La maladie de Huntington : une enzyme de réparation de l'ADN en cause

Qu'est-ce que la maladie de Huntington ?

Il s'agit d'une affection neurologique de nature héréditaire associant des mouvements anormaux à des troubles mentaux et à une détérioration intellectuelle. Le sujet atteint présente des mouvements involontaires et rapides, amples et saccadés. On constate aussi l'apparition de troubles psychiques sévères.

C'est une maladie « progressive », les premiers symptômes n'apparaissant que vers le milieu de la vie en s'accentuant rapidement.

Quelles sont les causes de la maladie de Huntington ?

Cette maladie est due à une mutation d'un gène (gène IT15), situé sur le Chromosome 4, qui gouverne la fabrication d'une protéine indispensable à la vie des cellules nerveuses. Une protéine altérée entraîne une dégénérescence des neurones.

Chez les malades, ce gène possède une séquence supplémentaire constituée de la répétition plus ou moins importante d'un ensemble de trois nucléotides (CAG). Il existe une corrélation entre le nombre de répétitions et la prédisposition des patients à développer cette maladie (la maladie semble survenir avec 40 répétitions ou plus). On constate, sans trop bien savoir pourquoi, que le nombre de motifs CAG surnuméraires augmente avec l'âge (les personnes saines en possèdent certainement, mais en nombre trop restreint voire insignifiant pour que leur multiplication déclenche la maladie).

L'explication biologique

Les chercheurs mettent en cause un gène gouvernant la fabrication d'une enzyme réparatrice de l'ADN. En inactivant ce gène chez des souris, ils ont montré que l'ADN n'était pas réparé mais aussi que le nombre de segment répétitifs ne croissait plus. Ainsi cette enzyme dont la fonction est de réparer l'ADN, entraîne également une multiplication perverse du nombre de séquences répétitives sur le gène IT15.

Cette enzyme pourrait être une cible pour le développement de traitements contre la maladie de Huntington. Ces résultats pourraient également inspirer d'autres recherches, notamment sur les maladies d'Alzheimer et Parkinson.

```
ATGGCGACCCTGGAAAAGCTGATGAAGGCCTTCGAGTCCCTCAAGTCCTTCCAGCAGCAGCAGCAGCAG
CAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAG
.....
```

Séquence partielle du gène IT15 chez un sujet atteint de la maladie de Huntington (le motif CAG est répété 75 fois).

© BORDAS 2011 • SVT 1re S