



décembre 2015

L'IRME

Éditorial

Les événements tragiques qui endeuillent notre pays ne doivent pas détourner notre institut de son objectif qui est de faire progresser la recherche pour diminuer le handicap. Au contraire car les blessures directes par armes à feu ou par effet de souffle ou indirectes par écrasement de la colonne vertébrale lors des mouvements de panique au sein d'une foule ne sont pas rares. L'IRME a commencé depuis l'année dernière la mise en œuvre d'un essai clinique d'une trithérapie pour préserver la moelle dans la phase aiguë d'un traumatisme de la moelle épinière : parallèlement à la demande d'autorisation d'administration des trois molécules retenues nous avons réalisé la phase préclinique indispensable au démarrage de l'étude clinique multicentrique.

Ce principe d'associer des molécules ou des techniques qui, séparément ont montré une tendance à l'efficacité pour préserver la moelle épinière, le conseil scientifique de l'IRME a planifié de l'appliquer également pour réparer les lésions anciennes. Un protocole comportant la résection chirurgicale de la cicatrice gliale, la mise en place d'un polymère contenant des cellules gliales favorisant la repousse des neurones et des cellules génétiquement modifiées s'opposant à la récurrence de la cicatrice et associant à une rééducation intensive comportant de l'électrostimulation au dessus et en dessous de la lésion a été mis au point. Cette étude devrait permettre la prise en charge des victimes de lésions de la moelle épinière à distance du traumatisme.

C'est donc, grâce à ces deux protocoles de recherche, un message d'espoir de succès dans la lutte contre le handicap que je veux vous transmettre aujourd'hui tout en faisant appel à votre générosité.

Une belle histoire

Du fait de la durée incompressible de la période qui s'écoule entre l'idée d'une recherche et son application en pratique clinique courante, les adhérents de l'IRME n'ont pas toujours la perception des avancées pratiques réalisées en grande partie pourtant grâce à eux. L'histoire suivante illustre par un exemple une belle réalisation de notre Institut.

Elle commence en 2005 lorsque le conseil d'administration de l'Institut pour la recherche sur la moelle épinière, prenant acte du peu de recherches dans le domaine des traumatismes craniocéphaliques, décide d'étendre son champ d'activité aux victimes de ces lésions et prend le nom d'Institut de recherche sur la moelle et l'encéphale (IRME).

(suite page 13)



IRME
Institut pour la recherche sur la moelle épinière et l'encéphale
25, rue Durantou - 75015 Paris - France
Téléphone : +33(0) 1 44 05 15 43 - E-mail : irme@noos.fr
www.irme.org

Sommaire

RECHERCHE 2

EPFL : les équipes de Grégoire Courtine et Stéphanie Lacour apportent un nouvel espoir

PÉDAGOGIE 6

Soigner la douleur au XIX^e siècle Douleurs neuropathiques et Hypnose

ACTUALITÉS 11

TECHNOLOGIE 13

De nouveaux espoirs pour soigner les traumatismes

APPEL D'OFFRES 18

ASSOCIATIONS 20

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE 22

Procès-verbal des délibérations de l'assemblée générale ordinaire du 29 juin 2015

Photos (de gauche à droite)

1 - William Stewart Halsted, 1922

© John H. Stocksdale

2 - Implant e-Dura © EPFL

3 - Maxence, 6 ans, est le premier en France à bénéficier d'une prothèse de main fabriquée par impression 3D © Le Parisien / Aurélie Ladet

EPFL : les équipes de Grégoire

Prof. Grégoire Courtine

a reçu en 2003 son doctorat en médecine expérimentale et réparation de l'Inserm Plasticité, en France, après des études en mathématiques et physique. Après une formation post-doctorale à Los Angeles (UCLA), il a créé son propre laboratoire à l'Université de Zurich en 2008.

En décembre 2011, il a accepté la chaire de réparation des lésions médullaires de la Fondation internationale paraplégique (IRP) au Centre de neuroprothèses de l'EPFL.

Il a reçu de nombreuses distinctions pour ses avancées dans la réparation de la moelle épinière et une bourse du Conseil européen de la recherche (ERC).

Prof. Stéphanie P. Lacour

est titulaire de la chaire de Neuroprosthetic Technology de la Fondation Bertarelli à l'École d'ingénierie de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne. Elle a reçu son doctorat en génie électrique de l'INSA de Lyon, en France, et a complété des recherches postdoctorales à l'Université de Princeton (États-Unis) et l'Université de Cambridge (Royaume-Uni).

Ses recherches portent sur les matériaux, la technologie et l'intégration des interfaces bioélectroniques, y compris la peau artificielle, les électrodes neurales ultra-compatibles pour les plateformes *in vitro* ainsi que les implants *in vivo*.



apportent un nouvel espoir avec des

On assiste depuis quelques années à des progrès significatifs dans le domaine des neuroprothèses, c'est-à-dire de dispositifs composés de capteurs, de connexions et de puces électroniques implantés dans le corps pour pallier des handicaps. La volonté de refaire marcher des personnes paralysées au moyen d'implants corticaux et spinaux!

La transmission des informations aux muscles

À terme, les recherches sur ces interfaces pourront restituer une certaine autonomie aux personnes paralysées. L'évolution des recherches consiste à se passer des appendices robotisés et à restaurer le mouvement chez des patients blessés médullaires. La solution ne passera donc plus par une interface cerveau-machine mais par une interface cerveau-muscles ou cerveau-moelle épinière (en dessous de la lésion). L'idée consiste en quelque sorte à rétablir le circuit initial en se servant de ce qu'on appelle des neuroprothèses. Il s'agit d'un système grâce auquel les ordres sont enregistrés dans les neurones du cerveau, décodés, interprétés et transmis aux muscles.

e-Dura: l'implant qui se greffe sur la moelle épinière

Cette première qui fait l'objet d'une publication dans *Science*, l'implant neuronal « e-Dura » ouvre une nouvelle voie dans les possibles thérapies des lésions de la moelle épinière. Ce dispositif s'applique directement sur la moelle épinière sans l'endommager.

Les scientifiques de l'EPFL savent rétablir la marche volontaire chez des rats paralysés, en combinant stimulations électriques et chimiques. Mais pour appliquer cette méthode à l'homme, ils ont besoin d'implants multifonctionnels que l'on puisse installer à long terme sur la moelle épinière,

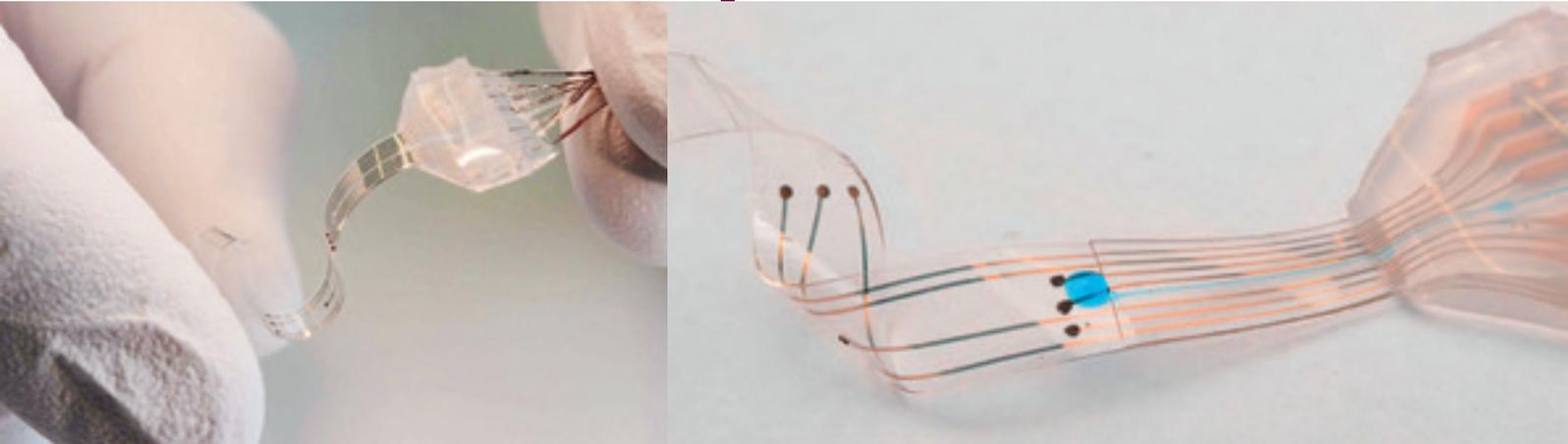
sans l'endommager. C'est exactement ce qu'ont développé les équipes de Stéphanie Lacour et Grégoire Courtine. Leur implant e-Dura est conçu pour s'appliquer précisément à la surface de la moelle ou du cerveau. Capable de délivrer à la fois des impulsions électriques et des substances pharmacologiques, ce petit dispositif imite presque à l'identique les propriétés mécaniques des tissus vivants. Les risques secondaires de rejet ou de lésion sont drastiquement réduits.

Pour l'heure, les implants dits « de surface » butent face à un obstacle. Ils ne peuvent pas être appliqués à long terme directement sur le cerveau ou la moelle, sous l'enveloppe protectrice du système nerveux central appelée « dure-mère ». En bougeant ou en s'étirant, les tissus nerveux se frottent au dispositif, trop rigide. Après quelque temps, ces frictions répétées entraînent inflammations, tissus cicatriciels, réactions immunes ou rejets.

Un implant qui s'intègre en douceur

Souple et étirable, le dispositif mis au point à l'EPFL est placé sous la dure-mère, directement sur la moelle épinière. Son élasticité et son potentiel de déformation sont pratiquement identiques au tissu vivant sous lequel il est logé. De la sorte, frottements et inflammations sont réduits au minimum. Implanté chez des rats, le prototype e-Dura ne provoque aucune lésion ni rejet et ce, après deux mois. Un laps de temps suffisant pour que

Courtine et de Stéphanie Lacour



Implants souples pour restaurer la mobilité

les prototypes classiques, plus rigides, endommagent radicalement les tissus nerveux.

« Le matériel habituellement utilisé, plus rigide et cassant, ne réagit pas aux mouvements et distorsions des tissus nerveux, ce qui provoque régulièrement des frictions, des inflammations et des rejets de l'implant, explique Stéphanie Lacour. Pour e-Dura, nous nous sommes inspirés de la dure-mère pour créer une structure plus élastique, qui épouse la moelle et s'adapte à ses mouvements. »

Les chercheurs ont pu tester le dispositif, notamment en appliquant leur protocole de réhabilitation, à même de faire remarcher des rats paralysés, qui combine stimulations électriques et chimiques. Non seulement l'implant a fait preuve de sa biocompatibilité, mais il a également rempli son office. Les rongeurs regagnaient leur aptitude à la marche après quelques semaines d'entraînement.

Toute la question était de savoir si cette technique pouvait être appliquée aussi à l'homme, mais cela nécessitait donc qu'elle puisse être employée sur le long terme.

« Notre implant e-Dura peut résider à long terme sur la moelle épinière ou sur le cortex, précisément parce qu'il a les mêmes propriétés mécaniques que la dure-mère naturelle. Cela ouvre de nouvelles possibilités thérapeutiques pour des patients souffrant de troubles ou traumatismes neurologiques, notamment les personnes paralysées suite à une lésion médullaire », explique Stéphanie Lacour, co-auteure et titulaire à l'EPFL de la Chaire Bertarelli de technologie neuroprothétique.

Photos (de gauche à droite)

1 - Grégoire Courtine lors d'une conférence TED © EPFL

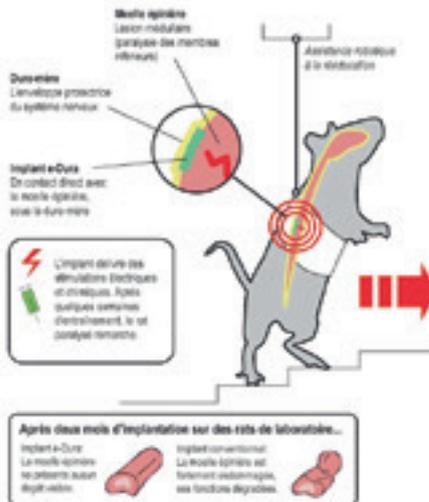
2 - Stéphanie Lacour © EPFL

3 et 4 - L'e-Dura est capable de fonctionner tout en étant plié © EPFL 2015

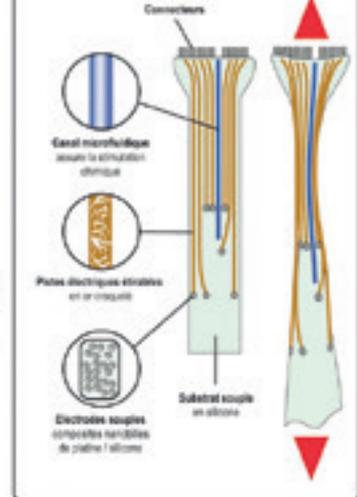
5 - Infographie de Lionel Pousaz et Pascal Coderay © EPFL

Un implant conçu pour résider à long terme sur la moelle épinière

Conçu à l'EPFL, l'implant e-Dura a été testé avec succès pour faire remarcher des rats paralysés. Souple et étirable, il n'entraîne aucun frottement ni lésion de la moelle. Cette avancée ouvre la voie à de futurs essais sur l'humain.



Un défi d'ingénierie: souple, étirable et fourni de technologie. L'implant e-Dura a nécessité des années de développement. Aussi simple qu'un tissu vivant, il est implanté directement sur la moelle épinière sans l'endommager par des frottements répétés.



La souplesse du vivant, les performances de l'électronique

L'implant e-Dura a nécessité de véritables prouesses d'ingénierie. Tout en étant souple et étirable comme un tissu vivant, il comporte des éléments électroniques à même de stimuler la moelle, sous la lésion médullaire. Le substrat de silicone est parcouru de pistes électriques, faites d'or craquelé et étirables à souhait. Les électrodes consistent en un composite totalement innovant de silicone et de microbilles de platine. Elles peuvent être déformées dans toutes les directions, tout en assurant une conductivité électrique optimale. Enfin, un canal microfluidique permet d'administrer des substances pharmacologiques – des neurotransmetteurs – qui ont pour but de réveiller les cellules nerveuses sous la lésion.

E-dura, soit e pour « electronic » et dura pour « dure-mère ». L'implant mis au point par les chercheurs de l'École polytechnique fédérale de Lausanne est à base de silicone et constitue un dispositif électronique souple et étirable.

© École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL)



L'implant peut également être utilisé pour surveiller en direct les impulsions du cerveau lui-même. De la sorte, les chercheurs ont pu extraire avec précision l'intention motrice de l'animal avant qu'elle ne se traduise en mouvement.

« Il s'agit du premier implant neuronal de surface conçu dès l'origine pour être appliqué à long terme. Pour le réaliser, nous avons dû conjuguer un nombre considérable d'expertises et de savoir-faire, explique Grégoire Courtine, co-auteur et titulaire à l'EPFL de la Chaire IRP en réparation de la moelle épinière. Cela va des matériaux à l'électronique, en passant par les neurosciences, la médecine, la programmation d'algorithmes... Je ne crois pas qu'il y ait beaucoup d'endroits dans le monde où l'on atteint le niveau de collaboration interdisciplinaire de notre Centre de neuroprothèses. »

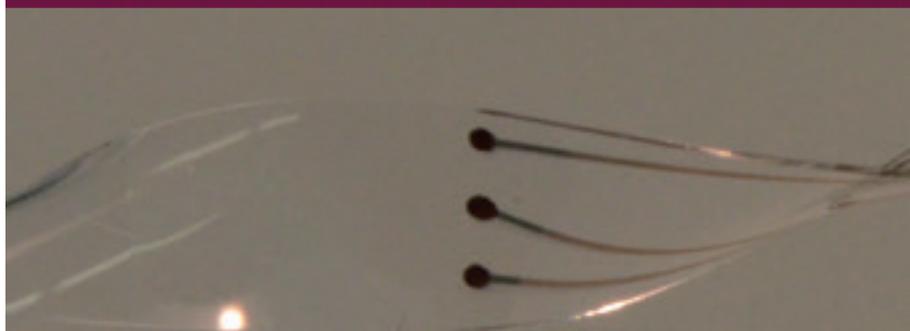
Pour l'heure, l'implant est relié au monde extérieur par une série de fils fixés sous la peau et reliés à un connecteur. Ceux-ci permettent d'amener un médicament et du courant à la surface de la moelle. Combinées, ces stimulations chimique et électrique permettent au rat de retrouver sa mobilité. « L'étape suivante sera de se passer des fils, à l'image d'un *pace-maker* », continue la chercheuse. Les deux chercheurs ont la ferme intention de s'acheminer vers des essais cliniques sur l'homme, « ce qui n'interviendra probablement pas avant une décennie », prévient Stéphanie Lacour.

Il n'est pas encore possible de refaire marcher un paraplégique, mais l'implant souple que des chercheurs de l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL) ont mis au point est peut-être un pas de plus dans cette direction. ■



Lorsqu'on veut pallier à certaines déficiences avec des dispositifs neuroprosthétiques, on est conduit

à les mettre en contact avec le cerveau ou la moelle épinière, sous l'enveloppe protectrice du système nerveux central appelé « dure-mère », une membrane fibreuse dure et rigide qui adhère à l'os et protège le cerveau et la moelle épinière. Or, du fait des mouvements de l'individu équipé d'une prothèse, il se produit des frottements entraînant de l'inflammation et même des réactions de rejet. L'implant e-Dura peut résider à long terme sur la moelle épinière ou sur le cortex, précisément parce qu'il a **les mêmes propriétés mécaniques que la dure-mère naturelle.**



Photos (de gauche à droite)

1 - Marche volontaire d'un rat paralysé © EPFL

2 et 3 - Étirement et torsion montrant la souplesse de l'implant e-Dura © EPFL

La grande difficulté de cette technique tient au fait que, même si l'on ne s'en aperçoit pas, la plupart des gestes courants mettent en jeu plusieurs muscles. Pour évoluer en trois dimensions, c'est une **combinaison complexe de contractions musculaires qu'il faut ainsi réaliser et coordonner**.

Il faut bien sûr mettre beaucoup de bémols à ces expériences médiatisées. On n'est toujours pas dans un mouvement en trois dimensions. L'amplitude des mouvements est relativement faible, de l'ordre de la dizaine de centimètres et les gestes à effectuer sont simples. Il faut prendre en compte les problèmes de rigidité ou d'atrophie musculaire que l'on peut rencontrer chez les personnes paraplégiques ou tétraplégiques. **L'approche est néanmoins intéressante qui met en lumière que le membre paralysé, considéré comme définitivement inerte, dispose toujours de sa capacité de mobilisation si tant est qu'on réussisse à lui transmettre les messages du cerveau.**

Comment ça marche ?

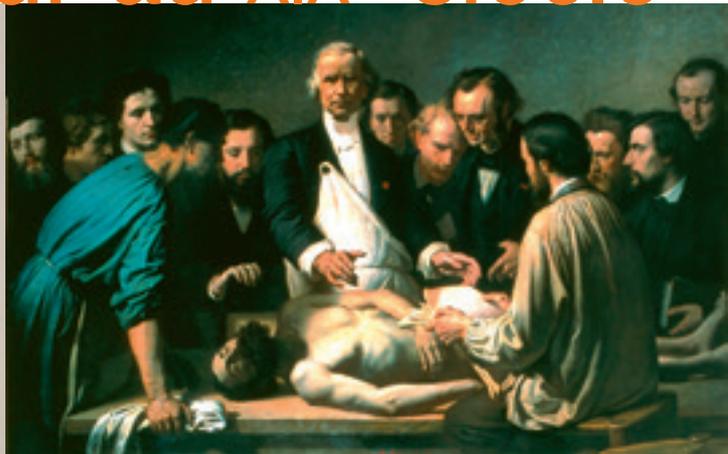
La solution a consisté à mettre au point un **substrat de silicone** parcouru de **pistes électriques faites d'or craquelé** ainsi que de nouvelles **électrodes formées de microbilles de platine** constituant ensemble un **implant souple et étirable**, tout en conservant intact son fonctionnement. Les **composants électroniques** qu'il contient permettant de stimuler électriquement la moelle épinière ainsi qu'un **canal microfluidique** libérant localement sur demande des neurotransmetteurs. Cela permet donc de mettre en pratique d'une nouvelle façon, une technique déjà testée, élaborée depuis quelques années par les chercheurs de l'EPFL et qui avait permis à des rats paralysés de retrouver une certaine capacité à courir, franchir des obstacles et monter des marches au bout de deux mois d'un traitement électrochimique similaire.

Il ne s'agissait pas d'une restauration définitive de la mobilité des membres inférieurs, car l'emploi du traitement devait être maintenu pour réaliser ces performances. (Source : Mediacom)

Soigner la douleur au XIX^e siècle



Professeur François Clarac,
directeur scientifique
de l'IRME



par **François Clarac**

Un des rôles premiers de la médecine a été de soulager les souffrances physiques et morales. Pourtant, jusqu'au XIX^e siècle, les essais tentés ont été la plupart du temps vains! Même aujourd'hui, alors que l'on a des substances efficaces, on reste hésitant dans la thérapie à utiliser. Au cours de l'histoire, la population n'a pas eu toujours la même attitude devant la souffrance. Il était même héroïque de souffrir et de se montrer ainsi en exemple. N'oublions pas les spartiates dans la Grèce antique! Il va falloir attendre le XIX^e siècle pour qu'on commence à véritablement penser à limiter les douleurs des patients. Jusque-là, la souffrance était partout sans qu'on puisse véritablement agir contre elle!

Les débuts de l'anesthésie

La plupart des analgésiques ont été découverts très tôt, en 1776 le protoxyde d'azote et en 1792, l'éther. En traitant l'alcool éthylique par le « chlorure de chaux », le pharmacien cévenol Eugène Soubeiran (1797-1858) obtient en 1831 du chloroforme. Il l'annonce dans une publication intitulée *Recherches sur quelques combinaisons du chlore* qui paraît dans les *Annales de Chimie et de Physique*. Cette découverte est faite simultanément par le célèbre chimiste allemand, Justus von Liebig (1803-1873), considéré comme le fondateur de la chimie agricole et par l'américain et chimiste Samuel Guthrie (1782-1848) de New York qui lui aussi réalisa une synthèse du chloroforme en distillant de l'hypochlorite de calcium avec de l'alcool. La morphine fut trouvée simultanément en 1804 par Armand Seguin (1767-1835), Bernard Courtois (1777-1838) et Charles Derosne (1780-1846). Cependant c'est un pharmacien de Hanovre, F. W. Sertürner (1783-1841) qui a eu le mérite de comprendre que la substance cristallisée isolée était un alcaloïde. C'est par l'expérimentation et l'observation des effets de décoctions sur son propre chien qu'il en a démontré les effets hypnotiques.

Les premiers essais de ces substances ont été réalisés dans les pays anglo-saxons quand le

britannique Humphrey Davy (1778-1829) découvre en 1800 les effets du protoxyde d'azote (N²O) ou « gaz hilarant » synthétisé par le philosophe chimiste Joseph Priestley (1732-1804). Le grand physicien anglais Michael Faraday (1791-1867) a découvert de son côté, les propriétés anesthésiques de l'éther et l'américain William Thomas Green Morton (1819-1868) fut quant à lui le premier à l'utiliser chez l'homme dès 1846.

On peut s'étonner que la découverte de telles substances n'ait pas donné lieu immédiatement à une utilisation massive. On peut imaginer que de tels sédatifs rendaient enfin toute opération chirurgicale supportable alors qu'elles avaient été pendant des siècles de véritables séances de torture. En fait, il existait des réticences considérables à toute idée d'anesthésie chirurgicale. Ces oppositions étaient liées à la lenteur et à l'hésitation des premiers essais, au fait que le patient paraissait sous ces analgésiques dans un état comateux ou tout au moins inconscient et enfin on se demandait si de telles actions ne modifiaient pas la personnalité des patients par des effets à long terme inconnus.

Des discussions et des affrontements passionnés, ont eu lieu dans le cadre de l'Académie de Médecine à Paris où s'opposèrent l'anatomiste

Marguerite Zimmer (1947-2015) vient de disparaître. Nous lui devons un magnifique ouvrage de 757 pages paru en 2008 « *Histoire de l'Anesthésie; méthodes et techniques au XIX^e siècle* » (EDP Sciences), qui décrit dans le détail l'apparition de l'anesthésie, les difficultés pour qu'elle s'impose et tous les instruments qui ont permis son utilisation. « *À l'heure où la lutte contre la douleur, contre toutes les douleurs, est une constante de nos sociétés, l'étude minutieuse et rigoureuse de plus de deux cents années de pratique et de recherche représente un outil fondamental pour la compréhension et la prospective. Cette évolution des pratiques de l'anesthésie et de la réanimation, en apportant un nouveau regard en matière de recherches en histoire des sciences et de la médecine, intéressera les médecins, les chirurgiens-dentistes, les pharmaciens, les vétérinaires, les chimistes, les historiens, mais aussi le grand public curieux des avancées scientifiques.* » Nous lui dédions cet article.

Marguerite Zimmer était docteur en chirurgie dentaire, docteur en histoire de la médecine (École pratique des hautes études) et chercheur associé du département d'Histoire des sciences de la vie et de la santé de Strasbourg.

chirurgien, célèbre pour ses bandages, Alfred Velpeau (1795-1867), tenant de l'anesthésie générale, et François Magendie (1783-1855), s'y opposant. Il aura fallu 50 années de débat pour qu'à partir de 1847 l'anesthésie générale s'impose. Cette année charnière est celle de la mise au point d'un contrepoison à l'éther, la strychnine. Avec la strychnine, l'éthérisation se propage et l'anesthésie générale s'imposera. L'anesthésie va révolutionner les conditions opératoires qui désormais ne sont plus des séances de torture, telle la première ablation d'une tumeur ovarienne réalisée par le chirurgien américain Ephraim Mc Dowell (1771-1830) à Noël 1809; il a aussi été le premier à réussir de nombreuses opérations abdominales.

L'année 1847 : le tournant

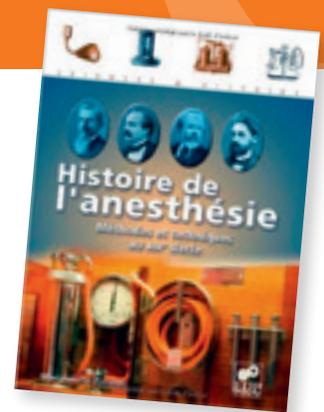
Dès l'année 1847, l'éther sera aussi utilisé. En France, la période cruciale se situe entre le 12 et le 21 janvier 1847 quand des expérimentations bien que peu convaincantes, du fait d'analgésies de très courte durée, ont été menées dans les hôpitaux ou au domicile de certains patients. À l'Hôtel-Dieu, le lundi 18 janvier, en présence d'étudiants américains, Henry Willard Williams (1821-1895), et George H. Gay, assistent le chirurgien chef Philibert Roux (1780-1854) qui se prépare à opérer un patient atteint d'une fistule anale. Il a pour la première fois testé la nouvelle invention américaine. S'étant contenté d'administrer un nombre insuffisant d'inhalations, beaucoup moins qu'il n'en fallait pour calmer le patient, le malade souffrit sévèrement. Roux attribua son échec à l'imperfection du fonctionnement de l'appareil employé pour endormir, l'inhalateur à fumigations aromatiques ordinaire de Richard.

Le matin, le futur ophtalmologue Henry Willard Williams (1831-1884) avait été à l'hôpital des Enfants

Malades et, devant les responsables de l'hôpital, avait montré que les vapeurs éthérées étaient parfaitement inoffensives. Pour convaincre son public, il se fit pincer très fort et enfoncer des aiguilles dans les bras sur une profondeur d'un peu plus d'un centimètre. Williams, qui savait que d'autres expériences auraient lieu dans l'après-midi à la Charité, se rendit ensuite au service de Velpeau. Un patient devait s'y faire opérer d'une tumeur à la cuisse; Williams lui expliqua la façon de procéder pour inhaler le mieux possible les vapeurs d'éther. Le malade qui fut anesthésié paraissait dans un état indéfinissable, il ne semblait pas avoir perdu totalement conscience, il devait entendre, faire quelques mouvements mais restait calme et tranquille dans cet état d'analgésie, la tumeur fut enlevée, sans que le malade eût à souffrir de l'intervention. La *Gazette médicale* de Paris rapportera les faits le 30 janvier 1847, sans préciser la nature de l'inhalateur utilisé. À compter de cette date, Velpeau fut convaincu de l'efficacité du procédé américain. Le 21 janvier, le professeur médecin Pierre Nicolas Gerdy (1797-1856) expérimentait le nouvel appareil construit par un spécialiste, Joseph Charrière (1803-1876) et deux jours plus tard un autre étudiant américain, Francis Willis Fisher (1821-1877), fournissait à Velpeau des preuves irréfutables en utilisant l'inhalateur de Boston.

Conclusions

C'est au cours de la seconde partie du XIX^e siècle que se développeront les techniques chirurgicales malgré l'absence d'antiseptie. Eugène Koeberlé (1828-1915), chirurgien et humaniste alsacien qui fut l'un des pionniers de la chirurgie abdominale moderne fut aussi un ardent promoteur de l'asepsie et de l'hémostase. Le chirurgien allemand Bernhard von Langenbeck (1810-1887)



Photos (de gauche à droite)

1 - François Clarac © François Clarac

2 - Eugène Soubéiran. Photogravure by Raymond, 1896 © Wellcome Images

3 - « La Leçon d'anatomie de Velpeau à la Charité » de François-Nicolas-Augustin Feyen-Perrin

4 - « Histoire de l'anesthésie » de Marguerite Zimmer © EDP Sciences



réalise des hystérectomies par voie abdominale. Un autre chirurgien Gustav Simon (1824-1876) d'Heidelberg réalisa la première extraction de rein (néphrectomie) en 1869.

Dans la deuxième partie du XIX^e siècle, l'évolution de l'anesthésie locale sera similaire. En 1854, Velpeau utilise des mélanges réfrigérants lui permettant de réaliser des gestes chirurgicaux locaux à moindre douleur. En 1860, Niemann isole de la « coca » un alcaloïde : la cocaïne. Il faudra attendre 25 ans pour que William Halsted (1852-1922), en 1885, réalise une première anesthésie locale avec ce stupéfiant. Ce très grand chirurgien a, à son actif, des opérations célèbres : en 1882, il réussit une des premières opérations de la vésicule biliaire aux États-Unis, pratiquée sur sa propre mère, sur une table de cuisine à deux heures du matin. Il effectue aussi une des premières transfusions sanguines pratiquées. Appelé chez sa sœur qui vient d'accoucher, il la trouve en état d'hémorragie mortelle, il n'hésite pas, tire son propre sang et le transfuse à sa sœur qu'il opère et dont il sauve ainsi la vie. Par la suite, en 1904, seront mis au point des dérivés largement utilisés tels que la novocaïne.

Nous sommes aujourd'hui habitués aux analgésiques. C'est un droit de recevoir des soins appropriés. Parallèlement, il existe un droit pour les soignants de se former et d'acquérir la connaissance des thérapeutiques adaptées. ■

Photos (de gauche à droite)

1 - W.S Halsted opérant dans le New Surgical Amphitheatre en 1904 © Wellcome Images

2 - Dessin de Pavot (*Papaver somniferum*) de M. A. Burnett (illustratrice) et Gilbert T. Burnett (botaniste) © Wellcome Images

Quelques définitions

ANTALGIQUE ET ANALGÉSIQUE :

On ne doit pas confondre antalgique et analgésique. Par définition, un antalgique est moins fort qu'un analgésique. Quand on souffre de faibles douleurs comme un mal à la tête, un antalgique suffit à diminuer la souffrance, car nos endorphines nous protègent. Quand ce sont des migraines graves, des douleurs chroniques ou des douleurs dues à une opération chirurgicale, il faudra un analgésique puissant. L'OMS a classé les différents produits suivant trois étapes d'activité :

Le niveau 1 comprend le paracétamol et les anti-inflammatoires comme l'aspirine. En cas de douleur jugée faible ou modérée par un médecin, ces médicaments sont prescrits en premier.

Le niveau 2 concerne les analgésiques opiacés « faibles » (dérivés « allégés » de l'opium et de la morphine) et les opioïdes comme la codéine. Ce type de substance agit au niveau du cerveau sur des récepteurs spécifiques responsables de l'abolition de la douleur.

Le niveau 3 concerne les analgésiques opiacés et opioïdes forts : la morphine et ses dérivés. Ces médicaments ont les mêmes caractéristiques et le même mode d'action que les précédents, mais sont plus puissants. Ils peuvent entraîner des problèmes de dépendance

À côté de ces traitements purement antalgiques et/ou analgésiques, il existe d'autres médicaments qui facilitent l'action des antalgiques ou qui agissent sur la cause de la douleur. Ce sont les corticoïdes, les neuroleptiques, les anxiolytiques...

ASEPSIE :

Elle consiste à empêcher la contamination d'une région corporelle par des micro-organismes extérieurs comme les bactéries, les virus... Ce concept vient de la théorie de Pasteur selon laquelle les micro-organismes existent dans l'environnement, les poussières, l'air, le sol, pouvant entraîner des maladies infectieuses lorsqu'ils contaminent le corps humain.

HÉMOSTASE :

Acte médical qui consiste à empêcher un saignement lors d'une plaie ou de chirurgie, par l'utilisation de matériel dédié. Ce matériel peut être une pince (*clamp*) posée sur un vaisseau pour en interrompre le flux sanguin. Pour les vaisseaux fins on peut soit protéger les mors de la pince par des embouts plastiques ou utiliser des sortes de petits élastiques passés de part et d'autre du vaisseau et tirés par une pince pour le couder.



Une nouvelle approche thérapeutique



Douleurs neuropathiques et hypnose

par **Silvia Morar**

Le quart des douleurs chroniques chez l'adulte est représenté par des douleurs neurogènes ou par désafférentation* par rapport à leur cause qui est celle d'une lésion du système nerveux. Actuellement le terme le plus utilisé est celui de neuropathiques. Leur prise en charge thérapeutique est difficile par la réponse faible aux molécules actuellement utilisées. L'utilisation de l'hypnose montre un bénéfice net prépondérant surtout sur le désagrément et la qualité de vie qui est supérieure aux autres thérapeutiques complémentaires, plus prolongée dans le temps et dépourvue d'effets secondaires.

Douleurs neuropathiques une entité particulière

Les douleurs neuropathiques sont représentées par un quart des douleurs chroniques d'après une étude épidémiologique dans la population française adulte (Bouhassira *et al.* 2008). La définition adoptée par IASP en 1994 déclare la douleur neuropathique comme « une douleur initiée ou causée par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système nerveux ».

Il convient, suite à l'état de recherche actuelle dans le domaine de la douleur, de faire la part (par des critères cliniques) entre une douleur chronique nociceptive* et la douleur neuropathique car les enjeux thérapeutiques sont différents. Les critères de différenciation se basent sur l'interrogatoire et l'examen clinique. L'imagerie peut apporter uniquement des informations nécessaires à mettre en évidence la lésion initiale en cause dans le déclenchement de ces douleurs nommées parfois aussi des « douleurs chroniques irréductibles ». Aux caractéristiques particulières de ce type de douleur se rajoutent dans la majorité des cas, des handicaps neurologiques plus ou moins importants,

qui vont majorer la composante émotionnelle et demander une prise en charge plus complexe que les douleurs chroniques simples (voir *Critères diagnostiques page suivante*).

Le traitement médical a, dans la majorité des cas, une efficacité partielle. Les catégories médicamenteuses qui peuvent amener une certaine amélioration sont dans l'ordre de leur efficacité: les antidépresseurs tricycliques, les antidépresseurs ISRNA, certains antiépileptiques, les opiacées, les emplâtres de lidocaïne. Le bénéfice est variable d'un individu à l'autre et partiel sur la douleur. Pour obtenir cet effet partiel on constate que le délai d'action est retardé de plusieurs semaines voire mois et également dose dépendante. L'action n'est pas la même sur les divers symptômes et caractéristiques de la douleur. Il faut prendre en compte les effets secondaires car la durée peut excéder plusieurs années.

À part les traitements médicamenteux on fait appel aux traitements invasifs comme la neurostimulation médullaire, la stimulation du cortex moteur, et l'analgésie intrathécale* (morphine, clonidine, ziconotide). Le traitement de la cause, donc de la

LEXIQUE

***Désafférentation :** absence, ou grande pauvreté des sensations atteignant le cerveau. C'est l'interruption du mécanisme neurologique, permettant le transport des sensations provenant des voies afférentes.

***Nociception :** perception des stimulations génératrices de douleur.

Photos (de gauche à droite)

1 - Hypnose à l'hôpital de Budapest, 1899

© Karoly Laufener

2 - Maux de tête © Cyril Comtat -

Fotolia.com



lésion nerveuse responsable, est peu efficace sans impact sur la douleur. Plusieurs thérapies complémentaires ont été tentées avec plus ou moins de résultats.

État des lieux de la recherche

Les difficultés rencontrées dans la prise en charge de la douleur neuropathique se sont soldées avec l'essai de plusieurs pratiques alternatives en parallèle avec les traitements médicamenteux habituels. Les études publiées concernent la neurostimulation transcutanée, la stimulation magnétique transcrânienne, la thérapie cognitivo comportementale, l'acupuncture et l'hypnose (Crucchi 2008, Yuan 2009, Yuan 2009, Cassileth 2010, Oneal 2008, Guastella 2008, Jensen 2010, Brenda 2009).

L'hypnose apporte une diminution de la douleur notable pendant la durée de la prise en charge, dans la grande majorité des cas, mais les statistiques montrent des résultats similaires, à long terme, à la relaxation. Seulement l'apprentissage de l'auto hypnose va faire une nette différence à long terme (3 à 6 mois après l'arrêt du traitement).

Les patients traités par hypnose rapportent en plus un net bénéfice concernant la qualité de vie, qui concerne dans notre expérience près de 80 % même chez les patients pour lesquels l'intensité douloureuse reste la même. Malgré une certaine persistance de la douleur dans ces cas il y a une amélioration quantitative et qualitative des activités journalières, une diminution des épisodes d'anxiété, une amélioration de la qualité du sommeil, une reprise d'une activité à temps partiel après parfois de longues périodes d'arrêt de travail, etc.

En pratique

Nous réalisons en général 10 à 12 séances, ce qui correspond aux recommandations de la littérature en ce qui concerne la douleur chronique.



Le Dr Silvia Morar, neurochirurgien dans le service de neurochirurgie du CHU de Bicêtre, pratique l'hypnose.

LEXIQUE

***Analgésie intrathécale :** ou intrarachidienne ou spinale est le traitement de la douleur par injection dans l'espace sous arachnoïdien (entre l'arachnoïde et la pie-mère).

***Métamérique :** adjectif issu du mot métamère, utilisé généralement pour désigner le territoire d'innervation motrice ou sensitive qui dépend d'un nerf rachidien.

L'intervalle entre les séances est de 2 semaines minimum. En général une séance sur deux est dédiée soit en totalité soit partiellement à l'apprentissage de l'auto hypnose. Il est nécessaire d'insister sur l'apprentissage des exercices d'auto hypnose qui sont évalués par le médecin régulièrement.

Notre protocole de prise en charge par hypnose de la douleur neuropathique comporte plusieurs étapes :

- 1 Évaluation clinique de la douleur : quantitative, qualitative (description sensorielle), ses causes, le traitement en cours, et bien sûr les données habituelles médicales (antécédents, lésion initiale et son stade d'évolution ainsi que les traitements à prévoir – neurochirurgie sur kyste par exemple ou autres). La description sensorielle détaillée amène des nombreux éléments propres au patient qui pourront être utilisés lors des séances.
- 2 Une série de 10 à 12 séances à minimum deux semaines d'intervalle.
- 3 Évaluation intermédiaire portant sur la douleur et sur le degré de bénéfice et confort de vie.
- 4 Évaluation finale portant sur les mêmes critères.

Douleur neuropathique, importance de l'évaluation

Il est important de faire l'évaluation des caractéristiques de la douleur par écrit. Ceci est une aide pour la construction adaptée des suggestions hypnotiques et des métaphores d'une façon individualisée pour chaque cas.

Il est nécessaire d'établir une description sensorielle de la douleur: les sensations thermiques (chaude, froide, brûlante), les sensations kinesthésiques (sourde, aiguë, à type de laceration, lancinante, torsion, coup de couteau, perçante, qui démange, martelante, piquante, engourdisante,

Spot publicitaire de l'IRME



constrictive, caustique, brûlante, rongeante, tenace, vive), et une représentation imagée de la douleur (sa couleur, taille, forme, son). ■

Critères diagnostiques d'une douleur neuropathique

- ▶ Contexte de lésion ou de maladie du système nerveux central ou périphérique (même si l'apparition de la symptomatologie neuropathique se produit après un intervalle libre pouvant être de plusieurs années).
- ▶ Caractéristiques particulières de la douleur qui peut être spontanée ou provoquée (brûlure, froid douloureux, décharges électriques)
- ▶ Sensations positives non douloureuses associées (engourdissement, démangeaisons, picotements, fourmillements)
- ▶ Signes neurologiques souvent associés (syndrome dissociatif, déficit sensitif, déficit moteur, ataxie) allodynie au froid, chaud, pression, frottement
- ▶ Répartition par une cartographie métamérique* ou pluri métamérique du territoire douloureux.

Photos (de gauche à droite)

1 - C'El © Raphaël Haentjens - Fotolia.com

2 - Hypnose © WavebreakMediaMicro - Fotolia.com

3, 4, 5 et 6 - Images extraites du film publicitaire de l'IRME © Fighting Fish

Il y a quelque temps, un spot publicitaire de 30 secondes avait été gracieusement tourné par la société Fighting Fish, dont les dirigeants étaient sensibilisés aux actions de notre association.

Des personnes, victimes de lésion médullaire, avaient accepté de tourner dans ce film, nous les remercions une nouvelle fois.

Depuis le mois d'août jusqu'à maintenant, notre spot a été diffusé sur toutes les chaînes nationales et plusieurs chaînes du câble. Ces diffusions ont été limitées aux créneaux offerts par la chaîne mais ont permis de nous faire connaître davantage et d'être en contact avec de nouveaux patients.

L'IRME remercie très vivement toutes les chaînes qui nous ont donné l'opportunité de sensibiliser le grand public.

Si vous souhaitez nous aider et nous faire connaître, ce spot est en ligne sur Youtube, voici le lien : www.youtube.com/watch?v=PTKPZgDfdI ou contactez-nous sur irme@noos.fr !



Complications de la chirurgie du rachis

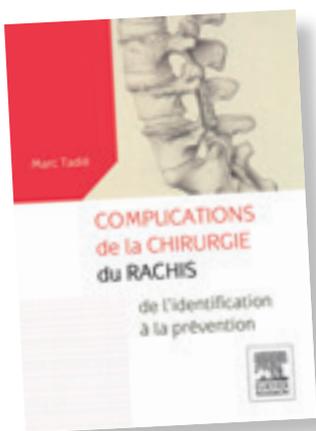
de l'identification à la prévention

L'allongement de la durée de vie, les progrès de l'imagerie et de l'anesthésie-réanimation, associés au désir légitime de vivre sans douleur et le plus autonome possible, ont augmenté le nombre d'interventions portant sur la colonne vertébrale. En revanche, peu de mesures ont été mises en œuvre pour en diminuer les complications alors que leur nombre est important et croissant. Ces complications vont de l'augmentation des douleurs aux dramatiques paralysies à type de tétraplégie ou de paraplégie, elles incluent très fréquemment des infections nosocomiales. Aussi, l'objectif de ce livre est de présenter les mesures simples à mettre en œuvre qui permettraient de diminuer de moitié le nombre de ces accidents. Éclairant la description scientifique par des exemples de cas cliniques et s'appuyant sur l'expérience personnelle de l'auteur et les données de la littérature, cet ouvrage décrit l'étiologie de chacun des accidents afin de proposer des mesures de prévention efficaces. Chaque complication est abordée selon le schéma « description/étiologie/prévention ». Le livre se compose ainsi de trois grandes parties :

- 1 Les complications préopératoires ;
- 2 Les complications postopératoires ;
- 3 Les complications périopératoires.

Véritable outil permettant d'appréhender les différents types de complications de la chirurgie du rachis, cet ouvrage, écrit par le Professeur

Tadié, se destine aux chirurgiens orthopédistes, aux neurochirurgiens et aux rhumatologues soucieux de s'informer sur les risques liés à la chirurgie du rachis et sur la dure réalité des plaintes des patients tout en les aidant à naviguer parmi les méandres de la bibliographie sur le sujet.



Parce qu'il est impératif

de vaincre le handicap

L'IRME soutient des chercheurs qui étudient les différentes lésions, leur mécanisme, leur évolution, leur traitement. Vos dons permettent le financement de ces équipes de recherche. L'IRME suscite et organise des programmes de recherche préclinique et clinique.

→ Faites un don et dédiez-le à un projet

Vos avantages fiscaux : le reçu fiscal que vous recevez vous permet de déduire de votre impôt sur le revenu, 66 % du montant de votre don, dans la limite de 20 % de votre revenu imposable.

Cela signifie qu'un don de 100 euros vous coûte 34 euros.

Vous pouvez

- nous écrire : IRME 25 rue Duranton 75015 Paris
- nous contacter par mail : irme@noos.fr
- faire un don en ligne : www.irme.org

De nouveaux espoirs pour soigner



les traumatismes

Des prothèses toujours plus perfectionnées

par François Clarac

Une imprimante révolutionnaire 3D, capable de fabriquer des prothèses à la demande

Le 17 août 2015, un événement capital relayé modestement par les médias, s'est produit en France. Un garçon de six ans, Maxence, originaire de Cessieu en Isère, est devenu le premier enfant équipé d'une main artificielle qui va lui assurer une véritable habileté manuelle. Né sans main droite du fait d'un développement embryonnaire anormal (cas d'agénésie*), cet enfant a été équipé d'une prothèse imprimée en 3D. Dans les reportages sur l'événement, on a vu Maxence utiliser aisément ce gant attaché avec du velcro, il l'actionne par un simple mouvement du poignet. Pour avoir accès à cette prothèse, ses parents ont fait appel à la fondation américaine e-NABLE, qui met en relation des personnes disposant d'imprimantes 3D avec des familles ayant des enfants sans doigts ou même sans main. N'oublions pas que près d'une centaine d'enfants naissent chaque année en France avec une malformation des membres. Plus de 2000 prothèses ont déjà été distribuées par cette association focalisée sur les handicapés.

Historique

Lancée dans les années 1960, cette technologie qui fabrique des objets à partir d'imprimantes sophistiquées, semblait de la science-fiction, elle devient aujourd'hui courante et semble pleine d'espoir. L'impression tridimensionnelle permet de reproduire un objet réel : un spécialiste fait le dessin de la prothèse en 3D sur un écran en utilisant

l'élément de conception assisté par un ordinateur (conception assistée par ordinateur, CAO). Le fichier obtenu est envoyé vers une imprimante qui le découpe en tranches. On dépose alors de la matière couche par couche, on solidifie pour obtenir la pièce finale. Ainsi une pièce est mise en forme par ajout de matière en opposition aux procédés par retrait de matière, comme l'usinage. On parle de fabrication additive car les différentes substances sont régulièrement ajoutées. Une grande diversité de matériaux peut être utilisée (métal, céramique, plâtre de Paris pour sa finesse et sa consistance, plastique comme l'acrylonitrile butadiène styrène ou ABS...). Ainsi, des chercheurs sont parvenus à « imprimer » des oreilles humaines artificielles en cartilage quand d'autres ont pu sauver la vie d'un petit garçon atteint de troubles respiratoires. Les applications ne sont pas limitées aux prothèses mais servent dans l'industrie, la production de bâtiments, dans les biens de consommation, dans les voitures...

Son coût de fabrication – moins de 50 euros – est un élément crucial dans les cas des enfants qui vont devoir changer de prothèse plusieurs fois au cours de leur croissance. De plus, si la prothèse se casse, la famille peut la réparer directement en passant par une imprimante disponible localement. L'expérience de Maxence pourrait permettre à d'autres enfants d'en bénéficier en France par l'Assedea, une association qui apporte un soutien actif aux familles d'enfants nés avec une malformation de membres que la cause en soit génétique, environnementale ou qu'elle provienne d'un problème de développement fœtal.

LEXIQUE

***Agénésie:** absence de formation d'un organe lors de l'embryogenèse. De nombreux organes sont susceptibles d'être touchés par une agénésie : dents, poumons, reins, membres, corps calleux, cerveau, oreille, thyroïde, etc.

Photos (de gauche à droite)

1 - Complications de la chirurgie du rachis du Pr Tadié © Elsevier Masson

2 - Neurone © Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com

3 - Ateliers Fab Lab et Living Lab de la cité des Sciences et de l'Industrie © Benoît Prieur / Wikimedia Commons / CC-BY-SA-4.0

4 - Maxence et sa main imprimée en 3D © Jeff Pachoud / AFP



L'une des promesses de l'impression 3D : la possibilité de personnaliser les médicaments. À chaque patient son propre dosage ! Plusieurs études sont également en cours pour qu'un jour l'impression 3D puisse couvrir la pénurie massive de donneurs d'organes.

14

↑
La lettre de l'IRME

Les exemples d'application chez l'homme confirment l'intérêt de cette technologie

Dès 2012, on peut citer les spectaculaires résultats d'une reconstruction faciale menée sur un habitant de 29 ans, au Pays de Galles. Victime d'un grave accident de moto, Stephen Power en est sorti complètement défiguré avec fractures aux deux pommettes, à la mâchoire supérieure, au nez et au crâne ; il a passé quatre mois à l'hôpital. Pour restaurer la symétrie de son visage, les chirurgiens du *Morrison Hospital* de Swansea ont d'abord cassé de nouveau ses pommettes, avant d'utiliser des implants créés avec une imprimante 3D. En se basant sur un modèle reconstitué, l'imprimante superpose des couches de plastique, thermoformables (capables de se modifier à la chaleur), d'à peine cent microns d'épaisseur chacune, pour reproduire, en totalité ou en partie, la face du patient. Cette prouesse a été signalée par la BBC. Dans l'émission *The Future* où Stephen était invité, il a déclaré « *J'ai pu constater la différence dès mon réveil après une opération qui a duré huit heures* ». Adrian Sugar, le chirurgien maxillo-facial qui l'a opéré a même ajouté « *Les résultats sont bien meilleurs que tout ce qu'on a pu faire auparavant. C'est incomparable. Cela nous permet d'être beaucoup plus précis* ».

Le cas de Hu Wei, un fermier chinois de 46 ans, est spectaculaire. Il avait perdu la moitié de son crâne après une chute grave. La partie manquante de son crâne a en effet été remplacée par un maillage en titane lors d'une opération de plus de trois heures, réalisée le 28 août 2014. En dehors des déformations sévères du crâne provoquées par l'accident, Hu Wei ne parlait presque plus, écrivait à peine et avait perdu l'usage d'un œil. Toutefois, il marchait et mangeait. Des médecins ont décidé de reconstruire la partie manquante du crâne

L'Assédea (Association d'étude et d'aide aux enfants amputés) apporte un soutien actif aux familles d'enfants nés avec une malformation de membre (agénésie, dysmélie*, autres) :

- 1 avant la naissance, après un diagnostic anténatal pour aider les parents à découvrir le handicap de leur futur enfant et les rassurer sur son avenir
- 2 après la naissance pour les aider à sortir de leur isolement et leur permettre de rencontrer et d'échanger avec d'autres parents
- 3 apporter des réponses aux questions que les parents se posent à tous les stades de développement de leur enfant : l'appareillage, l'entrée à l'école, la pratique sportive, l'apprentissage de la conduite etc.

par un grillage fabriqué avec une imprimante 3D. L'opération s'est déroulée dans la ville chinoise de Xi'an, célèbre pour posséder le site remarquable du mausolée de l'empereur Qin, avec son armée enterrée de 6000 guerriers et chevaux en terre cuite. Elle a été réalisée par le professeur Shu Mao Guo, chef du département de chirurgie plastique à l'hôpital de Xi'an. Tout s'est bien déroulé et les cicatrices ont commencé à s'estomper au bout de deux semaines, d'après le *Daily Mail*. Depuis, le patient n'a toujours pas présenté de signe de rejet mais on sait que le titane est réputé pour être bien accepté par le corps humain. L'implant a été fabriqué en Belgique spécialement pour Hu Wei avec le soutien de la firme américaine Stryker.

Et en France

De même en juin 2015, grâce à une imprimante 3D, un service de chirurgie pionnier à Dijon a reproduit en plastique les crânes de ses patients pour préparer des implants faciaux sur mesure avec plus de précision, tout en diminuant la durée des opérations. À partir d'images de scanner, l'imprimante superpose des couches de plastique thermoformables, d'à peine cent microns d'épaisseur chacune, pour reproduire, en totalité ou en partie, la face du patient. L'impression peut durer de huit à quarante heures selon la taille de la pièce demandée. À partir de cette reproduction du crâne, les chirurgiens du service de chirurgie maxillo-faciale de l'hôpital du Bocage à Dijon modèlent sur mesure les plaques en titane qui seront implantées sur le patient pour réaliser des reconstructions faciales. Le chef du service, le professeur Narcisse Zwetyenga, pense que ces imprimantes vont se généraliser et qu'ainsi on va favoriser « *l'impression de matériaux directement implantables* », voire « *dans dix ans, la bio impression de tissus humains* ».



Fabrication de médicaments en 3D

Le 3 août 2015, La Food and Drug Administration (FDA) a autorisé le petit laboratoire américain Aprelia, à commercialiser début 2016 aux États-Unis, le premier médicament imprimé en 3D, le Spitram, destiné aux patients épileptiques. La nouveauté réside dans le mode de fabrication. Depuis le milieu du XIX^e siècle, les comprimés sont généralement produits en mélangeant divers ingrédients et en compactant la poudre obtenue entre deux poinçons ou avec une presse. Ici, l'assemblage sera effectué par une imprimante 3D, qui améliorera la mise en place de tous les produits associés. On obtiendra un médicament à la structure interne prédéterminée avec précision. Aprelia a réalisé une pilule très poreuse qui pourra se dissoudre dans l'eau en moins de quatre secondes. Le plus pratique, à la fois pour le médecin et le patient, serait d'avoir des comprimés dosés selon les besoins de chaque patient. Pour le pharmacien Xavier Soubry: « *c'est l'une des promesses de l'impression 3D: la possibilité de personnaliser les médicaments. À chaque patient son propre dosage!* » Autrement dit, les imprimantes 3D, en permettant un dosage précis, éviteront une utilisation incontrôlée des médicaments.

Les implants 3D

À Rock Hill en Caroline du Sud, le 10 mars 2015, la compagnie 3D Systems (NYSE: DDD) a annoncé que plus de 10000 chiens handicapés sont capables de courir plus vite, de sauter plus haut et de jouer davantage grâce aux implants 3D orthopédiques métalliques de genou fabriqués par la société Rita Leibinger Medical. Les implants 3D, en titane permettent aux vétérinaires de réduire le temps de guérison d'une pathologie des pattes, courante chez les chiens mais difficile à soigner.

Une histoire plus anecdotique, le toucan Grecia du Costa Rica qui a eu en décembre 2014 le bec arraché par des enfants, va être soigné par une impression 3D. Grâce à une opération financée par des dons, il pourra recevoir un tout nouveau bec. La campagne lancée pour récolter de l'argent, sur le site spécialisé, *Indiegogo* a permis d'obtenir 9500 dollars (8300 euros). Dans un premier temps, les spécialistes ont imaginé une prothèse avec une partie fixe et une partie mobile qui pourrait être nettoyée ou remplacée au fur et à mesure que l'oiseau, qui n'a pas encore fini son développement, grandit. Ce bec tout neuf pourrait permettre à Grecia d'être plus libre et de s'alimenter tout seul.

Principe de l'imprimante 3D

Initialement très coûteuse, cette technologie vieille de trente ans était jusqu'à présent utilisée dans l'industrie, pour réaliser rapidement des prototypes. Depuis quelque temps, les imprimantes 3D sont devenues accessibles financièrement; les prix démarrent à 400 euros et, pour un bon millier d'euros, on a un instrument performant. En y intégrant de nombreux programmes numériques, on pourra créer des objets et se les échanger, ce qui n'est pas sans soulever de nombreuses questions. On peut acheter cette imprimante 3D, un peu n'importe où. Des modèles sont vendus dans le commerce pour un millier d'euros (Makerbot, ou Up font figure de leaders). La Reprap, imprimante « *open source* », peut être montée soi-même et coûte quelques centaines d'euros. Des imprimantes 3D sont parfois disponibles dans les FabLabs, sortes de « laboratoire de fabrication », ouverts aux États-Unis mais aussi en France où il est mis à la disposition du public toutes sortes d'outils pilotés par ordinateurs pour la conception et la réalisation d'objets.

Photos (de gauche à droite)

1 - Main articulée © e-Nable

2 - Moule 3D du visage de Stephen Power

© Adrian Sugar - Morriston Hospital

3 - Le Toucan Grecia du Costa Rica © Zoo Ave Animal Rescue Center

LEXIQUE

***Dysmélie :** ou dysacromélie, malformation d'une ou plusieurs extrémités de membres.



→ Dans le domaine de la prothèse médicale, les avancées techniques vont bien au-delà du membre artificiel de Maxence fabriqué à partir d'une quinzaine de pièces en plastique, d'un peu d'élastique, de fil de nylon et de quelques vis. Ainsi la chirurgie des mains multiplie-t-elle les prouesses en développant des prothèses toujours plus perfectionnées. En 2013, un suédois a par exemple été la première personne à bénéficier d'une prothèse se greffant directement sur l'os et connectée aux nerfs et aux muscles, de façon à être contrôlée par la pensée.

16

La lettre de l'IRME →

Au niveau santé, on peut aussi imaginer que cette technologie représente des possibilités thérapeutiques exceptionnelles. L'utilisation de l'impression 3D pour réparer le système squelettique représente un grand apport dans la précision et la sécurité des parties à fabriquer. Les modèles imprimés permettent de créer des plaques reconstructrices parfaitement adaptées à chaque cas. Ils offrent une vision quasi réelle de la structure osseuse, permettant ainsi de limiter au maximum le risque de léser les régions périphériques à la zone opérée. Actuellement en France, un obstacle législatif empêche de fabriquer de tels implants car, pour des questions de certification, l'hôpital « n'a pas le droit d'être fabricant de biomatériaux » et doit donc faire appel à des entreprises spécialisées dont certaines sont basées aux États-Unis. Une fabrication des implants et prothèses en interne à l'hôpital serait « moins onéreuse » et « plus rapide pour les interventions en urgence ».

Grâce à l'imprimante 3D, des progrès considérables pourraient être apportés aux conditions de vie de chacun, notamment des personnes présentant un handicap. Le plastique étant un matériau plus léger que le métal, il peut effectivement être utilisé pour des enfants : la fabrication d'un exosquelette pour une petite fille de 4 ans a d'ores et déjà été mise en place. L'imprimante 3D grand public pourrait alors permettre à chacun de trouver une solution adaptée à son problème et de la fabriquer sur mesure et à moindre coût. Elle présente l'avantage de pouvoir réparer toutes les pièces endommagées car il suffit de la reproduire pour pouvoir profiter d'un quelconque appareil avec une nouvelle pièce.

Des possibilités illimitées

Il existe cependant encore actuellement des personnes contre cette technologie. Elles considèrent

que cette imprimante 3D dans les mains de certaines personnes serait détournée de son but initial et servirait de matériel de guerre ! On pourrait même imaginer que certaines applications permettraient de créer des produits interdits en France... Pour l'instant, les imprimantes 3D ne fonctionnent qu'avec des matières plastiques et par le biais d'appareils de petite taille. Les logiciels 3Ds mis à disposition de façon gratuite par les fabricants de l'imprimante 3D sont plutôt limités et si la personne veut créer des objets plus complexes, il lui faudra se lancer dans l'univers de la modélisation par le biais de logiciels qui sont réservés aux professionnels.

Si l'impression 3D se répand dans tous les milieux, on peut penser qu'il sera possible de recycler ses propres déchets de plastique pour fabriquer de nouveaux objets. De l'avis de tous, cette technologie est dite suivant un mot à la mode, » disruptive » ; c'est-à-dire qu'elle rompt avec les méthodes passées et apparaît de par ses possibilités comme révolutionnaire. Dans le journal *The Economist*, il est dit que les imprimantes 3D sont les PC du XXI^e siècle. Pour Michaël Weinberg, juriste pour l'organisation américaine Public Knowledge, « de bien des manières, la communauté de l'impression 3D ressemble à la communauté informatique du début des années 90 ». Cette technologie assure à la fois la fabrication dans n'importe quel coin du monde et pour une somme modique, des armes et des prothèses orthopédiques pour enfants ! Cela fait froid dans le dos mais est aussi source de grand espoir ! L'IRME espère comme elle l'a toujours fait que la sagesse l'emportera sur la folie des hommes et permettra de sauver bien des vies après un grave traumatisme. ■

*Photos (de gauche à droite)
1 - Le premier membre artificiel doté d'un système sensoriel a été testé avec succès © Lifehand 2, Patrizia Tocci*

[Suite de l'édito

L'année suivante le conseil scientifique, parmi d'autres projets, souligne le fait que les traumatismes crâniens légers et modérés n'ont pas de prise en charge définie alors qu'ils sont 150 000 chaque année et que près de 25 % vont développer un syndrome post-traumatique fait de troubles de l'attention, de la mémoire, de l'initiative associés à des douleurs et conduisant à une mise à l'écart de la vie socioprofessionnelle active : c'est une épidémie silencieuse car les victimes sont confinées peu à peu chez elles. La décision est prise de réaliser un protocole de recherche pour trouver s'il existe des facteurs prédictifs de l'évolution défavorable de ces 25 % de blessés. Ce protocole associe un examen clinique, un bilan neuropsychologique et des examens d'imagerie les plus sophistiqués incluant l'IRM de tracking de fibres, sur un suivi d'un an. Un tel projet qui devra inclure plus de cent blessés et donc le même nombre de témoins regroupant plusieurs centres, coûte cher. L'IRME trouve le financement grâce au soutien de la compagnie d'assurances la GMF par l'intermédiaire de son fonds de solidarité.

L'IRME réalise la promotion et la coordination du projet apportant ainsi sa contribution issue de votre générosité.

L'étude va durer trois ans : un an d'inclusion des blessés, un an de suivi, six mois d'analyse des résultats et publication de ceux-ci. Nous sommes en 2010, les résultats sont à la hauteur de l'effort : il existe des éléments décelables dans les semaines qui suivent l'accident qui permettent de déceler précocement les sujets à risques d'évolution défavorable.

Sachant les diagnostiquer, il faut arriver à les traiter pour supprimer ou diminuer les séquelles. L'IRME définit alors un nouveau protocole de prise en charge précoce des blessés à risques. Là encore il faut plusieurs centres, plusieurs dizaines de blessés, un suivi sur un an et un budget qui, comme pour toute étude clinique, est très élevé. L'IRME, grâce à vos dons, fournit la gestion de l'essai, la générosité de la Fondation Paul Bennot, abritée par la Fondation de l'Avenir permet de financer le budget de fonctionnement de cet essai.

En 2013, après un an d'inclusion, un an de prise en charge et de suivi et six mois d'analyse des résultats, nous sommes en mesure d'annoncer lors d'un congrès que la prise en charge précoce et intense en rééducation neuro psychologique permet de transformer le pronostic de l'évolution de la majorité des sujets à risque d'évolution défavorable.

En 2014, l'Agence Régionale de Santé (ARS) d'Île-de-France et l'Assistance Publique-Hopitaux de Paris (AP-HP), intéressées par les résultats de cette étude et ses retombées potentielles pour améliorer le sort des blessés et diminuer cette épidémie silencieuse décide de financer la création du premier centre de prise en charge des traumatisés du crâne légers et modérés dans un grand CHU et confie à l'IRME l'organisation de la création de ce centre qui a ouvert en 2015.

L'IRME remercie, par ordre d'entrée en scène, tous ceux qui ont permis la réalisation de cette belle histoire :

Les financeurs :

Tous les donateurs anonymes qui permettent à l'IRME d'être ce qu'elle est. Thierry Derez P.-D.G. de la GMF, Jean Mazairat Président du Fonds de solidarité GMF, Dominique Letourneaux Président du Directoire de la Fondation de l'Avenir, Daniel Havis Président de la Fondation Paul Bennot.

Les acteurs :

Michèle Montreuil professeur de neuropsychologie, Jean-Luc Truelle professeur de neurologie, Stéphane Lehericy professeur de neuroradiologie, Sophie Caplain neuropsychologue, Nozar Aghakhani professeur de Neurochirurgie, Habib Benali et Arnaud Messe pour l'analyse des images, Sophie Blancho chef de projet.

Mais l'IRME, grâce à vous et au soutien du fonds de solidarité GMF, a commencé d'écrire la suite : en effet que peut-on faire pour améliorer les blessés qui n'ont pas bénéficié d'une prise en charge précoce ? Peut-on, en les faisant bénéficier d'un bilan complet puis d'une rééducation ciblée et intensive, diminuer leur handicap. C'est la nouvelle étude clinique concernant les traumatismes crâniens que l'IRME a débuté cette année. À suivre...

En attendant, nous vous souhaitons de joyeuses fêtes de fin d'année. ■

LA VIE DE L'IRME VOUS INTÉRESSE

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

Un immense merci à tous ceux
qui nous ont adressé des dons
depuis ce début d'année 2015 !

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

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

Merci à tous.

Traumatismes de l'encéphale et de la moelle épinière

Mécanismes et approches thérapeutiques

L'Institut pour la recherche sur la moelle épinière et l'encéphale (IRME) lance un appel d'offres pour soutenir financièrement des projets de recherche répondant aux thématiques suivantes :

Thèmes principaux

- **Compréhension des mécanismes lésionnels primaires et secondaires survenant après un traumatisme du système nerveux central:** analyse des processus de mort cellulaire, des cascades biochimiques, de la mise en place de la cicatrice gliale et des modifications de la matrice extra-cellulaire 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: ENMG (électroneuromyogramme)*, potentiels évoqués, stimulation transcrânienne, (transcranial direct-current stimulation, tDCS), les corrélations cliniques et nouvelles techniques d'imagerie, biomarqueurs, retentissement de la lésion sur d'autres organes. Modèles animaux pertinents.
- **Évaluation de nouvelles thérapies et techniques innovantes en rééducation et réadaptation fonctionnelle:** restauration des fonctions lésées, interface homme-machine, robotique de rééducation, réalité virtuelle.
- **Nouvelles thérapies et techniques innovantes de neuroprotection et de reconstruction:** cellules souches et thérapie génique. Dans ce domaine, des projets focalisés sur d'autres pathologies de la moelle épinière et de l'encéphale pourront être envisagés sous réserve qu'ils présentent un intérêt thérapeutique direct pour les lésions traumatiques.

À noter que, cette année, les porteurs des projets présélectionnés par le Conseil Scientifique ont été auditionnés.

Les projets retenus suite à ces auditions

Brocard Frédéric

La CALPAINE cible potentielle dans le traitement de la spasticité

Le projet vise à étudier dans un modèle murin* les mécanismes à l'origine de la spasticité qui se développe à la suite d'atteintes traumatiques ou de la moelle épinière (LME). Sur la base de résultats de son équipe internationalement reconnue (L. Vinay *et al.*) le demandeur fait l'hypothèse que la perte de fonctionnalité des transporteurs KCC2 observées après LME résulte d'une protéolyse* des canaux sodiques et des transporteurs KCC2 suite à l'activation des calpaines produites par l'inflammation. Les résultats apporteront une meilleure connaissance des mécanismes pathophysiologiques sous-jacents au développement de la spasticité, mais aussi la perspective d'une avancée thérapeutique ciblant les calpaines pour le traitement de la spasticité qui reste à ce jour très problématique.

Duhamel Guillaume

Specific Spinal Cord Myelin imaging by inhomogeneous Magnetization Transfer (ihMT) MRI

Les processus de démyélinisation/remyélinisation constituent un aspect primordial dans les lésions de moelle épinière et il est essentiel de pouvoir les suivre. Le demandeur a récemment proposé une approche technologique basée sur un concept novateur et jamais appréhendé en IRM. La méthode appelée *inhomogeneous Magnetization Transfer* (ihMT), repose sur le transfert d'aimantation (MT) et plus particulièrement sur la possibilité d'isoler la contribution de la composante inhomogène du spectre MT. La méthode a démontré une très grande spécificité pour la myéline du cerveau, comme illustré par ses récentes études précliniques et cliniques. À partir de cet état de l'art, le projet proposé pour 2016, est dédié au développement de la technique ihMT pour l'imagerie spécifique de la myéline de la moelle épinière chez l'homme. Il faut noter que l'équipe porteuse

LEXIQUE

***Électro-neuromyogramme:** extension de l'examen neurologique qui permet d'enregistrer et de mesurer les activités électriques des nerfs et des muscles.

***Modèle murin:** modèle d'expérimentation animale utilisant la souris ou le rat ou le cobaye, les rongeurs en général.

***Protéolyse:** en biochimie, hydrolyse des protéines sous l'action des enzymes: la protéine se décompose en plusieurs morceaux.

du projet (subventionnée par l'IRME en 2013) possède une expertise internationalement reconnue dans le domaine de l'imagerie du système nerveux, a acquis depuis plus de 10 ans une expertise dans les modèles murins de traumatisme médullaire et a réussi à transférer les avancées qu'elle a réalisées vers l'Homme, comme en témoignent ses dernières publications.

Vivien Denis / Ali Carine

Rendre visible l'invisible : imagerie moléculaire des TC légers

Le projet a trait au traumatisme crânien léger qui se caractérise par l'absence de troubles majeurs immédiats et de lésions visibles en imagerie conventionnelle bien que de nombreux patients développent des troubles tardifs. Les études ont pour objectif de développer une nouvelle méthode d'imagerie moléculaire en IRM qui permettrait d'objectiver des lésions cérébrales sous-tendant des déficits neurologiques. Les études concernent l'imagerie longitudinale (6 temps différents) de souris ayant subi des traumatismes crâniens légers à modérés, par IRM et ciblage des molécules V-CAM1 et P-selectine avec des MPIOs et la validation des observations par histologie et PCR. Ce projet original présente une bonne faisabilité dans la mesure où l'équipe est précurseur dans ce domaine, en effet les MPIOs ont été testés dans une autre pathologie et les équipements disponibles. De plus, le transfert de l'approche vers la clinique est envisageable à terme.

Azouvi Philippe

Rééducation de la mémoire de travail après traumatisme crânien : étude de la plasticité cérébrale

L'objectif du projet est d'étudier les bases cérébrales sous-tendant l'effet de la rééducation cognitive de la mémoire de travail (MDT) chez des patients en phase chronique après un traumatisme crânien (TC) modéré à sévère. L'équipe a montré l'efficacité d'un protocole de rééducation cognitive spécifique de ce trouble (Vallat-Azouvi *et al.*, 2009 ; 2014).

Le demandeur souhaite mener une étude préliminaire de preuve de concept sur 5 patients qui recevront une rééducation au moyen du protocole validé (3 mois avec 3 séances par semaine). Ces patients seront soumis avant et après le traitement, à une évaluation cognitive et comportementale et à une IRM cérébrale multimodale au centre Neurospin.

Le traitement des données s'attachera à définir la contribution respective des mécanismes de

restauration et des mécanismes de compensation sous-jacents à l'amélioration clinique.

À terme, si menée sur un nombre significatif de patients, on peut espérer une adaptation des stratégies thérapeutiques en fonction des modalités de réorganisation cérébrale (restauration vs compensation) et une évaluation potentielle des facteurs lésionnels prédictifs de la réponse au traitement.

Donega Vanessa

Cortical regeneration and remodeling following premature brain injury

Ce projet de recherche fondamentale, utilisant des modèles animaux transgéniques et approches génétiques sophistiquées, a pour but d'apporter un nouvel éclairage sur la capacité du cerveau à se réparer. Les encéphalopathies néonatales sont une cause majeure de décès néonatal et les bébés qui survivent développent des déficiences cognitives et motrices. Le seul traitement actuel est l'hypothermie utilisée chez les bébés nés à terme. Néanmoins, les modèles animaux suggèrent que les neurones progéniteurs corticaux peuvent participer à une récupération progressive. Les études évalueront si les progéniteurs neuronaux glutamatergiques contribuent à la réparation corticale, et leur susceptibilité à un recrutement suite à une manipulation pharmacologique.

Similowski Thomas

Induction de plasticité ventilatoire par des séances répétées de stimulation transcutanée spinale (tsDCS)

De nombreux patients (tétraplégiques, SLA) présentent des troubles ventilatoires liés à des atteintes neurologiques. L'objectif du projet est d'améliorer leur respiration et dépendance à la ventilation. L'équipe a mené une étude sur la modulation des motoneurones phréniques par une seule session de stimulation transcutanée spinale (Niérat *et al.*, 2014). L'hypothèse testée est que la répétition des séances pourrait augmenter la rémanence des effets observés. Le projet sera conduit sur 12 sujets volontaires sains qui recevront 5 jours consécutifs une séance de stimulation appliquée au niveau cervical. Les modifications du patron ventilatoire et des aires corticales seront quantifiées et une IRM évaluera les modifications induites par la stimulation au niveau des réseaux corticaux. Si les résultats sur volontaires sains confirment l'hypothèse la technique sera appliquée chez les patients. ■



LA VIE DE L'IRME VOUS INTÉRESSE

**Pour que les recherches
avancent et rendre
leur application enfin
possible chez les patients,**

faites une donation, pour agir
dès maintenant ou léguer
votre patrimoine à l'IRME

Avec votre donation
ou votre legs, L'IRME
créera un Prix destiné à
récompenser chaque année
un ou plusieurs chercheurs
dont les travaux seront
un pas supplémentaire
pour vaincre le handicap

Contactez-nous pour en discuter

.....

Ces associations qui financent des projets

L'association « TITOINE un combat pour l'espoir » est née le 18 février 2012 pour venir en aide aux personnes se retrouvant en fauteuil roulant et ce, quelle que soit l'origine du handicap, traumatique ou non.

La présidente est Noella Bourdaudhui et son trésorier, Monsieur Delannoy.

L'association s'est créée dans le contexte de l'accident d'Antoine, son fils, victime d'une tétraplégie due à une fracture de C5, en plongeant dans une piscine.

C'est au cours du séjour d'Antoine en rééducation que la maman d'Antoine s'est rendue compte, au quotidien, des difficultés pour les accidentés mais aussi pour leurs proches. C'est pour cette raison qu'elle souhaite apporter une aide réelle dans tout l'encadrement des victimes et de leur famille.

Sa volonté est d'aider la recherche mais également soutenir dès l'accident et aider à la réinsertion les personnes handicapées.



TITOINE un combat pour l'espoir

La dynamique association poursuit l'atelier tricot chaque semaine, le mardi de 14 heures à 18 heures et le samedi de 14 heures à 17 heures. Tous les ouvrages réalisés lors de cet atelier sont revendus au profit de l'association. La dernière vente s'est déroulée les 6 et 7 novembre derniers.

« Tитоine un combat pour l'espoir » sera également représenté les 28 et 29 novembre prochains : ils seront présents au Marché de Noël solidaire à l'Hôtel de ville de Tourcoing (collectif de 14 associations) organisé par le collectif tourquennois de solidarité internationale.

Cette association, soutenue dans son action par la municipalité de Tourcoing, est toujours à la recherche de bénévoles, dans les écoles de kinésithérapie, ergothérapie et les écoles d'infirmière afin de visiter les patients des centres de rééducation de la région.

L'association fait également partie de l'organisation du Téléthon (un *Tricothon* est d'ailleurs organisé).

Une conférence est prévue le 15 décembre prochain salle L'Annexe au 100 rue de Lille à Tourcoing, qui permettra de présenter l'IRME, ses actions, les études en cours actuellement.



- **Tous les bénéfices de leurs actions sont reversés à l'IRME.**
- Renseignements au 06 24 22 88 99
- ou 06 80 41 22 78
- email : asso.titoine@orange.fr
- **Retrouvez cette association via son site titoine.asso-web.com/**
- **ou contactez Noella Bourdaudhui via **

Photos (de gauche à droite)

1 et 2 - Noella Bourdaudhui et les « tricoteuses » de l'association © Association Tитоine

3 - Terrain de golf © sculpius - Fotolia.com

4 - Affiche © Progolf

5 - Affiche du Tricothon © Association Tитоine

6 - Affiche Ride & Sons © Mecanic Sport

7 - Luc Alphand © Julie Sueur - Endurance-Info.com



de recherches

Nos adhérents et sympathisants mettent beaucoup d'espoir en la recherche et tous ensemble nous nous battons pour qu'il soit le plus conséquent possible même si à nos yeux il ne le sera jamais assez.

Bernard DELANNOY, trésorier de l'association

→ Les objectifs de l'association

- Intervention auprès de personnes se retrouvant en fauteuil roulant.
- Aide à la gestion du handicap pour le malade et sa famille.
- Permettre aux proches d'être aux côtés du patient quand il se retrouve à l'hôpital ou en centre de rééducation.
- Soutien dans les démarches administratives pour que les malades puissent conserver le maximum d'autonomie.
- Financement d'équipements (relatifs au handicap) pour la voiture et la maison.
- Lutte contre toute forme de discrimination et pour le respect de la différence.
- Aide à la réinsertion professionnelle.
- Soutien financier aux malades afin qu'ils puissent bénéficier de prises en charge thérapeutiques leur permettant une meilleure réadaptation ou d'interventions médicales non remboursées par la sécurité sociale.
- Aide au financement de la recherche sur la moelle épinière mais également à l'AFM via le téléthon et à l'A.P.F.

Progolf



Comme chaque année, le Progolf au profit de l'IRME a été organisé par Alain Michel. L'IRME le remercie chaleureusement de son soutien.

21
↓ La lettre de l'IRME



Participez au financement des projets de recherches

À l'issue de plusieurs expositions, des casques Custom 500 signés par leurs auteurs, ont été mis en vente sur le site pimpmybell.com au profit de l'IRME, Institut pour la recherche sur la moelle épinière et l'encéphale. « Car si BELL œuvre chaque jour pour permettre aux pilotes de dépasser leurs limites avec le maximum de sécurité, nous évoluons dans des sports et des activités où le risque est bien réel. Certains en sont parfois victimes et Mecanic Sport souhaite modestement leur venir en aide et apporter sa contribution à la recherche. L'IRME est soutenue par Luc Alphand, vainqueur de la Coupe du monde de ski, reconverti pilote automobile (victorieux lors du Dakar 2006) et excellent pilote moto ».

« Pour ce projet il a été fait appel à des artistes de différents horizons, différentes nationalités, avec chacun un style unique. Tous ont pu exprimer librement leur talent sur ce support original. Un projet à vocation artistique et culturelle, qui vise à rendre possible l'impossible ! »

L'IRME remercie très vivement les organisateurs.

Si comme eux, vous souhaitez organiser une manifestation afin de nous aider à combattre le handicap, contactez-nous !



Procès-verbal des délibérations de l'assemblée

L'assemblée est présidée par M. Jean Vecchierini de Matra administrateur trésorier, Monsieur le professeur Marc Tadié, en sa qualité de président de l'IRME était excusé.

Participent également: Mme Rosamée Moine Lamirault, administratrice, M. Jean-Pierre Vercamer, représentant le Cabinet Deloitte, commissaire aux comptes, Mme Dorothee Damien, expert-comptable, représentant du cabinet Exponens, ainsi que M. Roger Blanchet, président de l'association *Combattre la paralysie* et sympathisant de l'IRME, Mme Sophie Blancho, secrétaire générale.

M. Vecchierini de Matra accueille les participants et ouvre la séance.

Puis, M. Vecchierini de Matra fait état des évolutions récentes.

La parole est donnée ensuite à M. Vecchierini de Matra, administrateur trésorier, qui procède à la lecture du rapport financier :

Année 2014

L'exercice est caractérisé par un résultat excédentaire (15680 €).

- Les éléments d'exploitation ont évolué à des rythmes différents :
 - les charges d'exploitation (406355 €) sont en baisse de 53 % par rapport à 2013;
 - les produits d'exploitation (410107 €) sont en baisse de 38 % par rapport à l'exercice précédent.
- Il n'y a pas de produits exceptionnels cette année contrairement à l'exercice précédent où nous avons organisé une vente aux enchères de vins.
- Les produits financiers sont à un niveau légèrement inférieur à ceux de 2013 (9271 € contre 11864 €).
- Le report de ressources non utilisées des exercices antérieurs et les engagements de subventions de recherche affectées à des laboratoires et non encore versées sont sensiblement plus élevés que ceux de l'exercice précédent (respectivement 38702 € contre 20788 € et 33820 € contre 12092 €).

L'ensemble de ces éléments aboutit à un résultat excédentaire de l'exercice de 15680 €, contre un déficit de 168444 € pour 2013. Les subventions que nous recevons en faveur de la recherche constituent comme les années précédentes l'essentiel (81 %) des produits d'exploitation. D'un total de 333404 € elles sont cependant nettement inférieures à celles de l'année précédente (565639 €). En effet, en N-1, l'association a bénéficié du soutien de la Fondation Paul Bennot et de financements de projets par l'AFM plus importants. Pour cet exercice l'essentiel de notre financement provient de la CAF1 American Donor Fund.

Les charges d'exploitation (dont une partie est directement liée au suivi des travaux de recherche) sont globalement en nette diminution (53 % par rapport à l'exercice précédent), consécutivement à des reliquats de subventions de 2009 versés en 2013 et à la baisse des subventions perçues pour le financement de projets.

Le poste « collecte » (dons de particuliers) est en nette diminution: 65064 € contre 89016 € en 2013, évolution conforme à celle constatée par de nombreuses associations.

Le total du bilan s'élève à 889553 € à fin 2014, quasiment identique à celui de l'année précédente (885908 €).

En raison de l'excédent de l'exercice, les fonds propres de l'association sont en légère hausse de 15680 €, montant de l'excédent de l'exercice, passant de 155522 € à 171203 €.

La trésorerie de l'association a été constamment positive au cours de l'année et placée de manière totalement sécurisée. Elle s'élevait à 877273 € au 31 décembre 2014.

Prévisions 2015

Dans un environnement de plus en plus difficile, l'association s'efforce de fonctionner de la manière la plus économe possible afin que l'essentiel des ressources, peu aisées à obtenir, puisse être alloué au financement de la recherche.

Le renouvellement des subventions antérieures et l'obtention de nouveaux partenariats sont essentiels pour l'équilibre de l'exercice en cours et seront, une fois de plus, déterminants pour l'évolution future de notre Institut.

M. Vercamer, représentant le Cabinet Deloitte, commissaire aux comptes, rend compte de l'audit des comptes réalisé par ledit Cabinet, 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 2014 et précise que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de l'association à la fin de cet exercice. Aucune observation d'ordre comptable n'est à formuler.

• Rapport spécial

Ce rapport concerne l'établissement de conventions particulières. En l'occurrence il a été établi un rapport de carence puisqu'il n'existe aucune convention particulière.

À la lecture, il est fait état des membres du CA de l'IRME: sont discutées les démissions de M. Peragut et M. Soubielle. M. Peragut représentait la FMT fondée sous l'impulsion de l'IRME, cette fondation s'étant ensuite rattachée à la faculté Aix Marseille. M. Peragut n'a pas souhaité renouveler son mandat.

M. Soubielle représentait le Fonds de Garantie GMF, pour le suivi d'une étude de cohorte TC financée par cette fondation. Au terme de cette étude, M. Soubielle n'a pas souhaité renouveler son mandat.

Puis Mme Blancho, commente le rapport d'activité 2014 et fait le point sur la recherche.

Elle présente une synthèse de l'activité scientifique menée au cours de l'exercice 2014.

1/ Rappels sur le fonctionnement de la recherche

Les projets issus de l'appel d'offres annuel sont évalués par deux experts du conseil scientifique de l'IRME.

Le conseil scientifique, en fonction des reviews, classe les projets en fonction de leur intérêt scientifique, des capacités de l'équipe à mener à bien le projet et des retombées potentielles en clinique. Ce classement est soumis au conseil d'administration qui autorise le financement en fonction des possibilités budgétaires de l'année.

Les subventions sont versées dans le cadre de conventions (sur une année), en deux parties – la deuxième n'étant attribuée qu'après approbation par le directeur scientifique de l'IRME, d'un rapport financier et scientifique à mi-parcours.

Sur justification scientifique, la convention peut être prolongée d'une année.

À l'expiration de la date de la convention, les sommes non utilisées (non demandées par l'équipe) sont réattribuées.

Le directeur scientifique de l'IRME est responsable de l'évaluation de la qualité scientifique des projets menés.

L'appel d'offres permet de soutenir différentes équipes au moyen de subventions permettant le financement de doctorants, l'achat de matériel, ou le fonctionnement des laboratoires ou des services.

générale ordinaire du 29 juin 2015

L'année 2014 a permis la subvention de projets IRME et de projets communs avec l'AFM, ce qui nous a permis de soutenir des équipes compétentes qui ont besoin d'un financement récurrent pour mener à bien dans la durée, des recherches le plus souvent longues et difficiles, et également d'aider à la promotion d'équipes nouvelles émergentes.

2/ Recherche fondamentale

Les projets financés: ils concernent le cerveau et la moelle, les douleurs et les nouvelles techniques d'imagerie.

- **Développement de nouvelles stratégies thérapeutiques basées sur la transplantation de précurseurs neuraxiaux humains** Anne Baron-van Evecoren *CRICM U 975, INSERM - ICM*
- **Des traumatismes médullaires chez la souris par une approche multiphysique combinant IRM et biomécanique** Virginie Callot *CRMBM/CEMEREM, UMR 7339, CNRS Faculté de médecine Marseille*
- **Spatiotemporal dynamics of inflammation following cortical lesion and transplantation** Afsaneh Gaillard *INSERM U1084 Laboratoire de neurosciences expérimentales et cliniques, Poitiers*
- **Synaptic interactions between sensory axons and NG2 cells after spinal cord injury in mice** Jean-Marie Mangin *INSERM UMRS 952 CNRS UMR 7224, Physiopathologie UPMC, Paris*
- **Microglial contribution to scar formation and neuronal damage** Olivier Pascual *INSERM U1028 Centre de recherche Neurosciences, Lyon*
- **Combinaison de la reconstruction du nerf facial et d'un ligand thérapeutique (TSPO) pour la paralysie faciale** Song Liu *UMR 788, INSERM Université Paris Sud, Kremlin-Bicêtre*

3/ Recherche clinique

La recherche clinique est une priorité pour l'IRME qui suscite des projets et en assume la promotion.

TRAUMATISMES DU CRÂNE

- **Neural correlates of neuro-recovery after TBI: a long term study combining neuropsychological and clinical assessments with multimodal MRI** Louis Puybasset *LIB, Pitié Salpêtrière, Paris*
- **Analyse quantitative de l'activité pré et post-rééducation destinée aux patients traumatisés crâniens** Damien Ricard *COGNAC G, Paris*
- **Prise en charge précoce des traumatismes crâniens légers et modérés** Nozar Aghakhani *APHP Paris / Montpellier / Rouen*
- **Création et organisation du Centre d'Évaluation TC Bicêtre** Nozar Aghakhani *APHP Paris*

TRAUMATISMES MÉDULLAIRES

- **SPINE 2 (imagerie et électrophysiologie pathologies médullaires)** P.F. Pradat *APHP Paris*

4/ Appel d'offres

Un appel d'offres, en partenariat avec l'AFM, a été lancé comme chaque année en juin 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 du 25 octobre 2014, a procédé au classement des dossiers qui avaient préalablement été évalués par deux rapporteurs.

2 projets seront financés en 2015, projets communs avec l'AFM.

6/ Journée des chercheurs

Comme chaque année depuis 2005, les différentes équipes de recherche soutenues par l'IRME avec l'Association française contre les myopathies (AFM) ont présenté le 24 octobre 2014 les résultats scientifiques obtenus.

Ce bilan permet de mettre en valeur la problématique utilisée, de comprendre les progrès réalisés et de proposer de futurs projets.

Cette journée, ouverte à un public scientifique, permet des échanges et des rencontres, toujours dans l'optique de susciter des projets menés par différentes équipes qui réuniraient leurs compétences.

6/ Communication

Spot publicitaire

Un spot de 30 secondes a été réalisé gracieusement par une société de production (Fighting Fish): une demande de diffusion a été soumise à la SNPTV et plusieurs chaînes de télévision ont donné leur accord pour la diffusion.

Mécénat

Plusieurs associations ont organisé des manifestations au profit de l'IRME (Progolf, Tous pour Malou, Titoine, Combattre la paralysie).

Puis M. Vecchierini de Matra met aux voix les résolutions suivantes:

1^{re} résolution: Rapport moral et financier / comptes annuels - exercice 2014

Après avoir entendu lecture du rapport moral et financier du conseil d'administration, pris connaissance des comptes 2014 et entendu lecture des rapports du commissaire aux comptes, l'assemblée générale ordinaire approuve le rapport moral et financier ainsi que les comptes annuels de l'association et décide d'affecter le résultat au compte « report à nouveau ». Elle donne quitus au président, au trésorier et à l'ensemble des 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: Budget

L'assemblée générale ordinaire approuve le projet synthétique de budget 2015 présenté par le conseil.

Résolution adoptée à l'unanimité

4^e résolution: Nomination d'un nouvel administrateur

L'assemblée générale ordinaire nomme M. Michel de Tapol pour une durée de trois années venant à expiration lors de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2017.

Résolution adoptée à l'unanimité

5^e résolution: Accomplissement des formalités légales

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

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 trésorier.

M. Jean Vecchierini de Matra, *trésorier*

“ 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.

Trithérapie



la pré clinique en cours

Effets d'une trithérapie sur la neuroprotection et la neurorégénération après lésion de la moelle épinière thoracique

Équipes: Nozar AGHAKHANI / Song LIU
Shi Wei WANG (UMR 788 Inserm et Université Paris-Sud 11)

Cette étude pré clinique porte sur **l'élaboration et la validation d'un traitement pharmacologique neuroprotecteur et neurorégénérateur (trithérapie) sur la moelle épinière.**

Nous comparons les effets de chaque molécule seule: leurs effets anti-inflammatoires et neuroprotecteurs.

Nous souhaitons étudier les effets bénéfiques de l'association des molécules sur une lésion de la moelle épinière (au niveau T10) après réalisation d'une lésion par compression médullaire (ballonnet).

La transposition clinique des résultats à partir de ce modèle expérimental de lésion par compression médullaire sera d'autant plus réalisable que la trithérapie proposée présente l'avantage d'être constituée de deux médicaments déjà utilisés et bien tolérés chez l'homme.

Des groupes de 24 animaux sont réalisés dans chaque groupe (molécule seule *versus* molécules associées selon le protocole thérapeutique prévu en clinique). Cette étude se fait sur 2 mois de suivi des animaux, avec les tests comportementaux et l'analyse histologique.

Nous vous donnerons les résultats de cette étude dans la prochaine *Lettre de l'IRME*.

Vous souhaitez faire connaître l'IRME autour de vous ?

Vous participez à des réunions, des conférences, vous vous réunissez avec vos amis ou vous organisez des manifestations : demandez-nous les dépliants de l'association afin de sensibiliser votre entourage et nous aider dans notre action.