

PARALYSIE CÉRÉBRALE

Une hormone pour doper les muscles

Les troubles moteurs représentent l'un des principaux symptômes de la paralysie cérébrale, une pathologie due à un accident survenu au cours de la vie intra-utérine, ou d'un accouchement difficile. Dans un modèle animal qui permet de mimer la maladie, une hormone de l'intestin, le FGF19, parvient à redonner un certain tonus aux muscles.

La paralysie cérébrale est une maladie encore mal connue. Pourtant, sa prévalence est élevée — elle concerne 2 à 3 enfants sur 1 000, et 17 millions de personnes en sont affectées dans le monde. La maladie trouve son origine au cours de la grossesse ou des premiers instants de la vie ; des infections variées peuvent entraîner des lésions cérébrales chez le fœtus et, en cas de naissance compliquée, les conséquences sur le neurodéveloppement peuvent être très importantes. C'est par exemple le cas quand le cerveau du nouveau-né a été privé d'oxygène — ce que l'on appelle l'anoxie — durant une période prolongée. En outre, les conséquences sont hautement dépendantes des zones cérébrales touchées, qui détermineront la nature des troubles moteurs, plus ou moins graves, parfois accompagnés de troubles cognitifs. **Hubert Vidal** est directeur de recherche Inserm au sein du laboratoire lyonnais Cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition (Carmen). A priori, le domaine entretient peu de rapports avec la paralysie cérébrale... mais la recherche réserve bien des surprises. « Depuis une dizaine d'années, nous travaillons sur les hormones produites par l'intestin. L'une d'entre elles a suscité notre intérêt, le FGF19 (pour fibroblast growth factor 19). Contrairement aux



➔ Coupe histologique d'un muscle strié squelettique

autres FGF, cette hormone peut avoir un effet sur d'autres organes. Nous avons voulu en savoir plus, grâce à des études sur l'animal. »

Les chercheurs ont découvert que, après quelques jours de traitement à base de FGF19, des souris saines montrent une augmentation significative de leur force musculaire. « Suite à la publication de cette étude, en 2017, une équipe de l'université fédérale du Pernambouc au Brésil nous a contactés pour entamer une collaboration afin d'approfondir cette piste de recherche », raconte Hubert Vidal. L'équipe brésilienne avait développé un modèle de rats nouveau-nés mimant le phénotype de la paralysie cérébrale, sur lequel les chercheurs ont pu tester le FGF19. « À 21 jours de vie, à partir du sevrage, nous avons injecté aux animaux une dose de FGF19 que nous savions efficace pour influencer la masse musculaire — à raison d'une fois par jour pendant 8 jours. Nous avons alors observé une augmentation de la taille des fibres musculaires, et de leur force mécanique. D'un point de vue locomoteur, le plus spectaculaire a été de constater que les rats modèles de la paralysie cérébrale avaient retrouvé des capacités quasi normales. »

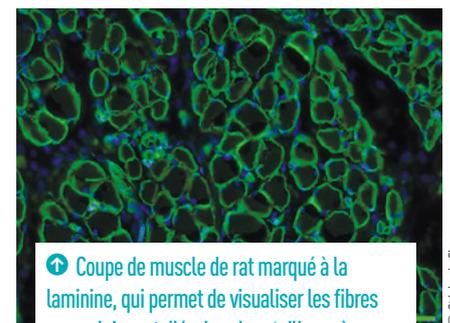
Le FGF19 s'annonce donc comme une hormone particulièrement intéressante, mais Hubert Vidal se veut prudent : « Il ne faut pas donner de faux espoirs aux familles qui sont dans l'attente d'un traitement pour un enfant atteint par la maladie. Si le FGF19 montre un potentiel thérapeutique certain sur le muscle, il peut aussi provoquer des

tumeurs du foie. Heureusement, il existe aussi une forme modifiée de cette hormone qui pourrait avoir conservé certaines des propriétés bénéfiques du FGF19, sans provoquer de tumeurs. Nous souhaitons rapidement vérifier si cette molécule est efficace sur les muscles. » Le chercheur soulève une autre limitation de ces travaux passionnants : « Notre étude ne s'intéresse qu'à l'un des symptômes de la maladie, l'atrophie musculaire. Le FGF19 (ou ses analogues) pourra peut-être un jour corriger les problèmes de locomotion et de mouvement, mais pas les anomalies cérébrales sous-jacentes, comme les troubles cognitifs ou comportementaux. » Cela constituerait, malgré tout, une avancée majeure pour les malades. **Bruno Scala**

🔗 **Phénotype.** Ensemble des caractères observables d'un organisme

Hubert Vidal : unité 1060 Inserm/Université Claude-Bernard Lyon 1/INRAE/Insa

📄 S. da Conceição Pereira et al. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*, 26 octobre 2021 ; doi : 10.1002/jcsm.12819



➔ Coupe de muscle de rat marqué à la laminine, qui permet de visualiser les fibres musculaires et d'évaluer leur taille après traitement au FGF19