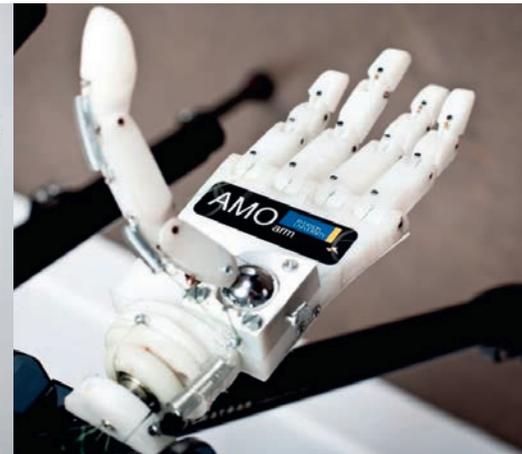
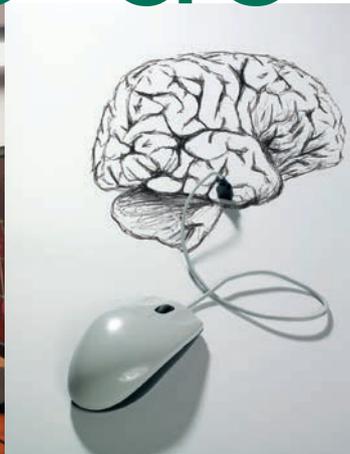
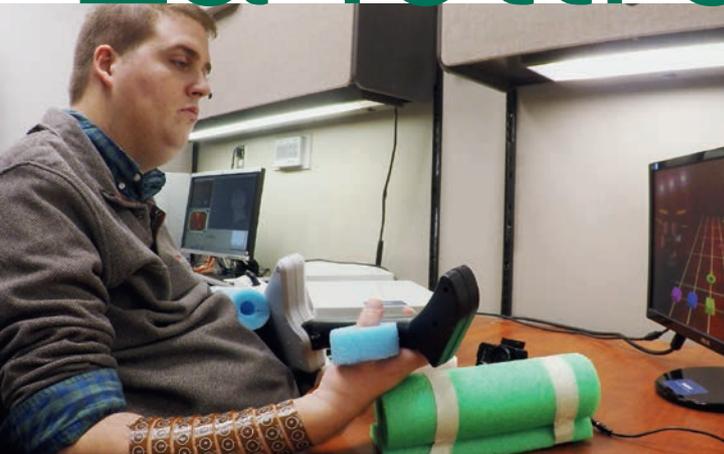


La lettre de



mai 2016

L'IRME

Éditorial

Voici un nouveau numéro de *La lettre*. Il paraît qu'en ce printemps 2016, le moral des Français n'est pas bon mais quand on se porte bien, on n'a pas le droit de se plaindre, nous pensons à tous ceux qui ont été victimes d'accident, qu'un drame ou une maladie ont laissé blessés à vie, c'est pour eux spécialement que ce numéro a été réalisé...

Nous espérons que cette Lettre avec les articles qu'elle présente, va redonner de l'espoir à ceux qui présentent les séquelles d'un traumatisme et sont dépendants de leur fauteuil. Il est évident que depuis plus de 35 ans que l'IRME existe, depuis la magnifique initiative de Jean Delourme, que de progrès ont été accomplis! Certes nous ne sommes pas encore au bout de la route, mais les progrès technologiques avec la création de nouveaux logiciels vont permettre de beaucoup mieux comprendre les relations entre le fonctionnement cérébral et les muscles.

Les progrès en biologie moléculaire vont permettre d'utiliser de nouvelles molécules dans le traitement de la cicatrice gliale.

Souvent nos lecteurs s'étonnent que les chercheurs n'avancent pas plus vite... à chaque fois que l'on résout un problème, un autre apparaît... mais la résolution de l'un puis de l'autre, nous fait peu à peu approcher de la solution!

Pour confirmer de tels progrès, l'IRME organise cette année un nouveau congrès international le 16 décembre prochain. Nous vous tiendrons bien évidemment informés. ■

François Clarac

Sommaire

TECHNOLOGIE 2

Ian Burkhart prend seul son café...

ACTUALITÉS 5

Wings for life World Run

TECHNOLOGIE 6

Les interfaces cerveau-machine

PORTRAIT 10

Jean-Claude Horvat, *Le chercheur et le paralytique*

MERCI À TOUS 14

ProGolf 2016

RECHERCHE 16

Préclinique trithérapie
Traumatismes vertébro-médullaires
Une soirée de gala

CONGRÈS 20

Avancées dans les traumatismes médullaires



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

Photos (de gauche à droite)

1 - Ian Burkhart, tétraplégique, joue au jeu Guitar Hero © Ohio State University Wexner Medical Center/ Batelle

2 - Souris et cerveau © Laurent Hamels - Fotolia.com

3 - La main articulée AMO Arm © Toronto's Ryerson University

Ian Burkhart prend **seul** son café...

Photos de droite à gauche :

1 et 3. Une puce d'ordinateur dans le cerveau de Ian Burkhart lit ses pensées, les décode, puis envoie des signaux à un manchon sur son bras, qui lui permet de déplacer sa main. © Ohio State University Wexner Medical Center/ Battelle

2. Chad Bouton et Ali Rezai © Jack Kustron/ Photoj.com_ColumbusBusinessFirst/ Ohio State University Wexner Medical Center/ Battelle

4. Implant flexible développé par des chercheurs de l'Université de Melbourne © SmartStent



Ian Burkhart, un jeune américain de 24 ans est devenu tétraplégique en 2010 à la suite d'un plongeon dramatique dans une piscine qui lui a brisé la colonne vertébrale. Il a eu la moelle épinière sectionnée au niveau du cou. Aujourd'hui, il est capable de prendre un objet et de manipuler quelque chose devant lui. Cette réussite due à un logiciel électronique, vient d'être décrite dans une lettre de la grande revue scientifique internationale *Nature* « *Restoring cortical control of functional movements in a human with quadriplegia* » (Restauration du contrôle cortical des mouvements fonctionnels chez une personne tétraplégique). Le patient peut de nouveau faire les gestes de tous les jours, prendre une tartine de pain ou boire son café...

L'accident qui a paru irréparable...

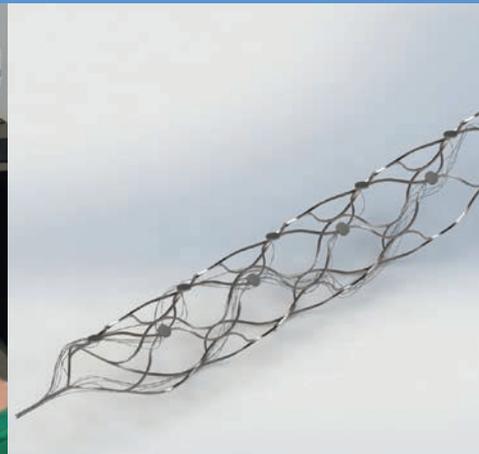
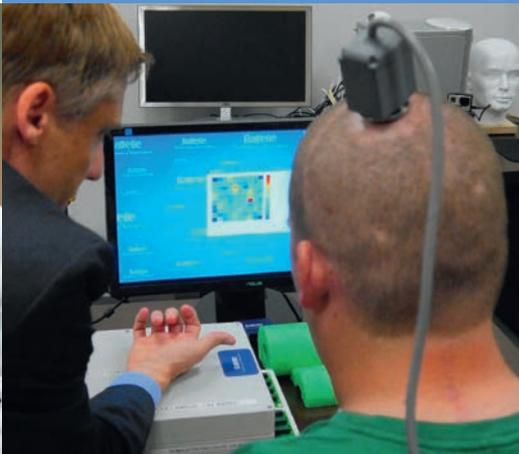
Comment cela a-t-il été possible? Une équipe scientifique a été capable d'agir sur le cerveau de Ian en lui appliquant un système contrôlant ses commandes motrices et en intervenant au niveau de sa main en induisant les mouvements musculaires nécessaires. Ce dispositif révolutionnaire a permis de rétablir la communication entre son cerveau et ses muscles sans passer par sa moelle épinière.

Totalement paralysé à partir de la cinquième vertèbre cervicale, il n'a plus été capable de contrôler ses membres inférieurs ni ses avant-bras et ses mains. Il pouvait juste remuer les épaules et les bras jusqu'au coude. Aussi, quand deux équipes – celle du neurologue Ali Rezai, de l'université d'État de l'Ohio, et celle de Chad Bouton et Nicholas Annetta, de l'institut de technologie Battelle Memorial, à Columbus (Ohio) – lui proposent de participer à un essai clinique de dérivation neurale, un nouveau système qui pourrait redonner vie à ses mains, il n'hésite pas une seconde et accepte de participer activement à l'essai! En avril 2014, des médecins lui ont greffé une puce d'ordinateur pas

plus grosse qu'un petit pois dans le cortex moteur du cerveau. Cette pastille transmet les pensées du patient à un ordinateur qui les décode et envoie les ordres du cerveau à une série de bracelets qui stimulent électriquement les muscles du bras.

En fait, les scientifiques travaillaient depuis plus de 25 ans sur la conversion de la pensée en action grâce à des logiciels: ils avaient montré que l'on pouvait, sans aucun mouvement, écrire sur un écran ou encore actionner un robot en forme de bras articulé pour boire son café comme l'a fait en 2012 une femme devenue tétraplégique après un accident vasculaire cérébral (AVC).

Déjà, en 2014, les chercheurs avaient démontré qu'un singe pouvait réussir, par la pensée transmise par des électrodes, à bouger le bras d'un autre primate temporairement paralysé par des anesthésiants. » Nous avons cherché à déchiffrer les signaux dans le cerveau qui sont spécifiquement associés aux mouvements de la main », a expliqué Chad Bouton. « Les zones du cerveau responsables du mouvement sont intactes mais les signaux arrivent à une moelle épinière blessée. Ils y sont complètement bloqués et ne peuvent pas se rendre jusqu'aux muscles ». Cette mini-puce



électronique dans le cortex moteur du cerveau de Ian transmet les pensées du patient à un ordinateur qui les décode et les transfère, sans passer par la moelle épinière, aux muscles du bras.

Après deux mois de l'implantation de la puce au niveau cérébral, Ian Burkhart pouvait ouvrir et fermer sa main uniquement en pensant aux mouvements même si ses muscles étaient affaiblis faute d'avoir servi depuis longtemps. Après 15 mois de rééducation composés de trois séances hebdomadaires, le patient peut maintenant saisir une bouteille et verser son contenu dans un bocal. Il peut tenir un téléphone à son oreille, remuer son café, ramasser une cuillère au sol. Il joue même aujourd'hui de la guitare via un jeu vidéo.

Le passé et l'Avenir

« Cela ouvre vraiment beaucoup de nouvelles portes vers des mouvements plus complexes » a précisé Chad Bouton. « Ce que nous cherchons à faire c'est aider ces personnes à retrouver le contrôle sur leur corps ». Les scientifiques espèrent également pouvoir passer à un système sans fils pour que le patient ne soit plus encombré par les câbles qui, pour l'instant, relie les bracelets de son bras à l'ordinateur et la puce de son cerveau. « Pour moi, être dans un fauteuil roulant et ne pas pouvoir marcher n'est pas le pire », a expliqué Ian Burkhart. « Le pire, c'est la perte d'indépendance qui fait que j'ai besoin d'autres personnes ». Une autonomie que les paralysés pourraient partiellement retrouver pour des gestes du quotidien. « Nous avons cherché à déchiffrer les signaux dans le cerveau qui sont spécifiquement associés aux mouvements de la main », explique Chad Bouton. « Les zones du cerveau

Des neuroprothèses toujours plus performantes ?

L'un des enjeux cruciaux pour qu'un tel dispositif puisse devenir vraiment fonctionnel concerne le développement des neuroprothèses. D'une part, il faut trouver le moyen de les rendre plus performantes afin qu'elles puissent couvrir de plus larges zones du cerveau, et donc permettre d'affiner le contrôle sur un voire plusieurs membres simultanément. D'autre part, il faut aller vers des techniques beaucoup moins invasives.

Une piste très prometteuse a été récemment présentée par une équipe de chercheurs de l'université de Melbourne (Australie). Ils ont mis au point un « stentrode », un implant flexible glissé dans un vaisseau sanguin qui peut enregistrer les ondes cérébrales du cortex moteur sans être en contact direct avec le cerveau. Cela évite d'avoir à pratiquer une craniotomie pour implanter une interface neuronale à la surface du cerveau. Un travail important doit également être fait au niveau du dispositif d'électrostimulation qui ne retranscrit pas encore assez de variantes de mouvements.

Quant à Ian Burkhart, l'expérience prendra bientôt fin car le programme de recherche n'était prévu que pour deux ans. Les spécialistes estiment qu'il faudrait au moins encore une dizaine d'années avant que ce type d'interface puisse aider certaines personnes paralysées à retrouver un usage partiel de leurs membres.

« Même si c'est quelque chose [ce dispositif de contrôle, N.D.L.R.] que je ne ramènerai jamais chez moi de toute ma vie ; je suis heureux d'avoir eu l'opportunité de prendre part à cette étude. Je me suis énormément amusé. Et je sais aussi que j'ai beaucoup travaillé pour aider d'autres personnes », déclare le jeune homme qui fait preuve d'un altruisme assez admirable.

responsables du mouvement sont intacts mais les signaux arrivent à une moelle épinière blessée. Ils y sont complètement bloqués et ne peuvent pas se rendre jusqu'aux muscles ».

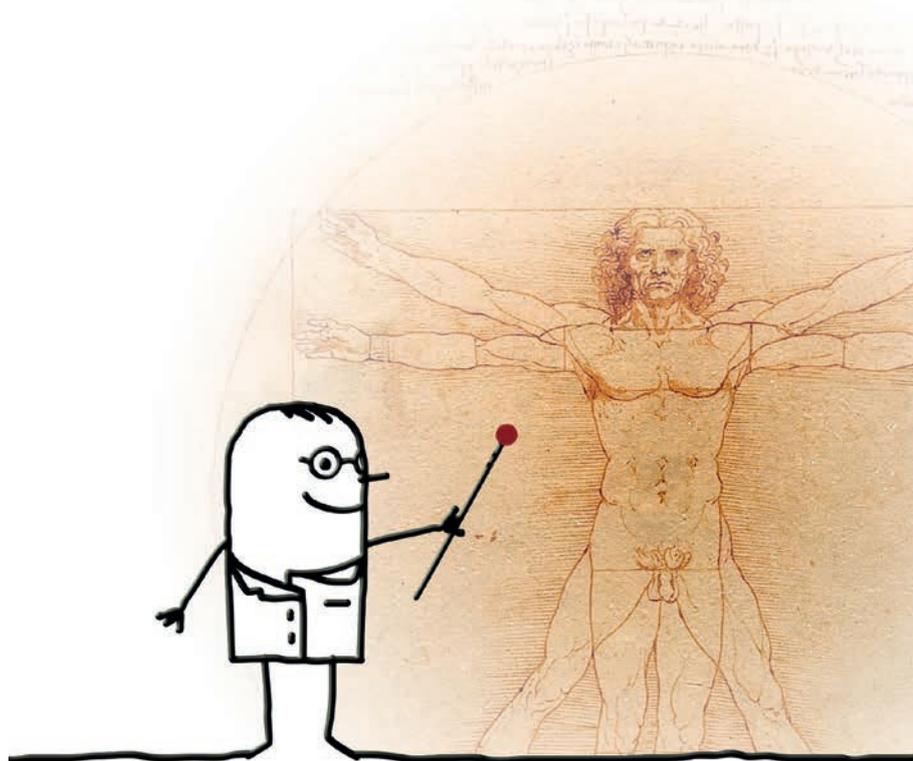
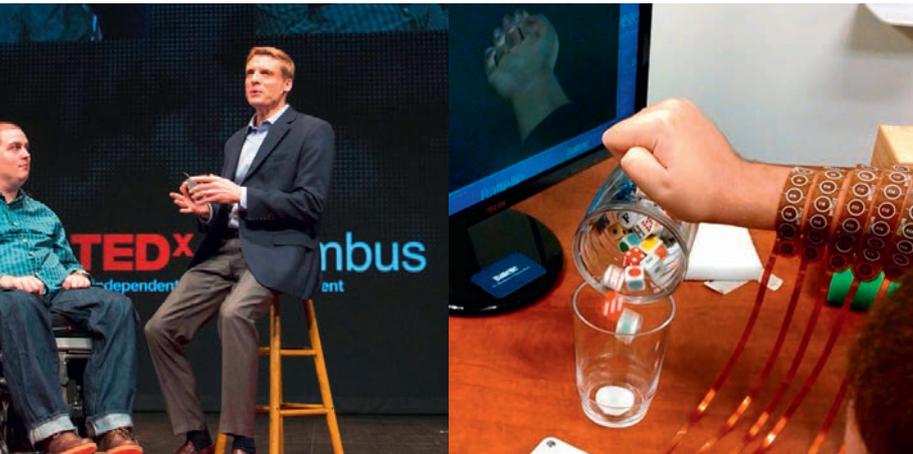
On sait depuis longtemps que la fabrication d'appareils capables d'aider les traumatisés médullaires a beaucoup progressé depuis la création en 1984 par Jean Delourme de notre association. N'oublions pas les tragiques pourcentages des accidents de la route, du travail, les agressions et les accidents de sport. Ils causent chaque année en France: 10. 000 traumatismes crâniens graves, 100 000 traumatismes légers et modérés et 1200 traumatismes vertébro-médullaires.

L'École d'Automne au Château de Montvillargenne, du 27 au 29 septembre 2007 organisée par l'IRME, en collaboration avec l'ICM (Institut du cerveau et de la moelle épinière) et la FRM (Fondation pour la recherche médicale) a été un moment phare qui grâce à la présence de plus d'une centaine d'éminents chercheurs internationaux du domaine, a permis de faire le point sur toutes les avancées dans le domaine des possibilités d'aides à apporter aux différents cas de traumatisés.

À Paris, dans les locaux de la FRM a eu lieu les 4 et 5 novembre 2009 une réunion sur le thème « Interface Cerveau-Machine »; elle a réuni près de cent personnes avec la conférence introductrice du Professeur Nikos K. Logothetis, directeur de l'Institut Max-Planck de Cybernétique biologique à Tübingen (Allemagne).

L'avenir est prometteur, certes les progrès sont lents et pour ceux qui souffrent quotidiennement de leur traumatisme, on ne va pas assez vite... mais si on regarde depuis des décennies, on avance très régulièrement et Ian Burkhardt doit nous donner à tous de grands espoirs! Un dernier exemple de sensibilisation du public mondial autour des traumatismes de la moelle épinière et de l'urgence des soins à apporter, a eu lieu le dimanche 8 mai 2016, dans plus d'une trentaine de villes dans le monde avec l'organisation d'une course solidaire La « Wings for Life World Run ». En France, elle a eu lieu à Rouen, les coureurs partant du centre-ville ont longé les bords de Seine; cette manifestation a même été retransmise à la télévision. ■

Photos de droite à gauche:
1 et 3. Nick Annetta, à droite, de Battelle, regarde Ian Burkhardt, 24 ans, qui joue à un jeu vidéo de guitare en utilisant sa main paralysée ou arrive à verser des dés dans un récipient. © Ohio State University Wexner Medical Center/ Battelle
2. Ian Burkhardt et Chad Bouton du Battelle Memorial Institute lors d'une conférence TEDxColumbus © Time Tank Labs_ TedXColumbus
4. Dessin © NLshop - Fotolia.com et L'homme de Vitruve de Léonard de Vinci





La troisième édition de la course mondiale *Wings for Life World Run* s'est déroulée le dimanche 8 mai. Disputée simultanément dans 33 pays, cette course, dirigée par Colin Jackson, a réuni cette année 130 732 participants, venus courir pour aider la recherche sur les lésions de la moelle épinière. Un record de participation pour cette édition 2016. L'événement propose un concept inédit : pas de ligne d'arrivée mais une « catcher car » qui s'élance à la poursuite des coureurs pour les éliminer en arrivant à leur hauteur ! Au niveau mondial, c'est Giorgio Calcaterra qui remporte la course à Milan en Italie après avoir parcouru 88,44 km en 5 h 30. L'athlète pulvérise le record mondial établi l'an passé par Ketema Lemawork de plus de 8 km ! Chez les femmes, la Japonaise Kaori Yoshida a été la dernière femme dans le monde à se faire rattraper par la voiture après 65,71 km parcourus de nuit à Takashima, au Japon.

En France, la course se déroulait pour la deuxième fois consécutive dans la ville de Rouen. Le Français **Teddy Bezancon** de 34 ans, spécialisé dans le marathon, s'est imposé au bout de 59,29 km avalés en un peu plus de 4 heures. Il succède à Simon Munyutu au palmarès français du *Wings for Life World Run*. Le marathonien était très impatient de participer à cette épreuve qui lui plaît beaucoup mais concède avoir connu quelques difficultés en fin de course. « *J'ai regardé les deux précédentes éditions de Wings for Life World Run à la télévision, j'avais vraiment envie de prendre le départ cette année mais je n'avais pas d'objectif précis. J'aime beaucoup le format très original qui permet de se confronter aux meilleurs. Je suis marathonien donc je n'ai pas l'habitude de dépasser les 42 km. C'est devenu plus difficile à partir du 53^e, il était temps que la catcher car me rattrape.* » Chez les femmes, la lauréate de la course française est la Polonaise Anna Wasik, en parcourant 43,44 km. Rendez-vous le 7 mai 2017 pour la quatrième édition de la *Wings for Life World Run*. ■

Photos de droite à gauche :

1. Luc Alphand, parrain de l'IRME participe à la *Wings for Life World Run* de Rouen
© Julien Crosnier pour *Wings for Life World Run*

2. Rouen, 8 mai 2016 © Julien Crosnier pour *Wings for Life World Run*

Les interfaces cerveau-

Définitions pour un néophyte

Neuroprothèse

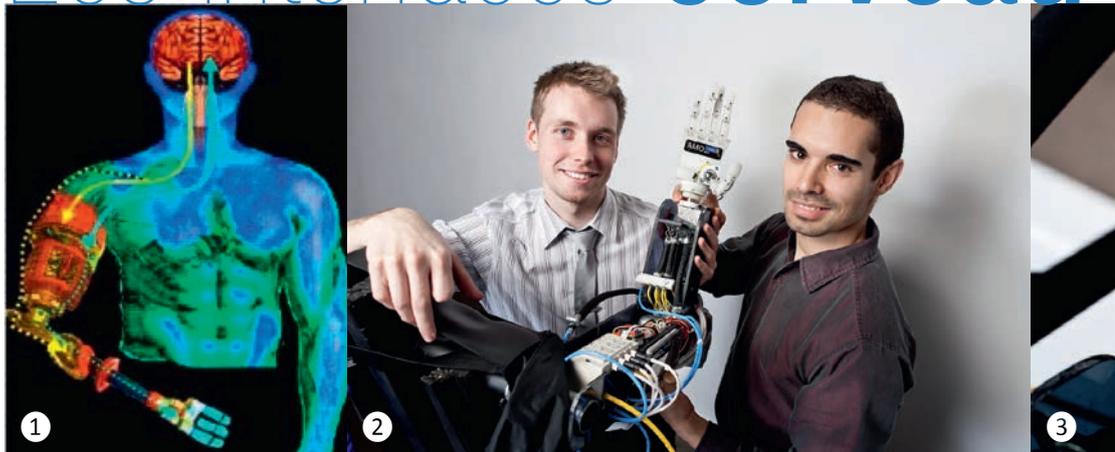
Du grec ancien *neûron* qui signifie « nerfs », désigne un appareillage se rattachant au système nerveux. Ces prothèses neurologiques sont contrôlées indirectement par le cerveau ; celui-ci envoie des signaux électriques naturels par le biais des nerfs (mouvements, réaction, sensibilité...) traduit et reproduit par la neuroprothèse.

Prothèse myoélectrique

Du grec ancien *muos* qui signifie « muscles », désigne un appareillage relatif à la force électromotrice musculaire, c'est-à-dire une prothèse qui effectue des mouvements en fonction des signaux électriques produits par les muscles.

Interfaces

De l'anglais *interface*, désigne, en informatique et en électronique, un dispositif qui permet des échanges et des interactions entre les différentes parties qui le composent.



Les interfaces cerveau-machine nécessitent la collaboration d'une multitude de disciplines: ingénieurs, neuroscientifiques, informaticiens, mathématiciens, physiciens, cliniciens ainsi que des prothésistes et toute autre communauté de scientifiques multidisciplinaires qui étudient les neuroprothèses pour établir une connexion entre un dispositif électronique et des cellules vivantes (cellules nerveuses ou neurones) pour dans un avenir restaurer une connexion nerveuse aux patients accidentés ou malades, voire même remplacer un organe sensoriel (peau, yeux, nez, etc.).

Une interface humain-machine permet l'échange entre l'humain et la machine (photo 1). Ce concept permet à l'appareillé d'avoir le contrôle de sa prothèse.

Prothèses neuroélectriques

Pour les personnes souhaitant posséder une neuroprothèse sans subir d'opération chirurgicale, il existe l'AMO. Le concept d'AMO (Artificial Muscle-Operated/Muscle artificiel exploité) a été créé par deux étudiants diplômés de l'Université de Ryerson (Canada): Michal Prywata et Thiago Caires. La prothèse n'est pas la première à se servir d'un concept impliquant la réception et la lecture des ondes cérébrales, cependant, contrairement aux autres appareillages créés avant elle, l'AMO (photos 2, 3 et 4) ne nécessite aucune opération chirurgicale.

En effet, jusqu'à maintenant, les neuroprothèses de ce type nécessitaient une ré-innervation (réaffecter des éléments nerveux à une partie de l'organisme) d'un muscle proche du foyer d'amputation pour ainsi rattacher la prothèse au système nerveux mais cette pratique impliquait plusieurs mois de rééducation pour que les patients utilisent

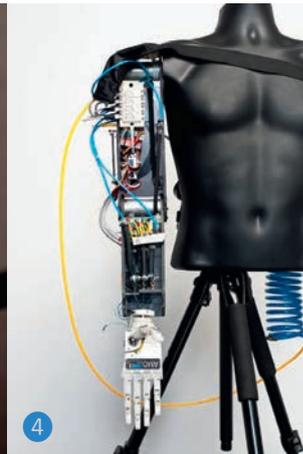
correctement leur nouveau membre artificiel. L'AMO utilise le symptôme de membre fantôme (sensation qu'un membre amputé ou manquant est toujours relié au corps et interfère avec d'autres parties du corps).

Un autre groupe de chercheurs travaille sur une nouvelle interface cerveau-ordinateur (Brain Computer Interface, BCI): un fauteuil roulant qui exécutera les pensées de son possesseur. En effet, ces scientifiques espagnols de l'université de Saragosse, dans le programme « Biomedical Evaluation Of Robots to Assist Human Mobility » (Évaluation biomédicale de robots pour assister la mobilité humaine), essaient de redonner la mobilité et l'indépendance à des personnes ayant des capacités d'action très réduites grâce à la traduction de pensées. Javier Minguez et son équipe ont été les premiers à créer un fauteuil dirigeable par la voix. Aujourd'hui, ils tentent de réunir les deux concepts contenant une cartographie et des détecteurs lasers pour l'adaptation du fauteuil en fonction de l'environnement qu'il franchit. Le plus dur maintenant est de miniaturiser l'équipement à l'échelle humaine.

Par la suite, si le projet arrive à terme, le paralysé pourra donner le nom d'une pièce de son lieu de résidence et le fauteuil l'y conduira. Par exemple: « Va dans le salon » (cf. photo 5).



-machine

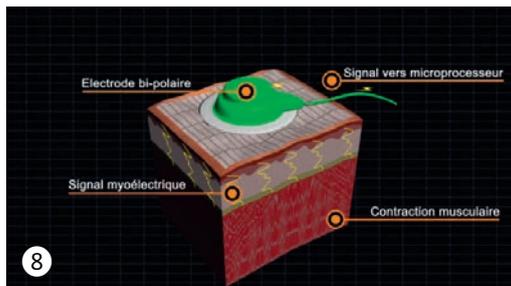


Prothèses myoélectriques

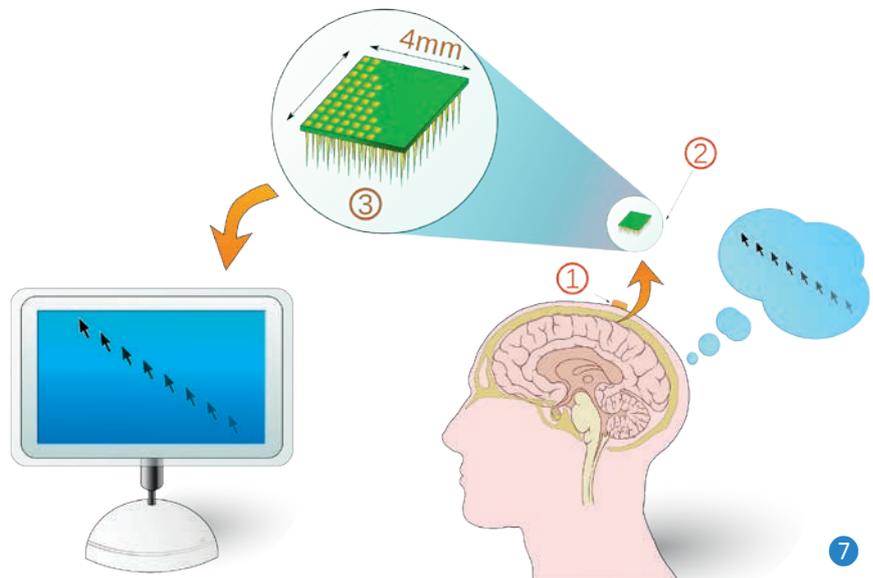
Les prothèses myoélectriques fonctionnent grâce aux contractions musculaires contrôlées du patient. Des électrodes fixées dans l'emboîture sont au contact de la peau. Elles captent les signaux musculaires qui sont envoyés à un moteur placé dans la main. Le moteur se met en action grâce à l'énergie fournie par une pile, déclenchant ainsi l'ouverture et la fermeture de la main. Pour un fonctionnement optimal de la prothèse, le choix du positionnement des électrodes est primordial.

Lorsque le patient décide de bouger la prothèse, le signal électrique apportant la commande motrice provoque une contraction musculaire de la zone pectorale réinnervée.

Cette contraction musculaire génère un champ électrique suffisamment important pour pouvoir être recueilli à distance, à la surface de la peau. Ce signal, appelé signal électromyogramme (EMG) de surface, est perçu par des électrodes, installées sur la peau, au niveau de la zone pectorale réinnervée.



Chaque électrode est posée sur une zone correspondant à l'endroit où un nerf spécifique (de la main par exemple) a été redirigé. De plus, à



chaque électrode correspond un des 6 moteurs qui permettent le déplacement des articulations de la prothèse. Cela signifie donc que les messages envoyés par un nerf spécifique feront bouger un rotateur précis de la prothèse.

Ainsi, les mouvements de flexion-extension de la prothèse sont commandés par les mêmes nerfs qui contrôlent la flexion-extension d'un bras intact (soit respectivement les nerfs musculo-cutané et radial).

En revanche, l'ouverture et la fermeture de la main, normalement contrôlées par le nerf ulnaire, sont, dans le cas de la prothèse, commandées par le nerf médian qui est, à l'origine, responsable du mouvement de pronation (mouvement du bras et de la paume vers l'extérieur) d'un bras intact.

Les mouvements de supination (mouvement du bras et de la paume vers l'intérieur) et de pronation du bras bionique ne sont pas codés par un signal myoélectrique mais par un stimulus physique

Photos (de gauche à droite)

1 - Interface humain-machine

2 - Michal Prywata et Thiago Caires, créateurs d'AMO Arm © Toronto's Ryerson University

3 - La main articulée AMO Arm © Toronto's Ryerson University

4 - L'AMO Arm est contrôlé par les signaux du cerveau de l'appareillé, et alimenté par air comprimé © Toronto's Ryerson University

5 - L'homme navigue entre les obstacles grâce à la pensée © Université de Saragosse

6 - Capteurs neuronaux © Lifeboat Foundation

7 - Schéma d'une interface neuronale directe avec tag. L'homme pense le déplacement de la souris, l'électrode capte et retransmet les informations à l'ordinateur © Balougador

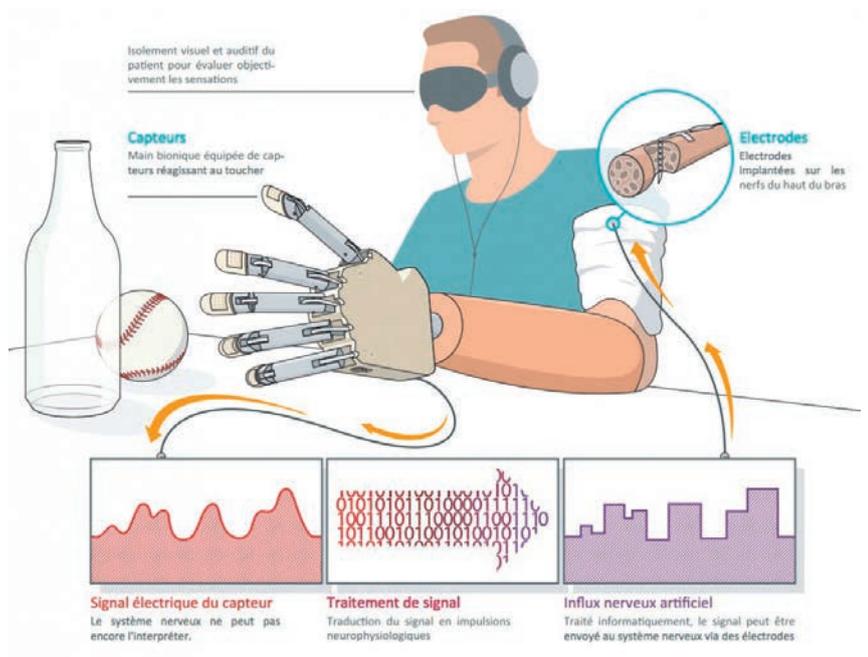
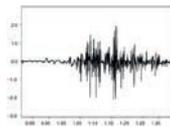
8 - Schéma illustrant la perception de la contraction musculaire des pectoraux par l'électrode via l'EMG © brasbionique.wordpress.com



engendré par le mouvement de l'épaule via le **nerf axillaire** resté intact. Ce stimulus est perçu par des capteurs de pression mécanique de l'épaule sur la prothèse.

Afin de maîtriser au mieux les mouvements de la prothèse, le patient devra suivre une rééducation.

Le **microprocesseur** (ou puce) est le système de contrôle ; il utilise des **algorithmes** pour interpréter les **signaux musculaires et nerveux** que lui envoient les électrodes pour les transmettre au membre artificiel. L'ordinateur est programmé en fonction des particularités du système nerveux et musculaire de la personne. Chaque mouvement du bras : flexion, extension du coude, rotation du poignet, ouverture de la main, est cataloguée, répertoriée dans l'ordinateur sous forme mathématique. Il est donc capable d'interpréter chaque déplacement que la personne souhaite faire avec une précision de 98 %.



De plus, chaque terminaison nerveuse étant intégrée dans un endroit différent du muscle de la poitrine, une personne portant un bras bionique a la possibilité de bouger chacun des 6 moteurs simultanément, ce qui permet ainsi d'avoir un large choix de mouvements.

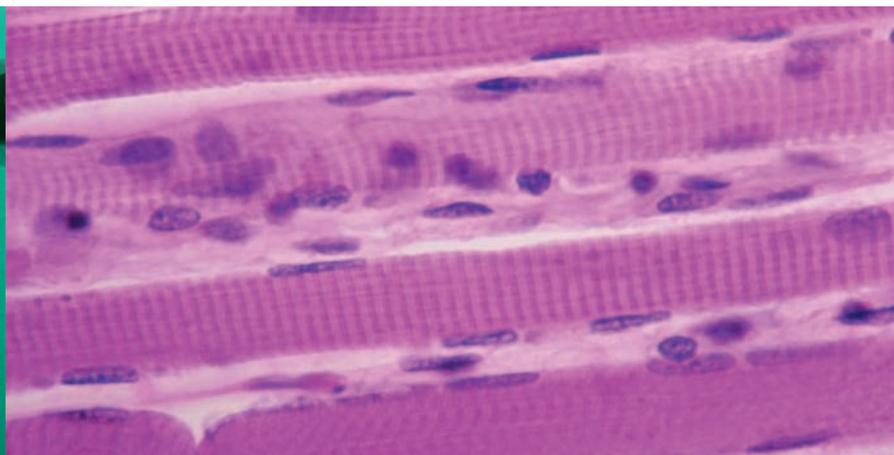
Les muscles fonctionnent par « paire ». Quand le membre supérieur se fléchit, le biceps se contracte, tandis que le triceps se relâche. Pour cela il faut qu'un message nerveux différent passe dans chacun de ces deux muscles : un pour la contraction du muscle et l'autre pour le relâchement.

Dans le cas d'un **mouvement réflexe**, cette réaction est contrôlée en grande partie par la moelle épinière. En effet, c'est par elle que les messages sensitifs vont passer et vont être transformés en messages moteurs (afin d'activer les muscles).

Photos (de gauche à droite)
 1 - Jesse Sullivan et Claudia Mitchell © Rehabilitation Institute of Chicago (ric.com)
 2 - Nigel Ackland et son bras bionique © SalganikEA
 3 - Schéma de fonctionnement d'une prothèse myoélectrique © Sciences et Avenir
 4 - Claudia Mitchell © Rehabilitation Institute of Chicago (ric.com)
 5 - Coupe longitudinale de fibres musculaires (hématoxyline-éosine) © Rollroboter

Dans le cas d'un **mouvement volontaire**, l'action de nos muscles est contrôlée par notre cerveau. En effet, la décision de prendre un objet résulte d'une démarche volontaire de notre part. Elle est interprétée par notre cerveau et celui-ci va alors envoyer les messages nécessaires vers les muscles que l'on a décidé de faire bouger.

Avant de munir un patient amputé d'un bras bionique, il faut que celui-ci subisse une opération chirurgicale. Elle consiste à déplacer les nerfs du membre supérieur qui fonctionnent toujours chez le patient, et à réorienter les terminaisons nerveuses vers les muscles des pectoraux (dans le cas d'une prothèse pour l'entièreté du membre supérieur). Une fois l'opération et les mois de régénération des nerfs terminés, on pose alors le bras bionique sur le moignon du patient. On met des



électrodes sur chaque partie de la zone pectorale où l'on peut détecter un stimulus de la part des nerfs. Quand un signal électrique est capté par les électrodes, il est envoyé vers le microprocesseur qui va le traduire en commande moteur pour les rotateurs du bras bionique.

Le toucher n'est pas encore un sens très développé dans le bras bionique. Les doigts bioniques ne sont pourvus que de capteurs de pression qui, en fonction de la force exercée sur un objet, enclenchent une vibration plus ou moins forte sur le moignon du bras bionique. Le patient peut savoir ainsi s'il va briser ou non l'objet qu'il tient et donc modifier par la pensée la pression.

Des recherches sont faites pour pouvoir transmettre les sensations de chaleur, de pression et de forme au cerveau. Cela est en fait possible si l'on fait une greffe de récepteurs sensoriels au niveau de l'extrémité des nerfs sensitifs du bras amputé. Ces récepteurs reçoivent un signal électrique, provenant des capteurs sensoriels du bras bionique, qu'ils transmettent au cerveau, donnant ainsi l'impression au patient que sa main touche quelque chose, par exemple.

Le bras bionique a permis une réelle avancée technologique dans le domaine médical et de la science. Il permet aujourd'hui à des gens de redevenir quasiment autonome et de faciliter la vie de certaines personnes invalides qui ne bénéficiaient pas forcément de soins.

Quelques inconvénients persistent tout de même. Les mouvements restent quand même plus lents que ceux effectués par un bras humain. Par ailleurs il peut poser un problème esthétique pour certaines personnes et la sensation du membre fantôme ne disparaît pas chez tous les patients. Enfin le coût de cette technologie reste encore élevé.

La grande difficulté de ces techniques 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 tandis que, pour diriger un robot, il « suffit » d'actionner trois leviers : haut-bas, avant-arrière et droite-gauche. Par le passé, les travaux avec les neuroprothèses ont commencé modestement, en une dimension. Il s'agissait d'enregistrer l'activité neuronale émanant du cortex moteur lors d'un geste, toujours le même, et de « rejouer » la commande aux muscles pour obtenir le bon mouvement. Évidemment, cette approche restait limitée à un seul geste et dans une seule dimension de l'espace. ■

Définitions pour un néophyte

Algorithme

Processus constitué par un ensemble d'opérations et de règles opératoires données pour un calcul.

Bionique

Étude des systèmes biologiques à des fins technologiques et industrielles.

Le Conseil d'administration de l'IRME a la grande tristesse de vous faire part du décès de Madame Rosamée Moine Lamirault. Nous rendons hommage à son dévouement à la cause de l'IRME. Présidente du Comité de soutien de l'IRME, elle a organisé plusieurs galas au profit de l'IRME à Monaco et à Paris, qui ont permis de soutenir de nouveaux projets.

Le chercheur et le paralytique



Jean-Claude Horvat

Professeur honoraire
de l'Université Paris Descartes

Publications les plus significatives

- Emery E., Rhrich-Haddout F., Kassar-Duchossoy L., Lyoussi B., Tadié M., Horvat J.-C.
Motoneurons of the adult marmoset can grow axons and reform motor endplates through a peripheral nerve bridge joining the locally injured cervical spinal cord to the denervated biceps brachii muscle.
J Neurosci Res. 2000; 62:821-9.
- Duchossoy Y., Kassar-Duchossoy L., Orsal D., Stettler O., Horvat J.-C.
Reinnervation of the biceps brachii muscle following cotransplantation of fetal spinal cord and autologous peripheral nerve into the injured spinal cord of the adult rat.
Exper Neurol. 2001; 167:329-40.
- Rhrich-Haddout F., Kassar-Duchossoy L., Bauchet L., Destombes J., Thiesson D., Butler-Browne G., Lyoussi B., Baillel-Derbin C., Horvat J.-C.
Alpha-motoneurons of the injured cervical spinal cord of the adult rat can reinnervate the biceps brachii muscle by regenerating axons through peripheral nerve bridges: combined ultrastructural and retrograde axonal tracing study.
J Neurosci Res. 2001; 64:476-86.
- Duchossoy Y., Horvat J.-C., Stettler O.
MMP-related gelatinase activity is strongly induced in scar tissue of injured adult spinal cord and form pathways for ingrowing neurons.
Molec Cell Neurosci. 2001; 17:945-56.



le nouveau livre du professeur Jean-Claude Horvat

En visant préférentiellement les professionnels de ce domaine particulier de la santé publique que sont les atteintes traumatiques de la moelle épinière, j'avais, il y a quelques années, conçu et rédigé un ouvrage publié par les éditions Lavoisier en 2010 avec pour titre *Paraplégie. Espoirs et réalités de la recherche fondamentale et clinique* (Horvat 2010). Ce livre avait fait l'objet d'une analyse détaillée du professeur François Clarac dans *La lettre de l'IRME* n° 35, de décembre 2010.

Au fil du temps, il m'est apparu que ce manuel était probablement trop technique pour convenir à un très large public, celui-ci n'ayant pas nécessairement de connaissances particulières dans le domaine de la biologie en général et de la neurobiologie en particulier.

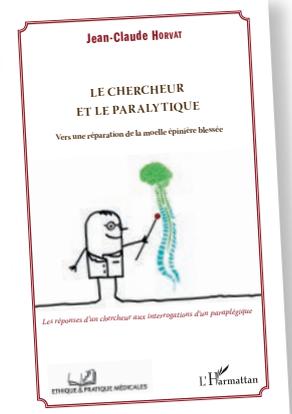
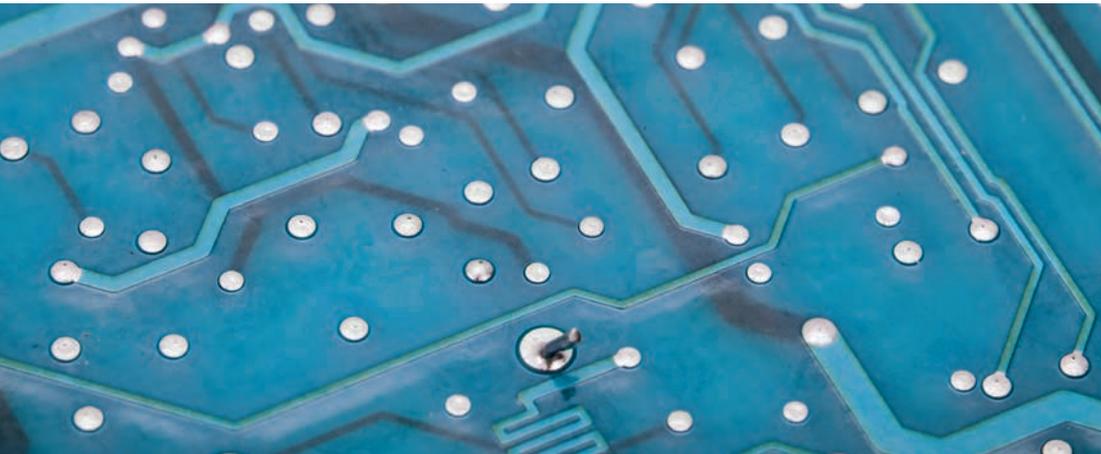
Le second ouvrage que je viens d'écrire, et qui est édité par les éditions l'Harmattan, tente de combler cette lacune et surtout d'établir une véritable passerelle d'informations entre les handicapés et les chercheurs, pratiquement inexistante à ce jour. Quant à la forme, afin de donner plus de vie au récit, j'ai opté pour un dialogue entre un paraplégique et un chercheur fondamentaliste spécialiste des traumatismes aigus de la moelle épinière.

Marc, sympathique jeune homme de 21 ans, est devenu paraplégique à la suite d'un accident de la route. Il ne peut plus marcher. Ses deux jambes sont en effet totalement paralysées, sans mentionner bien d'autres déficiences fonctionnelles. La cause de cette paralysie se situe au niveau de sa moelle épinière, très gravement endommagée par la fracture d'une vertèbre thoracique au moment précis de l'accident. À première vue, étant paraplégique complet, ses chances de récupération motrice sont très faibles. Devra-t-il rester cloué à vie dans son fauteuil roulant ? Ou les progrès de la recherche lui permettront-ils un jour de remarcher ?

Lui qui ignore les bases mêmes de la neurobiologie, ce sont ces questions qu'il pose à un chercheur fondamentaliste, spécialiste des lésions médullaires traumatiques, à l'occasion d'une série de visites à son laboratoire. Dans un souci constant de pédagogie, le chercheur explique à ce patient, en termes simples mais non simplistes, les avancées récentes, décisives et très prometteuses des recherches dans ce domaine.

Les lésions traumatiques sévères de la moelle épinière suppriment toute communication entre le cerveau et la partie sous-lésionnelle du corps. En ce qui concerne la seule motricité, la gravité de l'atteinte traumatique dépend étroitement de son niveau. Les lésions de la moelle épinière thoracique ou lombaire provoquent une paralysie des jambes mais non des bras (paraplégie), les lésions de la moelle épinière cervicale, surtout haute, déterminent une paralysie des quatre membres (tétraplégie), à laquelle peut se surajouter un très grave dysfonctionnement de la fonction respiratoire.

Pour la seule population française, on estime actuellement le nombre total de para-/tétraplégiques (prévalence) à environ 40/45 000 (soit l'équivalent de la population d'une ville comme Nevers), le nombre annuel de nouveaux cas (incidence) à 1 200/1 500. Les estimations varient cependant quelque peu selon les sources. Les plus touchés statistiquement



sont des hommes, jeunes, sportifs, très actifs, usagers assidus du réseau routier, en excellente santé au moment de l'accident.

À la fin du XIX^e siècle, l'espérance de vie d'un paraplégique était très courte, les tétraplégiques mouraient presque tous très rapidement. Aujourd'hui, la durée de vie des paraplégiques avoisine celle de la population générale, principalement grâce à la grande qualité des soins qui leur sont prodigués par un personnel de plus en plus compétent, performant et organisé. Grâce aussi au grand courage de ces patients et à leur farouche volonté de vivre le plus normalement possible.

En neurobiologie, de nombreux dogmes à la vie dure sont tombés l'un après l'autre au cours des dernières décennies. On a en effet longtemps estimé que de nouveaux neurones ne pouvaient être produits après la naissance, que les réseaux neuronaux étaient totalement rigides, que la repousse des fibres nerveuses, lésées dans le système nerveux central, n'était qu'abortive, infructueuse, vouée de toute façon à l'échec. Depuis, en revanche, une très large expérimentation chez l'animal a clairement mis en évidence de larges possibilités de récupération anatomique et fonctionnelle des réseaux de neurones, après une atteinte traumatique ou infectieuse. Ces expériences ont ainsi mis en relief une réelle plasticité du système nerveux central des mammifères adultes, insoupçonnée jusqu'alors.

Dans le domaine particulier de la traumatologie de la moelle épinière, des avancées récentes, importantes et prometteuses, obtenues chez l'animal, autorisent à présent leur transfert à des essais cliniques. Les résultats les plus marquants ont été obtenus par des stratégies très diverses: neutralisation des inhibiteurs de la régénération neuronale, transplantation de cellules embryonnaires, de cellules souches,

de cellules olfactives, réactivation de la moelle épinière sous-lésionnelle, stimulation locomotrice, multi-thérapies, développement de la robotique et de la bionique, notamment au niveau de l'interface cerveau-machine.

Ces recherches de très haut niveau, pour certaines menées depuis plusieurs décennies déjà par quelques milliers de chercheurs de par le monde, restent en général fort mal connues et/ou fort mal comprises des handicapés médullaires, de leurs familles et de leurs amis, en dépit d'éclats médiatiques qui font paraître la nuit encore plus noire après qu'ils se soient éteints dans le flux continu et brutal de l'information.

Marc est en fait le représentant, le porte-parole, de tous les handicapés médullaires. Il porte leurs interrogations et leurs espoirs. ■

Jean-Claude Horvat

Interview

pour *La lettre de l'IRME* n° 35 de décembre 2010

La lettre de l'IRME: D'où vous vient votre intérêt pour la recherche?

Jean-Claude Horvat: De très loin, sans nul doute! Dès l'enfance je me sentais plus heureux à la campagne qu'à la ville. Je me trouvais en pleine harmonie avec la nature, fasciné par la biodiversité et particulièrement par le monde des insectes. Dès l'adolescence, mon choix professionnel devenait de plus en plus clair: je ferai de la recherche en biologie. En 1959, j'entreprends un premier travail en vue de l'obtention d'un DES, dans le laboratoire (à Paris, rue Cuvier, en face du Jardin des Plantes) du professeur

Le chercheur et le paralytique, vers une réparation de la moelle épinière blessée: les réponses d'un chercheur aux interrogations d'un paraplégique, par Jean-Claude Horvat, éditions l'Harmattan, collection « Éthique et pratique médicale », mars 2016, 260 pages.

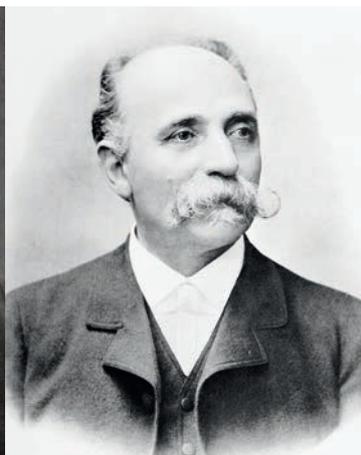
→ PRINCIPALE THÉMATIQUE DE RECHERCHE

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

Photos (de gauche à droite)

1 - Conduction de l'influx de cellules nerveuses © Sagittaria - Fotolia.com

2 - Circuit imprimé © Romain Quéré - Fotolia.com



12 La lettre de l'IRME →

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

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

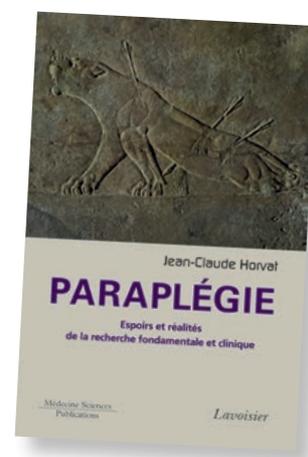
Pouvez-vous expliquer, en langage « simple », l'objectif des recherches de votre équipe ?

J.-C. H. : Un des problèmes majeurs des traumatismes de la moelle épinière est l'absence quasi totale de repousse des longs prolongements (axones) des neurones endommagés par la lésion. Cette faille régénérative est due à des propriétés inhibitrices (« non permissives ») du site lésionnel et non pas à

une inaptitude fondamentale des neurones à la régénération. De ce point de vue, système nerveux central (cerveau et moelle épinière) et système nerveux périphérique (les nerfs) diffèrent profondément, la repousse des axones s'effectuant à peu près correctement dans les nerfs. D'où l'idée émise dès le début du xx^e siècle par Santiago Ramon y Cajal (prix Nobel de médecine 1906 avec Camillo Golgi) de modifier l'environnement central lésé dans un sens « permissif » en y greffant des fragments de nerfs périphériques. Toute notre activité de recherche est fondée sur ce paradigme. La principale réalisation de notre équipe (soutenue par diverses subventions dont celle de l'IRME) a été l'établissement d'une reconnexion fonctionnelle, chez le rat et le marmoset adultes, entre la moelle cervicale lésée et le muscle biceps (préalablement dénervé) du membre antérieur, au moyen d'un long segment de nerf périphérique (nerf péronier, en autogreffe). De plus, des reconnexions du même type ont pu être établies à partir de motoneurones embryonnaires transplantés dans le même site médullaire. Tous ces résultats ont été objectivés par des méthodes morphologiques de marquages axonaux et de microscopie électronique, ainsi que par des techniques électro-physiologiques.

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

J.-C. H. : En prenant ma retraite en 2001, à l'âge de 68 ans, je n'ai pu me résoudre à « décrocher » totalement d'une activité de recherche de près de quatre décennies, essentiellement consacrée aux traumatismes de la moelle épinière. Je me suis



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

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

- Photos (de gauche à droite)
 1 - Centre des Saints-Pères (Université Paris-Descartes)
 2 - Santiago Ramon y Cajal, histologiste et neuroscientifique espagnol, colauréat du prix Nobel de physiologie ou médecine en 1906 pour sa découverte avec Camillo Golgi de l'organite portant le nom de ce dernier © anonyme, publié par Clark University en 1899. Restauration par Garrondo
 3 - Camillo Golgi © Anonyme
 4 - Laboratoire © Alexander Rath - Fotolia.com
 5 - Laboratoire © alex.pin - Fotolia.com



constamment tenu à jour des recherches dans ce domaine en « surfant » sur internet et en assistant à différents congrès, ainsi qu'à toutes les réunions de l'IRME. En rédigeant cet ouvrage j'ai voulu rendre hommage aux centaines de chercheurs de ce domaine et informer l'ensemble du corps médical francophone des progrès et des espoirs que suscitent leurs recherches. De façon surprenante, il n'existait aucun ouvrage de ce genre.

Les importantes recherches, tant fondamentales que cliniques, consacrées à la réparation anatomique et fonctionnelle des lésions de la moelle épinière restent largement ignorées, non seulement du grand public, mais même des personnes les plus concernées par ce problème que sont les neurologues, les neurochirurgiens, les médecins rééducateurs, les kinésithérapeutes, malgré une quête permanente d'informations de leur part. C'est à eux, en toute priorité, que s'adresse ce livre. Mais à l'évidence il s'adresse également aux étudiants en médecine et aux chercheurs fundamentalistes et cliniciens spécialisés dans le domaine de la traumatologie médullaire. Sans oublier « l'honnête homme du XXI^e siècle » en quête permanente de savoir nouveau. Il s'adresse aussi aux blessés médullaires, à leurs familles, à leurs amis, même si sa lecture peut apparaître difficile, mais en aucun cas impossible, à une partie d'entre eux, grâce notamment à des rappels substantiels sur l'organisation et le fonctionnement du système nerveux (chapitre 3) et à l'existence d'un glossaire.

L'essentiel de l'ouvrage brosse un panorama très large et relativement détaillé, mais délibérément non exhaustif, des recherches fondamentales (chapitre 6) et cliniques (chapitre 7) en matière de traumatologie et de réparation médullaires. Ce « corps » est complété par des développements introductifs (chapitres 1 et 2) et explicatifs (chapitres 4 et 5) destinés à définir le contexte dans lequel se situent ces

recherches. Le chapitre 8 a trait, de façon délibérément succincte, à la prise en charge à long terme des handicaps physiologiques majeurs des patients paraplégiques telle qu'elle peut être améliorée par les recherches précédemment décrites.

Comprendre la lésion médullaire traumatique et ses conséquences et réparer la moelle épinière lésée sont les deux grands objectifs de la recherche fondamentale. Les grandes stratégies de réparation et de reconstruction médullaires visent à limiter l'extension de la lésion initiale (neuroprotection), à favoriser la survie des neurones et des cellules gliales, à rétablir des connexions fonctionnelles utiles en stimulant et en guidant la repousse des axones, à améliorer la conduction axonale, à remplacer les cellules détruites par des cellules embryonnaires ou des cellules souches (thérapie cellulaire substitutive), à réactiver le « générateur spinal de marche ». Les résultats obtenus chez l'animal (principalement le rat) sont très encourageants. Ils révèlent de larges possibilités sous-jacentes de récupération anatomique et fonctionnelle post-traumatique des réseaux neuronaux, révélant ainsi une plasticité niée jusque-là. En revanche, les résultats des essais cliniques restent encore modestes. Mais la recherche progresse, jour après jour, autorisant un espoir raisonnable, de sorte que la réponse des chercheurs fundamentalistes et cliniciens aux questions d'un paraplégique n'est plus : « On ne peut rien faire » mais « Nous faisons tout ce qu'il est possible de faire et nous avons de bonnes raisons de penser que la solution sera un jour trouvée ». Dans quel délai, nul ne le sait car la route est longue et semée d'embûches! ■

Déroulement de carrière

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

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

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

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

Association de ce laboratoire à l'URA CNRS 1448 entre 1991 et 2001

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

2001 : Professeur honoraire

13

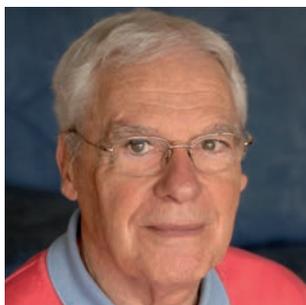
↓ La lettre de l'IRME

ProGolf



14

↑
La lettre de l'IRME



Alain MICHEL organise depuis plusieurs années des tournois de Golf au profit de l'IRME. Il fait partie du Conseil d'Administration où il assure l'organisation du comité de soutien de l'IRME.

Le ProGolf 2016, grâce à la participation de plus de 60 joueurs, fut une réussite. Créé en 2000 sur un projet d'atelier économique par quatre étudiants, les Anciens de sport économie Dauphine (ASED) ont repris l'organisation depuis 2002 d'une journée caritative au profit de l'Institut pour la recherche sur la moelle épinière et l'encéphale (IRME) « avec le soutien de la ffgolf ».

La 16^e édition s'est déroulée au Domaine du Golf de Vaugouard (près de Montargis) le jeudi 28 avril dernier. Cet événement rassemble, sur invitation, les golfeuses et golfeurs chaque année pour une rencontre qui se déroule à partir de 9h30 avec une formule qui allie un bon joueur avec un joueur moins expérimenté.

En effet, le **scramble à 2** (on joue à chaque fois la meilleure balle) permet de se compléter et offre à chacun l'opportunité de participer au résultat d'équipe avec un grand plaisir et sans appréhension aucune.

Grâce à la **générosité** de :

- notre mécène, IMESTIA (restauration et immobilier),
- notre Top Sponsor TROLEM (chariots et équipements de golf)
- de plusieurs partenaires comme CMC Mediagolf, Jacky Bécue, Espace Dupont, Intialys, la Tradition du Golf et le Champagne Rousseaux-Daye, le Chablis du Domaine d'Henri notamment, nous pouvons doter cet événement golfique de nombreux lots qui ravissent tous les participants sans exception.

Quatre sources de golfeurs ont tenu à apporter leur concours à la réussite d'une telle action :

- le golf de Vaugouard (Montargis),
- le golf de Troyes la Cordelière,
- les Golfeurs d'Épique (orthographe imposée),
- le golf de Roncemay (Joigny),
- les invités de l'ASED avec Patrice Bouvet.

Compte tenu de l'affluence des demandes, nous limiterons à 72 le nombre maximum de joueurs pour la saison prochaine dont la date est prévue le jeudi 20 avril 2017.

Remercions également un certain nombre de sportifs qui nous ont soutenus :

- Haïdy Aron (finaliste 100 m haies, championnat du monde 2003)
- Marie-Christine Debourse (championne de France, saut en hauteur)
- Jean-Paul Loth (ancien DTN et capitaine de l'équipe de France de Tennis)
- Jean-Marc Mormeck (champion du monde de Boxe, poids lourd)

Et continuent à être présents :

- Jean Costantini (ancien international senior de Volley-Ball)
- Henri Elliot (entraîneur haut niveau FF Athlétisme)
- Patrice Hagelaueur (ancien DTN FF Tennis, Coupe Davis)
- Hervé Ndindi (ancien international senior hauteur et champion de France)
- Jean Ragnotti (vainqueur du rallye de Monte-Carlo)

Parallèlement au déroulement de cet événement, nous souhaitons sensibiliser les joueurs à l'importance de l'**hydratation** en cours de jeu ; une bouteille d'eau leur est donnée en début de parcours et durant leur partie. Un jeton de practice leur est

Photos (de gauche à droite)
1 - Elliott, Leblanc, Legros et Merheb
© Alain MICHEL
2 - Jean, Bd, Colette et Jean © Alain MICHEL
3 - Terrain de golf © sculplies - Fotolia.com



remis aussi pour les inciter à **s'échauffer** (ne serait-ce que 10 minutes) afin d'éviter les aléas d'un geste brutal au démarrage qui risquerait de provoquer quelques douleurs vertébrales sans oublier les étirements (quelques minutes) après le parcours! Des souhaits... à concrétiser.

En effet, une journée événement sportive, qui fut organisée par des étudiants en management du sport de la Faculté de Poitiers sur le thème « golf-santé » ciblant les seniors (à partir de 50 ans, référence internationale) révéla l'absence quasi totale d'échauffement avant la pratique du golf comme la méconnaissance d'un minimum de diététique (apport glucidique) à observer durant 4 heures de pratique golfique.

Nous pouvons également mentionner que lors de semblables journées la formule de jeu proposée offre l'avantage de jouer au golf de façon détendue, sans se soucier d'un coup médiocre puisque le partenaire peut toujours rattraper une erreur. De plus, celles et ceux qui ont pu avoir au cours de leur vie professionnelle ou sportive quelques ennuis articulaires (épaule, hanche, genou ou autre) s'aperçoivent que loin d'être seuls dans ce cas, la grande majorité peut très bien s'adapter et jouer avec plaisir.

Lors de séminaires sur la **santé des dirigeants**, l'accent fut porté sur la nécessité d'une activité physique de base dans un environnement agréable, verdoyant et silencieux; cette activité peut être réalisée grâce au golf initié par un encadrement averti. La lutte contre la sédentarité ainsi que différentes rééducations possibles (cardiaque, respiratoire, post-traumatique) peuvent être encouragées et favorisées par ce sport non traumatisant qui, d'après une étude suédoise, augmenterait l'espérance de vie de cinq ans.

Ajoutons un point important, la **convivialité** qui accompagne de telles initiatives, ou le **partage** de rencontres de personnes différentes de la vie quotidienne lors des fins de parcours, autour du verre de l'amitié lors de remise des prix, comble les nouveaux adeptes et balaie les réticences des plus sceptiques.

L'ASED et l'IRME s'efforcent de rassembler, grâce aux étudiants qui ont initié cette **action caritative** à poursuivre, de futurs participants comme de nouveaux sponsors.

En choisissant de devenir l'un des « Top Sponsors », vous faites avancer la recherche sur la moelle épinière et l'encéphale.

Grâce à votre soutien, la prochaine édition du ProGolf renforcera cette action et prendra une nouvelle dimension. Plusieurs possibilités s'offrent à vous : devenir Top Sponsor, Sponsor Partenaire ou Donateur.

Votre implication dans cette œuvre caritative permettra d'améliorer les traitements en faveur des paralysés de la moelle épinière. ■

Alain MICHEL

Photos (de gauche à droite)

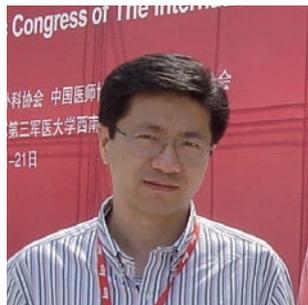
1 - Roy, Monique, Hague et Alix © Alain MICHEL

2 - Pat, Raph et Alain © Alain MICHEL



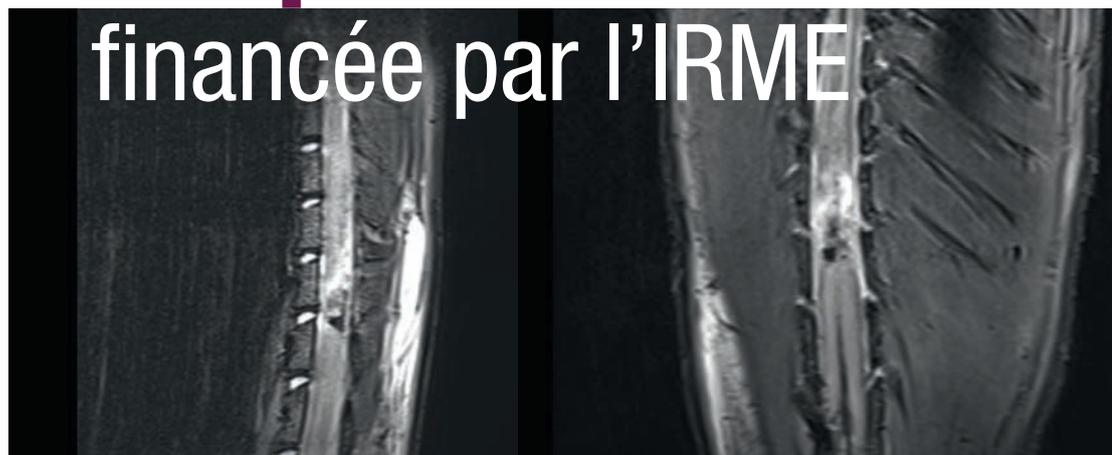
Préclinique

financée par l'IRME



Song Liu

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



Effets d'une trithérapie (association de trois molécules) sur la neuroprotection et la neurorégénération après lésion de la moelle épinière thoracique chez le rat.

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

Nous avons comparé les effets de chaque molécule seule: les effets anti-inflammatoires et neuroprotecteurs puis de l'association des trois molécules.

Nous évaluons les effets bénéfiques de l'association des molécules en phase aiguë de la lésion de la moelle épinière (au niveau T10) après réalisation d'une lésion par compression médullaire (ballonnet). Ces lésions sont un modèle adéquat pour reproduire au mieux la lésion chez l'homme.

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.

L'étude préclinique a consisté à réaliser différents groupes d'animaux, contrôles et lésés, traités, suivi sur plusieurs semaines pour des évaluations par tests comportementaux, IRM anatomique et de tenseur de diffusion corrélés à des évaluations électrophysiologiques. Les résultats des différents groupes seront complets d'ici juillet 2016.

Cette préclinique et les résultats significatifs sont l'étape incontournable pour ensuite proposer ce traitement en phase aiguë d'une lésion médullaire aux patients.

Photos (de gauche à droite)
1, 2 et 3 - IRM de lésions chez le rat © Song Liu

Schéma: Potentiel évoqué moteur 6 semaines
après traumatisme de la moelle épinière par ballonnet
et traitement par progesterone © Song Liu

Entretien

pour *La lettre de l'IRME* n° 35
de décembre 2010

La lettre de l'IRME: D'où vous vient votre intérêt pour la recherche ?

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

La différence culturelle et d'enseignement est pour moi une agréable stimulation de mon intérêt pour

Déroulement de carrière

1986 : Docteur en Médecine, Pékin, Chine

1986-1992 : Résidanat en Neurochirurgie, Pékin, Chine

1994 : Diplôme Universitaire de Microchirurgie, Rouen

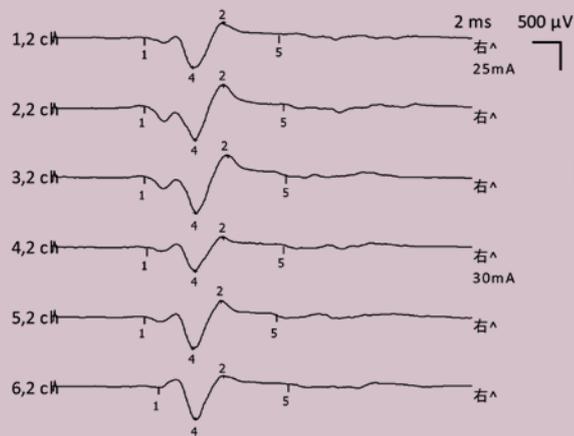
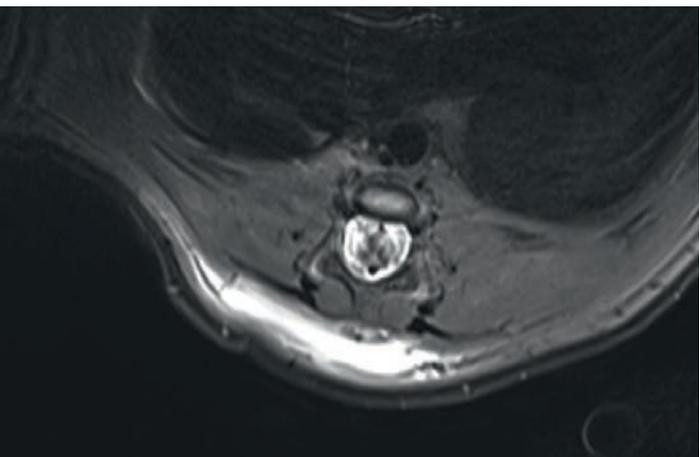
1998 : Docteur ès Sciences, Rouen

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

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

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

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



la recherche scientifique et médicale. J'ai dû apprendre le français et perfectionner ma formation en chirurgie par l'obtention d'un diplôme de microchirurgie expérimentale dans le laboratoire de neurochirurgie expérimentale dirigé par le Pr Marc Tadié à l'Université de Rouen.

Côtoyer le Pr Tadié entre autres a été une inspiration décisive dans ce qu'il représente comme double appartenance à la chirurgie et à la recherche et surtout dans ses qualités humaines d'homme sage mais aussi entreprenant et visionnaire. Mes convictions personnelles ont évolué; la maîtrise de l'acte médical ou chirurgical est insuffisante pour assurer une bonne pratique médicale moderne, il faut constamment y associer les progrès techniques, les nouvelles connaissances, les échanges de savoir entre les experts scientifiques ou médicaux de diverses disciplines pour arriver à des innovations voire à des découvertes thérapeutiques. C'est par la recherche et par l'expérimentation qu'on pourrait apporter de réels progrès pour la médecine de demain. Ainsi depuis j'ai obtenu mon diplôme de Doctorat ès Sciences en 1998 et je me suis consacré entièrement à la recherche au sein de l'Inserm depuis 2002 en travaillant dans le laboratoire du Dr Jean Michel Heard à l'Institut Pasteur jusqu'en 2010 en tant que chargé de recherche. Je me suis également impliqué dans l'enseignement puisque j'assure des travaux pratiques de microchirurgie et l'encadrement théorique et pratique des étudiants en DEA de sciences chirurgicales et en thèse de neurosciences.

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

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

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

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

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

Publications les plus significatives et les plus récentes

- Liu S., Blanchard S., Bigou S., Vitry S., Bohl D., and Heard J. M. *Neurotrophin 3 improves delayed reconstruction of sensory pathways after cervical dorsal root injury. Neurosurgery (in press).*
- Liu S., Bohl D., Blanchard S., Bacci J., Said G., and Heard J. M. (2009) *Combination of microsurgery and gene therapy for spinal dorsal root injury repair. Molecular Therapy 17(6):992-1002.*
- Girard C., Liu S., Cadepond F., Adams D., Lacroix C., Verleye M., Gillardin J. M., Baulieu E.E., Schumacher M. and Schweizer-Groyer G. (2008) *Etifoxine improves peripheral nerve regeneration and functional recovery. P.N.A.S. 105(51):20505-20510.*
- Bohl D., Liu S., Blanchard S., Hocquemiller M., Haase G. and Heard J. M. (2008) *Directed evolution of motor neurons from genetically engineered neural precursors. Stem Cells 26(10):2564-75.*
- Liu S., Brejot T., Cressant A., Bacci J., Said G., Tadié M., Heard J. M. (2005) *Reinnervation of hind limb extremity after lumbar dorsal root ganglion injury. Experimental Neurology, 196:401-412.*
- Liu S., Damhieu P., Devance P., Said G., Heard J. M., Tadié M. (2003) *Efficient re-innervation of hind limb muscles by thoracic motor neurons after nerve cross-anastomosis in the rat. Journal of Neurosurgery 99:879-885.*



RECHERCHES ACTUELLES

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

18

La lettre de l'IRME ↑

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

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

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

Nous avons déjà acquis la maîtrise de tout le volet technique microchirurgie, transplantation, greffe nerveuse, utilisation de vecteurs moléculaires et géniques qui nous a pris quelques années, il ne nous reste donc qu'une étape, mais ce sera un pas de géant que de passer de l'application de ces acquis à la pratique clinique humaine et de voir enfin aboutir ce qui a été et demeure encore le rêve de tout malade privé de ses fonctions neurologiques : les recouvrer.

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

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

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

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

Le Dr Song Liu travaille également à l'hôpital de Tiantan où il pratique la neurochirurgie clinique.

Tiantan International Puhua hôpitaux et ses dispensaires ont été fondés en 1995 afin d'offrir une expertise neurologique et neurochirurgicale et des soins, dans le cadre international de Beijing (Pékin). Des études avec traitements par cellules souches y sont notamment développées.

Le Conseil Scientifique de L'IRME et le Directeur scientifique de l'AFM reçoivent en juin une délégation chinoise composée de neurologues de l'hôpital Tiantan et de son directeur afin de finaliser un accord de partenariat qui a pour objectif de développer des études communes en France et en Chine. ■

LEXIQUE

*Proprioception :

Qui se rapporte à la sensibilité du système nerveux aux informations provenant des muscles, des articulations et des os.

La sensibilité proprioceptive complète les sensibilités intéroceptive (qui concerne les viscères), extéroceptive (qui concerne la peau) et celle des organes des sens. Elle permet d'avoir conscience de la position et des mouvements de chaque segment du corps (position d'un doigt par rapport aux autres, par exemple) et donne au système nerveux, de façon inconsciente, les informations nécessaires à l'ajustement des contractions musculaires pour les mouvements et le maintien des postures et de l'équilibre.

Photos (de gauche à droite)

1 - Beijing Tiantan Puhua International Hospital © Tiantan Puhua International Hospital/apm

2 - Pompiers © Jean-Michel LECLERCQ - Fotolia.com

3 - Philippe Pozzo di Borgo et Abdel Sellou © BestImages - Intouchables

4 - Omar Sy et François Cluzet © Intouchables

Traumatismes



vertébro-médullaires

De l'accident à la réinsertion, entre espoir et réalité vers une prise en charge idéale

Compte tenu des espoirs suscités par les nouvelles technologies, une synthèse de la prise en charge actuelle et espérée est utile.

Lorsque l'accident se produit

Réalité : prise en charge du patient par le Samu, immobilisation du blessé stabilisation de sa respiration et sa tension artérielle, bilan lésionnel puis transfert dans un centre de référence, imagerie (scanner et/ou IRM), intervention de stabilisation et de décompression quand la moelle est comprimée

Espoir : protection de la moelle épinière par une thérapie médicamenteuse limitant la lésion

L'IRME mène actuellement une préclinique associant trois molécules.

Dans les suites immédiates

Réalité : prise en charge en réanimation, prévention des complications

Espoir : lutter contre la cicatrice gliale par thérapie génique

L'IRME mène actuellement une préclinique afin de diminuer la cicatrice gliale par thérapie génique.

Pour diminuer ou pallier les séquelles

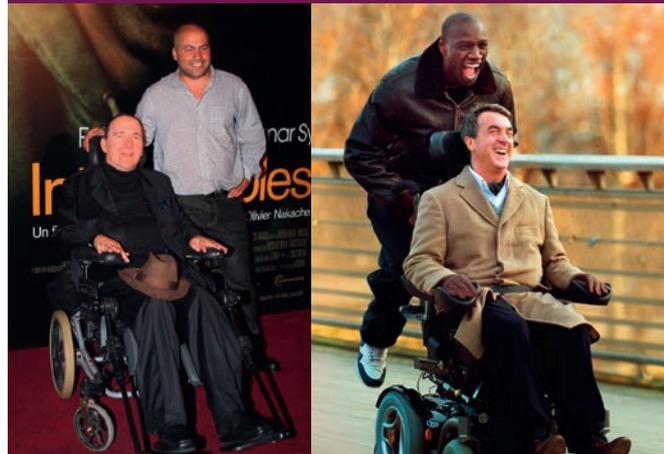
Réalité : prise en charge précoce et intensive en rééducation fonctionnelle, électrostimulation, exosquelette, prise en charge de la douleur et de la spasticité, des troubles sphinctériens et des problèmes sexuels et de procréation

Espoir : restructuration de la moelle épinière par implantation de biomatériau contenant des facteurs de croissance et des cellules modifiées,

L'IRME mène actuellement une préclinique afin de restructurer la moelle lésée avec ces techniques

Rétablir certaines fonctions à l'aide de neuroprothèses cerveau-muscles et neuroprothèse moelle-muscles

L'IRME constitue actuellement un groupe de travail associant ingénieurs et chercheurs pour mettre en place un protocole.



Soirée de gala

organisée pour la recherche

19
→ La lettre de l'IRME

Une soirée « Intouchables » est organisée le 2 décembre 2016 dont les fonds récoltés seront intégralement reversés au profit des recherches de l'IRME.

Présidé par Philippe Pozzo di Borgo, ce gala est organisé par Madame Herta Bourély, présidente du comité de soutien de l'IRME.

L'équipe du film *Intouchables* sera présente, les réalisateurs Olivier Nakache et Éric Toledano ainsi que les acteurs Omar Sy et François Cluzet. Des passages du documentaire réalisé sur le tournage du film seront diffusés lors de la soirée et des musiques tirées de la bande originale seront reprises par un pianiste.

Côté recherche, le Pr Grégoire Courtine sera également présent.

- N'hésitez pas à nous contacter
- pour plus d'informations :
- Téléphone : +33(0) 1 44 05 15 43
- E-mail : irme@noos.fr

“ 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.

Avancées



Hôpital de la Pitié-Salpêtrière © Muzt

dans les traumatismes médullaires

L'IRME organise une journée de congrès le 16 décembre 2016 à Paris.

À cette occasion des intervenants étrangers ainsi que des groupes français soutenus par l'IRME feront des présentations devant un public de chercheurs fondamentaux et de cliniciens.

Parmi les intervenants présents :

- **John H. Martin** - Department of Physiology, Pharmacology, and Neuroscience, City University of New York School of Medicine, The City College of New York, New York
- **Jean Philippe Hugnot** - INSERM U1051 "Cerebral plasticity, Stem cells and Glial tumors" team Institute for Neuroscience (INM) Montpellier
- **Afsaneh Gaillard** - INSERM U1084, Experimental and Clinical Neurosciences Laboratory, Cellular Therapies in Brain Diseases group POITIERS
- **Virginie Callot** - Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale CRMBM-CEMEREM, UMR 7339, CNRS - Aix-Marseille Université, Faculté de Médecine

Une conférence, ouverte au public, clôturera cette journée, avec **Grégoire Courtine** (International Paraplegic Foundation Chair in Spinal Cord Repair, Center for Neuroprosthetics and Brain Mind Institute, SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY (EPFL) qui fera le point sur les neuroprothèses.

Vous pouvez dès maintenant nous faire part de votre souhait d'assister à cette conférence (par mail irme@noos.fr)

Nous vous informerons plus en détail du programme final; les comptes rendus des présentations et résultats vous seront bien entendu transmis.

Ce congrès est organisé à l'Institut de Myologie de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière.

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.