

Zeitschrift: Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera

Herausgeber: Parkinson Schweiz

Band: - (2021)

Heft: 142: Gleichgewicht und Hörvermögen bei Parkinson = L'équilibre et l'ouïe dans la maladie de Parkinson = Equilibrio e udito nel Parkinson

Rubrik: Nouvelles de la recherche

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 30.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Modèle illustrant la formation des corps de Lewy

Une équipe de recherche de l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL) a mis au point un modèle neuronal qui apporte un nouvel éclairage sur l'origine de la maladie de Parkinson. La Dre Anne-Laure Mahul-Mellier, première autrice de cette étude, a reçu le prix Vontobel 2020 pour ses travaux.



La neuroscientifique **Dre Anne-Laure Mahul-Mellier** (EPFL) a reçu le prix Vontobel 2020 pour ses travaux sur la maladie de Parkinson.
Photo : mäd par Anne-Laure Mahul-Mellier

Les corps de Lewy sont des marqueurs connus du Parkinson. Ces inclusions qui contiennent des fibrilles agglutinées d'alpha-synucléine sont présentes dans le cerveau des parkinsoniennes et des parkinsoniens. Il semble donc que les agrégats d'alpha-synucléine et les corps de Lewy soient un élément central de la genèse de la maladie de Parkinson.

Or plus d'un siècle après leur découverte, plusieurs questions restent sans réponse. Nous ignorons toujours comment les corps de Lewy se développent dans les neurones, de quoi ils sont composés, et quel est précisément leur rôle dans le Parkinson. Pour mettre au point des stra-

tégies thérapeutiques susceptibles de prévenir ou de ralentir cette maladie, il est nécessaire de savoir comment les corps de Lewy se forment dans les neurones.

L'équipe du Professeur Hilal Lashuel (EPFL) a développé le premier modèle neuronal reproduisant toutes les étapes menant à leur formation. Dans le cadre d'une étude qui vient d'être publiée dans la revue PNAS (doi.org/10.1073/pnas.1913904117), les scientifiques ont ajouté de petites quantités de fibrilles d'alpha-synucléine produites dans leur laboratoire à des cultures primaires de neurones. L'alpha-synucléine présente naturellement dans les cellules nerveuses a alors formé de nouvelles fibrilles qui, au fil du temps, se sont transformées en structures ressemblant à des corps de Lewy. Grâce à des analyses du protéome et du transcriptome, ainsi qu'à la microscopie optique et électronique, l'équipe a pu démontrer que les caractéristiques biochimiques, structurales et spatio-organisationnelles de ces inclusions correspondent aux corps de Lewy présents chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Ces travaux de recherche illustrent également que le dysfonctionnement synaptique et la neurodégénérescence ne sont pas causés par les

fibrilles d'alpha-synucléine elles-mêmes, mais par des processus tardifs de formation et de maturation des corps de Lewy.

Cette recherche n'aurait pas été possible sans une coopération interdisciplinaire. À l'évidence, il est primordial d'intégrer différentes approches pour lutter contre des maladies complexes telles que le Parkinson.

Ce modèle nous permet 1) d'élargir nos connaissances relatives aux mécanismes moléculaires et cellulaires qui sous-tendent la formation des corps de Lewy, 2) de développer des modèles précliniques qui reproduisent la pathologie humaine, et 3) d'élaborer ainsi des stratégies thérapeutiques plus efficaces pour le traitement antiparkinsonien.

Dre Anne-Laure Mahul-Mellier

Prix Vontobel

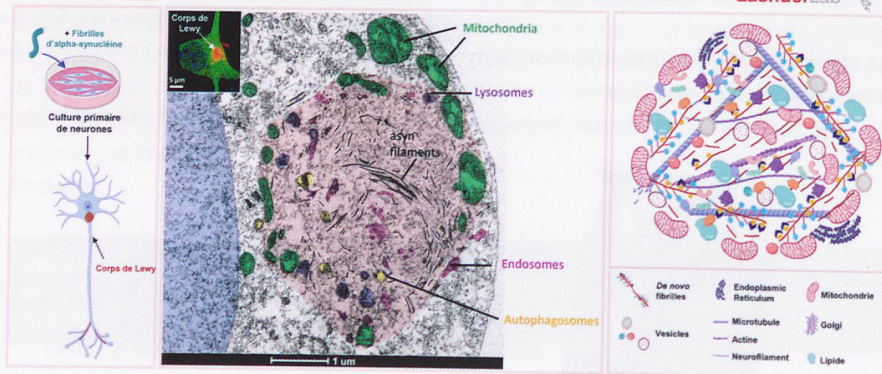
Une fois par an, le Centre de gérontologie de l'Université de Zurich décerne le prix Vontobel pour la recherche sur la vieillesse et le vieillissement. Parrainé par la Fondation Vontobel, il est décerné à une ou plusieurs personnes pour un travail achevé d'excellente qualité, publiable ou déjà publié sous la forme d'un article de revue. Son objectif : soutenir la recherche gérontologique en Suisse dans tous les domaines scientifiques liés à l'âge.

Université de Zurich

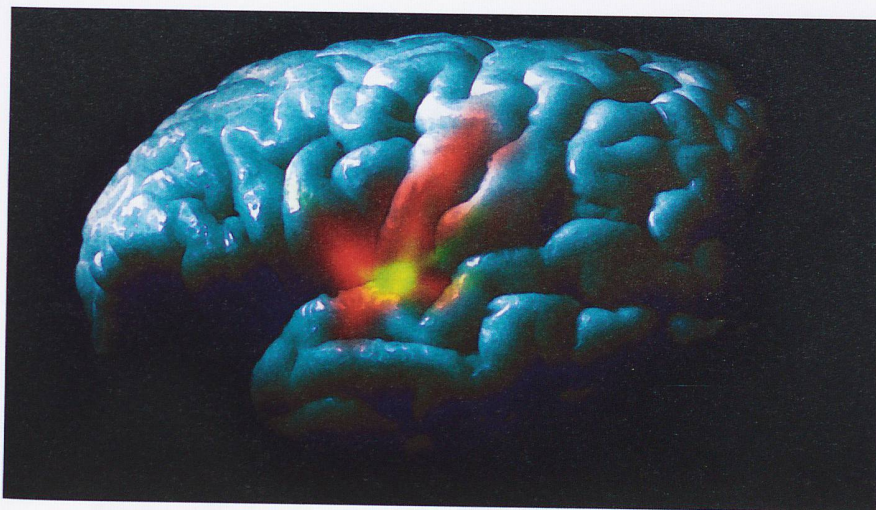
EPFL

Modèle d'induction de la formation de corps de Lewy dans les neurones

Lashuel Lab



Modèle d'induction de la formation de corps de Lewy dans les neurones. Illustration : mäd par Anne-Laure Mahul-Mellier



Une dégénérescence des neurones dopaminergiques se produit dans le mésencéphale des personnes parkinsoniennes. Des organoïdes mésencéphaliques peuvent désormais être produits de manière standardisée pour la recherche. Photo : Keystone

Des organoïdes au service de la recherche

La production automatisée d'organoïdes, des tissus qui reproduisent la micro-anatomie des organes, vise à accélérer la mise au point de nouveaux médicaments contre la maladie de Parkinson.

L'institut allemand Max Planck a accordé une licence à l'entreprise de biotechnologie américaine StemoniX pour un procédé de fabrication automatisée d'organoïdes qu'elle a développé.

Les organoïdes se développent lorsque des progéniteurs dérivés de cellules somatiques forment des structures tissulaires tridimensionnelles dans des conditions de culture particulières. La méthode mise au point à Münster (Allemagne) produit des organoïdes dont les structures tissulaires correspondent à celles du mésencéphale humain, la zone du cerveau où commence la dégénérescence des neurones dopaminergiques chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Ces organoïdes reproduisent plus fidèlement les propriétés du mésencéphale que les cultures cellulaires traditionnelles.

Le processus automatisé permet de produire quotidiennement jusqu'à 20 000 organoïdes de mésencéphale. À titre de comparaison, seules quelques centaines peuvent être créées manuellement par jour ; du reste, ces organoïdes sont très disparates. Les organoïdes standardi-

sés générés automatiquement se prêtent à merveille aux essais de médicaments, qui sont cruciaux pour la mise au point des antiparkinsoniens. Ces tests sont également supérieurs aux expérimentations animales car ils font intervenir des cellules humaines.

Dre phil. Eva Robmann

Source : Max-Planck-Forschung, 4/2020, p. 8.

Les cellules souches

Depuis le développement de la technologie des cellules souches pluripotentes induites (technologie des cellules iPS) en 2006, les scientifiques sont en mesure de produire des cellules souches à partir de biopsies cutanées ou d'échantillons sanguins. Ces cellules iPS prolifèrent rapidement en culture et peuvent être converties en n'importe quel type de cellules de l'organisme. De nombreuses équipes scientifiques utilisent la nouvelle technologie des cellules iPS pour produire des agrégats de tissus tridimensionnels semblables à des organes (organoïdes) afin de créer les conditions les plus physiologiques possibles en laboratoire.

Source : www.mpg.de > Mittelhirn-Organoid.



En bref

Triple association médicamenteuse

Une nouvelle combinaison thérapeutique pour le traitement du Parkinson au stade avancé vient de faire son entrée sur les marchés allemand et autrichien. Elle sera prochainement commercialisée dans d'autres pays européens également.

Le groupe pharmaceutique allemand Stada a développé une technologie novatrice de pompe diffusant le traitement par perfusion des substances actives lévodopa, carbidopa et entacapone. Cette formulation sous forme de gel est destinée à optimiser le métabolisme de la lévodopa dans l'organisme (sa biodisponibilité). Elle est administrée dans l'intestin grêle à l'aide d'une pompe très légère, qui peut être retirée quand elle n'est pas utilisée.

Le Prof. Dr Stephan Bohlhalter, président du comité consultatif de Parkinson Suisse, a souhaité réagir au communiqué de presse de Stada : « Le principe et la technologie sous-jacents à ce traitement sont intéressants. Néanmoins, des essais contrôlés à plus grande échelle s'avèrent nécessaires pour évaluer son efficacité et sa tolérance. Jusqu'à présent, seules deux études ont été réalisées sur de très faibles effectifs de patients ».

Dre phil. Eva Robmann

Source : communiqué de presse publié le 2 février 2021 sur stada.de.



Pompe pour l'administration de la triple association médicamenteuse. Photo : m&M Stadapharm GmbH