

Et si l'on réparait le cerveau ?

Chaque année, nombreuses sont les personnes victimes d'accidents vasculaires-cérébraux ou de traumatismes crâniens, provoquant d'importantes paralysies. Après avoir testé avec succès une nouvelle molécule sur les lésions de la moelle épinière, le neurophysiologue Eric Rouiller et son équipe travaillent aujourd'hui sur les lésions corticales, dans l'espoir de réparer les régions lésées du cerveau.

par Christine Carrard

En 2005, l'équipe d'Eric Rouiller, professeur en neurophysiologie au Département de médecine, a conclu ses tests sur une douzaine de singes qui avaient subi une lésion partielle de la moelle épinière. Les résultats se sont avérés très prometteurs : en effet, suite à un traitement «Anti-Nogo» (voir figure), les fibres nerveuses sectionnées lors de la lésion se sont mises à repousser sur une distance de un à deux centimètres. Depuis, les tests cliniques ont été lancés dans plusieurs centres de paraplégiques en Europe. Bien que l'on ne puisse s'attendre à une guérison complète, les scientifiques espèrent que le traitement soulagera les personnes gravement paralysées, en favorisant la récupération de différentes fonctions vitales.

Une question de millimètres

Aujourd'hui, les neurophysiologues fribourgeois poursuivent ces recherches sur les lésions spinales chez les primates. Ainsi le maître-assistant Thierry Wannier travaille – parallèlement à l'équipe du Prof. Martin Schwab, directeur de l'Institut de recherche sur le cerveau à l'Université de Zurich, le pôle de compétences à la base des recherches sur les lésions et l'«Anti-Nogo» – à tester différents stimulants de croissance afin que les fibres, qui ont commencé leur repousse grâce au traitement «Anti-Nogo», grandissent encore davantage. Gagner des millimètres, voire même des centimètres de nouvelles fibres, pourrait théoriquement permettre à une personne paralysée de retrouver non seulement l'usage de ses bras, mais également celui de ses jambes.

Dans ce même but, il apparaît également opportun d'agir sur l'imperméabilité du tissu cicatriciel qui se forme à l'endroit de la lésion, constituant une sorte de barrière empêchant les fibres nerveuses de prendre le chemin le plus court : l'élimination de cet obstacle à la régénération des fibres nerveuses pourrait alors

permettre à ces dernières de repousser directement et de relier les axones sur une plus longue distance. Une enzyme, capable d'attaquer le tissu cicatriciel, a déjà été identifiée : les premiers tests se font actuellement sur des rats à l'Université de Zurich. A long terme, on peut s'imaginer que la thérapie traitant les lésions de la moelle épinière combinera ces différentes stratégies permettant d'optimiser la repousse des fibres nerveuses. Mais la question des effets secondaires suite à la combinaison de différentes molécules reste encore à aborder avec la plus grande attention, notamment chez le singe avant de passer à l'application de la thérapie à l'être humain.

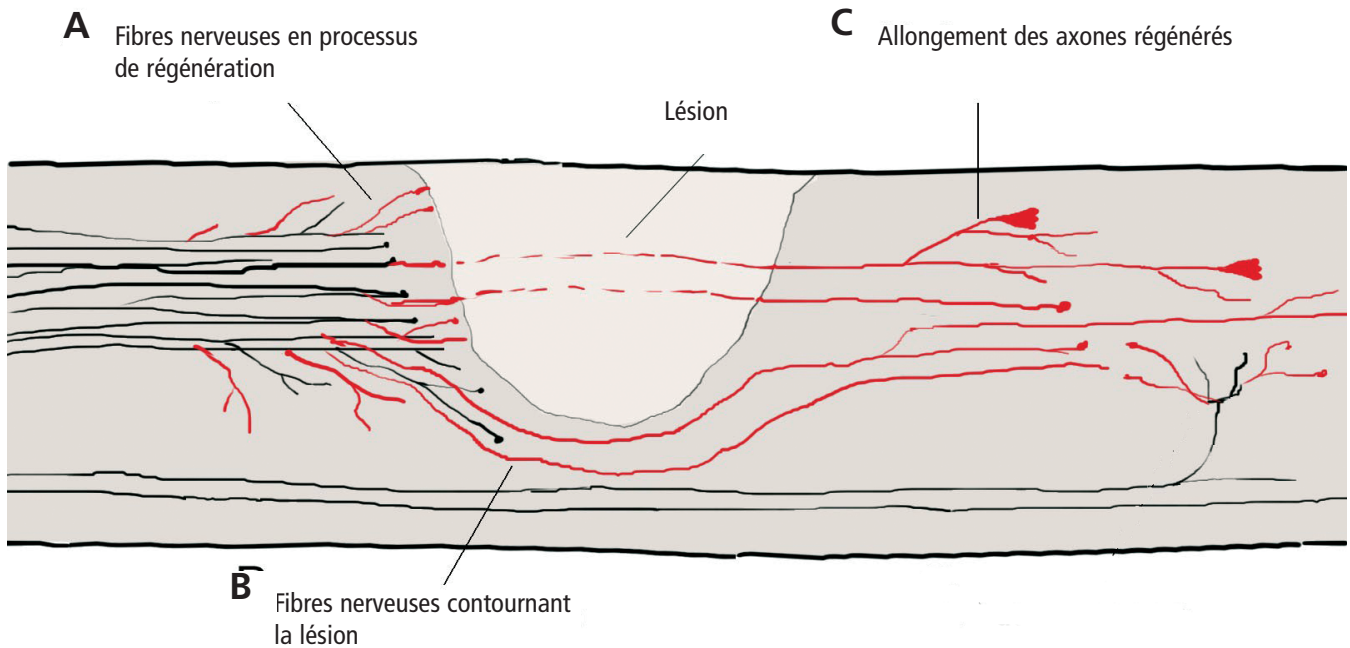
Injection dans le cerveau

Pour sa part, le Prof. Eric Rouiller se consacre, avec ses collaborateurs, à un sujet encore plus sensible : les lésions corticales, qui concernent un nombre bien plus élevé de patients, suite à des accidents vasculaires-cérébraux et des traumatismes crâniens, souvent très invalidants au niveau des paralysies et surtout des pertes de langage.

En 1999, les scientifiques fribourgeois avaient déjà observé que, suite à une lésion corticale, les singes testés retrouvaient automatiquement une partie de la fonction lésée. Le système cortical est donc capable de se réorganiser partiellement : selon les chercheurs, il existe en effet une redondance dans le cerveau dans le sens où les spécialisations des régions ne sont apparemment jamais absolues, un système qui permet à ces dernières de reprendre «spontanément» une partie des fonctions des régions voisines lésées.

Pour les Fribourgeois, il s'agit désormais de confirmer ou d'infirmer les résultats de l'équipe du Prof. Schwab obtenus sur des rats, à savoir que l'«Anti-Nogo» améliore également la récupération des fonctions du système

Eric Rouiller est professeur de neurophysiologie au Département de médecine.
eric.rouiller@unifr.ch



Suite au traitement «Anti-Nogo», les fibres nerveuses sont capables de régénérer, de bourgeonner et de repousser, permettant ainsi d'établir des connexions entre cellules nerveuses qui ont été interrompues par la lésion.

nerveux à la suite de lésions de l'écorce cérébrale. Après avoir provoqué une lésion corticale paralysant l'une des mains des deux singes testés jusqu'à présent, l'équipe du Prof. Rouiller applique ainsi le traitement «Anti-Nogo» directement dans le cortex. Si ce projet, débuté il y a deux ans, se trouve encore dans la phase pilote, les observations préliminaires confirment bel et bien que la récupération augmente grâce à l'anticorps.

Rétablir les connexions

Mais si ces premières constatations semblent positives, le résultat est encore loin d'être garanti : «Quand on travaille sur des lésions dans la moelle épinière, on essaie de rétablir une connexion avec les fibres situées plus bas. Il s'agit en fait d'une opération de recâblage très locale. Mais dans le cerveau, l'opération est beaucoup plus complexe, car cet organe central n'effectue pas seulement le transfert des informations. C'est lui qui génère les informations et contrôle les fonctions», explique le Prof. Rouiller. Avec l'«Anti-Nogo», les chercheurs espèrent réussir à faire bourgeonner des fibres nerveuses pour qu'elles atteignent de nouvelles zones et à stimuler les territoires adjacents à la région lésée afin qu'ils reprennent sa fonction, permettant au cerveau de récupérer une grande partie de ses capacités. Dans ce but, des études de traçage s'imposent pour comprendre les réarrangements des connexions. Cette question essentielle s'avère très complexe, car il s'agit ni plus ni moins de reconnecter des régions entre elles. Dans le cas de la lésion spinale, la molécule «Anti-Nogo»

est diffusée par une pompe fixée exactement au-dessus de la lésion. Pour une lésion du cortex, les chercheurs injectent l'«Anti-Nogo» dans la moelle épinière et dans le cortex : l'anticorps est ainsi délivré à l'origine et à la terminaison de la projection concernée. Mais les neurophysiologues ne savent aujourd'hui pas encore si ce processus est pertinent, et il apparaît évident qu'il faudra le réévaluer à l'avenir. L'équipe fribourgeoise devra travailler encore plusieurs années sur ce projet avant d'être en mesure de fournir des conclusions à leurs partenaires cliniques et industriels, qui à leur tour décideront s'ils lanceront effectivement une thérapie sur la base des résultats.

Un expert du cerveau

Si le Prof. Eric Rouiller étudie depuis plusieurs années en laboratoire l'efficacité de la molécule «Anti-Nogo», notamment avec ses partenaires industriels, le scientifique se consacre aussi à d'autres domaines de la recherche fondamentale. Il concentre ses études essentiellement à la plasticité du cerveau, la motricité et le traitement polysensoriel. Pour ce spécialiste, l'enjeu est notamment de découvrir la zone corticale permettant le traitement simultané de différentes fonctions, comme la vision et l'audition. En effet, selon les tests, la synergie multisensorielle permet de diminuer le temps de réaction. Pour le chercheur, il s'agit donc d'interroger les différents étages du cerveau afin de trouver l'emplacement de la zone qui reflète cette synergie.