

URGENCE CLIMATIQUE : QUELS OBJECTIFS POUR LA COP21 ?

UNIVERSITÉ D'ÉTÉ DE SAUVONS LE CLIMAT

Venez assister aux conférences
et participer aux débats

CONFÉRENCE

ACCÈS LIBRE

**JEUDI 24 SEPTEMBRE
2015 - 19h À PARIS**

Espace Reuilly - 21, rue Hénard - 12^e

par **François-Marie BRÉON**

Climatologue au LSCE (IPSL)

Membre du GIEC (UNEP/WMO)

UNIVERSITÉ

**VENDREDI 25 & SAMEDI 26
SEPTEMBRE 2015 À PARIS**

CISP Maurice Ravel

6, avenue Maurice Ravel - 12^e

2 jours de formation intensive par des spécialistes,
avec des débats passionnants et interactifs.

INSCRIPTION OBLIGATOIRE

sur sauvonsleclimat.org

Tarifs : Étudiant : 10€ / Adhérent : 30€ / Public : 57€



Le glacier de Muir (Alaska) en 1941 et en 2004...



S Pourquoi la COP21 est la «conférence de la dernière chance».

E La transition énergétique est mal engagée dans certains pays, trop lente dans d'autres : peut-on s'en sortir ?

M Comment décarboner l'économie suffisamment vite pour éviter des conséquences catastrophiques.



sauvonsleclimat.org
idées pour le futur, actions au présent

«**Sauvons le climat**» est un collectif d'associations dont l'objectif est de comprendre et de diffuser les connaissances acquises sur le problème du réchauffement climatique, et sur les actions qui permettront d'en limiter l'ampleur.

Ses travaux s'appuient sur un conseil scientifique regroupant des personnalités dont des membres des Académies des Sciences, des Technologies et de Médecine.

Découvrez notre site
et venez adhérer à notre association :
www.sauvonsleclimat.org/

Comment diminuer les gaz à effet de serre ?
Voir notre scénario de transition écologique : Négatep

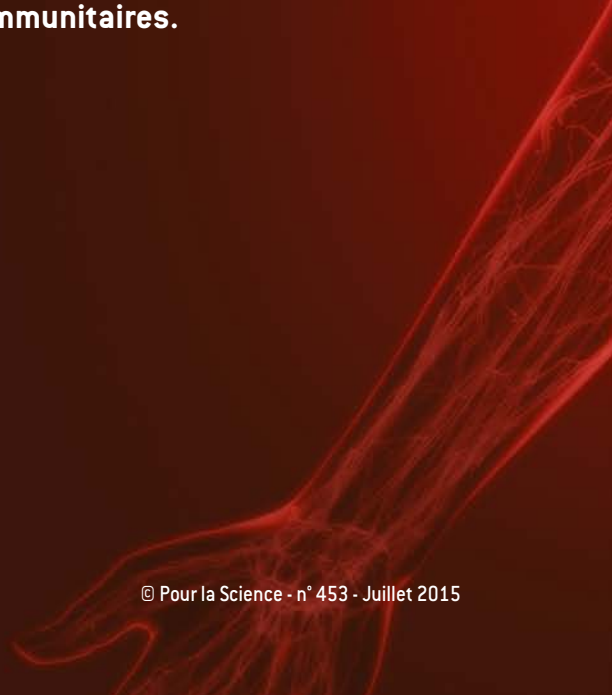
Vidéos à visionner :
«**Un autre monde est possible**»
«**Doit-on craindre la Science ?**»

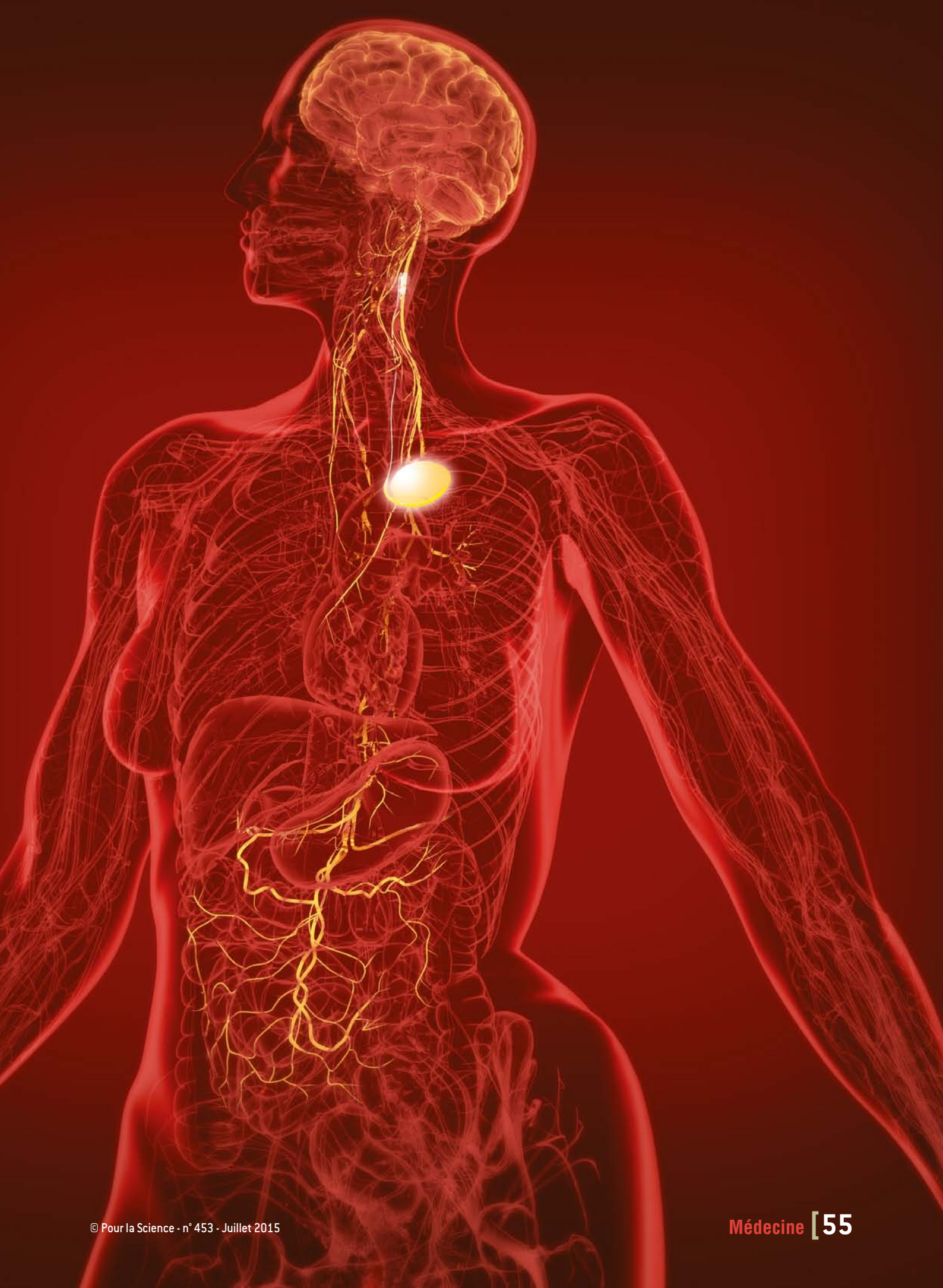
Retrouvez-nous aussi sur Facebook :
<https://www.facebook.com/groups/sauvonsleclimat>
et suivez-nous sur Twitter : @sauvonsleclimat

SOIGNER avec l'électricité

Kevin Tracey

Comment lutter contre les maladies où l'organisme s'attaque lui-même ? La médecine bio-électronique propose de stimuler, grâce à des dispositifs implantés, les voies nerveuses qui régulent les réponses immunitaires.





L'inflammation est une arme à double tranchant : elle permet à l'organisme de se défendre contre une agression, mais elle peut aussi l'endommager. Avec mes collègues, j'ai travaillé sur des façons d'atténuer la douleur, les œdèmes et les lésions tissulaires qu'elle cause quand elle se dérègle. C'est notamment le cas dans les maladies auto-immunes, où le système immunitaire attaque l'organisme parent. Citons par exemple la polyarthrite rhumatoïde (une pathologie caractérisée par une inflammation des articulations) et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

En 1987, j'ai publié les résultats d'une expérience sur des babouins qui visait à neutraliser une molécule inflammatoire nommée TNF (pour *Tumor necrosis factor*, ou facteur de nécrose tumorale). Cette étude a contribué à la découverte d'une nouvelle classe de médicaments, nommés anticorps monoclonaux et commercialisés dans les années 1990. Ils permettent d'atténuer les symptômes inflammatoires dus notamment à la surproduction de TNF par des cellules immunitaires.

Les anticorps : une solution très limitée

Pour de nombreux patients, ces anticorps sont la seule chance de mener une vie normale, mais ils ont un coût exorbitant : entre 13 500 et 27 000 euros par an et par patient. En outre, ils sont inefficaces chez près de la moitié des malades et peuvent avoir des effets secondaires dangereux, voire létaux.

Mon expérience de neurochirurgien m'a guidé sur la voie d'une solution alternative. À la fin des années 1990, nous avons découvert que les réflexes neurologiques (des réponses inconscientes à certains stimulus sensoriels) bloquent la production de TNF. J'ai alors conçu un appareil pour traiter l'inflammation avec de petits dispositifs électroniques implantés dans l'organisme, dont ils stimulent les nerfs.

De tels dispositifs, utilisés aussi pour d'autres pathologies (voir l'encadré page ci-contre), sont au fondement d'une nouvelle discipline, la médecine bio-électronique. Elle est en cours de test pour plusieurs maladies, telle la polyarthrite rhumatoïde. Le principe est d'exploiter les réflexes naturels du corps pour développer des thérapies efficaces, sûres et économiques, en alternative aux médicaments.

L'ESSENTIEL

■ Les réactions inflammatoires protègent l'organisme d'agressions diverses, mais parfois elles se dérèglent et deviennent nocives.

■ Des circuits réflexes les régulent : des signaux nerveux inhibent la production de molécules inflammatoires.

■ La médecine bio-électronique cherche à éliminer les inflammations excessives en stimulant ces circuits grâce à des dispositifs implantés. Elle est en phase de test chez l'homme.

Page précédente : Bryan Christie

Quand la sonnerie du téléphone vous fait sauter de votre chaise et dévaler l'escalier pour répondre, vous n'avez pas à penser à coordonner votre respiration, votre rythme cardiaque et votre pression artérielle. Des réflexes règlent tous ces paramètres et adaptent le fonctionnement des organes aux besoins du corps. Ils se fondent sur des circuits nerveux simples, qui déclenchent les multiples actions nécessaires au fonctionnement de l'organisme sans que l'on en ait conscience.

Ces circuits réflexes comportent plusieurs segments. Premièrement, un stimulus (chaleur, pression, lumière, produit chimique, etc.) est détecté par des neurones sensoriels, qui émettent un signal électrique. Ce signal est transmis à des « interneurons », un autre type de cellules nerveuses. En réponse, ces dernières activent des neurones qui envoient des commandes aux muscles et aux organes. Cela déclenche un comportement réflexe, qui peut aller du retrait automatique de la main quand on saisit un plat brûlant à la dilatation d'une voie respiratoire lors d'un marathon.

Selon une hypothèse proposée par le physiologiste britannique Charles Sherrington, lauréat du prix Nobel en 1932, les circuits réflexes sont les constituants de base du système nerveux. On sait aujourd'hui que les millions de signaux électriques qui y circulent contrôlent le fonctionnement des organes, en provoquant la libération par les neurones de substances appelées neurotransmetteurs : ces substances se fixent sur les cellules cibles (dont la surface est tapissée de récepteurs adaptés) et modifient leur fonctionnement.

Aider le corps à produire ses propres médicaments

C'est aussi de cette façon qu'agissent de nombreux médicaments. En se liant à des récepteurs spécifiques, ils modifient l'activité métabolique des cellules et activent certains gènes. L'industrie pharmaceutique investit des milliards d'euros pour concevoir et fabriquer de nouveaux composés chimiques capables de cibler des récepteurs particuliers.

Cependant, une fois avalés ou injectés, les médicaments circulent dans tout le corps, où ils peuvent interagir avec des cellules non visées. En stimulant les neurones pour

qu'ils produisent eux-mêmes les « médicamenteux » (des neurotransmetteurs spécifiques), la médecine bio-électronique évite cet écueil : l'organisme les libère alors dans les tissus adéquats, en quantités calibrées et non toxiques, et juste au bon moment. Le risque d'effets secondaires est ainsi minimisé.

L'inflammation, contrôlée par le cerveau

C'est presque par hasard que ce domaine de la médecine s'est intéressé à la lutte contre l'inflammation. Dans mon laboratoire, à l'institut de recherche médicale Feinstein, à Manhasset dans le New Jersey, nous développons une molécule anti-inflammatoire alternative aux anticorps monoclonaux, que nous avons nommée CNI-1493. Injectée directement dans le cerveau, cette molécule devait y empêcher la production de TNF pendant une attaque cérébrale. C'est bien ce qui s'est produit chez le rat, mais l'expérience nous a réservé une surprise : la molécule CNI-1493 a bloqué la production de TNF dans l'organisme entier, alors qu'elle n'était injectée que dans le cerveau, en quantités infimes. Pendant des mois, nous avons discuté de ces résultats sans comprendre comment agissait le médicament.

Nous pensions au départ que la molécule CNI-1493 activait l'hypophyse, une glande située à la base du cerveau ; cette dernière aurait alors déclenché dans les glandes surrénales la production de stéroïdes (ou glucocorticoïdes), qui se seraient propagés dans les organes, où ils auraient inhibé la production de TNF. Mais c'était une fausse piste : l'ablation de l'hypophyse chez des rats n'empêchait pas le CNI-1493 injecté dans le cerveau de stopper la production de TNF dans tout l'organisme.

Nous avons alors envisagé que le signal inhibiteur soit envoyé directement par des neurones projetant leurs terminaisons (dont le groupement forme les nerfs) en dehors du cerveau. Mais comment identifier précisément les nerfs qui contrôleraient la fabrication de TNF ? Il existe des millions de connexions de ce type entre le cerveau et les organes !

Alors que nous cherchions un plan d'attaque, nous avons découvert un article de Linda Watkins, de l'Université du Colorado à Boulder, qui montrait que le nerf vague joue un rôle majeur dans la transmission au

cerveau d'informations sensorielles issues des organes. La biologiste a injecté une molécule appelée interleukine-1, ou IL-1, dans l'abdomen de rats. En temps normal, cette molécule déclenche une inflammation et donne de la fièvre, mais ce n'était plus le cas quand le nerf vague était sectionné. Linda Watkins en a conclu que ce nerf renseigne le cerveau sur la présence d'IL-1 et que ces signaux neuronaux contrôlent l'apparition de la fièvre.

De façon indépendante, Akira Nijima, de l'Université de Niigata, au Japon, a montré que l'administration d'IL-1 à des rats déclenche une activité électrique dans le nerf vague, où des influx nerveux transmettent jusqu'au cerveau.

Ces deux études m'ont amené à supposer que le nerf vague était au cœur d'un circuit réflexe entre le cerveau et le système immunitaire, circuit qui régulerait les processus

L'AUTEUR



Kevin TRACEY préside l'Institut de recherche médicale Feinstein et est professeur à

l'École de médecine Hofstra North Shore-LIJ, à Manhasset, aux États-Unis. Il a cofondé la société SetPoint Medical. Ses travaux ont été soutenus financièrement par l'entreprise GlaxoSmithKline.

QUELS NERFS ET QUELLES MALADIES CIBLER ?

La médecine bio-électronique, fondée sur des techniques de stimulation électrique, est prometteuse pour soigner diverses maladies et pourrait même remplacer certains médicaments. L'une de ces techniques, sujet du présent article, cible le nerf vague. La stimulation cérébrale profonde, quant à elle, consiste à implanter des électrodes au cœur du cerveau et est déjà utilisée pour atténuer les symptômes de patients parkinsoniens. D'autres techniques, comme la stimulation du nerf splénique (qui connecte le nerf vague et la rate), n'ont pas encore atteint le stade des essais cliniques.

Stimulation cérébrale profonde

- Maladie d'Alzheimer
- Maladie de Parkinson
- Diabète
- Hypertension

Stimulation hépatique/pancréatique

- Diabète
- Hépatite
- Cancer

Stimulation du nerf splanchique

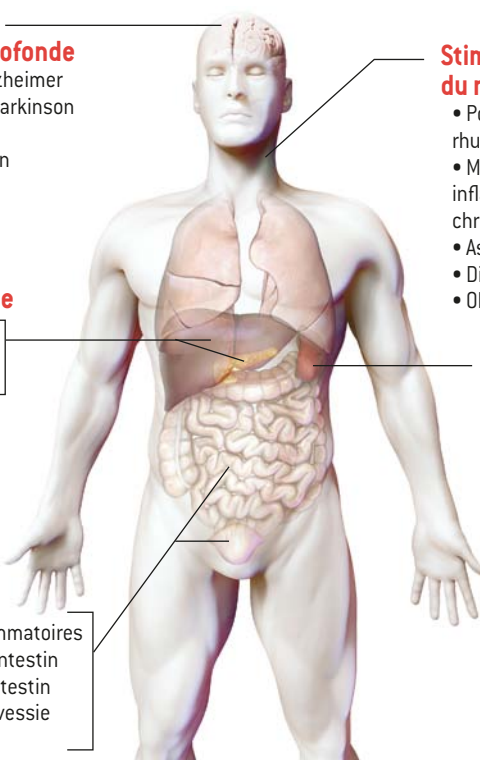
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- Irritation de l'intestin
- Irritation de la vessie
- Cancer

Stimulation du nerf vague

- Polyarthrite rhumatoïde
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- Asthme
- Diabète
- Obésité

Stimulation du nerf splénique

- Fatigue chronique
- Polyarthrite rhumatoïde
- Lupus



David Killack

inflammatoires et les bloquerait avant qu'ils ne causent des dommages importants. Dans un premier temps, la présence de molécules inflammatoires dans les tissus déclencherait l'émission de signaux nerveux qui remonteraient jusqu'au cerveau par le nerf vague. Ensuite, des commandes cérébrales retourneraient jusqu'aux tissus par ce même nerf pour arrêter la production des molécules inflammatoires. Ces dernières seraient en particulier des cytokines, dont le TNF est un représentant.

Une telle hypothèse avait des implications profondes pour la compréhension des mécanismes de défense de l'organisme contre les infections et les blessures. Ces mécanismes s'appuieraient sur un ensemble de circuits réflexes contrôlant l'immunité et assurant que les processus inflammatoires restent dans les limites bénéfiques à la santé.

L'immunité, une question de réflexes ?

L'idée m'a semblé si évidente que j'ai pensé que quelqu'un l'avait eue avant moi. En consultant la littérature scientifique, j'ai découvert que les principaux organes du système immunitaire (tels le thymus, la rate, le foie, les ganglions lymphatiques et les poumons) sont tous innervés par des connexions en provenance du cerveau. Mais je n'ai trouvé aucune trace de recherches sur des circuits réflexes contrôlant l'immunité. En fait, l'antithèse était devenue un dogme médical. Des décennies durant, l'immunologie avait insisté sur la capacité du système immunitaire à protéger l'organisme indépendamment du système nerveux. Les études se focalisaient sur les divers types de globules blancs, mais pas sur les neurones.

J'ai nommé réflexe inflammatoire le circuit qui empêche la suractivité ou la sous-activité du système immunitaire. J'ai supposé qu'en cas de dysfonctionnement de ce circuit réflexe, les cytokines provoquaient les complications observées dans les maladies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde.

Encore fallait-il tester cette idée. Pour ce faire, nous avons sectionné le nerf vague en divers endroits chez des rats anesthésiés. Le nerf part du tronc cérébral (à peu près à la hauteur des oreilles chez l'homme), descend le long du cou, traverse le thorax puis se prolonge dans l'abdomen, atteignant la rate ; tout au

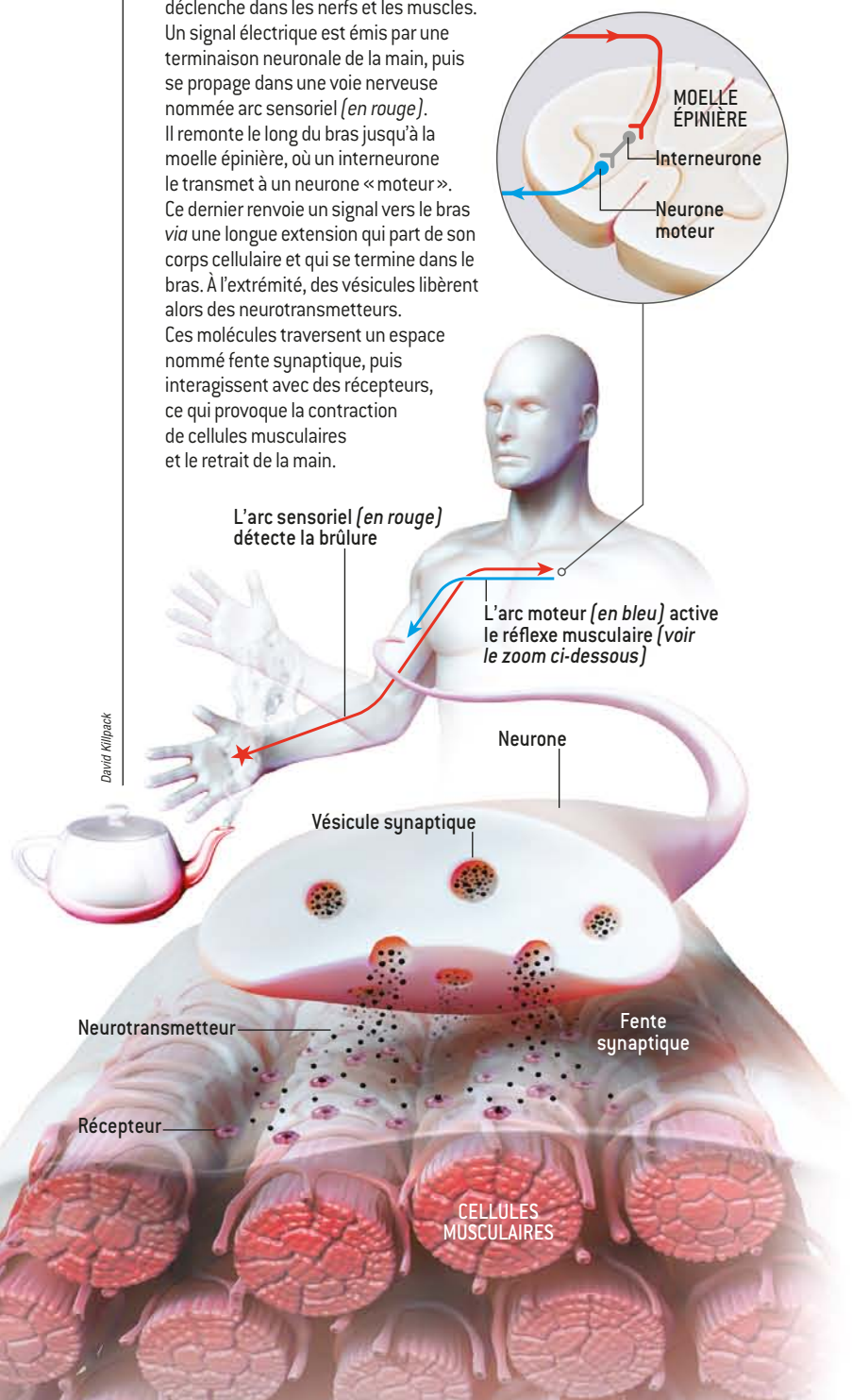
EXPLOITER LES RÉFLEXES POUR SOIGNER LE CORPS

Le système nerveux reçoit et traite des informations issues de l'ensemble de l'organisme, dont il assure le fonctionnement harmonieux. Il déclenche notamment les réflexes. Certains sont musculaires, tel celui qui fait retirer automatiquement la main quand on se la brûle, et d'autres régulent les réactions inflammatoires. On cherche à exploiter ces derniers pour de nouvelles thérapies, qui permettraient de soigner sans médicaments les processus inflammatoires pathologiques.

Des réflexes salvateurs

Si vous passez la main dans un jet de vapeur brûlante sorti d'une théière, vous aurez une réaction instantanée de retrait. C'est le résultat d'une série d'événements (un réflexe) qui se déclenche dans les nerfs et les muscles.

Un signal électrique est émis par une terminaison neuronale de la main, puis se propage dans une voie nerveuse nommée arc sensoriel (en rouge). Il remonte le long du bras jusqu'à la moelle épinière, où un interneurone le transmet à un neurone « moteur ». Ce dernier renvoie un signal vers le bras via une longue extension qui part de son corps cellulaire et qui se termine dans le bras. À l'extrémité, des vésicules libèrent alors des neurotransmetteurs. Ces molécules traversent un espace nommé fente synaptique, puis interagissent avec des récepteurs, ce qui provoque la contraction de cellules musculaires et le retrait de la main.

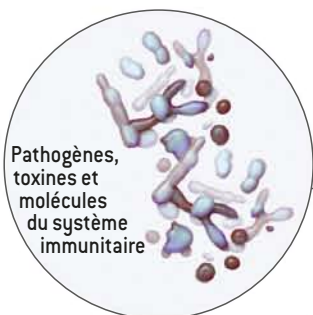


Une voie pour réguler les inflammations

Les réflexes ne sont pas que musculaires : ils régulent aussi l'activité de différents organes et les réactions inflammatoires déclenchées par le système immunitaire. Le nerf vague, qui échange des signaux avec de nombreux organes, est une courroie de transmission majeure dans ces processus. Des recherches récentes ont montré qu'en le stimulant au niveau du cou grâce à un dispositif médical, on peut stopper la production d'une molécule inflammatoire impliquée dans la polyarthrite rhumatoïde (une forme d'arthrite) et d'autres pathologies.

① Arc sensoriel

Des agents pathogènes, des toxines ou même nos propres molécules immunitaires déclenchent l'envoi de signaux alertant le cerveau sur une réaction inflammatoire excessive. Ces signaux remontent le nerf vague jusqu'au tronc cérébral (en rouge).

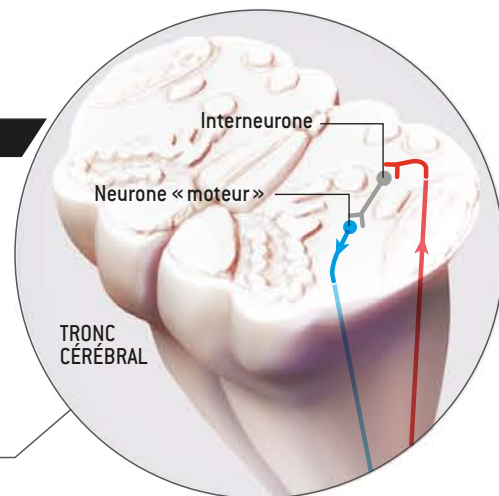
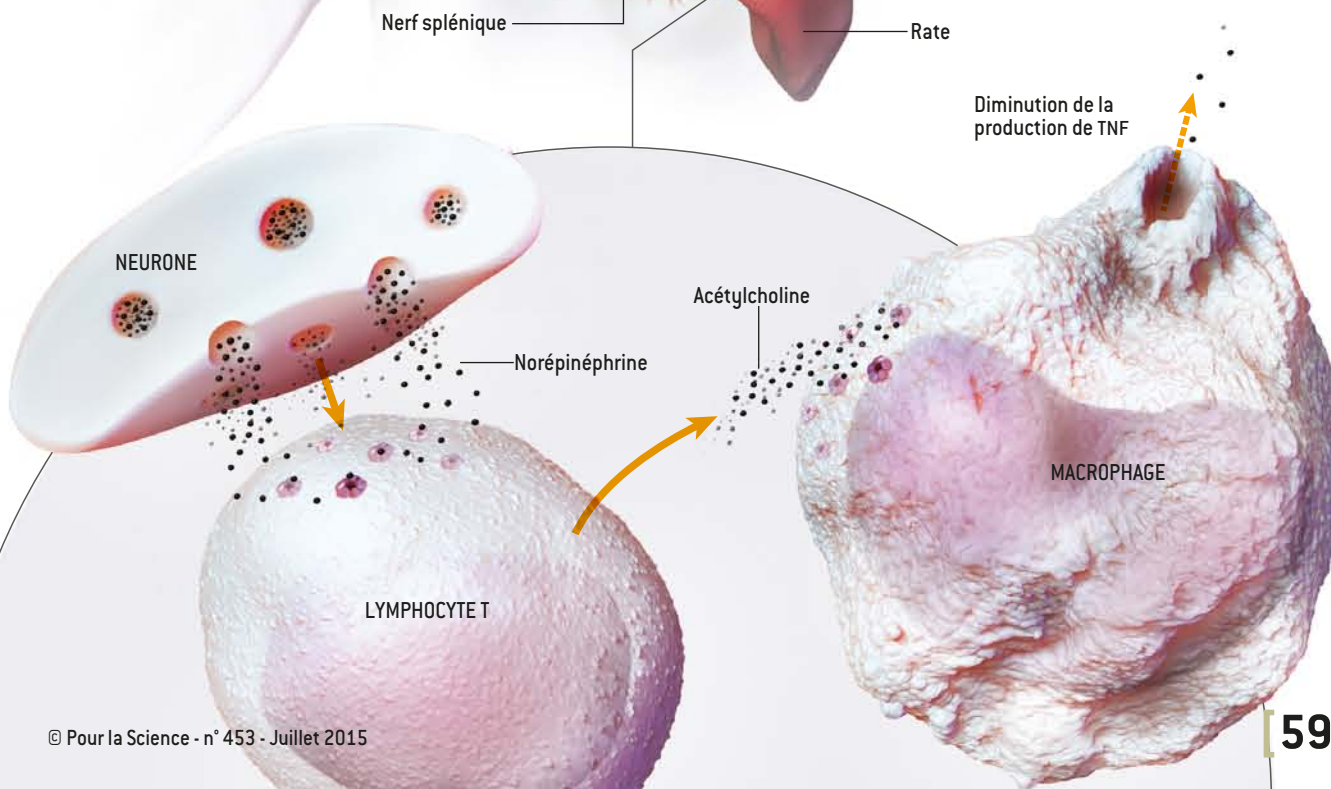


② Arc moteur

Après avoir reçu le message sensoriel relayé par un interneurone, le neurone « moteur » transmet des commandes aux organes touchés, le long d'une autre voie du nerf vague (en bleu). Ces commandes arrivent par exemple à la rate via le ganglion coeliaque, d'où partent des fibres du nerf splénique. Elles peuvent être renforcées par un stimulateur électrique implanté.

③ Atténuation de l'inflammation

Dans la rate, des neurones libèrent le neurotransmetteur norépinephrine, qui incite les lymphocytes T voisins à sécréter un autre neurotransmetteur, l'acétylcholine. Cette dernière interagit avec les macrophages, diminuant leur production de TNF, une molécule inflammatoire. Stimuler cette voie est une piste de traitement de maladies liées à une surproduction de TNF.



■ BIBLIOGRAPHIE

D. Clarençon et al., Long term effects of low frequency (10 Hz) vagus nerve stimulation on EEG and heart rate variability in Crohn's disease : a case report, *Brain Stimulation*, vol. 7, pp. 914-916, 2014.

B. Bonaz et al., Vagus nerve stimulation : From epilepsy to the cholinergic anti-inflammatory pathway, *Neurogastroenterology & Motility*, vol. 25, pp. 208-221, 2013.

U. Andersson et K. J. Tracey, Reflex principles of immunological homeostasis, *Annual Review of Immunology*, vol. 30, pp. 313-335, 2012.

K. J. Tracey, The inflammatory reflex, *Nature*, vol. 420, pp. 853-859, 2002.

long de son parcours, il se connecte à la plupart des organes. Nous avons injecté du CNI-1493 dans le cerveau des rats au nerf sectionné, puis mesuré la concentration de TNF à divers endroits. Nos résultats ont confirmé qu'un nerf vague intact est indispensable pour que le CNI-1493 injecté dans le cerveau stoppe la production de TNF dans les organes.

L'inflammation stoppée avec une électrode

Pour prouver que le nerf vague transmet des signaux inhibiteurs du TNF, j'ai utilisé une électrode manuelle de neurostimulation. Le dispositif ressemble un peu à une lampe de poche, mais à son extrémité, il présente un petit fil électrique au lieu d'une ampoule. Placé sur un nerf, le fil délivre une charge électrique qui déclenche l'émission de potentiels d'action (des influx nerveux); ceux-ci se propagent ensuite le long des fibres.

Lorsque j'ai appliqué l'extrémité du stimulateur nerveux sur le nerf vague de rats anesthésiés, la production de TNF a cessé dans les organes. C'était la preuve qu'elle est bien régulée par des impulsions électriques provenant de ce nerf. Nous avons alors envisagé de traiter les états inflammatoires à l'aide d'un dispositif bio-électronique, dont j'ai dessiné un schéma au dos d'une serviette en papier dès le déjeuner. Mon croquis représentait un stimulateur relié à une électrode, placée

sur le nerf vague d'un patient atteint d'une maladie inflammatoire.

J'ai perdu la serviette, mais cela n'a pas empêché plusieurs collègues de mon laboratoire et d'autres institutions de poursuivre les recherches sur le réflexe inflammatoire pendant plus d'une décennie. Nombre des études ont ciblé la rate, qui est l'un des principaux sites de production de TNF. Le fonctionnement de ce réflexe est maintenant clarifié (voir l'encadré page 58). Le nerf vague envoie des signaux du cerveau vers la rate, le foie, le système gastro-intestinal, le cœur et d'autres organes. Ces signaux déclenchent la libération d'acétylcholine, un neurotransmetteur, par des cellules immunitaires appelées lymphocytes T. L'acétylcholine se fixe sur des récepteurs à la surface d'autres cellules immunitaires, les macrophages, qui, en temps normal, produisent des molécules inflammatoires telles que le TNF et l'IL-1. Cet amarrage provoque l'arrêt de la production en inhibant deux voies moléculaires, qui gouvernent respectivement l'activité des gènes codant le TNF et la libération d'IL-1 et d'autres molécules inflammatoires.

Ainsi, une réponse immunitaire peut être contrôlée par le système nerveux. Lorsqu'une infection ou une blessure crée un déséquilibre biochimique, le cerveau en est informé et des neurones renvoient des signaux aux tissus touchés. Ces signaux régulent la libération de TNF, d'IL-1 et d'autres molécules inflammatoires dans les tissus et la circulation sanguine.

De nouvelles techniques d'observation et de contrôle de ces phénomènes physiologiques se développent rapidement. Aujourd'hui, on mesure les quantités de cytokines pour surveiller l'évolution de l'inflammation. À l'avenir, on déchiffrera les signaux électriques véhiculés par les nerfs pour diagnostiquer et contrôler les pathologies inflammatoires. Comme on l'a vu, la carte des circuits neuronaux qui régulent les réponses immunitaires est accessible en sectionnant et en stimulant des nerfs, ainsi qu'en cherchant les voies par lesquelles les gènes sont activés et les molécules immunitaires produites. Les résultats obtenus jusqu'ici suggèrent que ces approches seront efficaces contre diverses pathologies, telles que la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, la sclérose en plaques et peut-être même le diabète et le cancer.

LES RÉFLEXES, DU VER À L'HOMME

Les réflexes sont partout et ils sont apparus très tôt dans l'évolution. Les animaux primitifs, dépourvus de cerveau ou de conscience, dépendent d'eux pour trouver leur nourriture et leurs partenaires, éviter les prédateurs et se défendre contre les infections et les blessures. Par exemple, *Caenorhabditis elegans*, un petit ver, se nourrit de bactéries présentes dans le sol, mais certaines sont pathogènes pour lui. Quelques neurones parmi les 302 qu'il possède sont capables de les détecter. Ils activent un circuit réflexe qui contrôle la réponse immunitaire, l'empêchant de devenir toxique pour le ver lui-même.

MÊME LES NÉMATODES

Caenorhabditis elegans, de petits vers longs d'environ un millimètre, ont des réflexes qui contrôlent leur réponse immunitaire.



© Heil Paves/Shutterstock.com

Premiers succès contre les maladies inflammatoires de l'intestin

La stimulation du nerf vague ne sert pas qu'à lutter contre la polyarthrite rhumatoïde. Elle en est au stade des essais cliniques pour d'autres maladies inflammatoires qui endommagent l'intestin. On en compte deux principales, la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique.

Ces maladies touchent plus de 200 000 personnes en France, souvent des sujets jeunes. Elles causent des lésions du tube digestif, aux conséquences désagréables : douleurs abdominales, diarrhée, sang dans les selles, amaigrissement, lésions anales (pour la maladie de Crohn)...

Comment bloquer l'inflammation ? Aujourd'hui, on utilise des médicaments qui se lient à

la molécule inflammatoire TNF, l'un de ses principaux vecteurs, et la neutralisent. Le traitement est efficace, mais il a des effets secondaires lourds, ouvrant notamment la voie aux infections. On cherche alors à empêcher la libération de TNF en stimulant électriquement le nerf vague.

Ce nerf, le plus long de l'organisme, assure notamment une liaison bidirectionnelle

entre le cerveau et le tube digestif. Quelque 80 % de ses fibres font remonter les informations vers l'encéphale et 20 % les transmettent dans l'autre sens, stimulant par exemple la sécrétion d'acide dans l'estomac.

En 2000, l'équipe de Kevin Tracey, l'auteur de l'article, a montré que le nerf vague transmet des commandes cérébrales qui inhibent la libération de TNF dans l'intestin. C'est ce qui nous a donné l'idée de les stimuler pour traiter les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, et notamment la maladie de Crohn. Par cette méthode,

nous avons réussi à soigner un modèle de cette maladie chez le rat. Depuis 2012, nous testons la neurostimulation vagale pour soigner cette maladie chez l'homme, avec un dispositif envoyant dix impulsions électriques par seconde. Nous avons implanté le dispositif sur huit patients et, quelques mois plus tard, les symptômes se sont améliorés chez bon nombre d'entre eux. Chez certains, la muqueuse intestinale a même cicatrisé.

- Bruno Bonaz

Directeur de l'équipe Stress et interactions neuro-digestives au Grenoble Institut des Neurosciences (GIN, Inserm U836)

En 2011, à Mostar, en Bosnie-Herzégovine, j'ai rencontré celui qui deviendrait le premier patient traité par un stimulateur du nerf vague (une version plus perfectionnée de mon petit dispositif manuel), treize ans après l'esquisse dessinée sur une serviette. Atteint de polyarthrite rhumatoïde, il m'a confié que ses mains, ses pieds et ses genoux lui faisaient si mal qu'il passait des journées entières allongé sur le canapé, incapable de travailler, de jouer avec ses enfants et d'apprécier la vie. Les traitements médicamenteux étaient soit inefficaces, soit trop chers pour lui. Il a accepté de participer à un essai clinique mené par Paul-Peter Tak, un rhumatologue de l'Université d'Amsterdam et de l'entreprise GlaxoSmithKline. Des neurochirurgiens ont implanté un stimulateur du nerf vague juste en dessous de sa clavicule et l'homme est rentré chez lui.

De la quasi-paralysie au tennis

En quelques jours, il s'est senti mieux. Après quelques semaines, ses douleurs avaient presque disparu. Il s'est mis au ping-pong, puis au tennis. Après qu'il se fut blessé au genou, les cliniciens lui ont déconseillé les efforts violents, mais cela mesure la distance parcourue : cette personne pouvait à peine bouger quelques semaines plus tôt ! Aujourd'hui, près de quatre ans

après l'intervention, il reste guéri, libéré de toute menace liée aux effets secondaires des médicaments (les stéroïdes, testés par le patient, peuvent par exemple diminuer la résistance aux infections ou favoriser le diabète et l'hypertension).

Son cas a été présenté en novembre 2012 au Congrès international de rhumatologie de l'ACR (*American College of Rheumatology*) par Paul-Peter Tak et sa collègue de l'Université d'Amsterdam Frieda Koopman, ainsi que par Ralph Zitnik, de SetPoint Medical, une société que j'ai cofondée pour développer la régulation du réflexe inflammatoire par la stimulation nerveuse. Parmi les huit personnes traitées pour une polyarthrite rhumatoïde invalidante de longue durée, mon patient et cinq autres ont vu leur état s'améliorer notablement après l'implantation d'un stimulateur du nerf vague.

D'autres études sont en cours pour évaluer l'efficacité de cette technique contre les maladies inflammatoires de l'intestin (voir l'encadré ci-dessus). Plus généralement, la médecine bio-électronique commence à prendre son envol. Mi-janvier 2015, l'Agence américaine des aliments et des médicaments (la FDA) a approuvé un dispositif qui stimule le nerf vague pour déclencher la satiété chez des patients obèses. Le premier sommet de médecine bio-électronique s'est tenu en 2013 et une feuille de route des recherches à mener dans ce domaine est en cours d'élaboration. L'entreprise

GlaxoSmithKline a engagé 50 millions de dollars dans ces recherches et a lancé un prix de l'innovation d'un million de dollars. En outre, les Instituts de la santé américains (NIH) ont récemment créé un programme doté de 248 millions de dollars, SPARC (Stimulation de l'activité périphérique pour soulager l'état de santé), afin d'améliorer les techniques bio-électroniques.

Ces techniques remplaceront-elles les médicaments ? Je pense qu'elles se substitueront à certains d'entre eux et en compléteront d'autres : les antibiotiques et les autres médicaments anti-infectieux, notamment, ne devraient pas disparaître. Je m'attends en tout cas à ce que les sociétés pharmaceutiques augmentent leurs investissements dans ce domaine.

Nous sommes arrivés à un moment clef de l'histoire de la médecine. Nos outils sont devenus assez fins pour détecter les circuits réflexes qui contrôlent le système immunitaire et que l'on pourrait exploiter pour des traitements. Au début du XX^e siècle, Sherrington postulait que l'espèce humaine s'était imposée au sein du règne animal grâce à sa capacité à maîtriser ses réflexes primitifs, *via* des régions cérébrales apparues tardivement dans l'évolution. Il ignorait alors que nous pousserions encore plus loin le contrôle des réflexes, en développant des techniques qui les utilisent pour réguler la réponse immunitaire. Ce temps-là est venu. ■

Les fossiles de la Voie lactée

Kathryn Johnston

Pour comprendre comment la Voie lactée s'est formée, les astronomes traquent les vestiges de petites galaxies déchirées et avalées par notre galaxie il y a fort longtemps.

LA VOIE LACTÉE, un ensemble de centaines de milliards d'étoiles, aurait absorbé de nombreuses galaxies naines au cours du temps.

