



**COMMUNIQUE de PRESSE – IMN – Bordeaux, le 30 mai 2012**

---

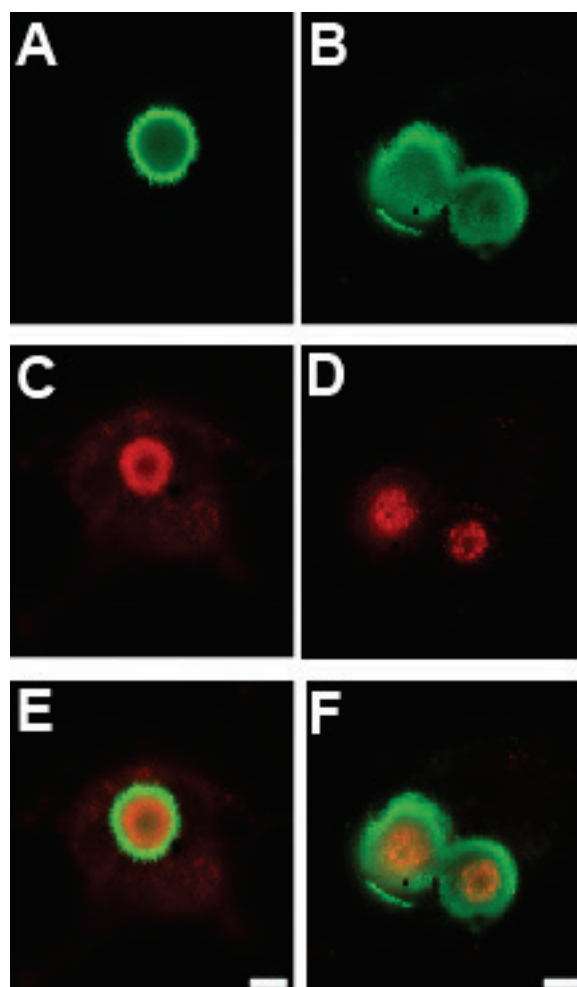
## **La protéine ATP13A2/PARK9 relie la mort neuronale et la formation des corps de Lewy : une cible thérapeutique potentielle de la maladie de Parkinson**

La maladie de Parkinson est une pathologie neurodégénérative associée à la perte des neurones qui sécrètent la dopamine dans le cerveau et à l'accumulation d'inclusions protéiques intra-neuronales appelées corps de Lewy. Si les symptômes sont bien connus, ainsi que la localisation des lésions neurologiques initiales associées, il n'en est pas de même des causes, probablement multiples. La première est le vieillissement car la maladie survient le plus souvent après 60 ans. Mais il existe aussi des formes précoces, beaucoup plus rares, dans lesquelles une anomalie génétique a été identifiée. L'étude de ces formes précoces a permis la compréhension de certains mécanismes inhérents à la maladie de Parkinson sporadique.

C'est le cas des patients porteurs d'une anomalie du gène *PARK9* qui code la protéine lysosomale ATP13A2. Dans ce travail original, des chercheurs de l'Institut des maladies neurodégénératives (IMN)\* en collaboration avec l'Institut de Recherche du Vall d'Hebron à Barcelone et l'Université de Lübeck ont mis en évidence le rôle clef d'une voie de dégradation des protéines, la voie lysosomale. Les résultats ont été obtenus sur des cellules issues de patients parkinsoniens porteurs de l'anomalie génétique et dans des répliques cellulaires expérimentales par la délétion de cette protéine. Au-delà de la caractérisation d'un processus majeur impliquant cette voie lysosomale, les chercheurs ont montré que, dans la maladie de Parkinson sporadique, la protéine ATP13A2 s'accumule dans les corps de Lewy, ce qui a pour conséquence une déplétion de cette protéine dans le cytosol des mêmes neurones dopaminergiques.

Les résultats obtenus proposent pour la première fois un mécanisme de la formation de ces corps de Lewy énigmatiques. De plus, les chercheurs ont montré que l'augmentation de l'expression de la protéine ATP13A2 peut prévenir la mort des neurones dopaminergiques, mort induite par une neurotoxine ou par la surexpression de la protéine alpha synucleine. Ces résultats ouvrent la voie à une cible thérapeutique d'avenir.

\* l'Institut des maladies neurodégénératives (IMN) est une unité mixte de recherche CNRS / Université Bordeaux Segalen (UMR 5293) à Bordeaux. Il est dirigé par Erwan Bézard.



**Figure. Accumulation de la protéine ATP13A2 dans les corps de Lewy et diminution de son niveau dans le cytosol des neurones dopaminergiques chez les malades atteints de la maladie de Parkinson.** Immunomarquage des corps de Lewy avec la protéine  $\alpha$ -synucléine (vert, **A-B**) et la protéine ATP13A2 (rouge, **C-D**). Les images superposées sont montrées en **E-F**. Barre d'échelle, 10 $\mu$ m.

**Contacts chercheurs :**

Benjamin Dehay, tél. 06 74 18 88 62, mél. [benjamin.dehay@u-bordeaux2.fr](mailto:benjamin.dehay@u-bordeaux2.fr)

Erwan Bézard, tél. 06 75 60 37 17, mél. [erwan.bezard@u-bordeaux2.fr](mailto:erwan.bezard@u-bordeaux2.fr)