Schweizer Paraplegiker Zentrum

RÉPARER LA LÉSION MÉDULLAIRE : OÙ EN EST CONCRÈTEMENT LA RECHERCHE ?

PD Dr med. Dr sc. nat. Björn Zörner
Médecin-chef en paraplégiologie
Centre suisse des paraplégiques, Nottwil

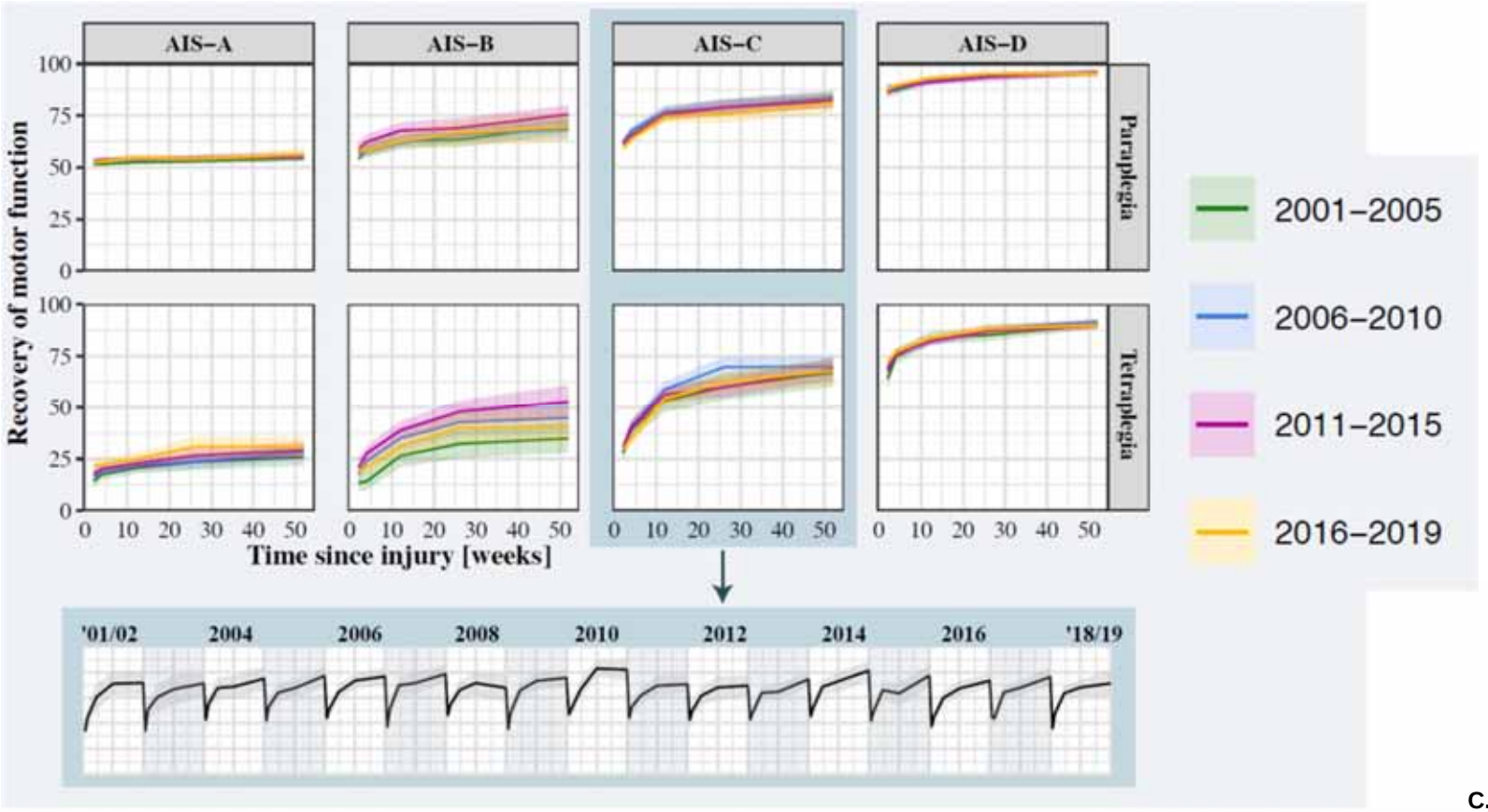


Pas de régénération au niveau du système nerveux central



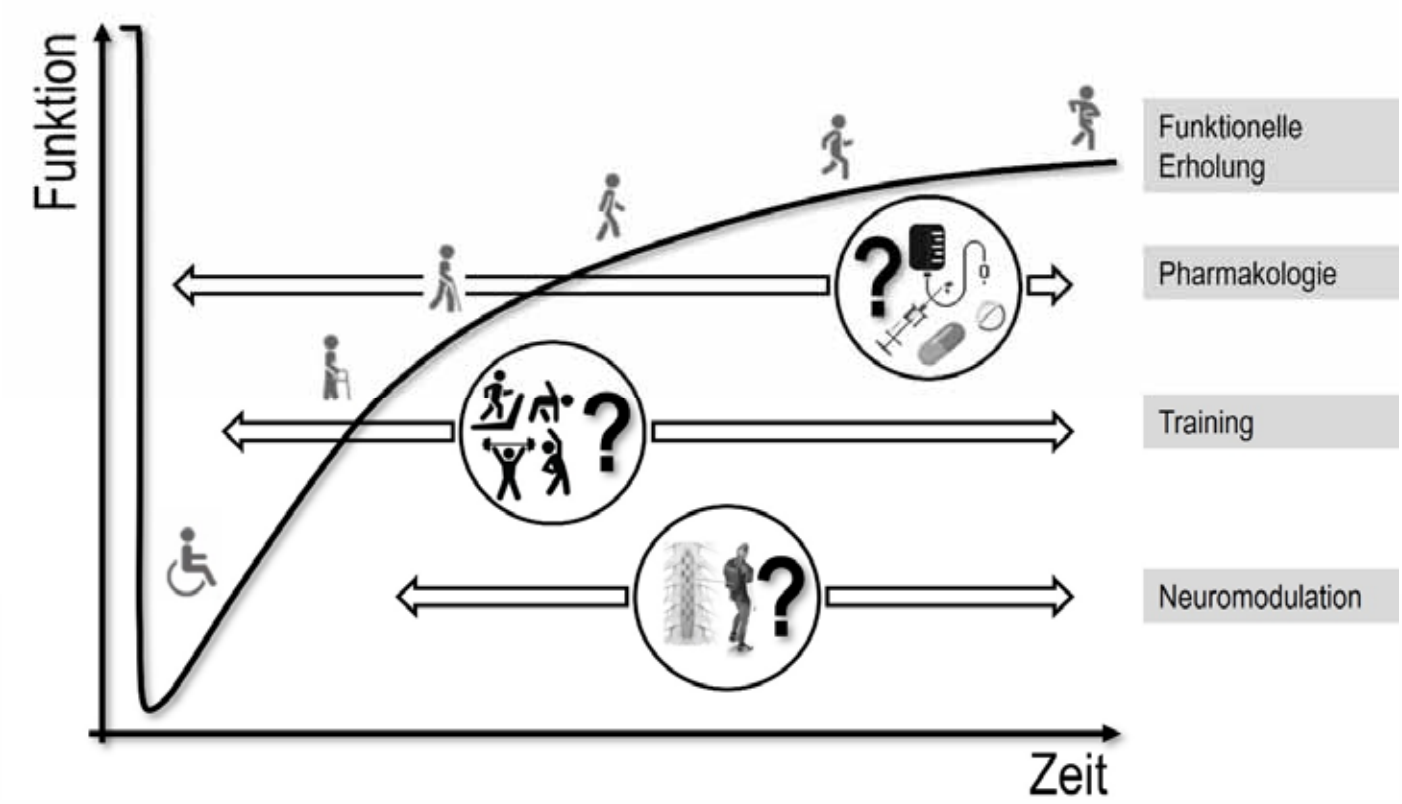
Homme de 29 ans atteint de tétraplégie après une chute à la piscine

Aucune amélioration significative de la récupération neurologique au cours des vingt dernières années



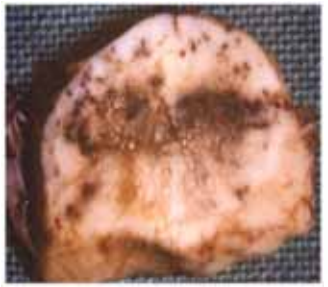
C. Jutzeler, EPF Zurich

Rétablissement possible après une lésion médullaire et approches thérapeutiques



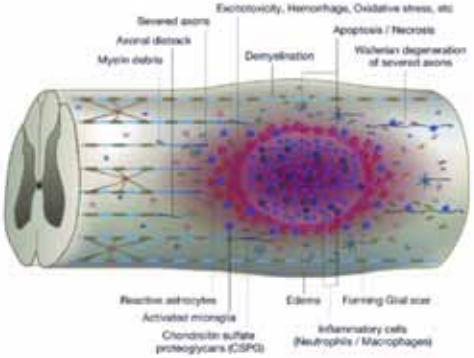
Ward *et al.* 2005 ; Zörner & Schwab 2010 ; Zatorre *et al.* 2012 ; Buma & Kwakkel *et al.* 2013 ; Freund *et al.* 2016

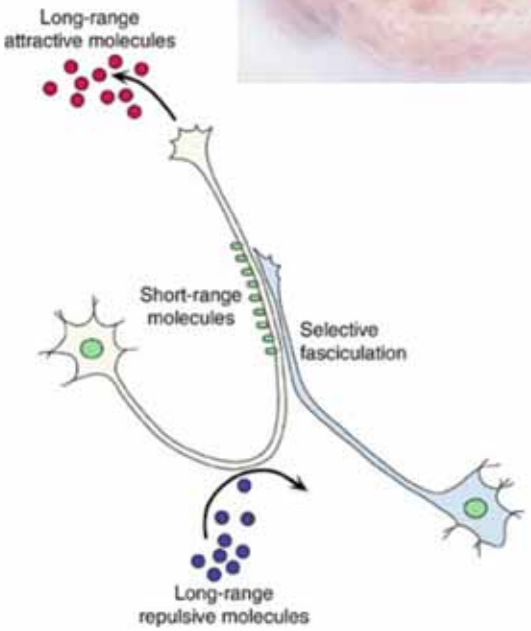
Mécanismes neurobiologiques empêchant la récupération après une lésion médullaire





- Pas de substrat perméable dans la cavité de la lésion
- Apport de facteurs neurotrophiques insuffisant
- (In)capacité des axones à se développer
- Inhibition due à l'environnement
  - associée à la myéline
  - matrice extracellulaire
- Inflammation





Mécanismes neurobiologiques empêchant la récupération après une lésion médullaire



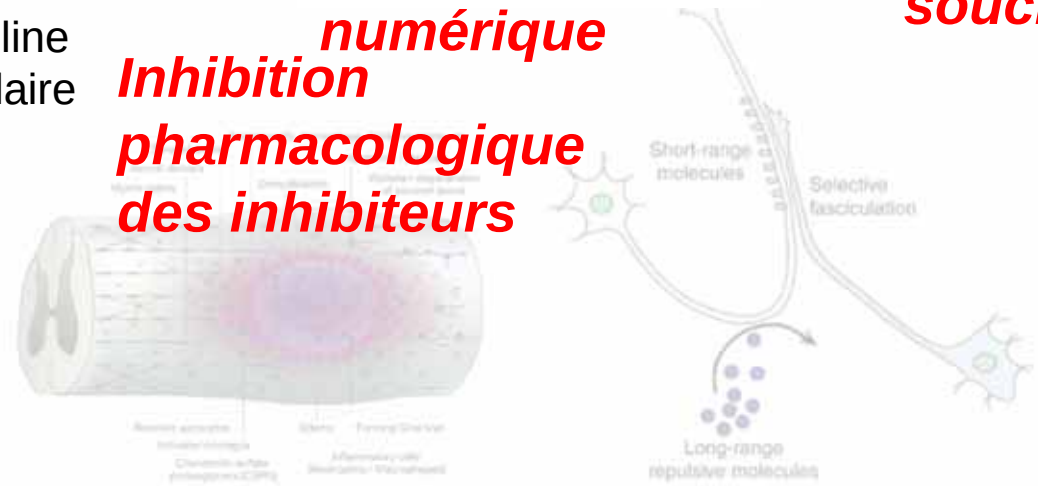
- Pas de substrat perméable dans la cavité de la lésion
- Apport de facteurs neurotrophiques insuffisant
- (In)capacité des axones à se développer
- Inhibition due à l'environnement
  - associée à la myéline
  - matrice extracellulaire
- Inflammation

Corticostéroïdes

Neurotrophines, BioMatrix, chondroïtinase, transplantation de cellules souches

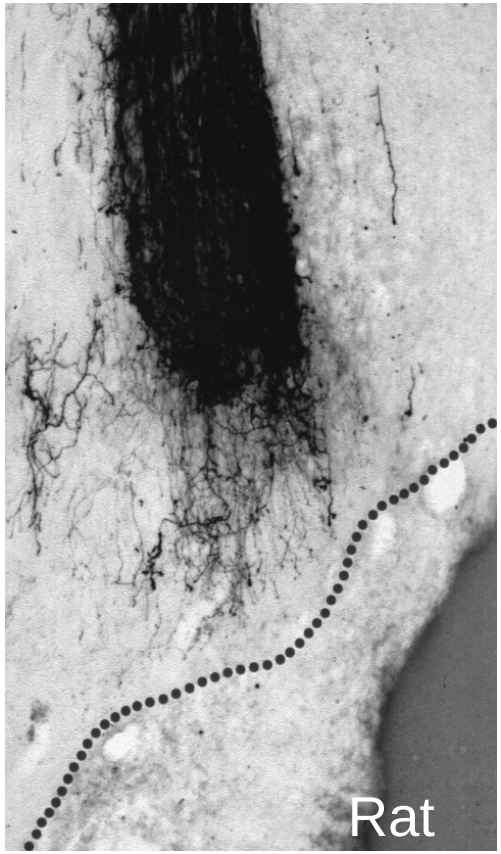
Pont numérique

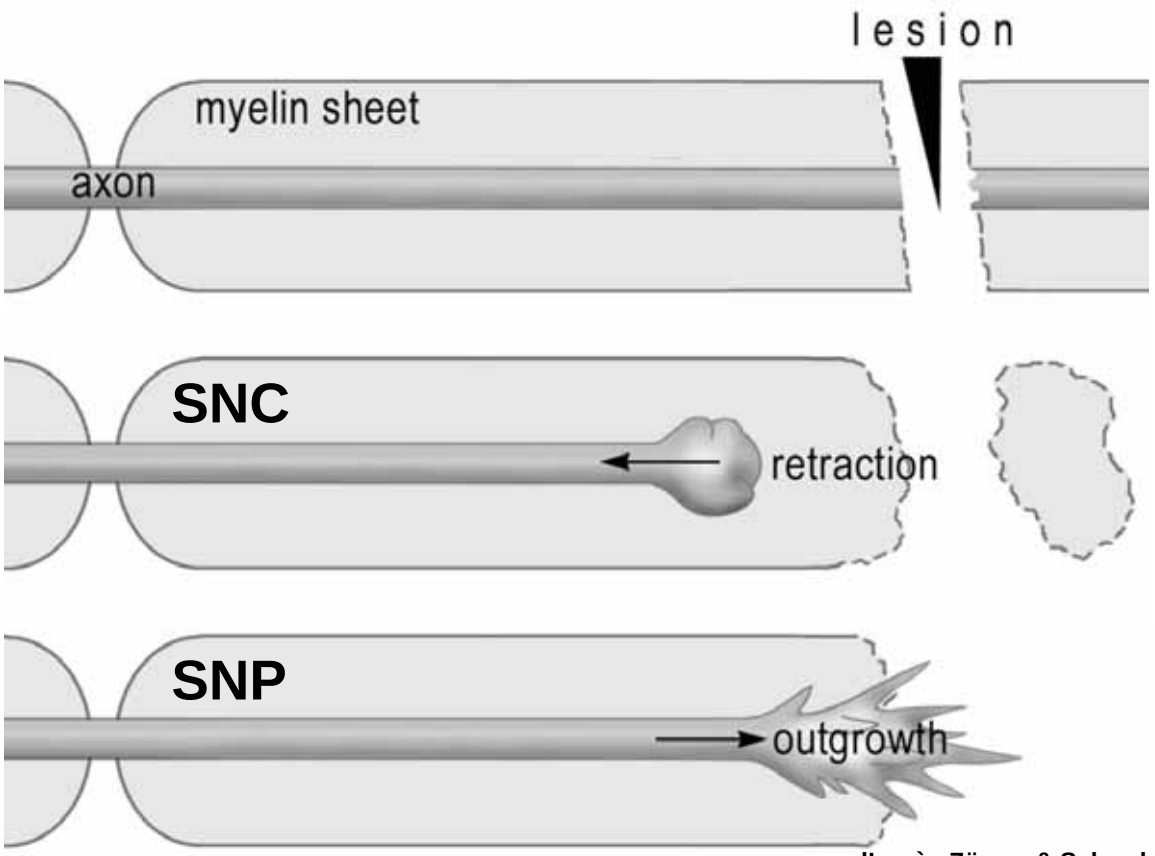
Inhibition pharmacologique des inhibiteurs



Pas de régénération dans le système nerveux central (SNC), mais dans le système nerveux périphérique (SNP)



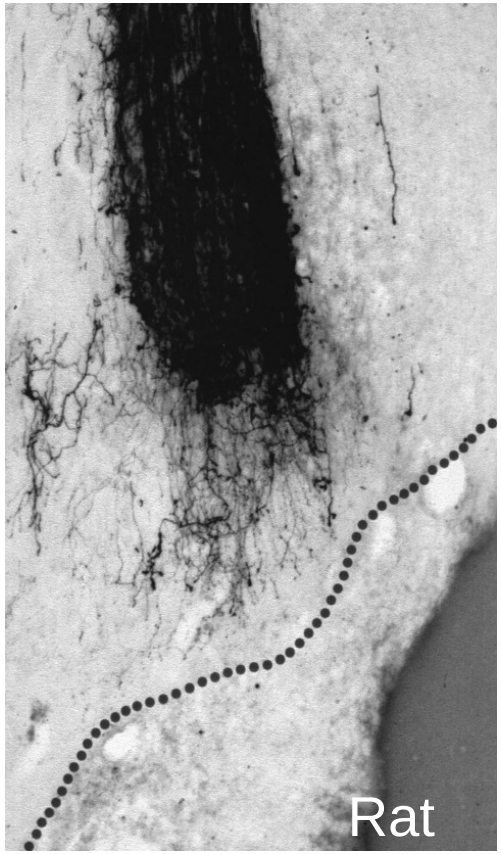


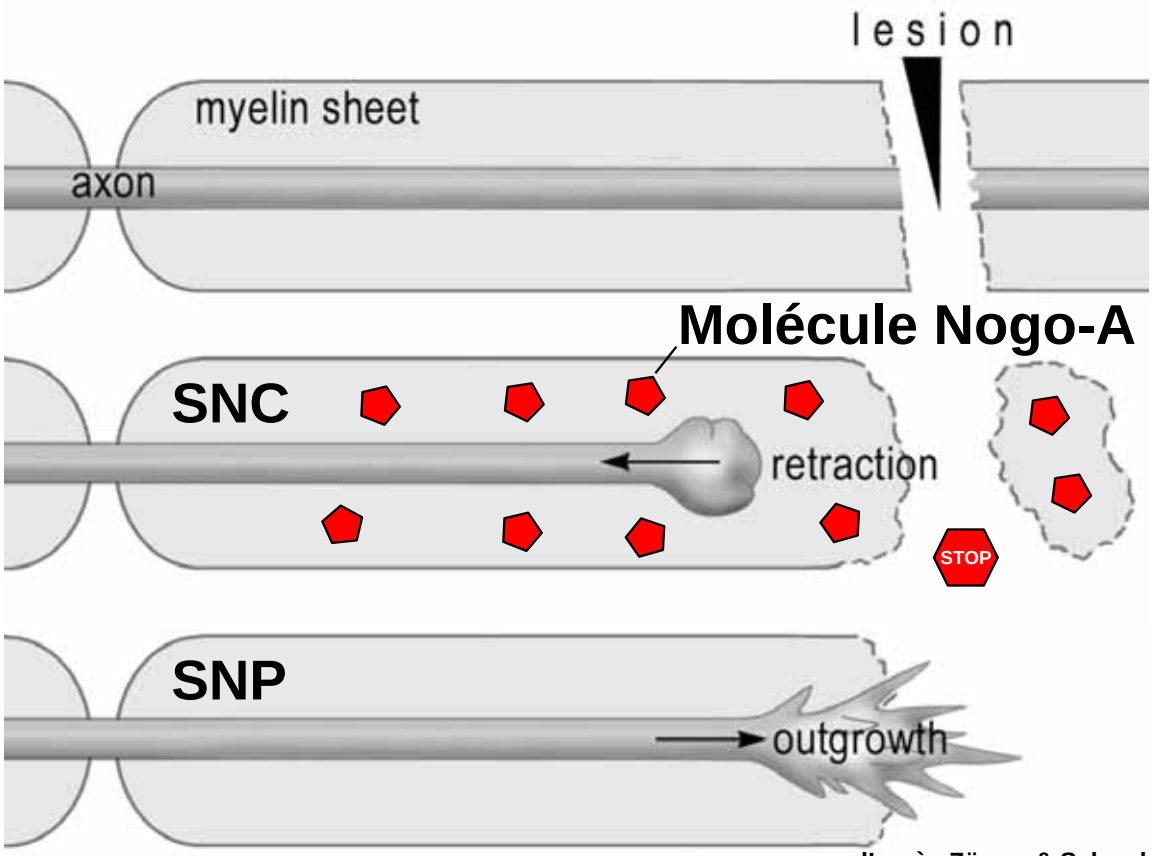


d'après Zörner & Schwab 201

Pas de régénération dans le système nerveux central (SNC), mais dans le système nerveux périphérique (SNP)



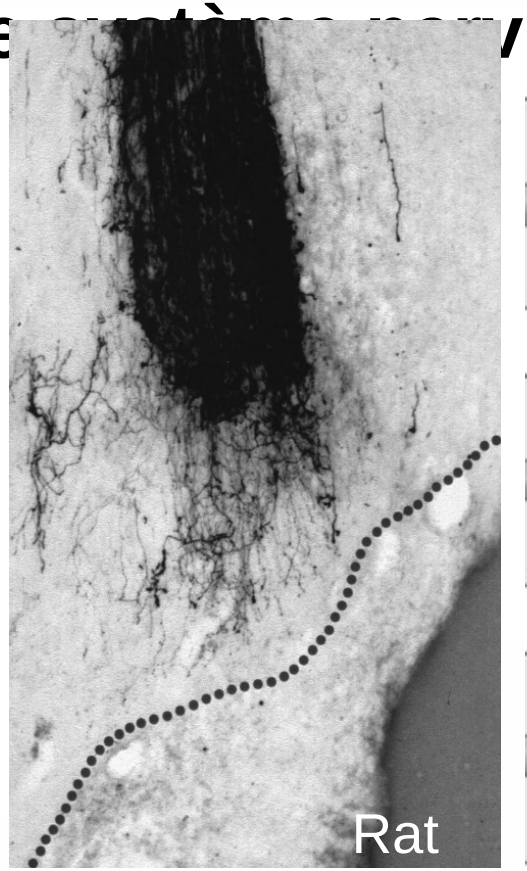


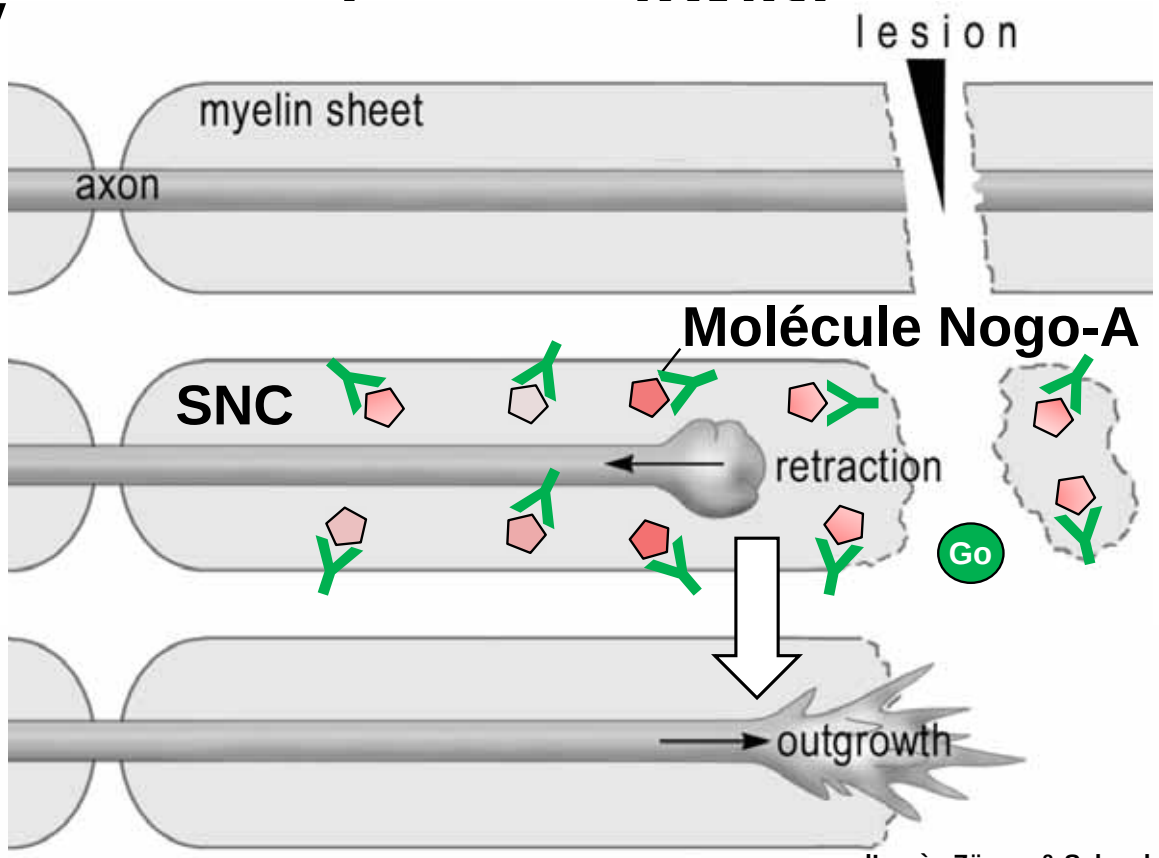


d'après Zörner & Schwab 201

Pas de régénération dans le système nerveux central (SNC),







d'après Zörner & Schwab 201

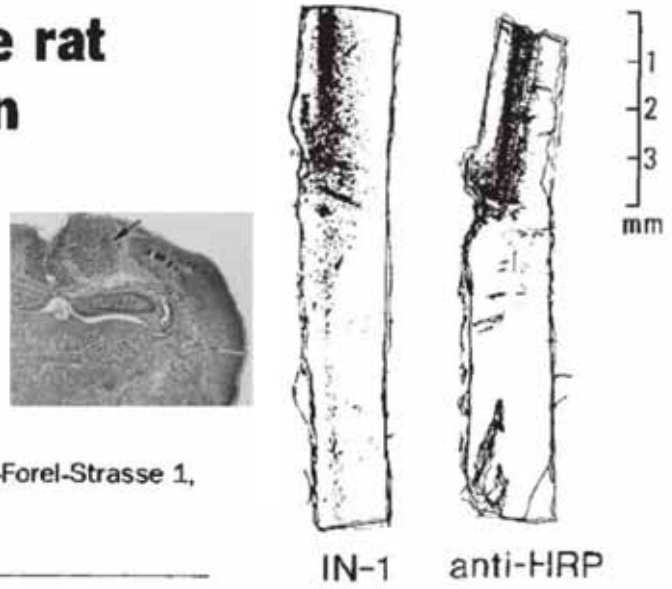
Les anticorps dirigés contre Nogo-A permettent la régénération des fibres nerveuses lésées dans la moelle épinière du rat

Axonal regeneration in the rat spinal cord produced by an antibody against myelin-associated neurite growth inhibitors

Lisa Schnell & Martin E. Schwab*

Institute for Brain Research, University of Zurich, August-Forel-Strasse 1, CH-8029 Zurich, Switzerland
* To whom correspondence should be addressed

NATURE · VOL 343 · 18 JANUARY 1990



Blocage de l'inhibiteur de croissance Nogo-A par des anticorps spécifiques : « un long chemin »

Fondements scientifiques

1988 Découverte

Études sur les animaux

2002 Production d'anticorps humains

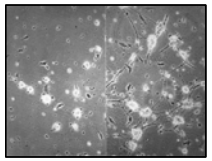
Création du réseau EMSCI

2006 Phase 1 Étude

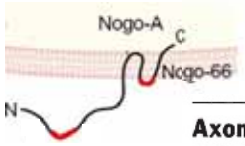
Études sur les animaux

2011 Banque de données des patient-e-s > 3000 cas

2019 Phase 2 Étude (NISCI)











Axonal regeneration in the rat spinal cord produced by an antibody against myelin-associated neurite growth inhibitors

Lisa Schnell & Martin E. Schwab*

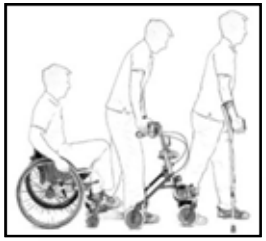
Institute for Brain Research, University of Zurich, August-Forel-Strasse 1, CH-8029 Zurich, Switzerland
* To whom correspondence should be addressed

NATURE · VOL 343 · 18 JANUARY 1990









Neurorehabilitation and Neural Repair
2018, Vol. 32(6-7) 578–589

First-in-Man Intrathecal Application of Neurite Growth-Promoting Anti-Nogo-A Antibodies in Acute Spinal Cord Injury

NISCI



Collaborations en matière de recherche

SwiSCI

EMSC





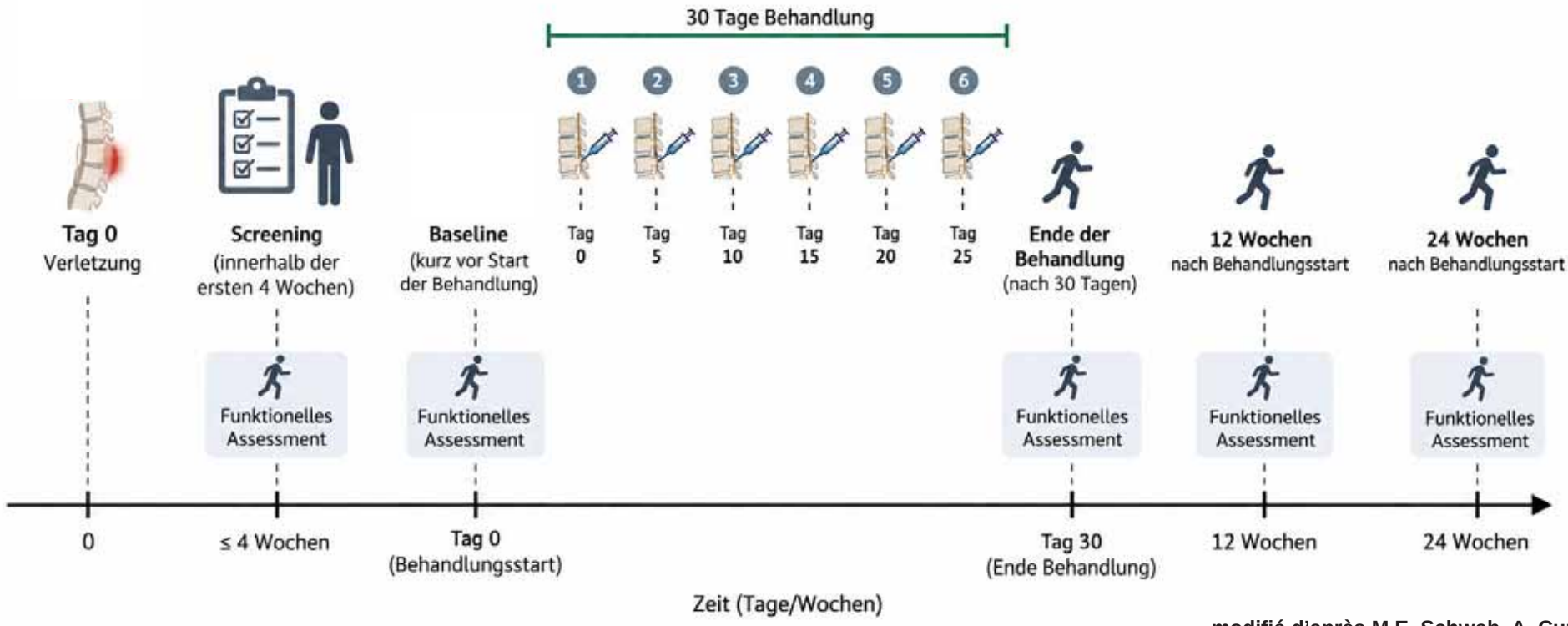
NISCI

Blocage de l’inhibiteur de croissance Nogo-A par des anticorps spécifiques chez l’être humain



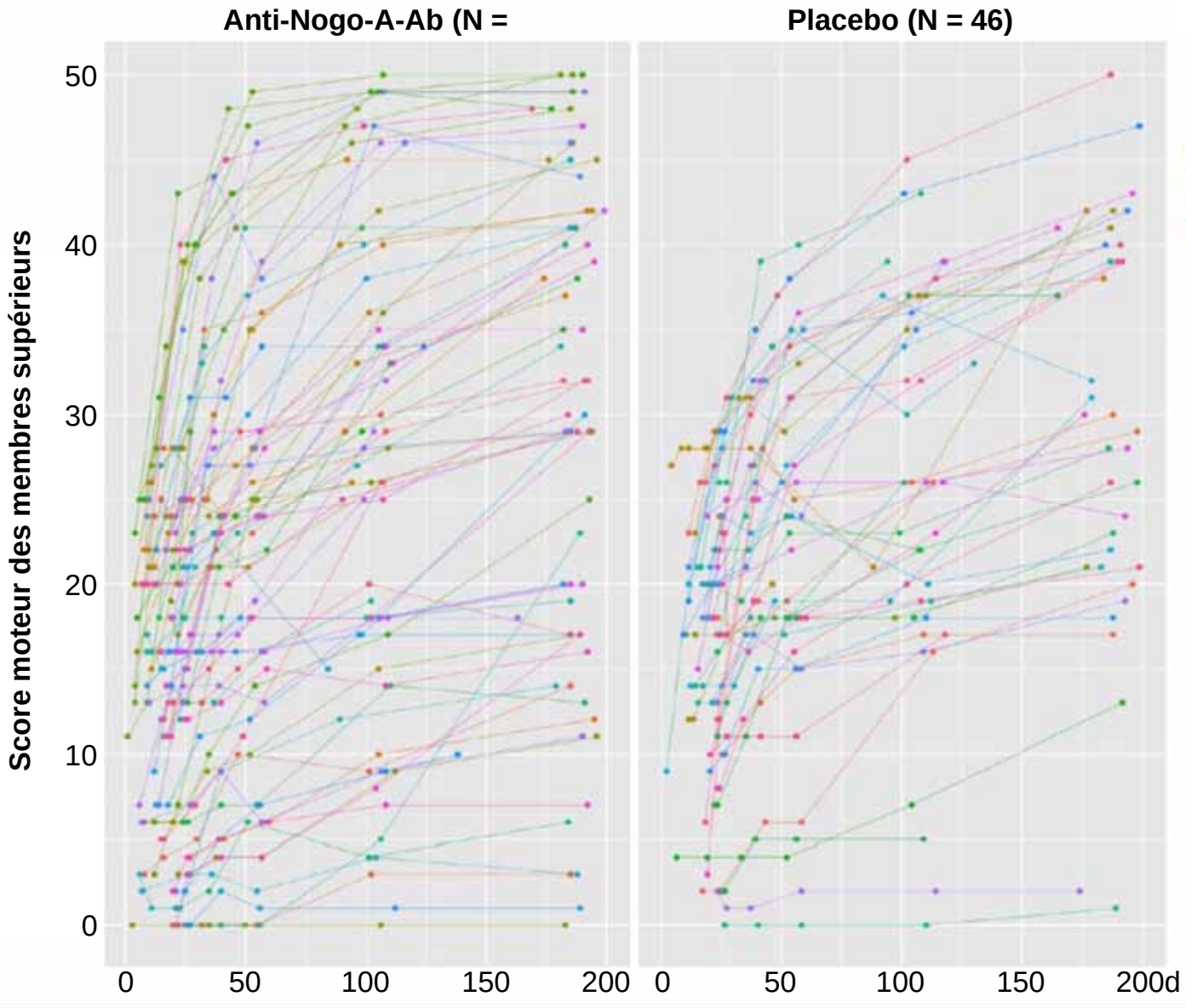
modifié d’après M.E. Schwab, A. Curt, N. Weidner, NISCI clinical consortium, Wyss Zurich CeNeReg Consortium, poster présenté au congrès SfN Neuroscience, 2023

Blocage de l’inhibiteur de croissance Nogo-A par des anticorps spécifiques chez l’être humain



modifié d’après M.E. Schwab, A. Curt, N. Weidner, NISCI clinical consortium, Wyss Zurich CeNeReg Consortium, poster au congrès SfN Neuroscience, 2023



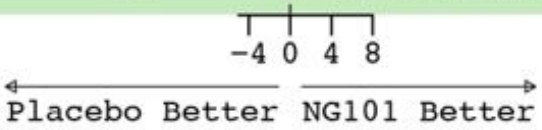


M.E. Schwab, A. Curt, N. Weidner, NISCI clinical consortium, Wyss Zurich CeNeReg consortium, poster présenté au congrès SfN Neuroscience, 2023

Les anti-Nogo-A-Ak favorisent la récupération chez les personnes atteintes de tétraplégie incomplète

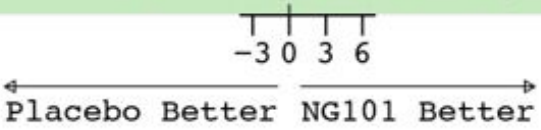
UEMS

Group	Placebo	NG101	Estimate (95% CI)
All patients	48	78	1.67 (−0.53 to 3.88)
Complete	23	40	−1.12 (−4.24 to 1.99)
Incomplete	25	38	4.40 (1.32 to 7.47)



SCIM

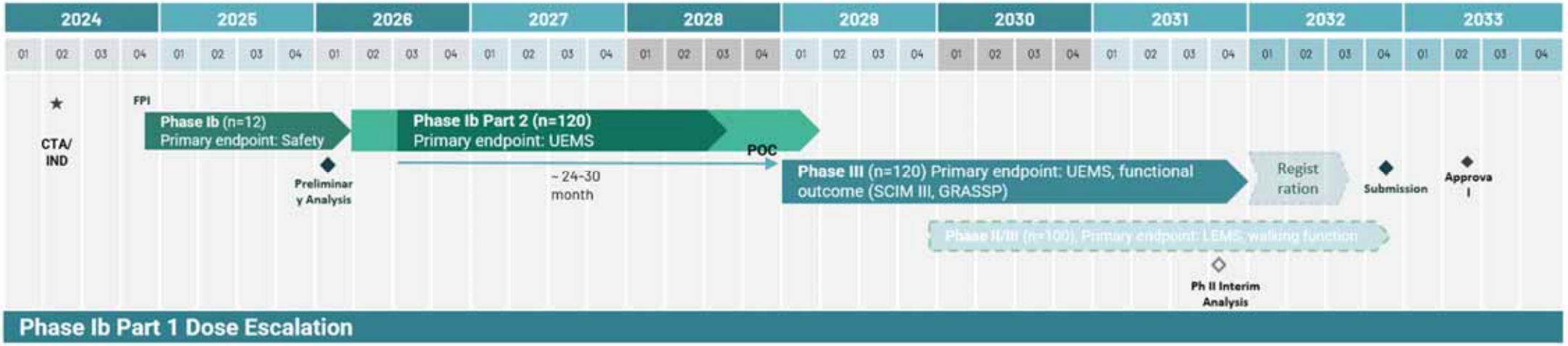
Group	Placebo	NG101	Estimate (95% CI)
All patients	48	78	1.23 (−0.36 to 2.83)
Complete	23	40	−1.76 (−3.99 to 0.47)
Incomplete	25	38	4.16 (1.95 to 6.36)



Weidner *et al.* 2025


« Fuss in der Tür »
© Alexander Pokusay – Adobe Stock

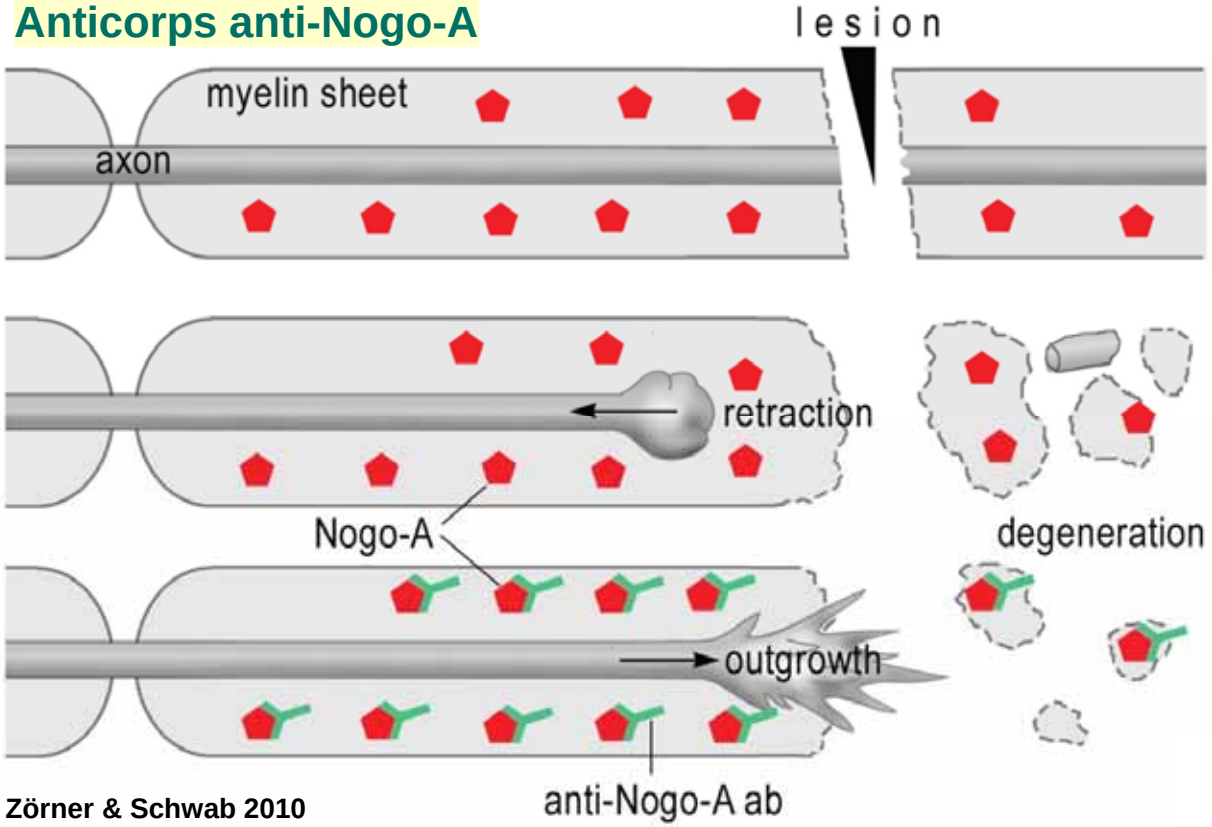
Pipeline d’étude de l’anti-Nogo-A-Ak chez les personnes atteintes d’une lésion médullaire



novago THERAPEUTICS

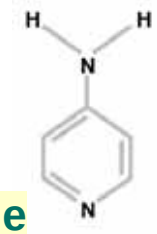
Approches de recherche pharmacologique chez les personnes atteintes d'une lésion médullaire

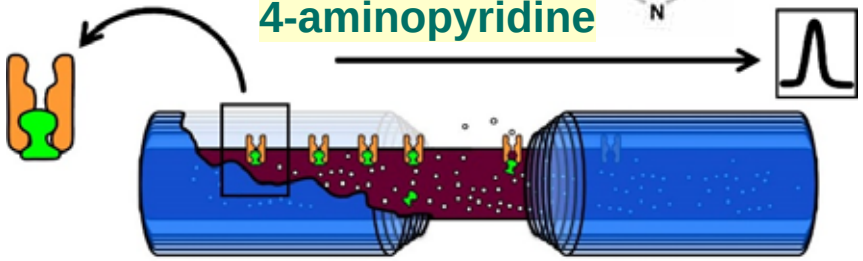
Anticorps anti-Nogo-A



Zörner & Schwab 2010
Weidner *et al.* 2025

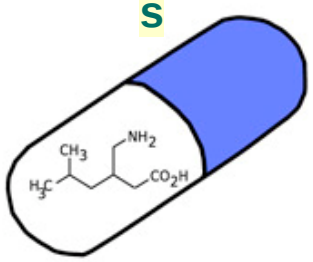
4-aminopyridine

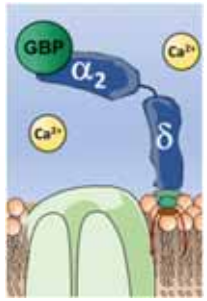


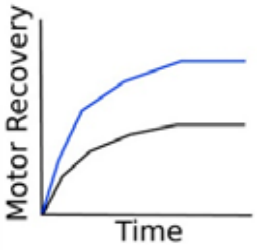


Blight *et al.* 1989
Cardenas *et al.* 2014
Zörner *et al.* 2016

Gabapentinoïdes







Warner *et al.* 2017
Fernandez *et al.* 2022



Un grand merci!

PD Dr med. Dr sc. nat. Björn Zörner
Médecin-chef en paraplégiologie
Centre suisse des paraplégiques
Nottwil