



02 FEV 11

Parkinson : cinq nouveaux facteurs de risque identifiés

PARIS, 2 fév 2011 (AFP) - Un consortium international de chercheurs américains et européens a identifié cinq nouveaux facteurs de risque génétiques de la maladie de Parkinson.

Leurs travaux, qui résultent d'une collaboration internationale entre les Etats-Unis, le Royaume-Uni, l'Allemagne, la France, les Pays-Bas, l'Islande, sont publiés mercredi dans la revue médicale britannique *The Lancet*. Ils ont été menés en France par Alexis Brice (Inserm, Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière à Paris), et Maria Martinez (Inserm, Toulouse).

Au terme d'une vaste analyse, les chercheurs ont abouti à l'identification de 5 nouvelles régions chromosomiques contenant des gènes impliqués (ACMSD, STK39, MCCC1/LAMP3, SYT11 et CCDC62/HIP1R), tout en confirmant six autres régions de susceptibilité à la maladie (gènes MAPT, SNCA...). Dans la forme commune de la maladie, aucune des variations génétiques n'est à elle seule responsable la survenue de cette atteinte du système nerveux, mais leur conjonction augmente le risque.

A eux seuls, les variants des gènes MAPT et SNCA expliquent 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 que les 20% d'individus porteurs d'un faible nombre de facteurs de susceptibilité.

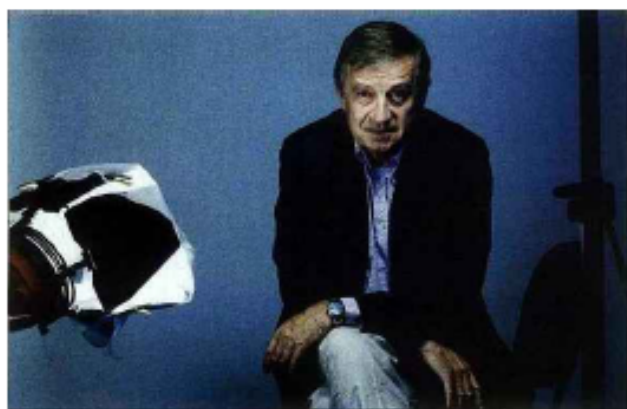
Ces travaux précisent pour la première fois l'importance du rôle des facteurs de risque génétiques dans la survenue de la maladie de Parkinson dans la population générale.

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 cette maladie neurodégénérative, mais aussi le développement d'outils diagnostiques et pronostiques, selon les chercheurs.

La maladie de Parkinson, deuxième maladie neurodégénérative après la maladie d'Alzheimer, est aussi la 2e cause de handicap moteur après les accidents vasculaires cérébraux. On dénombre 10.000 nouveaux cas par an en France.

BC/chc/mr





“ Le directeur de l'ICM devra voyager pour trouver le génie potentiel ”

trou de mémoire dû à une maladie d'Alzheimer, le souvenir ne revient pas. Troisième différence : dans la maladie d'Alzheimer, le trouble de mémoire initial s'accompagne d'autres troubles, une difficulté de reconnais-

France. Dans le deuxième, en revanche, on retrouve la triade typique de la maladie de Parkinson : akinésie, rigidité, tremblement au repos. Il y a plus de 100 000 parkinsoniens en France.

Quelle est la grande découverte concernant ces maladies ?

La grande révolution est qu'on sait désormais qu'il n'existe pas « une » maladie d'Alzheimer ou de Parkinson, mais des dizaines, voire des centaines, au pronostic différent. Peu de formes de maladies de Parkinson sont catastrophiques. Les formes légères avec lesquelles les malades peuvent très bien vivre sont fréquentes.

L'ICM va donc approfondir toutes ces connaissances en train de s'élaborer ?

Si l'on veut prendre en charge des malades dans un centre hospitalier universitaire, on doit y faire de l'enseignement de haut niveau et donc de la recherche, sans quoi on se borne à répéter ce que les autres ont dit. L'objectif est donc est de créer une école de neurologie souple, moderne, formatrice. Un bon médecin est celui qui continue à s'instruire tout au long de sa vie.

Je me suis toujours battu pour lancer des ponts entre la recherche fondamentale et la clinique. Aussi, sur un total de 22 500 m², 3500 m² du bâtiment sont consacrés à la recherche clinique, avec une plate-forme de neuro-imagerie exceptionnelle (*tire les Repères*) et un centre d'investigation clinique de 14 lits, afin de passer très rapidement de la recherche sur l'animal à la recherche sur l'homme. L'atout de l'ICM est d'être un centre de recherche universitaire adossé à un hôpital. J'ai visité quantité d'instituts au cours des trois dernières années en Asie, en Europe et aux Etats-Unis, et je n'ai rien vu de tel. C'est une expérience pilote pour la France.

L'aventure s'est vraiment concrétisée en 1997-1998, lorsque nous avons réussi à convaincre l'Inserm d'attribuer un financement initial à l'Institut. Puis les choses se sont enchaînées, grâce entre autres à deux hommes, Gérard Saillant et Olivier Lyon-Caen. Le premier est chef du service de chirurgie orthopédique et traumatologique de la Pitié. Il m'a fait rencontrer des personnalités influentes qui, par leur énergie, leur entregent, ont su trouver des financements complémentaires importants. Le second, mon collègue et ami, est actuellement chef de service de neurologie à la Pitié.

Et comment devient-on le premier institut au monde ?

On met en place un socle de chercheurs hyper-sélectionnés de très haut niveau afin de créer un terrain suffisant pour que naissent de réelles avancées scientifiques. Nous avons déjà recruté 400 chercheurs, répartis en 25 équipes. Des chercheurs français, choisis par l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Aeres), mais aussi des étrangers. Un jury de 18 personnes a sélectionné cinq dossiers sur 103 sur des critères de science pure. Pour les attirer en France, nous leur proposons des avantages, comme des plates-formes technologiques de haut niveau, le fait d'être dans un établissement de prestige en plein Paris (la Pitié-Salpêtrière), un environnement clinique incroyable (le CHU reçoit 85 000 malades par an dans le domaine des maladies du système nerveux !), ainsi que, pour certains, des salaires attractifs. L'important est aussi de leur offrir un véritable foyer intellectuel.

Un foyer intellectuel ?

Oui, de faire en sorte que l'ICM soit ouvert sur la société



MA BIBLIOTHÈQUE ÉGOÏSTE

La Boétie, Jean-Paul Sartre et... François Jacob

Parmi les livres qui m'ont le plus marqué, je citerais le *Discours de la servitude volontaire* d'Etienne de La Boétie, qu'il a rédigé à 18 ans à peine et dans lequel il analyse l'autorité et la soumission. On y pressent les prémices de la Révolution, avec deux cents ans d'avance. De la même façon, *Jean Barois* de Roger Martin du Gard et *Les Hommes de bonne volonté* de Jules Romains traitent de la conception de l'être humain, du

citoyen, dans une société en crise. Le premier lors de l'affaire Dreyfus, le second dans une période de 1900 jusqu'à avant la Deuxième Guerre mondiale. *L'Existentialisme est un humanisme* de Jean-Paul Sartre m'a formé quand j'étais adolescent. Plus récemment, j'ai beaucoup apprécié *Le Jeu des possibles. Essai sur la diversité du vivant*, de François Jacob, pour la clarté de son exposé et l'intérêt scientifique de l'époque. »