



Master Biologie Moléculaire et Cellulaire 'BMC',  
Université Paris Cité - UFR Sciences du Vivant

Parcours : **Biologie et Développement Cellulaires 'BDC'**

<https://master2bdc.ijm.fr/>

Fiche de Projet de Stage de M2, 2024-2025

<b>Unité INSERM ou CNRS ou Université :</b> Inserm U1134, Université de Paris	<b>Responsable du Stage : Mélanie Franco</b>
<b>Intitulé Equipe :</b> Biologie Intégrée du Globule Rouge-Physiologie du Globule Rouge Normal et Pathologique	<b>Contacts</b> Adresse : INSERM UMRS_1134 149, rue de Sevres, Hôpital Necker, Bat Lavoisier, 1er Etage, 75015 Paris
<b>ED d'appartenance :</b> ED562-BioSPC <b>Responsable de l'Equipe :</b> Pr Laurent Gouya, Sophie Lefevre	Email : <a href="mailto:melanie.franco@inserm.fr">melanie.franco@inserm.fr</a> Tel : +33 6 45 66 09 99

**Titre du projet :**

Impact de la mutation GBA1 dans la physiopathologie de la MCL

**Résumé du Projet de Stage :**

**La maladie de Gaucher (MG) et la maladie à corps de Lewy (MCL) sont deux pathologies cliniquement très distinctes mais qui partagent une prédisposition génétique commune : les mutations sur le gène GBA1 (codant pour la glucocérébrosidase).**

**La MG** est une maladie génétique rare due à une déficience en glucocérébrosidase caractérisée par une accumulation de sphingolipides. L'impact des mutations GBA1 a été largement documenté dans les cellules sanguines.

**La MCL** est la deuxième maladie neurodégénérative la plus courante après la maladie d'Alzheimer. La MCL se caractérise par une accumulation d'agrégats d'alpha-synucléine (AS) et une inflammation périphérique. Il n'existe à ce jour aucun traitement spécifique faute d'hypothèse physiopathologique.

**Les mutations du gène GBA1 sont le facteur de risque génétique le plus important pour la MCL suggérant l'existence de processus physiopathologiques et de biomarqueurs communs entre ces 2 maladies.**

Sur la base d'études sur les cellules sanguines et le plasma, l'objectif est d'étudier les conséquences des altérations de la voie GBA1, d'identifier des biomarqueurs communs entre les deux pathologies afin de mieux comprendre la physiopathologie de la MCL et de trouver de nouvelles cibles thérapeutiques.

A partir de prélèvements sanguins issus de donneurs sains et de cohortes de patients atteints de MG ou MCL, nous analyserons les différentes formes de l'AS érythrocytaire par des analyses biochimiques (fractionnement, WB et immunoprécipitation de l'AS érythrocytaire). Des propriétés fonctionnelles des globules rouges pourront être analysées (déformabilité, formation de vésicules extracellulaires, flux calcique). Des marqueurs sanguins connus de la MG seront testés par cytométrie en flux sur les globules rouges et par dosage Elisa.

Il s'agit d'une étude conjointe avec François-Mouton Liger de l'unité U1144, le service clinique de l'Hôpital Lariboisière, et le Centre de Référence des Maladies Lysosomales.

Ce projet s'inscrit dans la perspective d'une thèse.

<https://sites.google.com/view/umrs1134-team1/projects/gaucher-disease>

**Publications de l'équipe relatives au projet de stage (max 5)**

1. Gaubert S, et al., Neurosci Biobehav Rev. 2022.
2. Dupuis, L., et al., J Cell Mol Med, 2020.
3. Franco, M., et al., Am J Hematol, 2020.
4. Reihani, N., et al., Haematologica, 2016.
5. Franco, M., et al., Blood, 2013.