

Table ronde 3 : Thérapie cellulaire, 1/ cellules olfactives

I. Dr. Carlos Lima (Lisbonne, Portugal)



Le Dr Carlos Lima

Mon intervention s'intitule ainsi : « L'autogreffe de cellule de muqueuse olfactive et la rééducation de la marche : une thérapie combinée pour le traitement du blessé médullaire. »

Il existe un consensus scientifique sur le fait d'une part que la régénération du système nerveux central chez le blessé médullaire est insuffisante, et d'autre part que le besoin de nouvelles cellules pour « faire la liaison » (neuro-restauration) est réel.

Pour répondre à ces enjeux, les cellules les plus adaptées - à des degrés divers - sont les cellules olfactives engainantes (partie basale de la muqueuse, bulbe olfactif), les cellules de Schwann et les cellules souches. Nous n'apprécions pas les cellules souches embryonnaires car elles sont rejetées et difficilement contrôlables dans le système nerveux adulte.

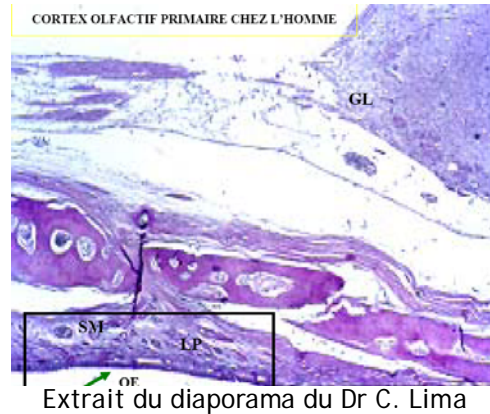
La muqueuse nasale est la seule partie du système nerveux d'un adulte qui est capable de se régénérer toute au long de la vie de l'individu. De plus, cette muqueuse peut être prélevée avec un minimum de gestes invasifs. Une fois transplantées dans la lésion médullaire, les cellules ont la capacité de se reproduire et de favoriser la neurogenèse et l'axogenèse.

Nous acceptons de traiter les patients de moins de 40 ans, car au-delà, les filets olfactifs sont trop rares. Les études de Jike Lu et Feron, et de Reier (Floride) - qui a notamment montré la faisabilité et la sécurité des greffes fœtales sur des lésions syringomyéliques - ont servi de point de départ à nos travaux. Nous utilisons comme méthode l'autogreffe de muqueuse nasale entière dans des lésions cervicales et thoraciques.

La méthode de sélection des patients a été approuvée par le Comité d'Ethique HEM. Nous n'avons pas constitué de groupe placebo. Les patients retenus présentaient une lésion motrice complète (ASIA A ou B), depuis plus de 6-12 mois et moins de 10-18 ans. La taille de la lésion objectivée par l'IRM était inférieure à 3 cm (cervicale) ou 4 cm (thoracique).

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- troubles psychiatriques (modérés à sévères);
- faible QI ;
- autre séquelle traumatique importante du système nerveux central ;
- neuropathie sévère ou symptômes de dénervation ;
- maladie ORL grave ;
- maladie grave associée ;
- grossesse.



La technique chirurgicale que nous utilisons a été également pratiquée sur des patients aux Etats-Unis (sur 50 patients), en Italie (11 patients), au Canada (3 patients) et dans d'autres pays. Elle est conduite en une seule étape (5-6 heures). Le retour à la maison peut se faire sous 4 à 8 jours. Le lésé médullaire suit un protocole de méthylprednisolone (24 heures), ainsi qu'une céfazoline, une gentamycine ou une vancomycine (selon les normes de microbiologie nasale de MRSA-MRSE). La technique chirurgicale se décompose ainsi :

- laminectomie postérieure ;
- myélotomie postérieure de la ligne médiane ;
- préparation de la cavité ;
- recueil du greffon olfactif (ORL) ;
- découpe et préparation du greffon ;
- introduction du greffon et fermeture.

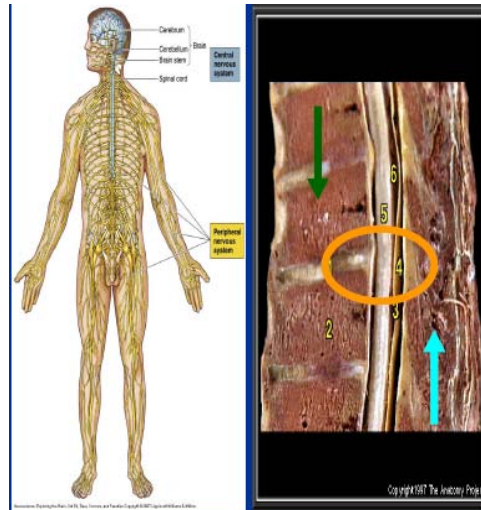
Suite à cette opération, aucune mortalité n'a été enregistrée. Pour 11 patients, une collection de liquide céphalo-rachidien (LCR) sous la suture a été observée. Un patient a dû subir un drainage chirurgical sous anesthésie locale deux mois après l'opération. Un autre patient a dû subir une réparation de la fistule de la dure mère (20 jours après). Une perte sensorielle transitoire (ASIA B) a concerné 5 patients. Chez 3 patients, une méningite aseptique a été observée.

Les problèmes rencontrés lors de cette opération sont de trois ordres :

- faire la liaison entre les cellules souches et réparer le système nerveux central ;
- contourner la cicatrice de la lésion médullaire ;
- reconnecter en créant de nouveaux circuits neuronaux.

Récemment, des travaux de Hains ont documenté, pour la première fois, la mort des cellules apoptotiques dans une proportion de neurones corticaux axotomisés après une lésion médullaire. Ces travaux suggèrent qu'une protection contre l'apoptose devrait être un préambule à toute technique de régénération du lésé médullaire.

Nous aimons à rappeler certains principes essentiels à nos patients, comme « Le futur n'est plus ce qu'il était. » ; « Réutilise-le ou laisse-le de côté. » (Loi du développement) ; « Démarrons ensemble, connectons ensemble ». Seuls des exercices ciblés peuvent reprogrammer le système nerveux central et ni la répétition de mouvements non-ciblés (Kleim et al.1998; Plautz et al. 2000), ni la musculation (Remple et al. 2001) et ni la reprogrammation musculaire (Jensen et al. 2005); Kleim et al. 2002) ne sont suffisantes pour susciter une réorganisation de la carte corticale du mouvement après la lésion médullaire.



Extrait du diaporama du Dr C. Lima

Philologiquement, l'Homme est fait pour marcher et courir. La marche constitue donc un excellent exercice. La charge corporelle sur les pieds, genoux et hanches est essentielle (V. Dietz and Susan J. Harkema, 2004) pour envoyer des impulsions afférentes à la moelle épinière afin de réorganiser ou d'affiner les réseaux neuronaux locomoteurs déjà en place (fonction impossible en période d'inactivité et/ou de rééducation à la marche en suspension).

Le feedback des récepteurs cutanés des pieds est essentiel pour la marche (même pour les pattes arrière chez le chat spinalisé capable de marcher sur tapis roulant- Bouyer et Rossignol, 2005) et de garder « prêt à l'action » les réseaux neuronaux locomoteurs de la moelle épinière pour un stimulus supra spinal, après chirurgie (programme FIRE-WIRE together). Dès le début, la rééducation de la marche doit se faire sans orthèse.

Dans toutes les étapes post-lésionnelles, les patients paraplégiques montrent des altérations myopathiques et des signes de dénervation. La mutation progressive des fibres en fibre de type 2 commence très tôt, mais est clairement visible à 18 mois post-lésionnel.

Il est généralement admis que le système nerveux périphérique reste intact après une lésion médullaire. Une étude sur 24 patients paraplégiques et tétraplégiques montre que la stimulation électrique du nerf (sur le nerf ou directement dans le nerf) n'a pas déclenché de contractions dans les fléchisseurs plantaires. Les transformations de la structure axonale, mais surtout la désorganisation des canaux ioniques qui entraîne une inactivité, montrent les mutations complexes de l'excitabilité neuronale chez le lésé médullaire.

Je vous présente la vidéo d'un patient cervical en première année de rééducation. Il utilise un harnais pour se déplacer avec un déambulateur. En deuxième année, il est capable, en position assise, de renvoyer une balle avec son pied. En troisième année, il n'a plus besoin de harnais lorsqu'il se déplace avec un déambulateur. En quatrième année, il est capable de se déplacer seul avec le déambulateur. Lors de la cinquième année, le patient souhaite se déplacer entièrement seul.

Un article de 2006 publié dans *Neurology* sur la rééducation à la marche sur tapis roulant en suspension *versus* rééducation au sol après lésion aiguë incomplète a montré que les résultats de la seconde étaient identiques à la première. Les stratégies de rééducation à la marche sur tapis roulant en suspension et rééducation à la marche sur sol (avec orthèses) sont similaires.

Un travail récent de Scivoletto sur la plasticité des centres spinaux chez le lésé médullaire a permis de définir de nouveaux concepts pour la rééducation et l'évaluation de la marche. Le concept de restauration de la marche par le rétablissement d'une trajectoire du pied quasi normale est un des objectifs majeurs de la rééducation du lésé médullaire. Cet objectif peut être atteint en laissant une liberté relative aux membres inférieurs, tronc et bras ce qui contredit le concept d'entraînement de la marche en décharge corporelle. Si les patients incomplets peuvent être rééduqués en priorité sur la trajectoire de placement du pied et moins sur la correction des mouvements compensatoires du reste du corps, cette liberté de mouvement, non-entravée par des orthèses ou un autre système rigide, pourra faciliter le développement de nouveaux schémas moteurs.

Notre petite équipe ne dispose pas de moyens comparables à ceux du centre de Miami ou du groupe de Vancouver, qui emploient des centaines de professionnels et disposent d'un budget qui se chiffre en x milliers de dollars. Le cœur de notre équipe est composé du Pr. Vital et du Dr. Pedro Escada.

II. Dr. François Feron (CNRS, Hôpital Nord, Marseille)



Le Dr François Feron

Le nez peut-il nous aider à nous réparer ?

Je vais vous parler d'un essai clinique de phase I basé sur une autogreffe de cellules engainantes de la muqueuse olfactive chez des patients paraplégiques. Le système olfactif est le seul tissu nerveux à être en contact - de façon permanente - avec le milieu extérieur ; il est donc agressé par des substances diverses et des maladies.

Comme nous perdons tous les jours des neurones, nous n'aurions plus d'odorat depuis la petite enfance si nous n'avions pas un système de neurogenèse permanent. Il s'agit donc d'un système très étonnant. Après un accident de la route, les filets nerveux peuvent se briser ; vous perdez alors tous vos neurones au cours des jours suivants, un pool de cellules migre et se transforme en neurones olfactifs. Les neurones repoussent, en étant accompagnés de cellules engainantes olfactives qui les guident les nourrissent.

Je souhaiterais rendre hommage à l'équipe espagnole de Ramon Cueto qui a découvert pour la première fois le potentiel des cellules engainantes. Elle a notamment réalisé une expérimentation avec des rats paraplégiques - du fait d'une moelle épinière sectionnée - qui devaient aller chercher leur récompense - du Nutella - sur une plate-forme horizontale située en hauteur. Comme ils ne pouvaient pas s'agripper sur celle-ci, ils devaient pousser sur leurs jambes arrière.

Les travaux menés depuis plusieurs années montrent que les cellules engainantes représentent une piste thérapeutique prometteuse. Toutefois, les travaux menés jusqu'à la fin des années 1990 ont été réalisés avec des cellules prélevées dans le cerveau, au niveau du bulbe olfactif. Un tel prélèvement n'étant pas cliniquement simple, il était préférable

d'aller chercher les cellules dans la cavité nasale. Nous nous sommes attachés à voir si nous pouvions collecter ces cellules dans le nez, les purifier et les greffer dans un modèle de rat paraplégique. Après une telle opération, les rats ont partiellement récupéré leur locomotion.

Le nez est une source intéressante de cellules engainantes. Il permet de ne pas recourir à des tissus embryonnaires. La méthode que nous utilisons est relativement peu invasive puisqu'elle peut être réalisée en dix minutes. Elle permet de réaliser des autogreffes - il n'y a donc pas de risque de rejet immunitaire.

Avant de nous lancer dans un essai clinique, nous devions prouver que nous pouvions récupérer les cellules engainantes chez l'Homme. Nous avons tout d'abord réalisé une cartographie de la cavité nasale afin de rechercher les neurones olfactifs. Après avoir constaté que nous faisions fausse route, nous avons effectué des recherches dans une zone située près de l'os ethmoïde où nous étions sûrs de pouvoir prélever des cellules engainantes.

Après trois ans de préparation, une équipe de 15 chirurgiens et neurochirurgiens s'est réunie. Elle se compose notamment du Dr. Tim Geraghty, du Dr. Sue Urquhart, du Dr. Chris Perry, de John Bianco, du Pr. Alan Mackay-Sim et de moi-même.

Nous avons greffé trois patients. Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- âge : 18-65 ans ;
- une lésion complète ;
- un traumatisme entre T4 et T10 ;
- un délai post-traumatisme de 6 à 36 mois (pour éviter d'éventuelles récupérations spontanées) ;
- une capacité à surmonter l'épreuve.

Les critères d'exclusion étaient l'anosmie, les polypes nasaux, un désordre mental et d'autres maladies invalidantes.

Il nous a fallu trois ans de préparation pour réaliser cet essai chirurgical de phase I, qui nous a permis de tester que la greffe de cellules engainantes était faisable et n'induisait pas de dommage. Trois comités d'éthique (deux hôpitaux et une université) nous ont donné leur accord et une fondation nous a accordé 500 000 dollars. Le premier patient a été greffé en juin 2002. Pendant trois ans, des tests pré- et post-opératoires ont été menés tous les 6 mois en simple aveugle (les patients savaient qu'ils étaient ou non greffés, mais les évaluateurs ne le savaient pas). Les tests menés portaient sur la douleur, les infections (pulmonaire, vessie), la formation de tumeurs (IRM) et la perte de l'olfaction (test de reconnaissance des odeurs).



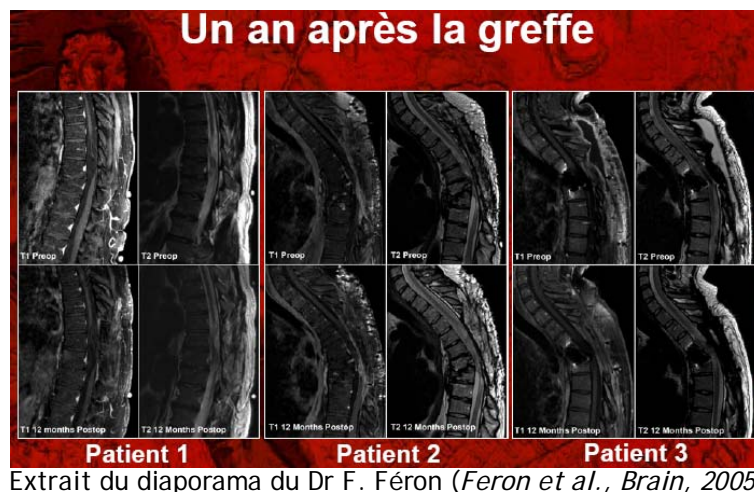
Extrait du diaporama du Dr F. Féron

Au cours de cet essai chirurgical de phase I, nous avons cherché à mesurer le bénéfice thérapeutique de la greffe, en utilisant les tests FIMS et ASIA (mesure de la récupération motrice et sensorielle). Nous avons également réalisé une étude motrice et sensorielle de récupération des potentiels évoqués somato-sensoriels et des potentiels moteurs évoqués par stimulation magnétique.

Un an après la greffe, nous avons publié un premier rapport montrant qu'aucune formation de tumeurs n'était observée. Le 11 juillet 2007, l'équipe s'est réunie à Brisbane aux côtés des évaluateurs et des six patients. Pour l'heure, les résultats sont en cours de dépouillement ; l'article est en cours de rédaction.

Ce travail a pu être réalisé grâce à la collaboration des équipes suivantes :

- Neural Injury Research Unit (Sydney) ;
- Fourth Military Medical University (Xi'an, Chine) ;
- Princess Alexandra Hospital (Brisbane) ;



Le travail de recherche se poursuit maintenant en France avec les équipes suivantes :

- NICN, CNRS UMR 6184 (Marseille) ;
- UPRES EA 3285, STAPS (Marseille) ;
- CNRS UMR 6153 (Marseille) ;
- CNRS UMR 6149 (Marseille).

En outre je remercie ALARME, Demain Debout, la Direction Générale des Armées et l'IRME.

III. Contrepoint : question d'un blessé

Philippe MONTAY

Jacques Lehoueueur n'a pas pu être parmi nous aujourd'hui pour des raisons de santé. Nous avons tous une pensée pour lui. Pascale Ribes a accepté de le remplacer au pied levé pour cette table ronde.

Pascale RIBES, administratrice de l'APF

Cela fait 20 ans que des avancées nous sont promises. Quels patients sont concernés par les méthodes que vous avez présentées ? Ces méthodes s'adressent-elles à des patients ayant une lésion d'origine traumatique ou médicale ?

Dr. FERON

Nos méthodes s'adressent forcément à des patients ayant une lésion complète, car nous préférons étudier la pire des situations. Le niveau du traumatisme est important. En Australie, nous n'avons trouvé que six patients T4 à T10 en trois ans. Ce genre de traumatisme est donc rare. Cela est peut-être lié au fait que les accidents de la route sont peu nombreux en Australie. Si cette tendance se poursuit, l'équipe cherchera davantage un traumatisme plus cervical. Il n'y a aujourd'hui pas d'interdit pour aller vers un niveau de traumatisme différent.

Dr. FERON

Pour l'heure, nous nous concentrons sur les traumatismes médullaires. La réparation d'une moelle épinière est une opération très complexe.

Pascale RIBES

Les documents vidéo qui nous ont été projetés montrent que ces méthodes apportent des résultats. Il aurait été judicieux d'évaluer la part de la rééducation intensive et celle de la greffe dans la récupération, en constituant deux groupes de patients.



P. Ribes, C. Lima et F. Feron

Dr. LIMA

Cette opération ne concerne que les lésions traumatiques, complètes et moteur ASIA A ou B. Il serait dangereux d'appliquer nos méthodes à des patients ayant une lésion incomplète. Notre opération étant très invasive, nous ne pouvons pas appliquer la méthode en double aveugle. Chez l'Homme, une influence de la moelle épinière sur le cerveau est nécessaire pour marcher. C'est pourquoi certains patients ne peuvent pas franchir certains caps, et ce même après plusieurs années de rééducation. Nos patients effectuent un travail

préparatoire - de 2 heures par jour - sous forme de marche au sol pour se préparer à l'opération que nous réalisons.

Dr. DECHERCHI

Il est effectivement très délicat d'intervenir sur des lésions incomplètes, car on risque d'entraîner des dégâts supplémentaires. Chez le rat, nous savons qu'après avoir sectionné une partie du système respiratoire, une voie dormante se réveille après quelque temps. On peut imaginer qu'il en va de même chez l'Homme. Une voie dormante pourrait alors être réactivée par des exercices appropriés.

Dr. PERROUIN-VERBE

En tant que clinicien, j'estime qu'au vu de ce qui nous a été présenté, on ne peut pas dire que la technique utilisée au Portugal marche. Les résultats présentés ne font pas état d'amélioration du score ASIA, ni ne précisent combien de patients complets sont devenus incomplets. Les images que nous avons vues ne valident pas du tout des techniques de rééducation. Il faut être très prudent. En revanche la méthodologie utilisée à Brisbane (évaluation des patients avec des scores ASIA validés, etc.) me paraît recevable puisqu'elle comporte des éléments objectifs prouvant que la technique fonctionne.

Compte tenu de ce qui nous a été présenté, on ne peut pas dire que les patients du Dr. Lima récupèrent quoi que ce soit.

Dr. LIMA

Il faudra attendre la publication de notre deuxième article pour connaître les résultats de nos travaux.



Le Pr B. Perrouin-Verbe



Le Dr Lima et B. Clément, traductrice

IV. Questions / réponses avec la salle

De la salle

Pourquoi à Brisbane ne s'est-on pas occupé de la cicatrice ?

Dr. FERON

Nous traitons une chose à la fois. Il s'agit là d'un principe de base d'un essai clinique. Si on mélange les choses, des facteurs confondants apparaissent. Ainsi nous avons voulu uniquement tester l'efficacité de cellules purifiées. Lorsqu'on utilise des cellules purifiées à 98 %, nous savons avec quoi nous travaillons. Au Portugal, ils utilisent un cocktail de cellules assez général. A cet égard, je précise que l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) n'autoriserait pas la conduite d'un essai similaire à ceux menés au Portugal.

De la salle

Je suis journaliste. J'ai été en contact avec l'INRA. En matière de recherche fondamentale, les agriculteurs attendaient des résultats de la part de l'INRA, notamment en matière de variétés. Ici, il en va de même : vous faites de la recherche fondamentale ; face à vous, un public de personnes handicapées attend des solutions rapides. Or vos diaporamas parlent d'expérimentations sur le rat, d'essais menés en Australie, en Chine, en Nouvelle-Zélande, aux Etats-Unis et ailleurs. Une seule expérimentation a été effectuée sur l'Homme - sur seulement trois patients en fait. Quand ces résultats tant attendus aboutiront-ils ?

Dr. PRIVAT



Alain Privat

Votre question est légitime. Dans moins de cinq ans à venir, nous proposerons des essais cliniques d'évaluation de nouvelles thérapeutiques, en garantissant le fait que nous n'aggraverons pas l'état de nos patients et en ayant l'espoir d'améliorer leur état. En tant que médecins et chercheurs, nous avons le devoir de suivre une méthodologie rigoureuse et de procéder étape par étape. Ces étapes sont longues. Les travaux sur le cancer ont nécessité un demi-siècle pour arriver à quelques résultats. Les travaux que nous menons sur la moelle épinière ont moins de 20 ans. En outre il existait une série de dogmes concernant le système nerveux (ex : absence de régénération, etc.) que nous dépassons les uns après les autres. Nous partons donc de très loin.

Peu à peu, nous travaillons en recherche fondamentale pour modifier un certain nombre de conceptions que nous avons ; nous acquérons de nouveaux outils qui nous permettent d'aller plus loin sur des modèles animaux ; nous améliorons les modèles animaux pour essayer de mimer le plus près possible ce qui peut se passer chez un patient. Tout cela est coûteux en temps et en argent. Il serait totalement irresponsable d'opérer des patients aujourd'hui, alors que nous sommes en train de bâtir quelque chose de solide.

Philippe MONTAY

Lors de la préparation de cette journée, nous évoquons une sorte d'échelle de progrès alors que les patients veulent remarquer immédiatement. Il faudrait sans doute mieux communiquer sur les attentes réalisables dans le domaine des progrès scientifiques.

Dr. LIMA

Nous avons sept ans d'expérience avec des humains. Le Dr. Privat ne travaille pas avec les humains. Je n'ai accepté qu'un seul patient français dans notre étude, car je pense que les conditions n'étaient pas réunies pour pouvoir en accepter d'autres. Nous traitons 20 patients par an et publions tous les examens que nous réalisons. Avec 110 patients - sans aucun cas de mortalité ni de complication insurmontable - nous avons la plus grande expérience au monde en matière de lésions médullaires humaines.

De la salle

Quand commenceront les études sur les patients ? Quel âge devront-ils avoir ? Quel sera le délai requis après la lésion médullaire ?

Dr. BAUCHET

L'attente des patients pour retrouver leurs fonctions est immense. Au cours des prochaines années à venir, nous ne serons pas, malheureusement, en mesure de réparer *ad integrum* les lésions de moelle épinière. Cependant, un certain nombre d'expériences ont été menées chez les animaux et l'Homme avec des résultats encourageants et peut être prometteurs, en tous les cas porteurs d'espoirs. En France, je souhaite que des essais thérapeutiques soient menés. Ces expériences concerneront probablement, dans un premier temps, un nombre limité de patients. Ces patients seront le plus souvent jeunes et stabilisés (complets sur le plan fonctionnel neurologique, ASIA A ou B). J'ai un certain nombre d'idées sur les technologies qui pourraient être utilisées. Avant de monter un projet précis, il faut respecter quantité de règles rigoureuses. Celles-ci freinent la recherche tout en jouant un rôle protecteur pour les patients. Si on greffe des cellules qui provoquent des tumeurs ou des maladies que nous ne pouvons pas guérir, on peut s'interroger sur l'avantage d'une telle opération. Madame, je comprends votre question, mais la sécurité est importante.

A court terme, il n'y a malheureusement pas de solution évidente. Au cours de la décennie à venir, j'espère que des essais cliniques seront menés en France sur des thérapies cellulaires. La méthodologie déployée en Australie sur les cellules engainantes olfactives pourrait être appliquée en France. La réaction gliale est moins fibreuse dans les premières semaines que dans les mois et années qui suivent le traumatisme. Plus le délai est long, plus la barrière est véritablement fibrotique. Il faudrait donc un délai suffisant pour ne pas compromettre une évolution éventuellement favorable mais le plus court possible. Un délai de 6 à 18 mois paraît actuellement le plus réaliste entre le moment du traumatisme et l'intervention chirurgicale visant à réparer une fonction médullaire.

De la salle

Après une lésion de la lame criblée, quelle est l'évolution de la muqueuse olfactive ?

Dr. FERON

Après un accident de la route, une personne peut perdre le sens de l'odorat ; cela signifie qu'elle a des difficultés à faire repousser les neurones. La muqueuse est une source potentielle de neurones.

Philippe MONTAY

Il existe un fossé entre l'espoir que l'on donne aux gens et la réalité des recherches.

Dr. FATTAL



Dr Charles Fattal

Essayons d'être francs sans être désagréables. Nous sommes un peu choqués par les images que le Dr. Lima nous a montrées. Elles nous présentent un ensemble de compensations qui amènent à toutes sortes de mouvements pouvant être produits de manière artificielle. Vous mettez un patient debout, alors qu'il est déjà dynamisé. Cela signifie qu'il est amené à une marche sans avoir les moyens de tenir debout. On peut s'interroger sur la qualité de vie qui ressort de cette déambulation, car il ne faut pas parler de marche. Cette qualité est réduite à zéro.

Vous allez me dire qu'il faudrait 5 à 6 années supplémentaires pour que cette qualité de vie soit réelle. Pour l'heure, vous prenez une responsabilité considérable, car des membres supérieurs sont en train d'appuyer sur des cannes pour que le patient puisse rester en position debout. Nos consultations de neuro-orthopédistes sont nourries de problèmes d'épaule à cause de ces appuis.

On veut faire déambuler les gens, sans qu'ils tiennent correctement debout. Si nous arrivons à donner des moyens à des muscles clés, permettant par exemple l'activation du quadriceps et du grand fessier afin qu'un patient puisse se mettre debout, lâcher une main pour attraper un objet, alors nous aurons généré de la qualité de vie. Ne parlons pas de marche et ne disons pas que votre travail a marché !

Dr. LIMA

Au cours de la première année, les patients sentent très bien la différence et estiment que leur qualité de vie s'est améliorée. Les grands spécialistes de marche savent très bien que la marche des patients ne pourra pas revenir à la normale. Nous voulons définir un chemin de progrès pour que nos patients retrouvent la marche. Si un patient peut marcher seul, quels arguments scientifiques pourriez-vous lui opposer ?

De la salle

Des produits inhibiteurs pourraient-ils empêcher la formation de la cicatrice gliale ?

Dr. PRIVAT

Vous faites sans doute référence aux travaux menés dans mon laboratoire au cours des cinq dernières années. Il y a trois ans, nous avons démontré que dans un modèle particulier - une souris transgénique présentant l'inactivation de deux gènes précis codant les protéines responsables de la cicatrice gliale - il y avait une repousse, qui conduisait à la formation de synapses et permettait un certain degré de récupération de la motricité. Nous avons ainsi établi une démonstration de principe sur le fait que la cicatrice gliale est un obstacle important. Quand on arrive à l'empêcher de se former, il existe une possibilité de repousse qui peut avoir des conséquences fonctionnelles. L'étape suivante - en cours de réalisation - fait appel à une stratégie de thérapie génique qui peut s'appliquer à des animaux qui ne sont pas transgéniques. Les premiers résultats sont encourageants, mais le chemin est encore long. Le contournement ou le franchissement de la cicatrice gliale constitue un élément essentiel de la régénération - structurale et, dans une certaine mesure, fonctionnelle - d'un système nerveux central.

Philippe MONTAY

Dr Lima, quand seront publiés vos travaux de synthèse ?

Dr. LIMA

Vers la fin de l'année 2008 (on va soumettre la publication dans les premiers mois de l'année 2008).