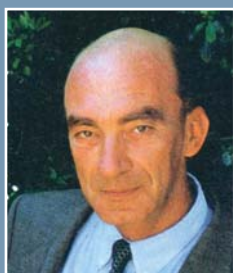


ÉDITORIAL



Chers Amis,

Enfin nous y sommes : pour la première fois, nous mettons actuellement au point le protocole d'étude clinique de la thérapie génique pour favoriser la repousse des nerfs après une lésion de la moelle épinière. Ce protocole d'étude est le fruit des recherches menées avec rigueur et persévérance par deux équipes phares de l'IRME,

l'équipe de Jacques Mallet à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière et l'équipe d'Alain Privat à Montpellier. Ils ont mis au point une méthode permettant de supprimer la cicatrice gliale par thérapie génique : cette cicatrice, comme vous le savez, se forme dans les trois semaines qui suivent le traumatisme et constitue une barrière physique et biochimique qui s'oppose à la repousse des nerfs.

Dans un premier temps, ces équipes avaient démontré que des animaux transgéniques, qui ne pouvaient pas faire de cicatrice gliale, avaient leurs neurones qui repoussaient après un traumatisme.

Dans un deuxième temps, ils ont mis au point une méthode qui permet, grâce à des fragments d'ARN appelé ARN interférent, de détruire les ARNs à l'origine de deux protéines formant la cicatrice gliale. Ce sont des sortes de « missiles anti-missiles ».

Il a été démontré chez l'animal que ce traitement, appliqué dans les suites d'un traumatisme, permettait d'inhiber la cicatrice laissant ainsi les neurones repousser.

Ces équipes poursuivent actuellement les recherches afin de voir si ces méthodes pourraient également s'appliquer sur des lésions anciennes.

Quoiqu'il en soit, les résultats sont suffisamment scientifiquement étayés, valables et reproductibles pour permettre d'envisager l'étape de la mise au point de cette thérapeutique chez l'homme et donc de réaliser le premier essai clinique de thérapie génique dans ce domaine. Si les résultats obtenus chez l'animal se confirmaient chez l'homme, cela constituerait enfin un produit fantastique dans le domaine des traumatismes de la moelle épinière mais aussi dans le domaine des traumatismes crâniens et des accidents vasculaires cérébraux.

Mais un seul essai clinique coûte beaucoup plus cher que plusieurs essais fondamentaux, du fait de la réglementation, de tous les protocoles à respecter, de la production de lots thérapeutiques sans aucun effet secondaire mais aussi du fait du suivi des patients et de leurs évaluations.

C'est la raison pour laquelle je profite de cette nouvelle Lettre de l'IRME pour faire appel à votre générosité qui jusqu'à présent, n'a jamais fait défaut. Je me permets d'insister en vous disant que ce n'est pas quand le sommet est enfin en vue qu'il faut lâcher prise. Par avance, merci à tous.

Pr. Marc Tadié



SOMMAIRE

RECHERCHE

- Assemblée Générale IRME 2008** 2
Pr. Gilles Guy
- Zoom sur le laboratoire de Rose Katz** 3
- La recherche Fondamentale : ou en est-elle ?** 6
François Clarac

DOSSIER

- les douleurs neuropathiques** 7
Nadine Attal

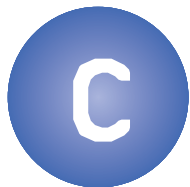
ACTUALITÉ

- La langue comme souris** 12
Extrait du Nouvel Observateur
- Les XIII^e jeux paralympiques de Pékin** 13
- Témoignage** 13
Marianne Léglise
- Les réponses à vos questions** 14
Pr. Marc Tadié
- Le mot du trésorier** 15
Jean Vecchierini de Matra

- Événements** 16



RECHERCHE



COMPTE-RENDU DE L'ASSEMBLEE GENERALE DE L'IRME

LE KREMLIN-BICÊTRE, 4 JUIN 2008

Pr Gilles GUY

Conseiller scientifique de l'IRME

Après avoir remercié les personnes présentes et en particulier ceux qui sont venus de loin (M. Victor de Roanne), le Président Marc Tadié présente le rapport d'activité 2007 qui est marqué par une augmentation des fonds et aussi du nombre des équipes soutenues. Et ce, dans les deux domaines adoptés il y a quatre ans, sans que cette extension aux traumatismes crâniens ait entraîné une diminution du soutien au pôle médullaire.

Il indique que le Pr François Clarac a quitté la présidence du Conseil scientifique, remplacé par le Dr Antoine Triller, directeur du département de Biologie de l'Ecole Normale Supérieure.

Le Président passe ensuite la parole au Pr Clarac, nouveau directeur scientifique de l'IRME. Celui-ci dit tout le plaisir qu'il a éprouvé dans son action à la tête du Conseil scientifique. Il se déclare très intéressé par sa nouvelle mission qui va consister à coordonner et à accompagner les équipes, à les aider et à veiller au bon emploi des crédits. Il va également susciter de nouveaux projets.

Il passe en revue les grands axes de recherche développés au niveau de 17 équipes de recherche fondamentale, en partenariat avec des fondations comme l'AFM sur les cellules souches ou la FRM.

Des projets de recherche clinique sont désormais soutenus et devraient connaître un plus grand développement en 2008, à la faveur des progrès de l'imagerie (IRM de tenseur de diffusion).

Enfin le directeur scientifique souligne l'intérêt que l'IRME porte à un nouveau champ de recherche : les interfaces homme-machine. Une

école d'automne y a été consacrée, à laquelle ont participé les spécialistes internationaux de ce domaine qui est aux confins de l'informatique, de la robotique mais aussi de la biologie. Yves Christen, Président de la fondation Beaufour IPSEN, considère que l'engagement de l'IRME intervient à un moment très opportun.

Le Président passe ensuite la parole à Jean Vecchierini de Matra, nouveau trésorier en remplacement de Gérard Vidalenche que le Président remercie pour son action et pour le généreux soutien personnel qu'il a toujours apporté à l'IRME.

Le trésorier évoque les nouvelles règles de gestion des fonds qui seront versés en plusieurs fois au vu des justificatifs de dépenses et de l'état d'avancement de la recherche. Ceci répond aux recommandations du cabinet comptable Deloitte dont le représentant valide les comptes de l'IRME.

Le total du bilan au 31 décembre 2007 s'établit à plus de 800.000 €, donc en forte hausse par rapport à l'an dernier. Les recettes proviennent du mécénat (965.630 €) et des dons (155.940 €). Les concours à la recherche s'élèvent à près de 800.000 € soit 80% des charges, tandis que les frais de fonctionnement ne dépassent pas 12,5%, ces deux derniers pourcentages témoignant de l'efficacité de la gestion.

Le Président se dit préoccupé par la diminution des dons des particuliers. Ces contributions qui complètent celles des fondations apportent une plus grande liberté à l'IRME qui peut soutenir des projets non fléchés par les partenaires. Il est convenu de mener une réflexion sur les moyens de redynamiser ces dons. Et ce, avec l'aide du comité de

soutien que préside dorénavant Mme Moine-Lamirault, aidée de sa fille Nathalie Moine. Elles rendent compte du dernier Gala qu'elles ont organisé à Monaco avec la participation de Laetitia Halliday et qui a remporté un réel succès, contribuant ainsi à optimiser l'image de l'IRME aussi bien à Monaco qu'à Paris. Elles insistent sur l'importance du soutien que leur a apporté S.A.S. le Prince Albert, sous la forme d'une lettre témoignant d'un soutien rarement accordé lors d'un premier gala dans la principauté.

Concernant le Conseil d'administration, le Président informe l'assemblée générale de la démission pour convenance personnelle de M. Jean Barucq et de Mme Herta Bourély dont le mandat est arrivé à échéance. L'assemblée entérine le renouvellement pour 3 ans du mandat de M. Gérard Vidalenche et la cooptation de Mme Rosamée Moine-Lamirault et de Mme Nathalie Moine.

Le Président rappelle que le Pr François Clarac et le Pr Antoine Triller sont membres de droit du Conseil d'administration.

Répondant à une question de M. Victor, le Pr Tadié précise que l'IRME travaille en lien avec l'ICM, Institut du Cerveau et de la Moelle. Au travers d'une importante médiatisation, cette association poursuit un projet différent puisqu'elle cherche à réunir des fonds pour une rénovation importante à l'hôpital de la Pitié à Paris. Actuellement l'IRME fait appel à des équipements de l'ICM qu'il serait injustifié de dupliquer mais aussi l'IRME apporte son aide à l'ICM en finançant certains de ses projets.

ZOOM



COUP DE PROJECTEUR

Le laboratoire Physiologie et Physiopathologie de la Motricité chez l'Homme a été créé en unité mixte de recherche (UMR_S 731) en 2003 par l'INSERM et l'Université Pierre et Marie Curie (Paris VI). Il rassemble des cliniciens spécialisés dans le traitement des déficits, apparus après lésion du système nerveux et des chercheurs INSERM spécialistes de neurophysiologie humaine. L'implantation du laboratoire dans le service de Médecine Physique et Réadaptation de l'hôpital de la Salpêtrière lui confère une position privilégiée en matière de recherche clinique : en effet, le service de MPR héberge des patients pendant une période prolongée, à divers stades de la récupération, qui peuvent participer aux expériences portant sur les dysfonctionnements du système nerveux et sur les mécanismes sous-tendant la récupération.

Le laboratoire a une expertise unique dans l'étude chez l'Homme des réseaux neuronaux de la moelle épinière et dans leur contrôle par le cerveau. Ses travaux de recherche portent actuellement sur la locomotion, le geste dirigé vers une cible et la plasticité apparaissant au niveau du cerveau et de la moelle épinière, après lésion, ou induite par des stimulations de longue durée.

Le laboratoire comprend 45 personnes. Il est dirigé par Rose Katz. Il est membre fondateur de l'IFR 70 des Neurosciences de la Salpêtrière.



entretien avec **Rose Katz**

D'où vous vient votre intérêt pour la recherche ?

Indéniablement, l'éducation que j'ai reçue de mes parents a dû jouer un certain rôle puisque leurs trois enfants sont des chercheurs dans des domaines différents : physique théorique, sociologie du travail, neurophysiologie. Toute sa vie, mon père a eu la passion d'apprendre et ma mère nous a transmis son goût de la nature. Très tôt, j'ai élevé des insectes et des lézards avant de passer tous mes

jeudis après-midi au Muséum du Jardin des Plantes à Paris, où, au vivarium, les chercheurs m'avaient invitée à passer dans le laboratoire, « de l'autre côté du miroir ».

J'ai ensuite effectué un double cursus de médecine et de biologie, car déjà, dans les années 1970, envisager une carrière de recherche en biologie paraissait très aléatoire. J'ai eu dès le départ de mon cursus universitaire un intérêt pour le fonctionnement du système nerveux et certains de mes enseignants ont joué un rôle détermi-



nant dans mes choix ultérieurs. Tout d'abord Jean Scherrer qui dirigeait le service de neurophysiologie à la Salpêtrière et qui m'a accueillie comme monitrice puis comme assistante d'enseignement en physiologie ; Jean-Pierre Held, qui dirigeait le service de rééducation fonctionnelle au sein duquel Emmanuel Pierrot-Deseilligny développa le laboratoire



RECHERCHE

de neurophysiologie humaine. J'ai découvert le laboratoire comme « cobaye » en 4ème année de médecine et cette expérience a été déterminante pour moi. J'ai effectué ma thèse sous la direction d'Emmanuel Pierrot-Deseilligny et ai eu aussi la chance de séjourner plusieurs mois dans le laboratoire d'Anders Lundberg à Göteborg.

Ma double formation de scientifique et de médecin m'a permis d'étudier les réseaux neuronaux spinaux impliqués dans la motricité chez l'Homme sain et le patient porteur de lésions neurologiques. En effet, l'organisation et le contrôle par le cerveau de ces circuits sont différents chez l'Homme et chez l'animal, compte tenu de l'apparition de la marche bipède et des capacités de préhension de la main.

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

Nous étudions chez l'Homme le rôle des réseaux neuronaux situés dans la moelle épinière, et impliqués dans les activités motrices, c'est-à-dire le maintien de la position debout, la marche, le geste dirigé vers une cible, la continence et la miction. Nous menons ces études chez des volontaires sains et parallèlement chez des patients présentant une lésion du cerveau ou de la moelle épinière.

La description de ces réseaux a d'abord été effectuée chez l'animal avec des méthodes d'enregistrement direct – par microélectrodes – de l'activité des cellules nerveuses situées dans la moelle épinière. Ces méthodes, très invasives, ne sont pas utilisables chez l'Homme et nous avons développé des méthodes indirectes reposant sur l'enregistrement de l'activité musculaire par des électrodes posées sur la peau ou sur le cuir chevelu. L'efficacité de ces méthodes pour étudier les réseaux neuronaux de la moelle épinière a été vérifiée chez l'animal. Elles sont pour l'instant les seules disponibles chez

l'Homme car les méthodes d'imagerie n'ont pas encore actuellement une résolution suffisante pour étudier les neurones de la moelle épinière. Ces études chez le sujet sain, sont indispensables car du fait de l'évolution phylogénétique, l'organisation des réseaux de neurones et la conséquence des lésions du système nerveux sont différentes chez l'Homme et le quadrupède. Pour ne donner qu'un seul exemple, une lésion du cerveau chez l'Homme va conduire à de lourdes séquelles alors qu'un chat récupère une motricité quasi normale en quelques semaines.

Nos recherches comprennent donc deux axes complémentaires :

- un axe de recherche cognitive : nous explorons par exemple s'il existe chez l'Homme, un générateur spinal de la locomotion ou quelles sont les capacités de plasticité du système nerveux.
- un axe de recherche physiopathologique et thérapeutique : nous étudions chez le patient les dérèglements des circuits neuronaux dans le but de pouvoir ensuite faciliter ceux qui jouent un rôle dans la réorganisation et inhiber ceux qui jouent un rôle négatif comme les contractions ou la spasticité.

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

La recherche scientifique a de nombreux points communs avec l'exploration. Philippe Lazar qui a dirigé l'INSERM pendant de nombreuses années, avait intitulé son livre consacré à la recherche biomédicale *Les explorateurs de la Santé*. Dans son activité, le chercheur – comme l'explorateur – part de ce qui est connu pour aller plus loin en formulant des hypothèses et en imaginant des expériences pour les vérifier. Dans notre équipe, nous nous appuyons sur des données obtenues chez l'animal pour explorer le fonctionnement du système nerveux chez l'Homme, ce qui suppose de développer des méthodes pertinentes et un aller et retour entre les expériences chez l'Homme, par définition non invasives et donc indirectes,

permettant d'explorer le fonctionnement des neurones dans des conditions naturelles, et les expériences chez l'animal, invasives, permettant un enregistrement direct des neurones mais dans des conditions très artificielles, le plus souvent incompatibles avec la survie de l'animal.

La connaissance du fonctionnement normal de ces réseaux chez l'Homme est un pré-requis indispensable pour l'étude des dérèglements des mécanismes de récupération après lésion du système nerveux central. Savoir s'il existe un générateur spinal de la marche chez l'Homme et comment il est organisé, projet actuellement soutenu par l'IRME, est indispensable pour imaginer des procédés permettant éventuellement de favoriser son fonctionnement après lésion du système nerveux central.

La collaboration avec les équipes (également soutenues par l'IRME) qui étudient chez l'animal les modifications cellulaires induites par les lésions du système nerveux central, par exemple après section médullaire, sont également source d'expérimentation chez l'Homme, comme l'exploration du rôle thérapeutique de molécules dont l'effet a été mis en évidence chez l'animal.

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

Depuis que je dirige le laboratoire, ce dont je manque le plus, c'est du temps à consacrer aux expériences et à l'encadrement des plus jeunes. A un moindre degré, il en est de même pour les responsables des équipes et cette situation n'a malheureusement rien d'original. Depuis des années, l'INSERM, le CNRS, l'Université manquent cruellement de personnel de soutien à la recherche (techniciens, gestionnaires, secrétaires...) et tout chercheur ayant des responsabilités d'équipes ou d'unités se transforme en homme (ou femme) orchestre. La durée moyenne des financements s'est réduite, les sources se sont mul-



tipliées et le directeur d'unité passe de la rédaction d'un projet au compte rendu du précédent, pour ne rien dire de la « déconcentration administrative » qui a notablement alourdi la gestion financière et humaine au sein de chaque unité ou de la durée des procédures dans le cadre des Lois de Bioéthique (dont j'approuve par ailleurs tout à fait le principe). Avoir du personnel compétent et pérenne (et donc correctement rémunéré) pour toutes les activités de soutien à la recherche est certainement une priorité.

Les activités de recherche, dans leurs dimensions de progrès des connaissances, s'inscrivent dans la durée. Il serait nécessaire que leurs financements soient en majorité à plus long terme que les contacts actuels. Par contre, des fondations comme l'IRME nous permettent assurément de faire face à une dépense imprévue, due à des recherches en cours et qui n'avait par conséquent pas été planifiée l'année précédente sur les dotations récurrentes.

Une autre préoccupation est celle de l'accueil et de la formation des étudiants en master et en thèse. Les statistiques font en effet état depuis plusieurs années d'une désaffection des jeunes pour les carrières scientifiques. Celle-ci a vraisemblablement de nombreuses causes parmi lesquelles le niveau de rémunération des chercheurs. Au laboratoire, sans doute en partie à cause de sa forte implication médicale, nous ne souffrons pas de la désaffection des étudiants bien au contraire. Mais tous les ans, je dois renoncer à en accueillir faute de financement assuré pour les 3 à 4 ans de durée de la thèse. Il faudrait pouvoir garantir aux étudiants un financement dans la durée. Les fondations - comme l'IRME - nous aident beaucoup en permettant un financement ponctuel de thèse comme cela s'est produit pour une étudiante de l'Unité qui a ainsi pu terminer sa thèse dans de bonnes conditions.

Curriculum Vitae

Dr Rose Katz, 60 ans, DR1 INSERM, Praticien Attaché Consultant AHPH directrice de l'UMR_S 731 INSERM ; UPMC Univ Paris 06
 Physiologie et physiopathologie de la motricité chez l'Homme
 Médecine Physique et Réadaptation
 La Salpêtrière - 75651 Paris cedex 13
 tél. : 33 1 42 16 11 40 - secrétariat : 33 1 42 16 11 01
 fax : 33 1 42 16 11 02
 rose.katz@chups.jussieu.fr

Diplômes

1973 : Maîtrise de Biologie Humaine, Paris 6
 1974 : Doctorat en Médecine, Paris 6 (8/11/74)
 1976 : DEA Système Nerveux et Comportement, Paris 6
 1977 : Diplôme d'Etude et de Recherche en Biologie Humaine, Paris 6
 1978 : Doctorat de troisième Cycle, Paris 6, Mention Très Honorable
 1979 : CES de Rééducation et Réadaptation Fonctionnelle
 1984 : Doctorat d'Etat ès-Sciences Naturelles, Paris 6, Mention Très Honorable
 1986 : Habilitation à diriger les Recherches, Paris 6

Déroulement de carrière

1974-1980 : Attaché-assistant de Sciences Fondamentales, service de Physiologie du Pr Scherrer, Paris 6
 1980-1981 : Attaché de recherche à l'INSERM
 1982-1987 : Chargé de Recherche à l'INSERM
 1987-2005 : Directeur de Recherche 2ème Classe à l'INSERM
 2003 : Prix Monthyon de l'Académie des Sciences
 1er janvier 2006 : Directeur de Recherche 1ère classe à l'INSERM
 Praticien Attaché depuis 1975 et praticien attaché consultant depuis 2007
 Directrice de l'UPRES EA2393 de 2000 à 2002, de l'E349 en 2003, puis de l'U731 depuis le 1er janvier 2005

10 publications les plus significatives

Katz R & Pierrot-Deseilligny E (1982) *Recurrent inhibition of motoneurons in patients with upper motor neuron lesions*. Brain 105 : 103-24

Cavallari P & Katz R (1988) *Evidence for monosynaptic projections from wrist flexors to elbow flexor in man*. Journal of Physiology (London) Abstract C34, p. 40

Katz R, Meunier S & Pierrot-Deseilligny E (1988) *Changes in presynaptic inhibition of the fibres in man while standing*. Brain 111 : 417-37

Katz R, Pénicaud A & Rossi A (1991) *Reciprocal inhibition between elbow flexors and extensors in the human*. Journal of Physiology (London) 437 : 269-86

Aymard C, Chia L, Katz R, Lafitte C & Pénicaud A (1995) *Reciprocal inhibition between wrist flexors and extensors in man : a new set of interneurons ?* Journal of Physiology (London) 487 : 221-35

Aymard C, Decchi B, Katz R, Lafitte C, Pénicaud A, Raoul S & Rossi A (1997) *Recurrent inhibition between motor nuclei innervating opposing wrist muscles in the human upper limb*. Journal of Physiology (London) 499 : 267-82

Katz R & Pierrot-Deseilligny E (1998) *Recurrent inhibition in humans*. Progress in Neurobiology 57 : 325-55

Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Pénicaud A, Pradat-Diehl P & Raoul S (2000) *Presynaptic inhibition and homosynaptic depression : a comparison between lower and upper limbs in normal subjects and patients with hemiplegia*. Brain 123 : 1688-702

Lamy JC, Wargon I, Baret M, Ben Smail D, Milani P, Raoul S, Penicaud A & Katz R (2005) *Post-activation depression in various group I spinal pathways in humans*. Experimental Brain Research 166:248-62

Wargon I, Lamy JC, Baret M, Ghanim Z, Aymard C, Penicaud A & Katz R (2006) *The disinaptic group I inhibition between wrist flexor and extensor muscles revisited in humans*. Experimental Brain Research 168:203-17



RECHERCHE

E

T LA RECHERCHE FONDAMENTALE, OÙ EN EST-ELLE?

LES TRAVAUX SUR LA MOELLE ÉPINIÈRE CHEZ DIFFÉRENTS MAMMIFÈRES.

François CLARAC

Directeur Scientifique de l'IRME

Après les cellules souches, nous nous intéressons aujourd'hui à la moelle épinière d'un point de vue anatomique et fonctionnel. Nous analyserons trois articles parus chez différents mammifères chez qui l'effet de lésions partielles ou totales est étudié.

Dans les deux premiers articles, les auteurs démontrent les récupérations possibles à la suite d'une lésion incomplète en mettant en évidence des résultats différents. Il ne faut pas s'en étonner car chacune des équipes a fait des explorations différentes en se focalisant sur des données particulières. Nous essaierons, après avoir expertisé ces deux contributions, d'expliquer de telles oppositions.

Enfin le dernier article concerne les singes. Dans un numéro récent (Lettre de l'IRME n° 25), j'avais rapporté une réflexion de spécialistes qui, pour répondre aux différences trop importantes entre l'animal et l'homme qui empêchait d'appliquer directement un traitement entre les deux entités, proposait d'utiliser le singe comme passage obligé avant d'entreprendre des explorations chez l'homme. Nous allons montrer ici que les singes posent en fait d'autres problèmes.

La restauration du contrôle supra spinal grâce à des réseaux de neurones spinaux, étude chez la souris

Commentaire sur l'article paru dans Nature Medecine, 2008, 14 (1) : 69-74. "Restauration du contrôle supraspinal de la marche par les connexions d'un relais propriospinal indirect après une blessure de la moelle épinière" par GC Courtine, B.Song, RR Roy, H.Zhong, JE Hermann, Y.Ao, J.Qi, VR. Edgerton et MV.Sofroniew (Recovery of supraspinal control of stepping via indirect propriospinal relay connections after spinal cord injury).

Le travail présenté par cette équipe de Los Angeles étudie chez des souris les effets des héli-lésions et démontre que certains interneurons de la moelle semblent participer à une restauration importante de cette structure.

L'étude a été faite au niveau anatomique, physiologique et comportemental : deux hémisections ont été pratiquées successivement d'un côté puis de l'autre, aux niveaux T12 et T7, l'évolution des voies descendantes étant suivie dans le temps. Deux muscles, un fléchisseur et un extenseur, ont été régulièrement enregistrés. La marche spontanée sur tapis roulant a été filmée et analysée. Naturellement, avant toute lésion, on s'est assuré que l'activité locomotrice était normale.

Ensuite une hémisection a été réalisée à T12. Si des déficits sont très visibles dans les dix premiers jours, après 48 jours, la récupération est presque complète, seule la patte du côté lésé traîne. Une analyse histologique montre que ce ne sont pas les voies descendantes qui récupèrent, ni la voie rubro-, vestibulo-, ni réticulo-spinale. Par contre, il apparaît que les interneurons spinaux en amont de la lésion semblent se réorganiser. Si dans une deuxième série d'expérience, une 2^{ème} section est pratiquée, de l'autre côté, au niveau de T7, elle n'empêchera la locomotion que si elle est pratiquée moins de dix semaines après. Faite simultanément ou dans les premières semaines, la souris ne marche plus. Cette attente de dix semaines a permis aux interneurons sous la première hémisection de se connecter avec les voies descendantes et auront ainsi réorganisé la commande descendante de la marche. Pour le

prouver, les auteurs vont injecter au niveau de ces interneurons, en T8-T10, du NMDA, qui agit de façon toxique et détruit les cellules sur place, tout en préservant les fibres blanches. Cette injection empêchera toute marche sur une souris à double hémisection. Ces auteurs ont ainsi démontré qu'il y a, après une lésion, une très grande plasticité qui permet la réorganisation des réseaux spinaux remettant en place la lésion entre le cerveau et la moelle.

Toujours en ce début d'année 2008, un article sur la récupération chez des chats vient de paraître. L'expérimentation est très voisine de celle pratiquée chez la souris mais les conclusions mettent en évidence le rôle du générateur central.

L'importance du générateur spinal chez le chat

Article publié dans le J. Neuroscience, 2008, 28 (15), 3976-3987. « Rôle prédominant du générateur central de patron au cours de la récupération après des lésions partielles de la moelle épinière » par G. Barrière, H. Leblond, J. Provencher et S. Rossignol (Prominent role of the spinal central pattern generator in the recovery of locomotion after partial spinal cord injuries).

Rossignol et son équipe travaillent depuis près de 20 ans sur ce thème. Ils ont déjà montré que, si après une spinalisation complète, on entraîne très régulièrement le chat à marcher sur un tapis roulant, tout l'arrière train va récupérer au bout de quelques semaines. En combinant ces entraînements à des injections de substances neuro-actives, l'amélioration peut être beaucoup plus rapide. Il a en particulier, précisé le rôle tout à fait

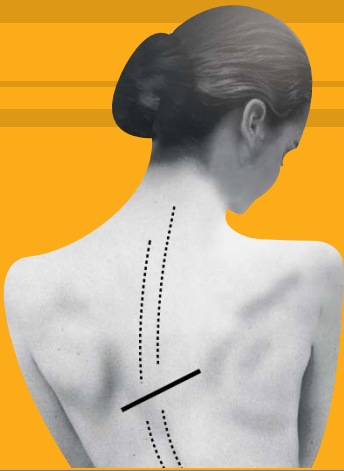
suite page 11

DOULEURS NEUROPATHIQUES

COMMENT LES RECONNAÎTRE ET LES PRENDRE EN CHARGE ?

Nadine ATTAL

INSERM U-792- Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur
Hôpital Ambroise Paré - 9 avenue Charles de Gaulle
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT
Tel: 01 49 09 44 34 - Fax: 01 49 09 44 35
nadine.attal@apr.aphp.fr



Les douleurs neuropathiques correspondent à des douleurs associées à une lésion ou une dysfonction du système nerveux. Elles surviennent dans des contextes cliniques très variés et peuvent être secondaires à des lésions nerveuses périphériques ou centrales (Tableau 1). Leur prévalence en population générale est estimée à 5% pour les douleurs modérées à sévères (Bouhassira et al 2008).

DIAGNOSTIC

Sémiologie douloureuse et conduite de l'examen

Les douleurs neuropathiques se caractérisent par leur grande richesse d'expression sur le plan sémiologique. Les patients peuvent se plaindre de douleurs spontanées continues (brûlures, sensations de froid douloureuses...), ou paroxysmiques (décharges électriques, coups de couteau...), souvent associées à des douleurs provoquées par des stimulations mécaniques (frottement, pression légère) ou thermiques (surtout froides) de faible intensité, particulièrement invalidantes, appelées « allodynie » (douleur évoquée par des stimulations normalement non douloureuses) ou « hyperalgésie » (augmentation de la douleur évoquée par des stimulations normalement faiblement douloureuses). Ces symptômes particuliers différencient les douleurs neuropathiques des autres douleurs (Bennett et al 2006). Aussi, en pratique, le diagnostic de douleur neuropathique est exclusivement clinique (Tableau 2). Les examens complémentaires sont surtout nécessaires pour le diagnostic étiologique

ou l'évaluation de la lésion neurologique sous-jacente.

Outils d'aide au diagnostic

Il existe désormais plusieurs questionnaires de dépistage validés des douleurs neuropathiques (Bennett et al 2006). En France, le questionnaire recommandé pour la pratique clinique est l'outil d'aide au diagnostic DN4 (« Douleur Neuropathique en 4 questions ») conçu et validé par un groupe d'experts français (Bouhassira et al 2005). Ce questionnaire, qui comporte un total de 10 questions, s'appuie exclusivement sur l'interrogatoire des patients et un examen succinct de la sensibilité. Les sept premières questions visent à préciser les caractéristiques de la douleur. Les trois autres questions reposent sur un examen clinique visant à rechercher une hypoesthésie au tact ou à la piquûre et/ou d'une douleur déclenchée par le frottement (allodynie). Un score de 1 est attribué à chaque item positif et le score DN4 total correspond à la somme des réponses aux 10 items. Cet outil permet d'établir le diagnostic de douleur neuropathique avec une spécificité de près de 90 % pour un score de 4/10, considéré comme la

valeur seuil (Tableau 3).

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

Les douleurs neuropathiques ne sont pas ou peu soulagées par les antalgiques usuels. Les antidépresseurs et les antiépileptiques (gabapentine, prégabaline) constituent les traitements de référence de ces douleurs (Dworkin et al 2007 ; Attal et al 2006 ; Finnerup et al 2005). Plusieurs d'entre eux détiennent désormais une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication (tableau 4).

Les traitements de référence : antidépresseurs, gabapentine, prégabaline
L'efficacité des antidépresseurs tricycliques est confirmée de longue date dans le traitement de douleurs neuropathiques. Leur efficacité est dans l'ensemble similaire (blocage de la recapture des monoamines permettant de renforcer les contrôles inhibiteurs descendants). Le problème majeur de ces traitements est lié à leur sécurité d'emploi. En particulier, il convient d'être prudent en cas d'utilisation des tricycliques à fortes doses en cas de maladie cardiovasculaire chez le sujet âgé. Les tricycliques posent aussi des difficultés d'utilisa-



tion dans les douleurs associées aux lésions médullaires, du fait de leurs effets indésirables parfois gênants dans ce contexte (constipation, dysurie, risque d'aggravation de la spasticité).

Les inhibiteurs de recapture sélectifs de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRNA) présentent une meilleure sécurité d'emploi que les tricycliques avec des risques cardio-vasculaires négligeables. L'efficacité de la duloxétine a été confirmée dans la polyneuropathie douloureuse du diabète avec des effets bénéfiques sur le sommeil et la qualité de vie. Les effets indésirables essentiels comportent des nausées, une somnolence ou une insomnie. La duloxétine est contre-indiquée en cas d'hépatopathie ou de néphropathie sévère, et d'hypertension artérielle mal contrôlée.

L'efficacité des antiépileptiques gabapentine et prégabaline, qui agissent préférentiellement sur une sous-unité particulière des canaux calciques est bien documentée dans les douleurs neuropathiques d'étiologies variées périphériques ou centrales, avec des effets positifs sur l'anxiété, le sommeil et la qualité de vie. La gabapentine semble aussi efficace et plutôt mieux tolérée que les tricycliques sur la base de petites études comparatives. La nature des effets indésirables est similaire pour la prégabaline et la gabapentine (somnolence, impression vertigineuse, parfois œdèmes périphériques et prise de poids). Ces deux traitements ont en commun l'avantage d'une bonne sécurité d'emploi, d'une absence d'interaction médicamenteuse, ce qui les rend très maniables y compris chez le sujet âgé. Ils doivent cependant faire l'objet de précaution d'emploi en cas d'insuffisance rénale modérée et sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère. En outre, le risque de prise de poids doit conduire à une certaine vigilance, notamment chez le diabétique ou chez le blessé médullaire.

Autres traitements pharmacologiques

L'efficacité des autres antiépileptiques actuellement disponibles est beaucoup moins établie dans les douleurs neuropathiques, sauf dans la névralgie faciale essentielle.

Les opiacés : tramadol et opiacés forts

Le tramadol est une molécule aux propriétés agonistes opiacés mus et inhibitrices de la recapture des monoamines, dont l'efficacité a été démontrée essentiellement sur les douleurs des polyneuropathies du diabète. Il présente de nombreux effets indésirables (somnolence, sécheresse de la bouche, constipation, dysurie) même si les formes retard sont mieux tolérées. Si le risque de dépendance est exceptionnel chez les patients douloureux, il existe un risque accru de crises convulsives chez les patients à risque ou recevant des produits abaissant le seuil épileptogène, tels que les tricycliques et il est recommandé d'éviter d'associer le tramadol avec des traitements agissant sur la recapture de la sérotonine comme les antidépresseurs sérotoninergiques, du fait d'un risque potentiel de syndrome sérotoninergique.

Plusieurs études contrôlées ont confirmé l'efficacité des opiacés forts dans les douleurs neuropathiques. L'initiation du traitement doit être réalisée de préférence avec des produits par voie orale (morphine, oxycodone) et à doses progressivement croissantes. Les effets indésirables les plus fréquents (somnolence, nausées, constipation) rendent compte d'un nombre élevé d'arrêts thérapeutiques précoces et expliquent en grande partie les abandons tardifs, qui concernent plus des 3/4 des patients après plus d'un an de traitement. L'utilisation des opiacés dans la douleur neuropathique non cancéreuse doit respecter un certain nombre de recommandations. Si presque tous les patients développent un sevrage lors de l'interruption brutale (dépendance physique), le risque de dépendance

psychique (addiction) est beaucoup plus rare. Les phénomènes de tolérance (nécessité d'augmenter les doses pour obtenir la même efficacité) sont faibles mais possibles après utilisation prolongée. Dans ces cas, il peut être proposé de changer d'opiacé. Il existe un risque accru de troubles de l'immunité lors d'une utilisation très prolongée de la morphine. Pour l'ensemble de ces raisons, la prescription de ces traitements ne doit intervenir qu'en cas d'échec des traitements de première et seconde intention.

Traitements locaux

L'efficacité de la lidocaïne topique (sous forme de patches) a été confirmée dans la douleur post-zostérienne. L'efficacité de la capsaïcine*, neurotoxine aux propriétés analgésiques, a été rapportée notamment dans la douleur post-zostérienne.

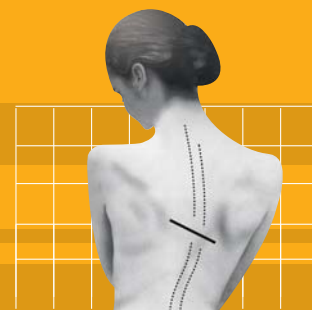
Cannabis

Les cannabinoïdes* (Sativex) font actuellement l'objet d'un développement avancé pour le traitement des douleurs neuropathiques, notamment associées à la sclérose en plaques.

TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE

Traitement médical non pharmacologique

Plusieurs traitements non médicamenteux peuvent être associés aux traitements pharmacologiques pour le traitement des douleurs neuropathiques. Parmi les traitements ayant fait la preuve d'une efficacité chez ces patients on peut citer les techniques de neurostimulations non invasives (stimulations électriques transcutanées) (Cruccu et al 2007). Plus récemment, la stimulation magnétique transcrânienne (rTMS) et la stimulation transcrânienne par courants électriques directs (rDTS) ont fait l'objet de quelques études dans le traitement de certaines douleurs neuropathiques réfractaires notamment liées aux lésions médullaires : leur



utilisation relève encore du champ de la recherche clinique.

Comme chez tous les patients douloureux chroniques, les techniques psychothérapeutiques (hypnose, relaxation, biofeedback, thérapies cognitives et comportementales), de même que la kinésithérapie peuvent être proposées et apportent souvent un bénéfice substantiel.

Techniques interventionnelles

Certaines techniques plus invasives peuvent être proposées en cas d'échec des traitements pharmacologiques ; c'est notamment le cas des stimulations médullaires chroniques ou de la stimulation du cortex cérébral (Cruccu et al 2007). L'administration intrathécale d'analgésiques tels que la morphine, la clonidine, ainsi que plus récemment le ziconotide, bloqueur des canaux calciques spécifiques, peut aussi être proposée dans les douleurs neuropathiques réfractaires.

La neurochirurgie destructrice n'a quasiment plus aucune place dans le traitement des douleurs neuropathiques, à l'exception des techniques de DREZotomie, lésion effectuée au niveau de la zone d'entrée de la racine postérieure de la moelle (Dorsal Root Entry Zone), dans quelques cas (douleurs associées aux avulsions plexiques principalement).

CONCLUSION

Les douleurs neuropathiques sont liées à un grand nombre de lésions nerveuses. Malgré cette hétérogénéité étiologique, ces douleurs peuvent être considérées comme une entité indépendante du fait d'une symptomatologie commune et relèvent le plus souvent d'un traitement similaire quelle que soit l'étiologie. Il existe désormais des recommandations thérapeutiques fondées sur les preuves concernant tant les traitements pharmacologiques que les techniques de neurostimulation.

Tableau 1 : Etiologies principales des douleurs neuropathiques.

Causes les plus fréquentes	
<i>Causes périphériques</i>	
Radiculopathies (hernie discale, canal rachidien étroit, post-chirurgie du rachis...)	
Douleurs neuropathiques post-opératoires ou post-traumatiques	
Syndromes canaux (canal carpien notamment)	
Neuropathies diabétiques	
Douleurs post-zostériennes	
Douleurs neuropathiques post-radiques	
Neuropathies toxiques et chimio-induites	
Douleurs neuropathiques associées au cancer (par compression ou envahissement nerveux)	
<i>Causes centrales</i>	
Accident vasculaire cérébral	
Lésions médullaires traumatiques	
Sclérose en plaques	
Causes plus rares	
<i>Causes périphériques</i>	
Neuropathies du VIH	
Maladies systémiques	
Carences vitaminiques	
Neuropathies médicamenteuses	
Maladies génétiques (maladie de Fabry,.....)	
<i>Causes centrales</i>	
Syringomyélie	
Autres lésions médullaires (tumeurs, lésions vasculaires...)	
Lésions cérébrales autres que les AVC	

Tableau 2 : Eléments cliniques orientant le diagnostic vers une douleur neuropathique

Contexte de survenue	<p>Lésion ou maladie connue ou suspectée du système nerveux</p> <p>Contexte non neurologique (postopératoire, traumatique) pouvant s'accompagner d'une lésion nerveuse</p> <p>Décours temporel plausible entre la lésion et l'apparition de la douleur. Il peut exister un intervalle libre de plusieurs semaines ou mois entre la lésion et l'apparition des douleurs.</p>
Description des douleurs	<p>Caractéristiques particulières des douleurs spontanées continues (brûlure, froid douloureux) ou paroxystiques (décharges électriques)</p> <p>Association à des douleurs provoquées (notamment par le frottement, le froid)</p>
Sensations positives non douloureuses associées	<p>Engourdissement, fourmillements, picotements, démangeaisons</p>
Signes neurologiques négatifs dans la zone douloureuse	<p>Déficit thermo-algique (piqûre, chaud, froid)</p> <p>Autre déficit sensitif (tact, proprioception)</p> <p>Déficit moteur</p> <p>Autres (anomalies de réflexes ...)</p>



Tableau 3 Questionnaire d'aide au diagnostic DN4 (douleur neuropathique en 4 questions)

Questionnaire DN4 : un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions par "oui" ou par "non"

Question 1 : la douleur présente t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :		
	OUI	NON
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Question 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes :		
	OUI	NON
4. fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Question 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :		
	OUI	NON
8. Hyposthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hyposthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Question 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :		
	OUI	NON
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Oui = 1 point Non = 0 point

Score du patient /10

Tableau 4 Principaux traitements pharmacologiques des douleurs neuropathiques en France : niveau de preuve et de recommandations, AMM en algésie.

Traitements	Niveau de preuve d'efficacité	AMM en algésie chez l'adulte
Antidépresseurs tricycliques		
Amitriptyline	Preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies	AMM douleur neuropathique périphérique de l'adulte
Imipramine	Preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies	AMM douleur neuropathique
Clomipramine	Preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies	AMM douleur neuropathique
Antidépresseurs ISRNA		
Duloxétine	Preuve scientifique d'efficacité dans la polyneuropathie diabétique	AMM douleur neuropathique diabétique périphérique chez l'adulte
Antiépileptiques		
Gabapentine	Preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies	AMM douleur neuropathique périphérique de l'adulte
Prégabaline	Preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies	AMM douleur neuropathique périphérique et centrale de l'adulte
Opiacés		
Tramadol	Preuve scientifique d'efficacité dans la polyneuropathie diabétique	AMM douleur modérée à intense
Sulfate de morphine	Preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies	AMM douleurs persistantes intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en particulier douleur d'origine cancéreuse
Oxycodone	Preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies	AMM douleur chronique d'origine cancéreuse intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible
Lidocaïne topique	Preuve scientifique d'efficacité dans les mononeuropathies associées à une allodynie, notamment douleur post-zostérienne	AMM douleur neuropathique post-zostérienne

REFERENCES

- Attal N, Cruccu G, Haanpaa M et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006;13:1153-69.
- Bennett MI, Attal N, Backonja MM, Baron R, Bouhassira D, Freynhagen R, Scholz J, Tölle TR, Wittchen HU, Jensen TS. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain*. 200;127 :199-203.
- Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;
- Bouhassira D, Attal N, Alchaar H et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29-36.
- Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2007;14:952-70.
- Dworkin RH, O'Connor A B, Backonja M et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 5: 237-251.
- Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005;118:289-305.

Dans le prochain numéro de la Lettre de l'IRME, nous traiterons de l'hypnose utilisée dans les douleurs neuropathiques.

RECHERCHE



suite de la page 6

spectaculaire de la clonidine (un agoniste alpha 2 de la noradrénaline). Si cette substance ne semble pas efficace chez l'homme, Rossignol pense que nous n'avons pas encore trouvé la substance véritablement active pour notre espèce mais il ne désespère pas un jour de la caractériser.

Dans l'expérience ici présentée, ce groupe a travaillé sur cinq chats chez lesquels il a tout d'abord été pratiqué une hémisection. Il a laissé deux animaux sans traitement particulier ; il a suivi de près leur vie au laboratoire mais sans les faire marcher particulièrement. Par contre les trois autres chats ont été entraînés sur tapis roulant, tous les jours. Il a ensuite pratiqué sur les cinq chats une section complète : les trois chats entraînés, au bout de quelques heures, se remettaient à marcher. En revanche, les deux chats non entraînés avaient beaucoup plus de mal à récupérer et seul le coté où avait été faite la première lésion présentaient quelques séquences asymétriques. Rossignol pense que si les faisceaux descendants jouent un rôle dans la récupération, c'est surtout le réseau du générateur locomoteur (CPG) qui a la possibilité de se réorganiser et de refaire fonctionner l'ensemble. Il émet l'hypothèse que lorsqu'il y a une section complète le CPG n'a pas eu le temps de s'adapter et la marche n'est plus possible. Par contre, en passant expérimentalement par un stade intermédiaire, le CPG peut se remettre en place : il s'adapte à la limitation des effets supérieurs, il utilise au mieux les afférences proprioceptives... Du fait d'une très grande plasticité, le CPG est capable d'assurer au chat après la deuxième lésion, une adaptation nouvelle.

Comparaison des deux types de résultats

Entre les deux articles analysés, il y a une différence de point de vue évidente, le premier explique qu'il y a une réorganisation des réseaux spinaux supérieurs et le second que c'est le CPG qui s'adapte autrement. En fait il n'y a peut-être pas une si grande opposition... Si le

protocole utilise dans les deux cas le même type de sections successives, les expériences sont différentes. On a affaire à des mammifères particuliers, des souris dans un cas et des chats entraînés à marcher sur tapis roulant dans l'autre. Dans le premier cas, les auteurs ont surtout regardé les fibres de la moelle, dans le second cas, l'étude a porté sur la possibilité de remarquer après entraînement. Le résultat est très prometteur et va dans le sens d'une confirmation de la présence d'un générateur spinal chez l'homme. Les preuves s'accumulent, Rossignol en est convaincu !

Peut-être faut-il aller étudier le singe de façon plus approfondie pour le savoir. Malheureusement les différents articles qui sont publiés actuellement sur le sujet confirment la difficulté des expériences sur les primates.

Récupération après lésions spinales chez le singe

S'il est trop hasardeux de passer directement du rat ou du chat à l'homme, j'ai donc décidé de voir les publications récentes sur les singes. Elles sont très peu nombreuses. Voici celle qui m'a paru la plus convaincante :

Article publié dans Synapse, 2008, 62, 432-447: Récupération de la marche bipède chez le macaque bonnet après lésion de la moelle épinière: analyse des empreintes de pas. (Recovery of bipedal locomotion in Bonnet Macaques after spinal cord injury: Foot print analysis).

Ces travaux montrent la difficulté d'analyser des déficits locomoteurs chez le singe. L'étude est réalisée sur des animaux que l'on a entraîné avant de les opérer. Les sections ont été soit partielles, soit complètes et différents types de marche ont été précisés. En effet, ces animaux n'ont pas une marche bipède habituelle mais on peut les y adapter. Les singes ont été filmés et leurs empreintes étudiées en les faisant marcher sur un papier encre. Une section partielle chez des singes provoque pendant plusieurs mois un très grave déficit mais les différentes marches réapparaissent 5 à 6 mois

après alors que des sections complètes entraînent un arrêt locomoteur total. Ce travail confirme la délicatesse de telles expériences car le singe est en fait essentiellement arboricole et il n'est pas un modèle fiable pour l'étude de la locomotion.

En conclusion, il est clair qu'il va falloir suivre de près les expériences sur les récupérations spinales, plusieurs hypothèses sont aujourd'hui encourageantes. Les rongeurs et le chat paraissent les meilleurs modèles possibles. On n'a pas encore trouvé une espèce où les expérimentations sur la marche pourraient être réalisées en routine.

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



L A LANGUE COMME SOURIS

NOUVELOBS.COM

30.06.2008

L Des chercheurs américains ont mis au point un appareil qui utilise un petit aimant implanté sous la langue permettant de contrôler à distance un dispositif informatique.

Parce que la langue est reliée directement au cerveau par un nerf crânien, à la différence des mains et des pieds contrôlés via la moelle épinière, elle reste généralement fonctionnelle en cas de traumatisme médullaire (section de la moelle) ou de maladie neuromusculaire. Remarquant cette particularité ainsi que la grande mobilité de cet organe, une équipe du Georgia Institute of Technology a mis au point une sorte de « souris linguale ».

Le système se compose d'un aimant, de la taille d'un grain de riz, implanté sous la langue et de capteurs disposés sur les dents à la façon des bagues en orthodontie. Ils enregistrent les mouvements de la langue en captant les variations du champ magnétique généré par l'aimant sous différents angles et fournissent des mesures en temps réel qui sont transmises à un ordinateur portable grâce à une liaison non filaire.

L'ordinateur peut être programmé pour reconnaître un ensemble de mouvements de langue propres à chaque utilisateur. Les concepteurs évoquent ainsi la possibilité d'associer chaque dent à une commande qui serait activée lorsque la langue touche la dent en question. Des premiers tests, réalisés avec des sujets valides, se

sont révélés probants pour le contrôle d'un curseur sur un écran. Les scientifiques vont maintenant essayer de faire diriger, par un handicapé lourdement atteint, un fauteuil roulant.

Ce dispositif servira aux personnes tétraplégiques, dont les quatre membres sont paralysés. Plusieurs maladies peuvent provoquer cette paralysie mais dans la plupart des cas, elle est la conséquence d'une fracture ou d'une luxation d'une ou plusieurs vertèbres cervicales entraînant une section partielle ou totale de la moelle épinière. Il faut un choc violent pour causer de tels dégâts, c'est pourquoi les accidents de la route sont en grande partie la cause des tétraplégies.



HANDIGUIDE DES HÉBERGEMENTS TOURISTIQUES ADAPTÉS



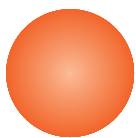
Un Français sur dix : c'est, dans notre pays, la proportion de personnes atteintes d'un handicap. Un hôtel sur dix : c'est la part du parc hôtelier offrant en France les équipements nécessaires à

l'accueil des personnes handicapées. Pour satisfaire à coup sûr les 6,5 millions de Français handicapés amenés à voyager régulièrement, auxquels il faut ajouter autant d'accompagnateurs, il faudrait, en permanence, un concours de circonstances extraordinaires. On le sait, la réalité est toute autre. Et l'information manque, plus encore que les structures. C'est pour les 36 millions de personnes concernées par le handicap à travers l'Europe que Gérard Hyvon et Michel Desrutins ont travaillé trois années durant. Trois années de prospection, de recensement minutieux et d'analyse qui donneront naissance à Handiguide, le premier guide des hôtels adaptés aux handicapés et personnes à mobilité réduite. Handiguide, qui paraît aux éditions EHD, a sélectionné tous les hôtels de centre ville et de proximité recelant des capacités d'hébergement pour handicapés et personnes à mobilité réduite. Il recense plus de six cent établissements hôteliers répartis sur toute la France, soigneusement classés par régions, départements et villes.

Les hôtels ont été choisis en fonction de quatre critères : sensibilisation des hôteliers aux différents handicaps, accueil personnalisé prenant en compte le handicap, équipements adaptés et aménagements spécifiques, rapport qualité/prix. Chaque adresse est détaillée sur une page entière, sur laquelle le lecteur trouve une description de l'hôtel, photos à l'appui, et les services proposés.

Handiguide peut être commandé sur Internet à l'adresse suivante : www.handiguide.fr ou commandé par courrier à : Edition EHD Handiguide 38 rue Servan 75011 Paris : joindre un chèque à l'ordre de EHD d'un montant de 23,90€ TTC

ACTUALITÉ



13^{ÈMES} JEUX PARALYMPIQUES DE PÉKIN (6-17 SEPTEMBRE 2008)

Les plus grands jeux Paralympiques de l'histoire ont eu lieu à Pékin dans un "Nid d'oiseau" plein à craquer, lors d'une cérémonie absolument féerique. Assis sur son fauteuil roulant, l'athlète chinois Hou Bin, médaillé d'or paralympique, a remonté une corde sur plusieurs dizaines de mètres à la force de ses bras, pour atteindre la vasque et rallumer la flamme olympique sur le toit du stade national, sous le regard époustouflé des 91.000 spectateurs.

Une médaille d'or française pour le nageur Smétanine

Le Grenoblois David Smétanine a remporté la première médaille d'or sur le 100m nage libre. "On en rêve la nuit, on en rêve le jour, et là, un premier titre dans le Cube, c'est tellement chouette !", a expliqué Smétanine, visiblement très ému pendant la Marseillaise et "ravi" d'obtenir l'or "comme mon pote Alain Bernard", médaillé d'or sur la même distance aux JO en août dernier. Jusqu'ici souvent deuxième dans les grandes compétitions, le sociétaire du Grenoble Handisport, âgé de 33 ans est tétraplégique. Smétanine est détenteur de quatre records d'Europe sur 50, 100 et 200m nage



libre et 50m dos.

Laurent François félicité par les ministres

Roselyne Bachelot et Bernard Laporte ont félicité Laurent François, médaillé d'or en escrime (sabre) lors des JO Paralympiques de Pékin.

Ces derniers ont adressé « leurs très chaleureuses félicitations à Laurent François qui a remporté une médaille d'or en escrime. En montant aujourd'hui sur le podium, Laurent François fait honneur à son pays et au sport français ».

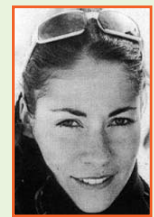
La France termine 12^e

Le président de la Fédération française handisport, Gérard Masson, s'est réjoui de la 12^e place acquise par l'équipe de France lors des JO Paralympiques de Pékin.

Le bilan des Bleus (52 médailles dont 12 d'or) est en effet très satisfaisant pour Gérard Masson.

« On a eu une très, très belle équipe de France, que ce soient les athlètes, les entraîneurs ou les équipes médicales. Le bilan, ce n'est pas de dire, on est

premier, deuxième ou dernier. La place que l'on a est une très, très belle place. L'athlétisme ou le tennis de table où on est second derrière la Chine, ont rapporté beaucoup de médailles. Les résultats sont ceux que l'on pouvait espérer »



Témoignage

Le 11 juillet 2004

Marine Léglise, surnommée Malou monte pour la première fois à moto.

A 50 km/h, la jeune fille est éjectée et fait une mauvaise chute. Marine est prise en charge en arrêt cardiaque, ranimée puis évacuée par hélicoptère vers le CHU de Bordeaux. Après une longue hospitalisation et des soins intensifs, elle réintègre près d'un an plus tard, toujours tétraplégique, sa maison familiale du Canon, munie d'un stimulateur respiratoire.

Aujourd'hui Marine envisage de suivre des études de cosmétologie, après avoir obtenu son BAC avec mention. C'est un bel exemple de courage.

L'association TOUS ENSEMBLE POUR MALOU, créée en 2004, a pour objectif de soutenir moralement et matériellement Marine et la recherche médicale. L'association participe à la recherche sur la moelle épinière, l'IRME la remercie de son soutien.

Contact : cette association a un site internet <http://avectoi.site.voilà.fr>



DIALOGUE

Pr Marc Tadié, Neurochirurgien



LES RÉPONSES À VOS QUESTIONS

QUESTION

La sœur de ma femme a eu un accident de voiture le 6 juin 2007 avec des vertèbres cervicales fracturées et une compression de la moelle épinière C6-C7.

- Peut-on avec une IRM voir à quel point la moelle épinière est lésée ? Le chirurgien dit qu'elle ne peut pas subir une IRM car elle a un matériel qui lui tient les vertèbres en acier ou en métal.
- Y-a-t-il un examen qui permette de connaître son état ? Elle est tétraplégique à la suite de cet accident ?

Michel MARCAULT, Gometz le Chatel (91)

Effectivement, le matériel d'ostéosynthèse, indispensable dans la plupart des interventions sur une colonne vertébrale traumatisée, produit des altérations des images à l'IRM. De toute façon, c'est l'examen clinique et le score moteur et sensitif (ASIA) qui permettent d'avoir une idée précise du siège de la lésion et de son caractère complet ou incomplet et donc de porter un pronostic, ce qu'actuellement aucune imagerie ne permet.

QUESTION

Je suis paraplégique incomplète depuis Septembre 1997, suite à un accident (L1 avec lésion moelle) et marche avec des cannes tripodes sur une faible distance.

- Où en est l'avancée des recherches ?
- Puis-je espérer une amélioration de mon état sachant que je n'ai récupéré les moyens fessiers que faiblement. (cellules gliales..., greffes de nerfs) ?

Jacqueline TEXIER, Niort (79)

Actuellement, aucune implantation de cellule ou de greffe n'a fait la preuve scientifique de son efficacité mais les recherches se précisent. Il faut cependant savoir qu'à partir du moment où une marche spontanée est possible, toute application de ces recherches doit avoir pour premier objectif de ne pas aggraver le patient.

QUESTION

Etant paraplégique depuis vingt et un ans, je suis âgé de 70 ans. Je souffre de douleurs atroces sur le haut des cuisses et l'aîne. Je ne peux plus les supporter. Mon médecin m'a prescrit du Neurontin (2 à chaque repas) et aussi de la morphine. Mais rien ne me calme. Si vous pouviez m'indiquer un produit efficace qui me soulagerait, ce serait un début de « bonheur ».

Pascal SORBBI, Pertuis (84)

L'article sur les douleurs neuropathiques va vous permettre de mieux connaître toutes les possibilités de traitement des douleurs neuropathiques. Nous publierons également dans un prochain numéro un article sur l'hypnose utilisée dans le traitement de ces douleurs.

QUESTION

Nous ne pouvons, cette année, nous rendre à l'AG. Mais nous restons solidaires et donateurs.

- Où est en la recherche sur la respiration pour les tétraplégiques ventilés ?
- Et sur les réparations médullaires ?

Madeleine DESSALES, Association Tous pour Malou, Biganos, (33)

Actuellement la recherche sur la respiration chez les tétraplégiques ventilés a abouti à la possibilité de procéder aux premiers essais cliniques. Le projet est en cours, soumis aux demandes d'autorisation des différents comités d'éthique et de protection des personnes, avec l'espoir de pouvoir débiter en 2009. En ce qui concerne les réparations médullaires, l'IRME, à partir du prochain numéro de la Lettre de l'IRME, fera le point sur les avancées ou stagnations des différentes équipes subventionnées par notre association.

QUESTION

Suite à la découverte de cellules souches nerveuses adultes dans la moelle épinière humaine susceptibles de réparer les neurones, c'est un immense espoir de réparation pour les paralysés...

- Ne pourrait-on pas en faire une cause nationale ?
- et faire une campagne pour récolter de l'argent pour cette recherche primordiale ?

Janine TERRAT, Valenton (94)

Les cellules souches nerveuses adultes sont une grande découverte à laquelle ont participé des équipes subventionnées par l'IRME. Compte tenu de l'importance de cette découverte, un point sur ce domaine sera fait dans le prochain numéro de la Lettre de l'IRME, sur les possibilités ouverte par cette découverte. Une partie des subventions de l'IRME est utilisée dans ce but. avancées ou stagnations des différentes équipes subventionnées par notre association.



LE MOT DU TRÉSORIER

Grâce à la générosité de chacune et chacun d'entre vous ainsi qu'à celle de nouveaux partenaires institutionnels (La FFSA (1) et plusieurs grandes compagnies comme la GMF, MAAF-MMA, la CNP ou la MACSF) et grâce au soutien fidèle et massif de l'AFM (2), du GÉNÉTHON et de la FRM (3), sans oublier le dévouement des membres de notre Comité de parrainage, le budget de l'IRME, qui s'élève à 1 700 000 € en 2008 a été multiplié par trois depuis 2006, le nombre d'équipes de recherche subventionnées passant de 7 à 25.

La gestion de l'IRME est très rigoureuse et plus de 80 % des sommes reçues financent directement des projets de recherche sélectionnés par un Comité scientifique de haut niveau. Ce bilan d'activité satisfaisant ne doit pas occulter le fait que pratiquement

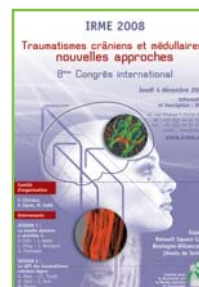
aucune de nos ressources ne se renouvelle automatiquement d'une année à l'autre : Chaque nouveau budget doit donc être entièrement reconstruit.

Pour maintenir et encore augmenter nos précieux concours à une recherche prometteuse, il est donc impératif que chaque lecteur de ce bulletin, particulier, responsable d'entreprise ou d'institution, contribue de son mieux au financement d'un budget 2009 que nous voudrions encore plus ambitieux que le précédent.

Votre aide est indispensable pour que nous puissions atteindre nos objectifs communs de lutte contre le handicap. D'avance merci.

Jean VECCHIERINI de MATRA
Administrateur et Trésorier de l'IRME.

AGENDA



IRME 2008

Traumatismes crâniens
et médullaires :
nouvelles approches

8^e congrès scientifique
international

Jeudi 4 décembre 2008
Espace Renault Square Com
Boulogne-Billancourt
(Hauts de Seine)

Information et Inscription :
www.irme.org



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

Progolf 2008

Organisé au profit de l'IRME pour la quatrième année consécutive par Monsieur Alain Michel et les étudiants du Master de Gestion et Economie du Sport de l'Université Paris Dauphine, le Progolf 2008 s'est déroulé cette année le vendredi 23 mai 2008 au Golf de Rochefort en Yvelines.

A l'issue de cette journée, Monsieur Alain Michel a remis une somme de 15000€ à madame Fatiha Nothias, Directeur de Recherche au CNRS à l'Université Paris VI, qui représentait le Pr Tadié, Président de l'IRME.



Fête de la Saint Vincent

La fête de la Saint Vincent chaperonnée par le prestigieux Clos Vougeot avait lieu cette année dans le village de Saint Romain en Bourgogne. Sensibilisée aux problèmes des lésions de la moelle épinière à la suite d'un accident qui ne l'a heureusement pas laissée handicapée, Monica Buisson a eu l'idée d'éditer un magnifique calendrier pour faire connaître son village moins connu que d'autres lieux prestigieux et d'y associer l'IRME en nous offrant une insertion gracieuse. Bravo et merci pour cette initiative.



Congrès 2008 Polyhandicap

13, 14 et 15 novembre 2008

Espace Charenton
323 bis rue de Charenton
75012 Paris

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 +