

## Maladie de Parkinson et génétique

### LA MALADIE DE PARKINSON EST-ELLE HÉRÉDITAIRE ?

La maladie de Parkinson se manifeste sous de nombreuses formes et peut avoir de multiples causes. A ce jour, l'origine exacte de la maladie n'a pas encore été élucidée. Cependant, certaines de ses formes sont provoquées par des modifications génétiques ou des dysfonctionnements qui peuvent être héréditaires.

Les formes génétiques de la maladie de Parkinson surviennent fréquemment au sein de familles. Elles représentent au total environ 5 à 10% des cas de maladie de Parkinson.

La cause spécifique de la maladie de Parkinson ne peut néanmoins pas être identifiée dans la plupart des cas. Les médecins parlent d'un syndrome de Parkinson

idiopathique. Cependant, les gènes peuvent aussi jouer un rôle dans cette forme de la maladie. Les chercheurs estiment qu'une personne sur trois atteinte de la maladie de Parkinson a des effets génétiques. Ils ne sont toutefois qu'un facteur de risque parmi de nombreux autres tels que les polluants environnementaux, les toxines ou encore les communautés bactériennes de l'intestin.

Le premier gène susceptible de contribuer au développement de la maladie de Parkinson a été découvert en 1997. Actuellement, environ 30 autres gènes sont connus. Un défaut dans l'un de ces gènes augmente le risque de la maladie, mais n'entraîne pas nécessairement l'apparition de cette dernière.



Certaines formes de la maladie de Parkinson sont causées par des modifications ou des dysfonctionnements génétiques et sont héréditaires.

## COMMENT FONCTIONNENT LES GÈNES ?

Les gènes sont les plans de construction des protéines qui déclenchent certains processus moléculaires dans l'organisme, par exemple dans les cellules nerveuses du cerveau. Le premier « gène de Parkinson » découvert – nommé PARK1 par les chercheurs – contient les instructions biochimiques pour l'alpha-synucléine, une protéine importante pour le fonctionnement du cerveau. Si le gène est endommagé, les protéines sont mal assemblées et peuvent vraisemblablement endommager les cellules nerveuses. Ce mécanisme contribue à son tour au développement de la maladie de Parkinson.

Un signe visible de l'effet destructeur dans le cerveau sont des dépôts caractéristiques, appelés corps de Lewy, pouvant être détectés au microscope. Du fait de leur présence chez tous les individus atteints, ils sont aujourd'hui utilisés pour poser un diagnostic définitif après le décès.

## COMMENT IDENTIFIER LES CAUSES GÉNÉTIQUES DE LA MALADIE ?

La maladie de Parkinson est une maladie essentiellement liée à l'âge qui survient principalement chez des personnes de plus de 60 ans. Cependant, les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ayant certaines caractéristiques génétiques déclarent la maladie beaucoup plus tôt, parfois avant l'âge de 40 ans. L'apparition précoce des symptômes de la maladie est une indication fiable d'une forme héréditaire de la maladie de Parkinson. En général, plus le syndrome de Parkinson apparaît tôt dans la vie, plus il est susceptible d'avoir des causes génétiques.



.....  
**Une accumulation de cas dans une famille indique également une composante génétique de la maladie de Parkinson. Cette suspicion peut souvent être étayée par une analyse dite généalogique.**  
.....

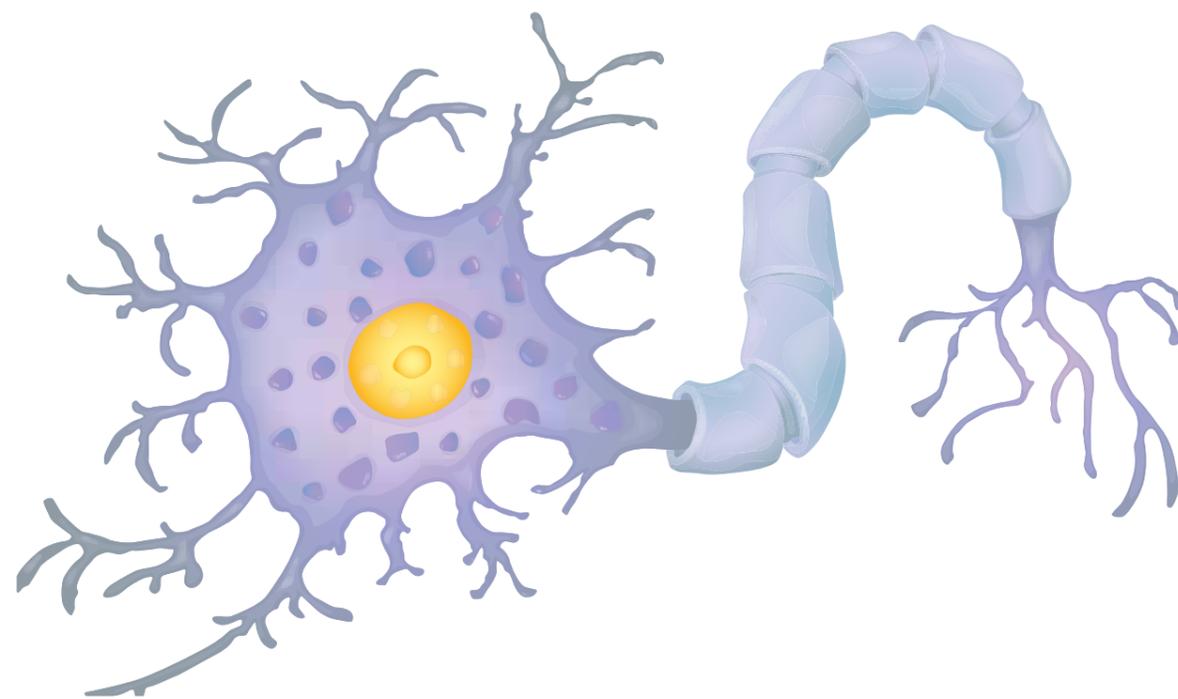
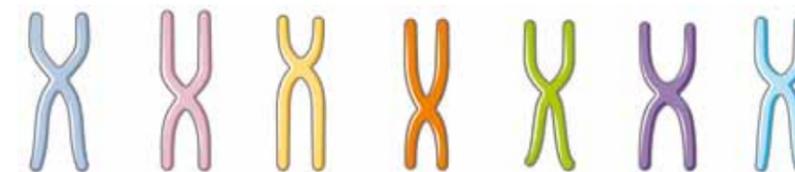


Schéma d'une cellule nerveuse en bonne santé.

## QUE RÉVÈLE UN TEST GÉNÉTIQUE ?

Un test génétique complet, proposé par certaines cliniques et laboratoires spécialisés, apporte une réponse claire à la question suivante : la maladie est-elle causée par des « gènes de Parkinson » connus ?

De plus, un test aussi complexe peut être utilisé pour déterminer si les enfants et petits-enfants d'un individu touché ont un risque particulièrement élevé de développer la maladie de Parkinson au cours de leur vie. Cependant, le fait de connaître ces risques peut représenter un poids psychologique majeur et le test ne peut prévoir si la descendance déclarera réellement la maladie. Une discussion avec un spécialiste est donc recommandée avant de faire ce test.



## Y-A-T-IL DES DIFFÉRENCES RÉGIONALES ?

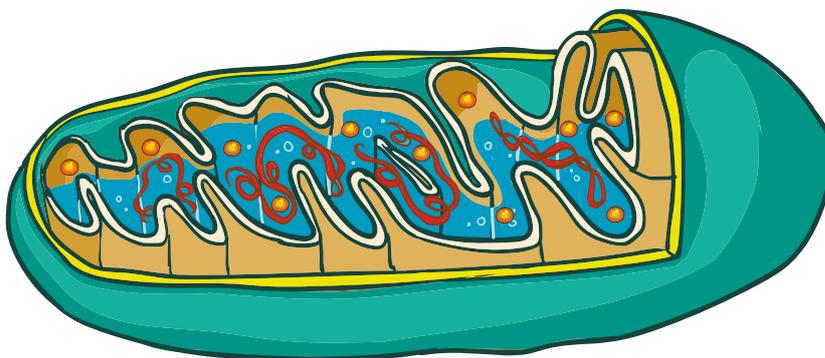
Les mutations, changements aléatoires dans le génome, représentent souvent un risque génétique accru de déclarer la maladie de Parkinson. La fréquence de certaines mutations génétiques varie considérablement d'une région à l'autre. Outre les antécédents génétiques de la population concernée, des facteurs environnementaux propres à chaque lieu peuvent aussi jouer un rôle. Dans des pays d'Afrique du Nord comme le Maroc, l'Algérie et la Tunisie, environ un tiers des personnes touchées par la maladie de Parkinson sont affectées par une mutation particulière d'un gène important de la maladie de Parkinson. En revanche, seulement 0,3% des individus atteints en Europe présentent ce gène muté. La mutation d'un gène peut être causée par des facteurs environnementaux comme les toxines et les radiations, mais aussi par des perturbations dans la multiplication quotidienne du matériel génétique de l'organisme.

## COMMENT LES GÈNES DÉCISIFS SONT-ILS TROUVÉS ?

Les scientifiques acquièrent des connaissances sur les processus génétiques et les corrélations impliqués dans le développement de la maladie de Parkinson, notamment grâce à des études menées auprès de familles touchées par une forme héréditaire de la maladie. Afin de détecter les gènes décisifs dans la maladie de Parkinson, ils utilisent des méthodes d'investigation modernes telles que le séquençage de nouvelle génération (Next Generation Sequencing). De cette façon, tous les éléments chimiques constitutifs du génome – l'ensemble des gènes d'un être humain – peuvent être lus et analysés comme un livre. Toutes les modifications possibles du génome liées à la maladie de Parkinson peuvent être ainsi détectées : des mutations connues aux gènes de la maladie de Parkinson qui étaient auparavant inconnus.

## QUELS SONT LES RÉSULTATS ACTUELS DE LA RECHERCHE ?

La recherche sur la maladie de Parkinson a permis de montrer que les mitochondries pouvaient contribuer au développement de la maladie. Les mitochondries sont des composants des cellules. Elles sont, en quelque sorte, des centrales électriques qui génèrent l'énergie nécessaire au fonctionnement des cellules. Des recherches récentes ont prouvé que plusieurs « gènes de Parkinson » peuvent interférer avec le fonctionnement de ces centrales électriques cellulaires. Ce processus peut contribuer à l'apparition de la maladie. La fonction exacte de chacun de ces gènes fait actuellement l'objet de recherches.



Structure détaillée d'une mitochondrie

## A QUI PROFITENT LES RÉSULTATS DE LA RECHERCHE GÉNÉTIQUE ?

Les nouvelles découvertes issues de la recherche génétique profitent, en premier lieu, aux personnes atteintes de certaines variantes génétiques de la maladie de Parkinson. La compréhension des processus biologiques, ainsi que de l'effet des facteurs génétiques sur les molécules et les cellules de l'organisme, permet le développement de nouveaux médicaments. Ces derniers ont pour but de cibler les mécanismes responsables de la maladie et peuvent inhiber la progression de celle-ci chez les individus affectés.

Plusieurs médicaments spécifiques des formes génétiques de la maladie de Parkinson font actuellement l'objet d'essais cliniques. Si les résultats sont positifs, ils pourraient être bientôt disponibles pour le traitement des personnes concernées.



.....

**La recherche sur les origines génétiques possibles de la maladie de Parkinson élargit également nos connaissances sur cette maladie encore mal comprise. Cela pourrait ouvrir la voie à la mise au point de nouveaux médicaments plus efficaces, et ce, y compris pour la majorité des personnes touchées n'ayant pas de forme génétique identifiée dans leur famille.**

.....

### → CONTACT

Parkinson's Research Clinic  
c/o Centre Hospitalier de Luxembourg  
Bâtiment de l'ancienne maternité  
120, route d'Arlon • L-1150 Luxembourg  
Tel: +352 44 11 48 48 • Email: parkinson@chl.lu

### → OURS

Éditeur: National Centre of Excellence  
in Research on Parkinson's Disease  
Réalisation: scienceRELATIONS, Hannover/Berlin  
Mise en page: spezial-kommunikation.de  
Photos: bluringmedia Fotolia (2), corbacserdar Fotolia  
(4), phonlamaiphoto Fotolia (1), Syda Productions  
Fotolia (3), Servier Medical Art by Servier (3)