

Extrait du livre

**LE CHERCHEUR ET LE PARALYTIQUE. Vers une réparation de la moelle épinière blessée. Les réponses d'un chercheur aux interrogations d'un paraplégique, Jean-Claude Horvat, Coll. Ethique et pratique médicale, © Editions l'Harmattan, 2016, pp.165-168.**

<http://www.editions-harmattan.fr/index.asp?navig=catalogue&obj=livre&no=50206>

## Conclusions sur la recherche fondamentale

Que conclure de ces recherches fondamentales concernant, chez l'animal, les possibilités de réparation post-traumatique de la moelle épinière ? A l'évidence l'ampleur des études menées sur ce sujet, dans le monde entier, par des milliers de chercheurs, est considérable. Avec des résultats dans l'ensemble fort encourageants, bien qu'inégaux.

(Marc, paraplégique - ndlr)

*Je suis en effet très impressionné et en même temps très perplexe. Apparemment, il existe un véritable fossé entre les remarquables performances motrices obtenues, après différents traitements, chez des rats paraplégique, et les pauvres améliorations fonctionnelles, quand bien même elles sont constatées, observées chez les patients humains.*

*Je suis cependant très impatient de savoir où en est la recherche clinique concernant ce douloureux problème qui est mon vécu quotidien.*

Je partage largement votre sentiment, Marc, mais pas tout à fait votre pessimisme. Rappelons tout d'abord les principaux objectifs que se sont fixés les chercheurs fondamentalistes de ce domaine de la médecine réparatrice : neuroprotection, stimulation et guidage de la repousse axonale et rétablissement de connexions fonctionnellement utiles, remplacement des cellules détruites par des cellules neuves, notamment des cellules souches, réactivation du générateur spinal de marche. Ces objectifs ont-ils été atteints ou sont-ils en passe de l'être ?

La cascade cytotoxique, neurodégénérative, initiée immédiatement par le choc traumatique, est dévastatrice. C'est, à l'échelle cellulaire, un véritable tsunami ! Cette cascade, fort complexe, est encore insuffisamment connue et comprise. Elle conduit, vous le savez, à l'extension de la lésion initiale, dite primaire, en une lésion dite secondaire. Les différentes molécules testées, que je vous ai présentées précédemment, ont toutes montré un effet neuroprotecteur significatif chez l'animal, bien que n'agissant généralement qu'à un seul niveau de cette cascade infernale.

Une repousse des axones lésés, en vue du rétablissement de connexions fonctionnellement utiles, a pu être obtenue, soit en contrant l'action des inhibiteurs gliaux (astrocytes réactifs ou certains constituants de la myéline oligodendrocytaire), soit en offrant aux pousses axonales un micro-environnement nouveau, beaucoup plus permissif que le « milieu central » endommagé. Ces stratégies se sont révélées très productives, leurs résultats fort encourageants. Elles ont révélé d'importantes potentialités de repousse axonale, susceptible de conduire à une notable récupération motrice, et plus particulièrement locomotrice. Dans ce contexte, la transplantation de cellules engainantes olfactives, au site lésionnel, a permis différentes restaurations fonctionnelles telles que la motricité du membre antérieur, la locomotion, la fonction respiratoire, la fonction urinaire.

La transplantation de cellules embryonnaires ou de cellules souches de substitution a donné des résultats particulièrement dignes d'intérêt dans deux situations différentes. Dans le premier cas, des neurones embryonnaires sérotoninergiques du raphé, transplantés dans la moelle épinière sous-lésionnelle, permettent une récupération significative de différentes fonctions : locomotrice, vésicale et génitale. Dans le second cas, la transplantation, au site lésionnel, de précurseurs d'oligodendrocytes, permet une notable remyélinisation axonale et, en conséquence, une

amélioration de la conduction des influx nerveux dans la zone lésée. La manipulation des cellules souche est loin d'être parfaitement maîtrisée mais elle ouvre d'immenses perspectives.

La réactivation du générateur spinal de marche peut être obtenue par la greffe de précurseurs de neurones à sérotonine, comme nous venons de le voir, par traitement pharmacologique, par entraînement locomoteur et par stimulation des afférences sensitives, par stimulation électrique de la moelle épinière ou, mieux encore, par la combinaison de plusieurs de ces approches expérimentales.

Les multithérapies, enfin, constituent une stratégie relativement nouvelle et très prometteuse.

Le bilan global de la large expérimentation de recherche fondamentale que nous venons de survoler est donc nettement positif même si certains de ses volets restent encore insuffisamment compris ou résolus.