NUMÉRO 54

La lettre de l'IRME

décembre 2021

Éditorial

L'IRME veut promouvoir les techniques de réhabilitation des patients paraplégiques ou tétraplégiques à la suite d'un traumatisme médullaire qui semblent les plus prometteuses à la suite d'essais cliniques scientifiquement reconnus.

1 **la neurostimulation** : cette technique a été initialement proposée pour traiter les problèmes sphinctériens, sexuels, ou les douleurs neuropathiques.

À partir de là, la Lion Procédure du Pr Possover a été mise au point : elle consiste à mettre en place des électrodes de stimulation au contact du nerf sciatique et du nerf fémoral de chaque côté par une laparoscopie (intervention qui consiste à introduire par une incision un appareil de vision à l'intérieur de la cavité abdominale puis de mettre en place les électrodes).

Les stimulations continues de ces nerfs par l'intermédiaire des électrodes, stimulations obtenues par l'intermédiaire d'un boîtier implanté sous la peau et actionné grâce à une télécommande, ont permis d'obtenir une récupération motrice chez des patients paraplégiques depuis plus d'un an.

En effet sur un groupe de patients implantés, progressivement des contractions musculaires sont apparues, permettant des mouvements des membres inférieurs puis la possibilité de se tenir debout et de marcher dans des barres parallèles avec aides techniques puis sans aide technique.

Ce groupe était comparé à un groupe témoin qui n'avait pas d'électrodes implantées sur les nerfs sciatiques et fémoraux et qui n'a pas obtenu cette récupération ; ces résultats sont très prometteurs.

Cette stimulation était associée à une rééducation intense consistant en cinq sessions de rééducation par semaine.

Il n'y a pas actuellement d'explication scientifique pour expliquer cette récupération ; deux hypothèses sont possibles :

a. la stimulation directe des nerfs, associée à la rééducation active, entraîne une repousse axonale qui permet cette récupération

b. le centre automatique de la marche dont l'existence est prouvée chez l'animal et qui a permis que beaucoup d'études expérimentales aient abouti à une récupération, et dont on pensait que chez l'homme il était atrophié, existe en fait à l'état latent et est réactivé par la neurostimulation.

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

SOUTIEN

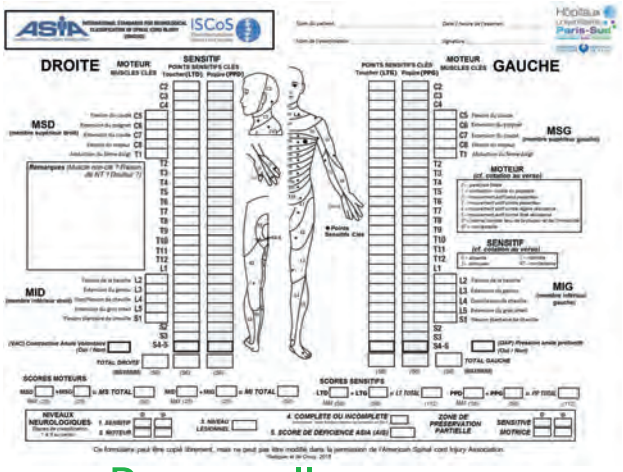
Le Fonds d'Entraide GMF renouvelle en 2021 sa confianc à l'IRME et soutient une collaboration dans l'étude de l'encéphalopathie chronique traumatique du sportif.

Tous nos remerciements également à **Farida Sabatier** (photo ci-dessus), qui a décidé de soutenir la recherche en organisant une collecte lors des obsèques de son époux.
Le Pr Ricard est allé à sa rencontre, devant le château de Rambouillet.

C'est avec une immense tristesse que nous vous informons du décès de Bernard Delannoy, trésorier de l'association **Titoine un combat pour l'espoir**. Noella, Présidente de l'association poursuit ses actions avec les tricoteuses et nous les remercions très vivement.

L'Assemblée générale s'est tenue le 30 juin 2021, consultez le compte-rendu sur notre site www.irme.org

La lettre de l'IRME
Comité de rédaction : Pr François Clarac, Pr Marc Tadié, Sophie Blancho - Maquette : Sophie Boscardin - Impression : Poivre rose.



De nouvelles échelles pour de nouvelles perspectives de **prise en charge**

Les évaluations traditionnelles des nouveaux traitements sont basées sur des paramètres purement cliniques, physiologiques, biologiques, ou encore d'imagerie. Dans le cas des traumatismes médullaires, le médecin va établir un score sur une échelle appelée ISNCSCI (anciennement score ASIA) à partir de l'examen des fonctions motrices et sensitives du patient.

Si ces évaluations sont indispensables, on reconnaît maintenant dans tous les domaines de la médecine la nécessité d'autres types de résultats qui ne peuvent être évalués que du point de vue du patient lui-même.

L'agence du médicament américaine (la FDA) défini ainsi les « Patient Reported Outcome » comme « toute mesure de l'état de santé du patient qui est rapportée directement par le patient, sans interprétation du médecin ou d'une tierce personne ». Elles se sont développées de façon exponentielle depuis les années 90, en particulier dans le monde anglo-saxon et dans le domaine de la cancérologie. Il s'agit le plus souvent de questionnaires qui ont été construits grâce à la participation des patients afin de pouvoi sélectionner les domaines de leur santé et de leur vie quotidienne qu'il faut évaluer. Il y a encore un retard important dans le domaine des traumatismes médullaires et c'est un travail indispensable pour quantifier l'apport dans la vie éelle des nouvelles stratégies thérapeutiques. Il ne pourra être réalisé que grâce à un **très fort partenariat entre les patients, leurs aidants et les médecins** impliqués dans la prise en charge des traumatismes médullaires. ■

Dr Pierre François Pradat

L'IRME souhaite donc faciliter cette application en France chez les paraplégiques, en suscitant des programmes de recherche utilisant l'IRM fonctionnelle pour comprendre le mécanisme d'action et mettre au point la technique de neurostimulation chez des patients tétraplégiques pour essayer de redonner des mouvements des membres supérieurs et notamment de la main.

2 **la rééducation assistée par exosquelette**: un exosquelette qui permet aux patients paraplégiques de se mettre debout et d'avancer sans aide technique a été mis au point par une société française. L'IRME souhaite promouvoir des programmes de recherche quantifiant les bénéfices éventuels sur la mobilité, sur la spasticité, sur les douleurs neuropathiques, sur les fonctions digestives et urinaires, de l'utilisation régulière de cet exosquelette. Pour cela l'IRME veut initier un centre de marche où, sous contrôle médical de neurologues et rééducateurs, ce robot serait utilisé chez des patients volontaires qui bénéficieraient régulièrement de bilans pour évaluer les éventuelles retombées bénéfiques et proposer de nouvelles recommandations de prise en charge pour une rééducation intense.

Dans ce centre de marche seraient également mis à disposition les outils de rééducation les plus modernes.

3 **les biomatériaux**: différents biomatériaux ont été utilisés depuis des années pour tenter de diminuer la cicatrice gliale. Parmi eux, le collagène d'une part et le Chitosan d'autre part ont montré dans les études précliniques qu'ils possédaient des propriétés permettant de favoriser la repousse axonale. Ils ont surtout montré leur faculté à s'intégrer dans une moelle traumatisée et à servir de support à des cellules ou à des substances médicamenteuses : c'est la raison pour laquelle l'IRME souhaite faire progresser un essai clinique utilisant cette technique.

4 **la thérapie cellulaire**: il s'agit principalement de l'utilisation de cellules souches. En effet des études récentes ont mis en évidence chez l'être humain que l'injection de cellules souches obtenues par ponction de moelle osseuse chez le patient lui-même et réinjectées au niveau d'une lésion traumatique de la moelle épinière permettait d'obtenir une récupération motrice permettant aux patients de se mettre debout et de faire quelques pas.

En collaboration avec les équipes de l'IRME qui ont travaillé sur ce sujet depuis des années, nous souhaitons promouvoir un essai clinique dans ce domaine : en effet les résultats publiés à ce jour sont des études portant sur quelques cas isolés et ne permettent donc pas pour l'instant d'affirmer scientifiquement qu'il s'agit d'une technique autre que prometteuse.

5 **la prise en charge des blessés médullaires** : l'IRME s'est toujours attaché à ce qu'un réseau de prise en charge coordonnée des blessés médullaires soit effectif sur l'ensemble des territoires. Cette prise en charge dont les points les plus importants avaient été mis en place par notre institut il y a plusieurs décennies comporte : savoir suspecter une lésion médullaire chez une victime sur les lieux de l'accident et la transporter immobilisée par une minerve et un matelas coquille ; restaurer et maintenir une tension artérielle moyenne supérieure à 90 mm de mercure ; transférer le plus rapidement possible dans un centre comportant un service de réanimation, un service d'imagerie capable de réaliser en urgence un scanner et si possible une IRM, un service de chirurgie pouvant décomprimer et stabiliser la colonne vertébrale et la moelle au mieux dans les six heures qui suivent l'accident et sinon au moins dans les 24 heures et une coordination avec un service de rééducation fonctionnelle apte à accueillir le blessé dès que son état est stabilisé.

Une nouvelle étude prospective sur la prise en charge des blessés médullaires est indispensable pour individualiser avec l'aide des sociétés savantes des centres de référence pouvant accueillir ces traumatisés 24 heures sur 24 et ainsi que chaque nouveau traumatisé ait les mêmes chances de voir ses lésions limitées au maximum quel que soit le lieu de son accident.

6 Où en sont **les thérapeutiques innovantes** visant à diminuer le second mécanisme cytotoxique qui se produit dans les heures qui suivent l'accident ? Si actuellement aucune molécule n'a prouvé son efficacité, nous demeurons convaincu qu'une association des molécules qui individuellement ont montré une tendance à l'efficacité pourraient être la solution : parmi celles-ci, l'association de corticoïdes avec la Minocycline et la vitamine D pourrait avoir un rôle neuroprotecteur. Pour pouvoir réaliser une étude préclinique de cette association, nous avons besoin de réunir des fonds car l'industrie pharmaceutique est toujours réticente à promouvoir des études associant des produits de différents laboratoires. ■

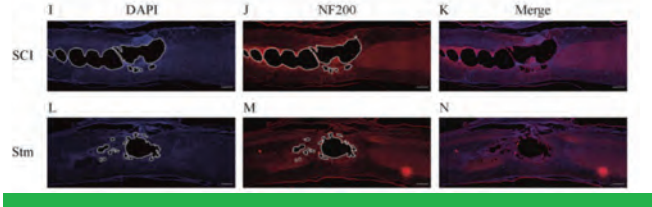
« Chers amis de l'IRME, plus que jamais nous avons besoin de votre générosité pour pouvoir mettre en application les techniques dont l'efficacité nous paraît scientifiquement certaine mais qui demande à être certifiée par quelques études complémentaires avant de pouvoir être appliquées au plus grand nombre. »

De l'**animal** à la **clinique**

Résultat de l'équipe de l'**Université de Rouen Normandie** - EA3830 « *Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire* », Dr Nicolas Guerout et Pr Jean-Paul Marie

Dans la lésion médullaire (SCI), le cerveau se trouve déconnecté partiellement ou complètement de la périphérie. Le laboratoire EA3830 a démontré que chez les souris, la stimulation magnétique répétitive (rTSMS) peut, après traumatisme médullaire, moduler la cicatrice au niveau de la lésion et induire ainsi une récupération fonctionnelle locomotrice et ce de manière non invasive. Ces résultats prometteurs ont également été validés chez le rat, modèle animal dans lequel les SCI conduisent à la formation de cavités kystiques qui sont dépourvues de cellules. Les résultats démontrent que la rTSMS, dans deux modèles de SCI (contusion et transsection), module la cicatrice notamment en diminuant la formation de ces cavités kystiques et en améliorant la survie axonale. De plus, la rTSMS, dans ces deux modèles, améliore la récupération locomotrice fonctionnelle.

La suite des travaux de ce laboratoire concernant la stimulation magnétique, traitement qui présente un réel intérêt clinique est donc maintenant en discussion avec le service de neurochirurgie du CHU de Rouen dirigé par le Pr Stéphane Derrey.



Photos (de gauche à droite)

1 - Images montrant l'implantation chirurgicale d'un petit réseau d'électrodes avec une palette à trois colonnes (5-6-5) et 16 contacts (Medtronic) au niveau vertébral C4-7 sur le côté paralysé (à gauche).

2 - IRM © smart.art - Fotolia.com

3 - Scanner de la colonne vertébrale © CLIPAREA.com - Fotolia.com

4 - Vertèbres © MAST - fotolia by Adobe

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 justific tif fiscal
(pour tout don à partir de 15 euros)
■ j'accepte de recevoir mon justific tif fiscal par emai

■ Mme ■ Mlle ■ M.
Nom.....
Prénom.....
Je suis ■ paraplégique ■ tétraplégique
■ trauma-crânien ■ de la famille ■ sympathisant
Organisme.....
Fonction .....
Adresse .....
Code postal..... Ville .....
Tél. : ..... E-mail .....

Je souhaite apporter un SOUTIEN RÉGULIER par prélèvement automatique :
Pour mettre en place un prélèvement automatique, il vous suffit de nous env yer votre RIB accompagné du bulletin de soutien ci-dessous :
J'autorise l'IRME à demander à ma banque de prélever chaque mois sur mon compte, la somme de
☐ **10 €** ☐ **15 €** ☐ **30 €** ☐ **autre montant** |_____| **€**
membre actif (30 euros/an et +) membre bienfaiteur (150 euros et +)

Mes coordonnées bancaires (merci de joindre votre **IBAN**)
IBAN |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
BIC |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
Référence unique de mandat (à compléter par l'IRME) :

~~En signant ce formulaire de mandat, vous autorisez l'IRME à envoyer des instructions à~~

Identification du créancier
IRME - 25, rue Duranton - 75015 Paris - France

Signature obligatoire :

Fait à ..... Le .....

votre banque pour débiter votre compte, et votre banque à débiter votre compte conformément aux instructions de l'IRME. Vous bénéficiez du droit d'être remboursé par votre banque selon la convention passée avec elle. Une demande de remboursement doit être présentée dans les 8 semaines suivant la date de débit pour un prélèvement autorisé, sans tarder et au plus tard dans les 13 mois en cas de prélèvement non autorisé. Vos droits concernant le présent mandat sont expliqués dans une brochure que vous pouvez vous procurer auprès de votre banque.

2020 Appel d'offres

À noter que le contexte particulièrement difficile impacte le fonctionnement de projets qui ont été prolongés.

- Équipe du Dr David Brauge PHU (CHU Toulouse-Université Paul Sabatier)
« Étude de la neurodégénérescence cérébrale chez le sportif »

- Dr Jacques Kerdraon CMRRF Kerpape et Dr Jean-Gabriel Previnaire Centre Jacques-Calvé (Fondation Hopale)
« Évaluation de la performance de marche et de la sécurité de l'exosquelette auto-équilibré Atalante chez le patient porteur d›une tétraplégie complète Étude prospective multicentrique ».

Projet soutenu en collaboration avec l'AFM

- Pr Jean-Paul Hugnot (Équipe « Plasticité Cérébrale, Cellules souches, Tumeurs Cérébrales Gliales » - IGF- Institut de génomique fonctionnelle INSERM U 1191 - CNRS UMR 5203 Montpellier)
« Vieillissement et contrôle de la différenciation des cellules souches de la moelle épinière humaine »

Contactez-nous pour en savoir plus sur ces projets ou consultez le site de l'IRME.

Vous êtes nombreux à nous contacter pour avoir des informations complémentaires sur des traitements proposés dans différents pays, des articles, etc.
Nous vous proposons une grille d'évaluation qui vous permettra de juger de la valeur scientifique de public tions en apparence prometteuses apparaissant dans les médias ou sur les réseaux sociaux :
1. résultats portant sur un nombre suffisant de p tients ;
2. groupe de patients ayant le traitement comparé à un groupe de patients non traités ;
3. groupe de patients traités ayant une symptomatologie homogène à la classific tion Asia ;
4. évaluation des résultats à partir d'échelles validées ;
5. publication de ces résultats dans une revue scientifique à comité de lecture

66 %
de déduction fiscal

Photos de gauche à droite :
Page 1 : 1 - Recherche © IRME
2 - Farida Sabatier, Sophie Blancho et le Professeur Damien Ricard © IRME
Page 4 : Équipe médicale © Sean Prior - Fotolia.com

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 justific tif fiscal vous sera adressé en retou .