Des chercheurs de l'ICM ont participé à un projet collaboratif visant à étudier les différentes versions du gène COMT, ou polymorphisme du gène COMT. Ce gène est impliqué dans la dégradation de la dopamine qui joue un rôle crucial dans la maladie de Huntington.

Les chercheurs ont mis en évidence des différences dans la progression des troubles moteurs et cognitifs de la maladie en fonction de la version du gène présente chez le patient.

Ces résultats, publiés dans PLOS One en septembre 2016, ouvrent la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques comme les traitements personnalisés ou des traitements ciblant spécifiquement COMT.

La maladie de Huntington

La maladie de Huntington est une maladie héréditaire qui touche environ 6 000 personnes en France ; elle se caractérise par l'apparition progressive de troubles moteurs, comportementaux et cognitifs. Elle affecte principalement le striatum, structure cérébrale impliquée notamment dans les mouvements, avant de toucher d'autres zones du cerveau. Les symptômes se caractérisent par des troubles moteurs, surtout des mouvements choréiques, troubles comportementaux, avec anxiété, dépression, agressivité et atteinte cognitive.

Le gène COMT

Dans cette pathologie, les taux de dopamine sont diminués ce qui a notamment des conséquences sur les fonctions cognitives et motrices des patients. Les scientifiques se sont penchés sur le gène COMT qui joue un rôle dans la dégradation de la dopamine. De

précédentes études ont montré que le polymorphisme du gène COMT, c'est-à-dire les différentes versions du gène que l'on peut trouver chez les patients, est impliqué dans la sévérité des troubles cognitifs et comportementaux de maladies telles que la maladie de Parkinson ou la schizophrénie.

Afin d'étudier l'impact de ce polymorphisme sur l'avancée des troubles cognitifs, moteurs, comportementaux et fonctionnels au cours de la maladie de Huntington, les chercheurs ont mis en place une étude suivant 438 patients porteurs de mutations du gène COMT, entre 1994 et 2011 à différents stades de la maladie et ont identifié la version du gène COMT portée par chaque patient.

Ils ont montré que le polymorphisme du gène COMT joue un rôle dans la progression de la maladie et qu'il influence l'évolution de la maladie mais pas l'âge auquel elle se déclare. Ainsi, selon la version du gène COMT présente chez le patient, le déclin moteur ou cognitif serait plus ou moins rapide.

Ces résultats ouvrent la voie à des nouvelles perspectives thérapeutiques comme des traitements adaptés en fonction de la mutation génétique du patient. Une application immédiate de ces découvertes serait l'utilisation d'inhibiteurs ou d'activateurs de COMT, déjà existants, comme traitements. Les résultats de cette étude sont également utiles pour la mise en place de futures études cliniques sur la maladie de Huntington.