapeurs pompiers créent à Paris un service médical pour les asphyxiés. En 1931 on note la naissance mais seulement à Paris et à Marseille, d'un Automobile Club Médical.

**La deuxième période** qui va de 1945 à 1975 est cruciale. D'une part on lui donne le nom des « trente sanglantes », d'autre part, des pionniers vont tenter des expériences de soin significatives. La mortalité routière va augmenter très régulièrement. Elle passe de 4000 morts en 1939 à plus de 7000 en 1953 et la progression va être malheureusement régulière, plus de 15% par an, pour atteindre un pic en 1972 de 16000 morts. Cette année là sera d'ailleurs terrible, le premier week-end d'été fera 213 morts et 6616 blessés!



Photos (de gauche à droite)

1 - Triangle d'avertissement (© woodsy - Fotolia.com)

2 - Hélicoptère ambulance (© Pierre Landry - Fotolia.com)

À cette époque pourtant, certains intervenants du monde médical vont tirer le signal d'alarme et proposer des expériences tout à fait révolutionnaires. Un des premiers à prendre conscience du danger est le célèbre docteur André Soubiran (1910-1999), prix Renaudot en 1943, pour «J'étais médecin avec les chars» mais surtout très connu pour sa longue saga sur «Les hommes en blanc». C'est lui qui crée l'Automobile Club Médical de France en 1953. C'est le professeur André Sicard, chirurgien à l'Hôpital Beaujon qui, dans un congrès en 1954, expose les insuffisances dramatiques apparues au cours d'accidents de la route.

L'auteur met particulièrement en valeur les personnalités suivantes, qui ont, par leurs initiatives, véritablement lancé une nouvelle discipline de soin: «Si le Pr Maurice Cara, à Paris, fut le premier à transporter en ambulance, sous respirateur, des grands malades sur de grandes distances, c'est le Pr Paul Bourret qui créa en 1957, à Salon-de-Provence, la première antenne chirurgicale pour les accidents de la route, destinée à leur prodiguer, sur le lieu même de l'accident, les premiers soins médicaux puis d'organiser leur ramassage et leur transport.»

L'auteur insiste sur Maurice Cara, attaché à l'hôpital Necker, qui va créer en 1956 à Paris, un service mobile d'urgence de réanimation pour le transport inter-hôpitaux de patients sous assistance respiratoire lors d'une épidémie de poliomyélite. Durand de Bousingen pense que cette initiative préfigure, avec les initiatives du Montpelliérain Louis Serre, la naissance officielle des SMUR (service mobile d'urgence et de réanimation) créés par décret le 2 décembre 1965. Ce service hospitalier va posséder une ou plusieurs Unités de Traitement Intensif Mobile (UTIM) destinées à délivrer des soins intensifs, aide médicale urgente sur les lieux d'un accident.



Paul Bourret va, dès l'été 1957, avoir à sa disposition une ambulance, un «tube Citroën» fonctionnant comme une ambulance équipée d'un matériel de réanimation payé par le département des Bouches-du-Rhône. Ainsi c'est une des premières fois que l'on examine le polytraumatisé dès le lieu de l'accident, qu'on lui porte secours et que l'on peut suivre immédiatement son évolution. Les internes seront chargés d'intervenir ainsi sur place. Il faut aussi mentionner en 1961, un chirurgien marseillais, le Pr Marcel Arnaud, qui va publier un ouvrage «Les blessés de la route» où il considère que l'hécatombe routière est «le fléau social moderne numéro un». Ce livre sera le premier ouvrage pratique sur les secours aux accidentés de la route, et montrera surtout la spécificité de ces blessés, et les moyens de mieux les prendre en charge. Cette époque voit aussi la structuration de l'anesthésie-réanimation en tant que spécialité à part entière, avec une meilleure codification de ses missions dans la chaîne des soins et l'organisation hospitalière.

La période suivante qui va de 1975 à 2000 est une prise de conscience où enfin des mesures sérieuses sont prises. La chute des accidents est d'environ 20 % entre 1972 et 1977 alors que la circulation a augmenté de 25 %. Bien des points vont être améliorés grâce à des mesures préventives comme les limitations de vitesse, la lutte contre l'alcool au volant ou l'obligation du port de la ceinture de sécurité... Ainsi au-delà des sorties sur le terrain, les spécialistes de la «médecine routière», les anesthésistes réanimateurs et les chirurgiens, ont été parmi les premiers à réclamer des véhicules et des routes plus sûres. Dès 1970 on compte une vingtaine de SAMU (Service d'aide médicale d'urgence) mais les débuts sont difficiles, il y a des difficultés entre les services des pompiers et le monde



**Selon une étude réalisée par l'IRME sur la France entière, la moitié des traumatismes de la moelle épinière (lésion isolée, cette étude n'a pas pris en compte les patients polytraumatisés) concerne des accidents de la voie publique. C'est une population qui se situe entre 18 ans et 30 ans pour la grande majorité.**

**Sur la totalité des accidents de la voie publique (voiture, moto, vélo et piéton), environ 20% des accidents ayant entraîné un traumatisme de la moelle épinière avec signes neurologiques déficitaires majeurs concernaient des motards.**

Photos (de gauche à droite)

1 - Auxiliaires médicaux déchargeant un patient d'un hélicoptère (© Monkey Business - Fotolia.com)

2 - Accident entre une voiture et une moto (© Bersanelli - Fotolia.com)

3 - Casque de moto (© Ludovic L'HENORET - Fotolia.com)



Selon l'étude de l'IRME réalisée sur les centres de prise en charge en France, les accidents de la voie publique représentent

→ 53,3 %

de la population de traumatisés médullaires.

médical; il faudra une loi votée en 1986 pour que tout s'organise convenablement.

La dernière période nous mène jusqu'à aujourd'hui. Elle sera surtout marquée par la décision de Jacques Chirac qui, le 14 juillet 2002, annoncera que l'une des priorités de son quinquennat allait être de réduire l'insécurité routière. Dans la préface du livre de Denis Durand de Bousingen, l'ancien président de la république précise: «Malgré l'amélioration du réseau routier, particulièrement des autoroutes, malgré les progrès considérables réalisés pour la médicalisation des secours, notamment par les sapeurs pompiers et les SAMU, les routes françaises étaient alors les plus dangereuses d'Europe». Il organisera les premiers états généraux de la Sécurité routière et fera renforcer l'efficacité de la justice pénale. Les annonces des nouvelles mesures ont eu un effet psychologique immédiat. La diminution des accidentés atteint en décembre 2002, 28,7 % par rapport au même mois de l'année précédente. On sait plus récemment les effets des radars. On a enfin pour l'année 2010 atteint moins de 4000 morts par an sur les routes. On comprend que ce combat a été une très longue épopée parfaitement racontée par Denis Durand de Bousingen.

→ **Un précurseur d'une prise en charge sur place**

L'auteur au milieu de son ouvrage a évoqué un très grand chirurgien de notre histoire, Dominique Larey (1766-1842), homme tout à fait remarquable et chirurgien aux armées de Napoléon qui malgré les terribles batailles est parvenu à sauver un très grand nombre de soldats blessés par les combats. Il y est arrivé en désobéissant. Comme le dit l'auteur, c'est lui qui forcera les chirurgiens à se trouver tout près des affrontements les plus graves

VOITURE		MOTO		VÉLO	PIÉTON
<b>122</b> (39 ceinturés, 36 non ceinturés, 47 non renseignés) 42 CC / 26 CI / 44 TC / 10 TI		<b>85</b> (53 casqués, 5 non casqués, 27 non renseignés) 11 CC / 6 CI / 61 TC / 7 TI		<b>9</b> 3 CC / 2 CI / 4 TC	<b>6</b> 1 CC / 3 CI / 2 TC
29,3 %		20,4 %		2,2 %	1,4 %
92 conducteurs	30 passagers	81 conducteurs	4 passagers		

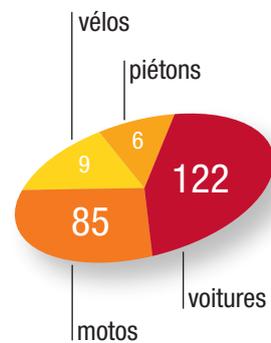
pour soigner les combattants sur place alors qu'à l'époque on les obligeait à rester à l'arrière du front. Ainsi Larrey peut être considéré comme un précurseur d'une grande lignée d'hommes de santé, de militaires la plupart du temps, qui ont su amener les soins près des zones militaires comme maintenant on le fait près des lieux de l'accident. Il considère ce médecin Napoléonien comme le symbole précurseur des héros de «l'urgentisme» routier.

→ **Le réseau de prise en charge des traumatisés: une des premières initiatives de l'IRME**

L'IRME a aussi joué un rôle décisif dans cette épopée. Dès sa création en 1984 et sous l'impulsion de nombreux de ses médecins et chirurgiens, tout a été fait pour que le temps entre l'accident et le transport des blessés à l'hôpital le plus proche soit le plus court possible et que les personnes transportées le soient dans les meilleures conditions. Les professeurs Brigitte Perrouin-Verbe, médecin de rééducation fonctionnelle et Marc Tadié, neuro-chirurgien, ont joué là un rôle essentiel.

Ce livre passionnant est publié sous l'égide de la régie Renault et en particulier du professeur Jean-Yves Le Coz qui est membre du conseil d'administration de l'IRME. Il a réalisé un travail remarquable pour améliorer les conditions de transport de cette grande marque automobile, pour comprendre les mécanismes impliqués dans les blessures les plus graves et pour trouver des réponses concrètes aux difficultés de conduite. Il a surtout aidé au développement de deux disciplines essentielles dans ce domaine, la biomécanique et l'accidentologie. ■

Pr François Clarac  
Directeur Scientifique de l'IRME



**LEXIQUE**

**\*Biomécanique :** application des lois de la mécanique aux problèmes de biologie, de physiologie et de médecine.

**\*Accidentologie :** étude scientifique des accidents, notamment des accidents mettant en jeu des véhicules automobiles, et de leurs conséquences corporelles.

# Qui est l'IRME ?



8  
→  
La lettre de l'IRME

## 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 2011 !

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

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

## Merci à tous.

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

Si la question peut surprendre ceux d'entre vous qui depuis tant d'années soutiennent, encouragent et suivent les recherches menées par notre association, en revanche, une définition plus précise, autrement dit une actualisation est nécessaire pour tous ceux que cette question interpelle et qui se demandent quelles sont les particularités ainsi que les spécificités des nombreuses fondations et associations qui participent aux recherches dans le domaine des neurosciences.

Il faut dire que les progrès de la neurobiologie, de l'imagerie, de la génétique, ont mis en exergue l'impact sociétal des maladies neurodégénératives, des affections psychiatriques ou des accidents vasculaires cérébraux.

**L'IRME, grâce à la perspicacité et à la ténacité de son fondateur Jean Delourme, a été la première association à soutenir les recherches pour « vaincre la paralysie » consécutive à un accident.**

Cette initiative très précoce a suscité à l'époque de la fondation de l'IRME, de nombreuses réactions puis interrogations quant à la possibilité de mener à bien des programmes de recherches très pointus et dont la durée s'inscrivait sur le long terme.

À titre d'exemple, l'IRME a mis en place, à l'échelon national, un réseau de prise en charge coordonnée des blessés médullaires. Grâce à ce réseau, à l'heure actuelle, toute victime d'un tel accident est assurée d'une prise en charge rapide et efficace sur tout le territoire.

Face à l'énorme problème de l'épidémie silencieuse que constituent toutes les victimes de traumatisme crânien, qui restent cloîtrées chez elles du fait de séquelles motrices et psychiques, l'IRME a étendu ses actions aux recherches dans ce domaine.

→ **Parce que cerveau et moelle sont indissociables.**

→ **L'IRME est la seule association dont l'unique spécificité est de vaincre le handicap consécutif à un traumatisme du système nerveux central.**

Pour soutenir cette tâche très ambitieuse, l'IRME, au fil des années et grâce à la succession des présidents de notre association qui ont su faire évoluer et coordonner des axes de recherche de plus en plus complexes, a su apporter ses connaissances acquises et s'appuyer sur le financement d'autres fondations prestigieuses.

En effet, dans ce combat, l'IRME n'est pas isolé : l'AFM grâce au Téléthon, est son partenaire principal. La FRM, la Fondation de l'Avenir pour la recherche médicale appliquée, les associations Verticale, Demain debout, Tous ensemble pour Malou, collaborent également.

Les équipes de l'INSERM, du CNRS, apportent leurs connaissances scientifiques. La plateforme de recherche en neuroimagerie de l'ICM (CENIR) permet de réaliser les protocoles de recherche clinique de l'IRME sur les nouvelles techniques d'imagerie.

Pour que cette complémentarité indispensable entre les différents acteurs scientifiques, cliniciens, du monde associatif puisse continuer à progresser pour vaincre le handicap, l'IRME fait à nouveau

“ L'IRME,  
 coordonnateur  
 et fédérateur  
 des recherches. ”

### → FORUM DES ASSOCIATIONS PARIS 15<sup>e</sup>

Les 10 et 11 septembre 2011, se tiendra le forum des associations du 15<sup>e</sup> arrondissement : l'IRME sera présent pour expliquer son fonctionnement, répondre à vos questions et discuter de vive voix !

Venez nombreux à notre stand.

Vous trouverez toutes les informations sur notre site [www.irme.org](http://www.irme.org)

Mairie du 15<sup>e</sup> - 31 rue Pécelet 75015 PARIS (métro Vaugirard)

appel à votre générosité : de notre travail de coordonnateur et de fédérateur des recherches pour naître notre vœu le plus cher, **vaincre le handicap**. Aussi pour accomplir cette mission toujours essentielle à nos yeux, nous avons besoin de VOUS. Soutenez-nous en donnant à l'IRME. Les malades comme nos équipes de chercheurs vous remercient par avance.

**L'IRME suscite, soutient, coordonne et applique les projets de recherche sur les traumatismes du système nerveux central.**

9 → La lettre de l'IRME

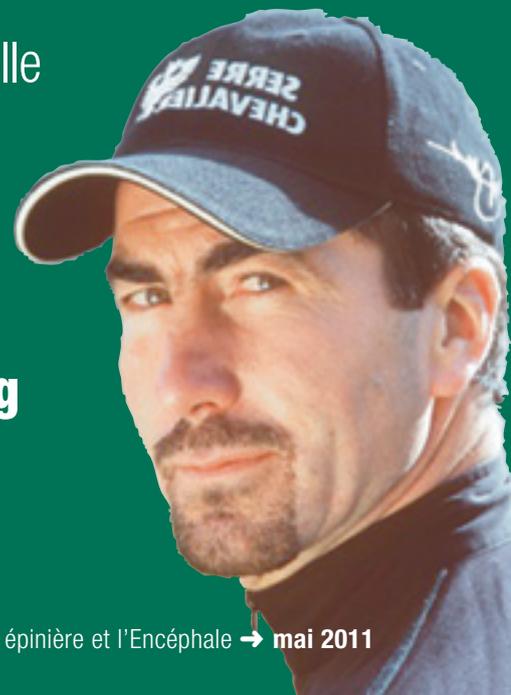
## → OUI FM soutient l'IRME.

La radio OUI FM va diffuser gratuitement des spots publicitaires afin d'aider nos recherches. Notre parrain, Luc Alphand, va donc enregistrer ce message, qui sera diffusé régulièrement sur les ondes.

Bonjour, c'est Luc Alphand. À la suite d'un accident de moto, j'ai échappé de justesse à la paralysie. J'ai eu beaucoup de chance. Je parraine depuis l'Institut pour la recherche sur la moelle épinière et l'encéphale, qui lutte contre le handicap.

**Sportifs, motards, automobilistes, nous sommes tous concernés.**

**Aidez la recherche. Faites un don sur [IRME.org](http://IRME.org)**



# Remise des insignes de Chevalier de la Légion d'Honneur à Alain Privat

Salle Hubert Curien - Mercredi 7 juillet 2010 - 17 h 30



## Alain M. Privat

**Docteur en Médecine, Paris 1968, Docteur en Biologie Humaine Paris 1972**

**Institut des Neurosciences de Montpellier, 80 Rue Augustin Fliche, 34000 Montpellier**

*Photos (de gauche à droite)*  
1 - Alain Privat. © D.R. (La tête au carré - France Inter)  
2 - Alain Privat et Valérie Péresse (© Alain Privat)  
3 - Médaille de Chevalier de la Légion d'Honneur (© Légion d'Honneur)

Mesdames et Messieurs,

Monsieur le Professeur, cher Alain Privat,

C'est un honneur et un véritable plaisir pour moi que de pouvoir ce soir exprimer, au nom de tous, la reconnaissance et l'admiration que suscite le brillant engagement scientifique de celui à qui nous devons quelques-uns des travaux les plus remarquables de ces vingt dernières années en matière de biologie humaine.

Couronnée de nombreux succès ayant bien souvent profondément marqué, et parfois même ému la communauté scientifique nationale et internationale, votre carrière de chercheur, cher Alain Privat, témoigne tout entière d'un dévouement absolu à la recherche médicale et aux hommes et aux femmes chez qui elle fait naître d'immenses espoirs.

Nous le savons tous ici, la neurobiologie vous doit beaucoup. Depuis maintenant plus de trente ans, vous vous y consacrez avec une rigueur, une patience et un enthousiasme qui vous honorent. Il suffirait pour s'en persuader d'évoquer un instant votre parcours : depuis vos premières années sur les bancs de la faculté de médecine de Paris jusqu'à la création de votre propre laboratoire de recherche, vous n'avez jamais cessé de mettre toutes vos qualités au service de la matière qui vous tient le plus à cœur : la biologie cellulaire.

Pourtant, il s'en est fallu de peu que la médecine soit privée de vos talents. Enfant, vous avez en effet grandi au milieu des ouvrages anciens de la librairie parisienne de votre père, et vous y avez développé du même coup un goût prononcé pour la littérature. C'est cependant à la médecine, puis à la recherche que vous décidez de vous consacrer. Et si aujourd'hui vous êtes toujours incollable sur les éditions anciennes, décevant tous ceux qui, je le sais, prennent un malin plaisir à tenter de vous tester sur les collections les plus rares, permettez-moi de vous dire qu'il est heureux pour la science que vous ayez préféré le stéthoscope aux étagères débordantes de livres.

Il est également heureux que vous ayez préféré les laboratoires de recherche aux cabinets de pratique médicale. Ce choix, vous l'avez fait très tôt, dès vos premières années à la faculté de médecine,

sans doute influencé par votre rencontre avec le neurobiologiste René Couteaux, dont l'enseignement vous a, si mes informations sont exactes, profondément marqué.

À ses côtés, vous prenez conscience qu'il reste énormément à faire, à découvrir, notamment dans le domaine de la biologie cellulaire. Une fois votre doctorat de médecine en poche, vous décidez donc d'en préparer un second en biologie humaine afin de vous spécialiser davantage. Vous entrez alors à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) à Paris, déjà bien déterminé à consacrer vos travaux aux cellules nerveuses humaines.

Dix ans plus tard, vous quittez Paris pour Montpellier, cette ville qui abrite la plus ancienne faculté de médecine d'Europe. Au sein des laboratoires que vous dirigez à l'INSERM et à l'École pratique des hautes études, vous poursuivez vos recherches sur la protection et la régénération des cellules particulières que sont les neurones.

Et des neurones, il en faut pour relever le défi médical auquel vous vous attelez : mettre au point des techniques thérapeutiques permettant de réparer des moelles épinières endommagées. Cet objectif devient votre cheval de bataille. Et petit à petit, vous parvenez à le dompter avec brio. Vos succès se multiplient. Et vous êtes, avec vos équipes, à l'origine d'un grand nombre d'avancées de tout premier plan.

En 1986, vous réussissez ainsi à réaliser la première greffe de cellules nerveuses dans la moelle épinière d'un animal paraplégique ayant rétabli une fonction. Cette découverte vous donne, à juste titre, tous les honneurs scientifiques. Mais travailleur infatigable, vous ne pouvez vous satisfaire de cette première réussite. Il vous faut toujours aller plus loin.

C'est bien pourquoi vous acceptez, en 1987 de collaborer au programme de recherche de l'Institut pour la recherche sur la moelle épinière et l'encéphale, l'IRME, institut fondé par le regretté Jean Delourme dont vous êtes, encore aujourd'hui, un membre particulièrement actif. Et pour cette même raison, l'INSERM vous propose en 1990 de

“ Ces techniques ne redonneront sans doute jamais une marche normale aux personnes paralysées. Mais elles pourront en revanche très certainement leur rendre une certaine autonomie. ”



prendre la direction de son unité consacrée au développement, à la plasticité et au vieillissement du système nerveux. .

Ne reculant devant aucune des tâches qui vous sont confiées, et à force de persévérance, vos efforts sont encore une fois récompensés. En juillet 2003, vous réalisez la première expérience réussie chez un mammifère de régénération neurale. Avec votre équipe, vous êtes parvenus à régénérer des neurones chez des rats paralysés, leur permettant de remarcher normalement.

L'annonce de cette découverte, publiée dans les comptes rendus de la prestigieuse Académie américaine des Sciences, a suscité de très vives émotions dans l'ensemble de la communauté scientifique. Et pour cause! Si cette repousse avait déjà été observée dans le système nerveux périphérique, la régénération du système nerveux central c'est-à-dire le cerveau et la moelle épinière était considérée comme totalement impossible, et ses lésions absolument irréversibles.

Mais impossible ne fait manifestement pas partie de votre vocabulaire: armé des derniers outils offerts par la recherche médicale, vous avez décidé, en quelque sorte, de rendre possible, grâce à la science, ce qui semble relever du pur miracle. Et vous y êtes parvenu!

L'esprit de résolution qui vous caractérise a eu raison des obstacles. Grâce à votre détermination et surtout grâce à l'exceptionnelle force de travail dont vous savez faire preuve, nous savons désormais que la repousse des neurones dans le système nerveux central et la restauration d'une activité motrice volontaire sont bel et bien possibles. Ce résultat spectaculaire laisse entrevoir de formidables espoirs de traitements de certaines pathologies du système nerveux chez l'homme, notamment les paraplégies et les tétraplégies.

De même, en 2008, avec Jean-Philippe Hugnot, Luc Bauchet et vos collaborateurs de l'INSERM,

vous êtes les premiers à démontrer la présence de cellules précurseurs neurales dans la moelle épinière humaine adulte. Une utilisation thérapeutique de ces cellules souches pourrait potentiellement contribuer à réparer des moelles épinières des personnes ayant subi une lésion traumatique ou de personnes atteintes de pathologies graves pour lesquelles il n'existe aujourd'hui aucun traitement.

Aussi, si l'on comprend aisément l'émotion qui s'empare de la communauté des chercheurs à chacune de vos découvertes, imaginez, Mesdames et Messieurs, celui des personnes handicapées moteur et de leurs familles.

Lorsque l'on sait qu'en France, 50 000 personnes sont en fauteuil roulant, et que chaque année, en Europe, les accidents de la route ou autres chutes sont à l'origine de plus de 10 000 nouveaux cas de traumatismes graves du cerveau et de la moelle épinière, vos travaux sont porteurs d'un espoir immense.

Espoir dont vous avez parfaitement conscience, cher Alain Privat, et pour cause, puisqu'il porte vos efforts de recherche et explique l'énergie qui est la vôtre: vaincre les conséquences dramatiques des accidents de la vie, restaurer en partie les fonctions brisées à la suite d'un drame, offrir un nouvel espoir à des hommes et des femmes condamnés, du jour au lendemain, à voir leur mobilité réduite à jamais, voilà les perspectives extraordinaires qui vous motivent, voilà l'espoir qui est à l'origine de votre engagement.

Car non content de fréquenter assidûment les laboratoires, vous êtes également engagés depuis très longtemps au service des personnes atteintes de déficience motrice. J'en tiens pour preuve votre investissement dans de nombreuses associations d'handicapés moteur. Nous pouvons ainsi souvent vous voir courir au côté de l'handibike de Steph, lors des raids organisés à travers la France par l'association «Demain debout».

## CARRIÈRE SCIENTIFIQUE

**1968-1970: Chercheur Postdoctoral, Département d'Anatomie, Université Mc Gill, Montréal (Canada)**

**1971-1973: Attaché de Recherche INSERM U-106, Paris**

**1974-1982: Chargé de Recherche INSERM U-106, Paris**

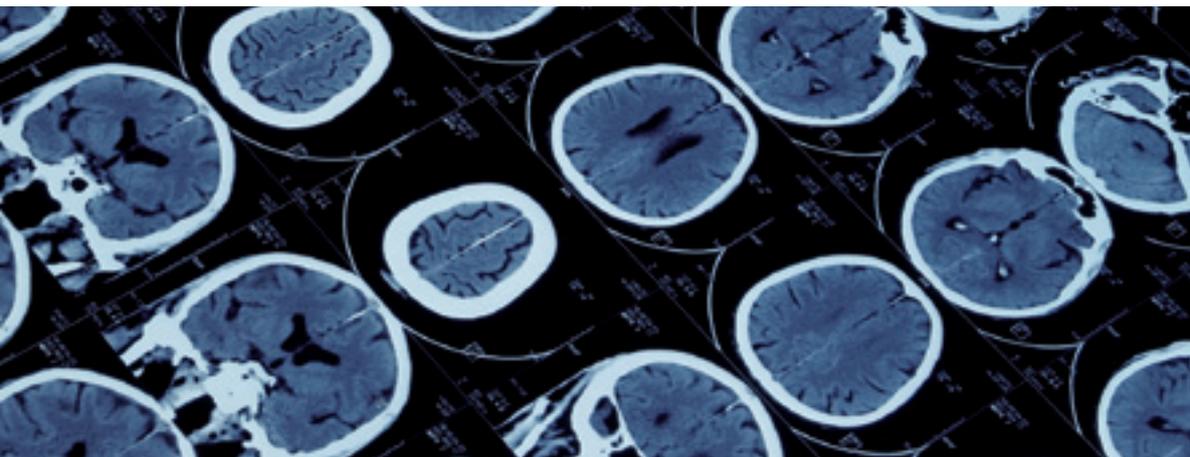
**1982-2010: Directeur d'études EPHE Montpellier**

**1983-1989: Directeur de Recherche INSERM U-249, Montpellier**

**1990-2002: Directeur de l'Unité 336 INSERM, Montpellier**

**2003-2009: Directeur, Équipe Moelle Épinière, Institut des Neurosciences de Montpellier**





12

La lettre de l'IRME →

Et malgré tout, vous restez modeste. Vous savez pertinemment que nous vivons une période charnière, car si de nombreuses découvertes fondamentales sont acquises, il faudra encore de nombreuses années avant qu'elles ne débouchent sur des traitements thérapeutiques viables.

Si vous êtes très fier des avancées accomplies par vos équipes, vous n'en demeurez pas moins lucide et prudent. « Nous sommes encore loin de pouvoir faire marcher normalement les personnes handicapées moteur. Ce ne sont que des rats transgéniques » clamez-vous à qui fait preuve d'un peu trop de chaleur en vous félicitant. Vous préférez être tout à fait clair, les techniques que vous avez mises au point ne redonneront sans doute jamais une marche normale aux personnes paralysées. Mais elles pourront en revanche très certainement leur rendre une certaine autonomie.

C'est pourquoi, aujourd'hui encore, vous poursuivez vos efforts. Vous cherchez par tous les moyens à construire désormais une stratégie thérapeutique. Aussi êtes-vous resté sourd, il y a un an, à l'appel d'une retraite que vous aviez pourtant bien méritée. Dans les labos que vous dirigez, vos équipes s'activent toujours autant. La recette que vous leur proposez a déjà fait ses preuves et vos collaborateurs ne sont pas prêts d'y renoncer : un travail acharné, une imagination débordante, un soupçon de génie, et un charisme fou, voilà la clé de votre succès, voilà qui fait que rien ne vous arrête.

Aujourd'hui encore, vous êtes plus que jamais impliqué dans le projet européen RESCUE, qui a pour ambition de proposer des pistes thérapeutiques pour réparer les traumatismes de la moelle épinière.

Et aujourd'hui encore, vous poursuivez les recherches qui vous tiennent à cœur dans le labora-

toire spécialisé dans les pathologies neurologiques que vous avez vous-même fondé en 2004 avec le soutien de l'INSERM : NEUREVA. Est-il d'ailleurs nécessaire de rappeler que pour ce projet, vous avez reçu de nombreux prix, certains étant même décernés par ce ministère.

Et aujourd'hui encore, vous êtes membre actif de plusieurs associations consacrées à la recherche en neuroscience, président de l'International Society for developmental Neuroscience et président du Comité européen lésions et réparation du système. Et parmi toutes ces responsabilités, vous trouvez encore le temps de participer aux comités éditoriaux de plusieurs journaux scientifiques dont le *Journal of neuroscience research* et l'*International journal of developmental Neuroscience*.

Alors, pour accomplir tout cela, il fallait beaucoup, beaucoup de talent, mais aussi beaucoup, beaucoup d'énergie. Vous ne manquez ni de l'une ni de l'autre, cher Alain Privat, pas plus que de passion et de courage. Votre parcours tout entier en témoigne.

L'Académie nationale de médecine ne s'y est d'ailleurs pas trompée lorsqu'en 2006, elle vous a ouvert ses rangs. Fidèle au poste, tous les mardis, c'est avec une grande fierté et surtout un immense plaisir que, je le sais, vous participez aux sections « handicaps » et « bioéthique ».

Votre suractivité, cher Alain Privat, nous ne pouvons que nous en réjouir. Mais laissez-nous également nous en étonner : où donc puisez-vous cette énergie et cette volonté hors pair à tout point de vue ?

D'autant que dans votre vie, les découvertes que vous aimez ne sont pas uniquement scientifiques, loin de là. Vous aimez par exemple voyager, vous mettre au contact de cultures et de modes de vie différents. Les congrès scientifiques qui vous ont

## ACTIVITÉS DE RECHERCHE

### Développement du Système Nerveux des mammifères :

Études des lignées neurogliales, déterminants de la synaptogenèse, cellules souches du cerveau et de la moelle épinière, myélinisation et démyélinisation.

**Plasticité du Système Nerveux adulte :** Cellules souches adultes, réactivité gliale, cicatrice gliale.

**Réparation du système nerveux adulte :** Neuroprotection dans la moelle épinière et le cerveau, régénération axonale, transplantation et thérapie cellulaire.

→ 250 articles originaux et 25 articles de revue dans des publications à comité de lecture.

Photos (de gauche à droite)  
1 - IRM (© beerkoff - Fotolia.com)  
2 - Laboratoire (© Darren Baker - Fotolia.com)  
3 - Laboratoire (© Alexander Rath - Fotolia.com)



certainement fait faire le tour du monde, peut-être même plusieurs fois, ont sans doute permis d'assouvir votre soif de découvertes.

Voilà ainsi près de trente ans que votre engagement dans la recherche médicale et sa valorisation est total, et je suis convaincue que votre épouse Marie-Françoise, vos trois fils Marc-Emmanuel, Ludovic et Matthieu, et vos quatre petits enfants, savent vous pardonner ces longues soirées passées à votre paillasse de laboratoire.

Ils savent que c'est en eux que vous puisez l'énergie qui vous anime. Ils peuvent être fiers de leur mari, de leur père et de leur grand-père ce soir, au moment où vous vous apprêtez à recevoir ce témoignage de reconnaissance nationale.

Permettez-moi, cher Alain Privat, de conclure par ces quelques phrases, trouvées sur le site de l'association «Demain debout» qui pourraient, je le crois, très bien devenir la devise de l'éminent scientifique récompensé ce soir :

*Le bonheur renforce ta gentillesse  
Les épreuves renforcent ta force  
Les chagrins renforcent ton humanité  
Les échecs renforcent ton humilité  
Mais seul l'espoir fait avancer.*

Cet espoir, vous contribuez à l'entretenir jour après jour. Alors oui, cher Alain Privat, vos proches peuvent être fiers, très fiers de vous !

Je vous remercie

**Alain Privat, au nom du Président de la République et en vertu des pouvoirs qui nous sont conférés, nous vous faisons chevalier de l'Ordre national de la Légion d'honneur. ■**

Valérie Pécresse

### ENSEIGNEMENT

- **Cours de Développement du Système Nerveux, EPHE, 1982-2009**
- **Cours de Maîtrise Universités Montpellier II et Paris V 1982-2009**
- **« Visiting Professor » Miami University et University of Texas 1985-2009**
- **« Visiting Professor » Université de Bilbao depuis 2010**

### SOCIÉTÉS SAVANTES

**Membre fondateur et Président (1990-1992) ISDN, American association of Anatomists, New York Academy of Sciences, ENA, ISN, Society for Neuroscience.**

**Membre fondateur de la Société de Neuropathologie et de la Société des Neurosciences.**

**Membre associé de l'Académie Nationale de Médecine.**

### FONCTIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES

- 1982-85** Membre de l'action thématique « Dynamique du neurone » DGRST
- 1985-95** External Adviser, NSF, Washington
- 1986-90** Commission Scientifique Spécialisée Neurosciences INSERM
- 1989-02** Vice-président, IDNA Denver
- 1993-99** Haut Comité Hospitalo-universitaire, Paris
- 1995-99** CSS Neurosciences INSERM
- 1995-98** Président CSCRI, Montpellier
- 1998-01** Président Comité Européen Cost B10 « Brain Damage Repair »
- 2003-09** External Adviser, Neuroscience Canada
- 2004** Cofondateur Neuréva SA
- 2009** Président Neuréva SA
- 2005-09** Coordinateur Consortium Européen RESCUE



# Extrait des remerciements d'**Alain Privat**,



1989 → Chevalier,  
Ordre National du Mérite

2010 → Chevalier  
de la Légion d'Honneur

## dont les recherches ont été en partie soutenues par l'**IRME**

Je voudrais citer un homme qui bien que scientifique, n'a pas partagé directement nos recherches, mais qui m'a beaucoup appris, dans beaucoup de domaines: Jean Delourme, fondateur de l'Institut de recherche sur la moelle épinière, ami incomparable, mécène généreux, fidèle compagnon des bons et mauvais jours, et enfin last but not least, Roger Philibert, athlète en fauteuil roulant, qui a placé tant d'espoir et déployé tant d'énergie pour soutenir la recherche.

Je souhaiterais revenir sur deux ou trois choses qui m'ont particulièrement marqué et inspiré au cours de ces quarante ans :

La première, c'est le passage d'une conception figée de notre système nerveux, câblé à la manière d'un ordinateur (le cervelet comme machine neuronale de Sir John Eccles) à un système ouvert, plastique en perpétuel remaniement tant fonctionnel que structural. J'en avais eu très tôt l'évidence en regardant et filmant sous le microscope des cellules nerveuses en culture, et plus tard en découvrant que le système nerveux des mammifères adultes contient des cellules souches qui deviennent de nouveaux neurones dans l'hippocampe.

La deuxième chose, c'est que notre système nerveux contient, à coté des neurones, cellules dites «nobles» d'autres cellules dites «gliales» qui ne sont pas seulement cette glue, cette colle décrite par Virchow il y a deux siècles, mais des acteurs à part entière du fonctionnement du système nerveux, et des cibles thérapeutiques essentielles.

La réparation d'un système nerveux lésé passe inéluctablement par le contrôle de la réactivité de ces cellules, qu'il s'agisse de lésions aiguës traumatiques ou de maladies dégénératives...

La troisième chose c'est que le système nerveux central ne s'arrête pas à la base du cerveau. La moelle épinière, que j'ai découverte tardivement, il y a un peu plus de vingt ans, est un objet d'étude passionnant, dont la complexité est proprement incroyable, et qui constitue une cible thérapeutique à la portée d'une intelligence moyenne...

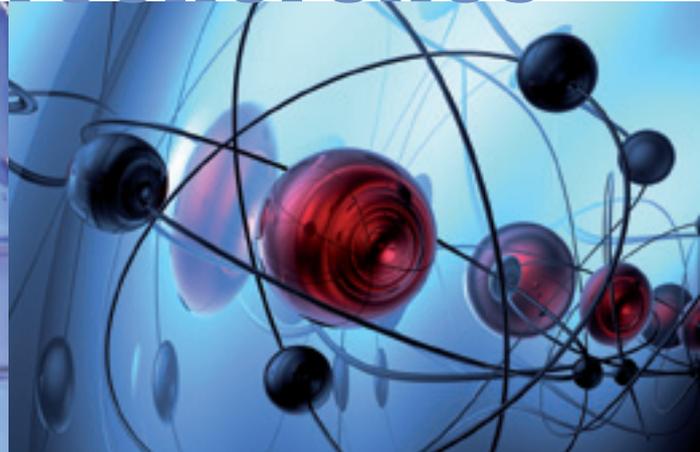
Je voudrais exprimer à tous ceux qui m'ont entouré, et en premier lieu à ma famille, épouse, enfants, et maintenant petits-enfants, une immense gratitude pour tout ce qu'ils m'ont apporté et continuent à m'apporter, et en particulier l'envie et l'enthousiasme pour poursuivre encore quelques temps cette belle aventure.

Et, pour terminer, je m'autorise, Madame de mes cheveux blancs pour vous dire au nom de tous mes collègues et amis chercheurs et enseignants, notre gratitude et notre admiration pour la réforme de l'Université et de la Recherche que vous conduisez sans désespérer avec le succès que l'on sait. Nous savons que les espoirs que nous avons placés en cette réforme ne seront pas déçus. ■

*Photos (de gauche à droite)*  
1 - Alain Privat et Valérie Péresse  
(© Alain Privat)  
2 - Laboratoire (© Andrey Kiselev -  
Fotolia.com)  
3 - Molécule (© Dmitry Sunagatov -  
Fotolia.com)

Alain Privat

# 40 ans de recherches



## Analyse des principaux travaux d'Alain Privat

### LEXIQUE

#### \*Cellules névrogliques :

la névroglie est le tissu de soutien du système nerveux, composé d'un fin réseau de cellules très ramifiées (cellules gliales ou névrogliques). On distingue trois types de cellules : la macroglie (astrocytes), l'oligodendrogliose (oligodendrocytes) et la microglie.

\*Astrocyte : voir page 17.

\*Oligodendrocyte : est une cellule de la névroglie interstitielle. Elle a un rôle essentiel dans la formation de la myéline au niveau du système nerveux central servant à augmenter la vitesse de propagation des influx nerveux. On retrouve cette cellule au niveau des substances grise et blanche.

\*Microglie : voir page 16.

\*Immunocytochimiques : voir page 16.

L'essentiel de mes travaux depuis quarante ans a été consacré à l'étude de la plasticité et de la réparation du système nerveux central des mammifères.

J'ai souhaité très tôt pouvoir suivre sous le microscope le développement et l'organisation des réseaux neuronaux. C'est ce qui a motivé en 1967 mon intégration dans l'Unité 106 de l'INSERM récemment créée par Jean Gruner, neuropathologiste, élève d'Yvan Bertrand, qui souhaitait passer de l'image fixe de l'histologie normale et pathologique du système nerveux à l'expérimentation *in vitro* des grandes pathologies dans des modèles de cultures cellulaires.

Cette approche dynamique a très rapidement été complétée par l'étude des cinétiques cellulaires initiée par Charles Leblond au moyen de la radioautographie. Le marquage des cellules en multiplication au moyen de la thymidine tritiée, dont il avait été l'initiateur, ouvrait un champ nouveau à l'étude des lignées cellulaires.

D'emblée, deux grandes modalités de plasticité structurale s'imposaient :

- la réorganisation des circuits neuronaux à la suite d'une lésion,
- l'existence d'une neurogenèse réparatrice.

De plus, un élément longtemps négligé du système nerveux central apparaissait comme déterminant dans la dimension de plasticité normale et pathologique : le rôle des cellules névrogliques, astrocyte, oligodendrocyte, microglie, pour lesquelles nous ne disposions à l'époque que des outils légués par Cajal et Rio-Hortega, les imprégnations métalliques. Un progrès technologique essentiel, conduit à l'instigation de Leblond, consista à identifier systématiquement en microscopie électronique, et en microscopie optique sur

coupes semi-fines les cellules marquées par les imprégnations métalliques, et de pouvoir en réaliser ainsi un catalogue exhaustif, quinze ans avant que les techniques immunocytochimiques\* ne permettent ces identifications en routine.

Ainsi, ces deux apprentissages, acquis à la fin des années 60, allaient guider l'essentiel de mes travaux organisés autour de deux grands axes :

- l'étude des lignées gliales et de leurs pathologies,
- la dynamique de formation et de réorganisation des réseaux neuronaux.

Deux épiphénomènes allaient orienter de façon imprévue la poursuite de mes travaux :

- la démonstration en 1982 d'une neurogenèse tardive au sein de l'hippocampe des mammifères adultes,
- le choix de la moelle épinière en 1984 comme modèle d'étude de la réparation du système nerveux central.

### → Comment utiliser l'ensemble de ces données normatives en termes de stratégies thérapeutiques réparatrices ?

J'ai choisi de concentrer mes travaux sur la moelle épinière, pour deux raisons :

- d'une part, la moelle épinière est le siège de pathologies traumatiques et dégénératives dévastatrices qui constituent un poids humain, social et économique considérable en termes de santé publique ;
- d'autre part, la moelle épinière, de par son anatomie stéréotypée et la physiologie qui en découle



16

→ La lettre de l'IRME

**LEXIQUE**

**\*Microglie :** (ou microgliaocytes) est une population de cellules gliales constituée de macrophages résidents du cerveau et de la moelle épinière formant ainsi la principale défense immunitaire active du système nerveux central.

**\*Immunocytochimiques :**

l'immunocytochimie est une méthode d'analyse des cellules *in situ* par une technique d'immunofluorescence. Une technique immunochimique dont l'échantillon est une préparation cytologique.

**\*Glutamatergique :** relatif au glutamate, au sel de l'acide glutamique. Le glutamate est un neurotransmetteur excitateur ubiquitaire dans le système nerveux central.

**\*Exitotoxicité :**

l'excitotoxicité est un processus pathologique d'altération et de destruction neuronale ou neurotoxicité, par hyperactivation par l'acide glutamique et ses analogues, regroupés sous la dénomination d'acides aminés excitateurs, des récepteurs excitateurs neuronaux.

constitue un modèle d'étude unique. Plus que toute autre région du système nerveux central, elle permet une corrélation entre données anatomiques, physiologiques et biochimiques. Les lésions peuvent être évaluées objectivement et directement chez l'animal en termes de perte de fonctions motrices et sensitives. Ainsi, des preuves de principe de certains mécanismes physiopathologiques et de certaines approches thérapeutiques peuvent être apportées avec clarté et objectivité, et ces mêmes approches peuvent être ensuite appliquées à d'autres pathologies plus complexes qui touchent des régions du système nerveux central comme les noyaux de la base ou le cortex cérébral.

**→ Physiopathologie médullaire**

Très rapidement, notre approche de la physiopathologie des lésions médullaires traumatiques s'est organisée autour de trois thèmes qui constituent autant de stratégies thérapeutiques complémentaires :

- neuroprotection,
- régénération,
- thérapies substitutives.

Encore une fois, ces trois stratégies très générales ont vocation à s'appliquer à des pathologies aiguës ou chroniques touchant d'autres régions du système nerveux central.

**→ La neuroprotection**

Les progrès de nos connaissances en matière de pharmacologie des récepteurs au début des années 80 nous ont amenés à nous intéresser à la neurotransmission glutamatergique, et à ce qui allait être appelé plus tard « excitotoxicité ». L'association avec une équipe de chimistes de l'École supérieure de chimie de Montpellier (J.M. Ka-

menka) nous permet de travailler sur une série de molécules dérivées des phencyclidines (PCP) dont nous avons très rapidement montré que la topographie de leur liaison au sein du SNC recouvrait très précisément celle de la liaison du NMDA à un récepteur glutamatergique, et qu'elles présentaient une affinité nanomolaire pour ce récepteur, vis-à-vis duquel elles se comportent comme des antagonistes non-compétitifs.

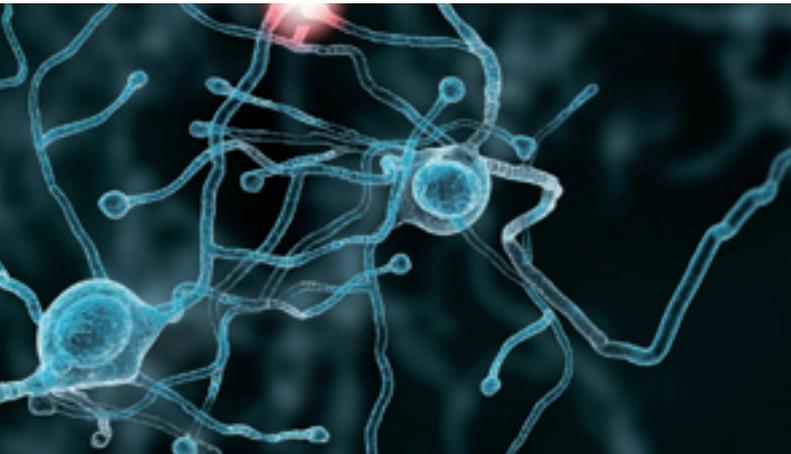
Nous avons ensuite montré sur des modèles *in vitro* de cultures neuronales que ces molécules protégeaient les neurones contre la toxicité du glutamate à des concentrations micromolaires, à l'égal des molécules de référence de cette catégorie (MK801).

**→ Une grande étude clinique en France avec l'IRME**

L'étape suivante a consisté à mettre au point des modèles de lésion médullaire aiguë, et de tester ces molécules sur ces modèles. Ce double « screening » *in vitro* et *in vivo* nous a permis de sélectionner une molécule de troisième génération, le GK11, ou Gacyclidine, qui a fait l'objet d'une étude clinique de phase I et II. Ces études nous ont permis de conclure à l'absence de toxicité et d'effets secondaires de la molécule, et d'une efficacité qui n'avait pas atteint une significativité statistique en raison d'un biais dans les critères d'inclusion.

Des travaux subséquents ont permis d'analyser le mécanisme d'action de cette molécule, et de découvrir pourquoi, à la différence de tous les autres antagonistes non compétitifs connus, elle ne présentait pas de toxicité propre.

Nos travaux expérimentaux sur les lésions médullaires traumatiques nous ont amenés à mettre en évidence un facteur largement négligé dans la plupart des travaux précédents, le facteur temps. La



notion de fenêtre thérapeutique est capitale dans ces pathologies aiguës du SNC, et nous avons voulu en prendre la mesure. Pour cela, nous avons entrepris de mettre au point un suivi en temps réel de ces lésions en imagerie par résonance magnétique (IRM) avec l'aide des biophysiciens de la station INRA de Clermont-Ferrand. Nous avons pu ainsi, pour la première fois documenter chez la souris (le choix de cette espèce étant motivé par l'accès à un riche répertoire d'animaux transgéniques), les premières 24 heures suivant une lésion médullaire (23,34). Ces documents sont particulièrement précieux, car ils peuvent être comparés à des images analogues obtenues sur des patients blessés médullaires, et ainsi servir d'«outils de translation» entre les études précliniques et la clinique pour la mise au point et le suivi d'essais thérapeutiques.

Notre objectif est d'ailleurs, à la lumière des données accumulées, de promouvoir des essais cliniques de phase III en Europe et aux USA avec la Gacyclidine et ses dérivés.

### → La régénération axonale : l'obstacle glial

Les travaux de Cajal au début du siècle dernier avaient conclu à l'impossibilité d'une régénération dans le système nerveux central des mammifères («régénération abortive»). Nous avons vu plus haut que ce dogme avait été écorné par la découverte de cellules souches susceptibles de se transformer en neurones dans certaines «niches» du cerveau, que nous avons considérées comme des zones matricielles secondaires. Il n'en demeurerait pas moins que la repousse axonale, bien documentée dans le système nerveux périphérique, apparaissait impossible dans le cerveau et la moelle épinière. C'est au début des années 80 que les

### LEXIQUE

**\*Astrocyte :** les astrocytes sont des cellules gliales de forme étoilée que l'on trouve généralement dans le cerveau et plus généralement dans le système nerveux central.

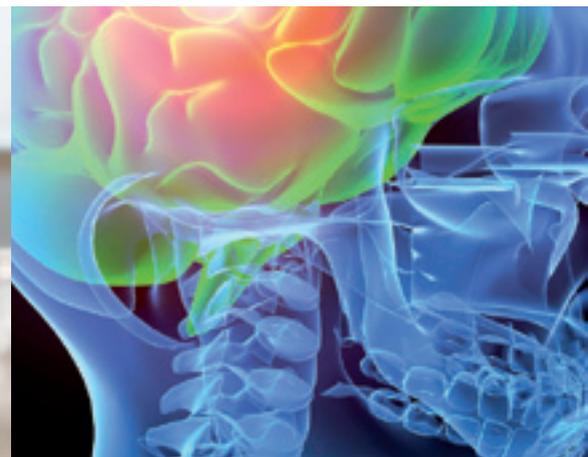
travaux d'Albert Aguayo et de ses collègues ont définitivement enterré ce dogme.

Utilisant des greffons de nerfs périphériques branchés en dérivation de lésions médullaires, ils montrent que l'élongation d'axones centraux a bien lieu dans ces greffons sur des distances de plusieurs centimètres. Il n'en demeure pas moins que lorsque ces greffons sont suturés en aval d'une lésion, la croissance des axones est bloquée à la sortie du greffon. Quelle en est la cause ? En nous appuyant sur les travaux réalisés au niveau du nerf optique (cf. Supra, II C), nous sommes arrivés à la conclusion que l'astrocyte réactif constituait des cicatrices impénétrables à la repousse axonale (Des travaux antérieurs non publiés sur la régénération médullaire chez certains vertébrés inférieurs nous avaient par ailleurs convaincus de la responsabilité de cette cellule dans l'absence de régénération chez les vertébrés supérieurs).

Nous avons entrepris de nous doter d'outils moléculaires permettant d'interférer avec la formation de cette cicatrice. En collaboration avec J. Mallet, nous avons réalisé le clonage chez l'homme de la principale protéine du cytosquelette astrocytaire, la GFAP, et nous avons utilisé les sondes cDNA pour suivre la transcription des ARN messagers correspondants à la suite de lésions cérébrales. Nous avons pu par la suite montrer grâce à ces outils la précocité et l'importance de la réaction astrocytaire à la suite d'une lésion médullaire.

L'étape suivante a consisté à apporter une preuve de principe de la responsabilité de l'astrocyte réactif dans l'absence de repousse post-lésionnelle. Nous avons utilisé pour cela un traitement local avec un ester de cholestérol dont nous avons montré préalablement *in vitro* la toxicité pour l'astrocyte réactif. Nous avons pu mettre en évidence,

*Photos (de gauche à droite)  
1 - Laboratoire (© Kay Ransom - Fotolia.com)  
2 - Neurones (© Juan Gärtner - Fotolia.com)  
2 - Manipulation (© Franz Pfluegl - Fotolia.com)*



18

La lettre de l'IRME →

après une hémisection médullaire chez le rat, au voisinage de l'injection, la réduction de l'hyperthrophie et de l'hyperplasie astrocytaire, et une repousse axonale significative.

Toutefois, les conditions d'utilisation de cette molécule hydrophobe et sa diffusion limitée ne permettaient pas d'obtenir des résultats significatifs en termes de restitution de fonction.

Nous avons alors entrepris en collaboration avec C. Babinet (Pasteur) de mettre au point un modèle de souris transgénique chez laquelle seraient inactivés les gènes codant pour les deux protéines du cytosquelette astrocytaire, GFAP et Vimentine.

Nous avons pu montrer dans un premier temps que les astrocytes des souris transgéniques étaient plus permissifs *in vitro* pour la survie neuronale et la neuritogenèse<sup>7</sup>. Dans un deuxième temps, nous pouvions mettre en évidence *in vivo*, après une hémisection médullaire, l'absence de formation d'une cicatrice gliale, la repousse d'axones dans les territoires dénervés et une récupération fonctionnelle.

Cette démonstration, la première du genre, ouvre la voie à une stratégie thérapeutique susceptible d'être appliquée à de très nombreuses pathologies aiguës et chroniques du système nerveux central. Toutefois ce modèle ne fournit pas un potentiel outil thérapeutique. En collaboration avec J. Mallet, nous avons entrepris la mise au point d'une stratégie applicable en clinique, fondée sur l'utilisation de siARN portés par un vecteur viral. Les résultats préliminaires de cette approche sont encourageants, dans la mesure où nous avons pu mettre en évidence *in vitro*, la permissivité pour la survie neuronale et la neuritogenèse des astrocytes traités par les siRNA (7). *In vivo* l'absence d'expression de GFAP au sein d'une lésion, dans la zone injec-

tée avec les lentivirus porteurs du siARN GFAP, est corrélée avec l'amélioration de la locomotion et la repousse axonale de neurones sérotoninergiques (sous presse).

Nous explorons par ailleurs une approche similaire dans une autre pathologie, la maladie de Parkinson, dans la progression de laquelle la gliose<sup>8</sup> réactive paraît jouer un rôle clé.

#### → Des thérapies substitutives

Cette approche est fondée sur la constatation qu'à la suite d'une lésion médullaire traumatique, la moelle sous-jacente à la lésion n'est pas détruite, et conserve une liaison fonctionnelle avec la périphérie sensitivo-motrice. Nous avons donc imaginé de greffer, au dessous d'une lésion médullaire complète, des neurones embryonnaires susceptibles de rétablir une fonction autonome. Notre choix s'est porté sur les neurones sérotoninergiques, dont nous avons démontré par ailleurs qu'ils jouaient un rôle essentiel dans le contrôle de la locomotion. Dans une série de travaux conduits entre 1988 et 2000, nous avons démontré l'efficacité de la transplantation de neurones sérotoninergiques fœtaux pour rétablir une locomotion réflexe, et nous avons confirmé l'existence au sein de la moelle lombaire d'un centre locomoteur autonome, dont nous avons montré qu'il est activable par la sérotonine. Nous avons montré par ailleurs qu'un centre similaire contrôlant les fonctions urinaire et génitale pouvait être activé également par la sérotonine. Un des intérêts de cette approche est qu'elle s'adresse également à des lésions médullaires anciennes.

L'utilisation sur une grande échelle de cellules neuronales humaines fœtales étant impossible pour des raisons pratiques et éthiques, nous avons en-

#### LEXIQUE

**\*Neuritogenèse :** pousse des fibres nerveuses.

**\*Gliose :** en neuropathologie, la gliose se définit comme la prolifération des cellules gliales qui constituent le tissu de soutien du système nerveux central.

Photos (de gauche à droite)

1 - Laboratoire (© Avava - Fotolia.com)

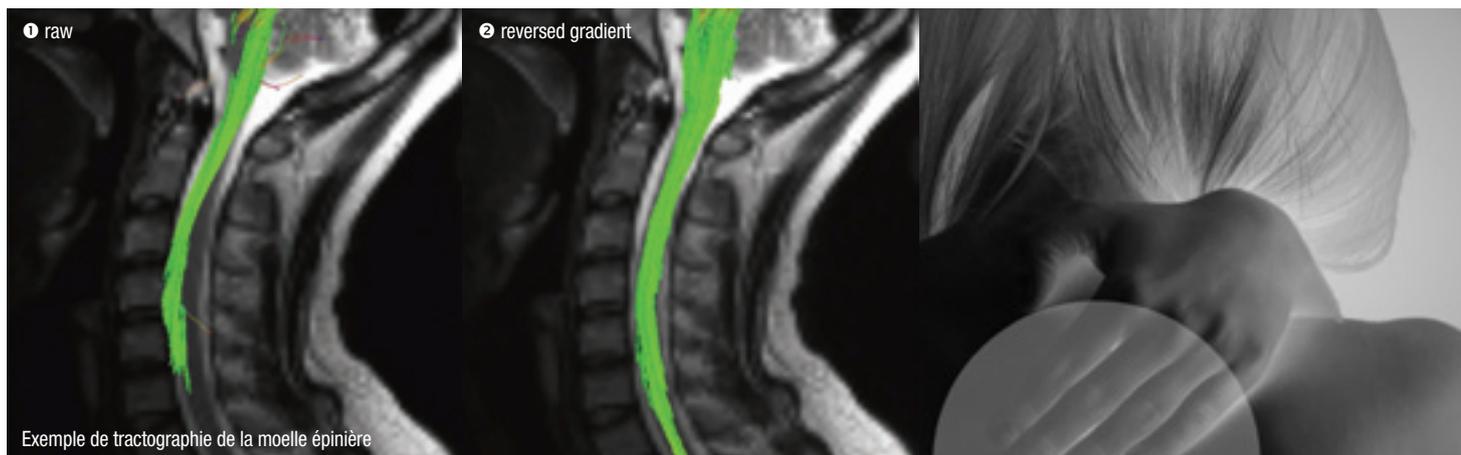
2 - Maux de tête (© Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com)

3 - Laboratoire (© alex.pin - Fotolia.com)

4 - Dessin (© NLshop - Fotolia.com)



# Les traumatismes cervicaux de



Exemple de tractographie de la moelle épinière

## Étude physiopathologique

**Présentation d'une étude clinique de l'IRME en cours, subventionnée par la Fondation Sécurité Routière sur ce traumatisme dit « coup du lapin ».**

En France, environ 75000 personnes sont victimes tous les ans d'un traumatisme du rachis cervical suite à une accélération-décélération rapide de la tête occasionnée lors d'un accident de la route et fréquemment rapportée sous le nom de « whiplash ».

Les traumatismes cervicaux en « coup de fouet » à la suite d'un accident de la route semblent en augmentation dans de nombreux pays. Malgré de très nombreuses études, on comprend encore très mal la chronicité de la plainte et son importance comparée à la modicité des lésions dans la plupart des accidents par choc arrière n'entraînant qu'un faible changement de vitesse.

### → Des signes qui peuvent devenir chroniques

Vingt-cinq pour cent des blessures cervicales par « whiplash » développeront en outre une pathologie chronique faite de douleurs cervico-céphaliques, de vertiges, de troubles de l'équilibre associés souvent à des problèmes d'anxiété ou dépressifs. Lors d'une étude rétrospective effectuée auprès de 300 patients ayant subi un « whiplash », Balla (1982) montrait que 97 % d'entre eux avaient toujours des maux de tête après six mois. Dans une seconde étude rétrospective portant sur 100 patients (Bella et al. 1988), plus de 80 % des patients examinés avaient toujours des maux de tête trois ans après l'accident. Des patients souffrant de cervicalgie chronique post-whiplash (en moyenne depuis cinq ans), présentaient tous, à l'examen,

une augmentation des douleurs cervicales accompagnées de migraines aux moindres mouvements de la tête (Brins et al. 1991).

### → Surtout chez la femme

D'après un relevé des problèmes de cou persistant après un accident d'automobile, Pearce (1989) révéla par ailleurs que les femmes étaient plus atteintes que les hommes dans une proportion de 65 %. Pour un poids similaire de la tête chez la femme et chez l'homme (environ 5 kg), la musculature de la région cervicale chez la femme est significativement moins importante, donc moins forte à résister à une violente hyperextension de la région cervicale (Selecki 1984).

### → Un diagnostic difficile

D'après Olsnes (1989), les patients souffrant de maux de cou suite à un « whiplash » n'étaient pas plus atteints du point de vue des fonctions cérébrales supérieures que les patients souffrant de maux de cou d'origine non traumatique. Lorsque la durée des symptômes se prolongeait, il devenait de plus en plus difficile d'apposer un diagnostic précis. Dans une étude auprès de 43 patients atteints de cervicalgies chroniques et ayant des symptômes depuis en moyenne 10,8 années, Gargan et coll. (1990) n'ont pas été en mesure de trouver une corrélation entre les signes et les symptômes physiques après évaluation. Selon Hohl (1974), il y a peu de différence entre les résultats d'une évaluation effectuée après un an et celle effectuée après huit ans. La plupart des patients at-

Les patients inclus dans l'étude menée actuellement sont suivis sur 6 mois et bénéficient d'un bilan très complet (identique en phase précoce et à 6 mois) qui comporte :

- un examen clinique et des mesures de l'amplitude du rachis cervical,
- un examen d'imagerie par résonance magnétique en flexion et extension et du tenseur de diffusion,
- un bilan neuropsychologique,
- un bilan ORL,
- des clichés radiographiques (système EOS).

# type « whiplash »

## → NOS OBJECTIFS :

Mettre au point un examen de référence qui permettrait une quantification objective des limitations et des troubles neurologiques et vestibulaires éventuels chez les patients ayant présenté un traumatisme de type whiplash.

Identifier les facteurs pronostics d'une mauvaise évolution et de l'installation de signes chroniques permettra d'adapter la prise en charge dès la phase précoce.



## et clinique

teindraient, au niveau des symptômes, un plateau à la deuxième année après leur accident.

### → Des traitements difficiles à adapter

Il existe de multiples approches thérapeutiques pour le traitement des cervicalgies aiguës et chroniques associées au « whiplash », une liste non exhaustive étant la suivante: le repos et l'immobilisation, la médication, la physiothérapie, les mobilisations et la thérapie manuelle, les tractions, l'acupuncture, les exercices et le renforcement musculaire... Les traitements des cervicalgies s'avèrent cependant généralement peu efficaces du fait notamment de la méconnaissance de l'étiologie des lésions.

### → Un retentissement important et des troubles difficiles à objectiver

Le coût en prescriptions médicales, en arrêts de travail est très important et les retentissements socioprofessionnels sont majeurs. Selon la Société de l'assurance automobile du Québec (SAAQ), la proportion des demandes d'indemnisation pour entorses cervicales par les victimes de la route a été en nette progression au cours des années 80. En 1978, elles constituaient 6,9% des demandes, alors qu'elles en représentaient 16,3% en 1985 et plus de 20% en 1987. Quarante et un pour cent des traitements de physiothérapie remboursés en 1992 par la SAAQ étaient prescrits pour des

*suite page 22*

### L'analyse accidentologique

Des accidentologues sont chargés d'analyser le véhicule accidenté du patient inclus, afin de pouvoir corrélérer les dispositifs de sécurité, notamment les systèmes d'appui-tête et les signes fonctionnels présentés par le patient.

21

↓ La lettre de l'IRME

## → Différencier la gravité des lésions

Dès la prise en charge initiale, il faut séparer les accidents possiblement graves définis par la vitesse du choc et les dégâts des véhicules ainsi que la présence de signes cliniques de lésions, des accidents mineurs par choc arrière. Dans les premiers, tous les moyens d'imagerie doivent être mis en œuvre dans le contexte d'une évaluation traumatologique; dans les seconds, l'urgence est d'affirmer l'absence de lésions. Dans ces situations de traumatisme mineur en coup de fouet cervical, de loin les plus fréquentes, la stratégie thérapeutique doit apparaître rassurante. Il faut alors ne pas multiplier les examens complémentaires, ne pas prescrire de collier cervical, éviter les prescriptions de repos et adopter rapidement des mesures de travail actif de la musculature cervicale. Au stade de chronicité, la prise en charge est semblable à celle de toutes rachialgies chroniques avec recours à des programmes multidisciplinaires de reconditionnement à l'effort.

Le port de collier cervical dans cette indication a suffisamment été évalué pour conclure à son inefficacité. La quasi totalité des études montre que le collier est inefficace et suggèrent même qu'il est un facteur de chronicité. Il n'y a donc aucune justification à prescrire un collier souple chez ces patients et encore moins à y recourir au stade de chronicité.

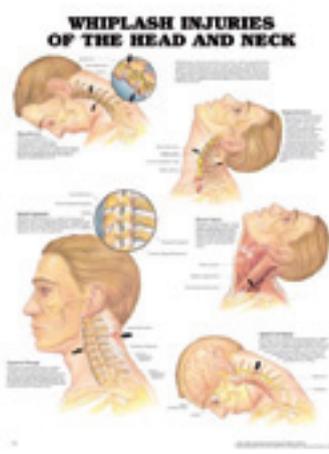
*Photos (de gauche à droite)*

1 - Exemple de tractographie de la moelle épinière

2 - Douleurs cervicales (© Piotr Marcinski - Fotolia.com)

2 - Accident de la route

(© Dmitry Vereshchagin - Fotolia.com)



entorses cervicales. En Europe, le coût financier estimé pour le traitement des blessures cervicales occasionnées à la suite d'un «whiplash» se situait d'après Castro et al. (1997) entre 5 et 10 milliards de dollars par an.

### → L'étude de l'IRME

L'IRME réalise actuellement une étude coordonnée par le Pr Pierre-Paul VIDAL, directeur du CESeM (Centre d'étude de la sensorimotricité) de l'Université Paris Descartes et le Pr Michel REVEL, rhumatologue au CHU de Cochin.

L'objectif de cette étude est de tenter d'identifier de façon précoce les indices de mauvais pronostic fonctionnel des traumatismes cervicaux de type «whiplash» en clinique et imagerie et avec des tests physiopathologiques et neuropsychologiques.

Il s'agit de mettre en évidence des paramètres physiopathologiques, lésionnels ou comportementaux susceptibles d'expliquer un lien entre le traumatisme et la chronicité de la plainte des patients. Une meilleure connaissance de tels facteurs pourrait permettre de prédire la chronicité et surtout d'élaborer des stratégies de prise en charge préventive très tôt après l'accident

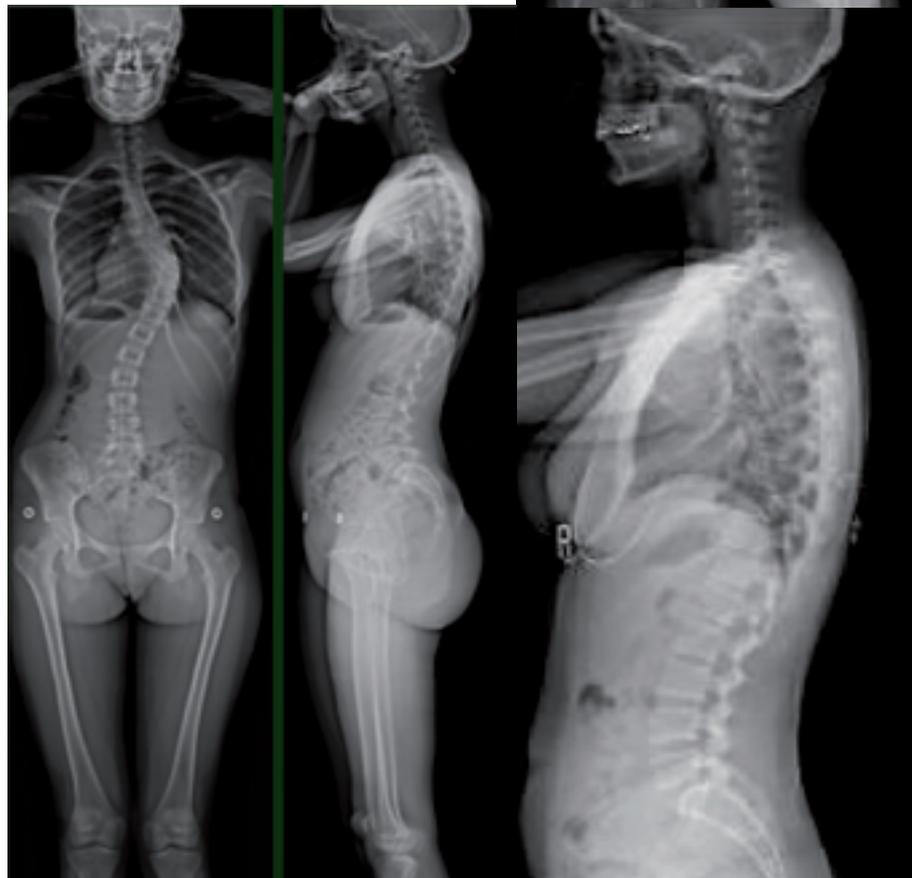
Le critère de jugement est clinique : il s'agit du bon ou du mauvais pronostic fonctionnel qui sera défini sur la base de la plainte du sujet et des scores aux tests effectués. Cette classification permettra de définir les groupes de patients avec bon et mauvais pronostic et de rechercher les variables neuropsychologiques ou d'imagerie précoces (J8-J15) et tardives qui sont associées au mauvais pronostic. Leur valeur prédictive à l'échelle individuelle sera évaluée. ■

Sophie Blancho

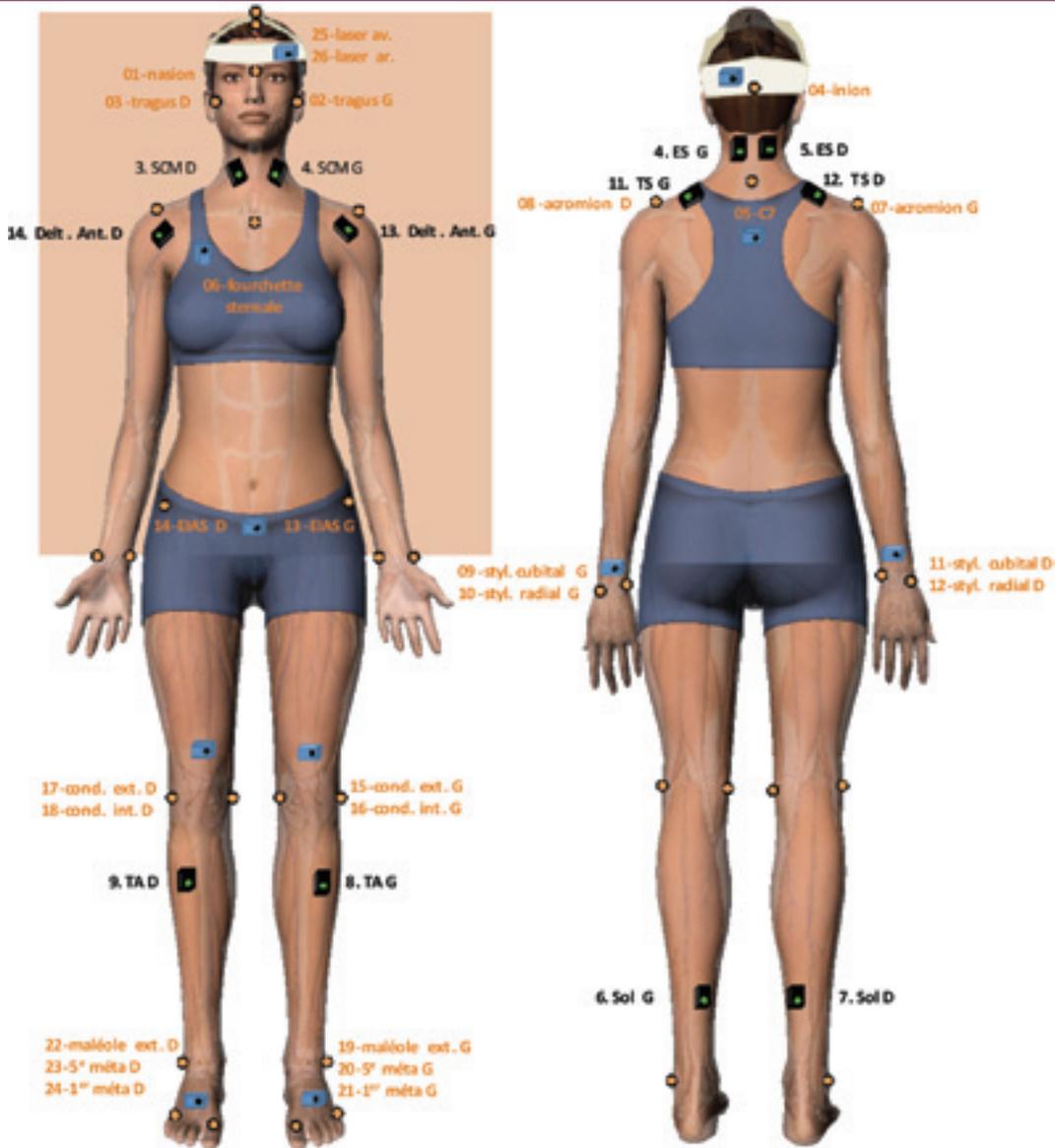
## Une solution innovante le système EOS™

- Radiographie biplane
- Faible radiation (G. Charpak, Biospace med)
- Position assis ou debout
- Cliché de la tête aux pieds

LBM (Paris, France), LIO (Montréal, Canada),  
Biospace Med (Paris, France),  
Hôpital St Vincent de Paul (Paris, France)



## → Physiopathologie du « coup du lapin »



La mesure des mobilités du rachis cervical sert à détecter des modifications dans les patterns de mouvements par rapport à une référence de mouvement mesurée sur des volontaires

Une étude étendue de ces modifications permettra de mieux analyser l'impact des traumatismes sur le rachis cervical.

- évaluation des forces isométriques en flexion/extension et en inflexion latérale droite et gauche associée à l'étude des niveaux d'activité oscillatoire synchronisée des muscles cervicaux lors de contractions volontaires.

- analyse cinématique « globale » des mobilités de la tête par rapport au thorax grâce à un système de capture du mouvement avec contrôle électromyographique.

Illustration ci-dessus  
Schéma de mesure des mobilités (© ENSAM)

Photos page 22 (de gauche à droite)  
1 - Examen d'un patient au laboratoire de sensorimotricité (© S. Blancho)  
2 - Planche anatomique (© A.D.A.M.)  
3 - Système EOS (© EOS)  
4 - Cliché EOS du rachis cervical haut, bouche ouverte (© EOS)  
5, 6 et 7 - Clichés système EOS (© EOS)

Plus de la moitié des accidents de la circulation entre deux véhicules sont des chocs arrière survenant à faible allure. À l'opposé, ils ne constituent qu'une faible proportion des accidents avec dégâts matériels importants et lésions anatomiques sévères. Quarante-vingt-dix pour cent de ces accidents avec choc arrière entraînent un changement de vitesse du véhicule heurté inférieur à 25 km/heure et le plus souvent autour de 8 à 15 km/heure. Lors de l'impact, une brutale poussée antérieure du siège induit d'abord une flexion relative du cou immédiatement suivie d'une translation arrière de la tête associant un étirement du cou avec flexion du rachis cervical supérieur et brutale extension du rachis cervical inférieur. À cette phase de translation postérieure de la tête avec déformation en S du rachis cervical, succède une flexion cervicale légère, le thorax étant maintenu par la ceinture de sécurité. La présence d'un appui-tête placé en regard du centre de gravité de la tête limite la phase d'extension du cou et la rend quasi nulle dans les impacts à faible vitesse.

Tout accident ne correspondant pas à un choc arrière à petite vitesse est un problème de traumatologie potentiellement grave et ne devrait pas être inclus dans le cadre commun du traumatisme cervical indirect mineur dit « coup de fouet ».

De plus, ce sont les chocs frontaux, latéraux et les accidents à vive allure en général avec contraintes multiples et accélération de la tête qui entraînent la majorité des décès et des lésions sévères cervicales.

# → 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.

→ ACTUALITÉS



## L'appel d'offres

Comme nous vous l'avons indiqué dans la lettre 35, de nombreux projets ont été soumis à l'appel d'offres 2011 de l'IRME dont le thème était : **TRAUMATISMES DE L'ENCÉPHALE ET DE LA MOELLE ÉPINIÈRE : Mécanismes et approches thérapeutiques.**

### → 6 projets retenus dont les thèmes sont :

- bénéfice thérapeutique et mécanismes d'action d'une greffe intraveineuse de cellules souches olfactives humaines ;
- apport IRM médullaire cervicale par la méthode HARDI et par transfert de magnétisation dans le diagnostic positif et différentiel des myélopathies cervicarthrosique ;
- lésion cervicale chronique et réhabilitation diaphragmatique après thérapie tissulaire différée ;
- étude clinique et physiopathologique des whiplash ;
- coagulation abnormalities after traumatic brain injury ;
- mise au point d'une étude préclinique d'inhibition de la cicatrice gliale chez le porc domestique : outils moléculaires et chirurgie expérimentale.

Il est, bien entendu, demandé aux équipes de recherche fondamentale de bien préciser les applications cliniques chez l'homme qui découleront de leur recherche.

**Certains projets peuvent être étudiés hors appel d'offres s'ils entrent dans le cadre des objectifs de recherche de l'IRME et votre générosité peut nous y aider. D'autres projets sont en cours de recherche de partenariat afin de trouver des financements.**

**L'IRME est toujours à la recherche de financement et déploie de gros efforts dans la prise de contact pour des partenariats, mais ne se suffit pas à lui-même ; vous pouvez nous aider, de part vos relations ou par des actions de communications.**

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

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