

Les génies de la recherche: Alain Prochiantz, le réparateur de neurones

[Cet article est paru dans le magazine Notre Temps , N°617](#)

Publié le 05/05/2021 à 05h00 - Mise à jour le 30/09/2021 à 12h56 par Agnès Duperrin



En identifiant une nouvelle voie de communication entre les cellules, le neurobiologiste réussit à restaurer des neurones dysfonctionnels dans les maladies neurodégénératives telles Charcot (SLA) et Parkinson.

Alain Prochiantz, le réparateur de neurones

Rencontrer Alain Prochiantz, c'est accepter de lui demander de simplifier ses propos tant son domaine de recherche est pointu! Par chance, la patience est son fort, lui qui a passé quinze ans de sa vie à affirmer, à contre-courant des certitudes scientifiques, que "des homéoprotéines sont capables de sortir du noyau d'une cellule pour gagner le noyau d'une autre cellule". Si ces propos vous laissent aussi perplexe que moi, sachez que l'une d'elles, Engrailed-1, vient d'être déclarée médicament orphelin - destiné aux maladies rares - par la FDA (autorité de santé américaine) pour la maladie de Charcot (SLA). Et qu'elle est aussi active en laboratoire contre Parkinson. Le fruit d'une recherche entamée il y a trois décennies...

• Des protéines passe-membrane

Dans le bureau blanc immaculé dans lequel il nous reçoit, le chercheur raconte ses premières manipulations dans un laboratoire de physiologie au Collège de France après une thèse de chimie à Cambridge (États-Unis) et son émerveillement devant la variété des formes des cellules qu'il cultive. Bas du visage masqué, protection sanitaire oblige, regard pétillant, le voici qui mime d'un bras ample "les neurones majestueux, avec leurs axones qui voyagent à un mètre, et les ARN de virus de plantes en forme de feuilles de trèfle..." Le Pr Jacques Glowinski, qui lui a ouvert son laboratoire Neurones dopaminergiques et maladies psychiques, devient un ami autant qu'un maître. "Il m'a fait confiance et donné une équipe", se souvient Alain Prochiantz.

À l'époque, il faut cinq ans pour séquencer un fragment d'acide nucléique, contre quelques jours avec les outils actuels... Peu importe: les manipulations apprennent la persévérance, ce sera utile, on va le voir, et l'amour de la science, justifiant les soirées et week-end studieux, aujourd'hui encore, à 72 ans. C'est dans son laboratoire Développement et évolution du système nerveux, à l'École normale supérieure, qu'un de ses étudiants observe un phénomène inédit: certaines protéines passent du noyau d'une cellule au noyau d'une autre, autrement dit, "elles traversent la membrane cellulaire réputée aussi infranchissable que le mur de Berlin".

Clin d'œil de l'histoire, l'étudiant s'appelle Alain Joliot, de la famille de Marie Curie: l'art de l'observation a franchi les générations... Si observation ne vaut pas démonstration, la promesse d'utiliser cette propriété pour transporter une protéine thérapeutique dans une cellule malade est là, sans manipuler le génome, une révolution!

• Des premiers essais sur l'homme prévus pour fin 2021

La découverte de cette nouvelle voie de communication entre cellules vient bousculer un dogme bien ancré: "Pour autant, j'ai embarqué pendant quinze ans mes étudiants sur cette piste risquée, taisant mes propres doutes", reconnaît-il dans un clin d'œil, avant de sourire "Notre ténacité a fini par payer!" Les travaux qu'il publie avec des équipes anglaises et américaines dans les revues prestigieuses Nature et Cell, en 2005 et 2008, lui valent le soutien de ses pairs. Il est élu à l'Académie des sciences puis au Collège de France, reçoit le Grand Prix Inserm 2011...

Il est temps de passer aux applications thérapeutiques, c'est l'objet de la compagnie de biotechnologie BrainEver qu'il crée avec Bernard Gilly. Les tests démontrent que la propriété passe-membrane des homéo-protéines parvient bien à traiter des modèles animaux de la maladie de Parkinson, réparant les neurones dopaminergiques en cause dans la maladie: leur vie en bonne santé est prolongée de six mois! "Sur une espérance de vie de trois ans, c'est un sixième en plus, l'équivalent de dix ans ou plus sur des cellules humaines", glisse le neurobiologiste encore fasciné. Il poursuit: "Si une unique injection engendre des effets durables, c'est sans doute qu'elle induit une action épigénétique: son ADN n'a pas changé, mais l'expression génétique est modifiée. Nous l'avons démontré chez la souris, c'est probable pour d'autres espèces."

Reste à vérifier l'efficacité de la technique chez l'homme. Encore un peu de patience. Avant de proposer cette voie à des patients parkinsoniens, "ce qui est possible mais délicat, car il faut injecter dans le cerveau", l'équipe BrainEver va démarrer avec des patients SLA. Pour eux, "l'injection se fera dans le canal médullaire, bien plus accessible", par exemple au niveau des lombaires. Déjà, il a démontré qu'agir dès les premiers symptômes restaure la fonction musculaire et prévient la mort des motoneurones chez la souris. Les premiers essais sur l'homme sont prévus pour fin 2021. L'espoir: offrir aux patients SLA un meilleur avenir. Puis élargir les tests aux Parkinsoniens, et peut-être à d'autres maladies: pathologies rétinienues, maladies psychiatriques, dont la dépression... Cela valait le coup de s'accrocher, n'est-ce pas

• La SLA (sclérose latérale amyotrophique) ou maladie de Charcot en trois points

- La SLA est une maladie neuro-dégénérative qui touche les cellules nerveuses (motoneurones) et évolue au fil des mois vers une paralysie progressive, sans guérison à ce jour.
- De cause inconnue dans 90% des cas, d'origine génétique une fois sur dix, elle est diagnostiquée le plus souvent entre 50 et 70 ans.
- 800 personnes sont diagnostiquées chaque année en France.