

PROTOCOLE CHIRURGICAL

Le patient est un volontaire et désire recevoir cette chirurgie, ce qui signifie qu'il ou elle est pleinement informé sur la procédure d'implantation de la graisse activée dans la moelle épinière. Le patient est en demande de traitement et mise sur les effets bénéfiques de la graisse activée sur son état de santé.

1. Le patient signera un consentement éclairé et sera soumis à une série de tests comprenant:

- Un examen physique et neurologique, avec évaluation des fonctions motrice selon l'échelle Asia. Cela fournira une base pour comparer la sécurité de l'implantation de la graisse activée avec les avantages neurologiques potentiels. Une évaluation par l'échelle de Kunming sera également réalisée avant la chirurgie.
- Une IRM du niveau de l'atteinte médullaire : cela permettra d'identifier la lésion et de permettre de planifier la chirurgie.
- Des clichés dynamiques en flexion et en extension du rachis au niveau de la lésion : cela aidera à déterminer si une instabilité est présente au niveau de la colonne vertébrale et si une procédure de stabilisation spinale devra être effectuée au moment de l'opération et de l'implantation de la graisse activée
- Les potentiels évoqués sensitifs et moteurs des membres inférieurs
- Les paramètres biologiques incluant une formule sanguine complète et éventuellement une ponction lombaire avec un examen cytochimique du liquide céphalorachidien (LCR).
- Les paramètres infectieux: Immunodéficience acquise, hépatite B et C (faisant partie des critères d'inclusion)

2. Implantation de graisse activée et chirurgie

Le tissu adipeux du patient est obtenu à partir d'une procédure de liposuccion élective sous anesthésie locale (lidocaïne). Cette procédure passe par une étape d'infiltration, dans laquelle une solution de solution saline avec de l'épinéphrine vasoconstrictrice (2 µg / ml) est infusée dans la zone adipeuse afin de minimiser la perte de sang et la contamination du tissu par des cellules sanguines périphériques. Le produit final sera appelé tissu adipeux lipoaspiré (LS)

Pour l'activation mécanique, plusieurs lots de 10 ml de tissu adipeux liposapiré lavé sont recueillis dans des tubes de 50 ml et placés dans un élément stérile qui viendra se fixer sur la machine de traitement du tissu adipeux ; ils sont ensuite traités par cette machine qui exerce une mécanotransduction à de multiples niveaux de pression et de force orbitale et selon un temps programmé.

Nous obtenons alors le tissu adipeux lipoaspiré activé que l'on appelle graisse activée.

3. Chirurgie.

Le patient sera placé sous anesthésie générale avec intubation oro-trachéale en utilisant des techniques de neuroanesthésie standard. De l'érythropoïétine (Eprex ou similaire) sera administrée

avant l'incision cutanée. 35 000 unités d'EPO sont administrées par perfusion i.v. lente durant 10-15 minutes (une injection avant et après l'opération). Ces injections sont répétées une fois tous les deux jours pendant 30 jours, à des intervalles de 48 heures. Le patient est placé sur la table d'opération dans une position couchée ; dans les cas de lésions cervicales, la tête peut être fixée lorsque cela est nécessaire.

Le niveau lésionnel est identifié par un amplificateur à rayons X. Une incision cutanée est faite pour réaliser une laminectomie de plusieurs vertèbres, généralement sur 3 ou 4 niveaux, avec le site de la lésion au milieu du champ opératoire.

Avant d'ouvrir la dure-mère, l'ensemble du champ chirurgical doit être parfaitement propre et sans aucun saignement. La dure-mère est alors complètement ouverte, avec quatre points de suture, deux de chaque côté. La dure mère est fixée aux muscles latéraux. À ce stade, la chirurgie, se poursuit avec un microscope chirurgical. La première étape est l'enlèvement de tous les tissus arachnoïdiens fibreux et les kystes arachnoïdiens de la face postérieure de la moelle épinière et de la dure-mère. Une fois cette étape terminée, une séparation complète du tissu arachnoïdien est effectuée des deux côtés, jusqu'aux racines. L'enlèvement de tout ce tissu de la dure-mère et de la moelle épinière est alors réalisé en prenant soin de ne pas causer de dommage vasculaire. La moelle épinière et les racines peuvent être mobilisées latéralement pour s'assurer que la même quantité de tissu est enlevée de chaque côté. L'approche de la face ventrale de la dure-mère et de la moelle épinière constitue le pont d'orgue car on y retrouve toujours de fortes adhérences entre la pie-mère et la dure-mère. Chaque fois que c'est possible, le cordon doit être soulevé pour rechercher toute angulation osseuse possible ou exclure la présence d'un fragment d'os qui pourrait pénétrer dans le canal et comprimer la moelle épinière.

Sur le site de la lésion, la dure-mère antérieure a été ouverte, sur un ou deux côtés, pour enlever les adhérences du ligament longitudinal postérieur et pour corriger le canal osseux. Après fermeture complète de la dure-mère antérieure, la prochaine étape est de faire un dégagement complet entre la pie-mère et la dure-mère, à tous les niveaux exposés.

La moelle épinière lésée se trouve au milieu du champ opératoire et accessible par une petite ligne médiane postérieure ou médiale à la zone d'entrée de la racine dorsale, selon que la blessure semble être centrale ou latérale d'un côté, sinon une myélotomie latérale postérieure est réalisée pour révéler toute la zone de contusion.

Avec une manipulation mécanique minimale, on expose de manière adéquate la cavité gliale.

Le tissu gliotique est enlevé, ainsi que les parois de la cavité, sans toucher à la substance blanche.

-La cavité est irriguée avec du LCR artificiel et elle est débarrassée de tout débris.

-Une biopsie des bords du site d'exposition est réalisée à l'aide d'un micro-Codman en vue d'une analyse neuropathologique; cela permettra aussi la libération de facteurs neurotrophiques à la frontière de la lésion.

- La graisse activée est implantée et ajustée pour remplir la cavité intramédullaire

-Si possible, recouvrir la graisse activée avec la matière blanche intacte environnante.

-Veiller à la protection des structures vasculaires et neurales; faire un contrôle de l'homéostasie.

- La pie-mère est suturée en utilisant une suture prolène 8-0 sur le site opératoire ce qui permet aussi à la graisse activée de rester dans la cavité.

- La dure-mère est fermée en utilisant une suture prolène 4-0 de manière étanche sans duraplastie (sinon utiliser un matériel autologue, par exemple une aponévrose de revêtement)
- Une hémostase de l'espace extradural est réalisée avec une cire hémostatique de Horsley pour les éléments osseux et la coagulation bipolaire pour la veine péri-durale
- Drainage de l'espace extra-dural
- Une évaluation de la stabilité vertébrale peut être faite, et une stabilisation de la colonne vertébrale en utilisant une greffe osseuse autologue est réalisée si nécessaire.
- La plaie est fermée en couches musculo-aponévrotique et la peau

Une échographie peropératoire permettrait la visualisation du tissu cicatriciel et de la cavité kystique post-traumatique avant la myélotomie pour définir et évaluer l'étendue de la myélotomie.

La durée de la chirurgie est estimée entre 3-5 heures. Au cours de l'intervention chirurgicale, des photos et des films de la préparation de la moelle épinière et de l'implantation de graisse activée sont réalisés. Pour le soin post-opératoire après la réanimation, les patients passent la nuit dans le service de soins intensifs. Ils sont transférés au service de neurochirurgie dès le lendemain de l'opération, et démarrent au plus tôt des exercices de kinésithérapie.

Des évaluations neurologiques, des analyses sanguines et urinaires sont effectués après la chirurgie, à 1 mois, 3 mois, 6 mois et un an après l'opération.

4. Étape postérieure à la chirurgie

Cette période de 12 mois sera consacrée à la rééducation fonctionnelle du patient au centre de rééducation de l'Hôpital de Tongren à Kunming suivant un programme spécialisé aménagé au cas par cas, ou au centre Step by Step de Barcelone qui se conformera aux exigences du centre de Kunming.

Le patient doit démontrer qu'il est physiquement et psychologiquement capable et prêt à participer à tous les aspects du programme.

Le but ultime est d'aider les patients à retrouver le maximum d'autonomie.

Un programme de rééducation spécifique sera conçu pour chaque patient afin de s'adapter à ses besoins et ses capacités, mais tous les programmes de formation suivront les lignes directrices décrites ci-dessous:

Entraînement sur tapis roulant avec allègement corporel (entraînement)

Il a été démontré que l'entraînement sur tapis roulant ou dans un espace avec un support de marche accélère la récupération motrice.

Ce type d'entraînement sur tapis roulant, avec un exosquelette ou avec un support de marche est actuellement utilisé pour la rééducation à la suite de lésions de la moelle épinière.

Des études ont montré que des mouvements coordonnés peuvent être induits chez les patients atteints de paraplégie ou de tétraplégie lorsqu'ils sont sollicités à la marche avec leur poids corporel partiellement déchargé, et avec une aide extérieure.

5. Ensemble exhaustif du programme de réhabilitation:

-Entraînement journalier sur tapis roulant (vitesse au début de la formation allant de 0,2 m/s jusqu'à 0,6 m/s, ensuite avec augmentation variable en fonction de la performance du patient). Sujet normal: 1. 5-m/s.)

-Déchargement partiel du poids corporel (jusqu'à 80% du poids peut être déchargé au début de la physiothérapie) en suspendant le patient par un harnais au niveau du bassin. Le degré de déchargement varie au cours des exercices et de la progression du patient.

-Les kinésithérapeutes et les physiothérapeutes vérifient les mouvements des jambes des deux côtés, en particulier l'extension du genou et la transition de la phase d'appui à la phase d'oscillation de la marche et vice-versa de chaque jambe respective.

- Le patient est entraîné à marcher en corrigeant sa démarche et en minimisant la compensation. On favorisera la stimulation sensorielle pour améliorer le contrôle des phases d'appui et d'oscillation de la marche en imprimant des vitesses de plus en plus élevées et avec de moins en moins d'allègement de poids.

- Séances d'acupuncture et de stimulation électriques en basse fréquence

6. Les paramètres à surveiller et à évaluer pendant le programme sont:

- Équilibre
- Vitesse de marche (m / s)
- Endurance de marche (min)
- Qualité de la démarche
- Force musculaire
- Spasticité
- Symétrie de la marche

7. Entraînement de force et d'endurance.

L'entraînement impliquera autant de muscles que possible, y compris le haut du dos, les épaules, les bras, les muscles abdominaux, les muscles antérieurs tendus ;le programme sera spécifique et sera effectuée de manière régulière durant 36 heures par semaine

Pendant les séances d'entraînement, les groupes musculaires les plus grands (les jambes) seront travaillés en premier, suivi des muscles du tronc, torse, et bras, et des groupes musculaires plus petits (cou).

Les muscles opposés seront exercés par paires.

Les exercices isotoniques seront effectués en utilisant une variété de poids, y compris les haltères divers machines de poids.

Tous les exercices doivent être effectués de manière contrôlée et à travers une gamme complète de mouvements.

8. Progression de l'exercice

Les sujets suivront un double programme d'entraînement progressif: alternance musculaire et augmentation des répétitions. L'augmentation du travail musculaire sera réalisée grâce à un programme systématique de charge plus lourde.

La progression s'effectuera en augmentant l'intensité et de la durée de l'exercice. Les options pour les exercices de résistance progressive sont:

- 1) augmenter le poids / garder la même répétition
- 2) varier le poids / augmenter la répétition
- 3) maintenir le même poids et la même répétition

Rapidité : Le nombre de répétitions sera augmenté pour atteindre 12-14 répétitions, puis le poids sera augmenté de 5% et ainsi de suite.

9. Étirement.

Séance d'étirement: à la fin et au début de chaque session.

Étirement statique: étirement graduel sans forçage suivi du maintien de l'étirement final pendant 60 sec.

En outre, des investigations cliniques et paracliniques seront effectuées régulièrement et comprendront:

- Une évaluation selon l'échelle de Kunming
- Le score Asia pour les fonctions motrices
- Fonctions sensorielles
- Événement(s) indésirable(s)
- IRM du site d'intégration de la graisse activée
- Analyse du liquide céphalorachidien si besoin.
- Paramètres biologiques (sang + analyse d'urine)
- potentiels évoqués moteurs et sensitifs des membres inférieurs

10. Analyse des risques

Le risque prédominant pour le patient dans cette étude est le risque encouru dans toute opération, dont :

- Un risque de complications médicales de l'anesthésie, pouvant aller jusqu'à la mort.

- Un risque d'infection lié à la partie neurochirurgicale de l'opération, y compris méningite, myélite et/ou infection des plaies.
- Le risque d'aggravation neurologique suite à l'exploration de la moelle épinière, au débridement et à l'implantation de la graisse activée. Ce risque est plus élevé chez les patients atteints de lésions cervicales et/ou ayant un score supérieur pré-opératoire à ASIA A.
- Le risque de lésion secondaire due à un gonflement de la moelle épinière dans la période post opératoire, entraînant finalement une atteinte à un niveau supérieur notamment chez un patient tétraplégique.
- Le risque de complication tardive, sous forme de syringomyélie secondaire dans le segment crânien de la moelle épinière.
- Le risque de complications post-opératoires telles que la pneumonie, la thrombose veineuse profonde, les escarres et des infections urinaires.

Les risques seront minimisés par une attention scrupuleuse aux détails médicaux, chirurgicaux et anesthésiques dans la gestion de ces patients fragiles.

Le risque d'investigation est justifié en raison du pronostic habituellement mauvais des patients atteints d'une lésion médullaire sévère. Ces patients n'ont pratiquement aucune chance de marcher à nouveau malgré les soins neurologiques, chirurgicaux et médicaux de pointe.

L'espoir d'un retour de la fonction neurologique au-dessous du niveau de blessure justifie le risque clinique.

11. Gestion des données

Le rapport détaillé de la chirurgie et la durée de l'opération pour chaque patient seront fournis, ainsi qu'un enregistrement vidéo de chacune des procédures effectuées sous microscope chirurgical.

La période post-chirurgicale correspondant à l'hospitalisation sera enregistrée, ainsi que toute réaction suivant l'implantation de la graisse activée, de médicaments administrés, de toute complication, de l'enregistrement des paramètres biologiques habituels.

Score moteur

L'amélioration fonctionnelle et sensitive sera évaluée selon l'échelle motrice Asia et l'échelle de Kunming (grade 1 à grade 5) . Le rétablissement du patient sera exprimé en pourcentage pour les valeurs ASIA.

L'évaluation ASIA des fonctions sensibles se fera avec des épingles selon des scores variant entre 0 et 112 pour les 28 niveaux d'index.

Proprioception:

Le changement des valeurs concernant la proprioception et l'amélioration optimale obtenus seront calculés à partir d'un score variant entre 0 à 12 pour le thorax et l'abdomen sous le niveau de la lésion spinale, et 0 à 16 pour les membres inférieurs. Le changement relatif (%) par rapport à la ligne

de base sera également calculé. La formule correspondante pour deux points temporels TL et T2 sera: $[(T2-TL)/TL] \times 100$.

Potentiels évoqués

L'amélioration des potentiels évoqués moteur et sensitif sera évaluée par tout changement de latence ou en amplitude des traçages potentiels évoqués.

La latence sera calculée comme l'intervalle de temps en millisecondes, entre le stimulus et un point spécifique sur la forme d'onde potentielle évoquée. L'amplitude sera exprimée en microvolts exprimées en tant que référence au pic. Ces paramètres seront déterminés à partir des copies imprimées du potentiel évoqué, ou de préférence des mesures traitées par ordinateur. En cas de mesures d'échantillonnages répétées par point temporel, médiane de latence et d'amplitude, dérivée de mesures répétées, sera utilisée.

Analyse de l'efficacité

Critères d'efficacité

Critères principaux:

-Mouvement volontaire distal à la blessure après implantation de la graisse activée

Critères secondaires:

-Amélioration de la fonction sensorielle distale à la lésion initiale

-Enregistrement des potentiels évoqués moteur et sensitif des membres inférieurs

Analyse de la sécurité

Incidence des événements indésirables pour la durée totale de l'étude, y compris l'intervention chirurgicale, et les changements dans tout paramètre biologique, y compris l'analyse du liquide céphalorachidien.

12. OBLIGATIONS

Le protocole et le consentement éclairé concernant cet essai peuvent être modifiés. Tout événement indésirable grave ou inattendu pendant la chirurgie d'implantation, qui pourrait affecter la sécurité du patient, doit être porté à l'attention du neurochirurgien.

Consentement éclairé

Un consentement éclairé signé doit être obtenu de chaque patient volontaire avant l'opération

Chaque participant recevra des informations écrites décrivant la nature et la durée de l'intervention. Ceci doit se dérouler dans des conditions où le participant dispose de suffisamment de temps pour considérer les risques associés cette chirurgie. Deux copies du consentement éclairé doivent être signées: l'une sera remise au participant et l'autre au neurochirurgien chef.

12. Enregistrement de données

Les données résultant du protocole seront enregistrées par le neurochirurgien chef et par le personnel de l'Institut responsable des soins du patient dans le formulaire de rapport utilisé par l'hôpital de Tongren.

De même, les paramètres du programme de réadaptation seront consignés par le centre de réadaptation. Le neurochirurgien chef et le personnel de l'hôpital de Tongren maintiendront des dossiers adéquats pour l'étude clinique notamment les dossiers médicaux, les rapports de laboratoire, les formulaires de consentement éclairé, les rapports de sécurité, les renseignements sur les participants ayant abandonné le programme et d'autres données pertinentes telles que lettres et documents administratifs. Les données résultant du programme du suivi post-opératoire de physiothérapie seront enregistrées par le personnel de l'hôpital responsable du protocole de rééducation dans le but de montrer les changements dans la performance locomotrice du patient.