

La lettre

N°28 / PRINTEMPS 2008



de l'IRME

Institut pour la Recherche
sur la Moelle épinière
et l'Encéphale

ÉDITORIAL



Nous sommes heureux de vous présenter la première lettre 2008 de l'IRME. Nous tenons à nous placer toujours au plus près de la préoccupation des malades. Notre but est d'être plus présent auprès de vous avec bientôt quatre numéros par an. Un nouveau comité de rédaction a été mis en place, constitué par Marc

Tadié, Françoise Pozzo di Borgo, Sophie Blancho, le professeur Guy, le professeur Truelle, le Dr Vidal et moi-même. Vous retrouverez les mêmes rubriques qui vous permettent de suivre la vie des laboratoires financés par l'IRME, les grandes questions en débat, le courrier des lecteurs et la vie de l'association...

Afin de suivre les progrès scientifiques et vous renseigner au mieux, une nouvelle chronique est ajoutée dans ce numéro : « Et la recherche fondamentale où en est-elle ? ». Nombreux sont nos lecteurs qui ont fait part de leur souhait de mieux connaître la progression des recherches. Peut-on espérer qu'un domaine donné va apporter des thérapeutiques nouvelles ? Une nouvelle molécule va-t-elle être bientôt utilisable ? Connaissant vos attentes, nous ferons donc le point sur un secteur précis et ses perspectives. Nous focaliserons sur les travaux internationaux car les résultats des laboratoires soutenus par l'IRME sont régulièrement présentés dans notre lettre.

Au moment où ces avancées scientifiques deviennent significatives chez l'animal, les essais cliniques se multiplient et il faut bien reconnaître qu'ils restent encore décevants. On avance pourtant mais dans le désordre... Les enjeux économiques ne facilitent pas la sérénité des recherches, la prudence est obligatoire...pour l'instant. Ce sont nos espoirs comme nos déceptions, nos inquiétudes comme nos assurances que nous vous communiquerons.

François Clarac

Assemblée Générale de l'IRME
Mercredi 4 Juin 2008
Retenez cette date et venez nombreux !
information : www.irme.org



SOMMAIRE

RECHERCHE

- La Recherche fondamentale, où en est-elle ? 2
François Clarac
- Prise en charge du handicap : la Maison
Départementale de Personnes Handicapées
(MDPH) et la prestation de compensation
du Handicap 6
Jean-Jacques Weiss
- Recherche clinique : Première implantation
d'un stimulateur diaphragmatique en France 12

DOSSIER

- Zoom sur Le laboratoire de Physiopathologie
médullaire 7
Interview de Alain Privat, INM Montpellier

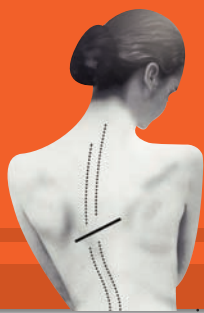
DIALOGUE

- Le Pr Gilles Guy à l'honneur • Nomination 13
- Les Réponses à vos questions 14
Pr Marc Tadié
- Témoignages 15
Evènement/Carnet/Biblio 16

IRME

45 rue Vineuse - 75 116 Paris
Tél : +33 (0) 1 44 05 15 43 - fax : + 33 (0) 1 44 05 15 22
mail : irme@noos.fr / site internet : www.irme.org

La Lettre de l'IRME • Directeur de la Publication : Pr Marc Tadié
Comité de rédaction : Pr François Clarac - Pr Gilles Guy - Pr Marc Tadié
Pr Jean-Luc Truelle - Pr Pierre-Paul Vidal - Sophie Blancho
Coordination : Françoise Pozzo di Borgo - Maquette : Antoine Foin



RECHERCHE



ET LA RECHERCHE FONDAMENTALE, OÙ EN EST-ELLE?

François Clarac

Directeur Scientifique de l'IRME

Dans chaque numéro, nous sélectionnerons un thème de recherche et analyserons certains articles apportant des données nouvelles, intéressantes et correspondant à une percée prometteuse.

Au Congrès annuel des Neurosciences Américaines à San Diégo en 2007 a eu lieu un symposium intitulé : « Lésion de la moelle épinière : Le temps d'agir? » (*J. Neuroscience, 2007. Spinal Cord Injury : Time to move ? 27 (44) 11782-11792*). Quatre chercheurs renommés ont fait le point dans leurs différents domaines sur les travaux récents réalisés. Ils ont tous montré qu'un bilan des résultats des dernières années est positif car il a au moins le mérite de réorienter les différentes thérapeutiques. **Martin Schwab** de Zurich, fait le point sur les facteurs inhibiteurs de la croissance axonale et inducteurs de l'infranchissable cicatrice gliale. En bloquant ces différents Nogo présents dans la myéline et au niveau de la cicatrice gliale, par des anticorps anti-Nogo, on favorise le développement et la régénération des axones. Un essai thérapeutique est actuellement en cours. **Michal Schwartz** de l'Institut Weizmann en Israël a présenté le rôle des cellules immunitaires dans la récupération. Après avoir rappelé qu'au départ de telles recherches laissaient très sceptiques, il a décrit le rôle de macrophages ou d'oligodendrocytes capables de remyéliniser les axones. **Serge Rossignol** de Montréal a résumé ses derniers résultats sur le chat

chronique et insisté sur l'amélioration du générateur central après un entraînement prolongé accompagné d'une facilitation pharmacologique. N'oublions pas les travaux de cette équipe avec Orsal et Privat qui démontrait que la greffe de cellules sérotoninergiques assurait à des rats spinaux une récupération complète de la marche. **Michael G. Fehlings** de Toronto évoque les premiers soins à apporter à un blessé de la moelle épinière en le replaçant dans les meilleures conditions possibles pour supprimer les compressions et tout ce qui pourrait aggraver l'état traumatique. Il est rassurant de constater que les travaux soutenus par l'IRME se situent tout à fait dans la lignée de ce qui a été présenté à cette réunion.

Nous évoquerons maintenant deux domaines qui paraissent actuellement mériter toute notre attention : le premier sur les cellules souches thème est abordé dans ce numéro, nous traiterons la prochaine fois du fonctionnement physiologique de la moelle épinière.

Les cellules souches

Nous profitons des nouveaux résultats sur les cellules souches de la moelle épinière obtenus par Alain Privat et son équipe pour faire le

point sur un tel sujet. Ce thème concerne des cellules dites « totipotentes », c.a.d. aux pouvoirs de développement intacts. Si une telle piste de recherche paraît pleine d'espoir, de très nombreux problèmes restent encore en suspens avant une utilisation en routine. Ce domaine des cellules souches est en théorie très encourageant mais il faudra franchir encore un très grand nombre d'étapes pour pouvoir en dominer la réalisation et l'utilisation. C'est actuellement un terrain expérimental et on sait encore peu de choses des avantages pratiques de leurs utilisations.

Ces cellules ont commencé par poser de très gros problèmes éthiques, étant liées à l'utilisation d'embryons surnuméraires issus de la fécondation in vitro. Depuis la création de l'Agence de la Biomédecine en 2005 les importations de cellules embryonnaires sont actuellement très encadrées. Il semble que l'on puisse peu à peu éviter un tel dilemme : les cellules souches existent dans certains endroits du système nerveux adulte, même dans la moelle épinière. On peut aussi en fabriquer en utilisant différents types de tissus. On est capable de reprogrammer des cellules et de les transformer en un petit nombre de cas, en cellules



souches. L'année 2007 a vu deux travaux aller en ce sens : celui de l'équipe du **Dr. James Thomson** de l'Université du Wisconsin, (*J. Yu et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells, Science 2007. 318, 1917-1920*), qui en utilisant 4 gènes (OCT3, SOX2, Nanog et LIN28) introduits dans des cellules de peau, par un rétrovirus, a pu dans 1 cas sur 10.000 donner naissance à une lignée de cellules souches. L'équipe de l'Université de Tokyo dirigée par **Shinya Yamanaka** a publié un travail analogue dans *Cell* (*Takahashi, K et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. Cell. 2007 Nov 30;131(5):861-72*) où utilisant de la peau humaine ont aussi obtenu avec quatre gènes (OCT 3/4, SOX2, les deux mêmes que Thomson, C-MYC et KLF4) une lignée de cellules souches (% : 1/5.000). Les cellules souches obtenues sont semblables aux cellules souches embryonnaires car elles possèdent la capacité de se transformer en n'importe quel tissu. L'intérêt majeur de ces découvertes est la possibilité de transformer n'importe quel tissu en cellules souche, d'utiliser par exemple, la peau même du patient et ainsi éviter tout processus de rejet. Il existe un risque cependant majeur avec de telles cellules transplantées : ces manipulations supposent l'introduction de virus dans l'organisme ce qui peut souvent provoquer des tumeurs malignes.

Possibilités nouvelles avec les cellules souches

Des données toutes récentes apportent une ouverture sur ce sujet car le docteur **Shinya Yamanaka** semble être capable aujourd'hui en 2008, d'aller plus loin encore. A partir de

cellules prélevées dans le foie ou l'estomac de souris adultes, il affirme avoir obtenu des cellules totipotentes sans utiliser l'intégration du génome du rétrovirus ce qui éviterait toute transformation cancéreuse des lignées cellulaires créées (Aoi, T. et al, 2008 Generation of pluripotent stem cells from adult mouse liver and stomach cells. *Science* du 14 février). Nous vous tiendrons informés de ces travaux en pleine expansion dans les prochains numéros. On est en ce domaine encore très loin de l'utilisation chez le malade du fait de la difficulté de manipulation avec de telles cellules mais les progrès sont certains.

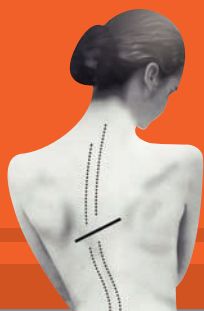
L'utilisation des cellules souches chez des souris avec lésion de la moelle épinière est mise au point depuis l'année 2000. De nombreux travaux ont confirmé que l'utilisation de cellules souches chez des souris spinales permettait une certaine récupération. L'équipe de **Bradley J. Kerr** a été une des premières à réaliser de tels travaux. Il vient de publier une revue où il synthétise le rôle de certaines cytokines comme par exemple le LIF (*Leukaemia inhibitory factor*) capables de réguler le développement des cellules nerveuses et le devenir des cellules souches (*Bauer, S. Kerr, B.,J., et Patterson, P.,H., The neuropoietic cytokine family in development, plasticity, disease and injury. Nat. Rev. Neurosc. 8 (3), 221-232*).

Les cellules souches et la locomotion chez les souris

Nous terminerons pas deux travaux récents publiés en 2006 et 2007 dans la revue *J. Neuroscience*, par l'école de M.G. Fehling. Ils ont utilisé des cellules souches de cerveau et ont

montré des résultats encourageants pour les travaux chez l'animal ; Dans l'article de *S. Karimi-Abdolrezaee et al, 2006. Delayed transplantation of adult neural precursor cells promotes remyelination and functional neurological recovery after spinal cord injury J. Neurosci. 26 (13), 3377-3389.*, les auteurs mettent en culture et utilisent des cellules souches du cerveau de rat. Les animaux spinalement lésés reçoivent des cellules souches deux semaines après la lésion. Ces cellules remyélinisent les axones médullaires lésés comme le démontre un analyse au microscope électronique et les tests comportementaux précisent une certaine récupération dans la coordination entre les pattes au cours de la marche. Les auteurs insistent sur la rapidité de l'amélioration et sur la faisabilité de l'expérience.

Le deuxième article est de *E. Eftekharpour et al. 2007. Myelination of congenitally dysmyelinated spinal cord axons by adult neural precursor cells results in formation of nodes of Ranvier and improved axonal conduction. J. Neurosci., 27 (13), 3416-3428.* et là les auteurs utilisent des souris "Shiverer" qui ont un manque important de myéline. Ils utilisent des neurosphères de cellules souches du cerveau de cette même souris qu'ils injectent dans la moelle épinière. Six semaines après la transplantation, les cellules souches implantées migrent le long des fibres de la substance blanche et semblent se comporter comme des oligodendrocytes en induisant une nouvelle myéline compacte. Une étude au microscope électronique démontre la formation des nouveaux manchons de myéline autour ces fibres nerveuses ainsi que des nœuds de Ranvier. Ces résultats confirment qu'il est possible de remyéliniser des neurones défailants.



RECHERCHE



A MAISON DEPARTEMENTALE DES PERSONNES HANDICAPEES (MDPH) ET LA PRESTATION DE COMPENSATION DU HANDICAP

JEAN-JACQUES WEISS

Directeur du Centre Ressources
Francilien du Traumatisme Cranien (CRFTC)

Les MDPH ont été créées par la loi du 11 février 2005 dite « pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées », ceci afin de faciliter les démarches des personnes handicapées et de leur famille.

Cette loi propose une nouvelle définition du handicap intégrant les troubles cognitifs dont l'évaluation précise est souvent difficile.

Le droit à compensation lié aux conséquences d'un handicap peut prendre la forme de prestations individuelles ou d'accès à des services ou établissements.

La loi met aussi en place la prestation de compensation (PCH) qui remplace l'allocation compensatrice pour tierce personne (ACTP) et qui permet de recourir à des aides humaines, techniques, animalières. Son montant est déterminé en fonction des besoins et du projet de vie des personnes handicapées

I. La nouvelle définition du handicap

Elle est précisée dans l'article 2 de la loi : « constitue un handicap, au sens de la présente loi, toute limitation d'activité ou restriction de la participation à la vie en société subie dans son environnement par une personne en raison d'une altération substantielle durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions physiques, sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un polyhandicap ou d'un trouble de santé invalidant ».

Cette définition s'inscrit dans la même ligne que la nouvelle classification internationale du fonctionnement publiée par l'OMS en mai 2001 qui aborde le handicap sous deux angles : l'individu et l'être social.

II. Les MDPH

Les COTOREP et les CDES n'existent plus. Elles sont remplacées par les MDPH, lieu d'accès unique aux droits et prestations prévues pour les personnes handicapées.

1. L'organisation des MDPH

Les MDPH sont des groupements d'intérêt public dont le département assure la tutelle administrative et financière. Elles sont administrées par une commission exécutive, présidée par le président du Conseil Général, dans laquelle le quart des postes à pourvoir sont attribués à des membres représentant les associations de personnes handicapées désignées par le Conseil Départemental Consultatif des personnes handicapées. Elles gèrent chacune un fonds

départemental de compensation du handicap chargé d'accorder des aides financières.

2. Les missions des MDPH

Les équipes au sein de la MDPH, se sont vues attribuer les missions suivantes :

- Une mission d'accueil, d'information et de conseil pour les personnes handicapées et leur famille,
- Le traitement des demandes des droits et prestations ainsi que l'évaluation des besoins,
- La prise de décision d'attribution et l'aide à sa mise en œuvre,
- La mise en place d'une procédure de conciliation,
- L'attribution de la prestation de compensation.



III. Le traitement de la demande

Personne handicapée
Projet de vie

La personne handicapée formule ses besoins et ses désirs dans un projet de vie qu'elle dépose à la **MDPH** de son lieu de vie accompagné de sa demande



Equipe pluridisciplinaire

Evaluation des besoins

Plan personnalisé de compensation
(PPC)

L'équipe pluridisciplinaire évalue les besoins et définit un PPC. Elle comprend des professionnels ayant des compétences médicales ou paramédicales, et des professionnels exerçant dans le domaine de la psychologie, du travail social, de la formation scolaire et universitaire, de l'emploi et de la formation professionnelle.



Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées **(CDAPH)**

Attribution de la prestation de compensation pour handicapé

La **CDAPH**, au vu du projet de vie et du **PPC**, prend sa décision d'attribution de la prestation du handicap.



Personne handicapée : décision et contestation

Un délai maximum de 4 mois est accordé à la **CDAPH** pour faire connaître sa décision à la personne handicapée, au-delà le dossier est rejeté ; 2 voies de recours sont alors possible :

- La commission départementale d'aide sociale
- La procédure de conciliation dirigée par une personne qualifiée



IV. Conditions à remplir pour solliciter une PCH

Les conditions à remplir pour solliciter une prestation de compensation sont :

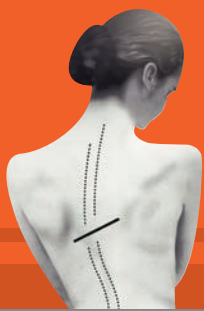
- de résider en France de façon stable et régulière,
- d'être âgé en principe entre 20 et 60 ans,
- de présenter une difficulté absolue pour la réalisation d'une activité, ou une difficulté grave (activité réalisée difficilement et de façon altérée par rapport à l'activité habituellement réalisée) pour la réalisation d'au moins deux des activités précisées dans une liste touchant les quatre domaines suivants⁽¹⁾ :

Domaine	Activités
Mobilité	- Se mettre debout - Faire ses transferts - Marcher - Se déplacer - Avoir des activités de motricité fine - Avoir la préhension de la main dominante et non dominante
Entretien personnel	- Se laver - S'habiller - Prendre les repas - Assurer l'élimination et utiliser les toilettes
Communication	- Parler - Entendre (percevoir les sons et comprendre) - Voir (distinguer et identifier) - Utiliser des appareils et des techniques de communication
Tâches et exigences générales / Relations avec autrui	- S'orienter dans le temps - Gérer sa sécurité - Maîtriser son comportement dans ses relations avec autrui

V. Le contenu de la Prestation de Compensation pour Handicapé (PCH)

Cette prestation est destinée à remplacer l'ancienne allocation compensatrice tierce personne attribuée aux personnes handicapées âgées de plus de 20 ans dont l'état nécessitait le recours à une tierce personne pour réaliser les actes essentiels de l'existence. Contrairement à l'ACTP, elle n'est soumise ni à conditions de ressources, ni à des conditions d'âge. Elle ne peut

⁽¹⁾Les difficultés doivent être définitives ou d'une durée prévisibles d'au moins un an



RECHERCHE

pas se cumuler avec l'allocation compensatrice ou avec l'allocation personnalisée à l'autonomie. La prestation de compensation, destinée à garantir à la personne handicapée sa participation à la vie sociale, prévoit cinq types d'aides couvertes par la prestation de compensation :

1. Les aides humaines

Le besoin d'aides humaines est apprécié au moyen d'un référentiel présenté plus loin. Il se traduit par la rémunération directe d'un ou de plusieurs salariés (un membre de la famille sous certaines conditions) ou un service prestataire d'aide à domicile agréé.

2. Les aides techniques

Elles concernent tout instrument, équipement ou système technique, adapté ou spécialement conçu pour compenser une limitation d'activité rencontrée par une personne du fait de son handicap pour son usage personnel.

3. Les aides animalières

Ces aides concourent à maintenir ou à améliorer l'autonomie de la personne handicapée dans la vie quotidienne. (Chiens guides d'aveugles, chiens d'assistance, prise en charge de l'éducation nécessaire de l'animal par des professionnels qualifiés dans une structure reconnue).

4. Les aides liées au logement et au véhicule

Sont pris en charge, les frais d'aménagement du logement concourant à maintenir ou à améliorer l'autonomie de la personne handicapée pour l'adaptation et l'accessibilité du logement dans les conditions définies dans un référentiel, ainsi que les coûts générés par le déménagement. Pour les transports, peuvent être pris en compte, l'aménagement du véhicule habituellement utilisé et les surcoûts liés à des transports réguliers (congrés, etc...).

5. Les aides spécifiques et exceptionnelles

Sont pris en charge les dépenses per-

manentes et prévisibles (incontinence...) ou des dépenses ponctuelles liées au handicap (réparations).

VI. Durées maximales quotidiennes d'aides humaines

Pour mieux apprécier les besoins en aides humaines, la prestation de compensation est établie à partir d'un référentiel.

Le tableau ci-dessous résume les besoins d'aides humaines pouvant être reconnus dans trois domaines ; les actes essentiels, la surveillance régulière, les frais supplémentaires liés à une activité professionnelle.

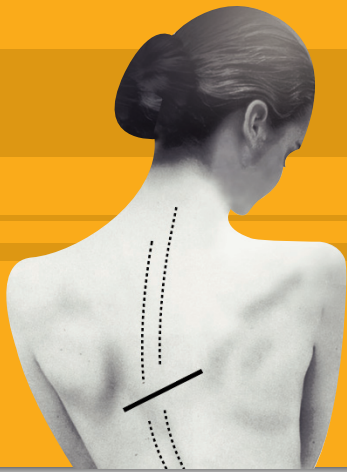
Durée maximale quotidienne des différents types de besoins d'aide humaine en fonction des handicaps		
Actes essentiels Entretien personnel	Personnes ne se mettant pas en danger d'une ou plusieurs	Personnes se mettant en danger, déficit altérations cognitives ou psychiques
Toilette	1 h 10	1 h 10
Habillage	0 h 40	0 h 40
Alimentation	1 h 45	1 h 45
Elimination	0 h 50	0 h 50
Déplacement dans le logement	0 h 35	0 h 35
Participation à la vie sociale	30 h/mois	30 h/mois
Surveillance régulière	0 h	3 h
Durée maximale d'aides humaines / Actes essentiels et surveillance	6 h/jour	6 h/jour
Frais supplémentaires liés à l'exercice d'une activité professionnelle ou élective	156 h/an	156 h/an

Les actes essentiels

L'aide humaine peut revêtir des modalités différentes :

- suppléance partielle (possibilité de réaliser une partie de l'activité mais besoin d'une aide pour l'effectuer complètement),
- suppléance complète (activité entièrement réalisée par l'aidant),
- aide à l'accomplissement des gestes nécessaires à la réalisation,
- accompagnement (la personne a la capacité physique mais ne peut réaliser seule l'activité du fait de difficultés mentales, psychiques ou cognitives). L'aidant intervient pour la guider, la stimuler, l'inciter verbalement ou l'accompagner dans l'apprentissage des gestes. Les temps indiqués sont des temps plafonds dans la limite desquels peuvent être envisagées des majorations des temps ordinaires dès lors que les interventions de l'aidant sont entravées par des facteurs aggravants (les troubles du comportement, la spasticité, etc...).

suite page 11



ZOOM

LE LABORATOIRE DE PHYSIOPATHOLOGIE MÉDULLAIRE

Interview du Dr Alain Privat
INSERM U 583, INM Montpellier

L Le laboratoire de physiopathologie médullaire fait partie intégrante de l'Institut des Neurosciences de Montpellier. Il est installé depuis janvier 2004 sur le campus du CHU St-Eloi / Gui de Chauliac de Montpellier, dont la thématique générale est la physiopathologie sensorielle et motrice.

Il fait suite à l'unité 336 de l'INSERM qui a fusionné avec deux autres unités pour constituer cet institut INSERM. Ce grand établissement, qui regroupe plus de 150 personnes, dispose de nombreux plateaux techniques modernes de microscopie, d'imagerie, de séquençage, d'histologie. Il va disposer dans quelques mois d'une animalerie spécialisée, permettant l'expérimentation sur des animaux transgéniques, dans des enceintes protégées de type L2 et L3 adaptées à l'utilisation de cellules humaines génétiquement modifiées.

Le laboratoire regroupe 25 personnes, chercheurs ingénieurs et techniciens, dont les compétences s'étendent de la biologie moléculaire au comportement. L'accent est mis sur la pluridisciplinarité d'une part, et sur l'interaction de la recherche fondamentale avec la clinique, qui est assurée par de nombreux jeunes médecins venus s'y former dans le cadre de maîtrises et de thèses.

Le CHU Gui de Chauliac, hôpital neurologique de Montpellier, abrite les services de neurologie, de neurochirurgie, de neuroradiologie, de rééducation fonctionnelle et dispose de tous les moyens modernes de la clinique incluant plusieurs IRMs.

Ce laboratoire est dirigé par le Dr Alain PRIVAT.



entretien avec **Alain Privat**

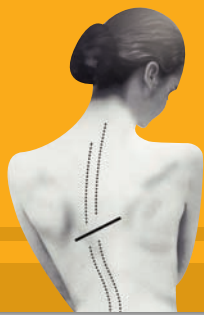
D'où vous vient votre intérêt pour la recherche ?

Mon intérêt pour la recherche est ancien, bien antérieur à mes études de médecine. Lycéen, j'ai eu l'occasion de visiter l'un des rares laboratoires modernes de recherche de biologie cellulaire à l'époque (dans les années 50). Ce laboratoire du centre national de transfusion sanguine était dirigé par Marcel Bessis, pionnier en France de la microscopie électronique. J'ai été subjugué par la beauté

et le mystère dévoilé des cellules, j'ai alors commencé à parasiter la bibliothèque du CNRS, quai Anatole France à Paris, où je parcourais des revues en anglais auxquelles je ne comprenais pas grand-chose, mais qui étaient illustrées de photos superbes de toutes sortes de cellules. Plus tard, au PCB, une rencontre déterminante a été celle de René Couteaux, qui nous enseignait la biologie animale, et montrait à un amphithéâtre de 500 étudiants, bouches bées, les photos de microscopie électronique qu'il avait

faites la veille dans son laboratoire. Pendant près de 40 ans, il m'a conseillé, écouté, orienté. Un peu plus tard, j'ai eu la chance de faire un stage post-doctoral de 2 ans dans le laboratoire de Charles Leblond, à Montréal, immense savant, qui a donné à la communauté scientifique la quatrième dimension, celle du temps, grâce à son invention de la radioautographie. J'ai tout appris avec lui, de la rigueur, de l'enthousiasme, de la passion de la recherche. Il m'a fait découvrir que les neurones n'étaient pas





seuls, dans le cerveau, mais entourés d'une myriade d'autres cellules, les cellules gliales, dont on commence à peine à comprendre les fonctions. Enfin, Jean Gruner, neuropathologiste élégant et génial, m'a donné le goût de la recherche médicale et les moyens d'assouvir cette passion, en me permettant d'être recruté à l'INSERM, et de développer un laboratoire de culture de cellules nerveuses, qui n'existait pas en France à l'époque.

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

L'objectif de nos recherches est de tenter de réparer le système nerveux après une lésion. Nous avons choisi depuis 25 ans de nous intéresser à la moelle épinière, pour deux raisons : d'une part, parce que les lésions médullaires ont des conséquences dévastatrices, avec des séquelles fonctionnelles énormes et, à l'époque, sans espoir thérapeutique. D'autre part, parce que la moelle constitue un modèle exceptionnel sur lequel on peut mesurer, objectivement et directement chez l'animal, l'étendue des lésions et leurs conséquences, et évaluer une réparation ou une compensation en termes de motricité, de sensibilité de fonction urinaire et sexuelle. C'est beaucoup plus difficile, voire impossible, après une lésion cérébrale. Cette recherche s'est calquée sur « l'histoire naturelle » de la lésion et s'est déclinée naturellement en trois axes :

- Limiter l'étendue des lésions dans les heures qui suivent le traumatisme :

Nous avons pour cela identifié les mécanismes de ces lésions secondaires, élaboré des molécules chimiques qui peuvent les empêcher de s'étendre, et enfin déterminé, ce qui est toujours en cours, les « fenêtres thérapeutiques » c'est-à-dire le bon moment et le bon endroit pour les administrer. Un des outils essentiels pour ce dernier objectif est l'utilisa-



tion de l'imagerie par Résonance magnétique (IRM) que nous avons adaptée à la taille de la souris, et qui nous permet de comparer des images similaires obtenues chez des blessés avec celles obtenues chez l'animal d'expérience.

- Favoriser la repousse des cellules lésées mais non détruites dans les jours qui suivent :

Nous avons découvert que l'obstacle essentiel à la repousse des prolongements des cellules nerveuses, les axones, qui sont sectionnés après un traumatisme, ne réside pas dans ces cellules elles-mêmes, mais dans leur environnement, les fameuses cellules gliales auxquelles je m'intéresse depuis longtemps. Ces cellules forment des cicatrices après un traumatisme et elles bloquent toute repousse. Nous avons réalisé un modèle de souris transgéniques chez lesquelles les gènes qui contrôlent la formation de ces cicatrices sont inactivés, et nous avons montré que ces souris, après une lésion médullaire, voient leurs axones repousser, et retrouvent une partie substantielle des fonctions perdues. Nous sommes actuellement, en collaboration avec Jacques Mallet, qui dirige un autre laboratoire soutenu par l'IRME, en train de répliquer ces résultats chez des souris normales, en utilisant la technique de

l'ARN interférent, qui a valu à ses inventeurs le prix Nobel de Médecine, il y a deux ans. Cette technique contrairement à la transgénèse, pourra être utilisée chez des patients.

- Remplacer enfin ce qui a été irrémédiablement détruit :

Nous avons montré il y a quelques années chez le rat, que la greffe de neurones embryonnaires sous une lésion médullaire permettait de rétablir certaines fonctions réflexes importantes comme le contrôle vésical, la fonction sexuelle, et même une forme de locomotion. Cette approche ne pouvait être appliquée chez l'Homme car elle aurait nécessité d'utiliser des millions de cellules embryonnaires humaines, ce qui n'était pas possible pour des raisons éthiques et pratiques. Très récemment, nous venons de montrer que la moelle épinière humaine adulte contient des cellules souches qui peuvent, dans certaines conditions expérimentales, se transformer en neurones. Notre objectif maintenant est de déterminer les conditions nécessaires et suffisantes pour cette transformation dans le type de neurones voulus, et de le réaliser « in situ » par thérapie génique. Cette approche peut s'appliquer à des lésions anciennes, car la moelle située sous la lésion n'est pas détruite, elle



manque simplement d'informations appropriées venant du cerveau. Nous les remplaçons par ce mini-cerveau médullaire, qui peut activer les centres autonomes de la locomotion, du contrôle génito-urinaire, situés dans la moelle.

L'ensemble de ces approches devrait conduire, en clinique humaine, à une prise en charge raisonnée des traumatisés médullaires dès les heures qui suivent l'accident pour leur appliquer successivement, en séquence, des thérapies adaptées à leurs lésions.

Enfin, les leçons apprises sur le « modèle moelle » peuvent trouver des applications dans d'autres pathologies comme les accidents vasculaires cérébraux ou encore la maladie de parkinson. Et nous y travaillons déjà.

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

Le plus motivant, pour moi, tient à l'essence-même de cette activité de recherche biomédicale : accroître nos connaissances, de façon maintenant à les mettre le plus directement possible en application chez les patients. Il existe trop souvent un fossé entre ces deux activités, et nous nous efforçons de le combler, ce qui est favorisé à Montpellier par l'insertion de mon laboratoire au sein d'un CHU ou sont concentrés les services de neurologie, neurochirurgie, neuroradiologie, rééducation fonctionnelle. Nous accueillons dans le laboratoire de jeunes médecins et chirurgiens en formation, et nous mettons au point avec eux le transfert de nos recherches en stratégies cliniques. Ces échanges sont extrêmement fructueux, ils nous permettent de progresser plus rapidement et plus directement vers ce qui est vraiment le plus utile pour les patients d'une part, et d'autre part ce qui est le plus praticable directement en clinique, ce qui n'est pas toujours évident au laboratoire.

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

Les besoins sont nombreux, mais les plus criants sont en termes d'emploi pour les jeunes chercheurs que nous formons, et qui trop souvent, faute de débouchés, sont amenés à s'expatrier. Le système français est d'une incroyable rigidité et complexité, il se trouve totalement en décalage avec le monde qui nous entoure.

Curriculum Vitae

Alain M. PRIVAT, né le 27 Août 1943 à Neuilly s/Seine (France), marié, 3 enfants.
Docteur en Médecine, Paris, 1968 - Docteur en Biologie Humaine, Paris, 1972

Carrière scientifique

- 1968-70** Research Fellow, Dept. of anatomy, Mc Gill University, Montréal, Canada
- 1971-73** Attaché de Recherche, INSERM U-106, Paris
- 1974-82** Chargé de Recherche, INSERM U-106, Paris
- 1982** Directeur d' Etudes EPHE, Montpellier
- 1983-89** Directeur de Recherche, INSERM U-249, Montpellier
- 1990-2002** Directeur de l'U-336 INSERM, Montpellier
- 2003** Directeur de l'Equipe "Moelle Epinière", INSERM U-583, INM, Montpellier

Activité de recherche

- Plasticité et Régénération du Système Nerveux Central des Mammifères
- Greffes de cellules nerveuses dans la moelle épinière et restauration de la locomotion
- Rôle des cicatrices gliales dans la regeneration axonale
- Thérapie génique des maladies neurodégénératives
- Cellules souches neurales et régénération

250 articles originaux et plus de vingt chapitres de monographies.

Activités d'enseignement

- 1982** Direction d'un Enseignement spécialisé à l'EPHE
- 1990- 2003** Enseignement de 2° et 3° Cycle à l'Université de Montpellier II

Sociétés savantes International :

- Président de l'International Society for Developmental Neurosciences (1990-1992)
- Membre de l'American Association of Anatomists, New-York Academy of sciences,
- Membre de l' European Neuroscience Association, ENA
- Membre de l' International Society of Neurochemistry, ISN
- Membre de l' American Society of Neuroscience.

National:

- Membre fondateur de la Société Française de Neuropathologie
- Membre fondateur de la Société Française des Neurosciences
- Membre correspondant de l'Académie Nationale de Médecine

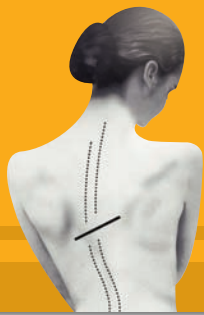
Fonctions diverses

- 1982-85** Membre ATP Comité « Dynamique du neurone » (DGRST)
- 1985-95** External Adviser National Science Foundation, Washington, DC, USA
- 1986-90** Membre Commission Spécialisée INSERM Neurosciences
- 1989** Vice-Président, IDNA, Denver, Col. USA
- 1990** Visiting Professor au "Miami Project to cure Paralysis", Université de Miami.
- 1993** Haut Comité Hospitalo-Universitaire, Ministère de la Santé, Paris
- 1995-1999** Membre Commission Spécialisée INSERM Neurosciences
- 1995-98** Président, CSCRI INSERM, Languedoc Roussillon, France
- 1998-2001** Chairman, EU Committee Cost B10 « Brain damage repair », Bruxelles
- 2003** External Adviser, Neuroscience Canada
- 2004** Co-fondateur Neureva SA., Montpellier
- 2005** Coordinateur Consortium Européen « RESCUE »

Distinction :

Chevalier Ordre National du Mérite, 1989

Adresse: Institut des Neurosciences de Montpellier, U-583 Inserm,
80 Rue A.Fliche 34295 Montpellier.
Tel +33 (0)4 99 63 60 06 / Fax +33 (0)4 99 63 60 20
courriel : privat@univ-montp2.fr



Un de mes collègues canadiens, ami et concurrent, vient de récolter en quelques années plusieurs dizaines de millions de dollars pour monter un centre de recherche et le faire fonctionner. Nous nous battons pour décrocher des subventions de quelques dizaines de milliers d'Euros qui nous permettent tout juste de survivre. Sans l'IRME, et son appui constant depuis vingt ans, je n'aurais

pu financer le lancement de quelques recherches « à risque » qui se sont révélées incroyablement productives, et sur lesquelles la recherche publique, assez frileuse, ne voulait pas s'aventurer. Ce dont nous avons besoin aujourd'hui, dans le laboratoire, ce serait immédiatement de cinq contrats d'une durée de cinq ans pour des jeunes chercheurs.

Découverte de cellules souches adultes susceptibles de réparer les neurones

AFP - Mercredi 9 avril, 19h26

PARIS (AFP) - Des cellules souches nerveuses, susceptibles de compenser un jour des pertes de neurones, sont présentes dans la moelle épinière humaine adulte, ont réussi à prouver des chercheurs français, selon un communiqué de l'institut français de recherche médicale Inserm diffusé mercredi. Leurs travaux ont été publiés en mars par une revue spécialisée, le *Journal of Neuroscience Research*.

Ces cellules souches adultes pourraient potentiellement contribuer à réparer la moelle épinière des personnes ayant subi une lésion traumatique, relève Alain Privat (Inserm, Montpellier, sud de la France) qui a coordonné l'étude réalisée dans le cadre d'un projet européen (consortium RESCUE) financé par l'Europe (2,7 millions d'euros).

Elles pourraient aussi trouver un jour une utilisation thérapeutique dans des maladies neurodégénératives comme la sclérose latérale amyotrophique (SLA ou maladie de Charcot, cause de paralysie) ou affectant la gaine de myéline entourant les neurones comme la sclérose en plaques, ajoute M. Privat.

Ces cellules pourraient en effet, via une utilisation en thérapie génique, compenser les pertes de neurones ou de cellules gliales. Moins connues, mais aussi importantes que les neurones, les cellules gliales assurent un rôle nourricier et participent au contrôle de l'activité neuronale.

Les chercheurs ont pu prouver la présence des cellules souches nerveuses dans la moelle épinière adulte humaine à l'aide de techniques associant marquage immunologique et microscopie électronique, puis montré leur capacité à donner tous les types de cellules neuronales : neurones et cellules gliales (oligodendrocytes et astrocytes).

En France 40.000 personnes sont atteintes - suite à un accident - de lésions de la moelle épinière. 1.500 nouveaux cas de para- ou tétraplégies surviennent chaque année touchant principalement des jeunes entre 25 et 30 ans.

La moelle épinière se situe dans le prolongement du cerveau à l'intérieur de la colonne vertébrale. Elle assure le bon fonctionnement d'un réseau de neurones moteurs indispensables aux mouvements mais aussi à la transmission des signaux sensitifs (dont la douleur) et le contrôle d'autres fonctions (sphincters et génito-sexuelle). Actuellement les lésions affectant ce câblage de neurones sont irréversibles.

Si la présence de cellules souches nerveuses dans le cerveau et la moelle épinière des rongeurs adultes a été démontrée il y a déjà plusieurs années, les techniques actuelles n'avaient pas jusqu'alors permis de détecter de telles cellules dans la moelle épinière humaine, souligne l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

Publications

Dromard C, Guillon H, Rigau V, Ripoll C, Sabourin JC, Perrin FE, Scamps F, Bozza S, Sabatier P, Lonjon N, Duffau H, Vachier-Lahaye F, Prieto M, Tran Van Ba C, Deleyrolle L, Boularan A, Langley K, Gaviria M, Privat A, Hugnot JP, Bauchet L.

Adult human spinal cord harbors neural precursor cells that generate neurons and glial cells in vitro.

J Neurosci Res. 2008 Mar 11; [Epub ahead of print] PMID: 18335522 [PubMed - as supplied by publisher]

Vandame D, Desmadryl G, Becerril Ortega J, Teigell M, Crouzin N, Buisson A, Privat A, Hirbec H.

Comparison of the pharmacological properties of GK11 and MK801, two NMDA receptor antagonists: towards an explanation for the lack of intrinsic neurotoxicity of GK11.

J Neurochem. 2007 Nov;103(4):1682-96. Epub 2007 Oct 1. PMID: 17908242 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Rouleau C, Rakotoarivelo C, Petite D, Lambert K, Fabre C, Bonardet A, Mercier J, Baldet P, Privat A, Langley K, Mersel M.

Pyruvate modifies glycolytic and oxidative metabolism of rat embryonic spinal cord astrocyte

J Neurochem. 2007 Mar;100(6):1589-98. Epub 2007 Jan 8. PMID: 17217419 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Tuszynski MH, Steeves JD, Fawcett JW, Lammertse D, Kalichman M, Rask C, Curt A, Ditunno JF, Fehlings MG, Guest JD, Ellaway PH, Kleitman N, Bartlett PF, Blight AR, Dietz V, Dobkin BH, Grossman R, Privat A; International Campaign for Cures of Spinal Cord Injury Paralysis.

Guidelines for the conduct of clinical trials for spinal cord injury as developed by the ICCP Panel: clinical trial inclusion/exclusion criteria and ethics.

Spinal Cord. 2007 Mar;45(3):222-31. Epub 2006 Dec 19. Review. PMID: 17179971 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Gaviria M, Bonny JM, Haton H, Jean B, Teigell M, Renou JP, Privat A.

Time course of acute phase in mouse spinal cord injury monitored by ex vivo quantitative MRI. *Neurobiol Dis.* 2006 Jun;22(3):694-701. Epub 2006 Mar 20.

PMID: 16545959 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Bonny JM, Gaviria M, Donnat JP, Jean B, Privat A, Renou JP.

Nuclear magnetic resonance microimaging of mouse spinal cord in vivo.

Neurobiol Dis. 2004 Apr;15(3):474-82. PMID: 15056454 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Menet V, Prieto M, Privat A, Giménez y Ribotta M. **Axonal plasticity and functional recovery after spinal cord injury in mice deficient in both glial fibrillary acidic protein and vimentin genes.**

Proc Natl Acad Sci U S A. 2003 Jul 22;100(15):8999-9004. Epub 2003 Jul 14. PMID: 12861073 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Privat A.

Astrocytes as support for axonal regeneration in the central nervous system of mammals.

Glia. 2003 Jul;43(1):91-3. Review. PMID: 12761872 [PubMed - indexed for MEDLINE]

RECHERCHE



suite de la page 6

2- La surveillance régulière

Elle correspond à la surveillance des personnes qui s'exposent à un danger du fait d'une altération substantielle, durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions mentales, cognitives ou psychiques. Le besoin de surveillance doit être durable ou survenir fréquemment. Il s'apprécie au regard des conséquences que les troubles sévères du comportement peuvent avoir dans différentes situations (l'orientation dans le temps et l'espace, la sécurité, la maîtrise du comportement dans les relations avec autrui,...) et également au regard de la capacité à faire face à un stress, à des imprévus ou à d'autres troubles comportementaux particuliers comme ceux résultant des troubles neuropsychologiques. Il convient aussi de prendre en compte les accompagnements apportés par différents dispositifs (la prise en charge thérapeutique, les établissements médico-sociaux, etc ...).

Le temps de surveillance peut atteindre 3 h/jour. Au total, avec les actes essentiels, le temps pris en compte ne peut dépasser 6h/jour.

Cas particulier des patients ayant des troubles cognitifs

Les troubles cognitifs représentent les séquelles principales des personnes cérébro-lésées. Ils entravent leur appréhension du monde extérieur et les empêchent de pouvoir interagir avec lui. D'intensité très variée, ils diminuent toujours la qualité de vie allant, jusque dans les formes sévères, à remettre en cause l'insertion professionnelle et sociale.

Plus discrets que les troubles moteurs et du comportement, ils risquent de ne pas être identifiés, voire sous-estimés à l'examen clinique (surtout si le cérébro-lésé est anosognosique).

Pour appréhender le mieux possible l'importance de ces troubles cognitifs, une double investigation peut s'avérer nécessaire ; la première réalisée par un spécialiste qualifiée d'exploratoire, la seconde, complémentaire, effectuée par un spécialiste neuropsychologue à l'aide de tests psychométriques, mais ces tests ont des limites et des erreurs d'interprétation sont possibles.

La loi du 11 février 2005 définit deux possibilités nouvelles pour une

bonne évaluation :

- L'équipe pluridisciplinaire peut se rendre sur les lieux de vie de la personne handicapée afin de l'évaluer en situation écologique,
- L'équipe pluridisciplinaire peut faire appel à des consultants chargés de contribuer à l'expertise de l'équipe (UEROS).

CONCLUSION

La loi du 11 février 2005 pour l'égalité des droits des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées, crée un lieu unique d'accueil pour les demandes de ces personnes et redéfinit le handicap en y introduisant les troubles cognitifs. Ceux-ci, souvent méconnus, sont à l'origine de difficultés majeures dans la vie quotidienne et professionnelle. Les patients sont souvent laissés seuls face à eux-mêmes, ce qui provoque une usure prématurée de l'environnement familial. Le dépistage précoce des troubles cognitifs doit être organisé car des aides, principalement humaines, évaluées et ajustées aux besoins réels peuvent être apportées.

Des actions de formation vont être mises en place pour l'ensemble des partenaires chargés de concevoir et de traiter le projet de vie de la personne handicapée pour leur permettre d'acquérir une meilleure connaissance des troubles cognitifs. Un projet de vie bien élaboré, avec une évaluation précise des besoins et surtout des aides humaines quotidiennes, est le document de base indispensable pour une compensation juste.

Textes de référence

Loi n° 2005-102 du 11 février 2005
Décrets n° 2005-1588 et n° 2005-1591
du 19 décembre 2005

CRFTC (Centre Ressources Francilien du Traumatisme Crânien)
Hôpital Broussais – Pavillon Leriche
96, rue Didot - 75014 Paris
Tél. : 01 56 53 69 90 – Fax : 01 45 41 09 61
e-mail : centressources.tc@wanadoo.fr
Site web : <http://www.crftc.org>

Article publié dans la revue NEUROLOGIE (décembre 2007)



QUELQUES CHIFFRES

10 000 nouveaux cas par an de traumatisés graves du cerveau et de la moelle épinière

50 000 paraplégiques ou tétraplégiques en France (300 000 en Europe)

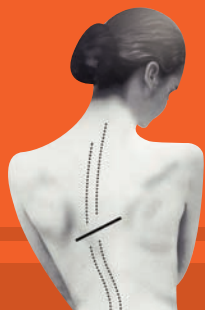
60% sont des jeunes de moins de 30 ans

POURQUOI L'IRME A BESOIN DE VOUS

1 chercheur coûte
30 000 euros/an

1 protocole d'étude fondamentale
coûte en moyenne
60 000 euros/an

1 protocole d'étude clinique
coûte en moyenne
100 000 euros/an



PREMIÈRE IMPLANTATION

EN EUROPE D'UN STIMULATEUR INTRADIAPHRAGMATIQUE CHEZ UN TRAUMATISÉ MÉDULLAIRE, À L'HÔPITAL DE LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE, À PARIS

Les lésions traumatiques de la moelle cervicale peuvent entraîner la paralysie des muscles respiratoires, en plus de la tétraplégie. Les patients concernés sont dépendants d'une assistance respiratoire externe, et doivent vivre reliés par un tuyau à ventilateur externe. Ceci altère une qualité de vie déjà très appauvrie, et complique considérablement la prise en charge et le retour au domicile. Il est possible de délivrer ces patients de ce lien vital en provoquant des contractions diaphragmatiques par une stimulation électrique des nerfs phréniques. Le Service de Pneumologie et Réanimation du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (Pr Similowski, Dr Gonzalez) anime depuis 1996 une activité de stimulation phrénique implantée unique en France, au sein d'une filière de soins qui inclut en particulier le Service de Chirurgie Thoracique de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (Pr Riquet, Dr Le Pimpec-Barthes) et le Service de Médecine Physique et Réadaptation de l'Hôpital Marin d'Hendaye (Dr Soudrie). Les indications de cette technique sont relativement limitées. En effet, l'intégrité du nerf phrénique est nécessaire, ce qui restreint l'application aux tétraplégiques hauts (C3 et au-dessus) qui sont heureusement rares (et de plus en plus rares). Par ailleurs, la technique d'implantation est relativement lourde (thoracotomie, dissection nerveuse), et l'investissement initial élevé (60 000 euros).

Dans ce contexte, une nouvelle approche, la stimulation intradiaphragmatique, a été développée depuis quelques années aux USA*. Elle permet également de restaurer la respiration diaphragmatique chez les tétraplégiques, à un moindre coût d'investissement (21 000 euros), et au prix d'une technique chirurgicale plus simple et moins lourde (coelioscopie). La première implantation en Europe de ce type de stimulateur chez un tétraplégique a été réalisée avec succès le 13 décembre 2007 à la Pitié-Salpêtrière, par le Pr Fabrice Menegaux (Chirurgie Générale) et son équipe, en collaboration avec l'équipe de Pneumologie. Il s'agissait d'un patient de 20 ans, accidenté de la route en 2005, chez lequel les explorations initiales avaient contre-indiqué l'utilisation de la stimulation phrénique en raison d'une dégénérescence phrénique liée à l'extension à C4 des lésions médullaires. Après 6 semaines, la stimulation a permis d'obtenir une autonomie ventilatoire de 8 heures par jour, l'autonomie complète étant prévisible à relativement court terme. Le patient a quitté le circuit de l'hospitalisation "lourde" pour un circuit de Médecine Physique et Réadaptation, en attendant de pouvoir prendre possession fin 2008 de son futur domicile, spécialement réalisé aux normes "grand handicapé", en cours de construction. La stimulation diaphragmatique, implantée par coelioscopie, devrait

se développer rapidement dans les années futures, chez les blessés médullaires, mais également dans d'autres indications. Au premier plan de celles-ci se trouve la sclérose latérale amyotrophique, où cette technique pourrait ralentir la progression de l'atteinte diaphragmatique et retarder le recours à l'assistance ventilatoire externe. Le Centre de Référence "SLA" de la Pitié-Salpêtrière (Pr Meininger) devrait ainsi intégrer début 2008, avec le Service de Pneumologie et Réanimation, un essai multicentrique Nord-Américain visant à valider ce concept.

Le processus administratif qui conduira à l'inscription de cette technique des soins dans l'arsenal thérapeutique français (CCAM, CEPP pour le remboursement, lignes budgétaires...) est lancé, mais d'ores et déjà le Centre de Stimulation Diaphragmatique de la Pitié-Salpêtrière collecte des fonds pour pouvoir faire bénéficier au plus vite certains patients qui en relèvent de cette nouvelle technique.

Pr T. Similowski, Dr J. Gonzalez-Bermejo
Service de Pneumologie et Réanimation
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière
47-83 Bd de l'Hôpital
75651 Paris Cedex 13
France
Adresse électronique : thomas.similowski@psl.ap-hop-paris.fr

* stimulateur diaphragmatique RA4/NeurX, Synapse Biomedical, Oberlin, Ohio, USA

ACTUALITÉ



A

L'HONNEUR

Le 13 mars dernier, Roselyne Bachelot-Narquin, Ministre de la Santé, de la Jeunesse et des Sports, a remis au **Pr Gilles GUY**, conseiller scientifique de l'IRME et ancien chef du département de neurochirurgie du CHU d'Angers, les insignes de Chevalier dans l'Ordre National du Mérite. C'est au cours d'une cérémonie qui s'est déroulée dans les salons du Ministère de la Santé, que le Pr GUY s'est ainsi vu féliciter de son action au sein de l'association Médecine France Bosnie Herzégovine, qu'il

préside. L'association Médecine France Bosnie-Herzégovine (MFBH*) a été honorée au travers deux autres de ses responsables également décorés de l'Ordre national du Mérite au cours de cette cérémonie. Les deux autres "médaillés" sont le président d'honneur de l'association, le Pr Maurice COLLARD, professeur émérite de Neurologie à la Faculté de Strasbourg et le fondateur et actuel vice-président Monsieur François CREMIEUX, directeur de l'Hôtel-Dieu de Paris.



* L'association Médecine France Bosnie-Herzégovine (MFBH) a été créée après la guerre qui a sévi dans l'ancienne Yougoslavie de 1992 à 1995 par des professionnels de la santé. Elle permet de proposer aux médecins bosniens des stages de remise à niveau et d'établir des relations avec leurs homologues français. Une convention associe les facultés d'Angers et de Zenica.

de la Synapse normale et pathologique
Ecole Normale Supérieure, Paris

Vice-Présidente : Pr Brigitte PERROUIN-VERBE

Service de Médecine Physique et Réadaptative neurologique, Hôpital Saint Jacques, Nantes

Pr Bernard BUSSEL

Service de Rééducation Neurologique, CHU Raymon Poincaré, Garches

Dr Paul DOLLFUS

Médecin Chef Honoraire, Centre de Rééducation, Mulhouse
Past-Président de la Société Médicale Internationale de Paraplégie (IMSOP)

Pr Hans HULTBORN

Département de Physiologie Médicale, Institut Panum, Université de Copenhague, Danemark

Jacques LAGARRIGUE

Service de Neurochirurgie, CHU Rangueil, Toulouse

Pr Pierre MAGISTRETTI

Centre de Neurosciences Psychiatriques, Lausanne, Suisse

Dr Marc MAIER

UMR 742 INSERM
Anim - Action Neuroimagerie Modélisation, Université Paris 6

Pr Arthur PROCHAZKA

Division des Neurosciences, Université d'Alberta, Canada

Pr Geneviève ROUGON

UMR 6216 CNRS
Institut de Biologie du Développement, Marseille Luminy

Pr Jean SCHOENEN

Service de Neuro-anatomie fonctionnelle, CHU Sart Tilman, Université de Liège, Belgique

Pr Jean-Luc TRUELLE

Service de Médecine Physique et de Réadaptation
CHU Raymond Poincaré, Garches

Pr Pierre-Paul VIDAL

UMR CNRS 7060, Neurobiologie des Réseaux Sensorimoteurs
Université Paris 5

N

OMINATION

Depuis le 1er Janvier 2008, le Dr Antoine Triller, Docteur en Médecine et Docteur ès Sciences Naturelles, Directeur de l'Unité INSERM 497 à l'Ecole Normale Supérieure, préside le Conseil de l'IRME. Il succède dans cette fonction au Pr François Clarac, Président du Conseil Scientifique de l'IRME depuis 2002. Ce conseil a par ailleurs été largement renouvelé l'année dernière avec de nouveaux cliniciens et des experts du domaine Cerveau/Machine.

Le Pr Tadié, Président de l'IRME, a appelé à ses côtés le Pr Clarac en tant que responsable de la direction scientifique de l'IRME. Son rôle sera donc de définir et d'accompagner les différents programmes de recherche fondamentale et de suivre les différents travaux des équipes financées.

Le Conseil Scientifique

Président : Dr Antoine TRILLER
INSERM U 497, Biologie Cellulaire



DIALOGUE

Pr Marc Tadié, Neurochirurgien

L

ES RÉPONSES À VOS QUESTIONS

QUESTION

Philippe T, Aulnay-sous-Bois

- Dans combien de temps les essais cliniques ? pour un tétra ?

Les demandes d'autorisation auprès du comité d'éthique sont en cours pour les anastomoses nerveuses chez les tétras C1-C2 avec perte de l'autonomie respiratoire.

- Peut-on espérer une solution pour réactiver les fonctions naturelles ?

Des recherches sont menées parallèlement pour la motilité, la sensibilité, les fonctions naturelles, la spasticité et les douleurs neuropathiques.

- Depuis l'accident, suivant le nombre d'années, l'espoir est-il le même ?

Oui, il semble que les faisceaux intacts après l'accident, au dessus de la lésion, demeurent identiques au fil des ans.

QUESTION

François A., Le Guerno

- Où en est la greffe de la moelle épinière ? et les avancées dans ce domaine ? (je suis paraplégique)

Les greffes de cellules gliales olfactives sont en cours d'évaluation scientifique : celle-ci sera publiée dans la lettre de l'IRME avant la fin de l'année 2008.

QUESTION

Jean-Paul P., Saint Sulpice

Atteint d'une myélite transverse en 1996, j'aimerais savoir si la France s'intéresse

- aux essais prévus en 2008 par la société Q Therapeutics (Utah, USA) avec sa lignée de cellules Q-Cells™ pour la remyélinisation du SNC + réduction cicatrice gliale
- idem pour l'essai d'un médicament : Fampridine SR ?

Tous les essais thérapeutiques pratiqués dans le monde sont suivis avec attention par l'IRME. Si un résultat réel et scientifiquement prouvé était obtenu, l'IRME le diffuserait aussitôt.

QUESTION

Denis L., Tourville

Bonjour, Monsieur le Professeur, étant abonné au Point Carré et donateur à l'IRME, j'ai retrouvé un article du mois de Mars 2003 où il est question de greffes périphériques. Je souhaiterais savoir s'il y a eu des avancées dans ce domaine. Etant moi-même atteint d'une paraplégie D11 incomplète, je peux me déplacer un peu avec des cannes anglaises sur quelques dizaines de mètres. Mais je n'ai pas récupéré les muscles fessiers ni les releveurs des pieds. Pensez-vous que je pourrais être candidat dans un protocole pour faire des greffes de nerfs périphériques afin d'innover les muscles fessiers ? Merci pour votre

réponse et merci à toute votre équipe

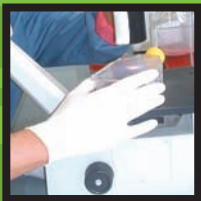
Les greffes de nerfs périphériques ont permis de rétablir des contractions musculaires volontaires certes mais insuffisantes pour réaliser un véritable mouvement fonctionnellement utile : en effet le nombre de neurones qui repoussent par cette méthode est en nombre restreint. Cette méthode est actuellement en attente que les facteurs de croissance aient prouvé une efficacité pour augmenter le nombre de neurones qui repoussent.

QUESTION

Nathalie P., Perpignan

Suite à une pneumonie à pneumocoque, ventilée en réanimation au DAR B à Montpellier (Décembre 2005), j'ai développé une polyneuropathie de réanimation. (L4-L5, sciatique, poplitée interne, externe) = releveurs et fléchisseurs des pieds. Je n'ai toujours pas récupéré. Le neurologue dit que « les lésions vont lentement récupérer dépendant de la vitesse de repousse axonale ». Aujourd'hui, il n'y a plus guère d'amélioration. Pouvez-vous m'éclairer, M. le Professeur Tadié ? Merci d'avance. J'espère une réponse et tiens à vous dire combien je suis admirative devant vos recherches

La repousse des nerfs périphériques, comme dans votre cas, peut se poursuivre pendant un laps de temps assez long du fait des grandes distances à parcourir. Il faut donc poursuivre longtemps une rééducation active.



T EMOIGNAGE



Lionel Roulot, Fondateur de Handi-logis 25

Victime d'un accident de poids lourds (chauffeur international), en Octobre 2004, j'ai passé deux mois à l'hôpital du Kremlin-Bicêtre entre le Service de Réanimation (coma de 3 semaines) et le Service des Soins Intensifs. J'ai ensuite passé 19 mois au Centre de rééducation fonctionnelle de Navenne (près de Vesoul). Là, petit à petit, il a fallu que j'essaie de me reconstruire, de vivre avec une paraplégie très invalidante (moelle épinière sectionnée à la hauteur D6), ce qui veut dire plus de fonction fécale, urinaire et sexuelle. Il me reste juste mes bras, les pectoraux, pour mouvoir mes 120 kg. A force de ténacité, de courage diront certains, j'ai réussi à garder une certaine autonomie. Je conduis ma voiture qui est équipée, bien sûr.

Puis, pendant un an avec l'aide des services sociaux, j'ai galéré pour trouver un logement adapté. Voilà la raison pour laquelle j'ai créé Handi-logis 25. Pour que mon expérience de recherche de logements adaptés serve le plus grand nombre de personnes à mobilité réduite quelle qu'en soit la cause (accident, maladie invalidante). Vivre et essayer de se reconstruire lorsque l'on va de déception en déception, rien n'est plus difficile, surtout en situation de handicap. Handi-logis 25, a pour but de promouvoir la construction de logements adaptés pour les familles ayant en leur sein une personne handicapée relativement autonome.

Handi-logis 25 a aussi pour but de créer une communauté au sein de ce lieu de vie pour que les personnes handicapées ne se sentent

plus seules et isolées comme je peux l'être en ce moment dans mon lotissement où je ne connais que mon proche voisin. Un minimum d'aide, d'écoute, de compréhension nous serait tellement bénéfique dans notre vie de tous les jours.

Lionel Roulot
Association Handi-Logis 25
1, rue du Vieux Réservoir
25220 Roche-lez-Beaupré
Tel. 03 81 57 01 81
Lionel.roulot@orange.fr



En souvenir de... Alain Jouty

devenu tétraplégique sous dépendance respiratoire totale à l'âge de 51 ans suite à une ischémie de la moelle épinière survenue en mai 2006, Alain Jouty est décédé en juin 2007.

En souvenir de cet homme d'une grande culture, d'une force de caractère hors du commun qui de son vivant a toujours cherché à comprendre le monde qui l'entourait et à trouver des solutions aux problèmes rencontrés, les membres de l'association Rester Debout, créée pour récolter des fonds afin d'organiser son retour à domicile, ont décidé de faire un don à l'IRME, d'un montant de 7 473 euros afin de contribuer à la recherche pour trouver des solutions à la dépendance respiratoire condamnant les personnes concernées à une hospitalisation par défaut pour de longs mois (10 mois pour Alain Jouty) dans des unités de soins intensifs non appropriés à la prise en charge du handicap.

L'IRME remercie chaleureusement Mme Pascale JOUTY MERLOZ, son épouse.

Soutenez l'action de l'IRME VOIR BULLETIN AU DOS



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.

L'IRME est habilitée 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 pour mille de leur chiffre d'affaires HT. Un justificatif fiscal vous sera adressé en retour.



ÉVÉNEMENTS / CARNET

Journée Traumatismes médullaires : Recherches et thérapies nouvelles

L'IRME a organisé avec l'APF, ALARME et AFIGAP le 17 novembre dernier, au Corum à Montpellier, une journée d'information sur les traumatismes médullaires. Sous l'impulsion de Michel Delcey, cette journée a été l'occasion de faire le point sur les symptômes, les soins quotidiens à apporter aux patients ainsi que sur les différentes stratégies de réparation médullaire. Elle a surtout montré, ceci malgré une bonne volonté réciproque, la difficulté de communication entre les chercheurs scientifiques et l'ensemble des patients qui nous ont, en particulier, fait part d'un grand manque d'information quant aux progrès possibles dans ce domaine. Notre but, en augmentant la parution de « la Lettre », est de répondre à une telle attente.

Challenges de la Solidarité sportive 2007

L'IRME remercie Roger Blanchet, père d'un jeune sportif tétraplégique et Président de l'association « Combattre la Paralyse qui a remis

le mercredi 23 janvier 2008 à la Maison Départementale des Sports de Parçay-Meslay, dans la région de Tours, les challenges de la Solidarité sportive 2007. A cette occasion, Roger Blanchet a remis au Dr Fatiha Nothias un chèque de 2 000 euros pour l'IRME.

BIBLIO

Para/Tétra, le Guide Pratique



Vivre un accident grave puis l'annonce d'un handicap : dur réveil ! Quoi de plus normal que de chercher des réponses à vos questions ? Parcourez ces 176 pages d'informations pratiques : des références de sites Internet, de livres, des adresses, le tout illustré de témoignages... Véritable passerelle entre vous, vos proches et les professionnels qui vous entourent, un guide à garder à portée de main !

format 22 x 30 cm – 176 pages
prix : 200 euros • www.apf.asso.fr

Guide de la Bretagne accessible



Après avoir parcouru la Bretagne de bout en bout, Franck Verney, tétraplégique, vient de publier le premier "Guide de la Bretagne accessible". Selon lui,

l'accessibilité des villes pour les handicapés s'améliore lentement mais sûrement. "J'ai été agréablement surpris. C'est sûr que ça n'avance pas assez vite, mais les collectivités s'impliquent dans l'accessibilité" constate le Rennais Franck Verney. Durant 8 mois, il a sillonné la région pour tester l'accessibilité des infrastructures touristiques. Toutes ses observations sont aujourd'hui compilées dans "Le guide de la Bretagne accessible"

312 pages couleur
Prix : 19,90 euros
www.voyage-handicap.fr

Bulletin de soutien

à remplir et à retourner dans une enveloppe timbrée, à :
IRME - 45 rue Vineuse - 75 116 Paris

Je souhaite :

- adhérer à l'IRME et/ou
- faire un don

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 €)

Mme Mlle Mr

Nom

Prénom

Je suis

Paraplégique

Tétraplégique

Traumatisé crânien

De la famille

Sympathisant

Organisme

Fonction

Adresse

Code postal

Ville

Tél

e-mail

66 % DE DÉDUCTION
FISCALE (VOIR AU DOS)



Membre actif : 30€/an et +
Membre bienfaiteur :
150€/an et +