

## Greffe de nerf périphérique dans le traitement des blessés médullaires

● M. Tadié\*

Les traumatismes de la moelle épinière surviennent toujours aussi fréquemment, puisqu'ils touchent environ mille deux cents nouveaux blessés par an en France. Si les progrès de la prise en charge rapide et coordonnée permettant une réanimation sur les lieux de l'accident et la réalisation d'une intervention de décompression et de recalibrage du canal rachidien dans les délais les plus courts ont permis de diminuer les lésions secondaires, le pronostic reste toujours aussi sombre : la majorité de ces blessés gardent un handicap très sévère, paraplégie ou tétraplégie partielle ou complète, mais le plus souvent définitive. Depuis environ deux décennies, la notion que les axones lésés pouvaient repousser a transformé le fatalisme en une volonté déterminée d'arriver un jour à rendre une fonctionnalité aux membres paralysés à la suite de ces traumatismes. Différents groupes de recherche ont élaboré partout dans le monde des stratégies fondées sur les constatations physiologiques, histologiques et biochimiques de la cascade d'événements entraînée par la lésion traumatique primaire. Ces stratégies peuvent être schématisées dans leurs grandes lignes :

- lutter contre la cicatrice gliale qui réalise une barrière à la fois physique et biologique s'opposant à la repousse axonale spontanée au niveau de la lésion ;
- promouvoir cette repousse spontanée de la moelle sus-lésionnelle vers la moelle sous-lésionnelle, en utilisant des facteurs de croissance ou des cellules-guides comme les cellules gliales engageantes, ou des tuteurs en matériaux synthétiques ;
- greffer des cellules embryonnaires ou des cellules souches dans la moelle sous-lésionnelle pour tenter de réactiver les neurones qui s'y trouvent ;
- faire repousser les axones de la moelle sus-lésionnelle vers les muscles de la périphérie sous-lésionnelle par l'intermédiaire de greffons de nerfs périphériques.

C'est cette piste de recherche que nous avons développée depuis plus de quinze ans. Aguayo, au Canada, puis Horvat, en France, avaient en effet démontré que l'implantation d'un greffon de nerf périphérique dans le cordon postérieur de la moelle du rat, connecté par son extrémité distale à un muscle préalablement dénervé, permettait une repousse axonale de la moelle vers le

muscle qui devenait contractile. Nous avons, sur un modèle animal de section médullaire, implanté des greffons de nerfs périphériques dans le cordon antérieur de la moelle sus-lésionnelle et nous les avons raccordés par l'intermédiaire de microsutures et de tuteurs en biomatériaux, aux racines motrices L2 L3 et L4 de la queue-de-cheval sous-lésionnelle après les avoir désinsérées. Ces expérimentations ont été réalisées chez le rat, puis sur un petit primate : le marmoset. Dans tous les cas, neuf mois après la greffe, les animaux récupéraient une contraction volontaire des muscles cibles permettant des mouvements. Les contrôles électrophysiologiques, les études par marquages rétrogrades et les études en microscopie électronique prouvaient l'existence d'une repousse axonale et le développement de nouvelles plaques motrices au niveau des muscles.

Au vu de ces résultats, nous avons demandé au comité de protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale l'autorisation d'appliquer cette méthode chez des blessés médullaires volontaires. Pour s'assurer que le déficit était complet et définitif, les volontaires devaient avoir eu leur accident au moins un an avant leur inclusion dans l'étude et avoir une paraplégie complète, sans la moindre récupération, ni motrice, ni sensitive, ni sphinctérienne. Le niveau de la lésion devait se situer entre D10 et D12. Les volontaires étaient informés qu'ils ne devaient pas espérer remarquer grâce à cette intervention et qu'ils risquaient même une aggravation sur le plan des abdominaux ou sur le plan sensitif, mais que cette opération était une étape indispensable pour l'avancée de la recherche.

Le premier patient greffé n'a pas eu d'aggravation de son état ni de phénomènes indésirables. Neuf mois après l'intervention, il a commencé à pouvoir contracter ses muscles adducteurs et quadriceps. Deux ans après la greffe, il peut volontairement rapprocher ses jambes et ébaucher une contraction du quadriceps du côté gauche. Il déclare également pouvoir dire quelle est sa jambe gauche et quelle est sa jambe droite, ce qu'il ne pouvait pas faire avant la greffe. Les examens électrophysiologiques, potentiels évoqués moteurs et électromyogrammes authentifient cette récupération clinique.

Ce premier résultat permet de conclure que la repousse axonale de la moelle vers la périphérie par l'intermédiaire de greffons de nerfs périphériques est réalisable chez l'être humain. C'est une étape importante, mais a-t-elle un avenir ? Pour pouvoir répondre à cette question, il faut d'abord s'assurer que cette récupération est reproductible chez d'autres patients. En effet, même s'il est difficilement envisageable que les contractions musculaires

\* Service de neurochirurgie, hôpital Bicêtre, Paris.

volontaires observées chez le premier patient greffé puissent être dues à autre chose qu'à la greffe, seule la reproductibilité du résultat permettra de l'affirmer de façon scientifiquement et statistiquement valable ; c'est la raison pour laquelle d'autres blessés médullaires ont et seront greffés de la même manière suivant le protocole recommandé par le CCPPRB. Mais, si l'on veut, et c'est bien évidemment l'objectif recherché, rendre aux paraplégiques une motilité volontaire fonctionnellement utile, il faudra anastomoser les greffons avec toutes les racines motrices de la queue-de-cheval et aussi pouvoir obtenir la même repousse axonale sur le plan sensitif en réimplantant les racines sensibles : en

effet, pouvoir contracter des muscles ne peut être fonctionnellement utile que si la sensibilité est également rétablie. Toute action volontaire du système nerveux est en fait une réaction à un stimulus sensitif ou sensoriel. Il faut donc replacer ce premier résultat encourageant dans son contexte d'application éventuelle thérapeutique. Un long chemin de recherche fondamentale reste à parcourir pour pouvoir optimiser la repousse axonale motrice et sensitive. Le concept de repousse axonale par l'intermédiaire d'un greffon de nerf périphérique de la moelle sus-lésionnelle vers les racines sous-lésionnelles est prouvé, il faut maintenant réaliser ses applications. ■

## OUI, JE M'ABONNE AU MENSUEL *La Lettre du Neurologue*

Merci d'écrire nom et adresse en lettres majuscules

Collectivité .....

à l'attention de .....

Particulier ou étudiant

M., Mme, Mlle .....

Prénom .....

Pratique :  hospitalière  libérale  autre .....

Adresse e-mail .....

Adresse postale .....

Code postal ..... Ville .....

Pays .....

Tél. ....

Merci de joindre votre dernière étiquette-adresse en cas de réabonnement, changement d'adresse ou demande de renseignements.

### ABONNEMENT : 1 an

#### FRANCE/DOM-TOM/EUROPE

- 90 € collectivités
- 72 € particuliers
- 45 € étudiants\*

\*joindre la photocopie de la carte

#### ÉTRANGER (AUTRE QU'EUROPE)

- 110 € collectivités
- 92 € particuliers
- 65 € étudiants\*

\*joindre la photocopie de la carte

+

### ET POUR 10 € DE PLUS !

- 10 €, accès illimité aux **26 revues** de notre groupe de presse disponibles sur notre site **vivactis-media.com** (adresse e-mail gratuite)

+

### RELIURE

- 10 € avec un abonnement ou un réabonnement

### MODE DE PAIEMENT

carte Visa, Eurocard Mastercard N°

Signature :  Date d'expiration

chèque (à établir à l'ordre de **La Lettre du Neurologue**)

virement bancaire à réception de facture (réservé aux collectivités)

**EDIMARK - 62-64, rue Jean-Jaurès - 92800 Puteaux**

**Tél. : 01 41 45 80 00 - Fax : 01 41 45 80 25 - E-mail : [contacts@vivactis-media.com](mailto:contacts@vivactis-media.com)**

**Total à régler ..... €**  
À remplir par le souscripteur