


stand together to end paralysis now!

France



Ensemble pour combattre la paralysie, maintenant !

**Lettre ouverte de Stepnow
aux députés Français**

**Maintenant que des recherches prometteuses nous
rapprochent de la guérison,**

- il est temps de relever la tête et d'agir !

Février 2007.

A l'attention des membres de la commission des affaires culturelles, familiales et sociales.

Madame, Monsieur,

En France, environ 50 000 personnes sont paralysées suite à une lésion de la moelle épinière. **On estime à un million de dollars le coût des soins d'un seul tétraplégique sur toute la durée de sa vie** (voir détails pages 5 et 6). Aussi, au-delà des soins à donner à ces hommes et ces femmes, chaque pays devrait maintenant plus que jamais considérer un plan stratégique permettant de combattre la paralysie. Le progrès de la science est en effet tel que la guérison est devenue une réalité envisageable.

Nous, membres de Stepnow.org, un réseau mondial indépendant de patients médullaires, vous demandons de faire une priorité française du retrait de tout obstacle législatif et administratif concernant la recherche sur la médecine régénératrice, les cellules souches embryonnaires et adultes ainsi que toute autre recherche primordiale dans le domaine de la moelle épinière. Nous vous demandons également de financer plus adéquatement les programmes de recherche correspondants, afin que nos chercheurs puissent terminer leurs essais pré-cliniques et atteindre le stade suivant - les essais cliniques humains.

1. Situation législative et administrative.

Les cellules souches embryonnaires constituent une voie de recherche très prometteuse pour remédier à la paralysie. Or, la France prend du retard dans ce domaine. Nous nous permettons ici simplement de citer "le cri d'un chercheur français", relaté par le Figaro en octobre 2006. J. Hatzfeld, directeur CNRS déclare : « L'embryologie française, autrefois renommée, est en train de disparaître. Or les cellules souches embryonnaires sont les seules cellules qui permettront de comprendre plus de la moitié du génome humain dont on ne connaît pas encore la fonction... » (Voir page 7).

2. Les enjeux économiques.

Consultez quelques résultats d'études scientifiques récentes (fondation pour le traitement futur des lésions médullaires - pages 7 et 9). Placez ensuite ces avancées dans le contexte des statistiques évaluant le coût annuel de l'aide apportée aux patients : basé sur une moyenne de 50 000 Euros par an et par patient, on peut estimer le **coût total annuel pour la France à 2.5 millions d'Euros !** Nous vous invitons donc à considérer avec attention l'investissement dans la recherche menant à la guérison et à le comparer aux dépenses de maintenance sans fin et toujours croissantes.

Vous pouvez nous aider à lutter contre la paralysie ! La guérison n'est pas une science fiction, c'est une réalité confirmée par de nombreux chercheurs dans le monde. Il est de la responsabilité de la commission aux affaires culturelles, familiales et sociales de pourvoir notre pays d'un plan efficace pour la science qui transformera la vie de millions de personnes dans le monde. En leur nom, nous vous remercions par avance de votre attention à cette cause et de votre soutien.

Avec nos salutations respectueuses,

Au nom de tous les membres de Stepnow.org

Corinne Jeanmaire
France@stepnow.org

Jean Paul Parisien
Membre de Stepnow France

stand together to end paralysis now!

Lésion médullaire et étapes vers la guérison

Qu'est-ce qu'une lésion médullaire ?

La moelle épinière est l'ensemble de nerfs logés dans la colonne vertébrale, transportant les messages, descendants et remontants, entre le cerveau et le reste du corps. Le cerveau et la moelle épinière constituent le Système Nerveux Central (SNC).

Une lésion médullaire peut être due à un choc traumatique à la colonne vertébrale qui va fracturer ou disloquer des vertèbres, avec des dommages secondaires sur la moelle épinière ; mais une lésion de la moelle épinière peut également résulter de maladies ou lésions telles que la polio, la myélite transverse, la sclérose en plaques, un spina bifida, une ataxie de Friedrich, etc.

Une lésion médullaire peut endommager quelques-uns, plusieurs ou encore la quasi-totalité des axones, à savoir les extensions des cellules nerveuses qui transportent les messages le long de la moelle épinière entre le cerveau et le reste du corps. La plupart des lésions ne provoquent pas une coupure franche de la moelle épinière. En fait, une lésion ne va le plus souvent détruire que quelques-uns des axones. Certaines lésions vont donc permettre un rétablissement presque total. D'autres vont résulter en une paralysie complète sous le niveau lésionnel du fait du grand nombre d'axones et de neurones endommagés. Mais la paralysie est complexe et on considère qu'il n'y a pas deux patients similaires car elle entraîne également l'absence totale, ou partielle, de contrôle des intestins, de la vessie, des fonctions sexuelles, des problèmes de peau, des risques d'escarres, de douleurs et de spasmes. Cela a rendu la perspective d'une guérison très difficile et douteuse.

Toutefois, maintenant plus que jamais, des raisons d'espérer en une guérison imminente se font jour : La médecine régénératrice et la recherche sur les cellules souches.

Thérapies innovantes : essais cliniques et pré-cliniques.

Les études animales, qui indiquent plusieurs directions pour développer de nouvelles thérapies au bénéfice des lésions médullaires, incluant des molécules visant à régénérer la moelle et des greffes. Chacun des mécanismes de dommage secondaire constitue des cibles d'intervention.

Des essais pré-cliniques sérieux peuvent assurer que les thérapies potentiellement portées au stade des essais cliniques. De nouveaux modèles animaux, de nouvelles approches innovantes d'essais et une évaluation valable des résultats sont essentiels à ce processus.

Des essais cliniques randomisés, contrôlés sont la meilleure méthode pour révéler les bénéfices et inconvénients d'une thérapie donnée, mais les contraintes pratiques et éthiques limitent les essais de grande ampleur aux thérapies les plus prometteuses.

De bonnes données pré-cliniques sont essentielles afin que les chercheurs puissent prédire quel traitement et quelle dose sont les plus efficaces, mais aussi quels patients peuvent en bénéficier. Les thérapies de combinaison [par exemple, combinaison entre la greffe de cellule souche et l'administration de facteurs de croissance] présentent un défi tout particulier qu'il convient de relever.

C'est sur la force de cette promesse que nous sommes là, ensemble pour combattre la paralysie.



A propos de **stepnow.org**

Stepnow.org une organisation fondée par des individus provenant de plus de 40 pays dans le monde, dont la vie a été affectée par une lésion de la moelle épinière.

Le but de notre réseau est d'explorer et de développer des plans mondiaux pour contribuer au combat pour la guérison de la paralysie. Ce réseau se place au-delà de la politique, des frontières nationales et des cultures. C'est une initiative qui vise à soutenir toutes les recherches prometteuses pouvant aboutir à des essais cliniques et finalement à la guérison.

Où que nous soyons dans le monde, que nous soyons atteint d'une lésion médullaire, membre de la famille d'un patient, ami ou encore médecin, nous nous sommes réunis dans ce combat.

Pour voir quelques articles de presses concernant nos précédentes actions, nous vous invitons à consulter la section **"Stepnow Spotlight" de notre forum.**

Assemblée parlementaire- Recommandation 1560 (2002)1 – Extraits .

Vers des efforts concertés afin de traiter et de réparer les lésions de la moelle épinière.



L'Assemblée parlementaire constate avec préoccupation que, selon les estimations, au moins 330 000 personnes sont atteintes de lésions de la moelle épinière (paraplégie et tétraplégie) dans les Etats membres du Conseil de l'Europe, avec environ 11 000 nouveaux cas enregistrés chaque année. 40 à 50 % de ces lésions sont dues à des accidents de la route et la plupart surviennent chez des sujets jeunes. [...]

Depuis dix ans, néanmoins, la recherche scientifique sur les lésions de la moelle épinière a enregistré des progrès remarquables. Par exemple, la régénération du système nerveux central n'est plus jugée impossible. La greffe de neurones embryonnaires en dessous d'une section totale de la moelle épinière chez des rats adultes paraplégiques a permis un rétablissement complet de la locomotion réflexe chez ces animaux. Ce résultat est, à ce jour, la preuve la plus convaincante des progrès importants qui sont accomplis dans ce domaine. [...]

L'Assemblée est consciente de l'importance des coûts économiques directs et indirects indu-

its par les lésions de la moelle épinière. **Aux Etats-Unis, on a estimé à 9,73 milliards de dollars par an le coût agrégé lié aux lésions de la moelle épinière et à un million de dollars le coût des soins d'un tétraplégique sur toute la durée de sa vie.** Ces chiffres, qui sont certainement plus élevés dans la Grande Europe, montrent bien l'importance d'encourager la prévention et le soutien financier de la recherche sur la moelle épinière. **Il convient pour les Etats membres du Conseil de l'Europe d'augmenter leurs efforts concertés de soutien et de financement de la recherche dans ce domaine. Des économies non négligeables pourraient ainsi être réalisées.**

L'Assemblée recommande donc au Comité des Ministres:

-d'inviter les Etats membres:

a. à accroître, au niveau national, les ressources consacrées au financement de la recherche destinée à traiter et à trouver le moyen de réparer les paralysies consécutives à une lésion de la moelle épinière, et à étudier la possibilité de dégager des fonds supplémentaires en prélevant une

partie des amendes pour infraction au Code de la route ainsi que des taxes sur les boissons alcoolisées et les primes d'assurance maladie;

b. à promouvoir, d'une même voix, la mise en place d'un centre de collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la coordination de la recherche et du développement en matière de lésions de la moelle épinière, financé par toutes les ressources disponibles, publiques et privées, en vue de réaliser des économies grâce à la conjugaison des efforts; [...]

1. Discussion par l'Assemblée le 26 avril 2002 (16e séance) (voir Doc. 9401, rapport de la commission des questions sociales, de la santé et de la famille, rapporteur: M. Ouzký).

Texte adopté par l'Assemblée le 26 avril 2002 (16e séance).

Source : <http://assembly.coe.int/Mainf.asp?link=/Documents/AdoptedText/ta02/FREC1560.htm>



Le coût des lésions médullaires dans le monde et en France

USA - Extrait traduit du rapport du SNCISC- [Centre National de Statistique pour les lésions médullaires] - Juin 2006

Coût à vie :

Le coût annuel moyen pour soigner et s'occuper des blessés médullaires et les coûts à vie qui sont directement allouables aux lésions médullaires, varient fortement selon la sévérité de l'atteinte :

Coût à vie estimé*, selon l'âge du patient lors de la lésion [réduit de 2%]

Sévérité – niveau lésion	25 ans	50 ans
Tétraplégie haute (C1-C4)	\$2,924,513	\$1,721,677
Tétraplégie basse (c5-c8)	\$1,653,607	\$1,047,189
Paraplégie	\$977,142	\$666,473
Lésion incomplète fonctionnelle	\$651,827	\$472,392

**Ces chiffres n'incluent pas les coûts indirects comme les pertes de salaires ou d'autres revenus et de productivité qui atteignent environ \$ 59,212 par an en Mars 2006, mais varient fortement selon le niveau d'éducation, la sévérité de la lésion et la situation professionnelle avant la lésion.*

Statistiques françaises :

Il y a en France, chaque année, 2000 nouvelles victimes de traumatisme de la moelle épinière avec comme causes les plus fréquentes: accidents de voiture pour 65 %, accidents de sport pour 10 %... La proportion des blessés est de quatre hommes pour une femme. La tranche d'âge des plus touchés, pour les hommes, est celle des 20 - 30 ans.

« Les Lésions médullaires sont responsables du handicap de 50 000 tétraplégiques et paraplégiques en France » source : IRME.

Les lésions médullaires dans le monde :

Il y aurait dans le monde 2.5 millions de personnes atteintes d'une lésion médullaire [source : iccp.org]. Cependant, tout le monde s'accorde pour dire que ces chiffres sont extrêmement conservateurs. L'industrialisation des pays jusqu'alors « en voie de développement » ou émergents, mène d'ores et déjà, et ça n'est qu'un début, à un nombre croissant d'accidents de la route et de blessés médullaires, dont beaucoup ne sont pas inventoriés.

Quelques voies de recherches prometteuses et leurs résultats

Des cellules souches embryonnaires pour traiter des paralysies

Des neurones moteurs obtenus à partir de cellules souches embryonnaires ont été transplantés chez des rats pour restaurer une connexion neuromusculaire. L'approche a permis de restaurer une fonction partielle chez les animaux paralysés.

« Cette étude apporte un protocole pour utiliser les cellules souches afin de reconnecter le système nerveux », commente Douglas Kerr (The Johns Hopkins University School of Medicine), un des auteurs de cette étude. « Cela ouvre la possibilité d'éventuellement atteindre ce résultat chez l'homme, bien que le chemin soit encore long ».

Les résultats seront publiés en détail dans le numéro de juillet de la revue *Annals of Neurology*. En résumé, des cellules souches embryonnaires de souris ont été cultivées en présence de facteurs de différenciation pour promouvoir la formation de neurones moteurs. Juste avant de procéder à la transplantation de ces motoneurons, trois facteurs de croissance spécifiques des lignées neuronales ont été ajoutés au milieu. La plupart des cellules ont également été cultivées de dbcAMP pour faciliter la croissance axonale.

Au final, les neurones moteurs ont été transplantés chez huit groupes de rats paralysés qui ont bénéficié de différentes combinaisons

de traitement. Trois mois après l'intervention, les chercheurs ont observé, selon le traitement, plusieurs centaines d'axones dérivés des neurones transplantés qui formaient des synapses musculaires fonctionnelles. Ceci s'est traduit par une amélioration significative des fonctions motrices chez les animaux du groupe de traitement le plus efficace. Selon les auteurs, si une telle approche se révèle transposable à l'homme, elle pourrait être employée dans les amyotrophies spinales, la sclérose latérale amyotrophique et d'autres maladies du motoneurone.

Source: <http://www.caducee.net/breves/breve.asp?idb=5833&cal=1>, article tiré du *National Institutes of Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), "Recovery from Paralysis in Adult Rats Using Embryonic Stem Cells."* *"Annals of Neurology"*, July 2006, Vol. 60, No. 1, pp. 22-34. Pour les plus d'informations sur cette étude, voir publication scientifique originale dans *PubMed*, auteurs : Deshpande DM, Kim YS, Martinez T, Carmen J, Dike S, Shats I, Rubin LL, Drummond J, Krishnan C, Hoke A, Maragakis N, Shefner J, Rothstein JD, Kerr DA. Department of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21287-6965, USA.

Le cri d'alarme d'un chercheur français

Le Figaro – 10 Octobre 2006- Jacques Hatzfeld, spécialiste des cellules souches humaines, déplore le retard pris en France dans le domaine.

Entretien avec le directeur CNRS du laboratoire de biologie des cellules souches humaines à Villejuif.

Des lignées de cellules souches embryonnaires humaines ont-elles déjà été établies en France ?

Non, nous aurions pu le faire depuis deux ans. Mais il a fallu attendre un an après le vote de la loi de bioéthique de 2004 pour que le décret d'application permettant d'établir de nouvelles lignées pluripotentes dites « embryonnaires » soit promulgué et un an supplémentaire (2006) pour que les premières autorisations soient accordées par l'Agence de biomédecine.

Combien de laboratoires en France maîtrisent la technologie pour le faire dans de bonnes conditions avec des molécules uniquement humaines ?

Un seul, et c'est le nôtre. Malheureusement, les chercheurs qui ont mis au point ces méthodes de cultures dans notre laboratoire et ont montré leur intérêt pour étudier les gènes du développement ne trouvent actuellement de travail qu'à l'étranger, le CNRS n'ayant créé aucun poste sur les cellules souches embryonnaires. Aucune proposition sérieuse

n'est faite pour permettre le rattrapage de chercheurs français travaillant dans ce domaine aux États-Unis, en Angleterre ou ailleurs. Rien n'est fait pour remplacer les chercheurs qui partent à la retraite dans ce domaine, et ils sont nombreux. L'embryologie française, autrefois renommée, est en train de disparaître. Or les cellules souches embryonnaires sont les seules cellules qui permettront de comprendre plus de la moitié du génome humain dont on ne connaît pas encore la fonction. C'est un enjeu énorme pour la biologie humaine moderne. Ce n'est pas en étudiant la mouche ou le poisson que l'on comprendra tous les gènes du développement humain. Encore moins avec les cellules souches adultes humaines. C'est un véritable cri d'alarme que j'envoie au CNRS s'il ne veut pas se déconsidérer dans l'avenir.

DES SOURIS PARALYSÉES... qui remarchent !

La repousse de neurones est possible dans le système nerveux central... L'équipe d'Alain Privat, de l'unité Inserm 583, à Montpellier, en apporte la preuve chez la souris. Derrière ces résultats se cache peut-être de nouvelles pistes pour l'élaboration de traitements de certaines pathologies du système nerveux chez l'homme.

Une preuve de principe

En juillet 2003, l'équipe d'Alain Privat (Inserm U583, Montpellier) annonçait dans les Comptes rendus de l'académie américaine des sciences être parvenue à

régénérer des cellules du système nerveux central chez des souris dont la moelle épinière avait été sectionnée. Cette repousse avait permis aux animaux, devenus paralysés, de remarcher normalement. [...]

Vers une démarche thérapeutique

Depuis, les recherches que mène l'équipe d'Alain Privat visent à transposer les résultats obtenus avec les souris transgéniques à une stratégie thérapeutique. Avec l'équipe de Jacques Mallet (laboratoire de génétique moléculaire de la neurotransmission) à Paris, les chercheurs tentent actuellement de mettre au point des médicaments empêchant la cicatrisation. Ces substances seraient en réalité des petits bouts d'ARN capables de bloquer la synthèse des deux protéines, Vimentine et GFAP. Ce blocage pourrait rester local et être contrôlé dans le temps. [...]

« De nombreuses pathologies pourraient être traitées aussi bien dans le cas d'atteintes traumatiques que pour des maladies de dégénérescence du système nerveux. »¹
[...]

Et chez l'homme...

L'équipe d'Alain Privat s'est donné cinq ans pour élaborer chez l'homme une stratégie thérapeutique efficace. Les études devront d'abord être menées sur des souris puis sur des singes, avant de faire l'objet d'essais cliniques chez des patients humains. Il faudra s'assurer que ce qui a été observé chez les animaux reste valable pour l'homme. Il se peut, par exemple, que l'on mette en évidence une troisième protéine impliquée

dans le processus de cicatrisation. Les chercheurs ont d'ores et déjà listé une série de gènes potentiels !
[...]

« Ces études nécessitent encore beaucoup de travail, et les moyens financiers dont disposent aujourd'hui les laboratoires sont très insuffisants pour poursuivre les recherches. »¹

1. Citation de Mr Alain Privat, Directeur de recherche à l'Inserm.

Source : Sciences Actualités 2003.
http://www.cite-sciences.fr/francais/ala_cite/science_actualites/

Les Astrocytes issus de GPR facilitent la réparation de la moelle épinière -Extraits.

Jeannette E Davies¹, Carol Huang¹, Christoph Proschel³, Mark Noble³, Margot Mayer-Proschel³ and Stephen JA Davies^{1,2}
¹Department of Neurosurgery, Baylor College of Medicine, 1709 Dryden Street, Suite 750, Houston, Texas 77030, USA
²Department of Neuroscience, 1 Baylor Plaza, Houston, Texas 77030, USA
³Department of Biomedical Genetics, University of Rochester Medical Center, 601 Elmwood Avenue, Rochester, New York 14642, USA

Résultats : Transplanter des astrocytes dérivés de GPR (Glial restricted precursors) embryonnaires a promu une forte croissance axonale et la restauration de fonctions locomotrices après des lésions aiguës par section transversale de

la moelle épinière de rat adulte. La transplantation d'astrocytes dérivés de GPR (GDAs) dans des lésions dorsales de la colonne ont promu une croissance de plus de 60 % des axones ascendants de la colonne dorsale dans les centres lésionnels, avec 66 % de ces axones se prolongeant au-delà des sites lésionnels. L'analyse pratiquée à l'aide d'une grille de marche sur les rats transplantés atteints d'une lésion rubrospinale a révélé des améliorations significatives de la fonction locomotrice. La transplantation de GDA a aussi induit un réaligement impressionnant du tissu lésé, la suppression de la cicatrice initiale et a sauvé de l'atrophie des neurones axotomisés du SNC qui avaient des axones coupés.

Conclusion : La pré-différentiation de précurseurs gliaux en GDAs avant transplantation dans les lésions médullaires mène à des résultats significativement améliorés comparé à la transplantation de cellules précurseurs, fournissant à la fois une nouvelle stratégie et un nouveau type de cellules hautement efficace pour la réparation des lésions du SNC..

Source: Publication du 'Journal of Biology.' Extraits traduits de l'anglais par ALARME [Association Libre d'Aide à la Recherche sur la Moelle Epinière. <http://alarme.asso.fr>]

Human embryonic stem cell-derived oligodendrocyte progenitors for the treatment of spinal cord injury

Faulkner J., Keirstead HS.

Reeve-Irvine Research Center, Department of Anatomy and Neurobiology, University of California at Irvine, 2111 Gillespie Neuroscience Research Facility, Irvine, CA, 92697-4292, USA.

Stem cells are self-renewing, pluripotent cells that can be manipulated in vitro to differentiate into virtually any cell type. Stem cells are highly proliferative and have the potential to expand into very large numbers of a desired cell lineage. As such, they represent an excellent source of cells for cellular replacement strategies in disease states that are typified by a loss of a particular cell population. Recent studies have indicated that spinal cord injury is accompanied by chronic progressive demyelination, and have thus identified oligodendrocytes as a desirable transplant population for remyelination strategies. To address this need, we developed a method to differentiate hESCs into high purity human oligodendrocyte progenitor cells (OPCs). Transplantation into spinal cord injury sites in adult rats resulted in remyelination and functional repair. Here, we summarize these findings and present new data concerning the effects of hESC-derived OPC transplantation on the host environment.

Source: PubMed.

Inhibition of Nogo: a key strategy to increase regeneration, plasticity and functional recovery of the lesioned central nervous system

Buchli AD, Schwab ME.

Brain Research Institute, University of Zurich and Department of Biology, Swiss Federal Institute of Technology-Zurich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zurich, Switzerland.

In the adult central nervous system (CNS) myelin and oligodendrocytes, Nogo-A exerts a growth inhibitory function leading to restricted axonal regeneration. After development of different anti-Nogo-A antibodies and other Nogo-A blocking reagents their application has recently been studied in various in vivo animal models of spinal cord injury and stroke. These studies show that intracerebral application of Nogo-A-inactivating reagents leads to enhanced regeneration and compensatory sprouting, structural reorganization or plasticity, and functional recovery as seen in different behavioural analyses.

Source: PubMed.





combien de temps encore?



notre guérison est possible

Ne laissez pas votre gouvernement nous en priver

**ensemble pour en finir avec la paralysie
stand together to end paralysis**

www.stepnow.org

