



FONDATION  
PARALYSIE CÉRÉBRALE  
LA FONDATION MOTRICE

INFOMOTRICE N°22  
LES CAHIERS DE LA RECHERCHE - MAI 2017

## 2017 : UN TOURNANT POUR LA RECHERCHE.

### BÂTIR ENSEMBLE UN GRAND PROJET FACE À LA PARALYSIE CÉRÉBRALE.

Chers amis,

Ceux d'entre nous qui ont vécu l'annonce du handicap se souviennent de l'émotion qui nous étreint à l'annonce que notre enfant, cette boule d'amour que nous tenons dans nos bras, ne marchera pas. Ceux qui n'ont pas été confrontés à ce choc le comprennent aisément. Puis notre enfant nous enseigne que la vie est belle, mérite d'être vécue et qu'il veut la vivre. Notre responsabilité devient alors très claire : dégager son chemin, construire un pont au-dessus des obstacles.

**C'est dans ce sens, avec vous, que nous avons créé La Fondation Motrice il y a plus de dix ans :** pour que le progrès des connaissances se transforme en progrès concrets pour les nombreux enfants touchés par la paralysie cérébrale.

Vous trouverez dans ce cahier les recherches que nous soutenons en 2017 : huit projets, sélectionnés par notre Conseil scientifique parmi 60 candidatures internationales sur des critères d'exigence stricts. Au-delà des mots parfois compliqués, les idées sont simples : comprendre les mécanismes des troubles, agir dès la naissance pour réduire les lésions cérébrales, puis agir chez l'enfant et l'adulte pour accroître leur autonomie et prévenir les complications.

**En 2017, notre stratégie de recherche évolue pour permettre à la recherche de faire un grand pas en avant.**

En lançant un appel à projets international concentré sur de grands projets, nous nous fixons un objectif encore plus ambitieux, une première pour nous : permettre de conduire des essais thérapeutiques, c'est-à-dire des études à grande échelle pour tester par exemple un médicament contre les lésions cérébrales à la naissance ou développer des interventions qui préviendront soit la paralysie cérébrale, soit ses complications chez l'enfant et l'adulte.

Pour cela, nous devons concentrer dès cette année des moyens très importants : 500 000 € par an sur trois ans.

**Sans vous, sans vos dons et votre engagement, ce projet ne pourra pas voir le jour.**

Avec nous, faites de cette ambition une réalité : envoyez un don, mobilisez vos amis ou participez à la Course des Héros au mois de juin ; si vous voulez agir à long terme, pensez au legs, et si vous êtes concerné par l'ISF, pensez à un don défiscalisant. Les sociétés où vous travaillez peuvent aussi devenir partenaires de notre cause.

Notre grand projet est un nouveau pont vers l'avenir, bâtissez-le avec nous ! D'avance merci,

*Dr Alain Chatelin, Président*

### UN CONSEIL SCIENTIFIQUE RENFORCÉ.

**En 2017, deux personnalités reconnues rejoignent les 10 membres actuels.**



#### **Jessica Dubois**

Chercheuse en neurosciences. INSERM, CEA/NeuroSpin, Gif-sur-Yvette. Spécialiste en neuroimagerie du développement cérébral précoce, en particulier chez le nouveau-né prématuré.

#### **Régine Scelles**

Professeur de psychopathologie. Université de Nanterre.

Spécialiste du handicap et des relations familiales en présence d'un enfant handicapé.



*Remise des bourses de recherche 2016 en présence de Ségolène Neuville, secrétaire d'État chargée des personnes handicapées, et d'Andrea Casiraghi, parrain de la Fondation.*

CINQ PROJETS SOUTENUS EN 2017

## RECHERCHE SUR LA RÉÉDUCATION : UN EFFORT SOUTENU DANS LA DURÉE.

### L'affection musculaire qui accompagne la paralysie cérébrale est-elle réversible ?

*Caractérisation de la myopathie spastique, sur les plans clinique, biomécanique, histo-immunologique et radiologique chez des adultes atteints de parésie spastique après paralysie cérébrale et après un accident vasculaire cérébral.*

La paralysie cérébrale (PC) résulte d'une lésion neurologique centrale qui induit une parésie (perte de motricité) et une hyperactivité des muscles qui restreignent le mouvement, et implique également une affection musculaire moins connue appelée myopathie spastique. Celle-ci, probablement causée par une immobilisation et une sous-utilisation relatives des muscles des membres touchés, altère à son tour la qualité de la commande du mouvement. Les muscles concernés sont par exemple les fléchisseurs plantaires, dont l'extensibilité décroît dès les premières années de la vie de l'enfant. Ces changements mécaniques et tissulaires du muscle contribuent à perturber la qualité de vie de l'enfant et de l'adulte, mais ont été peu explorés.

Nous avons pu constater, en parallèle, le développement d'une myopathie spastique comparable à celle de la PC chez des adultes ayant subi un accident vasculaire cérébral : dans les premières semaines suivant la lésion, ils restent souvent allongés avec certains muscles, comme ceux du mollet, de l'épaule ou les fléchisseurs plantaires, laissés en « position courte ».

L'objectif de l'étude est donc de décrire chez 40 adultes atteints de PC les changements génétiques, histologiques (qui concernent les tissus), radiologiques, mécaniques, physiologiques et cliniques du muscle du mollet, et d'étudier la réversibilité de ces modifications en comparant les effets d'une rééducation conventionnelle à ceux d'un programme intense d'auto-étirement (dans le cadre d'un contrat d'auto-rééducation guidée) durant une année. Ces résultats seront ensuite comparés à ceux obtenus lors d'une étude similaire réalisée chez des adultes victimes d'un AVC.

**Pr Jean-Michel Gracies. Maud Pradines (PhD). Hôpital Albert Chenevier, Créteil.**

### Les « serious games » contrôlés par l'activité musculaire permettent-ils d'améliorer la marche des enfants atteints de paralysie cérébrale ? Intérêt du feedback par électromyographie (EMG).



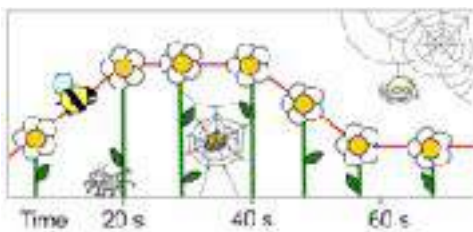
Qui aurait cru que les jeux vidéos nous inspireraient pour la rééducation des enfants atteints de troubles neurologiques ? Avec les « serious games », nous voulons combiner notre savoir scientifique à l'instinct de jeu des enfants pour créer un outil ludique de rééducation sur smartphone ou tablette.

Nous avons d'abord mis au point un petit appareil très léger (100 g pour quelques centimètres carrés) qui mesure l'augmentation de l'activité électrique du muscle en fonction de sa contraction (électromyographie-EMG) et transmet cette information au smartphone ou à la tablette. Nous allons maintenant développer un jeu qui va aider les enfants atteints de PC à réduire l'hyperactivité de certains muscles intervenant dans le mouvement du pied (notamment fléchisseurs plantaires) et à diminuer la parésie des autres muscles. La régulation de l'activité des muscles de la cheville, dont ils sont pour l'instant incapables, devrait améliorer leur marche, mais également éviter certaines déformations neuro-orthopédiques que l'on ne peut traiter aujourd'hui que par la chirurgie. L'intérêt de cette innovation est double : d'une part, le caractère ludique devrait favoriser la mobilisation des enfants vis-à-vis de leur rééducation, et d'autre part, l'information transmise en temps réel par l'électromyographie (EMG) lors du jeu permet une réelle régulation entre les deux groupes de muscles, à la différence de la

rééducation classique qui ne vise qu'à réduire l'hyperactivité des muscles spastiques.

L'étude sera menée sur deux groupes d'enfants - l'un bénéficiant de la réalité virtuelle, l'autre suivant un programme de rééducation classique - dont on mesurera la diminution de l'hyperactivité des fléchisseurs plantaires (antagonistes), la diminution de la parésie des fléchisseurs dorsaux (agonistes) et la régulation entre eux.

**Pr Marco Gazzoni. Politecnico di Torino, Turin (Italie). Dr Christophe Boulay. Hôpital de la Timone, Marseille.**



*La hauteur de l'abeille est proportionnelle à l'activité musculaire. La position et la hauteur des fleurs peuvent être modifiées pour obtenir l'activation musculaire désirée.*

## Impact de la paralysie cérébrale sur l'appropriation du corps.



L'appropriation du corps, ce sentiment que notre corps nous appartient, est fondée sur la connexion entre nos sensations dans le cerveau, qui donne sens aux multiples sources d'information sensorielles (comme la vue et le toucher). L'expérience de la « main en caoutchouc » le démontre bien : des personnes sans lésions cérébrales vont avoir l'impression qu'une main artificielle est leur main lorsque l'on va faire coïncider la vue de la main en caoutchouc avec la sensation du toucher de leur main réelle, qui, elle, est cachée. Cette notion est importante dans le mouvement, et pourrait être un des facteurs explicatifs des déficiences motrices : les jeunes atteints de paralysie cérébrale unilatérale ont tendance à occulter ce que leurs membres atteints sont capables de faire, et décrivent leurs déficiences d'une manière qui peut faire penser que l'appropriation de leur corps est altérée (« j'ai oublié ma main », ou « cette main n'est pas la mienne »).

Nous allons donc mener l'expérience de la « main en caoutchouc » sur 15 adolescents atteints de paralysie cérébrale unilatérale et comparer leurs résultats avec ceux de 15 adolescents valides, pour vérifier si leurs lésions cérébrales ont un effet sur l'appropriation de leur corps. L'utilisation conjointe de l'imagerie cérébrale permettra d'identifier les correspondances neurologiques de ce phénomène. L'objectif est d'améliorer les thérapies existantes, comme les thérapies miroirs, et de mettre en place de nouveaux protocoles d'interventions.

**Dr Christopher Newman. Dr Corinna Gerber. CHUV Lausanne (Suisse).**

Avec le soutien de la

**SESEP**

*La SESEP, société d'étude et de soins centrée sur les handicaps moteurs de l'enfant, soutient la recherche clinique en rééducation pédiatrique. Ce beau projet correspond à une de nos interrogations du quotidien.*

Jeanne-Charlotte Carlier,  
Présidente.

## Rééducation mictionnelle chez les enfants avec paralysie cérébrale.

Près de la moitié des enfants avec PC ont des troubles urinaires, en particulier une incontinence urinaire. Celle-ci a de grandes conséquences psychologiques, notamment sur l'estime de soi, mais aussi sur l'attitude de leurs proches vis-à-vis d'eux. Autant il semble évident de traiter le problème chez les enfants valides, généralement par urothérapie (rééducation de la fonction urinaire), avec succès, autant on a tendance à considérer l'incontinence chez les enfants atteints de PC comme « normale » et inévitable. De ce fait, la possibilité de leur faire bénéficier d'urothérapie n'a jamais été étudiée.

Cette étude vise donc à améliorer le traitement des problèmes urinaires chez les enfants avec PC, et, en préalable, à analyser les facteurs influençant l'incontinence. Notre objectif est d'améliorer leur qualité de vie et leurs relations familiales et sociales. La rééducation de la miction par urothérapie devrait permettre de diminuer les traitements pharmaceutiques, l'utilisation de couches et les hospitalisations à l'âge adulte.

**Dr Piet Hoebeke. Bieke Samijn (PhD). Universitair Ziekenhuis Gent (Belgique).**



## Relation entre niveau d'activité physique et condition cardio-respiratoire chez les enfants atteints de paralysie cérébrale.

Les enfants d'aujourd'hui sont moins actifs que ceux des générations précédentes, et ce manque d'activité physique quotidienne met leur santé en risque. Ce risque est de fait accru pour ceux qui sont atteints de paralysie cérébrale. On sait également qu'une activité physique régulière contribue à une meilleure santé psychologique et offre aux enfants - valides comme handicapés - des opportunités d'intégration sociale. Des recommandations d'exercice et d'activité physiques ont été

émises récemment pour les enfants atteints de PC, mais elles ne sont pas encore entrées dans les pratiques cliniques. Ainsi, nous ne connaissons pas le niveau d'activité physique des enfants atteints de PC en Flandres, car cela ne fait pas partie du suivi annuel clinique. Or, pour que les professionnels de santé puissent guider les patients vers un mode de vie plus actif pour améliorer leur santé, ils doivent pouvoir disposer d'information autant générale qu'individuelle sur leur niveau d'activité et sur leur condition physique.

Cette étude a donc pour objectif de mieux connaître le mode de vie des personnes atteintes de PC, leur santé cardio-respiratoire et la relation entre les deux, et de montrer que l'utilisation conjointe de questionnaires et de tests cliniques est réalisable et utile pour « monitorer » l'activité et la forme physiques des enfants atteints de PC. Les résultats obtenus serviront de base de discussion avec les cliniciens des centres de référence pour établir des recommandations.

**Dr Patricia Van de Walle. Universiteit Antwerpen (Belgique).**



TROIS PROJETS SOUTENUS EN 2017

## MIEUX PRÉVENIR LA PARALYSIE CÉRÉBRALE.



### Handicaps neurocognitifs associés à un retard de croissance intra-utérin : régulation de la neuroinflammation, une nouvelle cible pour la neuroprotection.

Le petit poids de naissance, conséquence d'une mauvaise croissance du fœtus, survient dans 10 % des grossesses et représente un risque élevé de séquelles neurologiques telles que la paralysie cérébrale ou les troubles d'apprentissage. Ce lien, constaté, est encore mal compris. Nous faisons l'hypothèse qu'une inflammation du cerveau, facteur de risque connu, pourrait être impliquée.

Nous avons récemment montré qu'une croissance déficiente du fœtus s'associe à des anomalies de maturation du cerveau et à une mauvaise régulation de certains gènes impliqués dans le contrôle de l'inflammation au niveau du cerveau. Ce projet de recherche vise donc à étudier les mécanismes de contrôle de l'inflammation cérébrale en déterminant, notamment à l'aide de techniques innovantes d'imagerie cérébrale, quels gènes sont les plus affectés par une mauvaise croissance du fœtus, quel est leur rôle dans la régulation de l'inflammation cérébrale, et s'ils pourraient être la cible de traitements afin de réduire les dommages cérébraux. Nos travaux doivent aboutir à de nouvelles pistes de prévention des lésions cérébrales et donc des séquelles neurologiques ultérieures.

**Dr Aline Rideau Batista Novais. Hôpital Robert Debré, Paris.**

### L'administration de carbétocine aux nouveaux-nés à risque pourrait-elle prévenir les lésions cérébrales ?



*Activation précoce des récepteurs à l'ocytocine et neuro-protection vis-à-vis des dommages inflammatoires du nouveau-né exposé à une réduction de la croissance intra-utérine.*

Les nouveaux-nés de faible poids de naissance présentent un risque accru de dommages cérébraux causés par les inflammations post-natales. Ces inflammations causent notamment des lésions dans la substance blanche du cerveau (regroupement de fibres nerveuses). Nos précédents travaux ont prouvé que l'administration post-natale de carbétocine, une molécule mimant les effets de l'ocytocine (hormone nécessaire au bon développement cérébral), permettait de réduire ces lésions et de rétablir le développement normal de la substance blanche chez l'animal.

Notre objectif est donc de poursuivre cette étude des effets protecteurs de la carbétocine au niveau du cortex moteur et des circuits cortico-striataux (circuits moteurs), notamment à l'aide d'une nouvelle technique d'imagerie à très haute résolution par ultra-sons, et leurs conséquences sur la motricité. Les premiers résultats encourageants ouvrent la voie à une utilisation clinique de la carbétocine chez les enfants avec un faible poids de naissance.

**Dr Jérôme Mairesse. INSERM, Paris.**

### Peut-on empêcher la destruction des neurones en cas d'asphyxie cérébrale ?



*Étude des voies de signalisation de la Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase impliquées dans la mort neuronale médiée par autophagie après hypoxie-ischémie périnatale.*

L'hypoxie-ischémie périnatale, pathologie se caractérisant par une réduction de l'apport en oxygène et/ou du flux sanguin vers le cerveau autour de la naissance est une cause majeure de mortalité ou de lésions cérébrales engendrant des troubles tels que la paralysie cérébrale. En dépit des nombreux progrès réalisés, la protection du cerveau des nouveau-nés ayant subi ce type d'asphyxie cérébrale périnatale reste toujours un défi.

Nous avons démontré que l'autophagie (mécanisme de « recyclage » de la cellule) peut être impliquée dans la mort neuronale lorsqu'elle est induite de manière excessive par cette asphyxie cérébrale. Ce projet vise donc à comprendre comment l'autophagie pourrait être dérégulée dans les neurones afin de pouvoir agir de manière ciblée sur cette activité destructrice qui joue un rôle majeur dans la formation des lésions cérébrales.

**Dr Julien Pierre Puyal. Université de Lausanne (Suisse).**

LA FONDATION MOTRICE. FONDATION PARALYSIE CÉRÉBRALE

67 rue Vergniaud 75013 PARIS - tél. + 33 1 45 54 03 03

secretariat@lafondationmotrice.org - www.lafondationmotrice.org

Fondation Reconnue d'Utilité Publique par décret du 4 juillet 2006

