

François Genêt, alchimiste et créateur de cellules

Par Agnès Duperrin modifié le 06 février 2019 - Notre Temps

En décryptant comment un traumatisme grave peut entraîner une excroissance sur un membre paralysé, le chercheur a découvert un mécanisme qui pourrait régénérer des cellules osseuses, du cartilage ou des globules.

Son nom a jailli au détour d'un déjeuner avec son collègue et mentor Philippe Denormandie, chirurgien référent dans les déformations d'origine neurologique. Celui-ci opère les pieds tordus et les mains recroquevillées, de l'enfance au grand âge, à l'hôpital Raymond-Poincaré de Garches. **"Pour vos portraits de chercheurs prometteurs dans "Notre Temps", allez donc à Garches rencontrer François!" Bonne pioche.**

• Décrypter le mystère des ostéomes

Blouse blanche et large sourire, François Genêt, professeur de médecine physique et de réadaptation, nous accueille dans cet hôpital de la région parisienne construit en 1936 pour soigner la polio. Aujourd'hui, c'est un haut lieu européen de la prise en charge des accidentés de la vie. Autour de nous, beaucoup de fauteuils roulants. Le professeur explique: **"Après une lésion de la moelle épinière ou du cerveau, environ 20% des patients, enfants comme adultes, développent une complication mystérieuse au niveau osseux**, appelée ostéome. Il s'agit d'une excroissance autour de l'articulation du membre paralysé pouvant prendre des proportions impressionnantes, jusqu'à la taille d'un melon, qui peu à peu comprime un nerf ou un vaisseau voisin." **L'articulation devient chaude, se déforme, se raidit, se bloque: le seul traitement est chirurgical.**

Ce phénomène - une phase d'inflammation locale qui devient fibreuse, puis osseuse - est décrit dès les années 1914 par la première femme neurologue des Hôpitaux de Paris, Augusta Dejerine-Klumpke, à qui François Genêt consacre d'ailleurs une biographie qui l'occupe une partie de ses nuits. **Depuis, on n'en sait guère plus. De quoi titiller le médecin.**

• Bousculer les pratiques

Les pathologies hors norme, ça l'intéresse, lui qui a suivi un parcours atypique. À 23 ans, jeune kinésithérapeute redoutant la routine, François Genêt entame des études de médecine sans lâcher son activité en cabinet libéral. Il se

souvent avoir dormi quatre heures par nuit et vingt minutes toutes les six heures durant des années pour réussir. La chance lui sourit - "ça, c'est l'histoire de ma vie", glisse-t-il comme pour lui-même -, il est affecté en stage dans ce service d'élite de rééducation du CHU de Garches où deux anges gardiens, le Pr Olivier Dizien et le Dr Philippe Denormandie, orientent définitivement sa carrière. **Ce sont eux qui l'envoient pratiquer la réadaptation à Argenteuil, puis à l'hôpital des armées Percy.** Quand un poste avec une activité de recherche est créé à Garches, François Genêt rentre au bercail.

"Pour moi, ex-kiné ayant besoin de toucher, la recherche doit être menée au plus près des patients. **Ici, nous recevons beaucoup de traumatisés et nous notons tout depuis des années:** quelle opération, quelle récupération... Nous disposons ainsi d'un registre unique au monde, avec des centaines de dossiers, alors que les grosses séries à l'étranger en comptent quelques dizaines!" s'enthousiasme-t-il. **Durant des mois, il restructure et analyse la base de données, soutient sa thèse sur le sujet et publie un article dans la revue "Plos One" qui va bousculer les pratiques en vigueur:** "Nous avons démontré l'absence d'intérêt médical à attendre dix-huit mois ou plus la fin de croissance de l'ostéome pour le retirer, comme cela se pratiquait alors. **Au contraire, mieux vaut opérer tôt pour démarrer dès que possible la rééducation.**"

• Un détour par l'Australie

Une découverte importante mais pas suffisante. Ce qu'il faudrait, c'est repérer les patients à risque dès leur hospitalisation, y compris en réanimation. **"Grosse surprise, nous découvrons que les souris paraplégiques présentent à 100% les mêmes symptômes que nos patients... excepté l'ostéome!"**

Pourquoi cette absence d'inflammation locale? François Genêt partage son étonnement avec ses ex-collègues de Percy, qui lui parlent d'un chercheur australien, sommité en biologie, justement en visite à Paris. La chance toujours. "Il m'a proposé de creuser la question dans son équipe. J'ai signé."

Voilà le Français plongé dans des cours d'anglais accélérés, un billet pour Brisbane en poche. "Pas facile avec la famille restée en France. J'y ai passé treize mois, le temps de créer un modèle animal présentant, comme nos patients, cette excroissance osseuse après un traumatisme." **Il est désormais soutenu par le service de santé des Armées, un laboratoire Inserm à Villejuif et les hôpitaux Georges-Pompidou et Beaujon** avec qui est créée une banque de prélèvements de

sang, urine et liquide céphalorachidien des patients traumatisés. **Objectif: trouver ce qui distingue ceux qui développeront un ostéome et ceux qui y échapperont.**

- **Des applications pour l'arthrose et la leucémie?**

Peu à peu, il apparaît que ce sont les cellules musculaires qui dysfonctionnent. Au lieu de refaire du muscle, elles se mettent à fabriquer de l'os, du vrai, avec de la moelle osseuse capable de fabriquer des globules. **Un phénomène prodigieux: serait-il possible d'utiliser le processus pour d'autres applications, par exemple ajouter de l'os lors d'un retard de consolidation de fracture, appelé pseudarthrose?** Pour recréer du cartilage détruit dans l'arthrose? Ou d'utiliser ces capacités de fabrication des globules contre les leucémies? Tout va très vite... **Déjà 23 projets sont menés en parallèle. Qu'une recherche sur le handicap se transforme en un bouquet de promesses thérapeutiques, voilà une bien belle alchimie!**