

Établir les bonnes connexions

Aujourd'hui, on ignore comment fournir, à l'endroit approprié, tous les signaux chimiques requis pour le guidage. Toutefois, on pourrait probablement favoriser la régénération en n'administrant que quelques molécules, par exemple une sélection de nétrines et de constituants de la matrice extracellulaire. Les substances déjà présentes dans la moelle épinière finiraient d'assurer un guidage correct.

On envisage aussi de combler la brèche créée par la lésion médullaire. On dirigerait les axones endommagés vers leur destination au moyen d'un conduit où ils progresseraient ou d'un support qui les aiderait à traverser le kyste normalement infranchissable. Cette trame de soutien procurerait aussi les substances favorisant la croissance.

Ainsi, des biologistes ont implanté des tubes enrobés de cellules de Schwann dans une brèche pratiquée dans la moelle épinière de rongeurs. Ils ont choisi des cellules de Schwann (les cellules gliales du système nerveux périphérique), car elles favorisent la régénération des axones. Les greffes ont déclenché une croissance axonale à l'intérieur des tubes, mais elle est restée minime.

Récemment, on a utilisé des cellules gliales du système olfactif, que l'on ne trouve que dans les voies reliant le nez aux bulbes olfactifs. Quand on implante ces cellules dans la moelle épinière d'un rat dont les voies descendantes ont été sectionnées, les implants stimulent une régénération partielle des axones situés au-dessus de la greffe : on a constaté une amélioration notable des capacités motrices de l'animal. La transplantation de cellules gliales des voies olfactives en même temps que des cellules de Schwann stimule encore davantage la croissance.

Théoriquement, on pourrait obtenir des cellules gliales olfactives en pratiquant une biopsie. Toutefois, quand on aura identifié les propriétés qui permettent à ces cellules (et à d'autres) de guider la croissance des axones, on pourra aussi modifier génétiquement d'autres types de cellules pour leur conférer les propriétés requises.

Des équipes ont déjà modifié des fibroblastes (des cellules abondantes dans le tissu conjonctif et dans la peau)

par génie génétique, afin de les utiliser comme cellules de pontage : on les a modifiés pour leur faire produire la molécule neurotrophique NT-3, puis on les a transplantés dans la moelle épinière sectionnée de rongeurs. Les fibroblastes modifiés ont favorisé la régénération partielle des axones. Dans ces expériences, les fibroblastes génétiquement modifiés ont intensifié la myélinisation des axones régénérés et amélioré l'activité motrice des pattes postérieures.

Compenser la perte de cellules

On envisage aussi de transplanter des cellules du système nerveux central. Elles remplaceraient les cellules mortes, établiraient des liens entre les cellules situées de part et d'autre de la lésion et libéreraient des protéines

favorisant la régénération des axones. La transplantation de tissu provenant du système nerveux central d'un fœtus a donné des résultats encourageants chez des animaux adultes traités immédiatement après un traumatisme : ces neurones de fœtus de rat sont implantés au-dessous de la lésion. Ils se développent, et leurs axones s'étendent sur plusieurs segments de la moelle épinière (dans le sens ascendant ou descendant) ; ils stimulent aussi les neurones déjà présents et leur font projeter des axones en cours de régénération vers les tissus transplantés. Contrairement aux animaux non traités, les animaux greffés retrouvent une activité locomotrice coordonnée, mais involontaire. Ces expériences ont eu l'intérêt supplémentaire de montrer que les axones trouvent parfois leurs cibles même en l'absence de molécules de guidage exogènes.



4. UN KYSTE est visible sur ces images de moelles épinières endommagées. À la suite d'un traumatisme cervical (à gauche), une zone sombre, correspondant à une cavité, est apparue au centre de la moelle épinière (cartouche). Le kyste visible chez un rat lésé (à droite) est indiqué par des pointillés ; on observe également les axones endommagés interrompus juste au-dessus du kyste (filaments noirs).