



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 5 novembre 2012

Information presse

Une piste pour calmer les spasmes dans la sclérose latérale amyotrophique.

Une équipe de chercheurs strasbourgeois dirigée par Luc Dupuis (Unité Inserm 692 « Signalisation moléculaire et neurodégénérescence ») vient de découvrir l'origine des spasmes un symptôme invalidant de la sclérose latérale amyotrophique. Une dégénérescence des neurones qui libèrent de la sérotonine serait responsable de ces sensations. A plus long terme, les chercheurs imaginent que des molécules agissant sur les récepteurs de la sérotonine présents dans le cerveau pourraient supprimer la spasticité chez le patient.

Ces travaux sont publiés dans [Brain](#).

La sclérose latérale amyotrophique est une maladie neurodégénérative dont l'incidence en France est similaire à la sclérose en plaques (2 à 3 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants). Elle affecte de façon particulière les neurones qui contrôlent la motricité en particulier les motoneurons et les neurones moteurs centraux. Les premiers, situés dans la moelle épinière sont directement reliés aux muscles et permettent leur contraction et l'étirement. Les seconds, situés au niveau du cerveau, reçoivent l'ordre d'exécution du mouvement. Lorsque la maladie évolue, les neurones dégénèrent, les muscles ne sont plus stimulés et arrêtent de fonctionner. Les mouvements, la marche, le langage deviennent progressivement impossibles et les patients décèdent en moyenne 2 à 5 ans après le diagnostic, généralement par insuffisance respiratoire.

D'autres symptômes accompagnent la paralysie et peuvent être très invalidants au quotidien. La survenue de spasme (ou spasticité) est une réponse musculaire exagérée à un stimulus qui produit des contractions musculaires longues et involontaires, et des douleurs. Elle est fréquemment observée au cours de la SLA. Elle était attribuée jusqu'alors à la disparition des neurones moteurs centraux.

Dans cette étude, les chercheurs de l'Inserm montrent, au contraire, que ces spasmes sont liés à la dégénérescence d'un autre type de neurones, situés dans le tronc cérébral et produisant de la sérotonine.

Ils ont observé, chez des patients atteints de SLA, et dans un modèle de souris transgénique que les neurones sérotoninergiques s'atrophiaient au cours de la maladie et que les niveaux de sérotonine étaient fortement diminués dans la moelle épinière avant les symptômes moteurs.

Par ailleurs, certaines molécules actives contre les récepteurs de la sérotonine abolissent les spasmes des souris transgéniques atteintes de SLA. Ce travail montre que la dégénérescence neuronale au cours de la SLA n'est pas limitée au système moteur au sens strict. Pour Luc Dupuis, « des molécules agissant sur les récepteurs de la sérotonine 5-HT_{2B} et C pourraient, à terme, être anti-spastiques chez les patients SLA. »

Ces travaux ont fait l'objet d'un dépôt de demande de brevet par Inserm Transfert

Sources

Degeneration of serotonin neurons in amyotrophic lateral sclerosis: a link to spasticity

Christel DENTEL, MD^{1,2,3}, Lavinia PALAMIUC, MaSc^{1,2}, Alexandre HENRIQUES, PhD^{1,2} Béatrice LANNES, MD, PhD^{2,4}, Odile SPREUX-VARQUAUX, PhD^{5,6,7}, Lise GUTKNECHT, PhD^{8,9}, Frédérique RENE, PhD^{1,2}, Andoni ECHANIZ-LAGUNA, MD, PhD^{1,2,3}, Jose-Luis GONZALEZ DE AGUILAR, PhD^{1,2}, Klaus Peter LESCH, MD^{8,10}, Vincent MEININGER, MD, PhD^{11,12} Jean-Philippe LOEFFLER, PhD^{1,2} & Luc DUPUIS, PhD^{1,2,12,13}

- 1 INSERM U692, Strasbourg, France
- 2 Université de Strasbourg, Strasbourg, France
- 3 Département de Neurologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France
- 4 Département d'Anatomopathologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France
- 5 Faculté de Médecine Paris-Ile de France-Ouest, Paris, France
- 6 Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, Versailles, France
- 7 Centre Hospitalier Versailles, Le Chesnay, France
- 8 Molecular Psychiatry, Department of Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, University of Würzburg, Würzburg, Germany
- 9 Functional Genomic Institute, Dept. of Neurobiology, CNRS /INSERM UMR 5203, University of Montpellier, France
- 10 Department of Neuroscience, School for Mental Health and Neuroscience, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands
- 11 Université Pierre et Marie Curie, Paris, France
- 12 Département des Maladies du Système Nerveux, Centre Référent Maladie Rare SLA Hôpital de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP), Paris, France
- 13 Département of Neurology, Ulm University, Ulm, Germany

Brain <http://dx.doi.org/10.1093/brain/aws274>

Contact chercheur

Luc Dupuis

Unité Inserm 692 « Signalisation moléculaire et neurodégénérescence »

ldupuis@neuro-cnrs.unistra.fr

03 68 85 30 82

Contact presse

presse@inserm.fr