



**Institut national
de la santé et de la recherche médicale**

Paris, le 25 janvier 2006

Information presse

Parkinson : une cause génétique fréquente en Afrique du Nord

Bien que l'origine de la maladie de Parkinson reste à ce jour inconnue, l'étude de formes familiales a permis de mettre en évidence la responsabilité de certaines mutations génétiques. Alors que ces formes génétiques étaient considérées comme rares, une étude dirigée par Alexis Brice de l'unité Inserm «Neurologie et thérapeutique expérimentale » montre qu'elles peuvent être très fréquentes dans certaines populations. Ainsi, l'étude d'un groupe de patients maghrébins atteints de Parkinson a montré que 40% d'entre eux étaient porteurs de la même mutation, contre 1 à 2% pour les cas isolés chez des patients d'origine européenne. Ces résultats, publiés dans une lettre au *New England Journal of Medicine* ont des implications importantes en terme de conseil génétique pour les familles concernées.

La maladie de Parkinson est une affection neurodégénérative progressive qui touche environ 2% de la population mondiale âgée de plus de 65 ans. Elle se caractérise par une rigidité des muscles, un ralentissement des mouvements et des tremblements au repos et s'accompagne fréquemment, au fil de l'évolution de la maladie, d'autres signes neurologiques tels que des troubles cognitifs. Cette pathologie est induite par une perte progressive des neurones produisant de la dopamine (neurones dopaminergiques) et situés dans la substance noire du cerveau. La baisse du niveau de dopamine induit alors ces symptômes parkinsoniens, plusieurs années après le début de la destruction des neurones.

Son étiologie exacte reste inconnue. Bien que cette pathologie ne soit pas héréditaire, il existe de rares formes familiales (environ 10% des cas) touchant plusieurs membres d'une même famille. L'identification et l'étude de ces familles a permis des progrès décisifs dans la compréhension de la physiopathologie de la maladie de Parkinson. On a pu notamment mettre en évidence la responsabilité de certaines mutations génétiques.

L'implication du gène LRRK2 (*Leucine-rich repeat kinase 2*) a été démontrée récemment par 2 équipes indépendantes. Une mutation particulière (G2019S) de ce gène a été retrouvée chez les patients d'origine européenne dans 3 à 6% des formes familiales de la maladie de Parkinson et dans 1 à 2% des cas isolés sans histoire familiale connue. Pourtant, l'étude de patients asiatiques a montré que cette mutation était très rare (moins de 0,1%) chez ces derniers, suggérant ainsi des différences notables dans la survenue d'une forme génétique de Parkinson selon l'origine géographique ou ethnique des patients.

Afin de mettre en évidence d'autres sous-groupes de populations, l'équipe dirigée par Alexis Brice, de l'unité Inserm « Neurologie et thérapeutique expérimentale » au Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière a recherché cette même mutation du gène LRRK2 chez 104 patients non

apparentés atteints de la maladie de Parkinson (76 Maghrébins, 18 "Pied-Noirs" d'origine européenne, 4 Noirs Africains) et 151 témoins sains maghrébins.

Les chercheurs ont identifié 31 porteurs de cette mutation (30%) parmi l'ensemble des malades contre 2 seulement dans le groupe des témoin sain (1%). Sur les 76 patients maghrébins, 39% d'entre eux étaient porteurs de la mutation. De plus, et contrairement à ce qui était attendu, la fréquence de cette mutation était similaire parmi les cas familiaux (37%) et les cas isolés (41%) et aucune différence dans les signes cliniques de la maladie de Parkinson n'a pu être mise en évidence entre les porteurs de la mutation et les non-porteurs.

Ces résultats montrent pour la première fois que même en l'absence d'une histoire familiale, une proportion importante des cas de maladie de Parkinson chez les Maghrébins est due à une mutation dans un gène, sans qu'aucune spécificité dans la maladie n'ait permis d'anticiper un tel résultat.

Ces résultats ont des implications importantes en termes de conseil génétique, particulièrement dans les cas sans histoire familiale de maladie de Parkinson. En effet, la mutation G2019S est dominante d'où un risque élevé de récurrence chez les descendants. Le nouveau défi est maintenant de comprendre les conséquences de cette mutation afin de trouver les voies d'un traitement préventif ou curatif.

- Source

« The LRRK2 G2019S mutation as a cause of Parkinson's disease in north african arabs » Suzanne Lesage¹, Alexandra Dürr¹, Meriem Tazir², Ebba Lohmann¹, Anne-Louise Leutenegger¹, Sabine Janin¹, Pierre Pollak³, Alexis Brice¹
For the French Parkinson's Disease Genetics Study Group

1 Inserm Unité 679 75651 Paris CEDEX 13, France

2 Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Mustapha 16000 Algiers, Algeria

3 CHU de Grenoble 38000 Grenoble, France

New England Journal of Medicine 26 Janvier 2006. p 422-423

- Contact chercheur

Alexis Brice
Unité 679 Inserm
Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière
47 boulevard de l'Hôpital
75651 Paris Cedex 13
Tel. 0142162182
brice@ccr.jussieu.fr

- Contact presse

Anne Mignot
Inserm Pôle presse
Tel. 01 44 23 60 73
presse@tolbiac.inserm.fr