



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 26 mars 2015

Information presse

Un composé pharmacologique pour restaurer la transmission neuromusculaire

Des chercheurs de l'Inserm, du CNRS et de l'université Paris Descartes viennent de mettre en évidence l'effet bénéfique du chlorure de lithium sur un groupe d'affections génétiques à l'origine de dysfonctionnements du muscle appelées myasthénies congénitales. Ces résultats obtenus sur un nouveau modèle d'étude de la pathologie chez la souris, sont publiés dans la revue [The Journal of Neuroscience](#) et constituent une étape importante dans la recherche de traitements pour ces maladies rares.

Les syndromes myasthéniques congénitaux (SMC) débutent habituellement dans la période néonatale, mais parfois plus tardivement au cours de l'enfance, de l'adolescence, voire à l'âge adulte. Ils se traduisent par une faiblesse musculaire des bras et des jambes, une atteinte oculaire, des muscles faciaux et bulbaires (suction, déglutition, dysphonie). Ils se caractérisent par le dysfonctionnement de la transmission neuromusculaire. Cette maladie rare touche de 1 à 2 individus pour 500 000 (source : Orphanet).

Des chercheurs du "Centre de neurophysique, physiologie, pathologie" (CNRS / Université Paris Descartes) à Paris étudient les mécanismes physiopathologiques de ces maladies de la transmission neuromusculaire.

Chez une souris transgénique modèle d'étude de la pathologie, ils viennent de montrer l'effet bénéfique d'un composé pharmacologique nommé chlorure de lithium (LiCl). Le chlorure de lithium était déjà connu dans le traitement de certaines maladies du système nerveux central, telles que la dépression et le syndrome bipolaire.

« *Le traitement par le chlorure de lithium de ces souris diminue la faiblesse et la fatigabilité musculaire* » explique Laure Strochlic, chercheur Inserm.

En détail, les chercheurs ont injecté le produit une fois par jour dans le péritoine des souris. Le composé restaure en grande partie la structure altérée des synapses, ces structures qui permettent la transmission de l'information entre les cellules nerveuses. Il agit en inhibant une enzyme appelée "GSK3" dans le muscle, ce qui permet de rétablir le déficit moteur causé par la maladie.

Les chercheurs travaillent désormais à la généralisation de ces résultats sur d'autres modèles des myasthénies congénitales et à l'ajustement du dosage et de la durée du traitement. Ils envisagent un essai clinique pour tester l'efficacité du LiCl et d'autres inhibiteurs de l'enzyme GSK3 d'ici deux à trois ans.

Ces résultats sont protégés par un brevet déposé par Inserm Transfert.

Sources

[MuSK Frizzled-like Domain Is Critical for Mammalian Neuromuscular Junction Formation and Maintenance](#)

Julien Messéant,¹ Alexandre Dobbertin,¹ Emmanuelle Girard,² Perrine Delers,¹ Marin Manuel,¹ Francesca Mangione,³ Alain Schmitt,⁴ Dominique Le Denmat,³ Jordi Molgó,⁵ Daniel Zytnicki,¹ Laurent Schaeffer,² Claire Legay,¹ and Laure Stochlic¹

¹Centre National de la Recherche Scientifique Unité Mixte de Recherche 8119, Université Paris Descartes, PRES Sorbonne Paris Cité, Paris, France,

²Centre National de la Recherche Scientifique Unité Mixte de Recherche 5239, Université Lyon 1, ENS, Lyon, France,

³EA 2496-PIPA, Université Paris Descartes, PRES Sorbonne Paris Cité, Paris, France,

⁴Centre National de la Recherche Scientifique Unité Mixte de Recherche 8104, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U1016, Institut Cochin, Université Paris Descartes, PRES Sorbonne Paris Cité, Paris, France, and

⁵ Centre National de la Recherche Scientifique, Laboratoire de Neurobiologie et Développement, UPR 3294, Gif sur Yvette, France

[The Journal of Neuroscience](#), 25 mars 2015

Contact chercheur

Laure Stochlic

Chercheur Inserm

UMR8194 Centre de neurophysique, physiologie, pathologie (CNRS/Université Paris Descartes)

+33 (0)1 42 86 40 95

laure.stochlic@inserm.fr

Contact presse

Juliette Hardy

+33 (0)1 44 23 60 98

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)