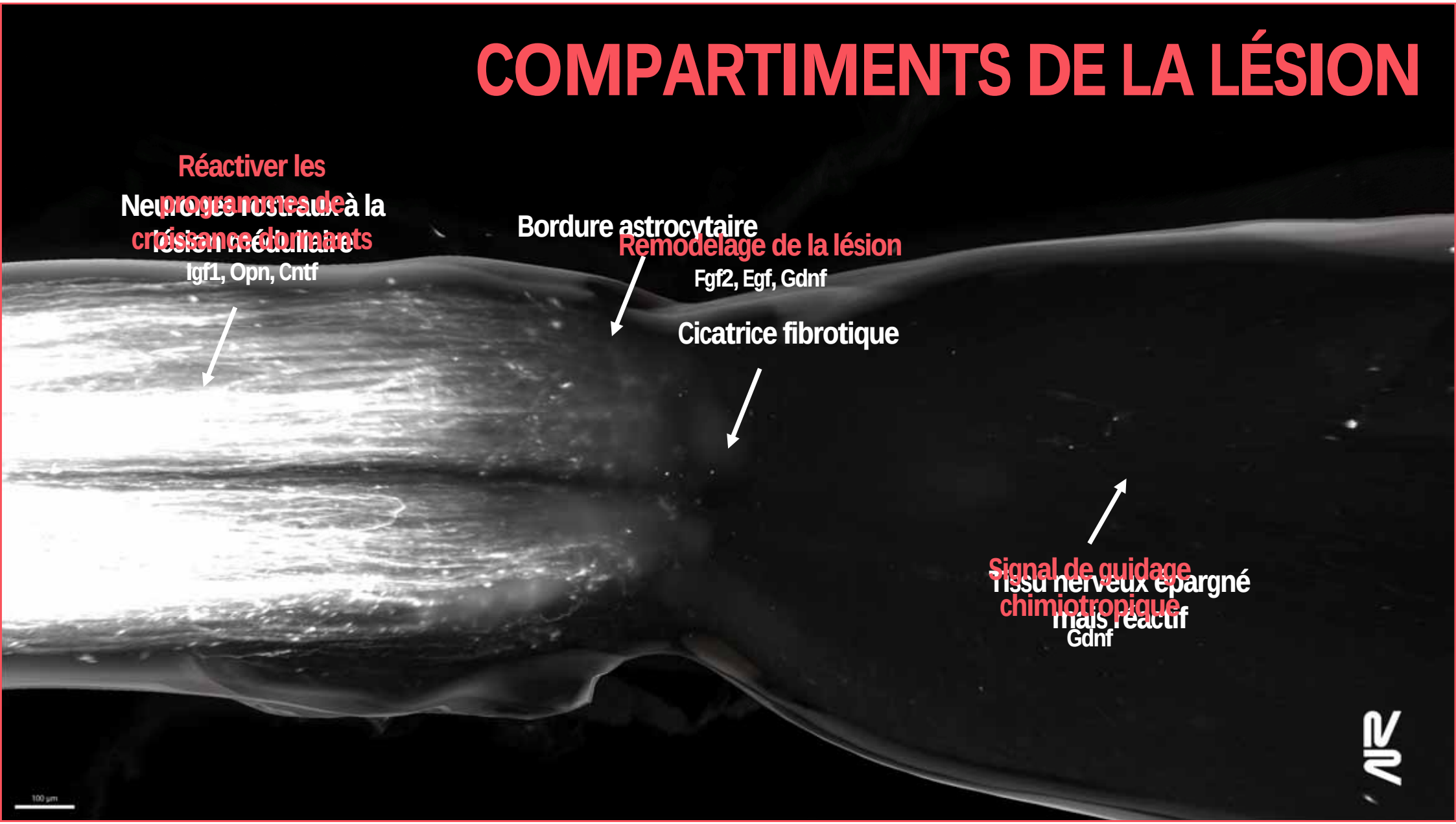
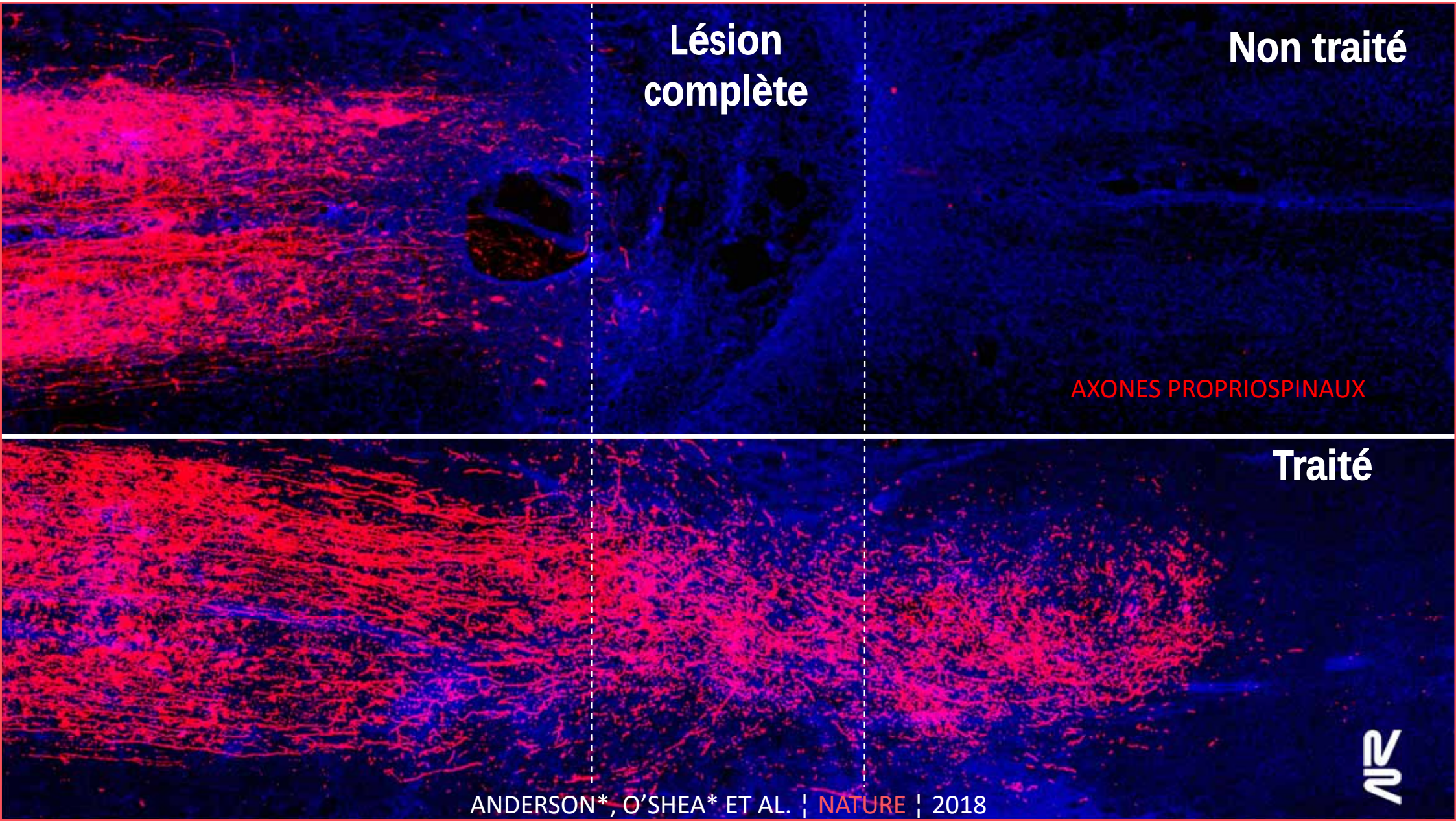
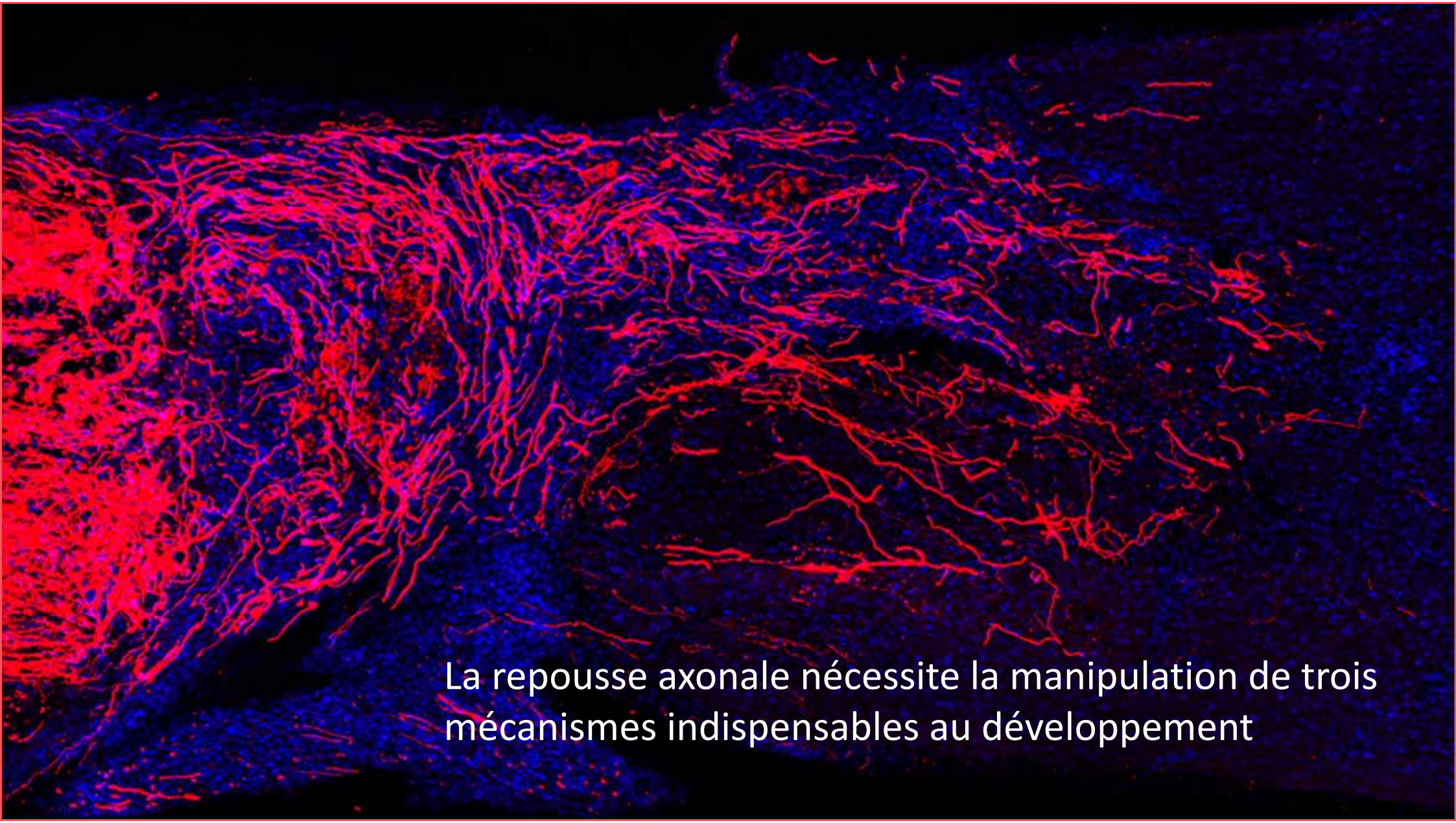

Science
in Motion
NeuroRestore
MARC A. KHOURY
Réparer une lésion de la moelle épinière : où en est concrètement la recherche ?
NOTTWIL
defitech
EPFL
CHUV
UNIL | Université de Lausanne


COMPARTIMENTS DE LA LÉSION
Réactiver les programmes de croissance dormants
Neurones rostraux à la lésion médullaire
Igf1, Opn, Cntf
Bordure astrocytaire
Remodelage de la lésion
Fgf2, Egf, Gdnf
Cicatrice fibrotique
Signal de guidage chimiotropique
Tissu nerveux épargné mais réactif
Gdnf
100 µm

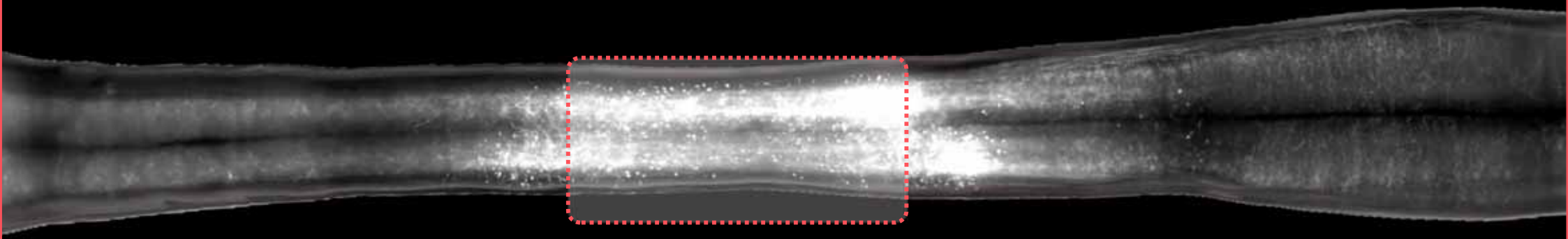


ANDERSON*, O'SHEA* ET AL. ¦ NATURE ¦ 2018


La repousse axonale nécessite la manipulation de trois
mécanismes indispensables au développement

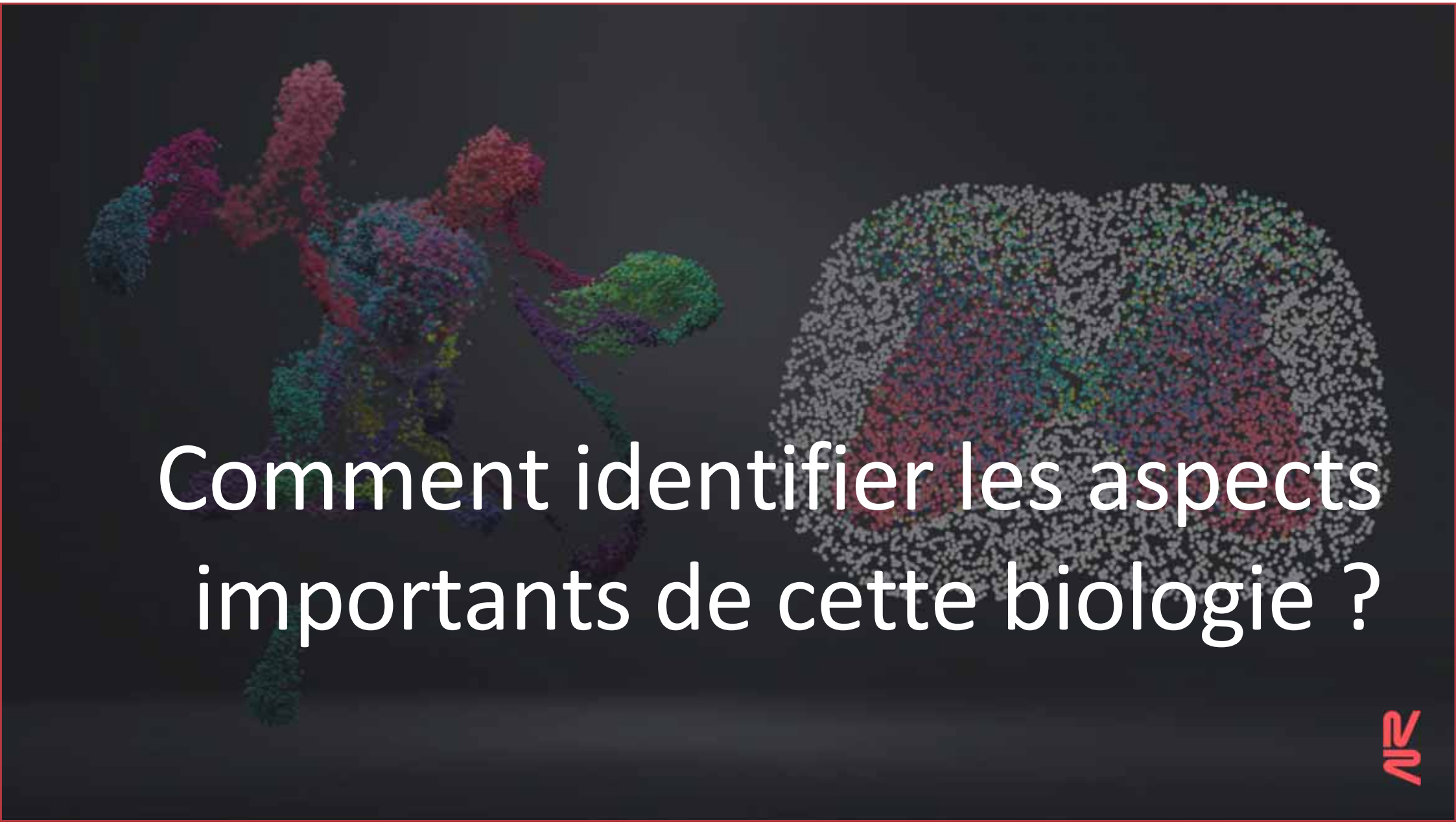

PARALYSIE MALGRÉ UNE RÉGÉNÉRATION ÉTENDUE

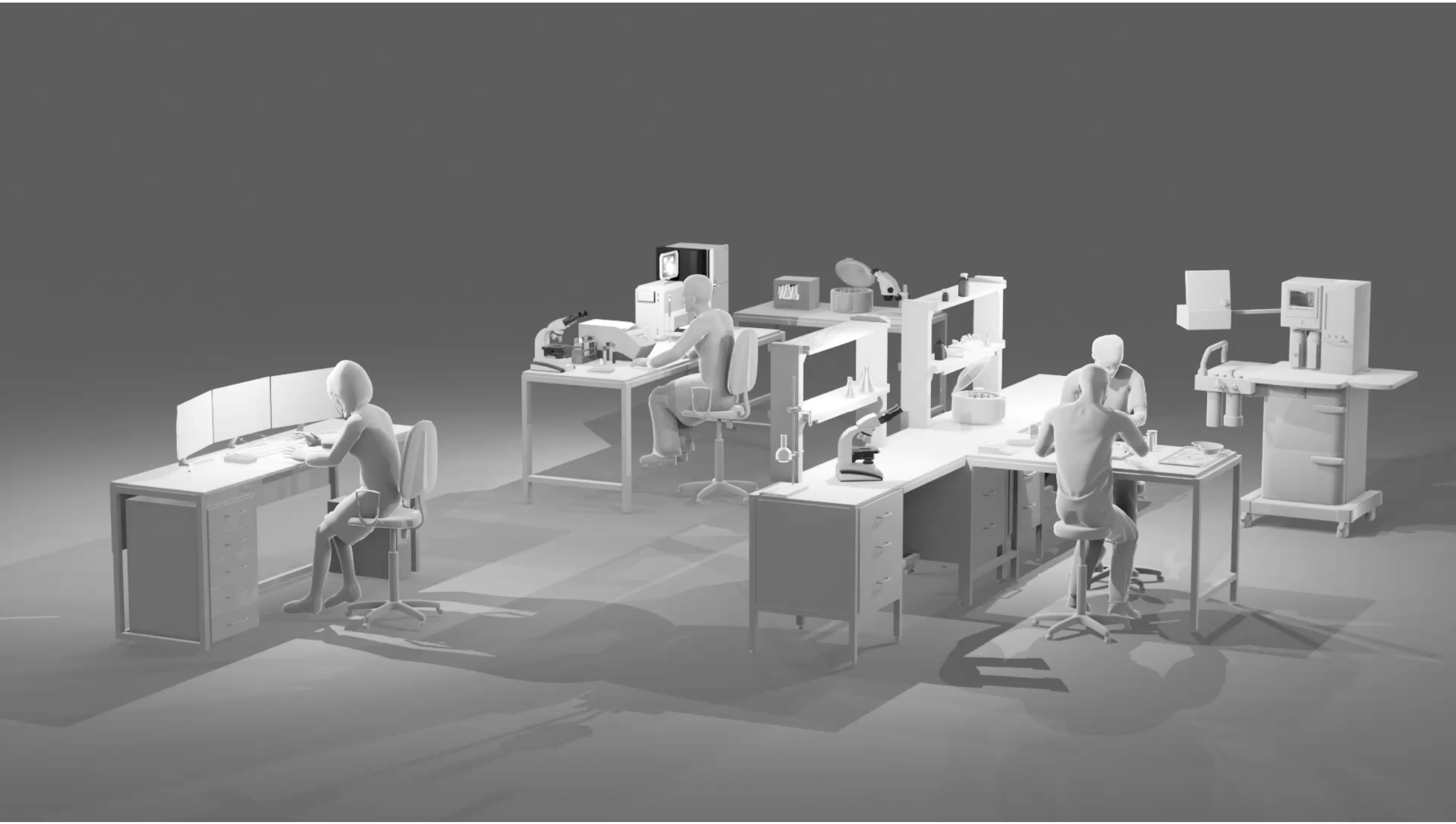
Quelles sous-populations neuronales projettent leurs axones vers la moelle épinière lombaire chez la souris non lésée ?



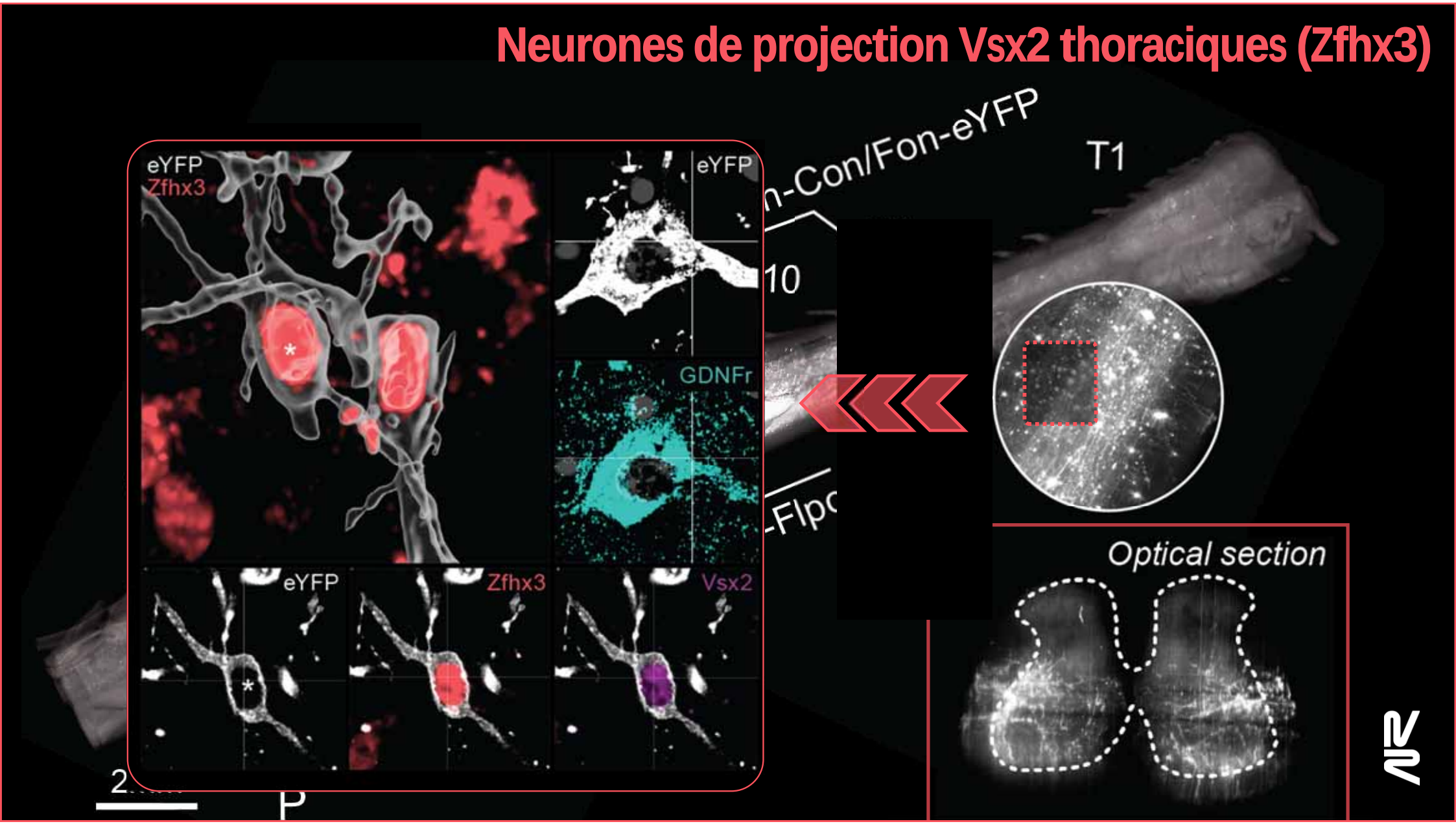
Laquelle de ces sous-populations neuronales est la plus perturbée après une lésion médullaire incomplète ?

SQUAIR, MILANO ET AL. ¦ SCIENCE ¦ 2023

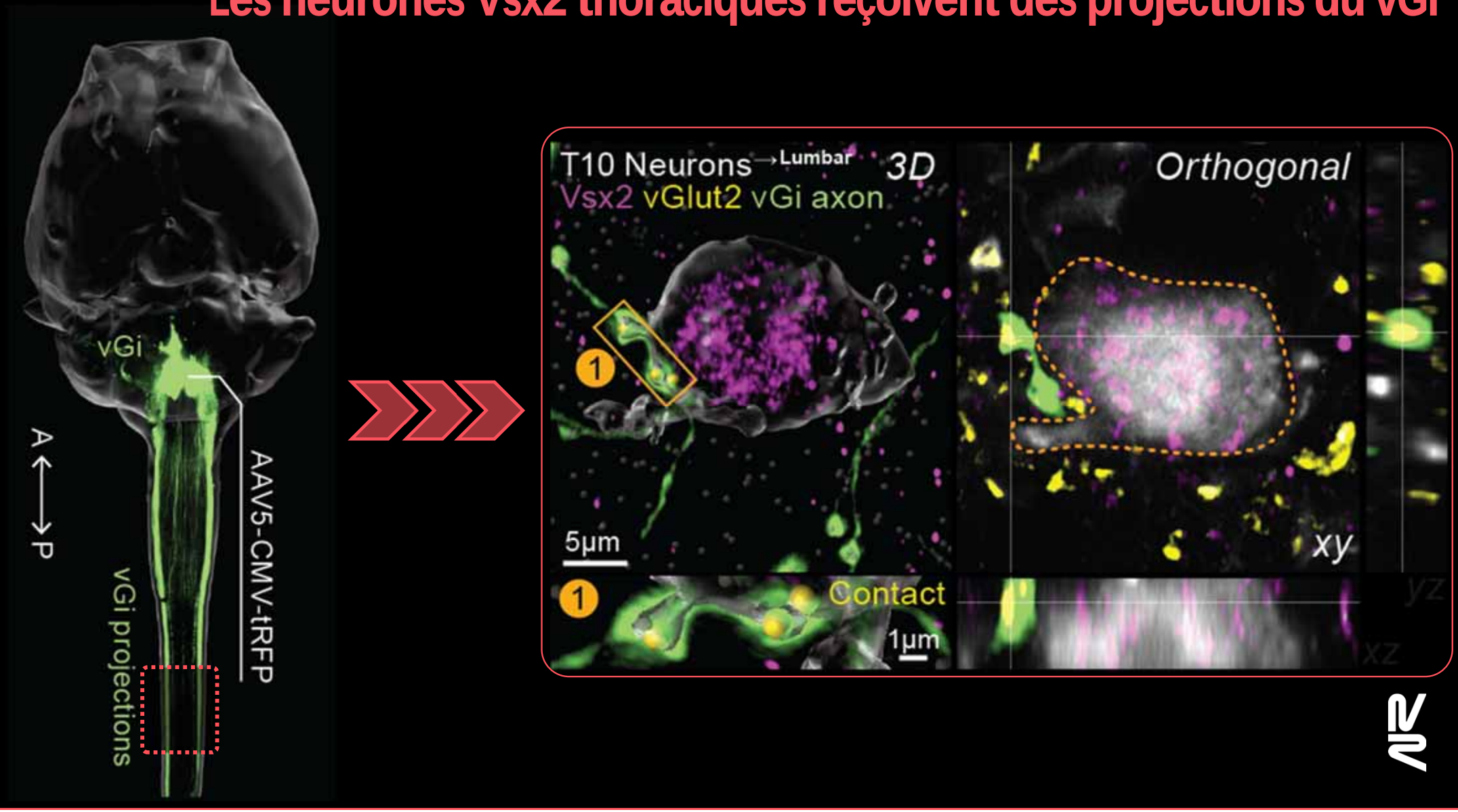

Comment identifier les aspects importants de cette biologie ?

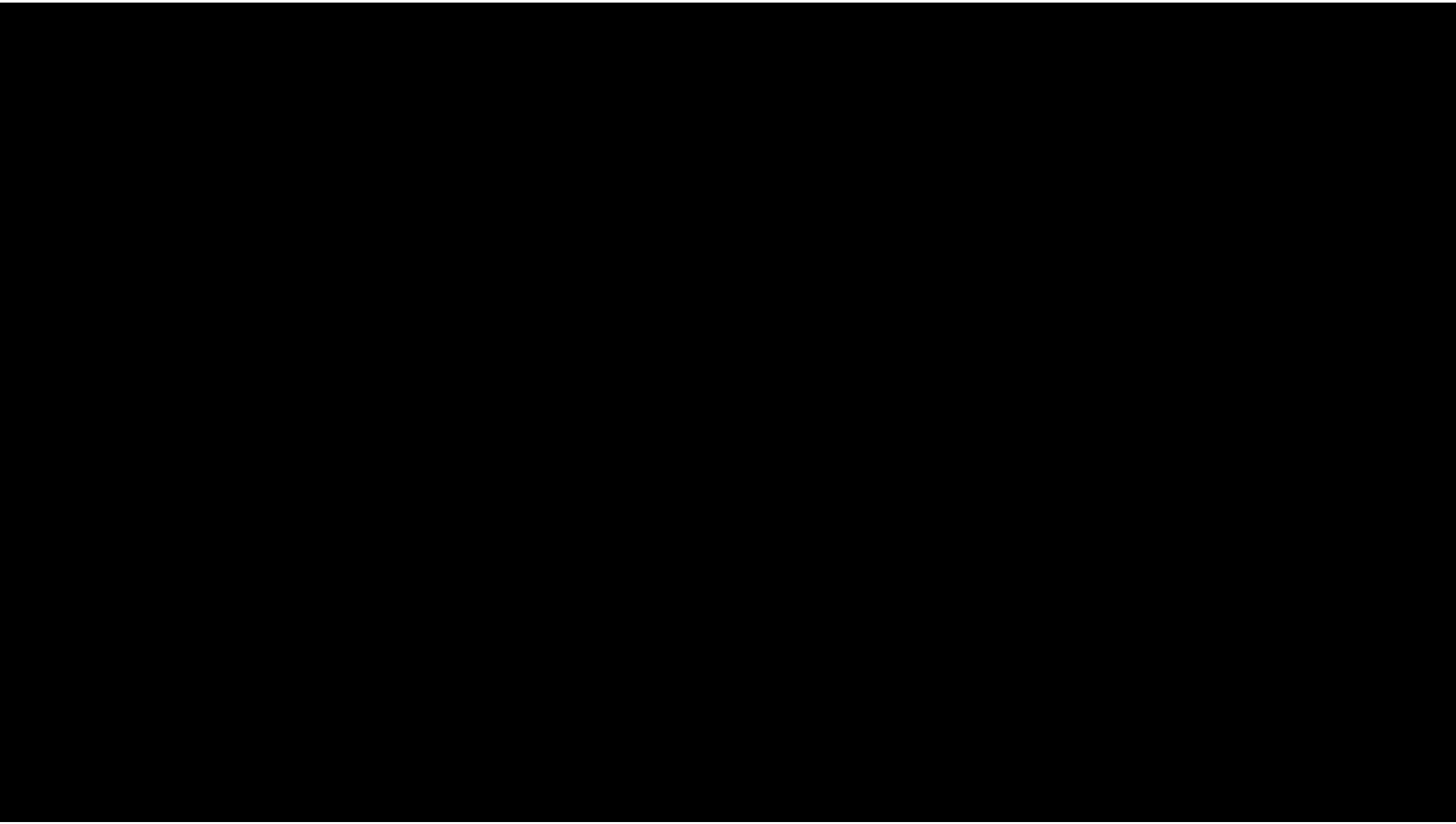


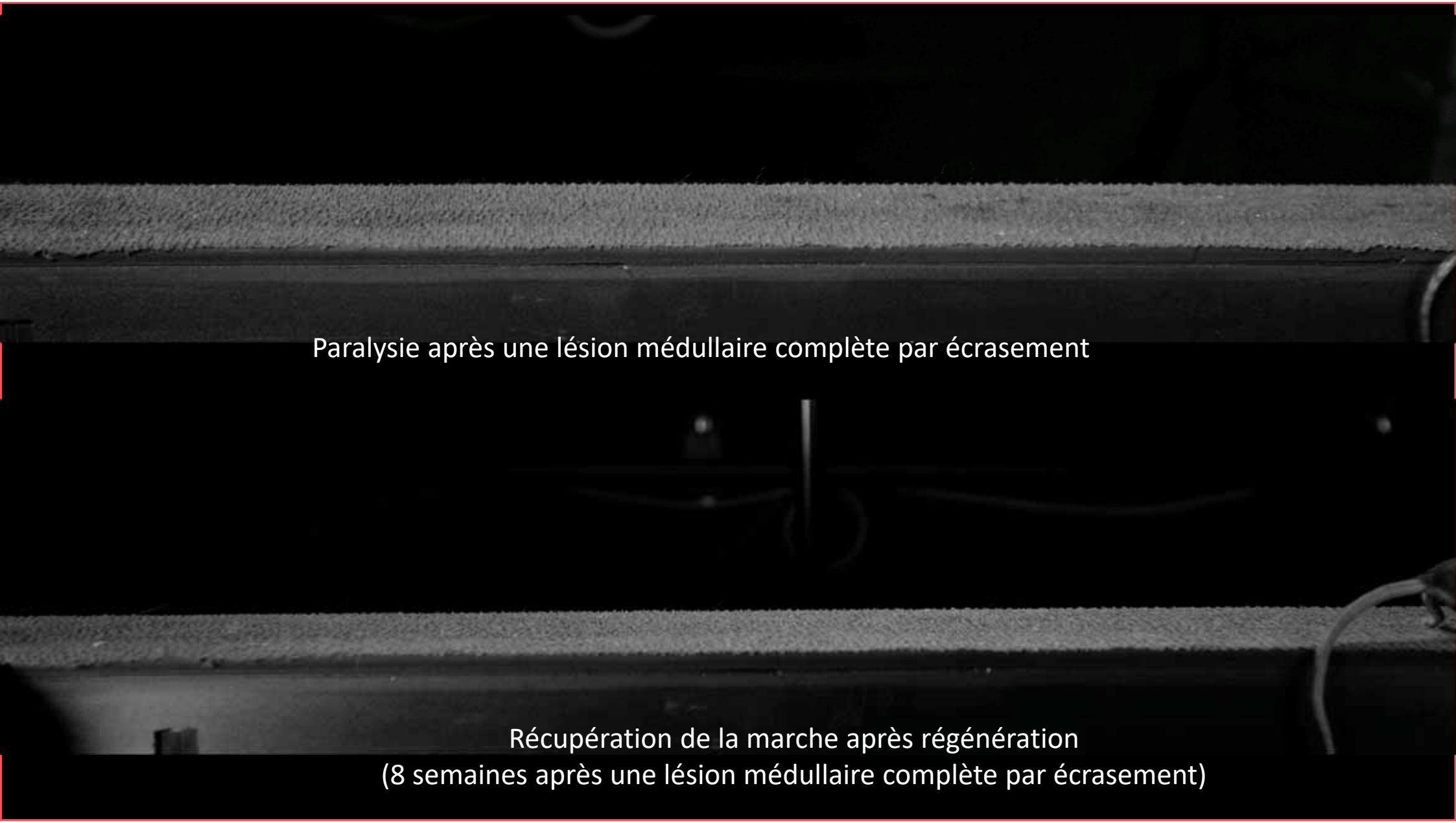
Neurones de projection Vsx2 thoraciques (Zfhx3)



Les neurones Vsx2 thoraciques reçoivent des projections du vGi







Paralysie après une lésion médullaire complète par écrasement

Récupération de la marche après régénération
(8 semaines après une lésion médullaire complète par écrasement)


ATLAS INTER-ESPÈCES
1 236 376 noyaux
Six espèces modèles
Poisson-zèbre
Acomys
Souris néonatale
Souris
Rat
Primate non humain
REGAZZI*, TEO*, ET AL. ¦ EN COURS D'ÉVALUATION
ATLAS HUMAIN
Échantillons de moelle épinière humaine
99 238 codes-barres spatiaux
13 donneurs humains
atteints de lésion médullaire
SKINNIDER*, GAUTHIER* ET AL. ¦ NATURE ¦ 2024
ATLAS MURIN
482 825 noyaux
71 499 codes-barres spatiaux
18 groupes expérimentaux
Sévérité
Temps
Âge
Sexe
Mécanisme
Neuroprotection
Chondroitinase

Boston



Zhigang HE

HARVARD UNIVERSITY

Harvard Medical School



Vancouver



Brian KWON

THE UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA



Pékin



*Erwan **BEZARD***

motac neuroscience

Saint-Christophe-et-Niévès

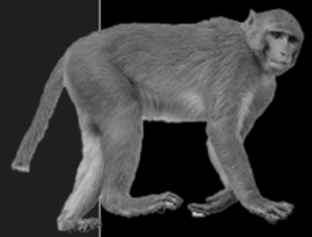


Jeff GIDDAY



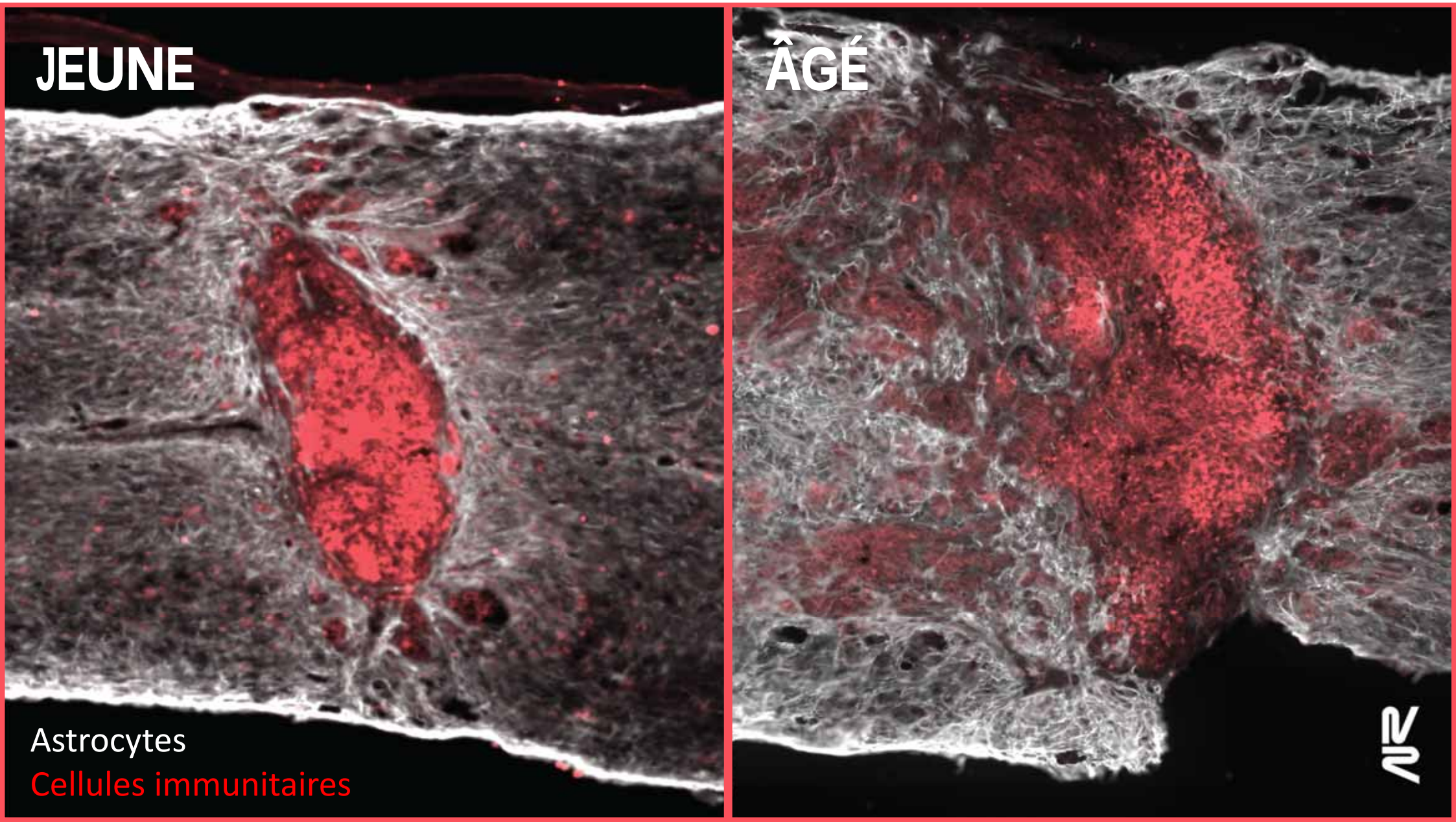
Matthew LAWRENCE

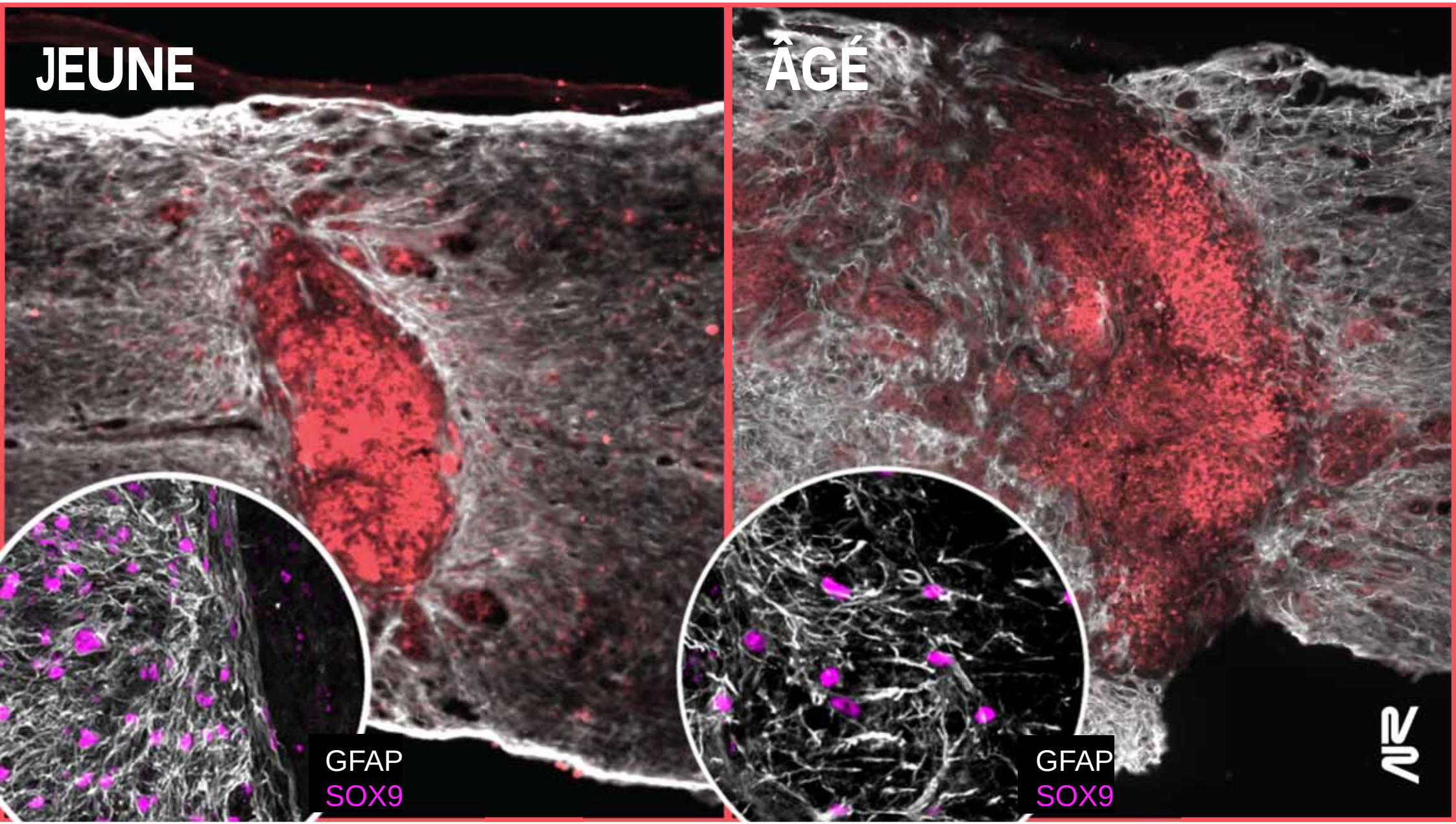
VIRSCIO

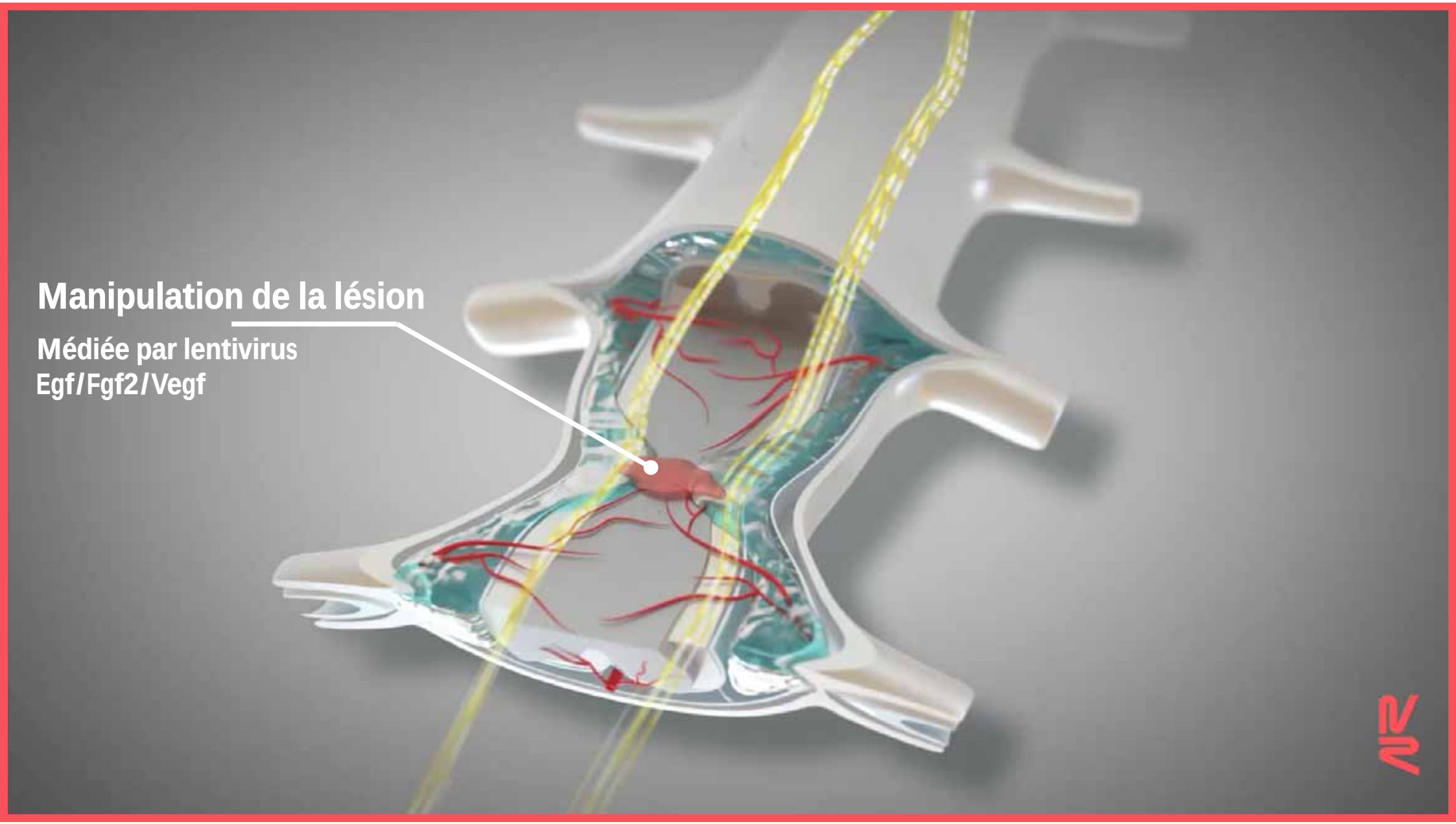


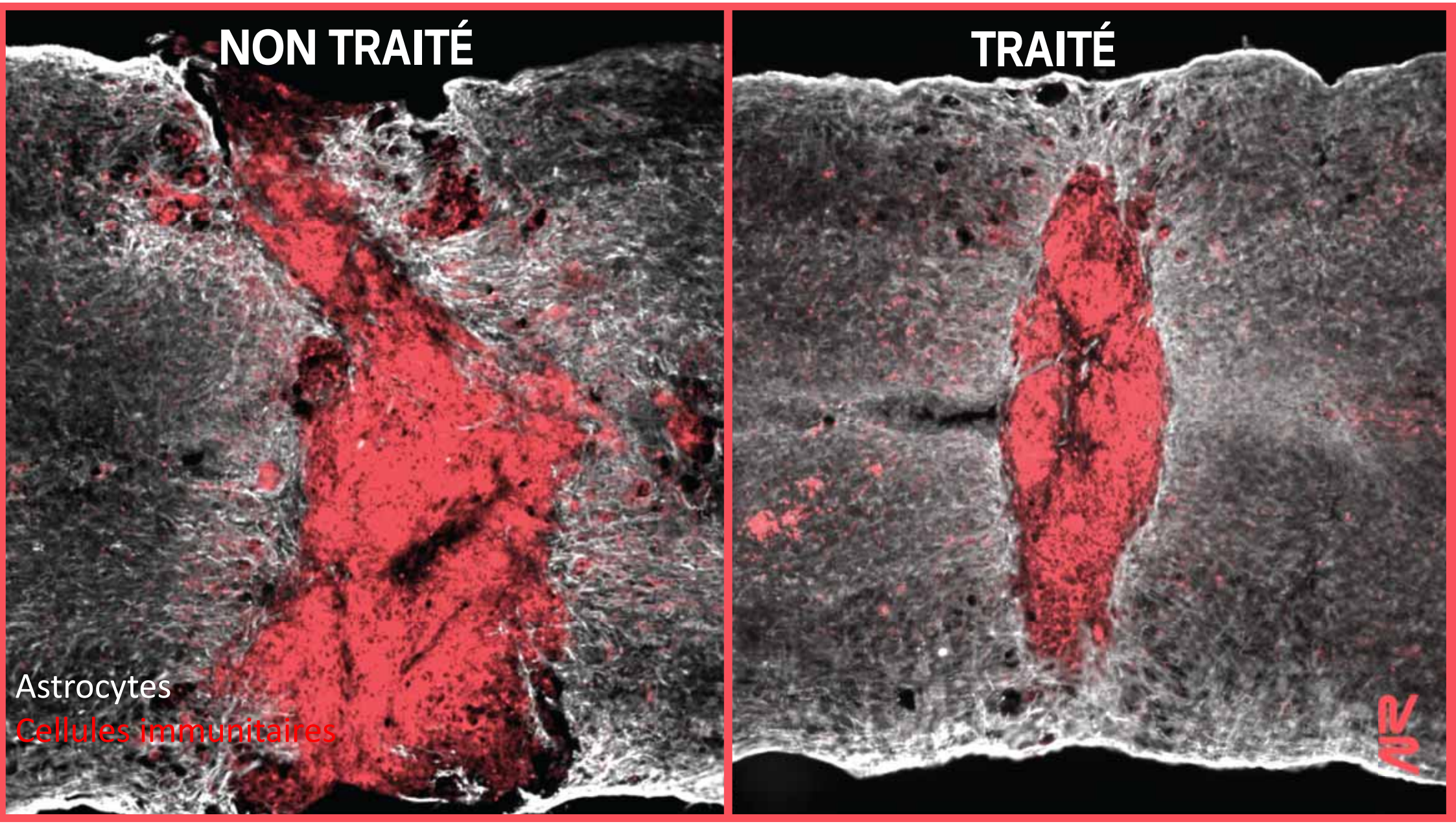

PRINCIPE
Nous devons contenir la lésion


JEUNE
ÂGÉ

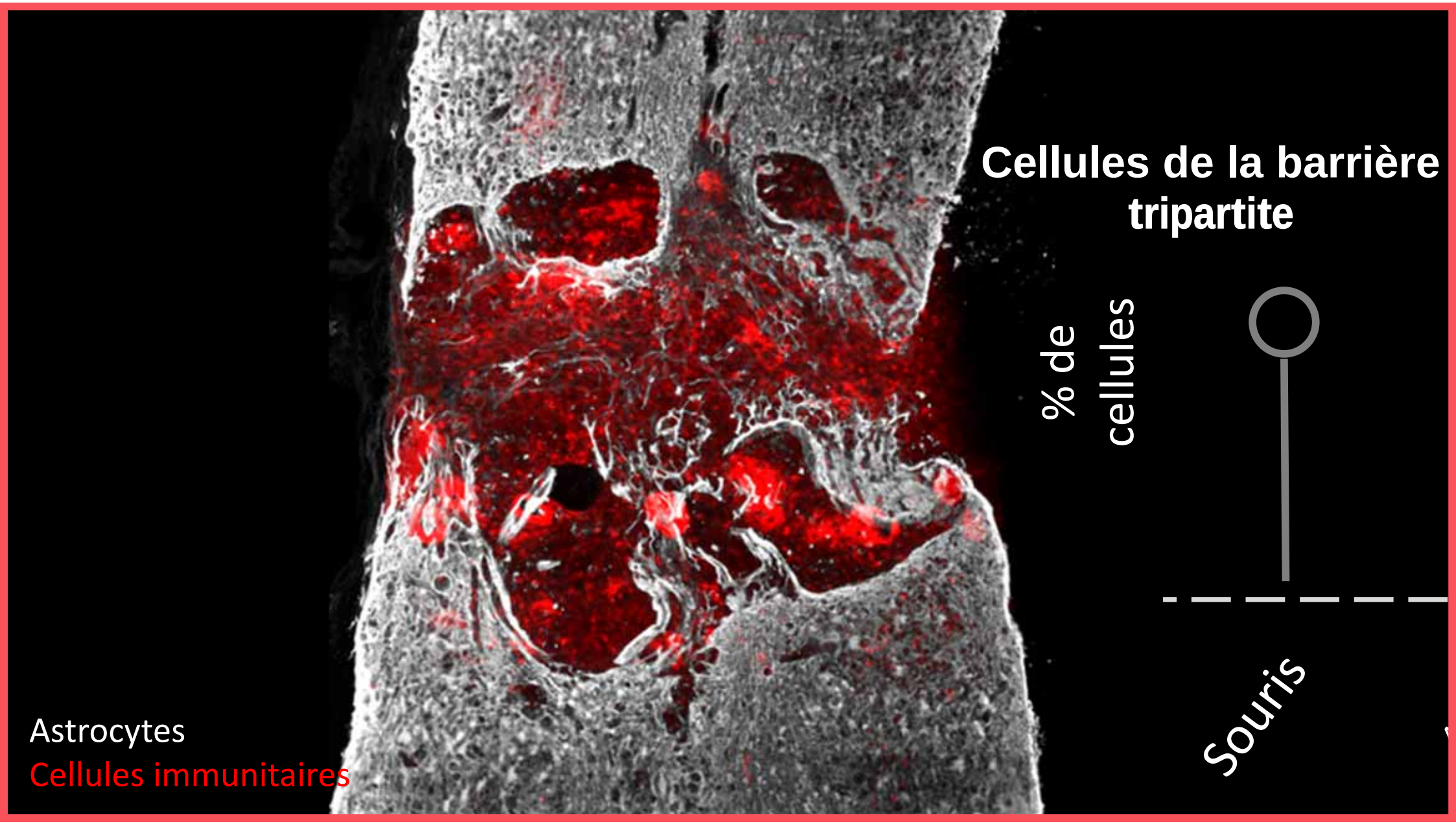

JEUNE
ÂGÉ
Astrocytes
Cellules immunitaires

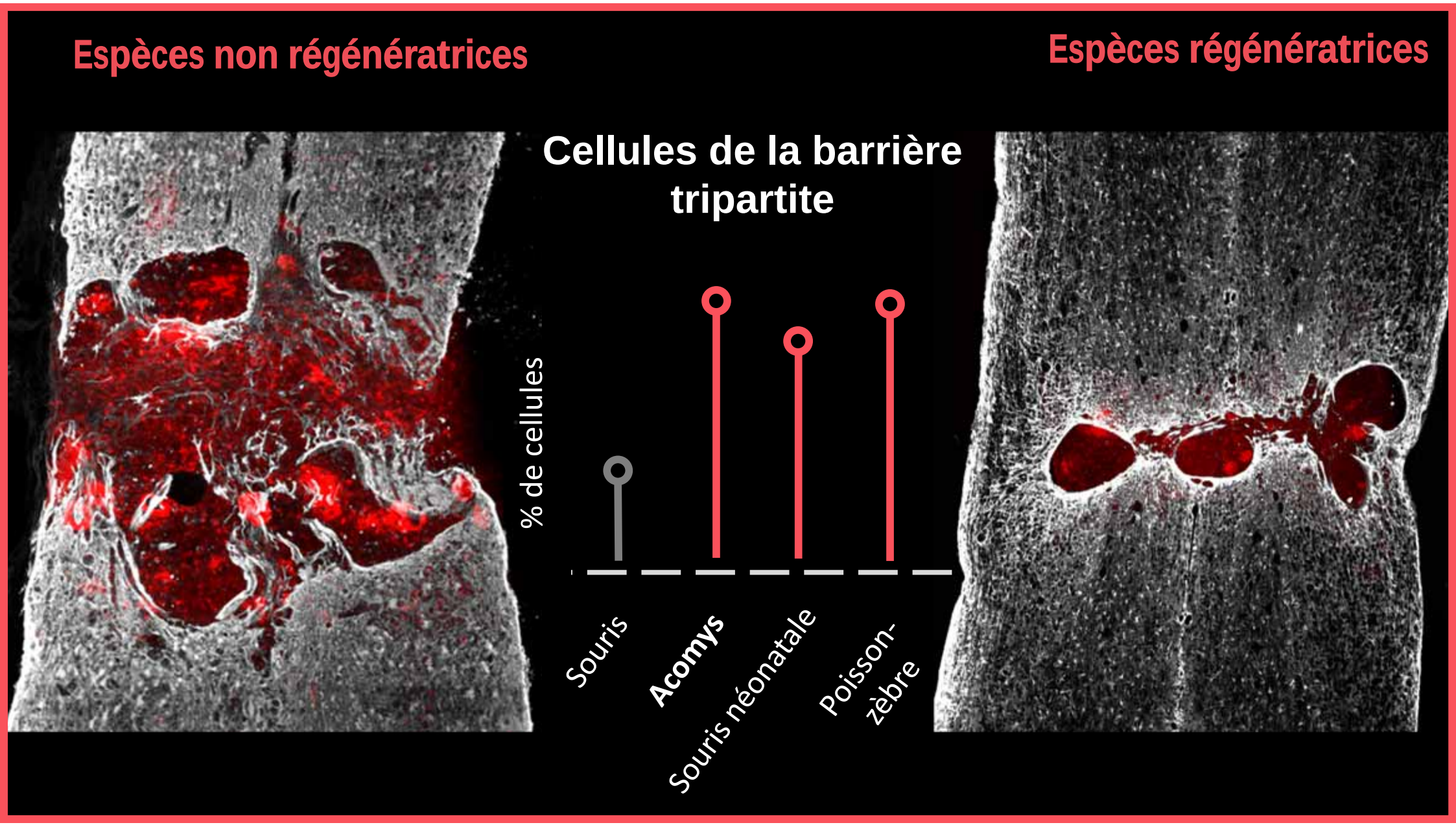

JEUNE
GFAP
SOX9
ÂGÉ
GFAP
SOX9


Manipulation de la lésion
Médiée par lentivirus
Egf/Fgf2/Vegf

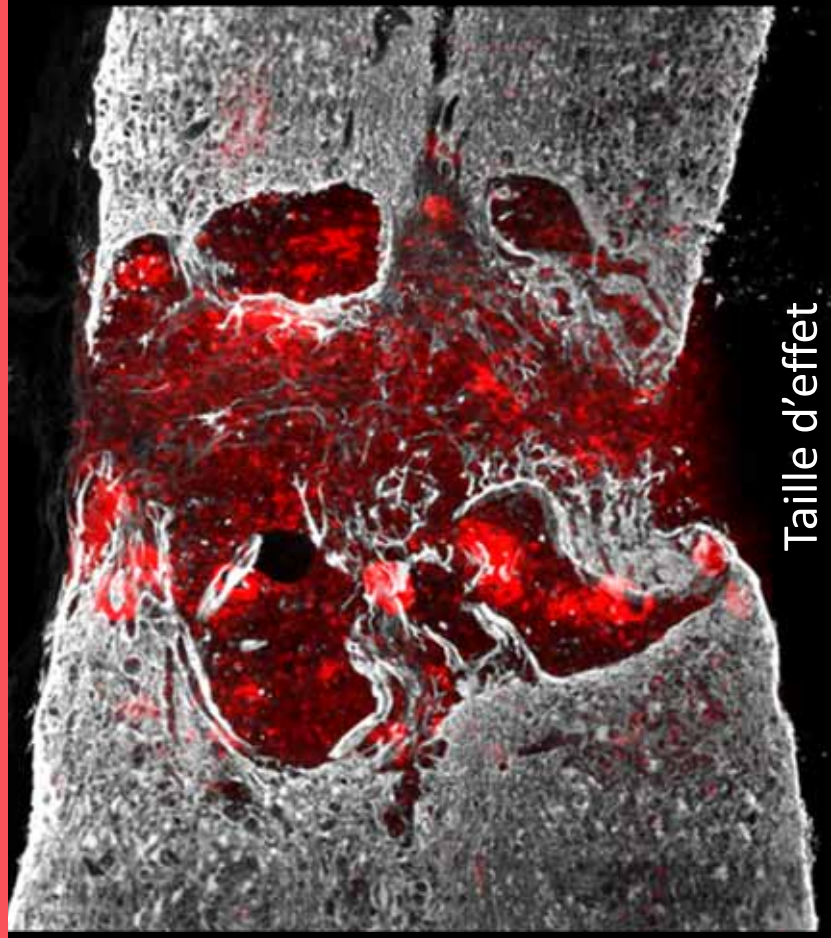

NON TRAITÉ
TRAITÉ
Astrocytes
Cellules immunitaires

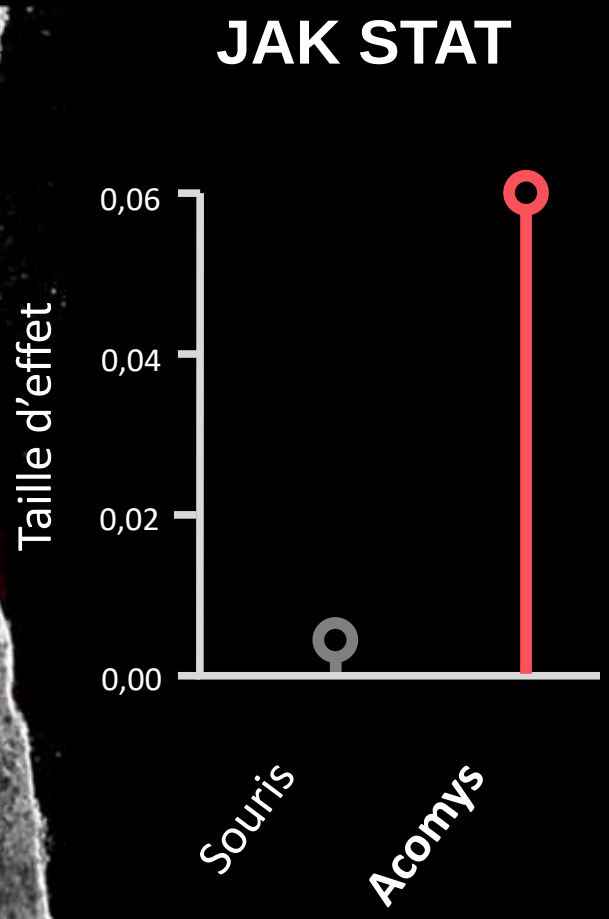

NON TRAITÉ
TRAITÉ


Cellules de la barrière tripartite
% de cellules
Souris
Astrocytes
Cellules immunitaires

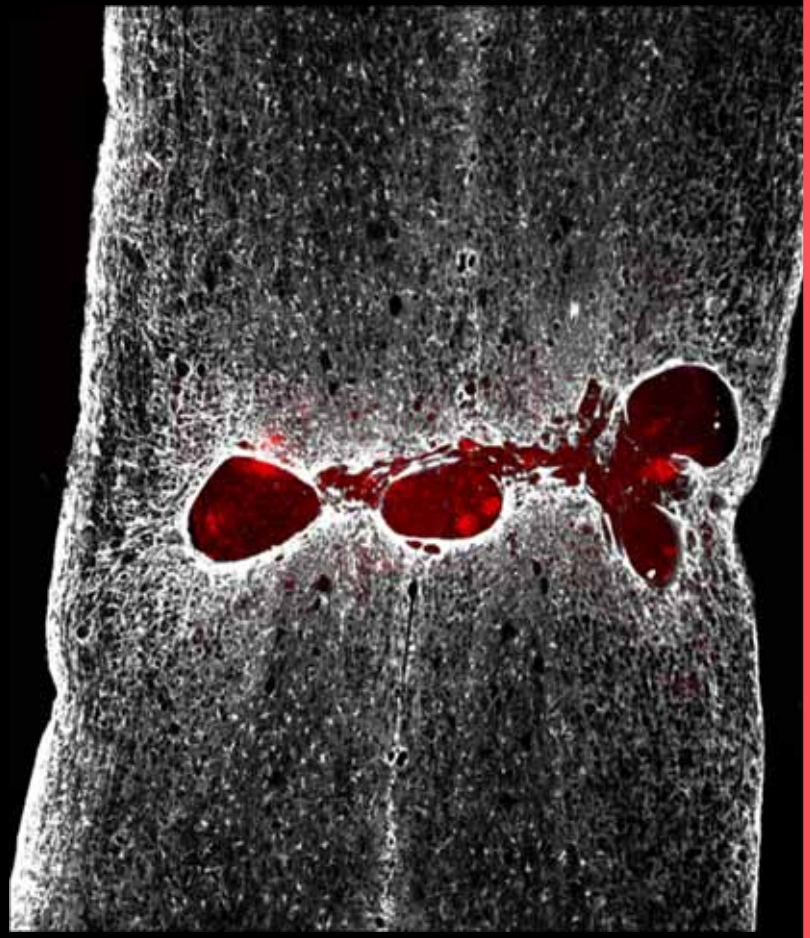

Espèces non régénératrices
Espèces régénératrices
Cellules de la barrière tripartite
% de cellules
Souris
Acomys
Souris néonatale
Poisson-zèbre

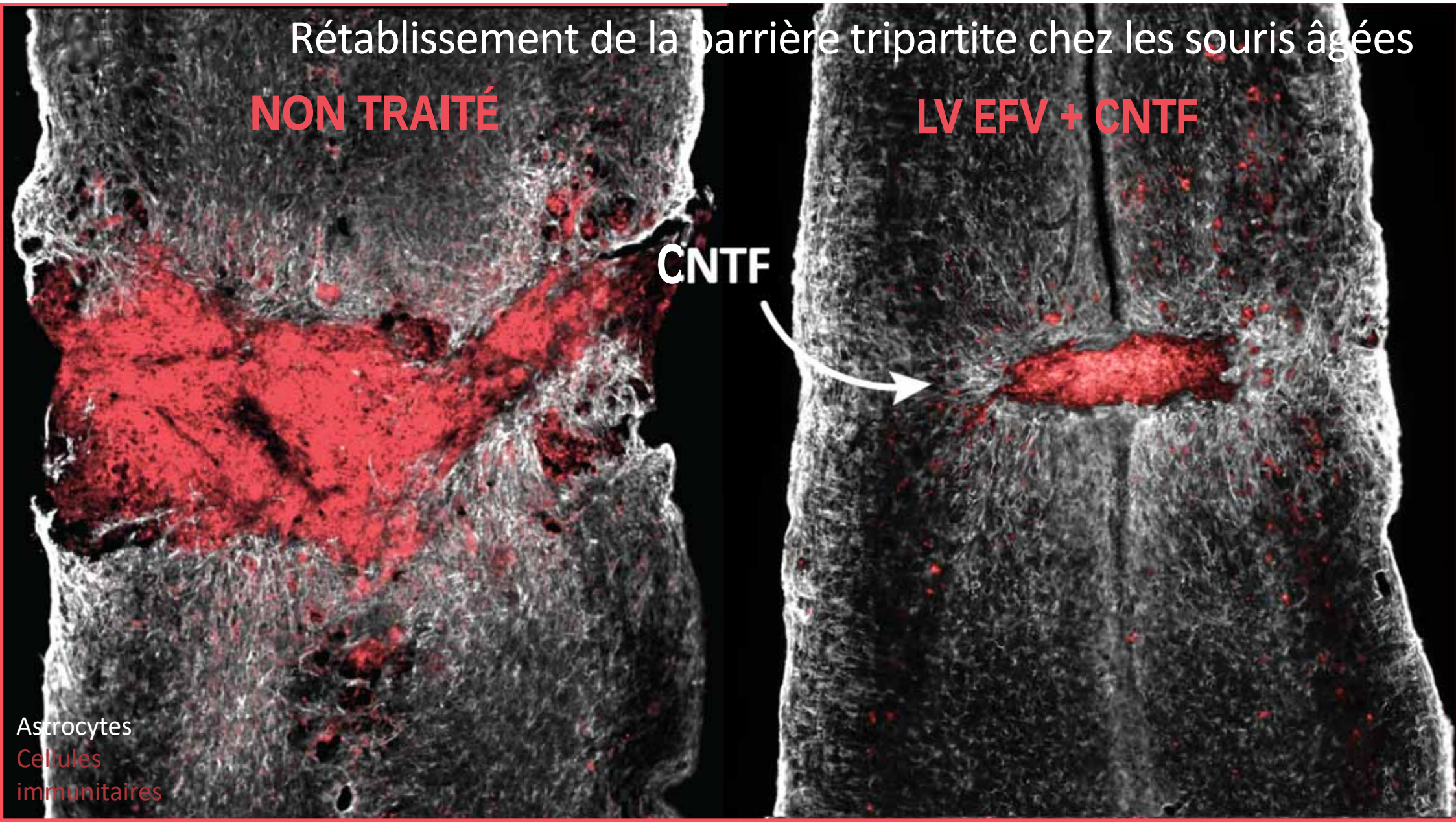
Espèces non régénératrices

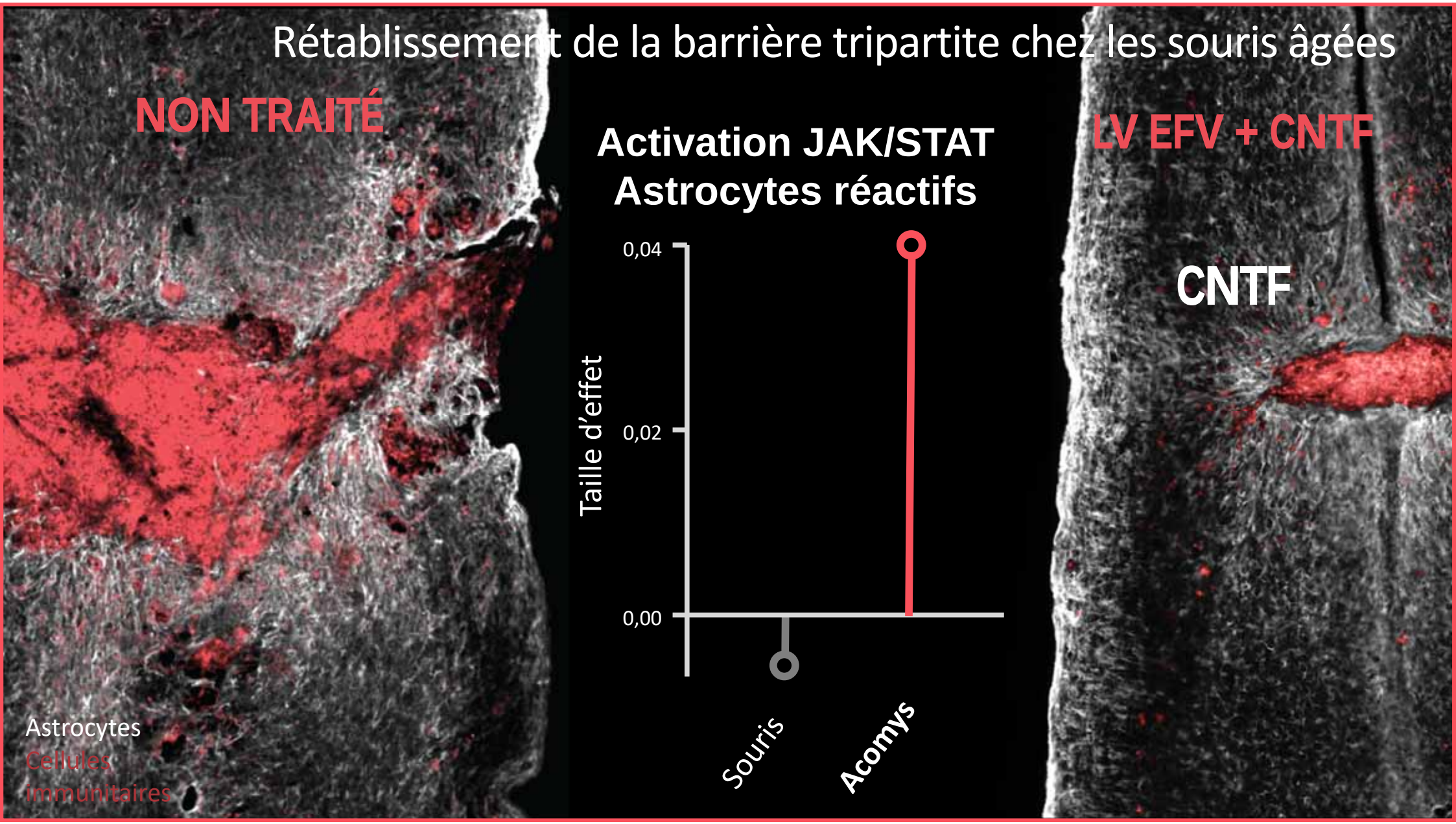




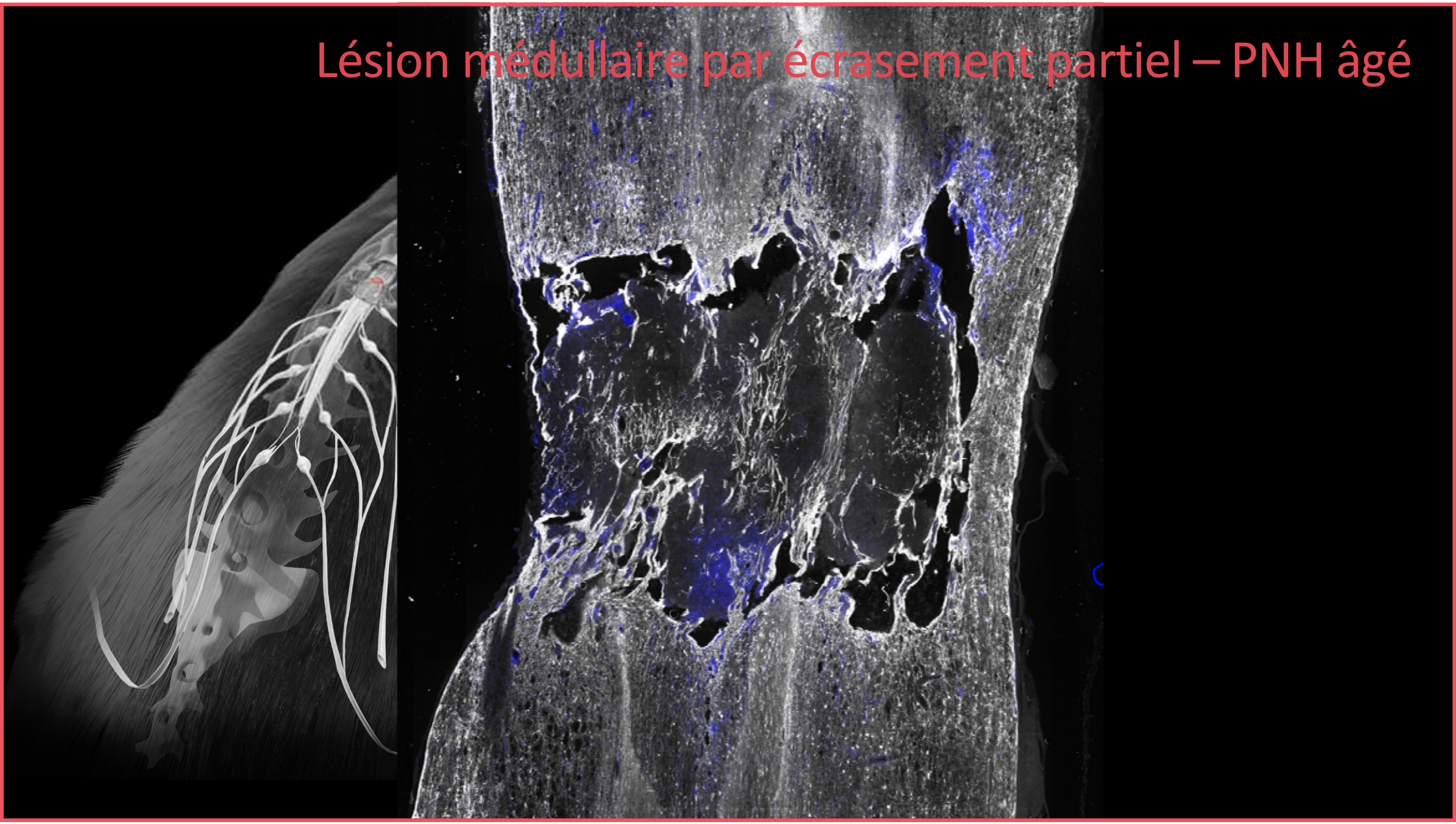
Espèces régénératrices




Rétablissement de la barrière tripartite chez les souris âgées
NON TRAITÉ
LV EFV + CNTF
CNTF
Astrocytes
Cellules immunitaires

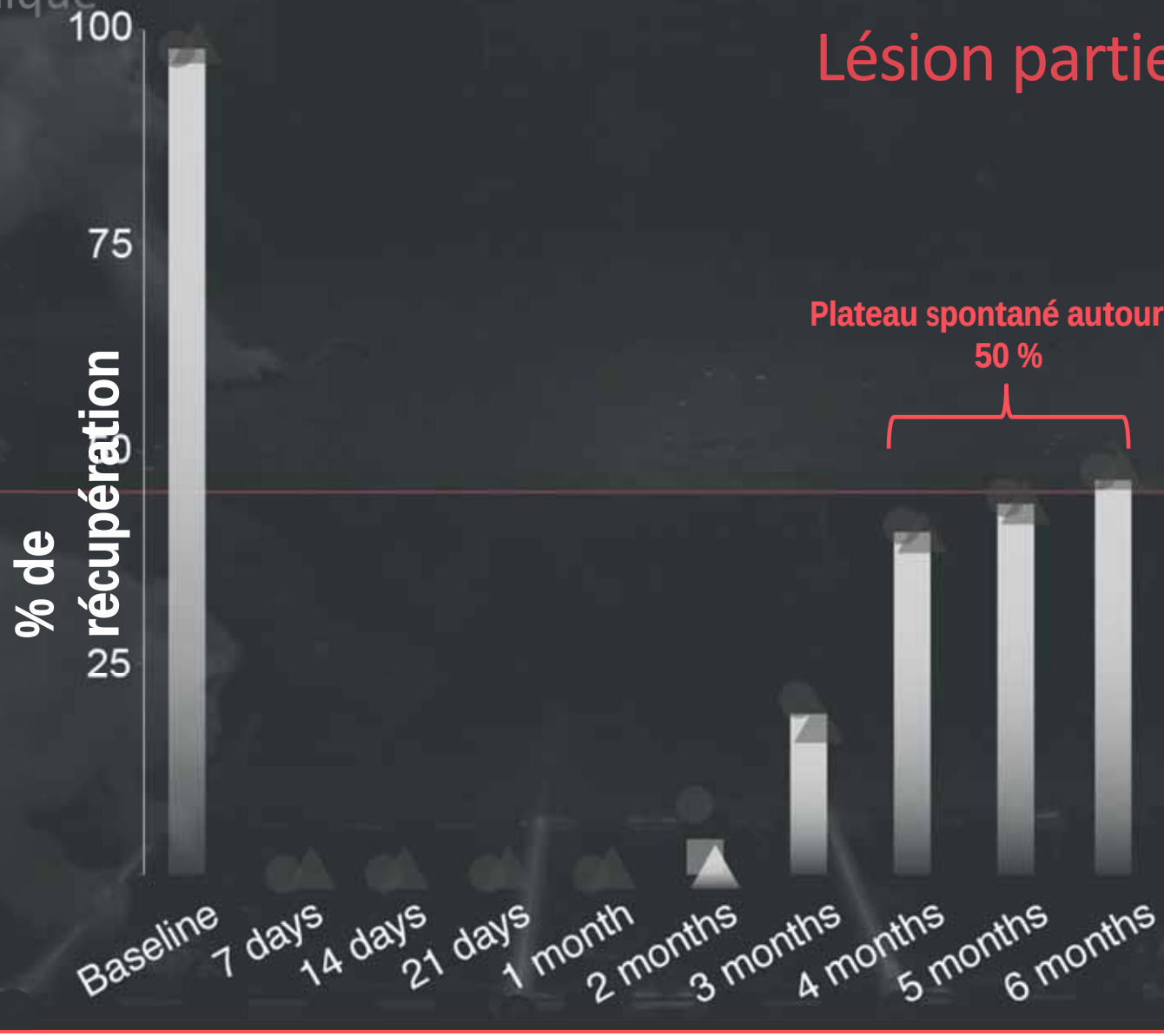

Rétablissement de la barrière tripartite chez les souris âgées
NON TRAITÉ
Activation JAK/STAT
Astrocytes réactifs
LV EFV + CNTF
CNTF
0,04
0,02
0,00
Taille d'effet
Souris
Acomys
Astrocytes
Cellules immunitaires

Lésion médullaire par écrasement partiel – PNH âgé



ÂGÉ - Chronique

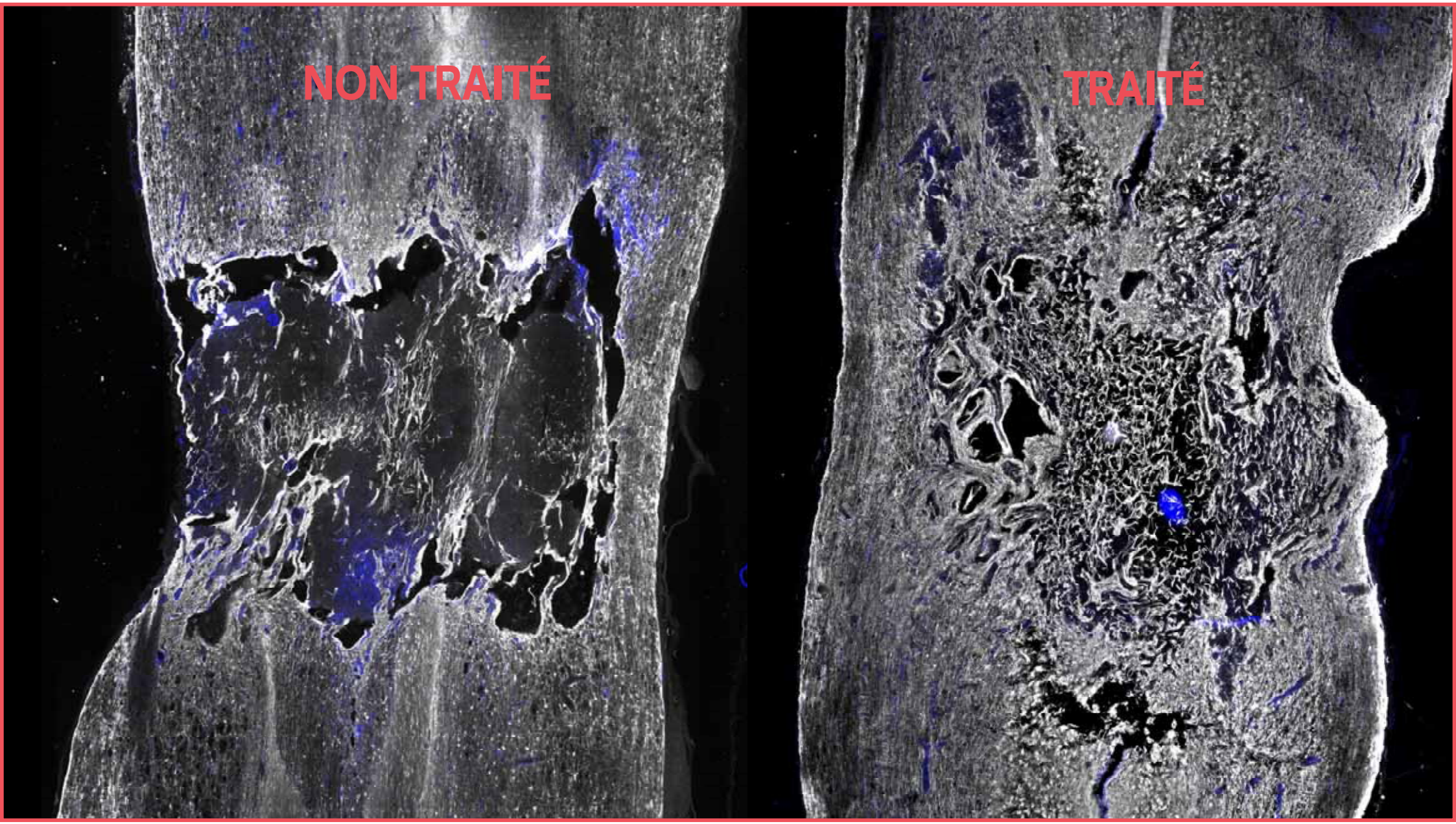
Lésion partielle – PNH âgé

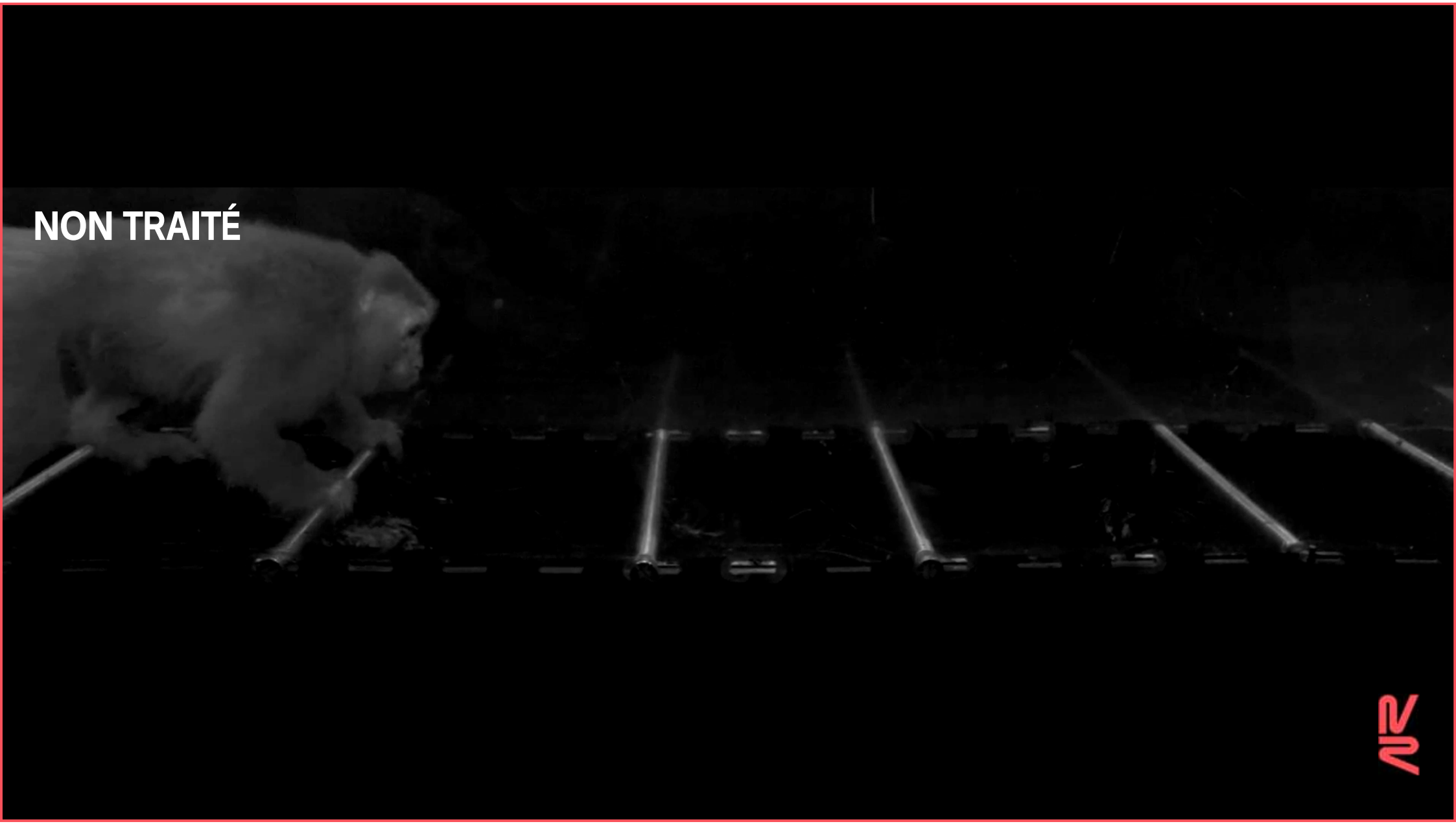


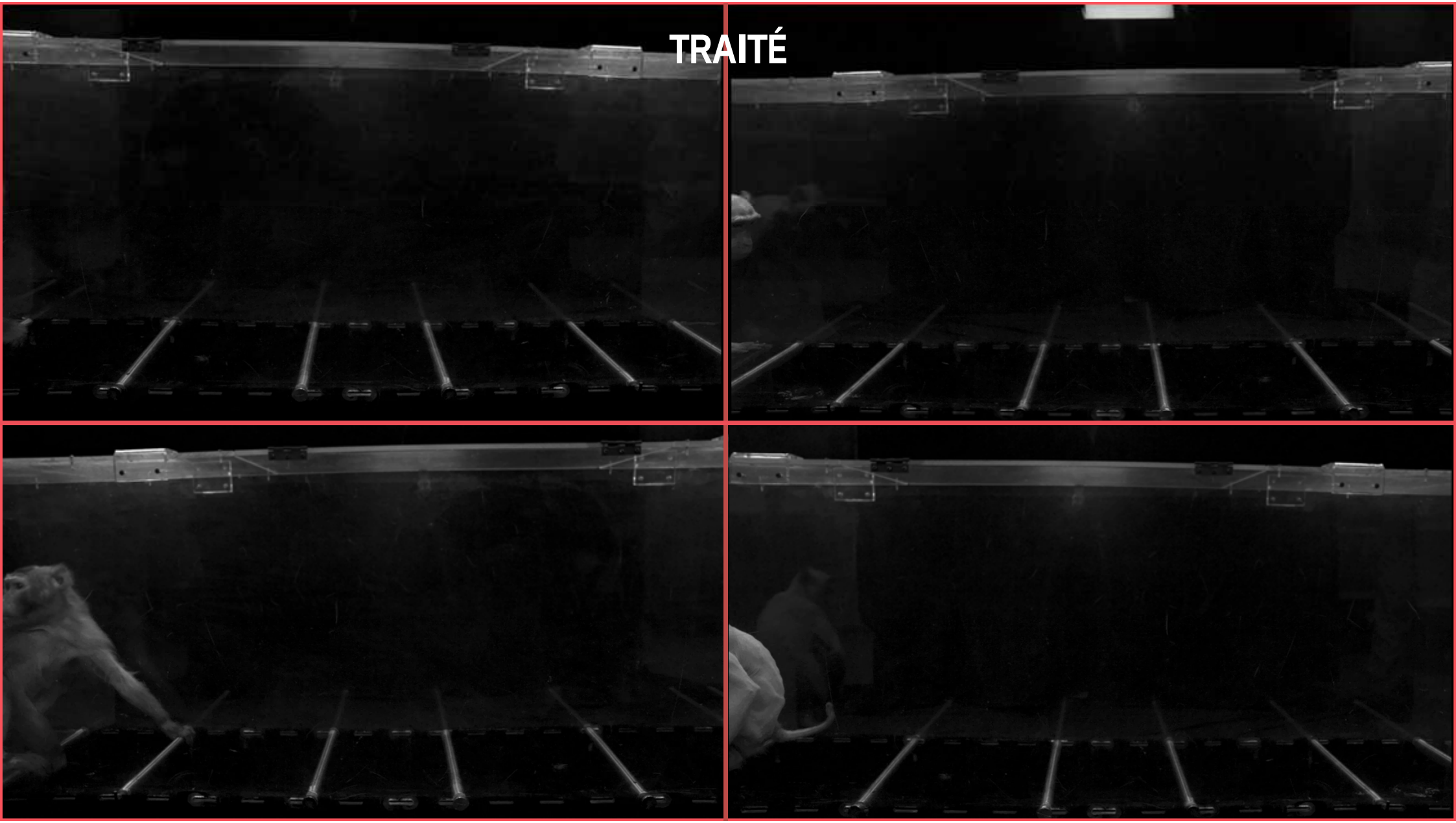
Plateau spontané autour de 50 %



FLAVIE


NON TRAITÉ
TRAITÉ


NON TRAITÉ


TRAITÉ


Pr Michael Sofroniew
Université de Californie – Los Angeles


Dr Mark Anderson
Université de Lausanne

Merci de votre attention

