

## Information presse

---

### **Cinq nouveaux facteurs de risque identifiés pour la maladie de Parkinson**

Des chercheurs américains et européens, au sein d'un consortium international sur l'étude génomique de la maladie de Parkinson ont identifié 11 régions génomiques de susceptibilité à la maladie de Parkinson dont 5 nouvelles. Cette méta-analyse est publiée en ligne dans la revue *The Lancet* datée du 2 février 2011, accessible à l'adresse :

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2810%2962345-8/abstract>

### **La maladie de Parkinson: origine non seulement environnementale mais aussi génétique**

La maladie de Parkinson est la seconde maladie neurodégénérative la plus fréquente, caractérisée par une perte progressive des neurones dopaminergiques et une accumulation de corps de Lewy. Bien que l'origine de cette maladie ait été longtemps considérée comme purement environnementale, l'identification, durant ces 10 dernières années, d'au moins 13 loci et 9 gènes (Parkine, PINK1, DJ-1, ATP13A2, SNCA, UCHL1, LRRK2, GIGYF2 et Omi/HTRA2) impliqués dans des formes rares monogéniques\* de la maladie de Parkinson, ont permis de montrer l'importance des facteurs génétiques dans la survenue de ce désordre complexe.

De manière intéressante, certains des gènes impliqués dans les formes monogéniques de la maladie de Parkinson, tels que SNCA et LRRK2, sont aussi des facteurs de risque dans des cas sporadiques, formes les plus communes de la maladie.

### **Méta-analyse d'études d'associations à grande échelle: identification de nouveaux facteurs de risque pour la maladie de Parkinson**

Depuis 2007, plusieurs études d'association à grande échelle menées chez des cas parkinsoniens et des témoins appariés, d'origines géographiques diverses, ont permis d'identifier au moins 6 régions chromosomiques contenant les gènes MAPT, SNCA, HLA-DRB5, BST1, GAK et LRRK2.

Parmi elles, cinq études d'association indépendantes ont été réalisées aux Etats-Unis et en Europe, portant sur un total de 5333 patients parkinsoniens et 12 019 témoins et couvrant quelque 7,7 millions de variants génétiques.

L'ensemble des nombreuses données issues de ces études à large échelle ont fait l'objet d'une analyse combinée (méta-analyse). Les régions génomiques les plus significativement associées à la maladie de Parkinson ont été par ailleurs retrouvées dans une population indépendante de 7053 patients parkinsoniens et 9564 témoins, ce qui valide les données de la méta-analyse.

Ces travaux, fruit d'une collaboration internationale entre les Etats-Unis, le Royaume-Uni, l'Allemagne, la France, les Pays-Bas, l'Islande, ont été menés en France par Alexis Brice

---

\* Une maladie est dite monogénique quand sa genèse est provoquée par la mutation d'un seul gène. On estime aujourd'hui qu'il en existe près de 6 000.

(Université Pierre et Marie Curie-Paris, CNRS UMR 7225, INSERM UMR\_S975, Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Paris, France), Maria Martinez (Unité mixte Inserm 1043, Toulouse). Ils ont abouti à l'identification de 5 nouvelles régions chromosomiques (ACMSD, STK39, MCCC1/LAMP3, SYT11 et CCDC62/HIP1R), en plus de la confirmation des 6 régions génomiques déjà connues.

Les variants des gènes MAPT et SNCA expliquent à eux seuls, près de 30% du risque de survenue de la maladie de Parkinson. Les chercheurs ont également évalué dans la population générale la distribution et les effets cumulés des facteurs de susceptibilité associés aux 11 régions chromosomiques incriminées.

Résultat : les 20% des individus qui portent le plus grand nombre de facteurs de susceptibilité ont 2,5 fois plus de risque de développer la maladie, comparés aux 20% d'individus porteurs d'un faible nombre de facteurs de susceptibilité.

Ces travaux précisent pour la première fois l'importance du rôle des facteurs de risque génétiques dans la survenue de la maladie de Parkinson dans la population générale.

L'identification de ces facteurs génétiques impliqués dans les formes les plus communes de la maladie de Parkinson va permettre non seulement des avancées importantes dans la compréhension de la physiopathologie de cette maladie neurodégénérative, mais aussi le développement d'outils diagnostiques et pronostiques.

## **Pour en savoir plus**

### **> Source**

**"Imputation of sequence variants for identification of genetic risks for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies"**

*International Parkinson Disease Genomics Consortium*

*The Lancet, parution on line le mercredi 2 février 2011*

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2810%2962345-8/abstract>

### **> Contact chercheur**

Alexis Brice

Unité mixte Inserm UMR\_S975, CNRS UMR 7225, UPMC

Centre de recherche de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (CRICM)

Bâtiment de l'Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière

Hôpital Pitié-Salpêtrière

47 boulevard de l'Hôpital

75013 Paris

Tel: +33 1 57 27 46 68

Mel: [alexis.brice@upmc.fr](mailto:alexis.brice@upmc.fr)

### **> Contact presse**

Séverine Ciancia

Tel: + 33 1 44 23 60 86

Mel: [presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)