



RECOVER
INTÉGRATION FONCTIONNELLE DE CELLULES
PAR VOIE INTRANASALE
ET SUR DES NEURO-IMPLANTS 3D MICRO-INGÉNIÉRÉS
POUR LA RÉGÉNÉRATION CÉRÉBRALE



Isabelle Loubinoux, Carla Cirillo, Franck Desmoulin, Nina Colitti, Lorenne Robert
Juliette Fitremann

**Plasticité Neuromotrice,
Médecine Régénérative et
Médicaments innovants post-AVC**

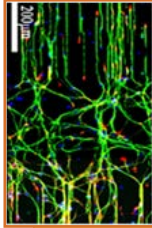
iDREAM

Pathologies: AVC, Anoxie, Traumatisme crânien, Stress post-traumatique

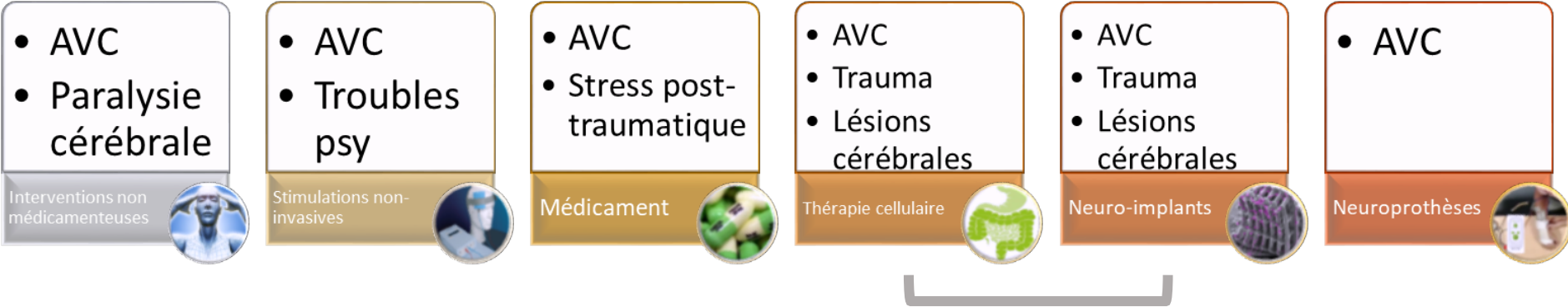


- ❑ Accident Vasculaire cérébral : 1^{ère} cause de handicap sévère chez l'adulte
 - 40% restent dépendants

- ❑ Plusieurs dizaines de milliers de Traumatisés Crâniens par an
 - séquelles physiques, cognitives et psychosociales permanentes

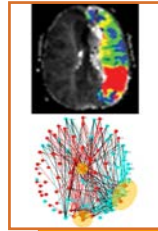


Axe 1 : Thérapeutiques après lésion cérébrale aiguë



Chollet, ..., Loubinoux. Lancet Neurol 2011

RECOVER



Axe 2 : Imagerie multi-modale. IRM



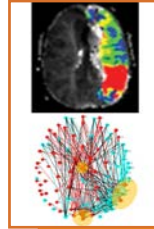
IRM Clinique 3 Tesla

IRM Préclinique 7 Tesla

Inserm UMS6



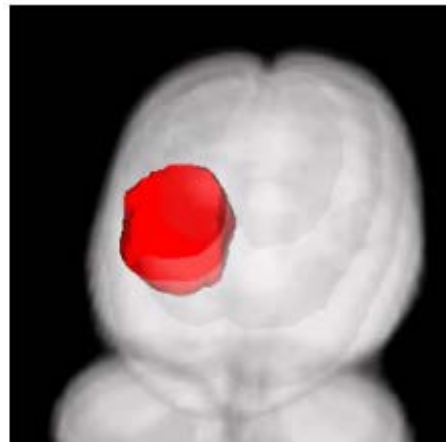
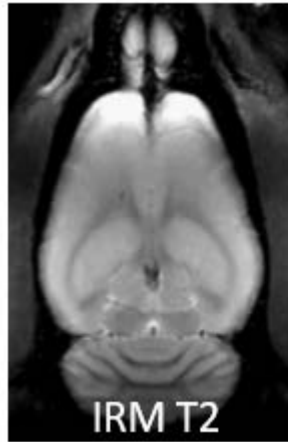
Le Fric, ... , Loubinoux. Trans Stroke Res 2020



Axe 2 : Imagerie multi-modale. IRM



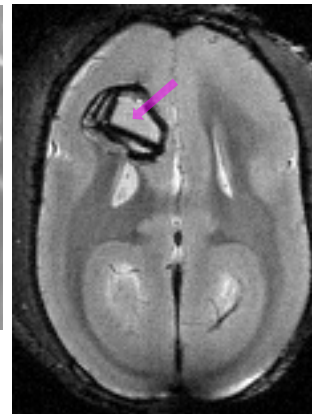
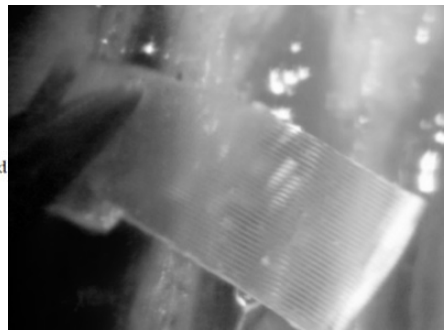
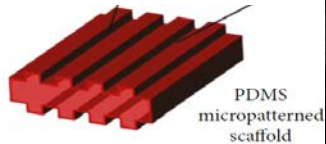
Franck Desmoulin



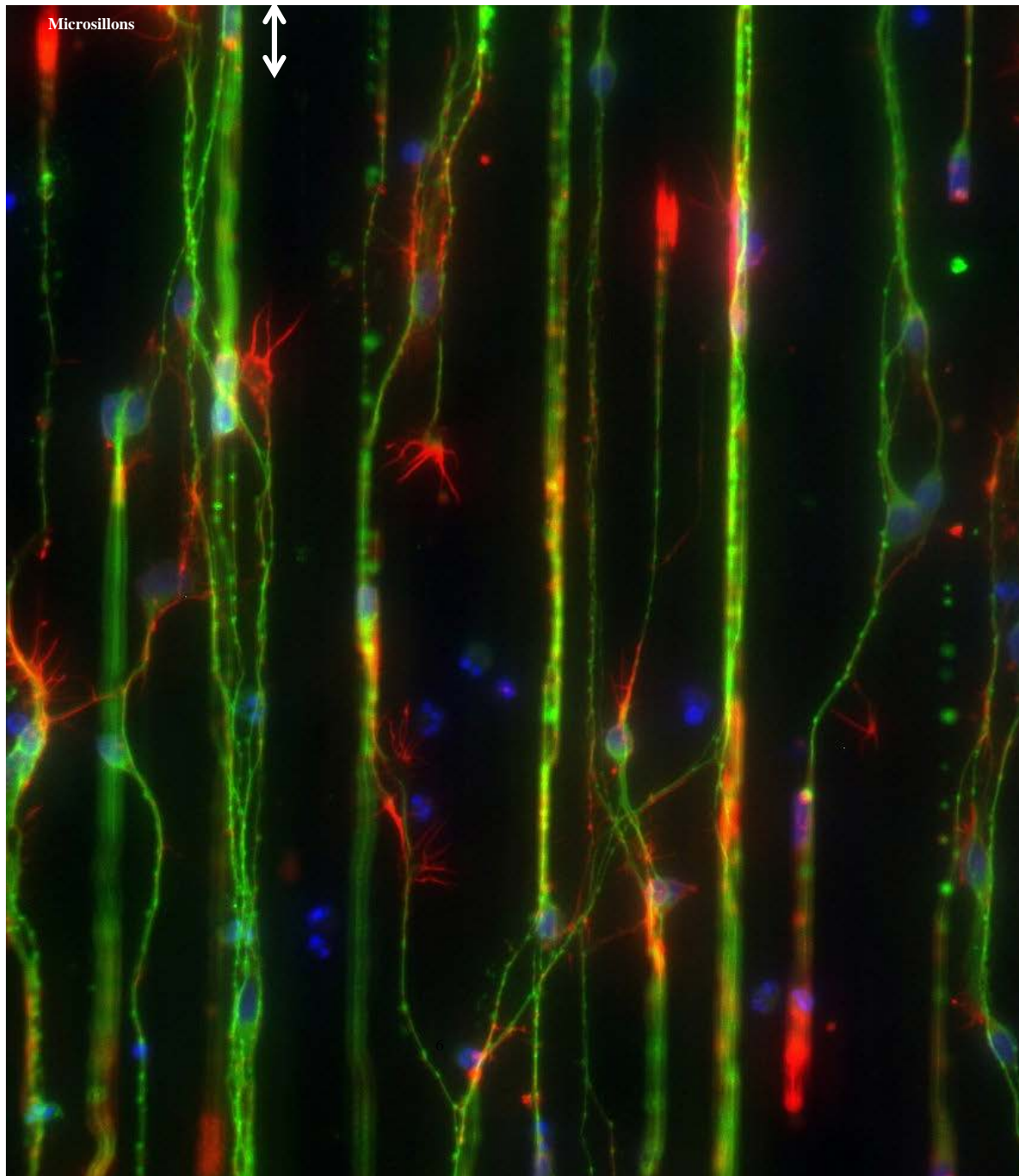
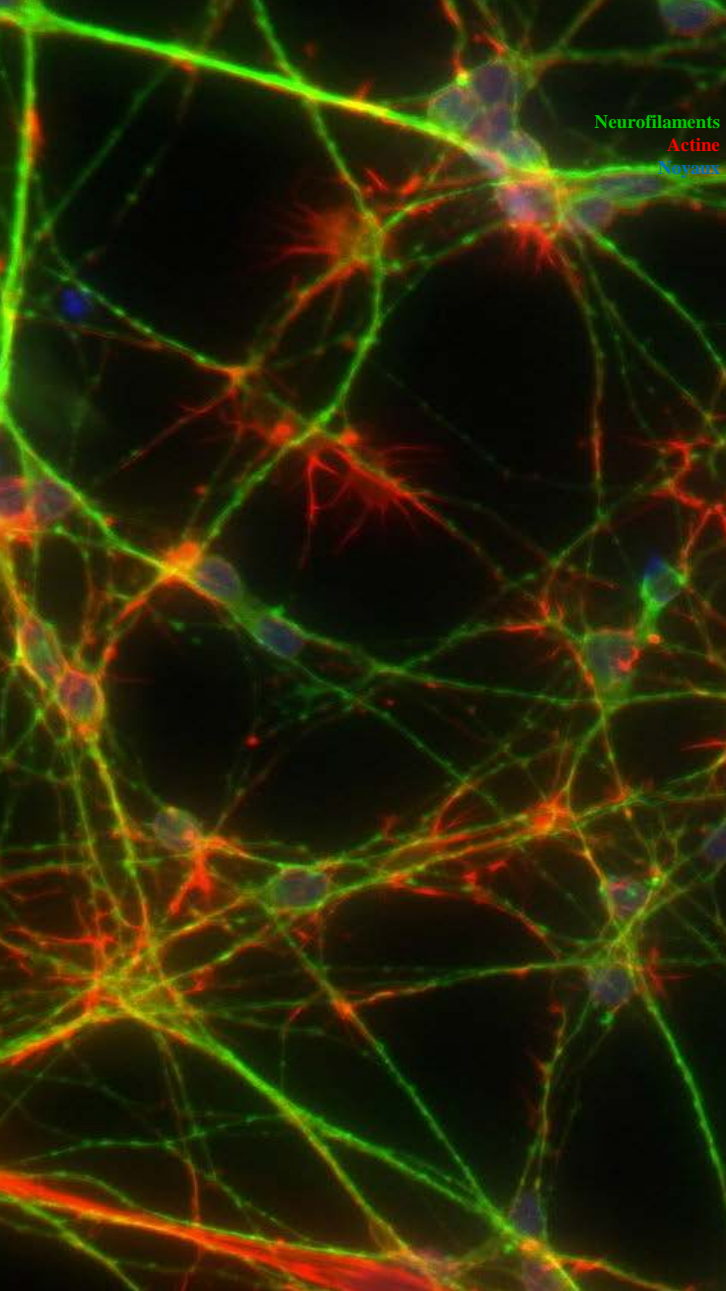
IRM

Visualisation du tissu régénéré à la place de la lésion

- Après greffe de cellules souches
- Après implants cérébraux

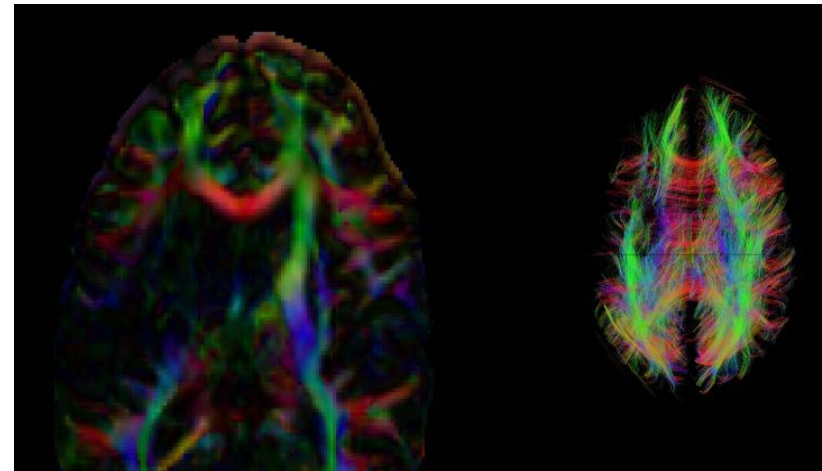
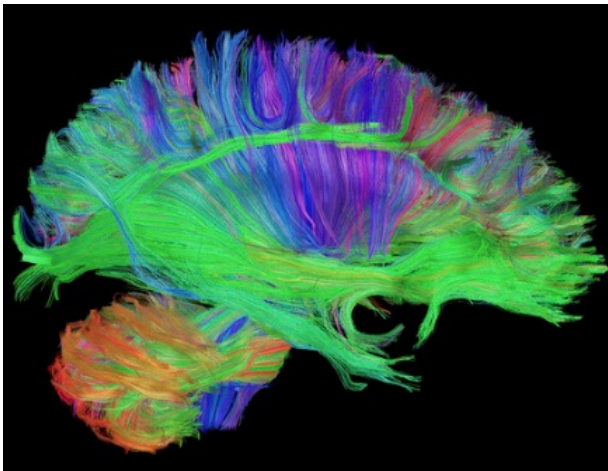


PDMS plat
Cellules humaines lignée LHMES

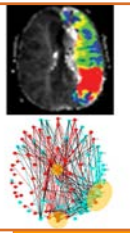


Implants et Greffe de cellules souches dans les pathologies cérébrales

Où en est-on
de la reconnection cérébrale longue-distance ?

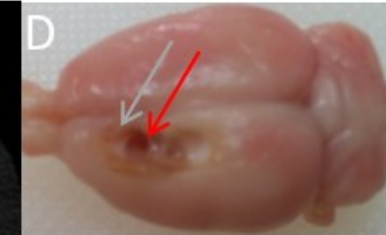
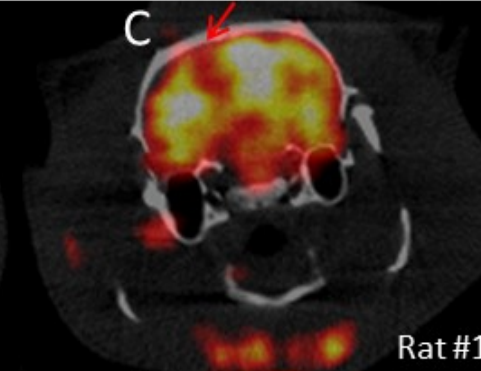
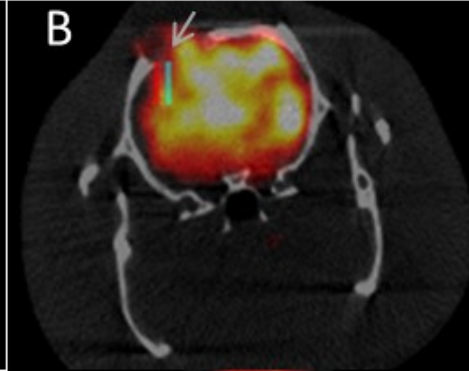


Loubinoux et al., Revue Neurol 2017

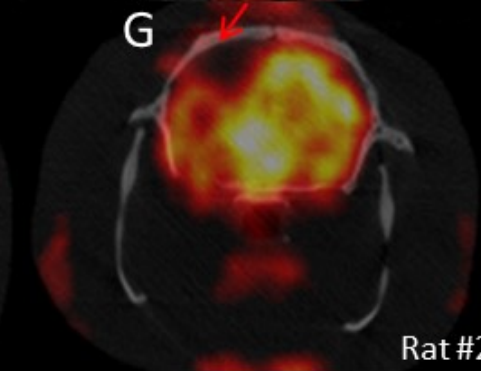
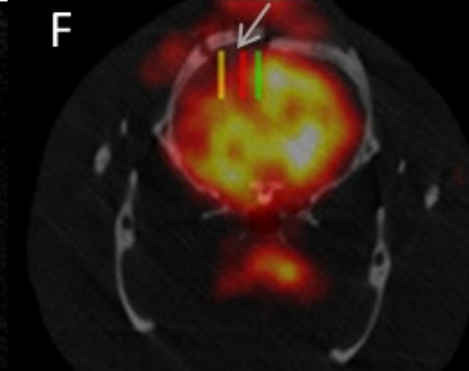
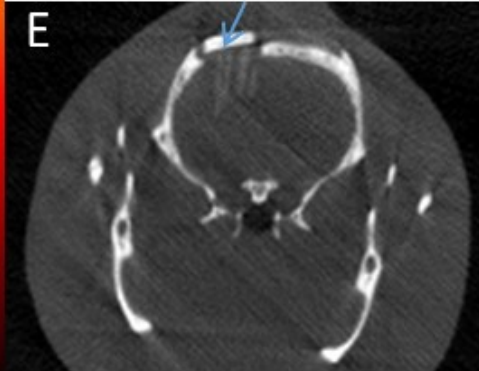


Amélioration de la vascularisation, débit sanguin

13185 Bq/ml



Cerveau lésé
Implants
Régénération



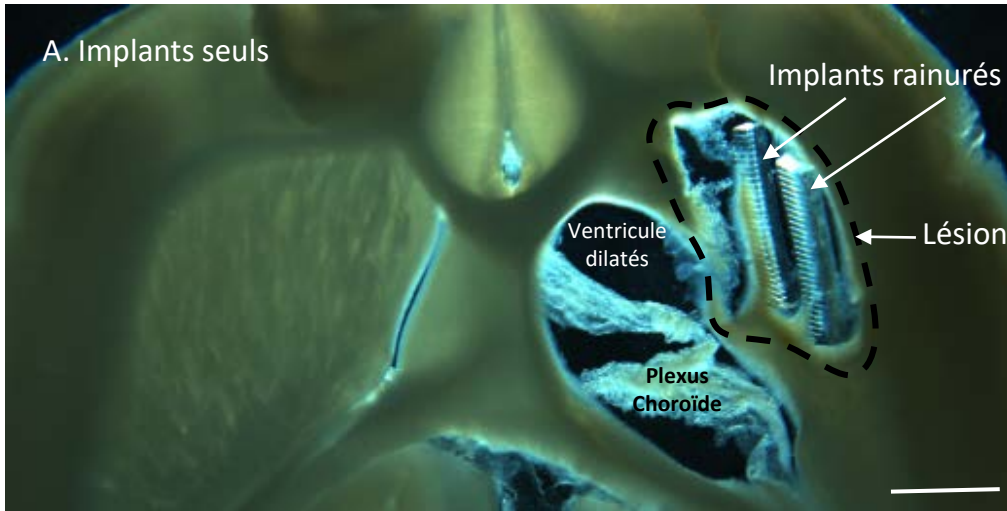
CT scanner

SPECT in vivo

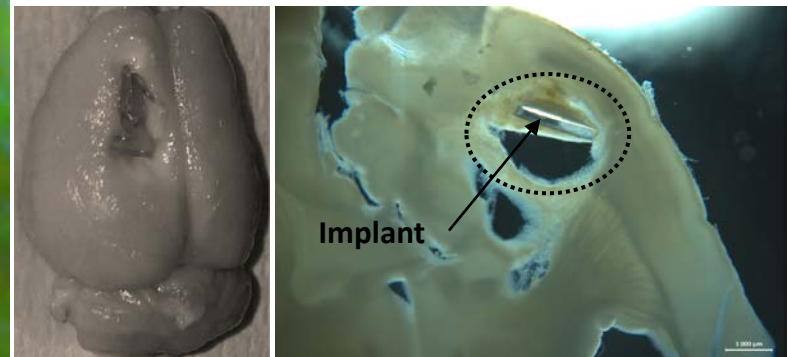
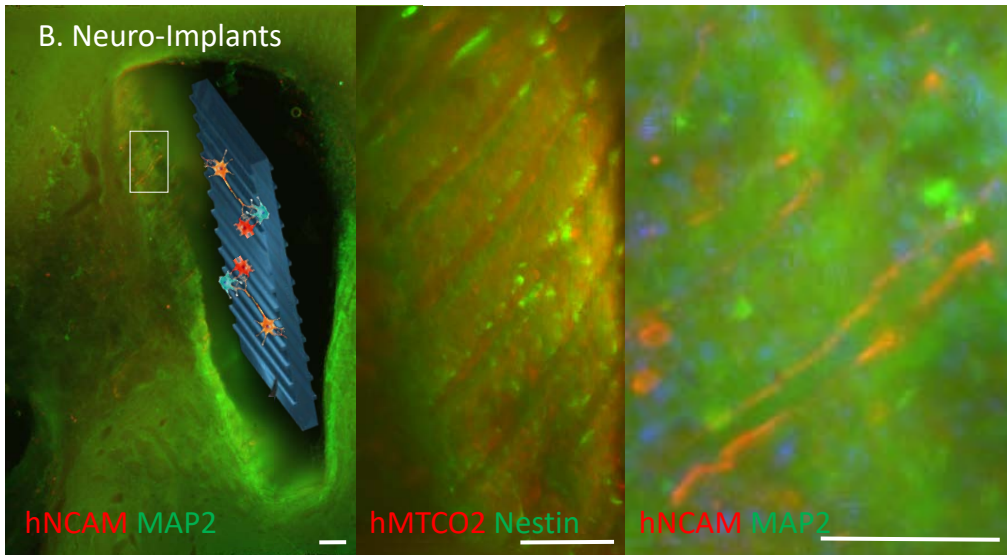
Histologie

Le Fric et al., Neural Plasticity 2017

Implants guidants : Croissance dirigée des axones



- Implants en silicone aident à la régénération tissulaire
- Les cellules humaines implantées sont toujours en place sur la prothèse (hMTCO2), dans la lésion
- Les cellules se sont différenciées en neurones matures
- Les implants et les cellules greffées attirent les cellules souches de l'hôte
- Sécurité : pas de fibrose, œdème, tumeur, pas d'inflammation et réduction de cicatrice gliale, ...



Hydrogel 3D pour culture cellulaire et impression 3D

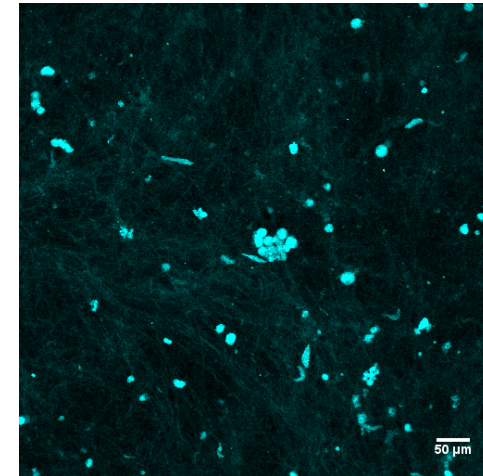
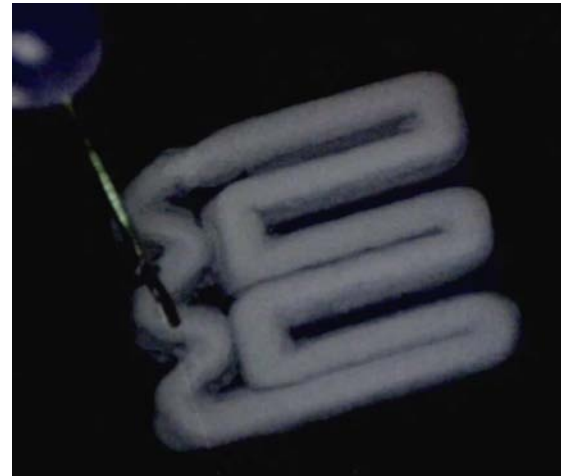
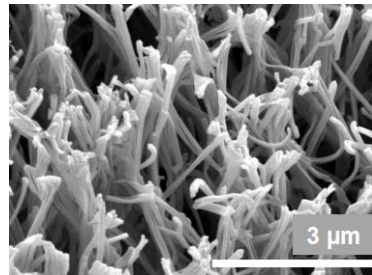
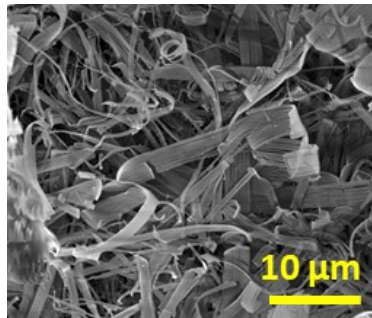


RECOVER

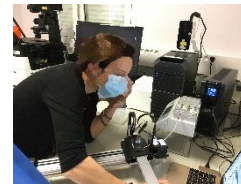
Hydrogels de très faible rigidité , fibrillaires

Impression 3D

Culture de cellules du système nerveux



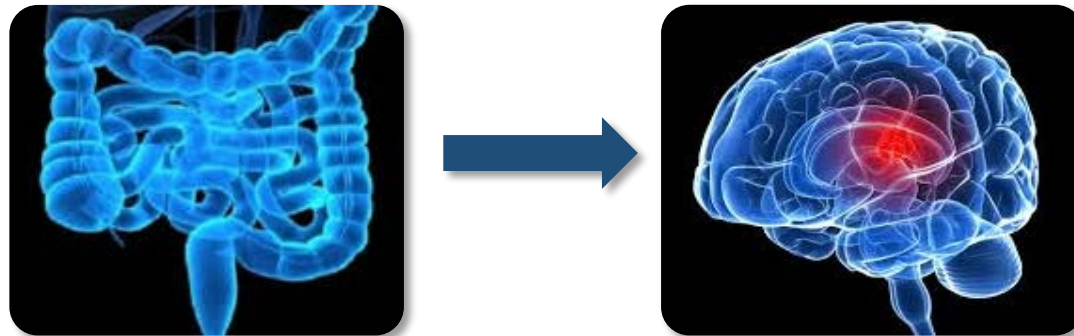
Juliette FITREMANN



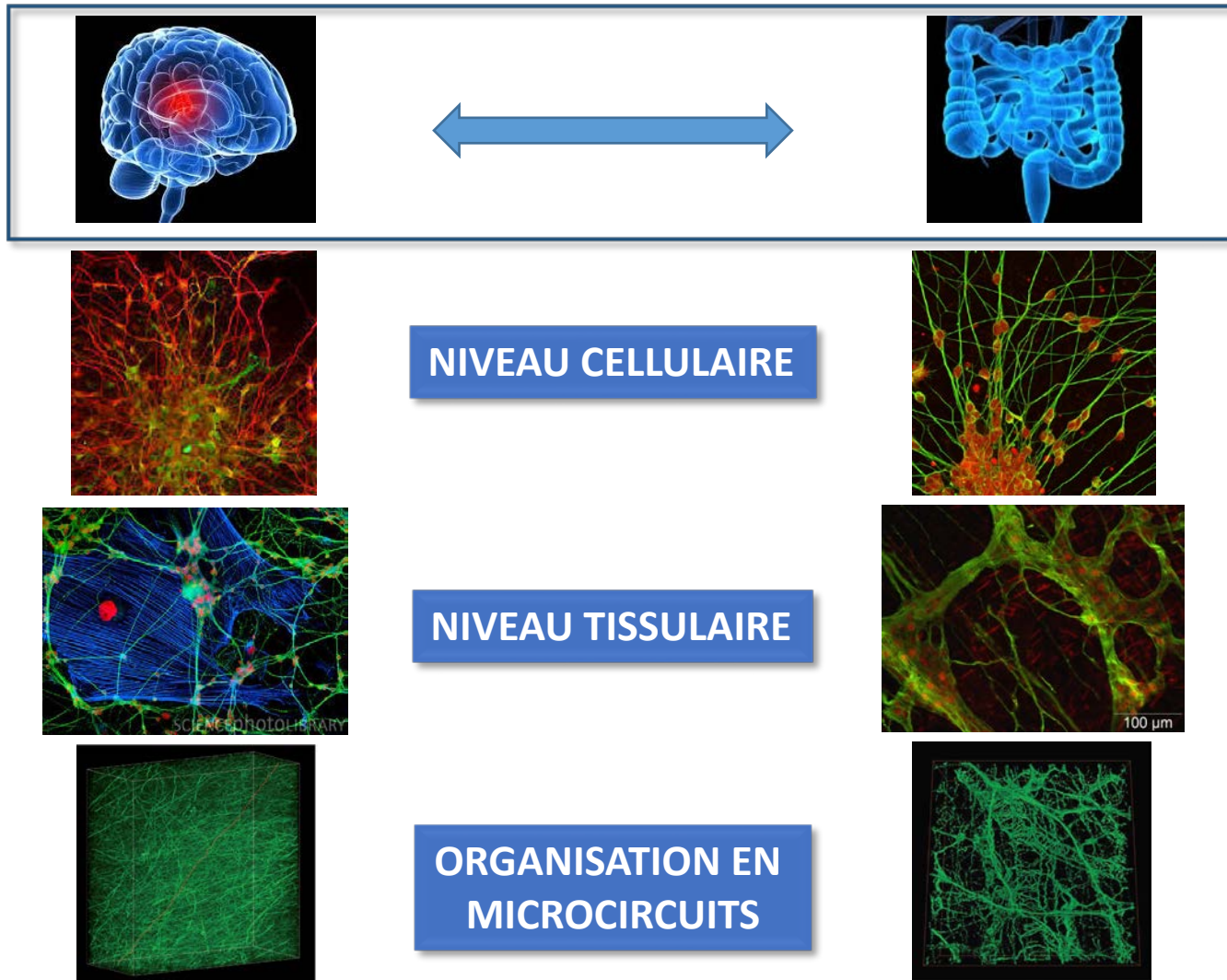
Fitremann et al., Journal of Colloid and Interface Science. 2017; Chalard et al. ACS Applied Materials & Interfaces 2018; Chalard et al., Nanoscale 2019; Bordignon et al., Journal of Colloid and Interface Science. 2021

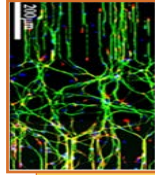
CELLULES DU SYSTEME NERVEUX ENTERIQUE

- S'intègrent de manière **STRUCTURALE** et **FONCTIONNELLE**
 - induisent une **RECUPERATION FONCTIONNELLE**
dans le cerveau lésé



SYSTEME NERVEUX CENTRAL ET ENTERIQUE





Axe 1 : Thérapeutiques

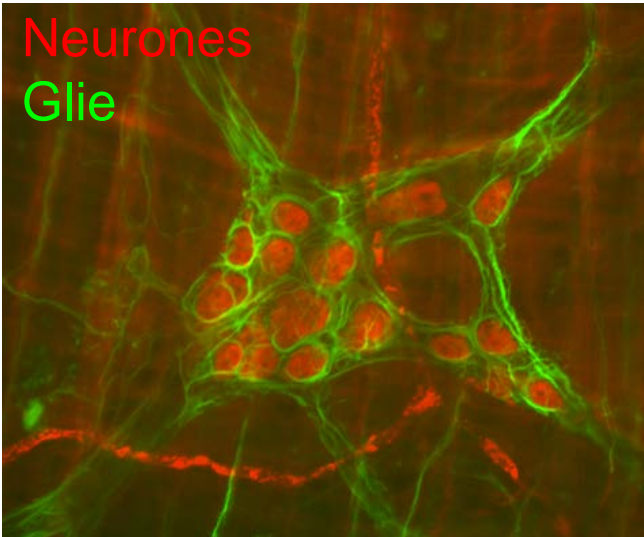
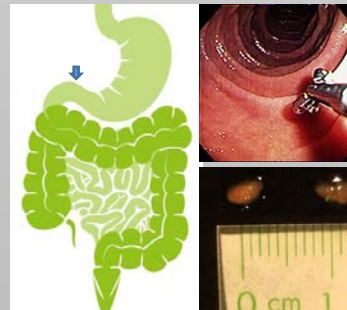
- AVC
- Trauma
- Lésions cérébrale

Thérapie cellulaire



Greffe autologue

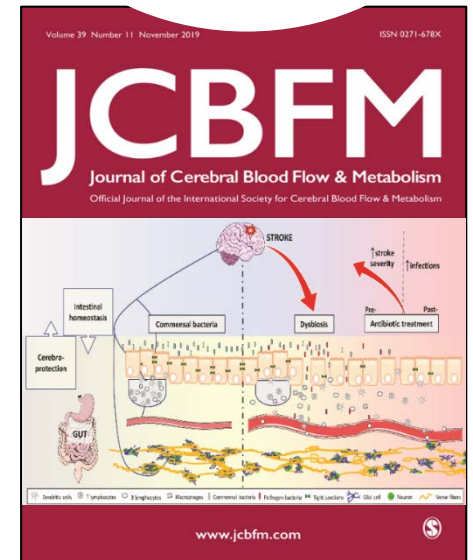
Biopsie du duodénum:
Un cerveau de secours



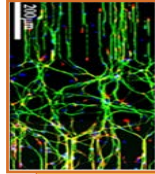
Un ganglion du plexus myentérique



Carla Cirillo
Chercheur Inserm 2019



Cirillo et al., J Cereb Blood Flow & Metab 2019



Axe 1 : Thérapeutiques

- AVC
- Trauma
- Lésions cérébrale

Thérapie cellulaire



CEREBRA



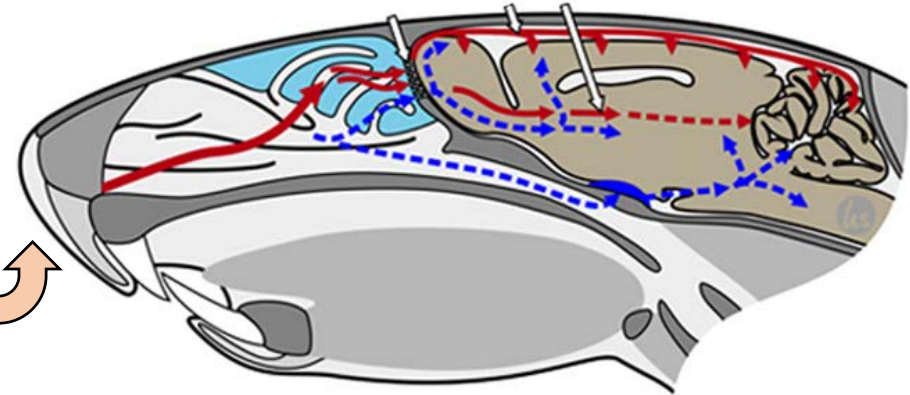
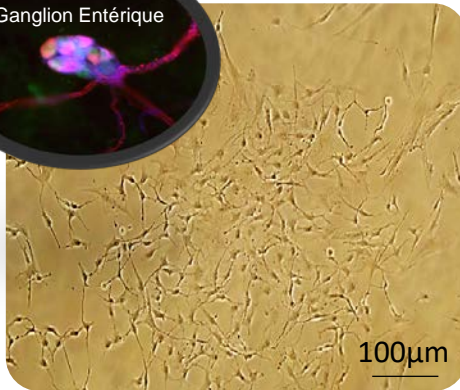
Nina Colitti



Carla Cirillo

Cellules entériques administrées par voie intranasale

Ganglion Entérique





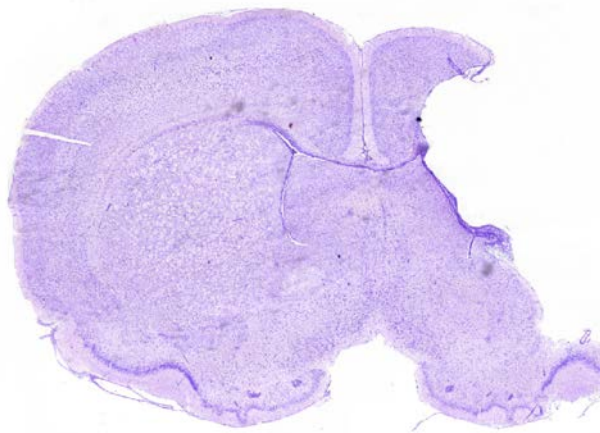
Lésion
Implant
Tissu Régénéré



iDREAM



Lorenne Robert



Coloration de la coupe pour voir Neurones régénérés, cicatrice, vascularisation

