

Paris, le 16 septembre 2011

## Information presse

---

### Découverte d'un nouveau gène dont les mutations sont associées à la maladie de Parkinson

Des recherches menées conjointement par l'équipe d'Alain Destée et Marie Christine Chartier-Harlin, au sein de l'Unité Mixte de Recherche Inserm 837 « Centre de recherche Jean Pierre Aubert » (Inserm / Université Lille 2 Droit et Santé/ CHRU) en collaboration avec des chercheurs canadiens ont permis d'identifier une mutation génétique qui est liée à l'apparition d'une forme familiale de la maladie de Parkinson transmise selon le mode autosomique dominant.

Les détails de ces travaux sont publiés dans [The American Journal of Human Genetics](#).

La maladie de Parkinson est la seconde maladie neurodégénérative, après la maladie d'Alzheimer. Les experts estiment que plus de 120 000 Français en sont atteints, près de 10% d'entre eux y étant génétiquement prédisposés. Les symptômes typiques sont un tremblement, une hypokinésie (une diminution des mouvements corporels), et une raideur. La maladie touche plus les hommes que les femmes et sa prévalence augmente avec l'âge.

Dans ce travail, les chercheurs ont tout d'abord montré au sein d'une famille que des marqueurs génétiques d'une région spécifique du chromosome 3 sont transmis en même temps que la maladie sur plusieurs générations, définissant ainsi une liaison génétique. Le séquençage des gènes de cette région a révélé une mutation qui est transmise avec la maladie, mais n'a pas été retrouvée chez plus de 3000 personnes en bonne santé. Par contre, cette mutation ainsi que d'autres (p.A502V, p.G686C, p.S1164R, p.R1197W) ont été retrouvées chez des patients parkinsoniens ayant une histoire familiale comme chez des malades présentant une maladie à corps de Lewy, et ce dans différentes régions du monde (Italie, Irlande, Pologne, Tunisie, Canada, Etats-Unis). La mutation identifiée par les chercheurs de l'Inserm, du CHRU de Lille et de l'Université Lille 2 entraîne un changement du facteur eIF4G1 (eukaryotic translation initiation factor 4-gamma) responsable de l'initiation de la traduction.

Bien que ces mutations du gène *EIF4G1* soient rares, leur découverte est importante, car elle implique pour la première fois, le système d'initiation de traduction des ARN en protéines dans le développement d'un syndrome parkinsonien et pourrait aider à relier les formes héréditaires de la maladie et celles induites par des facteurs environnementaux voire peut être par des virus, dans une voie métabolique convergente.

« Grâce à cette découverte, les chercheurs pourront mieux analyser les voies métaboliques de la maladie de Parkinson au niveau moléculaire et ainsi mieux comprendre cette maladie. De plus, cette découverte apporte de nouveaux outils aux chercheurs. Ils pourront développer de nouveaux modèles et tester de potentielles thérapies ayant pour but de ralentir, voire arrêter cette maladie » explique Marie-Christine Chartier-Harlin qui a conduit les recherches à l'Inserm.

## **Vous êtes concernés au sein de votre famille par la maladie de Parkinson ?**

Les familles qui présentent plusieurs membres atteints constituent une opportunité importante et rare pour l'identification de ces prédispositions génétiques à la maladie de Parkinson. Si vous désirez participer à ce type de recherche, vous pouvez contacter mme Séverine Bleuse du service de Neurologie et de Pathologie du Mouvement du Pr Destée, Hôpital R Salengro, CHRU, 59037 Lille cedex, France, Tel standard : 03 20 44 59 62, puis demander le TSI : 31 265

### **Pour en savoir plus :**

#### **Source :**

#### **Translation initiator *EIF4G1* mutations in familial Parkinson's disease**

Marie-Christine Chartier-Harlin PhD<sup>1,2</sup>Φ, Justus C. Dachselt PhD<sup>3</sup>Φ, Carles Vilariño-Güell PhD<sup>4</sup>Φ, Sarah J. Lincoln BSc<sup>3</sup>, Frédéric Leprêtre PhD<sup>1,2</sup>, Mary M. Hulihan MPH<sup>3</sup>, Jennifer Kachergus BSc<sup>3</sup>, Austen J Milnerwood PhD<sup>4</sup>, Lucia Tapia PhD<sup>4</sup>, Mee-Sook Song PhD<sup>4</sup>, Emilie Le Rhun MD<sup>5</sup>, Eugénie Mutez MD<sup>1,2,5</sup>, Lydie Larvor PhD<sup>1,2</sup>, Aurélie Duflot BSc<sup>1,2</sup>, Christel Vanbesien-Mailliot PhD<sup>1,2,6</sup>, Alexandre Kreisler MD PhD<sup>1,2,5</sup>, Owen A. Ross PhD<sup>3</sup>, Kenya Nishioka MD PhD<sup>3</sup>, Alexandra I. Soto-Ortolaza BSc<sup>3</sup>, Stephanie A. Cobb BA<sup>3</sup>, Heather L. Melrose PhD<sup>3</sup>, Bahareh Behrouz PhD<sup>3</sup>, Brett H. Keeling BA<sup>3</sup>, Justin A. Bacon BSc<sup>3</sup>, Emna Hentati MD<sup>3</sup>, Lindsey Williams BSc<sup>3</sup>, Akiko Yanagiya PhD<sup>7</sup>, Nahum Sonenberg PhD<sup>7</sup>, Paul J. Lockhart PhD<sup>8</sup>, Abba C. Zubair MD PhD<sup>9</sup>, Ryan J. Uitti MD<sup>3</sup>, Jan O. Aasly MD PhD<sup>10</sup>, Anna Krygowska-Wajs MD<sup>11</sup>, Grzegorz Opala MD PhD<sup>12</sup>, Zbigniew K. Wszolek MD<sup>3</sup>, Roberta Frigerio MD<sup>13</sup>, Demetrius M. Maraganore MD<sup>13</sup>, David Gosal MD<sup>14</sup>, Tim Lynch FRCPI<sup>14,15</sup>, Michael Hutchinson FRCPI<sup>16</sup>, Anna Rita Bentivoglio MD PhD<sup>17</sup>, Enza Maria Valente MD PhD<sup>18</sup>, William C. Nichols PhD<sup>19</sup>, Nathan Pankratz PhD<sup>20</sup>, Tatiana Foroud PhD<sup>20</sup>, Rachel A. Gibson PhD<sup>21</sup>, Faycal Hentati MD<sup>22</sup>, Dennis W. Dickson MD<sup>3</sup>, Alain Destée MD<sup>1,2,5</sup> ‡ and Matthew J. Farrer PhD<sup>3,4</sup> ‡ \*

Φ ‡ These authors contributed equally

1 Univ Lille Nord de France, F-59000 Lille, France

2 Inserm UMR837, IRCL, Place de Verdun - 59045 Lille Cedex, IFR114 IMPRT F-59000 Lille, France

3 Departments of Neurology and Neuroscience, Mayo Clinic, Jacksonville, FL32224, USA

4 Department of Medical Genetics, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia V6T 2B5, Canada

5 CHRU, Department of Neurology and Movement Disorders, F-59000 Lille, France

6 USTL, Department of Neurosciences, Villeneuve d'Ascq, F-59655 France

7 Department of Biochemistry and Goodman Cancer Research Centre, McGill University, Montreal, Quebec H3A 3R1, Canada

8 Bruce Lefroy Centre for Genetic Health Research, Murdoch Childrens Research Institute, Parkville, Victoria 3052, Australia

9 Department of Laboratory Medicine & Pathology, Mayo Clinic, Jacksonville, FL32224, USA

10 Department of Neurology, St. Olav's Hospital, Trondheim N-7006, Norway

11 Department of Neurology, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Krakow 31-358, Poland

12 Department of Neurology, Aging, Degenerative and Cerebrovascular Disorders, Medical University of Silesia, Katowice 40-055, Poland

13 Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55909, USA

14 Dublin Neurological Institute at the Mater Misericordiae University Hospital, Dublin 7, Ireland

15 Conway Institute of Biomolecular & Biomedical Research, University College Dublin, Dublin 4, Ireland

16 Department of Neurology, St Vincent's University Hospital, Dublin 4, Ireland

17 Institute of Neurology, Catholic University, Rome 00168, Italy

18 Mendel Laboratory, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo, 71013 Italy and Dept. of Medical and Surgical Pediatric Sciences, University of Messina, Messina, 98124 Italy

19 Division of Human Genetics, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH 45229, USA

20 Department of Medical and Molecular Genetics, Indiana University School of Medicine,  
Indianapolis, IN 46202, USA

21 GlaxoSmithKline Pharmaceuticals, Research and Development, Harlow, Greenford,  
Hammersmith CM19 5AW, UK

22 Service de Neurologie, Institut National de Neurologie, 1007 La Rabta, Tunis, Tunisia.

[\*The American Journal of Human Genetics\*](#) 2011 Sep 9; 89(3):398-406

**Contacts chercheurs :**

**Marie-Christine Chartier-Harlin et Alain Destée**

Unité Inserm 837 « Centre de recherche Jean Pierre Aubert »

Evénements moléculaires associés aux stades précoces de la maladie de Parkinson

Tel : 03 20 16 92 22

Email : [marie-christine.chartier-harlin@inserm.fr](mailto:marie-christine.chartier-harlin@inserm.fr); [adestee@chru-lille.fr](mailto:adestee@chru-lille.fr)