

Un espoir pour les paralysés

Entretien avec le Prof. Martin Schwab, neurobiologiste

« le Cerveau »: Vous travaillez depuis plus de 30 ans sur un traitement des lésions de la moelle épinière. Comment expliquez-vous cette persévérance ?

Prof. Martin Schwab : La neurologie a un énorme besoin de recherche. Beaucoup de maladies et de lésions neurologiques sont sans traitement efficace. Et je n'arrive pas à m'y résigner. Qui plus est, j'ai eu, au début de ma carrière de chercheur, la chance de découvrir quelque chose de nouveau et d'intéressant – ce qui, évidemment, m'a motivé.

Vous voulez parler de l'inhibiteur « Nogo ».

C'est ça. J'ai fait en 1985 une expérience consistant à traiter des fibres nerveuses endommagées à l'aide d'une molécule dont j'espérais qu'elle ferait repousser les fibres lésées – ce qui, en partie, a réussi. Mais j'ai constaté que cette repousse n'avait pas lieu dans toutes les cellules nerveuses. Lorsque le cerveau et la moelle épinière étaient touchés, les lésions étaient perma-

nentes. C'est alors que j'ai compris que quelque chose bloquait la molécule de croissance. Et nous avons réussi par la suite à identifier l'agent inhibiteur, que nous avons baptisé « Nogo », de l'anglais « arrêt immédiat ».

Pourquoi y a-t-il des « Nogo » dans notre organisme ?

Cette protéine nous protège. Notre système nerveux est très complexe et très compliqué. La protéine « Nogo » le stabilise et empêche la croissance anarchique de nouvelles connexions nerveuses qui n'ont pas raison d'être.

Que signifie cette découverte pour une personne victime d'une lésion de la moelle épinière ?

Qu'une certaine récupération est possible. La protéine « NoGo » peut en effet être bloquée à l'aide d'un anticorps. En administrant cet anticorps à un patient, on inhibe temporairement l'inhibiteur, ce qui permet aux fibres nerveuses de repousser. On appelle cela la thérapie anti-NoGo, dont on espère qu'elle améliorera la motricité grossière des personnes paralysées, de façon à ce qu'elles puissent par exemple saisir un objet, se tenir debout, faire quelques pas et contrôler leur vessie. Nous pensons également pouvoir rétablir une certaine sensoricité leur rendant la sensation de certaines parties de leur corps.

Cela a l'air très prometteur.

Ça l'est effectivement, mais je dois ajouter que les effets seront vraisemblablement très différents selon les patients. Car chaque lésion, tout comme chaque patient, constitue un cas particulier.

Le traitement anti-Nogo devra tout d'abord être testé.

Des séries de tests, en particulier chez le rat, sont indispensables au développement d'un traitement comme celui-ci. Nous en avons réalisés, et les résultats sont très encourageants. Au printemps sera lancé un essai clinique international. Il portera sur des patients tétraplégiques de plusieurs hôpitaux européens, auxquels sera administré, le premier mois après leur accident, l'anticorps censé bloquer la protéine Nogo. Parallèlement, sera constitué un groupe témoin auquel sera administré un placebo, mais ni les médecins ni les patients eux-mêmes ne



sauront s'ils ont reçu l'anticorps ou un placebo. Les résultats devraient être connus dans un délai d'environ trois ans.

Qu'en est-il des effets secondaires ?

Nous avons examiné la question de très près lors de la première phase de l'étude, mais n'en avons heureusement trouvé aucun.

Ce même traitement peut-il aussi être envisagé pour d'autres lésions ?

C'est possible. Nous en étudions actuellement l'utilisation en cas d'AVC, ceci bien que la situation ne soit pas la même. À la différence de ce qui se produit en cas de paralysie, ce sont en effet, en cas d'AVC, les cellules nerveuses du cerveau qui sont détruites, ce qui exclut toute possibilité de repousse. Nous avons néanmoins observé, chez ces patients-là, une croissance dite compensatoire. C'est-à-dire que poussent des fibres nerveuses qui ont été épargnées et qui, s'étendant sur un territoire relativement important, assument de nouvelles fonctions. Un AVC étant toujours unilatéral, il est possible aux fibres du côté opposé de se développer et de pourvoir aux besoins du côté endommagé du cerveau.

Comment, au cours de votre longue carrière de chercheur, avez-vous géré les échecs ?

J'ai tout de suite joué sur deux tableaux, ce qui augmente les chances de travailler en continuité, alors même qu'une expérience n'aboutit à rien. Mais j'ai tout de même connu de terribles traversées du désert. Quand cela arrive, il n'y a qu'une solution : s'accrocher. Je savais que j'étais sur une piste intéressante et que mon concept

de base était juste. Quand on sait cela, on n'abandonne pas pour un oui ou pour un non. On lutte !

Vous avez vraiment la recherche dans le sang.

Tout enfant, c'était déjà dans ma nature. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle j'ai étudié la zoologie et non la médecine. Pour pouvoir commencer plus tôt à faire de la recherche. Six ans d'études de médecine, autant dire une éternité.

Que pensez-vous de la recherche sur le cerveau que l'on fait en Suisse ?

Les neurosciences y sont d'un niveau élevé. Tantôt deuxième, tantôt quatrième, la Suisse est toujours classée parmi les premiers pays du monde. Elle se caractérise notamment par l'étroite et bonne collaboration qui existe entre les cliniques et la recherche fondamentale, ce qui est très important et me tient personnellement à cœur.

Que faites-vous pour la bonne santé de votre cerveau ?

Je m'en sers énormément. Tout d'abord dans mon travail, mais je lui apporte aussi d'autres nourritures. Par exemple en regardant ma femme, qui est une artiste, travailler dans son atelier. Je citerais également les échanges que j'ai ici même, au laboratoire, avec des gens beaucoup plus jeunes que moi. Étant convaincu qu'un cerveau a besoin, pour bien se porter, d'un corps sain, je viens tous les jours travailler à bicyclette et veille à rester d'une manière générale en bonne forme physique.

Le Prof. Martin Schwab est un neurobiologiste suisse. Il est professeur émérite de recherche sur le cerveau à l'École polytechnique fédérale de Zurich (EPFZ) ainsi que professeur à l'Université de Zurich. Il a fait des études de zoologie à l'Université de Bâle, avec la botanique et la chimie comme matières secondaires. Ses recherches portent essentiellement sur une désactivation temporaire d'un inhibiteur de la croissance nerveuse appelé protéine NoGo et les applications thérapeutiques que cette désactivation pourrait avoir chez des patients paraplégiques ou tétraplégiques.