

La lettre de



→ octobre 2012

L'IRME

Vers un recentrage

À la suite de la journée des chercheurs et de la dernière assemblée générale, des voix se sont élevées pour poser deux questions : l'une sur la lisibilité des objectifs scientifiques de l'IRME et les autres sur les espoirs d'application clinique.

La difficulté de la lisibilité vient du champ d'action de l'IRME englobant à la fois l'encéphale et la moelle épinière : il est certain que s'occuper uniquement des paraplégies et des tétraplégies consécutives à une lésion de la moelle épinière semblait plus lisible. Il faut donc rappeler que **l'IRME est le seul institut de recherche en France à susciter, promouvoir, coordonner des recherches sur les lésions traumatiques du système nerveux.**

Les traumatismes du cerveau et ceux de la moelle épinière engendrent sur le plan cellulaire les mêmes mécanismes lésionnels : étudier les uns aide à mieux comprendre les autres. Il s'agit donc d'un même combat pour vaincre le handicap qu'il soit moteur, sensitif, cognitif, affectif ou sensoriel.

L'objectif de l'IRME reste donc vaincre le handicap sous toutes ses formes, notamment le handicap causé par les douleurs neuropathiques, par les problèmes sphinctériens et par les problèmes de sexualité.

Quand peut-on envisager raisonnablement de le vaincre vraiment, c'est-à-dire à quand les applications cliniques ? Il ne faut pas oublier tout d'abord que le réseau de prise en charge des traumatismes médullaires coordonné par l'IRME a permis de réduire de près de 30 % les séquelles des blessés. De même, la prise en charge neuropsychologique précoce des traumatismes crâniens actuellement en cours doit permettre d'améliorer leur pronostic.

Les recherches fondamentales sur la cicatrice gliale, l'interface homme-machine, les nouvelles techniques d'imagerie, la douleur et la spasticité nous font espérer dans les dix ans à venir des applications cliniques avec de réels espoirs.

Le prochain numéro de la lettre de l'IRME sera consacré au panorama explicite des recherches actuelles soutenues par l'IRME. ■

Sommaire

→ RECHERCHE 2

• Du fondamental...

la stratégie « pontage récurrent-phrénique »

• à la clinique :

le laboratoire de chirurgie expérimentale,

la neuroréhabilitation de la respiration

→ ACTUALITÉS 7

→ PORTRAIT 8

Psychoclinicienne

→ ZOOM 11

Réutilisation de la main grâce à Susan Mackinnon, neurochirurgienne

→ MERCI 13

→ AGO 14

Procès verbal des délibérations de l'assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011



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 - Colonne vertébrale © animgoberlin - Fotolia.com

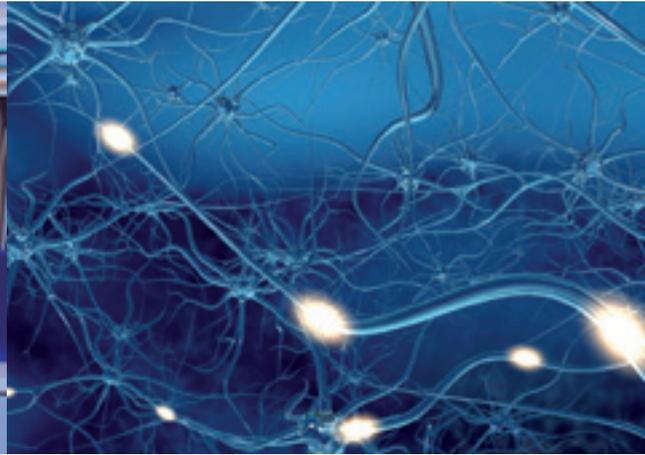
2 - Laboratoire © Kay Ransom - Fotolia.com

3 - Scan d'une main © Mario Lopes - Fotolia.com

Photo page 16

Équipe médicale © Sean Prior - Fotolia.com

Du fondamental...

**LEXIQUE**

***Nerf phrénique :** naît dans la région du cou entre la troisième et la cinquième vertèbre cervicale. Il en existe un de chaque côté du corps. qui descendent ensuite dans le thorax où ils assurent l'innervation de la plèvre médiastinale, c'est-à-dire l'enveloppe des poumons et du péricarde qui lui est l'enveloppe du cœur. Ils finissent leur trajet sur le diaphragme dont ils assurent l'innervation sensitive et motrice. Ils sont indispensables à la respiration puisqu'ils permettent la contraction et le relâchement du diaphragme. Ils peuvent être impliqués dans le hoquet.

***Nerf récurrent :** le nerf laryngé récurrent ou nerf récurrent ou nerf laryngé inférieur est un nerf mixte issu du nerf vague (X^e paire des nerfs crâniens). Il passe sous l'artère sous-clavière à droite et remonte vers le pharynx en innervant les organes du cou (œsophage, larynx, trachée). À gauche il naît dans le thorax sous la crosse aortique, alors qu'à droite il naît sous l'artère sub-clavière. Puis il poursuit son chemin entre l'œsophage et la trachée.

Photos (de gauche à droite)

1 - Docteur Patrick Gauthier @ Patrick Gauthier

2 - Conduction de l'influx dans les cellules nerveuses (© Sagittaria - Fotolia.com)

3 - Carte mère d'ordinateur © Brandon Seidel - Fotolia.com

La stratégie « pontage récurrent-phrénique »

par le Dr Patrick Gauthier (Marseille)

À propos de l'opération décrite dans l'article publié en 2006 « Diaphragm recovery by laryngeal innervation after bilateral phrenicotomy or complete C2 spinal section in rat »

« Les animaux respirent spontanément après réinnervation diaphragmatique par pontage nerf récurrent-nerf phrénique et l'hémi-diaphragme réinnervé est de nouveau fonctionnel. La publication décrit aussi, chez le rat, une ventilation spontanée qui persiste après section complète de la moelle cervicale (expérience, bien entendu effectuée sous anesthésie générale et médication antalgique afin de respecter les règles d'éthique liées au droit animal)... »

« En ce qui concerne les essais cliniques, la demande a été effectuée, sous l'égide de l'IRME, par les cliniciens qui travaillaient en partenariat avec notre équipe. Un financement par un PHRC (Protocole hospitalier de recherche clinique) national pour 5 malades (étude pilote), a été obtenu et est en cours (essai d'une réinnervation unilatérale ou bilatérale du diaphragme chez l'homme). C'est dans cette étude que le 4^e patient a subi ce type d'intervention. »

Une question avait été posée au Dr Gauthier :

« Chez un patient tétraplégique C4, l'examen électromyographique montre que les nerfs phréniques ne fonctionnent plus et que la solution d'un stimulateur phrénique électrique est exclue. L'opération, anastomose nerf laryngé récurrent - nerf phrénique (non plus fonctionnel) peut-elle au contraire rendre sa fonctionnalité au nerf phrénique ? »

La réponse est oui. La réinnervation de la gaine du nerf phrénique[†] par les fibres respiratoires du nerf récurrent[†], redonne au nerf phrénique une activité respiratoire, les nouvelles fibres qui cheminent dans la gaine du nerf phrénique reconnectent l'hémi-diaphragme correspondant. Ce dernier redevient alors fonctionnel.

L'essai clinique a été accepté par le comité d'éthique et il est actuellement en cours. ■

à la clinique

Le laboratoire de chirurgie expérimentale la neuro réhabilitation de la respiration

Publications les plus significatives et les plus récentes

Gorphe P., Guerout N., Birchall M., Terenghi G., Marie J.-P. *Tacrolimus enhances the recovery of normal laryngeal muscle fibre distribution after reinnervation.* *J Laryngol Otol.* 2012 Sep 4;1-4. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22947322.

Verin E., Michou E., Leroi A.-M., Hamdy S., Marie J.-P. *"Virtual" Lesioning of the Human Oropharyngeal Motor Cortex: A Videofluoroscopic Study.* *Arch Phys Med Rehabil.* 2012 Feb 14. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22336105.

Ouahchi Y., Marie J.-P., Verin E. *Effect of lingual paralysis on swallowing and breathing coordination in rats.* *Respir Physiol Neurobiol.* 2012 Apr 15;181(1):95-8. Epub 2012 Feb 2. PubMed PMID: 22326641.

Honoré A., Le Corre S., Derambure C., Normand R., Duclos C., Boyer O., Marie J.-P., Guéroul N. *Isolation, characterization, and genetic profiling of subpopulations of olfactory ensheathing cells from the olfactory bulb.* *Glia.* 2012 Mar;60(3):404-13. doi: 10.1002/glia.22274. Epub 2011 Dec 7. PubMed PMID: 22161947.

Marina M.-B., Marie J.-P., Birchall M.-A. *Laryngeal reinnervation for bilateral vocal fold paralysis.* *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Oct 13. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22001659.

Le laboratoire de Chirurgie Expérimentale, de la Faculté de Médecine et Pharmacie de Rouen, a été créé par le Pr Marc Tadié il y a une trentaine d'années. Il est maintenant dirigé, depuis 10 ans, par le Pr Jean-Paul Marie, ORL au CHU de Rouen.

Ce laboratoire a d'abord servi d'incubateur pour la recherche chirurgicale et a permis la mise au point de modèles préchirurgicaux en ORL, cardiologie, gynécologie, chirurgie digestive ou pneumologie. Puis les activités se sont recentrées sur la réparation du handicap ventilatoire et la régénération axonale appliquée à des modèles de lésions du carrefour aérodigestif, des nerfs respiratoires, et plus récemment, de la moelle épinière. Plusieurs PHRC (Plans Hospitaliers de Recherche Clinique) ont été mis en place, permettant d'appliquer chez l'Homme les recherches réalisées dans ce laboratoire, en particulier dans le domaine de la réinnervation laryngée et de la réinnervation du diaphragme chez le patient tétraplégique (projet mis au point avec le Dr Eric Vérin). L'utilisation de cellules gliales olfactives a permis d'obtenir des succès expérimentaux dans la réparation des nerfs laryngés et plus récemment dans la réparation de lésions médullaires. Ces cellules, prélevées au niveau du bulbe olfactif, ou de la muqueuse nasale sont cultivées, éventuellement purifiées ; elles diminuent la cicatrice gliale, favorisent la repousse axonale et ciblent sa croissance vers le muscle cible. Des projets translationnels verront le jour dans un avenir proche, portant les travaux fondamentaux pilotés par Nicolas Guéroul, vers une application humaine.

Ce laboratoire est une des composantes du

Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire (EA 3830 GRHV) laboratoire labellisé qui regroupe des services cliniques, de physiologie, un laboratoire de physique. Elle fait partie de l'Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale (IRIB), structure fédératrice de recherche, qui regroupe de nombreux laboratoires de l'Université de Rouen et plus largement au sein de l'école doctorale normande (EdNBise), qui regroupe les Universités de Haute et Basse Normandie. Notre laboratoire fait partie du Grand réseau de Recherche : LARC Neurosciences, qui regroupe des laboratoires de Recherche en Neurosciences de plusieurs grandes villes du Nord-Ouest de la France et désormais du sud de l'Angleterre.

Interview du Pr Jean-Paul Marie

Après des études médicales à la faculté de Médecine de Rouen, j'ai été nommé à l'internat des hôpitaux de Rouen en 1982. Après avoir hésité entre une spécialité neurochirurgicale ou ORL, j'ai finalement opté pour cette dernière.

Intéressé d'emblée par la microchirurgie, j'ai suivi le diplôme organisé par les Pr. Tadié et Dehesdin et j'ai fait ma thèse de médecine sur la réinnervation du larynx (problème ancien et difficile à résoudre : refaire bouger des cordes vocales paralysées ; préalable indispensable à la transplantation laryngée).



Leopold C., De Barros A., Cellier C., Drouin-Garraud V., Dehesdin D., Marie J.-P. *Laryngeal abnormalities are frequent in the 22q11 deletion syndrome.* *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Jan;76(1):36-40. Epub 2011 Oct 21. PubMed PMID: 22019154.

Verin E., Maltete D., Ouahchi Y., Marie J.-P., Hannequin D., Massardier E.-G., Leroi A.-M. *Submental sensitive transcutaneous electrical stimulation (SSTES) at home in neurogenic oropharyngeal dysphagia: a pilot study.* *Ann Phys Rehabil Med.* 2011 Sep;54(6):366-75. Epub 2011 Aug 17. English, French. PubMed PMID: 21889432.

Guérout N., Paviot A., Bon-Mardion N., Duclos C., Genty D., Jean L., Boyer O., Marie J.-P. *Co-transplantation of olfactory ensheathing cells from mucosa and bulb origin enhances functional recovery after peripheral nerve lesion.* *PLoS One.* 2011;6(8):e22816. Epub 2011 Aug 3. PubMed PMID: 21826209; PubMed Central PMCID: PMC3149611.

de Corgnol A.-C., Guérout N., Duclos C., Verin E., Marie J.-P. *Olfactory ensheathing cells in a rat model of laryngeal reinnervation.* *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011 Apr;120(4):273-80. PubMed PMID: 21585159.

Guérout N., Duclos C., Drouot L., Abramovici O., Bon-Mardion N., Lacoume Y., Jean L., Boyer O., Marie J.-P. *Transplantation of olfactory ensheathing cells promotes axonal regeneration and functional recovery of peripheral nerve lesion in rats.* *Muscle Nerve.* 2011 Apr;43(4):543-51. doi: 10.1002/mus.21907. Epub 2011 Feb 8. PubMed PMID: 21305567.

Ouahchi Y., Letelier C., Bon-Mardion N., Marie J.-P., Tardif C., Verin E. *Effects of chronic aspirations on breathing pattern and ventilatory drive in vagatomized rats.* *Respir Physiol Neurobiol.* 2011 May 31;176(3):98-102. Epub 2011 Feb 4. PubMed PMID: 21296194.

Paviot A., Guérout N., Bon-Mardion N., Duclos C., Jean L., Boyer O., Marie J.-P. *Efficiency of laryngeal motor nerve repair is greater with bulbar than with mucosal olfactory ensheathing cells.* *Neurobiol Dis.* 2011 Mar;41(3):688-94. Epub 2010 Dec 16. PubMed PMID: 21168497.

Ouahchi Y., Bon-Mardion N., Marie J.-P., Verin E. *Involvement of the aero-digestive tract in swallowing-ventilation coordination: an animal study.* *Neurogastroenterol Motil.* 2011 Mar;23(3):e136-40. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01647.x. Epub 2010 Dec 19. PubMed PMID: 21166961.

Verin E., Marie J.-P., Similowski T. *Cartography of human diaphragmatic innervation: preliminary data.* *Respir Physiol Neurobiol.* 2011 Apr 30;176(1-2):68-71. Epub 2010 Nov 10. PubMed PMID: 21073984.

Photos (de gauche à droite)
1 - Larynx © Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com
2 - Laboratoire @ Pr Jean-Paul Marie
3 - Pr Jean-Paul Marie @ Pr Jean-Paul Marie
4 - Patient avec masque de ventilation © beerkoff - Fotolia.com

L'équipe du Pr Jean-Paul Marie

est impliquée de longue date dans la réhabilitation du handicap neuromusculaire, initialement par la réinnervation laryngée. Ils ont travaillé ensuite sur la réinnervation du diaphragme avec le nerf laryngé, en réinnervant le larynx dénervé d'un côté pour compenser le déroutement du nerf laryngé inférieur. Ces travaux expérimentaux, couronnés de succès (article de Stéphane Derrey et al. dans *Respiratory Research* 2006) ont donné lieu à une application humaine, dans le cadre d'un Plan hospitalier de recherche clinique obtenu en 2008, piloté par le Pr Éric Verin, avec validation du comité d'éthique en 2009. La dernière intervention a porté sur le quatrième malade, tétraplégique haut, sans autonomie respiratoire, non stimuleable. Il n'y a pas eu de complication péri-opératoire mais ils attendent encore le résultat de ces traitements. Il est trop tôt pour en juger.

LEXIQUE

***Carcinologie** : 1. discipline médicale centrée sur le diagnostic et le traitement des cancers. 2. étude centrée sur les crustacés

***Otologie** : étude de l'oreille et de ses maladies.

***Neurotisation** : régénération d'un nerf sectionné, par pénétration des axones du bout central dans le bout périphérique du nerf.

“ Continuer dans la voie de la réparation axonale et appliquer à la réparation médullaire, les avancées que nous avons obtenues dans la réparation du nerf périphérique, en vue d’une application clinique. ”



Après quelques détours dans les hôpitaux de Caen, de Paris et surtout une année de coopération à l’hôpital civil de Djibouti (seul ORL pour la population régionale de la Corne de l’Afrique), j’ai débuté mon clinicat au CHU de Rouen, puis suis devenu praticien hospitalier dans le service d’ORL et chirurgie cervicofaciale. Après m’être orienté vers la carcinologie et la réparation (avec toujours en perspective la réparation des fonctions laryngées), je me suis ensuite spécialisé en otologie et chirurgie de la base du crâne. Parallèlement, j’ai débuté une thèse de sciences, centrée sur la réinnervation laryngée, particulièrement l’intérêt du nerf phrénique (nerf principal de la respiration), pour la neurotisation des muscles laryngés dilatateurs, et l’analyse des conséquences respiratoires de son prélèvement. J’ai pu ensuite faire un séjour post doctoral à Los Angeles dans l’équipe du Pr R. Crumley (Université de Californie).

Devenu professeur d’ORL à l’Université de Rouen, j’ai pris en charge le laboratoire de recherche chirurgicale qui avait été créé par le Pr M. Tadié, et dans lequel j’avais préparé ma thèse. J’y ai poursuivi mes travaux sur le sujet, encadrant de nombreux projets réalisés par des étudiants en DEA puis Master, option neurosciences.

Les bons résultats que nous avons obtenus chez l’animal ont permis de transposer la technique chez l’homme dans le cadre d’un essai prospectif financé par un Projet hospitalier de recherche clinique (PHRC), dont les résultats seront bientôt publiés, et qui vont profondément modifier la prise en charge des paralysies laryngées. C’est la complicité synergique avec mon collègue le Pr Éric Verin, physiologiste, qui a permis ce développement des projets.

Experts dans l’évaluation de la fonction phrénico-diaphragmatique, nous avons étudié les possibilités de réinnervation du diaphragme par le nerf laryngé, d’abord chez l’animal puis chez l’homme dans le cadre d’un autre PHRC obtenu en 2010.

La découverte des travaux marseillais (équipe Féron) sur les cellules gliales olfactives (CGO), puis des équipes portugaises et chinoises, nous ont donné l’idée de les utiliser pour la réinnervation du larynx, puis du nerf facial. Avec la collaboration de Nicolas Guérout, chercheur dans le laboratoire de chirurgie expérimentale, nous avons développé plusieurs modèles chez le petit animal puis avons transposé nos résultats sur la moelle épinière, avec des résultats très encourageants, en cours de publication.

Devenu chef de l’équipe d’accueil EA 3830 GRHV (Groupe de recherche sur le handicap ventilatoire), je développe des collaboration avec des collègues d’université étrangères : M. Birchall à Londres, A. Mueller en Allemagne, R. Crumley aux USA, plus récemment le Pr Honghiang Zheng, à Shanghai.

Je vais prendre la direction du service d’ORL du CHU de Rouen, avec une petite appréhension : les inévitables charges administratives risquent de me détourner un peu du laboratoire...

→ D’où vous vient votre intérêt pour la recherche ?

Initialement intéressé par la microchirurgie et les possibilités réparatrices qu’elle permettait, je me suis passionné pour la réhabilitation des fonction du larynx : voix, respiration, protection des voies aériennes, toux. Mon objectif était la transplantation laryngée, chirurgie qui n’a d’intérêt que si on peut réparer ses fonctions.

Guérout N., Derambure C., Drouot L., Bon-Mardion N., Duclos C., Boyer O., Marie J.-P. *Comparative gene expression profiling of olfactory ensheathing cells from olfactory bulb and olfactory mucosa*. *Glia*. 2010 Oct;58(13):1570-80. PubMed PMID: 20549746.

Gallas S., Marie J.-P., Leroi A.-M., Verin E. *Sensory transcutaneous electrical stimulation improves post-stroke dysphagic patients*. *Dysphagia*. 2010 Dec;25(4):291-7. Epub 2009 Oct 24. PubMed PMID: 19856025.

Gallas S., Marie J.-P., Leroi A.-M., Verin E. *Impact of swallowing and ventilation on oropharyngeal cortical representation*. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009 Jun 30;167(2):208-13. Epub 2009 May 3. PubMed PMID: 19410663.

Marie J.-P. (2009) *Nerve reconstruction*. In: M. Remacle and H. E. Eckel (eds) *Surgery of Larynx and Trachea*. Springer-Verlag, Berlin

...et également...

Bouchetemple P., Marcolla A., Lacoume Y., Verin E., Dehesdin D., Marie J.-P. *Laryngeal sensation recovery by reinnervation in rabbits*. *Laryngoscope*. 2007 May;117(5):897-902.

J.-P. Marie, Y. Lacoume, A. Laquerrière, C. Tardif, J. Falu, G. Bonmarchand, E. Verin. *Diaphragmatic effects of selective resection of the upper phrenic nerve root in the dog*. *Respiration Physiology & Neurobiology* 2006;154:419-430

S. Derrey, E. Verin, A. Laquerrière, A. de Barros, Y. Lacoume, P. Freger, J.-P. Marie. *Restoration of diaphragmatic function after diaphragm reinnervation by inferior laryngeal nerve; experimental study in rabbits*. *Respir Res*. 2006 Jan 27;7:17



J'ai ensuite compris, d'abord au contact des physiologistes, que la recherche chirurgicale devait s'entourer des fundamentalistes et d'autres spécialistes. Puis l'application chez l'homme des techniques mises au point au laboratoire m'a séduit. Au-delà, il faut comprendre comment cela marche. Et les mécanismes impliqués sont toujours plus complexes que l'on croit.

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

Notre équipe s'intéresse à la réparation des lésions des nerfs crâniens, ceux qui permettent de parler, respirer, avaler, tousser. Communiquer avec le monde extérieur en somme. Mais la compréhension du fonctionnement des nerfs et de leur réparation lorsqu'ils sont lésés, nous a conduit à nous intéresser, non seulement à la réparation des nerfs périphériques, mais aussi à la moelle épinière, dont la lésion est si handicapante.

Pour aller plus loin, nous sommes passés d'une recherche appliquée à une recherche plus fondamentale, qui utilise des modèles expérimentaux différents et dont le champ d'application est plus vaste.

En résumé, nous nous intéressons à la neuro-réhabilitation du handicap respiratoire.

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

C'est d'abord la recherche translationnelle : le clinicien pose un problème, on essaie de le résoudre au laboratoire puis on applique la réponse chez l'homme. Les patients nous en sont extrêmement reconnaissant, ce qui est très gratifiant. Parfois, il reste beaucoup de points obscurs : on essaie de les comprendre en faisant de la recherche plus fondamentale. Et là, la collaboration avec d'autres équipes fait germer de nouvelles idées, décuple nos forces.

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

La réponse est simple : du financement et des bras. Pour permettre l'accueil et le développement de projets, il faut pouvoir financer les chercheurs (les faire manger et dormir) et financer leurs recherches.

Comme tous les directeurs de laboratoire, je passe mon temps à chercher des crédits.

J'ajouterai enfin du temps, pour prendre du recul et valoriser les travaux réalisés. ■

Wu Y. Z., Baker M.-J., Marie J.-P., Crumley R., Caiizzo V.-J. *The plasticity of denervated and reinnervated laryngeal muscle: focus on single-fiber myosin heavy-chain isoform expression.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Sep;130(9):1070-82.

Marie J.-P., Laquerrière A., Lerosey Y., Bodenant C., Tardif C., Hémet J., Tadié M., Andrieu Guitrancourt J. and Dehesdin D. (1997b) *Selective resection of the phrenic nerve roots in rabbits. Part I: Cartography of the residual innervation.* Respir Physiol 109: 127-138

Marie J.-P., Tardif C., Lerosey Y., Gibon J.-F., Hellot M.-F., Tadié M., Andrieu Guitrancourt J., Dehesdin D. and Pasquis P. (1997c) *Selective resection of the phrenic nerve roots in rabbits. Part II: Respiratory effects.* Respir Physiol 109: 139-148

Marie J.-P., Dehesdin D., Ducastelle T. and Senant J. (1989) *Selective reinnervation of the abductor and adductor muscles of the canine larynx after recurrent nerve paralysis.* Ann Otol Rhinol Laryngol 98: 530-536



Photos (de gauche à droite)
1 - Patient en soins intensifs © Wavebreak-mediaMicro - Fotolia.com
2 - Laboratoire © Kay Ransom - Fotolia.com
3 - Triangle d'avertissement et voiture en panne © woodsy - Fotolia.com



Les Ateliers du Mondial le 9 octobre 2012 Paris Expo Porte de Versailles

La sécurité routière entre recherche scientifique et représentations sociales

C'est à l'occasion du Mondial de l'Automobile que sont organisés Les Ateliers du Mondial, nouvelle étape dans la réflexion sur l'univers automobile.

Des tables rondes vont aborder les sujets essentiels du secteur.

Cervical Kinematics and Neuromuscular Activity of Whiplash Patients in Early Stage and 6 Month after Trauma

J. Lecompte^{1,2}, B. Sandoz³, S. Blanco³, P. Lindberg^{1,4}, J. Adrian⁵, DP. Wang¹, A. Couturier⁵, S. Laporte², PP. Vidal¹

Whiplash injury

- Rear-end or side-impact motor vehicle collisions
- Acceleration mechanisms of the head & energy transfer to the neck

Whiplash associated disorders

- Common acute & chronic neck disorders
- Heterogeneous pain profile
- Disabling
- Costly

Material & Methods

- Local hospital emergency recruitment
- Grade I or II according to the Quebec Task Force (during EMS)
- 2 test sessions (< 10 days & 6-10 month after trauma)
- Matched healthy subjects

Sex	N	Age (years) ± SD	Height (cm) ± SD	Weight (kg) ± SD
Men	16	30 ± 8	179 ± 8	79 ± 16
Women	16	31 ± 10	167 ± 5	66 ± 8

Preliminary results

- Kinematic analysis:** Maximal amplitude loss, Reduced movement velocity, Mapped rotation-coupled movement in side bending, Disturbed neuromuscular pattern in neck muscle, Trend to delayed muscle onset latency.
- MRI analysis:** No spinal cord anomalies on sagittal T2-weighted (A) or STIR-weighted images (B), Fiber tracking using diffusion tensor imaging (C), No anomalies in cervical musculature according to coronal T1-weighted (D) or axial images (F), No dynamically induced (T2) (E).
- Psychological interview:** Cognitive tests, Executive functioning, Memory & speed information processing, Coping strategies, Catastrophizing, Anxiety-depression syndrome, Posttraumatic stress disorder, Pain and perceived health.

Conclusion

Multifactorial disorders

- Mechanical dysfunction associated with muscle function impairment?
- No insidious nervous disruption
- Psychological predisposition to chronicity
- Early pain profile of WAD?
- Influence of recovery stage after trauma?
- Pathology management?

Les accidents sont un drame dans le monde de l'automobilisme. Ce problème complexe doit être traité comme une demande sociale urgente. La recherche scientifique joue son rôle et apporte, avec un peu de décalage dans le temps, sa part dans la résolution des différentes problématiques.

Comment les acteurs impliqués peuvent-ils se mobiliser dans pareil contexte ? De quelle manière les pratiques de recherche ont-elles évolué ? Entre le conducteur, la route et l'automobile, la distribution des responsabilités s'est-elle fondamentalement modifiée au cours des dernières décennies, voire du siècle passé ?

Le Pr Pierre-Paul Vidal, coordonateur de l'étude sur le mécanisme des whiplash (coup du lapin) en partenariat avec L'IRME et la Fondation sécurité routière, y présente les premiers résultats obtenus.

L'objectif de l'étude est de proposer aux victimes de coup du lapin un bilan complet (qui comporte un examen clinique et ORL, un bilan physiopathologique, un bilan par imagerie, un bilan neuropsychologique) et d'analyser également le véhicule de la victime afin de corréler toutes les données. ■

Psychoclinicienne



Après un DESS Psycho clinique, Sylvie s'est orientée très vite vers la gestion du personnel ainsi que le recrutement dans le secteur de l'aide à domicile. Comme les profils rencontrés ne lui convenaient pas, elle décide de faire de la formation auprès de ce public.

Elle a ensuite changé de secteur car l'opportunité d'avoir un poste à l'AFTC13 s'est présentée à elle. Elle y travaille deux ans à mi-temps et passe pendant cette période le DU TC.

On lui a ensuite proposé un poste au SAMSATC-CL13, en temps que coordinatrice de relais. Sylvie y travaille depuis deux ans.

La prise en charge des traumatisés crâniens, quelle que soit la gravité du traumatisme initial, est primordiale.

Actuellement, l'IRME mène une étude de prise en charge et rééducation neuropsychologique sur des patients ayant subi un traumatisme léger. De précédentes cohortes ont également été étudiées, notamment avec des examens d'imagerie poussés (IRM fonctionnelle, tenseur de diffusion) afin de mieux comprendre l'étendue des lésions, leur mécanisme et surtout leur évolution à long terme.

Nous avons rencontré Sylvie Liagre, psychoclinicienne afin de comprendre ce que peut être la prise en charge au quotidien, dans un centre spécialisé.

→ **Bonjour, vous êtes psychoclinicienne et votre métier consiste à prendre en charge des personnes traumatisées crâniens. Pourriez-vous expliquer aux lecteurs de la lettre de l'IRME en quoi consiste votre tâche ?**

Le SAMSAHTC-CL 13, service d'accompagnement médico-social pour adultes handicapés, est une structure qui prend en charge des personnes traumatisées crâniennes ou cérébrolésées.

Nous intervenons suite à une orientation par la MDPH (maison départementale des personnes handicapées) et avons comme mission d'élaborer et de mettre en place avec la personne un nouveau projet de vie.

Les accompagnements durent généralement 3 ans mais nous pouvons si cela est nécessaire demander un renouvellement. Les critères d'entrée sont :

- avoir 18 ans ou 16 ans s'il y a une déscolarisation ;
- habiter un secteur couvert par un relais. Il y a 6 relais dans le département (Marseille Nord et Marseille Sud, Aubagne-la Ciotat, Pays d'Arles, Aix en Provence, Étang de Berre) ;

- présenter une cérébrolésion ou un traumatisme crânien ;
- avoir une orientation de la MDPH.

Les 6 relais fonctionnent sur le même mode avec :

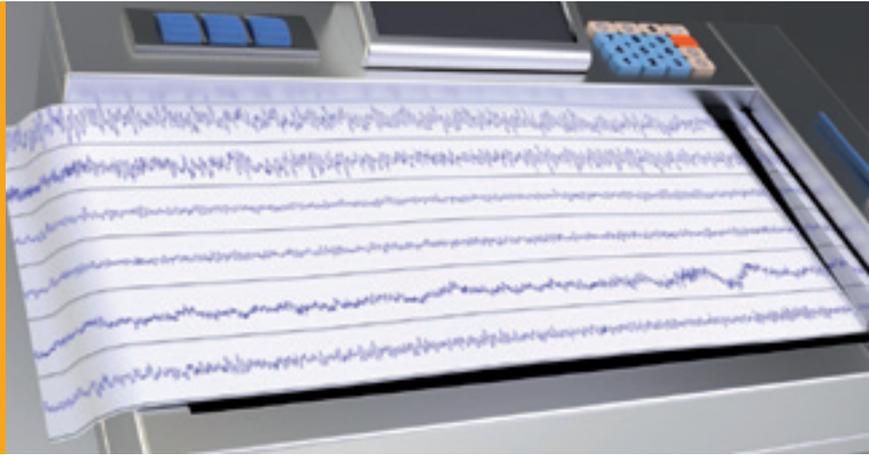
- une équipe de proximité composée de trois professionnels permanents : une coordinatrice, un chargé des actions collectives et un chargé de réadaptation sociale ;
- une équipe santé : un médecin de MPR (médecine physique et de réadaptation), une infirmière et un ergothérapeute.

Le but de l'accompagnement est d'amener la personne à l'élaboration d'un nouveau projet de vie en adéquation avec ses nouvelles capacités. Nous proposons un suivi individualisé, avec une évaluation des besoins, une coordination du parcours de soin, l'organisation de temps collectif en vue d'une diversification de la vie sociale.

→ **Combien de patients voyez-vous ? Les suivez-vous régulièrement ?**

Nous suivons sur le relais de Marseille Sud une trentaine de personnes. Notre fonctionnement se fait en « file active ». Il n'existe pas de liste

→ **75 %** des traumatisés pris en charge sont des hommes ayant pour la moitié entre 25 et 30 ans



d'attente et toute personne orientée, correspondant aux critères, est suivi par notre service.

Dans certains cas, les orientations ne sont pas pertinentes et la personne n'est pas accompagnée.

Les rencontres avec la personne varient selon la lourdeur des séquelles, l'environnement favorable ou non, le projet entrepris... Certaines sont rencontrées toutes les semaines d'autres tous les 3 mois. Il n'y a pas de règle. Mais une prise de contact (téléphonique) est effectuée tous les mois.

Le début de l'accompagnement nécessite un investissement collatéral important, une bonne connaissance de la situation du point de vue des séquelles, de la famille et de l'entourage ; ceci nous permet de mettre en place un travail de qualité aboutissant à un projet fidèle aux attentes de la personne.

→ Voyez-vous surtout des traumatisés crâniens légers ?

Très peu et c'est même le cas contraire. Les orientations sont généralement faites pour des personnes aux séquelles lourdes et invalidantes. Il peut néanmoins nous être orienté des TC légers, le travail est tout aussi contraignant et difficile du fait de la non acceptation du handicap par la personne elle-même et son entourage.

→ Quel est l'origine des traumatismes que vous analysez ? Quel âge moyen ont vos patients ?

La plupart des personnes orientées sont des hommes : 75 % et ayant pour la moitié entre 25 et 35 ans.

70 % sont des accidents de la voie publique : voiture, moto, scooter ou piéton.

20 % sont des AVC et tumeur au cerveau.

→ Chaque traumatisé crânien est un cas différent mais arrivez-vous à soulager tous les patients que vous recevez ?

La difficulté majeure est l'acceptation du handicap. Sans cette notion et ce travail, l'accompagnement effectué est laborieux et difficile. Souvent, la première étape de notre engagement consiste à amener la personne à une confrontation avec sa situation, pour une prise en compte active et constructive de son état. Ainsi, nous nous appuyons sur ces difficultés et pouvons avec la personne réinvestir un nouveau projet de vie en lien avec les restrictions liées à son handicap.

L'anosognosie (non prise en compte de ses incapacités et difficultés, la personne pense fonctionner « comme avant ») est une notion côtoyée fréquemment qui rend notre travail difficile ; la personne n'étant pas consciente de sa situation réelle.

→ La guérison est-elle possible ?

Non, c'est un peu brutal mais réaliste. Par contre, des progrès et des améliorations peuvent être vus de longues années après le trauma. De nombreux moyens de compensation peuvent être mis en place pour améliorer le quotidien de la personne et la rendre ainsi plus autonome.

→ Dans quel domaine vous sentez-vous le plus utile ?

La prise en charge globale de la personne que nous accompagnons nous permet une évaluation

Le psychoclinicien

aide au diagnostic, évalue les souffrances ou les troubles, puis met en place des traitements adaptés grâce à l'entretien clinique, l'observation, les tests...

Les psychocliniciens exercent principalement dans le domaine hospitalier, avec une prédominance de leur travail dans les services de psychiatrie ou de neurologie, mais aussi dans l'aide aux malades (physiques) graves et aux personnes âgées (gériatrie). Il peut y en avoir aussi dans les crèches ou les diverses institutions pour enfants. Dans le domaine judiciaire il leur est parfois demandé des expertises psychiatriques, d'autres travaillent en milieu carcéral. Après plusieurs années de travail en hôpital, certains se lancent dans une carrière libérale mais gardent des rapports réguliers avec le domaine public, dans l'enseignement ou la recherche.



→ 70% des traumatisés pris en charge sont des accidents de la voie publique (voiture, moto, scooter ou piéton)

tion fine de la situation. C'est à partir de là, que la personne avec notre participation, élabore son nouveau projet. Des moments d'interrogations, d'inquiétude et de doute viennent ponctuer la mise en place de ce projet. C'est à ce moment là, que nous devons être vigilants, à l'écoute et dynamique afin que la personne continue sur le chemin choisi sans s'arrêter en route.

→ Êtes-vous acceptée par vos patients, est-ce difficile de les aborder ?

Dans la grande majorité, l'accueil est convivial. Mais nous pouvons arriver sur des situations qui sont quelquefois « bloquées » avec un sentiment d'abandon très fort. Dans ces cas, ma formation de psychologue est bien utile. La relation doit s'établir en douceur avec une confiance réciproque à développer.

Quelquefois, les troubles du comportement, l'anosognosie (non prise de conscience de son état réel) ou le refus catégorique font qu'aucun travail ne peut être mis en place.

→ Quel rapport avez-vous avec la famille ?

Les rapports avec l'entourage en général, sont indispensables. En effet, plus l'entourage est facilitant et rassurant, meilleur sera le résultat obtenu.

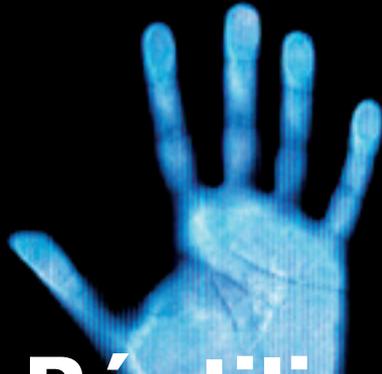
Mais nous rencontrons des familles au bord de l'épuisement, en grande attente par rapport à ce que nous pouvons proposer. Des solutions sont à trouver : un travail tripartite est alors mis en place avec la personne, son entourage et le relais du SAMSAHTC-CL.

→ En conclusion, que pensez-vous de votre métier ? Faut-il le faire connaître ? Doit-on le développer ?

Au sein du SAMSAH, j'occupe le poste de « coordinatrice de relais ». Ma mission est de coordonner toutes les actions mises en place dans le cadre du nouveau projet de vie afin de parvenir à l'élaboration harmonieuse et cohérente d'un nouvel espace spécifique à la personne le rendant plus autonome. Ma formation m'est très utile dans cette fonction : tout un travail relationnel est indispensable associé à une connaissance précise du traumatisme crânien, des troubles cognitifs et des troubles apparentés.

Le développement de structures comme les nôtres, est d'après moi, indispensable pour faire connaître le handicap invisible, le prendre en compte et permettre l'intégration dans notre société de personnes en situation de handicap.

Merci de nous avoir reçu ; l'IRME vous le savez aide depuis plus de vingt-cinq ans les traumatisés crâniens et médullaires et considère avec beaucoup d'intérêt tout ce que vous faites. ■



Réutilisation de la main

grâce à **Susan Mackinnon**, une neurochirurgienne de Washington University St Louis, Missouri, USA.

Des médecins ont permis à un homme paralysé de retrouver l'usage de ses mains grâce à une technique consistant à rebrancher des nerfs. Une intervention pas si compliquée mais une rééducation intensive. Explications.

Dans le corps humain, parmi tous nos organes sans doute le plus extraordinaire est la main. Elle joue un rôle essentiel dans la plupart de nos activités. Que ferions-nous sans mains ? Grâce à elles, nous pouvons prendre un objet, le regarder sous toutes ses faces. Le tenant bien avec le pouce nous pouvons le tourner avec les autres doigts. Grâce aux phalanges, nous avons une très grande habileté. Nous avons aussi la possibilité de coordonner les deux mains dans des gestes plus complexes comme lorsqu'on boit ou on mange. Nous nous habillons facilement, un homme fait aisément un nœud de cravate, une femme met son soutien-gorge et l'agrafe dans le dos sans même regarder.

Une blessure, un traumatisme qui atteint les nerfs innervant les mains qu'ils soient sensoriels ou moteurs, vont empêcher la réalisation de ces mouvements quotidiens et être particulièrement handicapant pour tout sujet blessé. L'innervation motrice permet toutes les manipulations de la main et ses gestes des plus simples au plus complexes. L'innervation sensorielle est indispensable pour assurer la reconnaissance de ce que la main touche, soupèse et examine avec soin.

Devant ces déficits irrémédiables, un espoir vient d'apparaître dans un article publié dans « Journal of Neurosurgery - May 2012 » qui explique qu'une équipe dirigée par une neurochirurgienne américaine, Suzanne Mackinnon, a opéré en 2011 un homme tétraplégique de 71 ans. À la suite d'un accident de voiture deux ans auparavant, il avait

perdu l'usage de ses mains tout en ayant conservé cependant le contrôle de ses épaules et de ses coudes. La lésion se situait essentiellement en C7 (Cervical 7). Il pouvait respirer normalement. Il existe à ce niveau un plexus brachial qui innerve les muscles du bras, de la face et du cou. Le nerf au niveau C6 était en parfait état alors que celui au niveau C7, C8 était en partie lésé. L'opération a consisté à relier le nerf non-fonctionnel contrôlant la pince pouce-index à un nerf encore fonctionnel situé dans l'avant-bras qui était responsable de la flexion du coude.

L'opération a parfaitement réussi bien qu'il ait fallu une rééducation de huit mois permettant en particulier une suture complète entre les nerfs. Le patient a alors pu bouger les doigts. Aujourd'hui il est capable de manger seul et d'écrire. Cette opération a permis de rediriger des circuits nerveux du bras et partant d'un nerf sain de commander des nerfs périphériques responsables des mouvements les plus usuels de la main.

Une telle chirurgie est un grand espoir pour beaucoup de patients ; cependant pour qu'elle puisse être tentée, il faut que les nerfs du coude soient parfaitement fonctionnels ; elle se trouve donc souvent limitée. L'intérêt de cette réussite est aussi d'ordre général car elle démontre qu'on peut par des opérations au niveau des nerfs périphériques corriger des situations dues à des lésions centrales de la moelle dont on sait la difficulté de l'opérer. ■

François Clarac

« Cette procédure n'est ni onéreuse, ni compliquée », note l'une des auteurs, le Dr Susan Mackinnon, qui a mis au point cette technique et effectué l'intervention chirurgicale. La blessure du patient se situe dans la vertèbre la plus basse du cou.

Chez les personnes blessées plus haut dans le cou, une telle intervention ne pourrait probablement pas rétablir le mouvement des mains et des bras, selon ces médecins.

Photos (de gauche à droite)
1 - Dr Susan Mackinnon © Dr Susan Mackinnon
2 - Scan d'une main © Mario Lopes - Fotolia.com
3 - Chirurgie de la main © fiorio - Fotolia.com



“ Toutes les études électro physiologiques, histologiques et de marqueurs, prouvaient la repousse anatomique et fonctionnelle des nerfs. ”

12

↑
La lettre de l'IRME

Analyse d'un relatif échec

En 2000, sous l'égide de l'IRME, une équipe médicale française (les Professeurs Guéhenec, Mathé, Perrouin-Verbe, Robert et Tadié) réalisaient l'implantation d'un nerf dans la moelle épinière chez un patient paraplégique à la suite d'un traumatisme. Cette intervention avait permis d'obtenir après un an, la réapparition d'une contraction volontaire du muscle quadriceps et l'enregistrement de potentiels évoqués moteurs* à ce niveau.

Mais ces contractions volontaires ne permettaient pas de mouvement ni appui fonctionnel. Cette première mondiale, était donc un succès car elle prouvait que des nerfs moteurs pouvaient repousser de la moelle épinière jusqu'à un muscle par l'intermédiaire d'un nerf périphérique implanté mais elle pouvait être considérée comme un échec relatif puisqu'elle ne procurait pas de bénéfice fonctionnel pour le patient.

Cette application clinique, autorisée par le comité d'éthique et de protection des personnes, était l'aboutissement de 20 ans de recherche fondamentale, avec les travaux du Pr Aguayo au Canada puis en France avec les recherches des équipes de l'IRME (Pr Horvat et Dr Gauthier, Dr Song Liu). Ces expérimentations avaient permis d'obtenir chez le rongeur puis chez le primate, la restauration de mouvements fonctionnels au niveau des membres inférieurs puis des membres supérieurs.

Toutes les études électro physiologiques, histologiques et de marqueurs, prouvaient la repousse anatomique et fonctionnelle des nerfs.

Alors, comment expliquer cette dissociation entre des résultats satisfaisants et prometteurs chez l'animal et le caractère décevant des résultats de l'application clinique ?

Plusieurs explications sont envisageables :

- cette technique permet de faire repousser environ 20 % des fibres nerveuses constituant un nerf normal : ce pourcentage est peut être suffisant pour faire fonctionner la patte d'un rongeur et insuffisant pour la jambe d'un être humain ?
- l'autre explication est que ce pourcentage limité de repousse est dû à une implantation dans la moelle partiellement inadaptée : il faudrait arriver à greffer le nerf directement au contact des fibres motrices de la moelle saine au dessus de la lésion.

→ De réels espoirs grâce aux nouvelles techniques

Depuis 10 ans, les techniques d'imagerie et de chirurgie assistée par ordinateur ont apporté une précision considérable qui permet d'identifier les fibres motrices saines dans la moelle. L'imagerie fonctionnelle de la moelle épinière est actuellement en cours de réalisation.

La chirurgie assistée par ordinateur (neuronavigation) est une technique parfaitement au point pour la chirurgie du cerveau, elle est en cours de réalisation pour celle de la moelle épinière.

L'utilisation de ces trois progrès considérables doit nous permettre d'envisager maintenant la reprise de techniques d'implantation des nerfs dans la moelle lésée avec plus de réels espoirs d'amélioration des patients.

LEXIQUE

*Potentiels évoqués

moteurs : étudient les voies nerveuses motrices entre les régions corticales cérébrales et les membres supérieurs ou inférieurs. On applique au-dessus de la tête, dans la région de la nuque, ainsi que dans la région lombaire, une bobine qui génère un champ magnétique puissant durant un bref instant. Cette stimulation induit une contraction musculaire avec mouvements au niveau des membres supérieurs et inférieurs. On recueille cette réponse motrice à l'aide d'électrodes de surface collées au niveau des muscles du bras ou de la jambe.

Photos (de gauche à droite)
1 - Réflexologie © lunamarina - Fotolia.com
2 - Hervé Lionel-Marie © Association ARSER
3 - Molécules © Dmitry Sunagatov - Fotolia.com
4 - Terrain de golf © sculpies - Fotolia.com
5 - Dessin © NL shop - Fotolia.com

Hommage



à M. Hervé Lionel-Marie

président de l'ARSER

La lettre de l'IRME avait consacré un article à l'association ARSER (Association pour la recherche sur les séquelles de la radiothérapie). Son président, Monsieur Hervé Lionel-Marie nous a quitté récemment. Le Docteur Pierre-François Pradat, membre du conseil scientifique de l'IRME, lui rend hommage

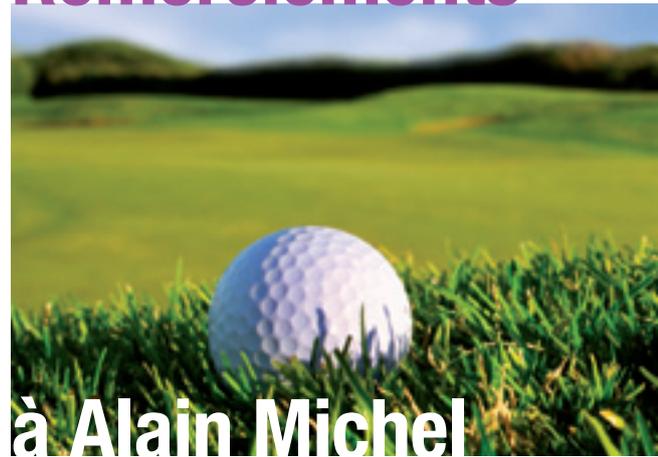
Hervé Lionel-Marie a fondé la première association consacrée à la recherche sur les complications de la radiothérapie. Il faudrait bien plus que ces quelques lignes pour parler du travail immense qu'il a réalisé. Il a réussi à fédérer des chercheurs et des médecins pour unir leur force afin de combattre ces complications graves. Il a redonné espoir à des patients qui jusque-là se sentaient souvent isolés et victimes d'une maladie rare dont ils avaient le sentiment que personne ne s'occupait. Il a mobilisé les institutions pour qu'elles prennent la mesure des besoins des patients et qu'elles agissent rapidement pour améliorer la prise en charge à la fois médicale et sociale. Il a consacré une énergie qui semblait sans limite pour susciter des crédits de recherche auprès des secteurs public et privé. Son charisme, son dynamisme, son sens exceptionnel de l'organisation impressionnaient tous ceux qui ont eu la chance de participer à ses côtés à cette aventure humaine. Hervé était mon ami et un modèle. Nos pensées vont à son épouse Annick, à sa fille Nathalie, à ses cinq petits-enfants ainsi qu'à toute sa famille et à ses proches.



- Retrouvez cette association via
- son site www.arser.asso.fr

→ Nous reviendrons dans le prochain numéro de notre lettre, sur les travaux de recherche fondamentale dans les traumatismes du plexus brachial, soutenus par l'IRME.

Remerciements



à Alain Michel

Une fois de plus, grâce à l'énergie d'Alain Michel et à la générosité de sportifs, un tournoi de golf a été organisé le 24 mai dernier au Golf national de Guyancourt dans les Yvelines.

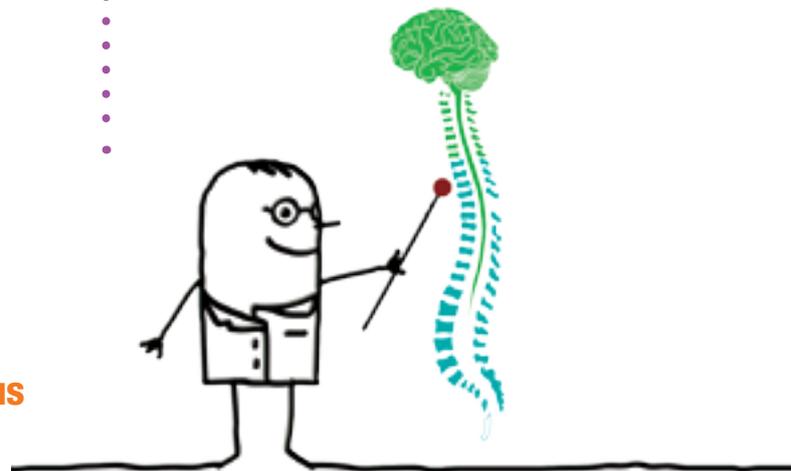
C'est sous un splendide soleil et dans la bonne humeur que les participants ont une nouvelle fois, fait preuve d'esprit sportif et d'intérêt pour les recherches soutenues par l'IRME.

Après un rappel des objectifs de l'IRME effectué avec clarté et précision par Alain Michel, le Pr Marc Tadié, président de l'IRME, a fait part des principales avancées obtenues.

Un grand merci pour leur générosité et l'indéfectible soutien d'Alain Michel, très impliqué dans notre cause. ■

13

↓ La lettre de l'IRME



Procès verbal des délibérations de l'assemblée

L'Assemblée est présidée par Monsieur le professeur Marc Tadié, en sa qualité de président de l'IRME.

Participent également M. Jean Vecchierini, administrateur trésorier ; M. Jean Barbizet, administrateur ; M Thierry Legrand, expert comptable, représentant du cabinet Exponens, ainsi que des donateurs et sympathisants de l'IRME.

Monsieur le professeur Tadié accueille les participants et ouvre la séance.

Puis, M. le président fait état des évolutions récentes et du développement important de la recherche fondamentale comme de la recherche clinique lors de l'exercice précédent. Il présente une synthèse de l'activité scientifique menée au cours de l'exercice 2011.

L'année 2011 a été marquée par les activités annuelles habituelles. Cependant des problèmes financiers ont obligé à une limitation du nombre des financements. À la suite de l'appel d'offres seulement 5 équipes ont pu être soutenues alors qu'en 2010 on en avait retenu et financé près du double, soit 9 comme d'ailleurs en 2012. Cette réduction n'a pas eu de conséquences trop limitantes pour les équipes ; en général elles ont été subventionnées l'année suivante. Le travail fourni à la suite du financement obtenu est contrôlé très rigoureusement. Tous les six mois, chaque groupe doit présenter un « rapport d'étape » démontrant les expériences réalisées et les premiers résultats obtenus. Si des difficultés imprévues apparaissent, il est demandé aux équipes de modifier leurs protocoles et de repartir sur de nouvelles bases. En général d'ailleurs les travaux sont réalisés avec beaucoup de soins.

Projets soutenus :

1 Recherche préclinique

- **Bénéfice thérapeutique et mécanismes d'action d'une greffe intraveineuse de cellules souches olfactives humaines** *François Roman – Laboratoire de neurobiologie des processus mnésiques – Université de Provence*
- **Apport l'IRM médullaire cervicale par la méthode HARDI et par transfert de magnétisation dans le diagnostic positif et différentiel des myélopathies cervicarthrosiques** *Pierre-François Pradat – AP-HP – Département des maladies du système nerveux – Pitié Salpêtrière*
- **Lésion cervicale chronique et réhabilitation diaphragmatique après thérapie tissulaire différée** *Patrick Gauthier – CNRS – Centre de recherches en neurobiologie et neurophysiologie – Université Paul Cézanne – Aix Marseille*
- **Mise au point d'une étude préclinique d'inhibition de la cicatrice gliale chez le porc domestique : outils moléculaires et chirurgie expérimentale** *Jacques Mallet – CNRS – Département de biotechnologie et biothérapie – Pitié Salpêtrière*
- **Coagulation Abnormalities after Traumatique brain injury** *Emilie Serve – Anesthesia Research Laboratory – Birmingham – USA*

2 Recherche clinique

Les activités cliniques ont été en revanche très importantes en 2011 :

Pathologies médullaires :

- Une étude sur le Whiplash (responsable Pr. Pierre-Paul Vidal, directeur du CEsM (Centre d'étude de la sensorimotricité de l'Université Paris Descartes))

Cette étude est financée par la fédération de la sécurité routière (FSR).

Une cohorte de 30 patients suivis sur 6 mois est en cours d'analyse. Les inclusions sont en cours (fin juin 2012). 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.

L'objectif est, avec une meilleure connaissance de facteurs pronostics de chronicité, 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.

Les résultats d'imagerie avec tenseur de diffusion sont corrélés aux données cliniques ; ce travail est en cours d'analyse. Il apparaît une baisse de

la fraction d'anisotropie chez les patients qui sont toujours pathologiques à 6 mois. L'imagerie pourrait donc apporter une sensibilité supplémentaire à la détection des patients qui risquent de mal évoluer.

Le résultat attendu par cette étude est essentiel. Le but sera d'élaborer une consultation quantitative avec quelques items clés et de diffuser ensuite aux praticiens ces éléments afin de mieux diriger des patients identifiés et considérés comme « à risque ».

- Une étude sur la moelle cervicale en IRM Hardi (responsable Dr Pradat neurologie CHU Pitié-Salpêtrière, Paris Cedex 13). Cette étude est financée par l'AFM. Une cohorte de 60 patients a été étudiée sur trois pathologies de la moelle (traumatismes cervicaux, SLA et SMA). Les inclusions sont terminées (fin juillet 2011). Quatre publications ont été acceptées.

Le projet SPINE concerne la connaissance des faisceaux de la moelle épinière chez des sujets « normaux » et des patients atteints de lésions spinales. Cette étude a démontré que différentes métriques d'IRM médullaire (mesure d'atrophie, FA, diffusion radiale, GFA et MTR) étaient statistiquement différentes entre une population de patients avec une pathologie médullaire (SLA notamment) et de sujets contrôles. Les anomalies concernaient les voies motrices et étaient corrélées à l'atteinte clinique fonctionnelle. Cette étude a aussi mis en évidence une atteinte infra-clinique des voies sensitives.

Une seconde étude longitudinale chez 15 patients revus à 1 an est en cours d'analyse ; elle avait pour objectif de déterminer si les métriques varient significativement au cours du temps et peuvent donc fournir des marqueurs secondaires d'évolutivité de la maladie.

Pathologies cérébrales :

Une étude sur le traumatisme crânien léger, financée par la GMF et la FFSA a été lancée (responsable Habib Benali UMRS 678 INSERM/UPMC, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris Cedex 13). Elle a déjà donné lieu à 3 articles publiés.

Une cohorte de 90 patients suivis sur 6 mois est en fin d'analyse (fin des inclusions en juillet 2012). Les résultats permettent une meilleure connaissance de facteurs pronostics de chronicité, d'élaborer des stratégies de prise en charge préventive très tôt après l'accident afin d'éviter le syndrome post-commotionnel (10 à 15 % des TCL).

Le critère de jugement est clinique, il s'agit du bon ou du mauvais pronostic fonctionnel qui est défini sur la base de la plainte du sujet et des scores aux tests effectués. La cohorte est analysée en bon et mauvais pronostic à 6 mois et les facteurs prédictifs ont été validés (2 publication en cours).

Ces données cliniques ont été corrélés aux résultats d'imagerie (tenseur de diffusion) qui sont en cours d'analyse : avec les anomalies retrouvées en fraction d'anisotropie, il est possible de dire que dans la région limbique, les anomalies retrouvées en précoce ne sont plus mises en évidence à 6 mois (récupération probable). En revanche, en préfrontal, des anomalies persistent à 6 mois chez les patients de mauvaise évolution.

L'objectif de cette étude était d'élaborer une consultation quantitative avec quelques items clés. Cette consultation (et la recherche en précoce de facteurs pronostics d'une mauvaise évolution) est actuellement étudiée sur une nouvelle cohorte (étude financée par la Fondation Paul Bannetot). Les inclusions de cette nouvelle étude qui prévoit d'inclure 250 patients TCL afin de suivre à 6 mois 60 patients dits « à risque » ont débuté en septembre 2012.

L'ensemble de ces résultats démontrent que les résultats obtenus au cours de l'année 2011 sont prometteurs !

Le congrès prévu au départ fin 2011 a été reporté en 2012.

Le renouvellement du Conseil Scientifique s'est poursuivi en 2011 avec la cooptation de quatre nouveaux membres :

- le Dr Pascale Pradat Diehl, *Service de médecine physique et de réadaptation, Pitié-Salpêtrière APHP, Université Pierre et Marie Curie Paris*
- le Dr Pierre-François Pradat, *Département des maladies du système nerveux, Hôpital Pitié-Salpêtrière*
- le Dr Laurent Vinay, *Institut de neurosciences de la Timone, Marseille*
- le Pr Jean-François Pittet, *Director, Critical Care Division University of Alabama at Birmingham, USA*

Un appel d'offres en partenariat avec l'AFM, a été lancé en cours de

générale ordinaire du 21 juin 2012

l'été 2011 sur le thème défini par le Conseil Scientifique : « Traumatismes de l'encéphale et de la moelle épinière : Mécanismes et approches thérapeutiques »

Le Conseil Scientifique, lors de sa séance de juin 2011, a procédé au classement des dossiers qui avaient préalablement été confiés à deux rapporteurs. 9 projets seront financés en 2012.

La parole est donnée ensuite au Trésorier, M. Vecchierini qui procède à la lecture du rapport financier :

Exercice 2011

- L'exercice est caractérisé par un résultat bénéficiaire d'assez faible montant (14833€) : les produits d'exploitation (651 167€, en baisse de 16% par rapport à 2010) sont supérieurs de 55525€ aux charges d'exploitation (595 642€, en baisse de 25% par rapport à 2010).
- 13280€ de produits financiers (contre 23 181€ en 2010) conduisent à un résultat courant de +68805€, contre 1967€ en 2010.
- L'imputation du report de ressources non utilisées des exercices antérieurs (+217 681€) et des engagements de subventions de recherche affectées à des laboratoires et non encore versées (-271 653€) aboutit à un bénéfice de l'exercice de 14833€, contre 14688€ de déficit en 2010.
- Les subventions destinées à la recherche constituent comme les années précédentes l'essentiel (89%) des produits d'exploitation. D'un total de 578560€ elles sont sensiblement inférieures à celles des années précédentes.
- Les autres charges d'exploitation (dont une partie est directement liée au suivi des travaux de recherche) ont été strictement cantonnées : elles sont globalement en baisse de 34% par rapport à l'exercice précédent grâce à des efforts de gestion courante.
- Les subventions reçues d'organismes institutionnels sont en baisse (578560€ contre 654710€), en raison d'une réduction significative de la subvention AFM.
- Très forte baisse des dons et legs (72522€ contre 118901€ en 2010, année d'une action en notre faveur des organisateurs du Grand Prix de France Moto).
- Le total du bilan s'élève à 889576€ à fin 2011, en hausse de 2,6% par rapport à l'année précédente.
- Corrélativement au bénéfice de l'exercice, les fonds propres de l'association sont en hausse de 14833€ passant de 168525€ à 183358€
- La trésorerie de l'association a été constamment positive au cours de l'exercice (et placée de manière totalement sécurisée). Elle s'élève à 832802€ au 31 décembre 2011.

Perspectives 2012

L'exercice 2012 sera placé sous le signe de la continuité quant au mode de fonctionnement de l'association qui demeurera caractérisé par une rigoureuse économie de moyens, de telle sorte que l'essentiel des ressources soit alloué au financement de la recherche.

L'objectif budgétaire est en hausse très sensible sur ce chapitre, visant une augmentation de 44% à 838000 euros.

M. Legrand, représentant du cabinet Exponens commente le tableau « Emplois et ressources » pour l'exercice 2011, ceci dans le souci d'une très grande transparence voulue par l'IRME. Sur ce tableau, il apparaît clairement que plus de 89% des ressources sont affectés à la recherche et que les frais de fonctionnement sont parfaitement maîtrisés. En outre, le tableau donne un détail exact de l'origine des ressources.

Par ailleurs, M. Legrand propose d'affecter le résultat de l'exercice (bénéfice de 14800€) dans le compte « Report à Nouveau ».

Il rend compte également de l'audit des comptes réalisés par le Cabinet Deloitte, commissaire au compte, qui fait état de l'établissement du rapport spécial ainsi que de l'absence de conventions réglementées au cours de l'exercice.

• Rapport général

Ce rapport fait état de la révision des comptes annuels 2011.

Aucune observation d'ordre comptable n'est à formuler.

• Rapport spécial

Ce rapport concerne l'établissement de conventions particulières. En l'occur-

rence il a été établi un rapport de carence puisqu'il n'existe aucune convention particulière.

Puis Monsieur le Président met aux voix les résolutions suivantes :

1^{re} résolution : L'Assemblée générale ordinaire, après avoir entendu lecture du rapport moral et du rapport financier du conseil d'administration (présentant les comptes 2011 arrêtés par le conseil d'administration et le budget 2012) et après avoir entendu les rapports du commissaire aux comptes, approuve les rapports du conseil ainsi que les comptes annuels de l'association. Elle donne quitus aux administrateurs pour l'exécution de leur mandat pendant ledit exercice.

Résolution adoptée à l'unanimité.

2^e résolution : Après avoir entendu lecture du rapport spécial du commissaire aux comptes, l'Assemblée générale prend acte de l'absence de conventions réglementées au cours de l'exercice.

Résolution adoptée à l'unanimité.

3^e résolution : L'Assemblée Générale décide de l'affectation du résultat bénéficiaire (14833€) en report à nouveau.

Résolution adoptée à l'unanimité.

4^e résolution : L'Assemblée Générale ratifie la nomination effectuée à titre provisoire lors du Conseil d'Administration du 31 mai 2012 de M. Christophe Tadié pour une durée de 3 années, venant à expiration à la date de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice 2015.

Résolution adoptée à l'unanimité, moins l'abstention des intéressés présents.

5^e résolution : L'Assemblée Générale prend acte de la démission de M. Michel Bouriez acceptée lors du Conseil d'Administration du 31 mai 2012.

Résolution adoptée à l'unanimité, moins l'abstention de l'intéressé.

6^e résolution : L'Assemblée Générale prend acte de la démission de M. Jean Chazal, acceptée lors du Conseil d'Administration du 31 mai 2012.

Résolution adoptée à l'unanimité, moins l'abstention de l'intéressé.

7^e résolution : Tous pouvoirs sont donnés au porteur d'une copie ou d'un extrait du procès-verbal de la présente assemblée pour l'accomplissement des formalités légales.

Résolution adoptée à l'unanimité.

Puis Monsieur le président reprend la parole et ouvre la discussion sur les questions des adhérents.

Le débat récurrent sur les essais cliniques lents à se mettre en place donne lieu à une discussion assez « passionnée » laissant apparaître l'impatience des patients et de leur entourage de voir rapidement des applications concrètes.

Toutefois, devant la hâte de certains participants quant aux essais cliniques, M. le professeur Marc Tadié insiste sur le devoir de prudence et de réserve que s'est imposé l'IRME afin de ne pas donner de faux espoirs aux patients et de ne pas créer de nouveaux dommages par des essais cliniques un peu trop hâtifs.

Il précise qu'une collaboration étroite avec les laboratoires étrangers permet d'avoir une idée précise, en temps réel, des progrès de la recherche dans le monde.

M. le président rappelle également les consignes de grande prudence des autorités françaises (AFSAP) pour les essais cliniques. Toutefois certains laboratoires réalisent déjà des essais sur les cochons, dernière étape « animale » avant le passage à l'homme, ceci tendant à prouver que la phase clinique est vraiment très proche.

En conclusion, les espoirs sont vraiment à portée de main mais les chercheurs s'orientent véritablement vers des multi-thérapies plutôt que vers un seul axe de reconstruction.

Plus aucune question n'étant proposée et l'ordre du jour étant épuisé, Monsieur le président déclare la séance levée à 19 heures.

De tout ce que dessus, il a été dressé le présent procès-verbal qui, après lecture, a été signé par le Président.

M. le Professeur Marc Tadié
Président

→ 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-crânien 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

2013



L'appel d'offres

Comme chaque année, un appel d'offre pour soutenir financièrement des projets de recherche a été lancé en septembre. Les dossiers soumis sur la thématique :

TRAUMATISMES DE L'ENCÉPHALE ET DE LA MOELLE ÉPINIÈRE : mécanismes et approches thérapeutiques

→ **Compréhension des mécanismes lésionnels primaires et secondaires survenant après un traumatisme** : analyse des processus de mort cellulaire, des cascades biochimiques, de la mise en place de la cicatrice gliale et des modifications de la matrice extracellulaire post-traumatique ainsi que des facteurs inhibant la repousse axonale.

→ **Évaluation quantitative des lésions et de leurs conséquences fonctionnelles chez l'animal et chez l'homme** : corrélations électrophysiologiques (EMG, potentiels évoqués, stimulation transcrânienne...), imageries et tableau clinique, biomarqueurs, retentissement de la lésion sur d'autres organes. Modèles animaux pertinents.

→ **Évaluation de nouvelles thérapies et techniques innovantes en rééducation et réadaptation fonctionnelle** : cellules souches, thérapie génique, restauration des fonctions lésées, interface homme-machine.

Les dossiers reçus sont soumis à deux rapporteurs, membres du conseil scientifique de l'IRME, afin d'évaluer l'excellence de l'équipe, l'adéquation avec les champs de l'IRME, la cohérence du projet et sa faisabilité, son originalité et son intérêt scientifique. **Pour les travaux de recherche fondamentale, le potentiel translationnel chez l'homme et son délai devront être justifiés.**

Faites connaître l'IRME autour de vous !

L'IRME est toujours à la recherche de financements et déploie de gros efforts dans la prise de contact pour des partenariats et des actions de communication. Vous participez à des réunions, des conférences, vous vous réunissez avec vos amis ou vous organisez des manifestations.

VOUS POUVEZ NOUS AIDER GRÂCE À VOTRE RÉSEAU !

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.