



COMMUNIQUE DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 8 JANVIER 2019

Attention, sous embargo jusqu'au 10 janvier 2019 à 17h (Paris)

Des réseaux de neurones humains pour modéliser la maladie de Parkinson

L'agrégation de la protéine alpha-synucléine est à l'origine de la dégénérescence neuronale dans la maladie de Parkinson. En utilisant des cellules souches humaines reprogrammées en cellules nerveuses, des chercheurs du CNRS et de l'Inserm viennent de montrer que les agrégats d'alpha-synucléine se propagent de neurones en neurones. Cette découverte réalisée sur des réseaux de neurones humains, pourrait permettre d'élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques afin de prévenir la multiplication des agrégats d'alpha-synucléine et la dégénérescence des neurones. L'étude est publiée le 10 janvier 2019 dans la revue *Stem Cell Reports*.

Des recherches publiées en 2015¹ démontraient que des formes altérées et agrégées de la protéine alpha-synucléine se multipliaient dans le cerveau de rongeurs et étaient à l'origine de différents symptômes parkinsoniens.

Dans cette nouvelle étude, les chercheurs² ont utilisé des cellules souches humaines, dites pluripotentes, les ont transformées en neurones et ont conçu un réseau de neurones simplifié et robuste, représentatif du cerveau humain. En exposant ces neurones à des formes altérées de l'alpha-synucléine, ils ont observé l'apparition de signes pathologiques caractéristiques de la maladie de Parkinson et de l'atrophie multi-systématisée (AMS), une autre maladie neuro-dégénérative. En effet, pour chacune de ces maladies, l'alpha-synucléine s'agrège différemment formant une « signature » de la pathologie.

Les scientifiques ont également démontré que les neurones « malades » transfèrent l'alpha-synucléine altérée à des neurones sains, notamment à travers des connexions synaptiques. Ainsi, en passant de neurones en neurones et en se multipliant à la manière de la protéine infectieuse prion, les formes altérées de l'alpha-synucléine affectent l'intégrité et la fonction du réseau neuronal.

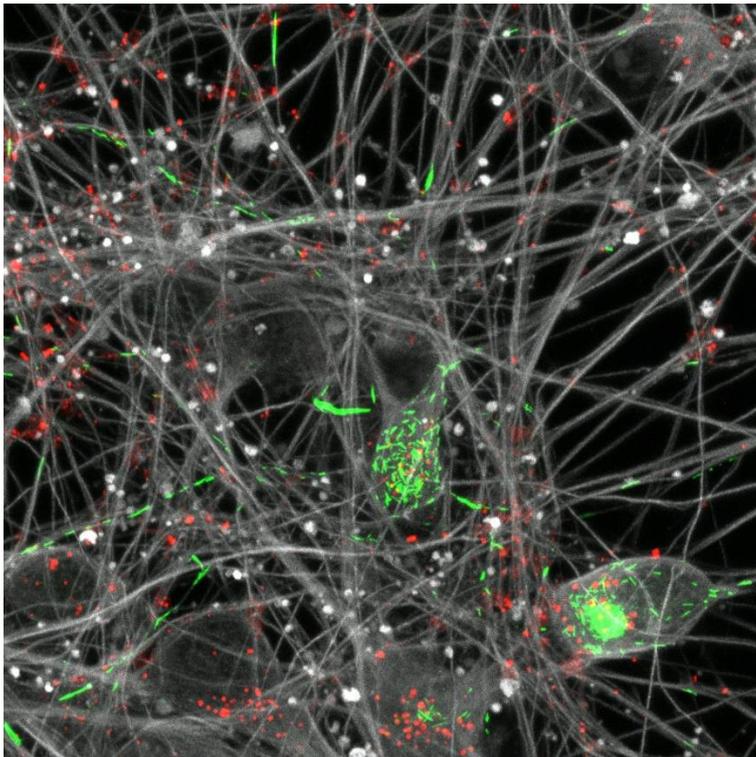
Le nouveau modèle de réseau neuronal issu de cellules souches humaines et imaginé par les chercheurs permettra d'étudier l'effet de molécules inédites capables de cibler les formes altérées de l'alpha-synucléine afin d'empêcher leur propagation et donc, la dégénérescence neuronale. En outre, en étudiant les « signatures », de la maladie de Parkinson et l'AMS, ces travaux pourraient permettre d'améliorer le dépistage de ces maladies.

¹ Communiqué de presse du 10 juin 2015: <http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/4077.htm>

² Chercheurs de l'Institut des Cellules Souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques (Inserm/Université d'Evry Val d'Essonne/AFM), du Laboratoire de maladies neurodégénératives (CNRS/CEA/Université Paris-Sud) et des laboratoires Adaptation Biologique et Vieillessement (CNRS/Sorbonne Université) et Neurosciences Paris-Seine (CNRS/Inserm/Sorbonne Université), tous deux appartenant à l'Institut de Biologie de Paris-Seine.



www.cnrs.fr



Photographie de neurones humains exposés à la forme altérée de l'alpha-synucléine. En rouge, la protéine alpha-synucléine dans sa forme altérée ajoutée par les scientifiques. En vert, l'alpha-synucléine qui se propage aux neurones.

© Simona Gribaudo, *Stem Cell Reports*

Référence

Propagation of α -Synuclein strains within human reconstructed neuronal network. Simona Gribaudo, Philippe Tixador, Luc Bousset, Alexis Fenyi, Patricia Lino, Ronald Melki, Jean-Michel Peyrin, Anselme Louis Perrier, *Stem Cell Reports*, le 10 janvier 2019.

Contacts

Chercheur CNRS (Biochimiste – synucléinopathies) | Ronald Melki | T +33 1 46 54 93 78 |

ronald.melki@cnrs.fr

Chercheur CNRS (Biologiste – réseaux neuronaux) | Jean-Michel Peyrin | T +33 1 44 27 24 96 | [jean-](mailto:jean-michel.peyrin@upmc.fr)

michel.peyrin@upmc.fr

Chercheur Inserm (Biologiste – cellules souches) | Anselme Perrier | T +33 1 69 90 85 23 |

anselme.perrier@inserm.fr

Presse CNRS | Julie Desriac | T +33 1 44 96 43 90 | julie.desriac@cnrs.fr