

membres et des organes situés au-dessous de ce segment ne seraient pas trop perturbés.

Par exemple, quand seule la substance grise est atteinte lors d'une fracture de la huitième vertèbre cervicale (C8), seul le segment médullaire d'où partent les nerfs nommés C8 est touché : les mains sont paralysées, mais les muscles des membres inférieurs et les sphincters fonctionnent normalement. Toute liaison entre les nerfs C8 et les tissus qui y étaient connectés est interrompue, mais les signaux ascendants et descendants véhiculés par les axones localisés dans la substance blanche périphérique continuent à être transmis.

En revanche, quand la substance blanche de ce segment médullaire est également détruite, la lésion interrompt les signaux, empêchant les messages issus du cerveau d'atteindre les régions situées au-dessous d'elle et bloquant les signaux sensoriels qui proviennent de ces régions. Une paralysie des mains et des membres inférieurs s'accompagne d'une perte de contrôle des sphincters.

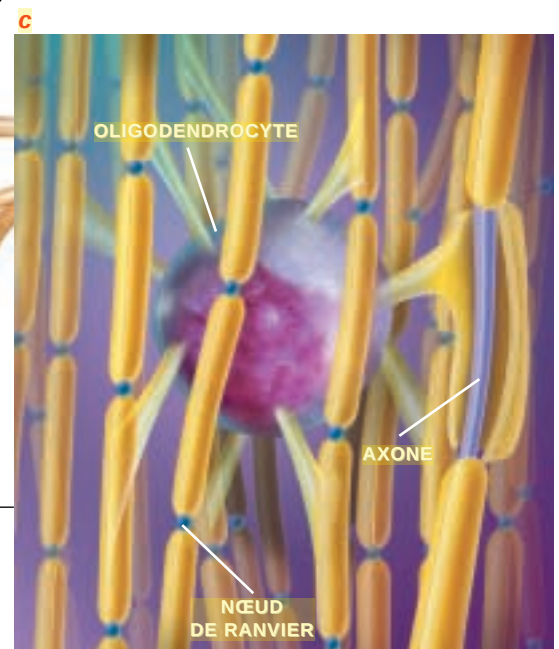
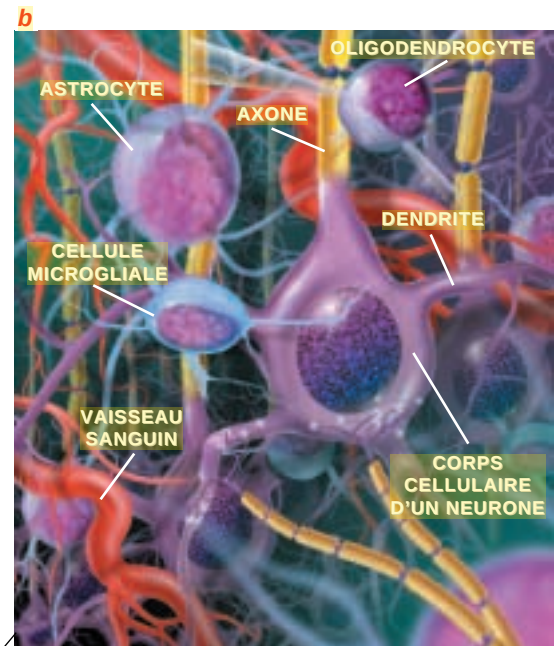
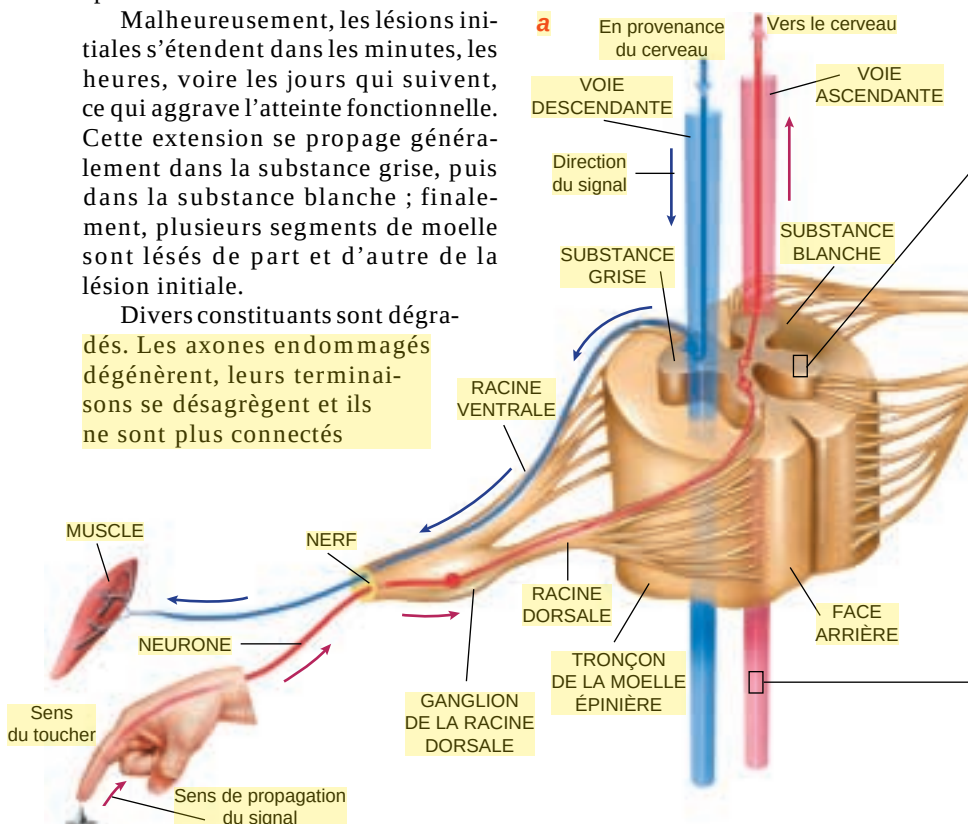
Malheureusement, les lésions initiales s'étendent dans les minutes, les heures, voire les jours qui suivent, ce qui aggrave l'atteinte fonctionnelle. Cette extension se propage généralement dans la substance grise, puis dans la substance blanche ; finalement, plusieurs segments de moelle sont lésés de part et d'autre de la lésion initiale.

Divers constituants sont dégradés. Les axones endommagés dégénèrent, leurs terminaisons se désagrègent et ils ne sont plus connectés

à leurs cibles. Souvent, de nombreux axones restent intacts, mais perdent leur gaine de myéline et ne conduisent plus l'influx nerveux. L'espace qu'occupaient les neurones, les axones et les autres cellules détruites se remplit de liquide, formant un kyste. Les cellules gliales prolifèrent et se regroupent en amas nommés cicatrices gliales. Le kyste et les cicatrices forment une barrière que ne peuvent plus franchir les axones sectionnés qui tenteraient de repousser et de se reconnecter aux cellules qu'ils innervaient avant la lésion. Quelques axones restent parfois intacts, myélinisés et capables de transmettre des signaux ascendants et descendants, mais leur nombre est souvent trop faible pour que les messages soient utilisables par le cerveau ou par les muscles.

Si toutes ces anomalies devaient être intégralement réparées pour que les patients puissent se servir à nouveau de leurs muscles, les espoirs de traitement seraient nuls. Heureusement, il semble que, si l'on parvenait à préserver ne serait-ce que 10 pour

cent des axones fonctionnels, certaines personnes pourraient recommencer à marcher. En outre, si on limitait l'extension de la lésion, l'empêchant de gagner les segments voisins (à un centimètre de distance seulement), on préserverait certaines fonctions essentielles à la qualité de la vie. Ainsi, les personnes ayant une lésion de la moelle au niveau de la vertèbre C7 peuvent bouger les épaules et faire fonctionner les articulations des



3. LA MOELLE ÉPINIÈRE (a) est constituée, en son centre, de substance grise (qui ressemble à un papillon) et d'un anneau de substance blanche. La substance grise (b) contient surtout les corps cellulaires des neurones, mais aussi des astrocytes, des cellules microgliales et des vaisseaux sanguins. La substance blanche (c) renferme aussi des astrocytes et des vaisseaux sanguins, mais surtout des axones, c'est-à-dire les prolongements des neurones

qui transmettent les signaux suivant des voies ascendantes et descendantes le long de la moelle ; elle contient aussi des oligodendrocytes, les cellules qui fabriquent la myéline (la substance blanche isolante qui forme une gaine autour des axones). Les faisceaux d'axones ascendants (a, en rouge) véhiculent les messages sensoriels perçus par l'organisme ; les faisceaux descendants (a, en bleu) transmettent les commandes motrices aux muscles.

coudes et des poignets ; grâce à une rééducation et, parfois, à une réimplantation de tendon, elles peuvent se servir de leurs bras et de leurs mains. Au contraire, si la lésion gagne la vertèbre C6, juste au-dessus, les bras sont paralysés, même si les personnes atteintes peuvent encore bouger les épaules et fléchir les coudes.

Limitier la lésion à tout prix

En raison de la gravité des lésions secondaires, les médecins ont cherché à comprendre comment se propagent les lésions et comment les bloquer. Ils ont découvert que la dégradation qui suit la lésion initiale résulte de plusieurs mécanismes.

Dans les minutes qui suivent le traumatisme, les petits vaisseaux sanguins lésés saignent, et un œdème se forme dans la moelle épinière ; les cellules environnantes ne sont plus

alimentées correctement ni en nutriments ni en oxygène, et elles meurent.

Simultanément, les neurones, les axones et les vaisseaux sanguins endommagés libèrent des substances toxiques qui s'attaquent aux cellules voisines saines. L'une d'elles, notamment, est « excitotoxique » : c'est le glutamate. Dans la moelle épinière saine, les terminaisons de nombreux axones libèrent de petites quantités de glutamate qui, en se fixant sur ses récepteurs neuronaux, assure la transmission des influx nerveux. Quand les neurones, les axones ou les astrocytes médullaires sont lésés, ils libèrent de grandes quantités de glutamate : les neurones voisins sont hyperexcités et laissent pénétrer en leur sein des bouffées d'ions qui déclenchent des réactions de destruction et la production de radicaux libres. Ces molécules très réactives détruisent les membranes

et d'autres constituants des neurones, finissant par les tuer.

Il y a un an encore, on pensait que ces phénomènes excitotoxiques (que l'on observe également après un accident vasculaire cérébral) détruisaient seulement les neurones, mais ils semblent tuer aussi les oligodendrocytes, les cellules qui synthétisent la myéline. Cela expliquerait pourquoi même des axones qui n'ont pas été lésés directement lors d'un traumatisme de la moelle épinière se démyélinisent et perdent leur capacité de transmettre l'influx nerveux.

Une inflammation qui dure plusieurs jours, avec un afflux de cellules immunitaires, renforce ces effets dévastateurs. Normalement, les cellules immunitaires ne pénètrent pas dans le système nerveux central, mais, lorsque les vaisseaux sanguins sont endommagés, elles envahissent le cerveau ou la moelle épinière. Sous l'effet d'une

Les cibles thérapeutiques

Une lésion, d'abord limitée, de la moelle épinière s'étend. De nombreux axones finissent par être soit sectionnés, soit partiellement dénudés de leur gaine de myéline, devenant alors incapables de propager les signaux à travers les régions lésées.

Normalement, les axones ne repoussent pas, et la gaine de myéline ne se reforme pas. Même si l'on parvenait à déclencher une telle régénération, les axones en croissance ne parviendraient pas à franchir la cavité pleine de liquide, ou kyste, qui se forme à l'endroit où les neurones sont détruits et où les axones sont sectionnés. Ce kyste est souvent entouré de « cicatrices gliales », des amas de cellules gliales activées, que les axones pourraient

traverser, mais qui libèrent des substances inhibant la régénération axonale. Chez de nombreuses personnes ayant subi un traumatisme de la moelle épinière, seuls quelques axones restent fonctionnels, à la périphérie de la moelle épinière.

Les traitements qui seront efficaces associeront certainement plusieurs molécules. La plupart des traitements seraient administrés directement sur le site des lésions. On parviendra plus facilement à limiter les destructions qu'à les réparer. Une fois la lésion établie, il sera plus facile de lutter contre la démyélinisation que de déclencher la régénération des axones et la reconstruction de synapses fonctionnelles.

COMPENSER LA DÉMYÉLINISATION

- Administrer des substances empêchant les influx nerveux de se dissiper dans les zones démyélinisées
- Fournir des substances qui activent la remyélinisation des axones par les oligodendrocytes survivants
- Remplacer les oligodendrocytes détruits

STIMULER LA RÉGÉNÉRATION DES AXONES

- Administrer des substances qui bloquent les inhibiteurs naturels de la régénération
- Administrer des composés qui stimulent la régénération axonale

DIRIGER LES AXONES VERS LES CIBLES APPROPRIÉES

- Apporter les molécules de guidage au bon endroit
- Administrer des composés qui stimulent les cellules survivantes pour qu'elles produisent ou présentent des molécules de guidage

