

**Médecine** Un espoir pour les personnes devenues paraplégiques ou tétraplégiques à la suite d'un accident

# Des cellules olfactives pour régénérer la moelle épinière

Après plusieurs années d'attente, des chercheurs britanniques vont pouvoir mener un premier essai clinique chez des personnes souffrant de lésions de la moelle épinière. Dans son édition datée du 30 novembre, le quotidien britannique *The Guardian* a annoncé qu'une équipe de neurobiologistes dirigée par Geoffrey Raisman (University College de Londres) devrait lancer, au début de l'année 2006, une étude originale menée à partir des cellules de la fonction olfactive du système nerveux central. Cet essai clinique devrait concerner une dizaine de personnes ayant été victimes d'accidents de la circulation. Il se fonde sur une série de résultats spectaculaires obtenus, ces dernières années, chez des animaux de laboratoire.

L'équipe  
du professeur  
Raisman  
veut passer  
à l'essai  
clinique  
chez l'homme

« Il y a cinq ans, une équipe espagnole a apporté la démonstration, dans la revue *Neuron*, que l'on pouvait rétablir des fonctions à la fois sensibles et motrices chez des rats dont la moelle épinière avait été totalement sectionnée, explique Pierre-Marie Lledo, directeur de l'unité Perception et mémoire olfactive (Institut Pasteur-CNRS). Cette récupération fonctionnelle survient entre trois et sept mois après la greffe, effectuée au niveau de la lésion médullaire, d'une catégorie de cellules – dites "cellules gliales engageantes" – de la fonction olfactive, prélevées dans une région spécifique du système nerveux central. »

Le projet britannique se fonde sur le fait que, lorsqu'un accident provoque la section des nerfs de la moelle épinière, on observe une série de réactions inflammatoires qui ont pour conséquence d'empêcher la réinnervation du territoire sectionné. L'analyse de ce phénomène avait, ces dernières années, conduit à la mise au point d'une série de protocoles expérimentaux visant à lutter contre les réactions inflammatoires. Cela laissait entrevoir que des personnes devenues paraplégiques ou tétraplégiques après un traumatisme médullaire – le plus souvent dû à la pratique d'un sport ou à un accident de la circulation – pourraient retrouver l'usage de leurs membres.

Les principaux espoirs étaient nés, à la fin des années 1980, de l'utilisation de médicaments corticoïdes (à base de méthylprednisolone) administrés à fortes doses

dans les heures qui suivaient le traumatisme. Ils n'ont jamais pu être confirmés. D'autres initiatives médicamenteuses, a priori prometteuses, se sont également révélées être des impasses. Pour sa part, l'équipe du professeur Raisman estime être en mesure de disposer d'assez de données expérimentales sur l'animal pour passer à l'essai clinique chez l'homme.

Les cellules gliales engageantes entourent les axones – ces prolongements de chaque cellule nerveuse – des nerfs olfactifs. Elles créent les conditions permettant à ces axones de croître en apportant à la fois des éléments nutritifs et des facteurs antiadhésifs. Leur action est essentielle à la fonction olfactive dans la mesure où celle-ci impose le renouvellement permanent des cel-

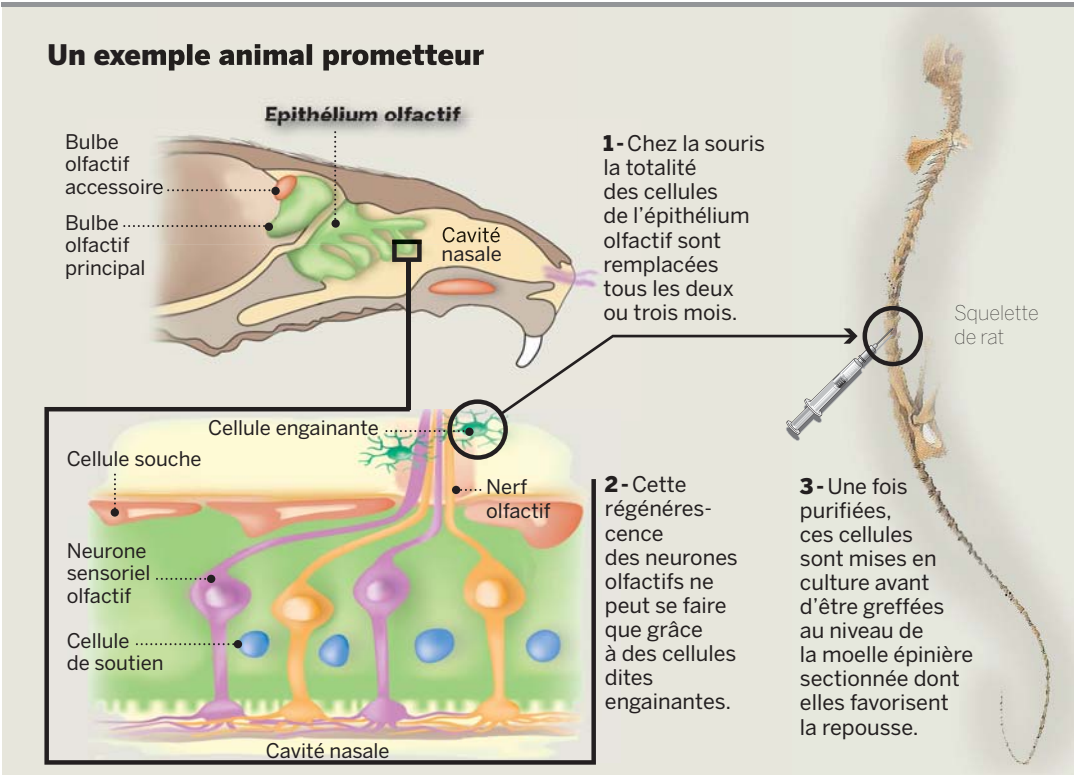
lules nerveuses situées entre, d'une part, le milieu extérieur et l'épithélium olfactif et, d'autre part, les deux bulbes olfactifs, premiers relais cérébraux avant le traitement des informations olfactives par le système nerveux central au niveau du cortex orbito-frontal.

Les neurobiologistes ont en effet découvert que les bulbes olfactifs étaient le siège d'une production constante de nouveaux neurones à partir de cellules souches. Chez la souris, on estime que 80 000 de ces neurones sont produits quotidiennement, ce qui équivaut au remplacement de plus de 1 % de l'ensemble de ceux qui sont impliqués dans la physiologie du système olfactif. On pense ainsi que la totalité des cellules de l'épithélium olfactif sont remplacées tous les deux ou trois mois, cette régénérescence ne pouvant se faire sans l'activité continue des cellules gliales engageantes, qui créent les conditions permettant la croissance des axones.

Le projet du professeur Raisman, qui avait identifié l'existence des cellules gliales engageantes il y a une vingtaine d'années, vise à utiliser les capacités physiologiques naturelles de ces cellules à des fins thérapeutiques. Il s'agit, concrètement, d'aller prélever, par voie chirurgicale (via le palais et les fosses nasales), des fragments de l'épithélium olfactif, au sein duquel on isolera les cellules gliales engageantes. Celles-ci seront ensuite purifiées et mises en culture avant d'être greffées au

niveau de la section de la moelle épinière du malade chez qui elles avaient été prélevées. « Les processus de renouvellement et de réinnervation sont aujourd'hui bien décryptés et un tel projet est séduisant, mais plusieurs obstacles restent à franchir, estime M. Lledo. Il existe notamment un problème de quantité de matériel cellulaire. C'est pourquoi l'équipe britannique annonce que son premier essai clinique sera conduit chez des personnes ne souffrant que de sections médullaires très localisées. »

Les résultats expérimentaux obtenus chez l'animal tendent à prouver qu'une telle greffe cellulaire est suivie d'une repousse des axones et que les nouvelles connexions nerveuses ne se font pas de manière aberrante puisqu'elles permettent de retrouver les fonctions sensibles et motrices qui avaient disparu du fait de la lésion. « Les travaux menés depuis



cinq ans sur les rongeurs dont la moelle avait été totalement sectionnée permettent d'être optimiste, indique M. Lledo. Si l'on parvient de la sorte à obtenir une arrivée massive

d'axones dans des territoires qu'ils ne pouvaient plus atteindre, on peut raisonnablement penser que des contacts surnuméraires se produiront. Il faudra alors un important

travail de rééducation, les personnes devant réapprendre à marcher un peu comme elles l'ont fait au début de leur existence. » ■

JEAN-YVES NAU

## La Grande-Bretagne accélère, la France tergiverse

LE GOUVERNEMENT britannique vient de décider qu'il allait, au cours des deux prochaines années, doubler le montant des aides à la recherche sur les cellules souches humaines. Cinquante millions de livres (74,2 millions d'euros) seront consacrées à ces travaux. Jane Kennedy, secrétaire à la santé, a promis des fonds supplémentaires au cours des dix prochaines années, afin que la Grande-Bretagne soit dans le peloton de tête des pays où la recherche sur les cellules souches est autorisée. Un rapport de l'Association de promotion de la recherche sur les cellules souches a récemment recommandé que la Grande-Bretagne accorde 350 à 520 millions de livres (520 à 770 millions d'euros) aux chercheurs d'ici à 2015.

Depuis la promulgation de la nouvelle loi de bioéthique du 6 août 2004, ces recherches sont interdites en France lorsque ces cellules proviennent d'embryons humains conçus à partir de la technique du clonage par transfert

nucléaire. Les biologistes français ne peuvent en effet travailler que sur des cellules issues d'embryons conçus dans le cadre de procréations médicalement assistées. Le décret d'application autorisant de telles recherches n'a toujours pas été publié.

Dans ce contexte de tension entre les chercheurs et le gouvernement, le changement annoncé (*Le Monde* du 23 novembre) à la tête de l'Agence de la biomédecine n'a pas eu lieu. Cette agence sanitaire, responsable de l'ensemble des activités de procréation médicalement assistée, de greffes d'organes, d'embryologie et de génétique humaines, reste dirigée par Carine Camby, 44 ans, ancienne directrice générale de l'Etablissement français des greffes. Le gouvernement semble avoir renoncé à la remplacer par Claire Legras, 32 ans, ancienne conseillère auprès de Jean-François Mattei au ministère de la santé, aujourd'hui conseillère technique auprès du premier ministre. ■

J.-Y. N.