➜ NUMÉRO 40

La lettre de l'IRME

➜ décembre 2012

Editorial

Et si l'espoir venait aussi du passé ?

Par définition la recherche est tendue vers l'avenir. Elle a pour objectif de découvrir de nouvelles techniques, de nouvelles molécules, de nouvelles thérapeutiques. Chaque année, par son appel d'offres, l'IRME suscite, évalue et soutient ainsi de nouveaux projets qui ont permis des avancées dans la connaissance, la prise en charge et le traitement des victimes de traumatismes du système nerveux central. Mais beaucoup de ces recherches ont été ensuite classées sans suite dans la mesure où les résultats obtenus ne montraient que des tendances à l'amélioration sans effets spectaculaires. Cependant, parmi celles-ci, certaines n'avaient peut être eu que ces résultats limités parce qu'elles avaient été faites trop tôt, avant l'arrivée de techniques d'imagerie ou de chirurgie qui les auraient optimisées et fiabilisées. D'autres parce que , dans la quête d'un remède miracle, leurs promoteurs ont écarté le côté complexe et multiple de la cause de la destruction neuronale post traumatique.

C'est pour cette raison que l'IRME s'est penché sur les résultats intéressants des recherches de ces dernières années pour en reprendre certaines afin de les faire bénéficier des acquis obtenus depuis . Nous voulons ainsi initier une étude clinique multicentrique pour tester l'efficacité de trois molécules, agissant chacune à un moment précis et sur une étape identifiée de la cascade toxique post traumatique. A partir du moment où il s'agit de molécules produites par des laboratoires différents, seul un institut de recherche comme le nôtre peut en assurer le financement si nous le trouvons. De même qu'il faut souvent plusieurs antibiotiques associés pour guérir une infection grave, de même qu'il faut plusieurs antimitotiques pour guérir un cancer, nous espérons par cette étude démontrer l'efficacité d'une trithérapie dans les traumatismes du système nerveux.

Pour relever ce nouveau défi et transformer cet espoir en réalité, à la veille de l'année 2013, l'IRME a plus que jamais besoin de vous.

Chers amis de l'IRME qui nous témoignez votre confiance, acceptez tous nos vœux pour l'année qui va s'ouvrir.

« Courage et Espoir en cette fin d'année » ■

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

Sommaire

➜ **RECHERCHE** 2
- **Point sur les recherches en matière de traumatisme du système nerveux central**
- **Shinya Yamanaka et John Gurdon,** deux Prix Nobel de Médecine, porteurs d'avenir
- **Cambridge : i**njection de cellules olfactives

➜ **PORTRAIT** 11
- **Remise des insignes de Chevalier de la Légion d'Honneur à François Clarac**

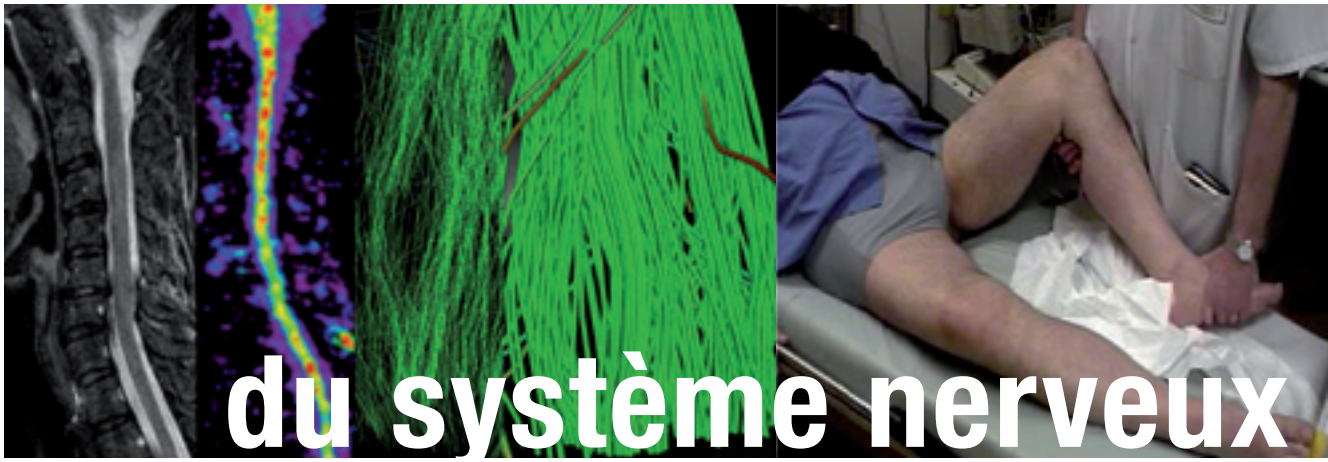
➜ **PARRAINAGE** 13
- **Un nouveau parrain pour l'IRME : William SERVAT, rugbyman**
- **Philippe Pozzo di Borgo devient parrain de l'IRME** 16

➜ **ASSOCIATION** 15
- **Rugby espoir solidarité**
- **Fondation Ferrasse - FFR**
- **L'association Simon de Cyrène**

➜ **RECHERCHE** 18
- **Traumatisme du plexus brachial**

➜ **ACTUALITÉS** 20

Point sur les recherches en matière du système nerveux



Le nombre de nouveaux traumatismes de la moelle épinière ne diminue malheureusement pas d'année en année : environ 1500 nouveaux cas par an. Si les progrès de la sécurité automobile ont permis de diminuer la responsabilité des accidents de voiture, d'autres causes ont malheureusement augmenté, telles que les accidents de 2 roues, ou certains accidents de sports.

Après un bref rappel de l'anatomie et de la physiologie, nous ferons ici l'étude critique des recherches actuelles entreprises pour diminuer le handicap, qu'il s'agisse de recherches soutenues par l'IRME ou par d'autres instituts.

➜ Rappel anatomique

La moelle épinière s'étend de la base du crâne au niveau du trou occipital où elle fait suite au bulbe rachidien, jusqu'à la deuxième vertèbre lombaire ou elle se continue par la queue de cheval qui descend jusqu'au sacrum. Par la moelle épinière vont transiter tous les faisceaux moteurs qui vont contracter les muscles et donner les mouvements et ceux par lesquels vont remonter toutes les sensations qui seront reconnues au niveau du cerveau, y compris la douleur. À chaque niveau de la moelle correspondant à chaque vertèbre, sortent les racines rachidiennes où sont regroupés les nerfs moteurs et sensitifs qui vont servir de vecteurs aux influx nerveux. C'est par eux que transitent également le contrôle de la vessie, des sphincters et de la sexualité.

➜ Physiopathologie

Lorsque survient un traumatisme, la moelle est comprimée par une fracture, une hernie discale ou par un hématome : cela provoque une contusion entrainant une cascade d'événements à l'échelon moléculaire qui va aboutir à la destruction des neurones. Suivant le siège du traumatisme, il y a soit une paraplégie (paralysie des membres inférieurs avec troubles sphinctériens en cas de fracture dorsale ou lombaire) soit une tétraplégie (paralysie des 4 membres associée également à des troubles sphinctériens et parfois à des troubles respiratoires) en cas de fracture cervicale.

La cascade d'évènements qui se produit à l'échelon moléculaire va aboutir à une baisse de saturation en oxygène des cellules et à la libération d'éléments toxiques pour celles-ci et cela dans les premières 24 heures. Une réaction inflammatoire se produit ensuite avec un afflux de cellules astrocytaires[1] aboutissant à une cicatrice gliale. Cette cicatrice gliale constitue un obstacle à la fois physique et biochimique s'opposant à la repousse spontanée des neurones.

➜ Les possibilités d'intervention

• **En urgence**

- oxygéner la moelle en réanimant le blessé,
- permettre à la moelle comprimée de mieux respirer en levant la compression par une chirurgie précoce,
- tenter de protéger la moelle contre les effets cytotoxiques du traumatisme par des molécules neuroprotectrices.

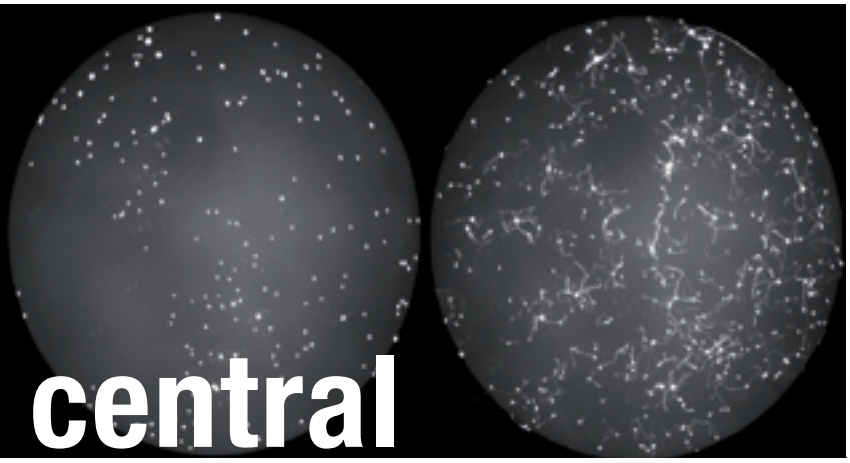
• **Réparer la moelle épinière à distance du traumatisme** : stimuler la régénération neuronale, greffer des cellules, inhiber la cicatrice gliale.

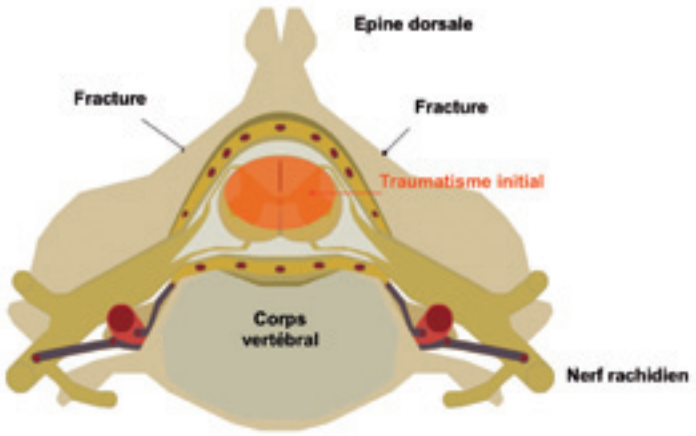
Photos (de gauche à droite)
1 - Nouvelles techniques d'imagerie : tenseur de diffusion
2 - Patient greffé : rétablissement d'une contraction volontaire dans le quadriceps
3 - Neurones cultivés dans un extrait de lésion / Neurones + composé « prometteur »
4 - Coupe transversale de moelle

Photos de couverture (de gauche à droite)
1 - William Servat © Lena
2 - Luc Alphand lors de la Transat Jacques Vabre 2011 © Pymouss
3 - Laurent de Cherisey, Stephan Posner (Directeur de L'Arche en France, Jean Vanier et Philippe Pozzo di Borgo le 16 mai. 2012 lors de la journée «Intouchables, fiction ou réalité»

Photo page 20
Hôpital de la Pitié Salpétrière © Mbzt

de traumatisme central





• **Soulager** en diminuant les douleurs neuropathiques qui apparaissent à distance du traumatisme, en luttant contre la spasticité et en traitant les problèmes sphinctériens et ceux de la sexualité.

➜ Les recherches actuelles

• En urgence

La prise en charge sur le terrain, mise en place par l'IRME depuis plus de 15 ans, est opérationnelle. La coordination entre les SAMU, les services de neurochirurgie et de chirurgie orthopédique et ceux de rééducation fonctionnelle, permet de couvrir le territoire national : les blessés médullaires sont traités de façon optimale et dans les délais les plus brefs. Actuellement cette prise en charge a permis de réduire le handicap de près de 20 %.

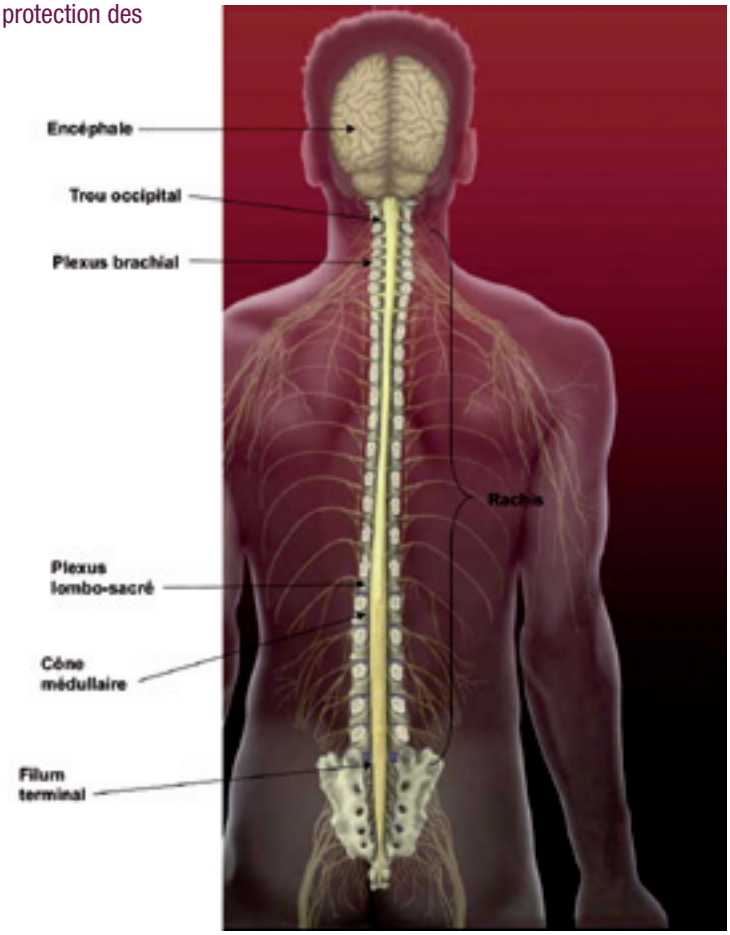
• La réparation

Il faut malheureusement le reconnaître, aucune molécule actuelle n'a une action de protection des neurones, après un traumatisme, scientifiquement et statistiquement prouvée. Pourtant, plusieurs essais cliniques depuis 1992 ont eu quelques résultats prometteurs. Ces résultats n'étaient pas suffisamment probants pour les transformer en traitement reconnu et indispensable. Cet échec relatif est sans doute dû au fait que chaque molécule testée l'a été isolément et ne s'attaque qu'à un seul des phénomènes multiples de la cascade d'événements qui aboutit à la destruction des neurones. Par exemple, les corticoïdes sont connus pour leur rôle anti-inflammatoire et agissent donc sur ce phénomène dans un traumatisme médullaire, la gacyclidine (GK 11) inhibe un élément de la cascade cytotoxique, l'EPO aide à une meilleure oxygénation de la cellule, quant à la vitamine D elle aurait sans doute un rôle anti-inflammatoire et régénérateur neuronal.

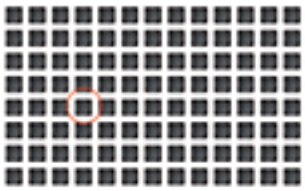
C'est pour cette raison que l'objectif de l'IRME est de promouvoir un essai clinique qui permettrait d'associer ces différentes molécules suivant une chronologie d'administration définie en fonction de leurs actions après le traumatisme. Nous espérons ainsi que, nous appuyant sur le fait que, par exemple, pour guérir un cancer il

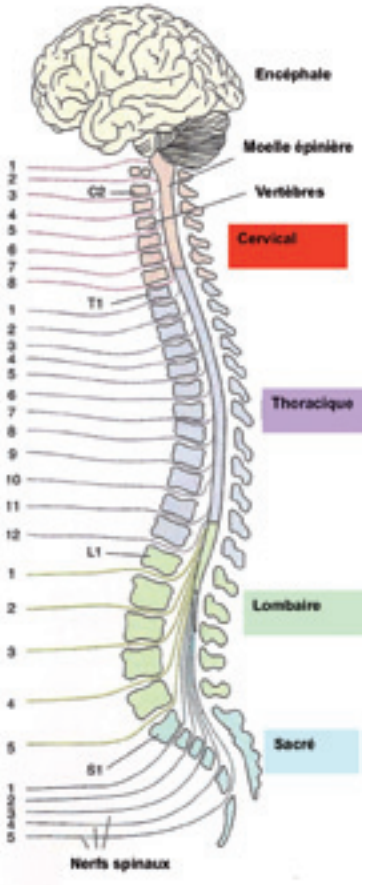
LEXIQUE

[1] Cellules astrocytaires : Les astrocytes sont des cellules gliales du système nerveux central. Elles ont généralement une forme étoilée, d'où provient leur étymologie : Astro - étoile et cyte - cellule. Elles assurent une diversité de fonctions importantes, centrée sur le support et la protection des neurones.



Notre projet de trithérapie ne peut être financé qu'avec vous





faut associer souvent 3 molécules, cette association permettra de diminuer les séquelles d'un traumatisme médullaire.

• rétablir une fonction

C'est essayer de faire repousser les nerfs sains qui sont situés au dessus de la lésion vers les racines nerveuses en dessous des lésions. Différentes techniques sont actuellement à l'étude :

- les cellules souches : ce sont des cellules qui peuvent se différencier en neurones moteurs ou sensitifs et donc reconnecter le système interrompu. Si nous avons maintenant obtenu des neurones moteurs ou sensitifs à partir de cellules souches, nous ne savons pas encore comment favoriser leur reconnexion pour rétablir des fonctions. C'est la raison pour laquelle les essais cliniques actuels avec les cellules souches en matière de traumatisme du système nerveux, n'ont pas encore abouti. Par ailleurs il faut s'assurer avant d'en injecter chez l'être humain, que chaque cellule souche ne risque pas de produire des tumeurs ou d'engendrer des phénomènes inverses, tel le qu'une augmentation des douleurs ou de la spasticité. Pour toutes ces raisons les recherches sur les cellules souches demeurent prometteuses mais ne sont pas encore prêtes à être appliquées chez l'homme avec toutes les garanties scientifiques de réelles chances de succès et de sécurité.

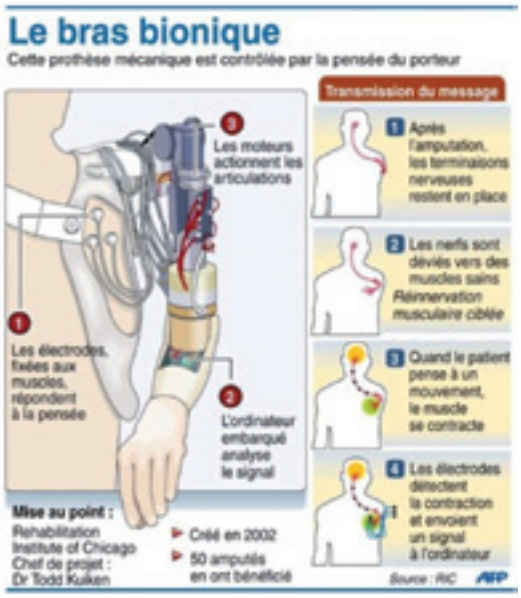
- Les cellules gliales olfactives : ce sont des cellules qui se trouvent dans la muqueuse nasale et qui ont un potentiel de régénération nerveuse. Ces cellules ont donné des résultats intéressants de restructuration chez l'animal sans que l'on sache parfaitement bien par quels mécanismes (mécanismes qui peuvent être uniquement propres aux animaux testés et ineffi-caces chez l'être humain). Des essais cliniques humains ont eu lieu en différents endroits du monde, parmi ceux-ci les essais faits en Australie de façon très rigoureuse ont permis de prouver que ces cellules n'étaient pas dangereuses mais indirectement n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Là encore il faut de nouvelles preuves scientifiques du mécanisme de leur action avant de le proposer pour de nouveaux essais en clinique humaine. *(cf article sur les travaux de Cambridge sur le chien)*

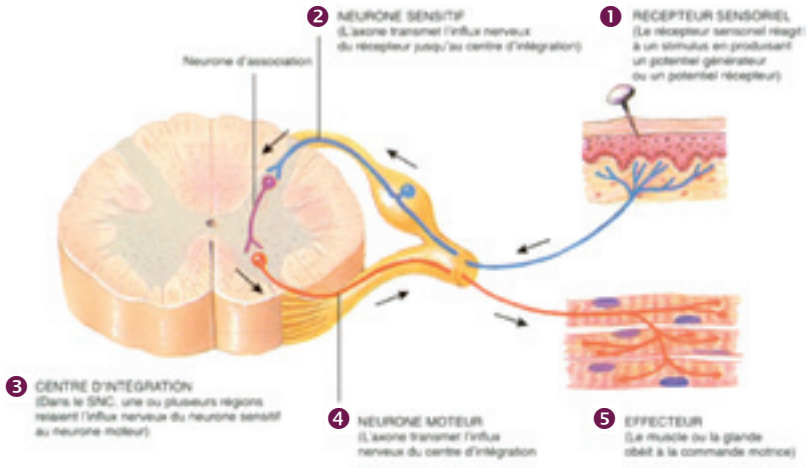
- Les greffes de nerfs périphériques : elles consistent à implanter au contact des neurones sains au-dessus de la lésion un ou plusieurs nerfs périphériques et de les relier en-dessous de la lésion aux racines nerveuses intactes. Les nerfs périphériques ont la propriété de servir de tuteurs à la repousse nerveuse. Les études chez l'animal avaient permis de restaurer une fonction motrice, sensitive et respiratoire. Les applications chez l'être humain ont permis de restaurer des contractions musculaires volontaires mais sans apporter de restauration de fonctions véritables et utiles. La raison de cet échec relatif tient, d'une part à la faible proportion de neurones qui repoussent et qui n'est pas suffisante pour mouvoir une jambe ou un bras et au site d'implantation du greffon. Les études nouvelles d'imagerie permettront d'identifier les neurones sains associés à la chirurgie assistée par ordinateur facilitant l'implantation du greffon au niveau prédéfini par les techniques d'imagerie et sans doute d'obtenir de meilleurs résultats. C'est également un objectif de l'IRME.

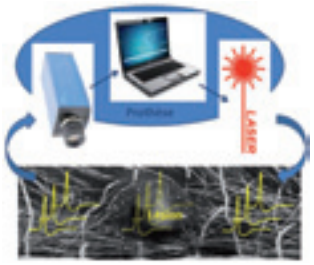
- Diminuer la cicatrice gliale pour permettre aux neurones de repousser au travers de la lésion est possible chez l'animal : les équipes de Jacques Mallet et d'Alain Privat, soutenues

par l'IRME, ont montré chez la souris et le rat que des molécules manipulées génétiquement peuvent interférer sur la protection des protéines constituant cette cicatrice. Les animaux traités ont ainsi recouvré une marche quelques semaines après le traitement. Actuellement les essais sur un animal dont la moelle est plus proche de celle de l'homme, en taille et en physiologie, sont en cours pour mieux définir les possibilités d'application chez l'être humain. Ces applications se feraient à la fois à la phase aiguë dans les suites immédiates de l'accident, mais peuvent être également faites en chronique plusieurs années après l'accident : en effet la cicatrice gliale ne semble pas être une cicatrice inerte comme une cicatrice cutanée, mais un phénomène en renouvellement continuel. Son action à distance de l'accident n'est donc pas totalement illusoire. Il faut cependant rester très prudent, quelques années sont encore nécessaires avant de pouvoir procéder aux premiers essais cliniques.

- Rétablir une fonction artificiellement : ce sont les projets d'interface cerveau/machine et les exosquelettes. L'interface cerveau/machine consiste à recueillir le signal émis par les neurones au dessus de la lésion, de les transmettre à un ordinateur qui l'analyse et le transforme puis l'envoie aux neurones en dessous de la lésion. Si ces techniques ont beaucoup progressé au niveau du cerveau (vision, robot commandé par la pensée, bras bionique) aucune recherche à ce jour n'a été menée au niveau de la moelle épinière. En effet jusqu'à il y a quelques années, il fallait implanter des électrodes pour recueillir le signal, ce qui était impossible au niveau de la moelle compte tenu de sa petite taille. Depuis peu de temps, par manipulation génétique il est possible de recueillir le signal par signaux optiques et de l'émettre par faisceaux laser. Le récepteur et l'émetteur peuvent donc être implantés, non plus dans la moelle, mais à distance de celle-ci. Ceci est un axe de recherche réel et passionnant dans lequel l'IRME souhaite s'impliquer.







Photos (de gauche à droite)
1 et 2 - Librairie de composés, plateforme robotisée de neurones en culture
3 - Coupe transversale de moelle
4 - Interface homme-machine

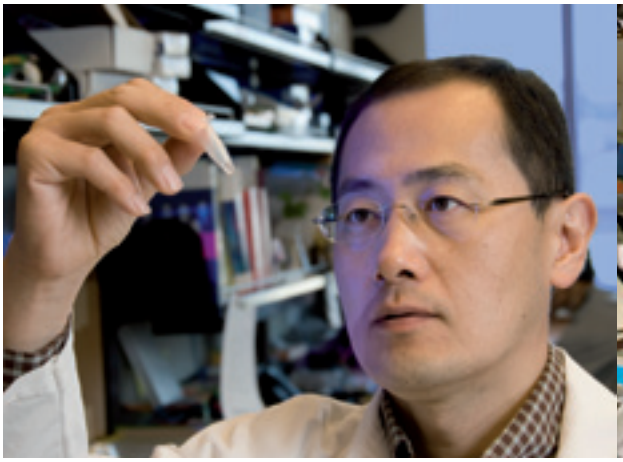
Quels espoirs ?

L'IRME continue à soutenir, dans la mesure de ses ressources, les projets scientifiques sélectionnés par le conseil scientifique à partir des projets qui lui sont soumis en réponse à l'appel d'offres annuel.

Elle veut également promouvoir les voies de recherche qui lui semble les plus porteuses d'espoir d'applications cliniques à court ou moyen terme qui sont :

- **un essai clinique de quadrithérapie dans la période aiguë,**
- **la mise au point grâce aux nouvelles techniques d'imagerie et à la chirurgie assistée par ordinateur, des implantations de nerfs périphériques,**
- **la thérapie génique pour inhiber la cicatrice gliale,**
- **l'interface homme machine.** ■

Le Japonais Shinya Yamanaka



Deux Prix Nobel de Médec

Pourra-t-on bientôt réparer des tissus humains endommagés rien qu'avec un échantillon de peau ? C'était déjà la question que l'on se posait en 2007 à la suite des travaux remarquables du professeur Shinya Yamanaka, 50 ans. Ce professeur japonais avait « reprogrammé » des cellules de peau prélevées sur le visage d'une femme de 36 ans et en utilisant des virus inactivés, il avait été capable de transporter quatre gènes actifs du développement cellulaire de l'embryon, pour les intégrer dans les cellules prélevées.

Ainsi stimulées, il avait réussi à transformer complètement ces cellules de peau, considérées comme « spécialisées » ou « différenciées » en des cellules tout à fait comparables à des cellules souches embryonnaires, dites « indifférenciées ». À nouveau « pluripotentes » (capables de fabriquer n'importe quel tissu), elles offraient la possibilité de devenir n'importe quel type cellulaire, assurant ainsi un potentiel théorique infini dans des cas de maladies diverses. Pourtant, on ne peut pas encore imaginer de fabriquer un organe complet même si des essais ont déjà été tentés.

➜ De l'embryon à la cellule adulte

Plus de quarante ans avant, en 1962, le Britannique John Gurdon, né en 1933, avait découvert que la spécialisation des cellules était réversible : il avait ainsi montré que le code génétique composé de molécules d'ADN d'une cellule de grenouille adulte contenait toutes les informations nécessaires pour la transformer en n'importe quel autre type cellulaire. Passés un peu inaperçus, ces résultats démontraient pourtant qu'une cellule adulte pouvait à la suite de manipulations complexes, posséder les mêmes propriétés qu'une cellule embryonnaire. C'était révolutionnaire !

➜ Des découvertes révolutionnaires enfin récompensées

Ce sont ces deux découvertes que le jury du prix Nobel de Médecine a récompensé (somme de huit millions de couronnes, près de 929 000 euros) le lundi 8 octobre 2012. Le Japonais Shinya Yamanaka et le Britannique John Gurdon ont été retenus par le comité Nobel avec le commentaire suivant : « leurs découvertes ont révolutionné notre compréhension sur la manière dont les cellules et les organismes se développent ». Ces deux scientifiques, qui ne sont pourtant pas de la même génération, proposent les mêmes concepts en montrant que l'on peut modifier toute cellule en leur faisant remonter le temps, en les rajeunissant et en les transformant pour les utiliser à la place de cellules vieilles et malades.

Leurs recherches sur la transformation des cellules adultes en cellules souches susceptibles de régénérer les tissus de l'organisme pourraient bouleverser tout le domaine thérapeutique pour les maladies liées au vieillissement, au cancer, à l'infarctus, en passant par le diabète et la maladie de Parkinson.

Ces cellules souches pluripotentes induites (cellules IPS en anglais) permettent de disposer de sources de cellules souches qui posent éthiquement beaucoup moins de problèmes que celles obtenues chez un véritable embryon. Car ceux-ci proviennent essentiellement d'embryons hu-

Photos (de gauche à droite) :
1 - Médaille ®© The Nobel Foundation
2 - Shinya Yamanaka © Gladstone Institutes
3 - John Gurdon © Clara Molden
4 - Shinya Yamanaka et John Gurdon © Gladstone Institutes
3 - Portrait d'Alfred Nobel © The Nobel Foundation

et le Britannique John Gurdon

> **Leurs découvertes ont révolutionné notre compréhension sur la manière dont les cellules et les organismes se développent.**

ine, porteurs d'avenir

mains suivant leurs stades de développement. Cela obligeait à développer des embryons, source de questions morales préoccupantes, car cela obligeait après l'utilisation des cellules, à détruire cet embryon, c'est-à-dire un commencement de vie humaine. Ces techniques très controversées étaient interdites en France.

Cette nouvelle voie de recherche « ne pose pas de questions éthiques graves ». Elle est soutenue avec force par les Églises. D'ailleurs, en septembre 2006, le Vatican avait très bien accueilli Shinya Yamanaka lors du premier congrès international sur l'avenir des thérapies avec cellules souches organisé par l'Académie Pontificale pour la vie.

➜ Vers une autorisation « encadrée » en France ?

Malgré ces très sérieux espoirs, nous sommes pourtant encore très loin de pouvoir appliquer ces découvertes au traitement des malades. On ne sait pas si ces cellules n'ont pas des propriétés qui pourraient être très dangereuses. Dans certains cas, elles pourraient posséder des propriétés de multiplications analogues à celles des cellules cancéreuses. Il faut s'assurer qu'elles ne génèrent pas de cancer suite à leur mutation.

En France, la loi précisant la recherche sur l'embryon a été revue à plusieurs reprises, et justement, le Sénat est actuellement saisi d'un projet de loi qui ferait passer d'un régime d'interdiction avec dérogation à un régime « d'autorisation encadrée ». Le texte, déposé par le radical de gauche Jacques Mézard et adopté par les sénateurs en commission, a été discuté le lundi 15 octobre 2012. Il est évident qu'il faut être extrêmement prudent dans ce genre de domaine, il est pourtant tout aussi évident que les recherches qui viennent d'être récompensées donnent de grands espoirs dans l'utilisation des cellules embryonnaires ou d'autres cellules rendues à nouveau multipotentes. ■

Alfred Bernhard **Nobel**

Né le 21 octobre 1833 à Stockholm (Suède), Alfred Nobel fut un chimiste, industriel et fabricant d'armes suédois.

Durant des siècles, la poudre à canon est restée le seul explosif puissant. En 1846 est découverte la nitrocellulose, puis en 1847, par Ascanio Sobrero, la nitroglycérine. À partir de 1862, Alfred se dédie entièrement à l'étude des explosifs et en particulier à l'utilisation et la commercialisation sécurisée de la nitroglycérine. Plusieurs explosions ont lieu dans l'usine familiale d'Heleneborg, dont une particulièrement désastreuse qui, le 3 septembre 1864, coûte la vie à cinq personnes dont Emil, le frère cadet d'Alfred.

Il s'attèle donc à rendre l'usage de la nitroglycérine moins dangereux, et est le premier à réussir à maîtriser sa puissance explosive. Nobel découvre que quand la nitroglycérine est mélangée à un solide inerte et absorbant appelé Kieselguhr (terre diatomacée), elle devient beaucoup plus sûre à transporter et à manipuler, l'explosion nécessitant l'usage d'un détonateur. Il fait breveter cette invention le 25 novembre 1867, sous le nom de dynamite.

Alfred Nobel réside à Paris à partir de 1875. Dans son laboratoire français, il invente un nouvel explosif de puissance très supérieure à la dynamite : la « dynamite extra Nobel » (brevet de 1875), composée de nitroglycérine (93 %) et de collodion (7 %).

C'est la publication erronée par un journal français d'une nécrologie prématurée, condamnant son invention de la dynamite en 1888 qui le décide à laisser une meilleure image de lui au monde après sa mort. La nécrologie affirmait ainsi : « Le marchand de la mort est mort. Le Dr. Alfred Nobel, qui fit fortune en trouvant le moyen de tuer plus de personnes plus rapidement que jamais auparavant, est mort hier ».

Il meurt le 10 décembre 1896 à San Remo (Italie). Dans son testament, il légue son immense fortune pour la création du prix Nobel. L'élément chimique nobélium a été nommé ainsi en son honneur. ■

Cambridge : **injection de cellules olfactives** après une lésion réelle et non pas « produite » en laboratoire

Les animaux traités ont pu bénéficier d'une greffe de cellules olfactives au niveau de la lésion de la moelle épinière

Des chercheurs britanniques ont réussi à refaire marcher des chiens atteints de paralysie après lésions sévères de la moelle épinière. Le traitement a consisté à injecter à l'endroit de la blessure des cellules prélevées dans les cavités nasales des animaux. Ces cellules olfactives présentent la particularité étonnante de permettre la « réparation » des liaisons nerveuses sectionnées.

➜ Des lésions réelles

C'est la première fois que cette technique régénératrice est testée sur des blessures réelles et non pas sur des animaux de laboratoires chez qui les lésions sont volontaires et contrôlées. Les 34 chiens étudiés et traités ont tous été victimes de traumatismes de la moelle épinière et étaient privés de l'usage de leurs pattes arrières. La plupart des chiens sont des teckels, chez qui ce genre de paralysie est relativement fréquent.

Pour l'étude, les chercheurs ont prélevé un type très particulier de cellules nerveuses qui se trouvent dans les conduits olfactifs des animaux. Comme les cellules souches qui conservent la capacité de se développer en n'importe quel type de cellule dans l'organisme, les cellules du système olfactif sont l'une des pistes les plus prometteuses de la médecine régénératrice car c'est le seul endroit du corps où les cellules nerveuses continuent à se développer même à l'âge adulte.

Les cellules gliales olfactives utilisées par les chercheurs servent de gaines aux cellules réceptrices de l'odorat, des neurones qui sont régulièrement régénérés au cours de l'existence. Après prélèvement, ces cellules ont été mises en culture, avant d'être transplantées sur le site de la lésion médullaire. Seuls 23 des chiens, choisis au hasard ont reçu ce traitement, les 11 autres servant de groupe témoin, ne recevant qu'une injection de placébo.

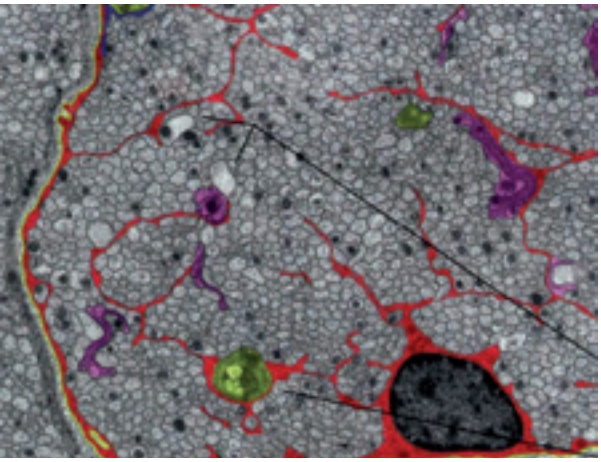
Après 24 heures d'observation pour vérifier que les chiens ne faisaient pas de mauvaise réaction, les animaux ont été confiés à leurs maîtres. Quelques mois après, la plupart des chiens qui ont reçu le traitement ont retrouvé la mobilité de leurs pattes arrières et réussissaient à marcher avec l'aide d'un harnais sur un tapis roulant. Aucun des animaux qui avaient reçu le placébo n'a montré de progrès.

Les cellules olfactives ont en fait aidé les cellules nerveuses à reconstituer des liaisons entre celles qui avaient été sectionnées. « Je ne suis pas tellement surpris du succès de cette expérience car ce type de cellules a déjà donné des résultats prometteurs sur la souris et le rat », a commenté le Dr Alain Privat, de l'Institut des neurosciences de Montpellier.

« Nos résultats sont très encourageants car c'est la première fois que l'on montre que la greffe de ce genre de cellules produit des progrès visibles après un traumatisme sévère de la moelle épinière, explique le professeur Robin Franklin, spécialiste des cellules souches à l'Université de Cambridge et coauteur de l'étude publiée dans la revue Brain. Nous pensons que ce genre de traitement pourrait permettre à des patients humains de retrouver au moins une partie de leurs fonctions motrices, mais nous sommes loin de pouvoir promettre qu'ils retrouveront toute leur mobilité perdue. »

L'une des limites de la technique est en effet que les liaisons nerveuses ne sont rétablies que sur des distances très courtes, ne permettant pas

Photos (de gauche à droite) :
1 - Teckel © Nikolai Tsvetkov - Fotolia.com
2 - Cellules engainantes de la muqueuse olfactive



de réparer la totalité des connexions. Cependant, seuls les essais sur l'homme permettront de valider ces résultats.

« Après ces résultats spectaculaires, les scientifiques de l'université de Cambridge au Royaume-Uni vont maintenant tenter l'expérience sur des hommes et des femmes atteints de lésions médullaires comparables, avec l'espoir de rétablir certaines fonctions motrices. Prudents, ils reconnaissent toutefois que les résultats sur l'homme seront probablement moins spectaculaires que chez le chien et ne permettront pas de retrouver toutes les fonctions motrices. ■

Des legs pour la recherche

Deux généreux donateurs ont légué cette année à l'IRME, de quoi financer près de dix thèses de doctorants.

Nous remercions leurs familles.

L'IRME est habilité à recevoir des legs, faites le savoir autour de vous. C'est grâce à vous que les projets peuvent être menés.

Des résultats prometteurs !

Le journal scientifique anglais « BRAIN », l'un des plus sérieux de la discipline vient de publier le 19 novembre 2012 le travail effectué par quatre chercheurs de Cambridge, N. Granger, H. Blamires, R. Franklin R, et N. D. Jeffery. Il s'agit de résultats réalisés sur 34 chiens qui avaient des lésions graves de la moelle épinière et n'étaient capables d'avancer qu'avec leurs pattes avants, leur arrière train étant non fonctionnel.

23 chiens ont été injectés avec des cellules olfactives engainantes (OEC), connues depuis longtemps pour faciliter la repousse axonale, l'autre moitié avec un liquide de substitution.

Dans cet article intitulé : « First randomised controlled trial to show spinal cord regeneration in dogs » (premier essai contrôlé randomisé montrant la régénération de la moelle épinière chez le chien), les auteurs démontrent que les chiens injectés de OEC ont repris six mois après une marche normale alors que les autres étaient toujours paralysés. L'IRME a suivi de près l'étude de ces cellules si particulières qui favorisent le développement des neurones, elle a même été pionnière dans le domaine en aidant financièrement de nombreuses équipes à caractériser leurs rôles. Les résultats cependant n'avaient pas été à la hauteur des espoirs investis.

Ce nouveau travail remet ces cellules au devant de la scène. Le Dr Franklin, un des auteurs de la publication est particulièrement optimiste : « C'est la première fois que ce type de cellules donne des résultats aussi encourageants ! » ; il a en effet tout à fait raison. Mais alors pourquoi démontre-t-on un effet aujourd'hui ? Il y a sans doute à cela plusieurs réponses possibles : tout d'abord les lésions spinales des chiens ont été favorables et la distance entre la partie lésée et la partie saine était faible ce qui a facilité l'action des OEC. De plus, ces OEC étaient extraites de l'animal à qui l'on faisait l'injection. Enfin, tous les chiens qui ont servi à ces expériences étaient des chiens de compagnie très attachés à une personne ; ils ont donc été suivis très régulièrement et traités avec des soins tout à fait exceptionnels…On nous montre une vidéo de « Jasper », un beau chien noir qui six mois après l'injection d'OEC marche de façon coordonnée entre ses pattes avants et arrières.

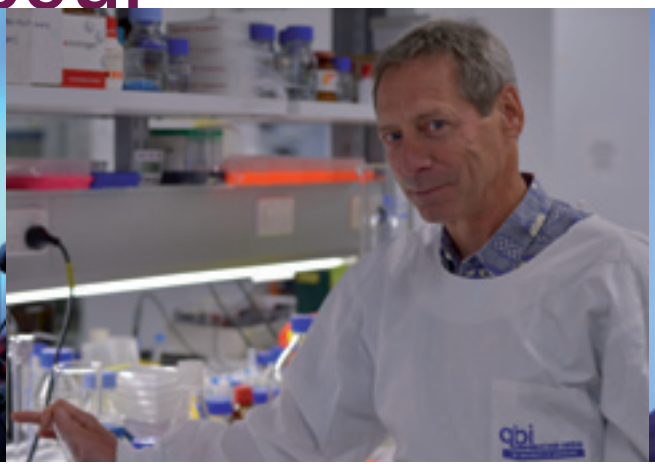
On est encore loin de données d'application chez l'homme mais on est sur des chiens et non plus sur des rongeurs… on ne peut donc que se réjouir d'un résultat si prometteur ! ■ *François Clarac*

Autologous olfactory mucosal cell transplants in clinical spinal cord injury: a randomized double-blinded trial in a canine translational model.

Granger N, Blamires H, Franklin RJ, Jeffery ND.

Brain. 2012 Nov;135(Pt 11):3227-37. doi: 10.1093/brain/aws268.

L'avis du Professeur



Francois Féron

De la recherche fondamentale à la recherche clinique

Neurobiologie des interactions cellulaires et neurophysiopathologie NICN, CNRS UMR 7259. Faculté de Médecine Nord-Aix Marseille Université

➜ Que pensez-vous de l'article de Nicolas Granger et de ses collaborateurs ?

Cette étude s'inscrit dans la lignée des nombreux travaux (plus de 500) qui, depuis 20 ans, démontrent l'intérêt thérapeutique des greffes de cellules engainantes olfactives dans des modèles animaux de réparation du système nerveux. Les commentateurs insistent sur le fait que les transplantations ont été réalisées chez des animaux d'une plus grande taille que les rongeurs et dans un contexte semi-naturel. Je retiens surtout que l'implantation des cellules engainantes a été réalisée durant la phase chronique (au moins 3 mois après la blessure initiale). Ce délai correspond chez l'homme à une durée d'environ un an. Toutefois, les animaux sont loin de retrouver une locomotion normale. Seule la coordination entre les trains avant et arrière est significativement améliorée. D'une certaine façon, ce travail confirme ce que nous avions observé chez le rat en 2002.

➜ Cela signifie-t-il que l'on peut désormais procéder à un essai chez l'homme ?

En réalité, il y a déjà eu des travaux menés chez l'homme. Carlos Lima, à Lisbonne, a greffé des cellules et des muqueuses olfactives chez des patients paraplégiques. Certains individus ont amélioré leurs capacités de locomotion. Toutefois, il ne s'agissait pas d'un véritable essai clinique avec un groupe contrôle. De plus, la greffe de cellules olfactives s'accompagnait de séances de kinésithérapie. On ne peut donc savoir avec certitude quel facteur – les cellules ou les exercices intensifs – a été déterminant.

De notre côté, nous avons mené un essai clinique contrôlé de phase I, dit de sécurité et de faisabilité, chez six patients paraplégiques (3 individus greffés avec leurs propres cellules et 3 individus non greffés). Les patients ont été suivis pendant 3 ans. À l'issue de cette période,

Subventionnée grâce à l'association **Demain Debout**

Une étude clinique dans les traumatismes du rachis

Le Pr Féron en collaboration avec le Pr Pierre Hugues Roche, neurochirurgien, met actuellement en place un protocole d'étude clinique, soutenue par l'IRME et l'association Demain Debout. Mme GENESTOUX, qui a été présidente de l'association Demain Debout a collecté les fonds pour qu'ils soient destinés exclusivement à un essai thérapeutique chez l'homme.

Cette étude clinique sera menée chez des blessés médullaires dès la phase aiguë et testera l'efficacité de la vitamine D. En effet les travaux antérieurs chez le rat confirment que la vitamine D potentialise la croissance axonale après lésion du nerf péronier (Chabas et al, 2008) et réduit la spasticité après compression de la moelle épinière (Bianco et al, 2011).

L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité de la vitamine D, administrée à forte dose dans l'amélioration de la récupération neurologique et fonctionnelle chez les traumatisés de la moelle épinière sans lésion grave associée, mesurée par le score moteur international (ASIA). L'action de la molécule sera également évaluée à l'aide d'IRM de tenseur de diffusion. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la tolérance de la vitamine D dans les traumatismes de la moelle épinière, la récupération mesurée par le score sensitif international (ASIA sensitif), l'amélioration des douleurs neuropathiques et de la spasticité.

Cette étude débutera en 2013. Le budget obtenu pour la réaliser ne permet pas d'inclure autant de patients que nous le souhaitons mais parallèlement nous cherchons d'autres financements.

Vous pouvez nous aider, il est possible de dédier vos dons à cette étude.

nous n'avons observé aucun effet néfaste : ni tumeur, ni douleurs supplémentaires. De plus, l'un des trois patients greffés a bénéficié d'une amélioration de sensibilité sur 4,5 cm (ce qui équivaut à 3 métamères en bilatéral). Il s'agit donc de résultats encourageants qui ouvrent la voie à des essais de phase II, c'est à dire des essais qui testeront cette fois le véritable bénéfice thérapeutique apporté par les cellules engainantes.

➜ Quelles devraient être les grandes lignes de ces futurs essais ?

Lors de ce premier essai, nous avons fait deux choix qui se sont révélés peu judicieux. Au lieu de se restreindre à des traumatismes thoraciques (T4 à T10), nous envisageons désormais d'inclure des patients avec des traumatismes allant jusqu'au niveau cervical C5. Cela permettra d'accroître de manière importante la taille de la cohorte. Par ailleurs, il est souhaitable de procéder à des greffes plus précoces. Les études de thérapie cellulaire menées avec des cellules souches de la moelle osseuse indiquent qu'une amélioration du score clinique n'est observée que si la transplantation a lieu dans le mois qui suit le traumatisme, autrement dit durant la phase aiguë ou sub-aiguë. On peut donc conclure, à la différence du rat ou du chien, que les greffes réalisées durant la phase chronique ne sont pas souhaitables chez l'homme. ■

Photos (de gauche à droite)
1 - Molécule © Dmitry Sunagatov - Fotolia.com
2 - Professeur François Féron © Professeur François Féron
3 - Laboratoire © Andrey Kiselev - Fotolia.com
4 - Professeur François Féron © Professeur François Féron
5 - Médaille de Chevalier de la Légion d'Honneur (© Légion d'Honneur)

Remise des insignes de **Chevalier de la Légion d'Honneur** à **François Clarac**

L'IRME félicite très chaleureusement François Clarac son directeur scientifique.

François Clarac a reçu le grade de Chevalier de la Légion d'Honneur des mains de Jean Chelini, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences, Lettres et Arts de Marseille. C'était le 27 octobre dernier.

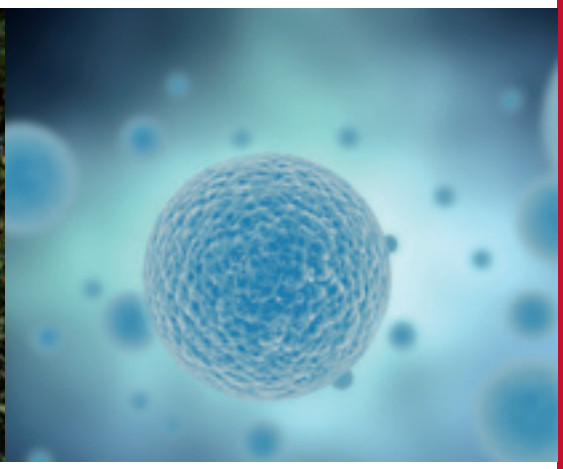
Voici les quelques lignes de son discours :

« Si j'ai la faiblesse de croire que ce petit ruban rouge couronne une vie déjà bien avancée… je sais aussi que je suis pour peu de chose dans cet honneur. Je le dois surtout à ceux qui sont autour de moi aujourd'hui ; en premier lieu à toute ma famille (…), à tous mes élèves, à tous mes amis de travail, à tous les membres de l'Académie de Marseille et à bien d'autres que je ne puis nommer ici…

Cet honneur couronne une vie… mais comment se fait une vie ? comment décide-t-on d'un choix d'existence ?… Comment se dirige-t-on dans les dédales des jours qui passent ? Comment arrête-t-on une manière d'être ? Quand j'étais enfant, je reconnais que j'ai été très chouchouté par mes parents… ma mère ne me dirigeait pas, elle ne me recommandait qu'une chose « fais ton devoir ». Chez elle ce n'était ni un ordre, ni une obligation rigide avec des diktats et des interdits, c'était plutôt une façon d'être qui demandait de regarder l'existence

Une carrière **dévouée à la recherche** et également à l'IRME

En tant que directeur de laboratoire, par ses recherche sur la physiologie du système nerveux et sur la spasticité puis en tant que président du conseil scientifique de l'IRME où il a rétabli l'appel d'offres annuel et l'autorité du conseil scientifique. Le Pr CLARAC est actuellement directeur scientifique de l'IRME et, aux côtés de la présidente du conseil scientifique, il assure l'exécutif et surtout, supervise le bon déroulement des projets subventionnés par l'IRME.



en face et d'être au service des autres. C'était une règle de sagesse… mais je ne suis pas sûr d'avoir répondu à toutes ses attentes…

À la fin de mes études j'ai voulu servir l'État… Je l'ai fait en choisissant de faire de la recherche en neurosciences au CNRS où je suis resté plus de trente cinq ans. Je peux témoigner ici de la très grande valeur de cette institution, lieu de haute culture et de réussite française exceptionnelle où j'ai connu des êtres rares, originaux et de grande érudition…

J'avais ainsi toujours rêvé d'être un de ces commis de l'état qui se dévoue pour une grande cause, « pour faire avancer le savoir », pour mieux connaître les énigmes de la nature à laquelle je suis particulièrement attaché… je ne suis pas sûr d'avoir réussi ma besogne… Qu'ai-je apporté à la science ?… pas grand chose… j'ai décrit quelques cellules nerveuses des pattes du crabe ou de l'écrevisse, j'ai disséqué des réseaux de neurones qui en expliquant comment fonctionne un ganglion de souris ou une moelle de rat servent à mieux comprendre la locomotion, c'est-à-dire à la façon dont on met un pied devant l'autre… C'est vraiment bien peu… pourtant je crois l'avoir fait honnêtement et de façon rigoureuse… Ce dont je suis le plus fier, c'est que mes élèves aient repris le flambeau et font aujourd'hui cette recherche beaucoup mieux que moi !

Je ne tire de cela aucune gloriole, aucune satisfaction déplacée ; par contre, si je ne l'avais pas fait, j'en serais fort malheureux… La pensée de Jean Rostand est mienne quand il dit dans « Inquiétudes d'un Biologiste » : « Un chercheur doit avoir conscience du peu de ce qu'il a trouvé ; mais il a droit d'estimer que ce peu est immense ».

Je crois à la Science et je pense que l'humanité qui n'en est qu'a ses débuts avancera par les progrès scientifiques. Mais cet espoir vers le futur se trouve sans cesse combattu par une tristesse personnelle inhérente. Je n'oublie jamais que je suis un enfant de la guerre de 1940-1945, j'en ai toujours gardé un sentiment profond d'horreur et de révolte. Je vis certes heureux ; je sais que je suis un privilégié de la vie mais il me reste un fond de crainte permanente qui fait que dans les choses je n'ai toujours vu que leurs fragilités… cette vague appréhension lancinante des événements m'a poussé à profiter le mieux possible d'un bonheur toujours éphémère et fragile… nous ne vivons que sur du provisoire, la joie du moment peut être tout à l'heure tristesse… Cette peur enfouie au fond de moi me quitte rarement… peur de mal faire, peur de ne pas réaliser ce que l'on m'a demandé… peur aussi de vivre en ce monde dont on doute si souvent.

Ainsi mes sentiments mêlent régulièrement une certitude scientifique et une gaucherie maladive ; j'oscille entre des impressions mêlées d'espoirs et de désillusions…

Sans doute influencé par les travaux de mon père sur La Fontaine, j'ose me sentir comme le grand poète lorsqu'il se dépeint dans le discours de Madame de la Sablière, comme un être inconstant, fluctuant, indécis qui ne sait pas où se diriger, où se poser… J'ose dire que je suis comme lui, que je ne peux vivre heureux car je ne sais où aller et je reste une âme « inquiète, et partout hôtesse passagère… ».

Mais oublions cet instant de nostalgie… En remerciant encore Jean Chelini, je voudrais que ce soir nous n'ayons qu'une pensée profitons du très grand plaisir et de la très grande joie d'être tous ici pour passer un très bon moment ». ■

Photos (de gauche à droite)
1 - François Clarac © François Clarac
2 - Cellules © Jezper - Fotolia.com

« Amis sportifs, soutenez l'IRME avec moi. Parce que tout commence par la prévention ! »

Un nouveau parrain pour l'IRME

William SERVAT, rugbyman

Parce que tout commence par la prévention de l'accident

Les traumatismes rachidiens surviennent principalement dans les accidents de la voie publique, les chutes puis dans les accidents de sport.
Depuis trois ans, l'IRME est parrainé par Luc ALPHAND, sportif de haut niveau.
C'est avec enthousiasme et intérêt que le rugbyman professionnel William SERVAT, très sensibilisé aux accidents qui surviennent lors des matchs, a décidé de soutenir l'IRME et ses actions.

➜ Lésions et parties lésées

- Le plaquage représente la majorité des causes des blessures ;
- les lésions musculaires représentent 30 % de l'ensemble des lésions chez les amateurs, semi-professionnels et professionnels ;
- les contusions, les déchirures et les lésions articulaires sont également fréquentes ;
- chez les amateurs, les lésions au niveau de la tête et du cou représentent 25 % de l'ensemble des lésions ;
- chez les professionnels, les lésions au niveau de la tête et du cou représentent les principales parties lésées.

➜ Prévention

Le plaquage est la phase du jeu la plus citée comme source de traumatismes. Des stratégies de prévention caractérisées par un entraînement défensif, la connaissance et l'application des bonnes techniques de plaquage sont progressivement mises en place afin de limiter ces accidents trop fréquents.

Les entraînements comportent des exercices renforçant les muscles du cou et l'apprentissage de techniques plus sécuritaires durant les phases de contact.

➜ Bref rappel

Les traumatismes rachidiens avec atteinte de la moelle épinière sont fréquents (1200 nouveaux cas chaque année) et laissent le plus souvent des séquelles irréversibles très importantes, entraînant pour les patients des handicaps définitifs très lourds.

Les fractures et instabilité du rachis cervical supérieur sont un peu différentes des fractures et luxations du rachis cervical de C3 à C7 : un tiers de toutes les lésions de la colonne cervicale sont en rapport avec un accident à véhicule motorisé, un tiers en rapport avec une chute d'un lieu plus ou moins élevé et le reste est le résultat d'accident de sport, de chute d'objets, écrasement ou de projectiles par arme à feu.

« Nous autres sportifs, nous sommes tous concernés ! »

Selon une étude de l'IRME réalisée avec tous les centres de prise en charge en France, environ 11 % des traumatismes de la moelle épinière sont imputables à des accidents de sport, très majoritairement chez des sujets jeunes, entre 18 et 35 ans. Les traumatismes du rachis cervical interviennent le plus fréquemment lors d'accident de plongeon (en eaux peu profondes ou dans des piscines vides), des accidents de

William Servat, né le 9 février 1978 à Saint-Gaudens (Haute-Garonne), est un joueur de rugby à XV international français. Il évolue au poste de talonneur au sein du club français du Stade toulousain, et ce, depuis ses débuts professionnels et est titulaire en équipe de France.
Sa puissance, sa vitesse moyenne importante pour un talonneur, son explosivité et sa hargne dans le combat, le font considérer comme l'un des meilleurs joueurs à son poste.

Ce joueur a un palmarès impressionnant, puisqu'il a remporté deux fois le tournoi des VI nations en 2004 et 2010, trois fois la coupe d'Europe en 2003, 2005 et 2010 et deux fois le top 14 (2008 et 2011).

Photos (de gauche à droite)
1 - Ballon de rugby © Julien Rousset - Fotolia.com
2 - William Servat et le Stade toulousain © PierreSelim
3 - William Servat au Capitole de Toulouse pour fêter le 19e titre de champion de France de rugby à XV du Stade toulousain © PierreSelim
4 - Charge de William Servat lors d'un match Stade toulousain/SU Agen © PierreSelim

« Le rugbyman William Servat rejoint Luc Alphand pour soutenir l'IRME et ses actions. »

motocross ou de VTT, d'équitation, de ski, de trampoline, de parapente ou parachute.

Le pourcentage de lésion cervicale complète (ASIA A) et incomplète (ASIA B) est à peu près identique.

➜ Les traumatismes médullaires dans les accidents de sport

Le rugby n'est pas un sport plus dangereux que d'autres. Mais comme tous les sports de contact, il demande une bonne préparation. C'est en effet le manque de préparation et la volonté de faire comme les joueurs professionnels qui peuvent être à l'origine de graves blessures. Il est vrai que moins bien préparés physiquement, les joueurs amateurs sont moins « gainés » et ont une musculature moins développée.

➜ Des mesures préventives déjà mises en place

- Des documents à fournir : le passeport médical, le certificat médical obligatoire attestant aucune contre-indication à la pratique du rugby aux postes de première ligne, avec notamment la nécessité d'une autorisation médicale spécifique pour le poste de première ligne très exigeant, sont impératifs.
- Des « journées sécurités » sont organisées pour diffuser les informations de prévention.
- L'Académie des premières lignes a pour but de développer des actions de sensibilisation et de formation des joueurs, entraîneurs et arbitres aux spécificités des postes de 1res lignes.
- Les modifications des règles de jeu (exemple : l'interdiction des plaquages hauts).

Toutes ces mesures sont reprises aujourd'hui à l'IRB (International rugby board) et dans les grandes fédérations de rugby. ■

Une étude menée chez plus de 100 ex-rugbymen

Sous l'égide de l'IRME, une étude a été menée par David Brauge, service de neurochirurgie du CHU de Toulouse (Pr Sol), portant sur la fréquence des pathologies dégénératives rachidiennes cervicales et le retentissement médullaire chez l'ex-rugbyman professionnel.

Cette étude avait pour objectif de préciser le retentissement clinique des lésions imputées au rugby qui, comme cela est suspecté depuis plusieurs années, pourrait entrainer des lésions dégénératives accélérées au rachis cervical. Il n'existe par ailleurs aucune donnée concernant l'impact à long terme sur la moelle épinière cervicale.

C'est donc une étude épidémiologique comparant les complications dégénératives au rachis cervical d'anciens professionnels par rapport à la population générale qui a été menée. Un examen clinique et neurologique très complet a été pratiqué sur plus de 100 ex-joueurs, avec des examens complémentaires d'imagerie pour une partie de la cohorte (afin de confirmer les lésions ostéo-discoligamentaires et rechercher des signes précoces d'atteintes médullaires cervicales). Le promoteur de cette étude était la Ligue Nationale de Rugby.

Les retombées attendues d'une telle étude sont multiples. Déterminer si le rugby professionnel favorise les pathologies dégénératives cervicales et dans quelles mesures et préciser s'il existe un retentissement médullaire de ces lésions. Mais aussi comprendre les facteurs favorisant l'émergence des ces problèmes. Ceci afin de pouvoir proposer une prise en charge spécifique et adaptée aux anciens rugbymen professionnels : doivent-ils relever ou non d'un suivi médical spécifique ?

Photos (de gauche à droite)
1- Luc Alphand © bloguidon.com
2 - Heineken Cup, le 13 Novembre 2011 au stade Ernest Wallon, match entre le Stade toulousain et Gloucester Rugby © Lena
3 - Heineken Cup, le 13 Novembre 2011 au stade Ernest Wallon, match entre le Stade toulousain et Gloucester Rugby © PierreSelim
4 - Philippe Cubaynes © Philippe Cubaynes

En 2013 l'IRME organise une rencontre entre médecins rééducateurs et entraîneurs sportifs de handisport

Zoom
sur deux associations

➜ Rugby espoir solidarité

L'association « Rugby espoir solidarité » a été créée en 1996 pour servir la cause des grands blessés du rugby français.

Elle a plusieurs objectifs :

- **regrouper** entre eux les grands blessés du rugby pour s'informer, échanger, trouver des solutions quant à l'avenir ;
- **contribuer** à une meilleure connaissance de ce sport en tant que pratique sportive proposée aux jeunes dans le cadre de la législation en vigueur ;
- **établir des liens** entre les pratiquants, les anciens pratiquants, les futurs pratiquants, tous ceux qui sont susceptibles de s'intéresser au rugby ;
- **sensibiliser** l'opinion publique, les dirigeants, la presse, et le corps médical sur les règles de fair-play ;
- les conditions de sécurité à observer en faisant **respecter les règles** de jeu ;
- l'**assistance** susceptible d'être proposée aux joueurs qui à l'occasion de leur pratique se seraient blessés ;
- **faciliter la réinsertion** professionnelle pour les blessés du rugby.

Victime d'un accident au cours d'un match, Philippe Cubaynes est très impliqué dans toutes les actions de l'association. Il est un acteur de la diffusion des mesures de prévention.

« Chaque année nous organisons une assemblée générale, journée très conviviale qui permet aux grands blessés des quatre coins de la France de se retrouver. Une revue « La Liaison », notre journal d'information, est adressée chaque trimestre aux adhérents. Nous travaillons main dans la main avec la Fondation Albert Ferrasse - Fédération française de rugby et sommes totalement complémentaires ».

D'où proviennent vos recettes ?

Les recettes proviennent des cotisations des membres actifs, des adhésions des membres bienfaiteurs et des dons de nos généreux donateurs. Les fonds sont utilisés essentiellement pour la diffusion des informations et mesures préventives d'accident.

- **Retrouvez cette association via son site**
- **www.res.asso.fr**

➜ Fondation Ferrasse - Fédération française de rugby

Créée en juillet 1990, sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Albert Ferrasse - Fédération française de rugby a pour objet de venir en aide sous diverses formes, notamment financière, aux joueurs de rugby blessés au cours d'un match ou sur le trajet entre leur domicile et le stade. Elle est présidée par Jean Arhancet.

Son aide s'adresse principalement aux grands blessés d'avant la saison 1999-2000 (période où le régime d'assurance des joueurs a été modifié) dont le taux d'incapacité permanente est au moins de 66 %.

La Fondation Albert Ferrasse - FFR intervient sous forme d'aides financières, de conseils et également en sollicitant l'ensemble de la famille du rugby pour que les grands blessés ne soient pas oubliés.

Des aides financières, calculées sur des bases approuvées par le comité exécutif, sont attribuées par la commission de solidarité, qui se réunit trois fois par an. Elles sont utilisées pour l'achat de matériel spécifique : fauteuils roulants, matériels techniques et tout ce qui facilite la vie quotidienne du blessé, comme l'aménagement de l'automobile, apportant ainsi une plus grande autonomie à ceux qui peuvent conduire, l'aménagement ou la construction de domiciles adaptés. Des aides pour du matériel informatique sont également attribuées, ce qui permet aux blessés de communiquer via internet. Une première aide, appelée « Relais de solidarité », dès la connaissance de la gravité de la blessure d'un joueur, est également une des actions de cette association.

L'IRME chapeauté par

Le Second souffle
de Philippe Pozzo di Borgo
Éditions Bayard (disponible également en poche)

C'est par l'intermédiaire de Patrick Houel, membre de notre Conseil d'Administration, que Philippe Pozzo di Borgo, auteur du « Second souffle », adapté ensuite à l'écran dans le film Intouchables, a décidé de parrainer les actions de l'IRME.

D'origine corse, Philippe Pozzo di Borgo est l'ancien dirigeant de la maison de vin de Champagne Pommery.

Le 27 juin 1993, il se blesse dans un grave accident de parapente au Col des Saisies et perd toute mobilité des quatre membres. Avec l'aide de son auxiliaire de vie d'origine algérienne, Abdel Yasmin Sellou, il commence une nouvelle vie.

→ Un second souffle

En 2001, Philippe Pozzo di Borgo publie le livre *Le Second Souffle*, dans lequel il détaille les drames qu'il a subis, puis son retour à la vie et sa redécouverte de l'amour. Il consacre un chapitre de son ouvrage à son auxiliaire de vie, repris de justice au comportement parfois fantaisiste, mais dont la présence lui a été particulièrement précieuse. Cette histoire avec Abdel Sellou a été adaptée à l'écran avec le film *Intouchables*.

Philippe Pozzo di Borgo et Abdel Sellou ont été interviewés en 2002 dans l'émission de Mireille Dumas *Vie privée, vie publique*. Très intéressée par leur témoignage, Mireille Dumas produit en 2003 un documentaire sur leur histoire, intitulé *À la vie, à la mort*.

→ Un film au succès retentissant

C'est ce dernier reportage qui a inspiré le film *Intouchables* sorti en 2011, dans lequel François Cluzet interprète le rôle de Philippe Pozzo di Borgo.

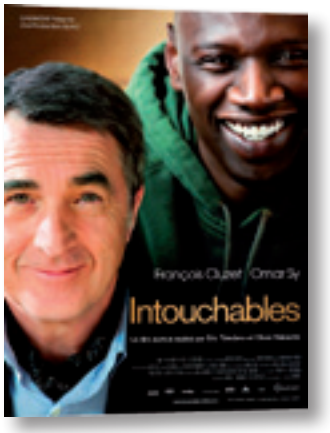
La même année, *Le Second souffle* est réédité, avec un deuxième livre presque entièrement consacré à Abdel Sellou, intitulé *Le Diable gardien*. En mars 2012, il écrit la préface du livre d'Abdel Sellou *Tu as changé ma vie...*

Après dix ans de veuvage, Philippe Pozzo di Borgo s'est remarié et a eu deux enfants. Il vit actuellement au Maroc. ■

→ Les mêmes **objectifs**

Au-delà du simple parrainage, l'engagement de Philippe Pozzo di Borgo pour l'IRME peut permettre d'envisager des actions conjointes entre ces deux associations qui ont pour objectifs communs de diminuer le handicap et rendre un maximum d'autonomie aux blessés

un intouchable



Un film phénomène dont **Philippe Pozzo di Borgo** salue le ton juste

Grâce à *Intouchables*, l'association Simon de Cyrène touche cinq centimes par entrée afin de financer un habitat pour valides et handicapés. Les droits d'auteur du livre (tiré à ce jour à 700 000 exemplaires) sont aussi versés à cette association.

Alors qu'*Intouchables* atteint la barre des vingt millions d'entrées en salle en France, et vingt-cinq millions dans le reste du monde, l'association Simon de Cyrène dont Philippe Pozzo di Borgo est le président d'honneur, va toucher 5 % des bénéfices réalisés par les producteurs du film phénomène.

Ce pourcentage avait été demandé par Philippe Pozzo di Borgo quand il a accepté que l'histoire de sa vie se transforme en fiction. Avant la transposition à l'écran de son duo avec Abdel, il a en effet présidé cette association aux valeurs chrétiennes et humanistes dédiée à l'habitat social des personnes handicapées.

L'association entre les blessés et les « aides » en parfaite adéquation avec le message d'*Intouchables*.

Cette somme inespérée permettra de financer des communautés de logements sociaux peuplées pour moitié de personnes dont la vie a basculé à la suite d'un traumatisme crânien ou d'un accident cérébro-vasculaire et pour moitié de personnes valides qui apportent l'aide quotidienne.

Ce projet centré sur le « vivre ensemble », conçu pour être au cœur de la Cité, a été inspiré par les communautés de l'Arche de Jean Vanier. L'association Simon de Cyrène, qui tient son nom de l'homme qui aide le Christ à porter sa croix au moment de la Passion, tient à rappeler que les valeurs de partage sont indissociables de la mise en route d'un chantier.

« Ce sont les histoires d'amitié qui permettent à chaque maison de prendre leur sens », martèle Laurent de Cherisey, l'actuel président de l'association. Le premier habitat, composé de 70 studios individuels, a vu le jour début 2010, à Vanves. Ce projet ambitieux a coûté 5 millions d'euros. « Pour cet ensemble, nous avons pu mobiliser une mise initiale d'un million d'euros récoltée grâce à des mécènes. Le reste est issu de subventions publiques pour le logement social et d'un emprunt à la Caisse des dépôts ».

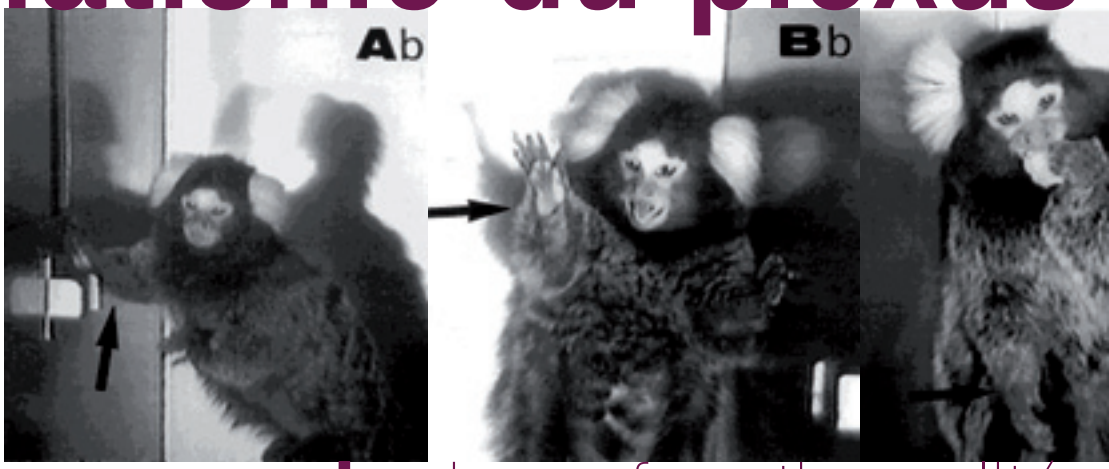
10 000 nouveaux handicapés chaque année

L'engagement de Laurent de Cherisey et son enthousiasme prennent leurs racines dans un drame familial, celui de sa sœur, devenue gravement handicapée à l'âge de 17 ans après un accident de voiture.

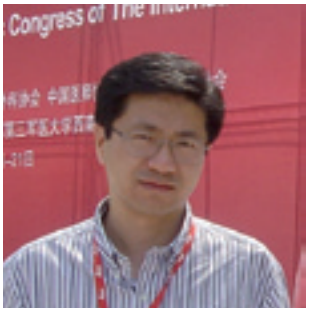
« Chaque année en France, la vie de 10 000 personnes bascule dans le handicap à la suite d'un accident. Depuis les années 80, ces personnes survivent grâce aux progrès et au développement de la médecine d'urgence mais elles ne trouvent pas leur place dans une société qui exige que nous soyons toujours plus rentables, plus efficaces, plus performants. C'est un paradoxe moderne : nous avons aujourd'hui les moyens de garder en vie des gens qui ne rentrent pas dans ce schéma et qui nous posent la question du sens de l'existence », confie-t-il. ■

Photos (de gauche à droite)
1 - Philippe Pozzo di Borgo et Abdel Sellou © Philippe Pozzo di Borgo
2 - Parapente © celeste clochard - Fotolia.com)
3 - Affiche du film « Intouchables » © Gaumont - X

Traumatisme du plexus



un espoir de re-fonctionnalité par la reconstruction simultanée



Song Liu

Neurochirurgien, Docteur es sciences
Docteur en médecine à l'Inserm et
l'Université Paris-sud 11

Le Docteur Song Liu (UMR 788, INSERM et Université Paris-Sud) nous répond.

Nous avons évoqué dans notre dernière *Lettre de l'IRME* l'intervention de la neurochirurgienne MacKinnon (intervention chez un patient dont 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. Ceci a permis au patient, à l'aide d'une rééducation longue et intensive, de recouvrer l'usage de la main).
Le Dr Song Liu revient sur ce sujet, un des thèmes de ses travaux.

Chez l'homme, les lésions du plexus brachial, généralement associées aux accidents de la circulation ou à une dystocie[1] de l'épaule sont à l'origine de graves troubles invalidants du membre supérieur affecté. Bien que la réparation chirurgicale de ces lésions ait fait l'objet de nombreuses études, la restauration fonctionnelle après chirurgie reste cependant un réel challenge. Jusqu'à présent, les méthodes de réparation chirurgicale du plexus brachial au niveau de la racine spinale se sont essentiellement focalisées sur la réparation des racines ventrales motrices, soit par la réimplantation directe des racines arrachées, soit par l'implantation d'une greffe de nerf périphérique anastomosée à la racine sectionnée. Au cours de ces dernières années, nous avons proposé et étudié une méthode alternative par l'introduction de tubes de collagène favorisant le contact de facteurs neurotrophiques[2] et des cellules nerveuses entre les extrémités distales lésées et les extrémités en cours de régénération. Également, cette méthode favorise l'orientation des axones en cours de régénération à travers la lésion et isole la zone lésée, des cellules exogènes et des cicatrices environnantes. Nous avons testé chirurgicalement cette méthode dans la réparation des lésions du plexus brachial induites chez le rat et le marmouset. Dans ces 2 modèles animaux, des lésions des racines nerveuses cervicales (C5-7) ont été pratiquées et un tube de collagène a été ensuite inséré sur le côté ipsilatéral[3] de la moelle épinière au niveau C5-6. Par l'implantation du tube en contact étroit ou très proche de la corne ventrale de la moelle épinière, l'action inhibitrice de la substance blanche sur la repousse axonale a été contournée. La racine ventrale arrachée C6 a été ensuite introduite dans l'autre extrémité du tube de collagène. Cette méthode de régénération axonale a été finalement comparée à celle de l'utilisation d'une greffe autologue[4] de nerf périphérique. Nos principaux résultats démontrent d'une part, l'efficacité de la méthode de l'implantation d'un tube de collagène dans la reconnection au système nerveux central et

LEXIQUE

[1] **Dystocie :** Difficulté gênant ou empêchant le déroulement normal d'un accouchement. L'origine d'une dystocie peut être maternelle ou fœtale.

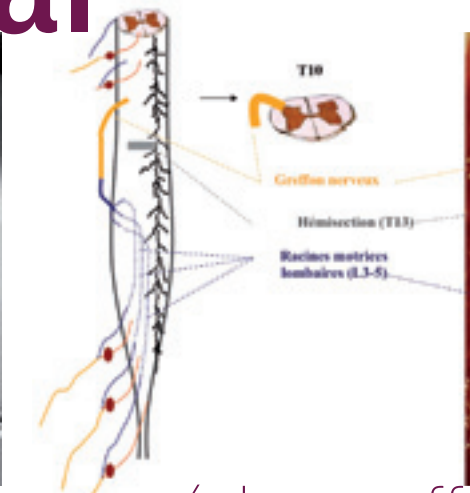
[2] **Trophique :** Qui concerne la nutrition des tissus.

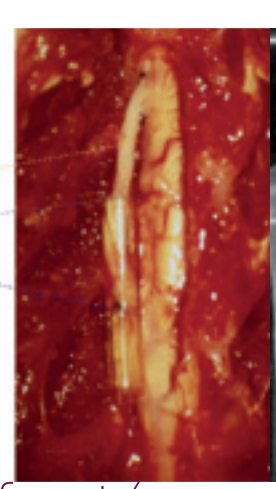
[3] **Ipsilatéral :** Du même côté.

[4] **Autologue :** Terme utilisé en immunologie, caractérisant des tissus appartenant au sujet lui-même (cellules, sérum, etc.).

[5] **Astrogliose :** Les astrocytes (cellules gliales du système nerveux central) présentent plusieurs états d'activité. Lors d'une lésion ou d'une infection par exemple, ils sont activés et participent à la cicatrisation ou à la réaction immunitaire. C'est le mécanisme d'astrogliose.

brachial





du membre supérieur affecté des **racines motrices et sensitives**

d'autre part, que cette méthode augmente nettement la repousse axonale. Nous avons donc abouti à la conclusion que dans le cas de lésions nerveuses présentant des faibles disjonctions, l'utilisation d'un tube de collagène constitue une méthode chirurgicale plus simple et tout aussi efficace que l'utilisation d'une greffe de nerf autologue, ce qui laisse présager d'une application prometteuse chez l'homme.

Si les lésions du plexus brachial affectent tout aussi bien les racines motrices que sensitives, il n'existe malheureusement pas jusqu'à maintenant, de méthodes chirurgicales capables de réparer l'ensemble de ces 2 voies nerveuses. Les limites de la réparation chirurgicale des racines dorsales lésées sont inhérentes à l'anatomie des voies sensorielles, du fait que l'axone central régénéré des neurones sensoriels primaires se trouve dans l'incapacité de pénétrer dans la moelle épinière à travers de la zone d'entrée de la racine dorsale (DREZ) lésée. De plus, Il a été montré que l'astrogliose[5] induite au niveau de la zone DREZ engendre des effets répulsifs stoppant par là même, la régénération des axones sensoriels. Considérant les énormes bénéfices qu'apporterait le développement d'une méthode de reconstruction simultanée des voies motrices et sensorielles, nous nous sommes attachés à explorer la possibilité de contourner ces obstacles par la mise au point d'une méthode chirurgicale capable de relier les voies sensorielles à la moelle épinière au niveau de la DREZ et de stimuler la régénération de l'axone central du neurone ganglionnaire.

Cette méthode a été testée chez le rat après section des racines dorsales C6 et C7 et l'implantation d'une greffe de nerf périphérique dont la sécrétion locale de facteurs neurotrophiques bénéfiques a été modifiée par thérapie génique. Après 4 mois, l'analyse anatomique de la reconstruction de la voie sensorielle que nous avons réalisée chez ces animaux, démontre que l'axone central lésé a finalement bien atteint la moelle épinière et s'est bien inséré dans la corne dorsale. Les rétablissements de la proprioception[6] et de la nociception[7] chez ces rats, démontrent également que la reconnection des neurones du ganglion dorsal C7 au système nerveux central s'avère fonctionnel. L'ensemble des résultats que nous avons obtenu dans ce modèle animal nous encourage fortement à poursuivre notre recherche et prédit de bonnes perspectives d'application de réparation des voies sensorielle et motrice chez l'homme. ■

Photos (de gauche à droite)
1 - Dr Song Liu © Song Liu
2, 3, 4, 5 et 7 - Marmouset en post-opératoire avec récupération motrice
6- L'intervention de réinnervation

[6] **Proprioception :** désigne l'ensemble des récepteurs, voies et centres nerveux impliqués dans la somesthésie (sensibilité profonde), qui est la perception de soi-même, consciente ou non, c'est-à-dire de la position des différents membres et de leur tonus, en relation avec la situation du corps par rapport à l'intensité de l'attraction terrestre.

[7] **Nociception :** est une fonction défensive, d'alarme. C'est l'ensemble des phénomènes permettant l'intégration au niveau du système nerveux central d'un stimulus douloureux via l'activation des nocicepteurs (récepteurs à la douleur) cutanés, musculaires et articulaires. Le transport de l'information sensorielle par les nerfs se fait de la périphérie (lieu du ressenti de la douleur) jusqu'à l'encéphale.

➜ 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.

1er février 2013

Congrès de l'IRME

Institut de Myologie, hôpital de la Pitié Salpêtrière

Avancées dans les traumatismes de la moelle épinière: du laboratoire aux applications cliniques

Session I : *Traumatismes de moelle et société : diversité, détection, prévention, prise en charge, nouvelles approches.*
Session II : *Connaissance des traumatismes : recherche fondamentale et avancées.*

➜ Le domaine des traumatismes médullaires a connu des progrès considérables ces dernières années. Grâce aux travaux réalisés dans des modèles animaux, nous connaissons mieux les mécanismes biologiques qui interviennent dans la cascade des événements moléculaires qui conduisent aux lésions médullaires. Les bases neurales à l'origine des symptômes qui, comme la spasticité ou les douleurs, jouent un rôle majeur dans le handicap, sont maintenant mieux analysées. Ces connaissances laissent entrevoir de nouvelles cibles thérapeutiques de neuroprotection ou visant à améliorer les symptômes. À côté de ces perspectives à court et moyen terme, on assiste à l'essor de stratégies innovantes basées sur la thérapie génique ou l'utilisation de cellules souches. On citera également, entre autres, les travaux basés sur les interfaces homme-machine ou les protocoles innovants de rééducation utilisant des systèmes robotisés.

Ce symposium a pour but de faire un bilan des avancées les plus récentes dans le domaine des traumatismes médullaires, avec le souci d'établir un pont entre la recherche fondamentale et les applications cliniques. Il s'adresse à tous ceux qui s'intéressent au domaine des traumatismes ou plus généralement des pathologies de la moelle épinière qu'ils soient chercheurs, cliniciens ou personnels paramédicaux.

La lettre de l'IRME - Comité de rédaction : Pr François Clarac, Pr Marc Tadié, Pr Pierre-Paul Vidal, Sophie Blancho - Coordination : Sophie Blancho - Maquette : Sophie Boscardin - Impression : IMB.