

Les limites de la thérapie génique

YEHEZKEL BEN-ARI / NEUROBIOLOGISTE | LE 14/10/2013 À 08:21

par Yehezkel Ben-Ari - L'identification du code génétique a suscité d'énormes espoirs pour guérir les maladies neurologiques et psychiatriques. Pourtant, malgré les énormes efforts consentis, on ne voit rien venir, les promesses thérapeutiques sont renvoyées aux calendes grecques.

Une première raison tient au fait que gènes et environnement n'opèrent pas en parallèle mais se contrôlent mutuellement. Contrairement à la construction d'une machine, le « moteur » est actif dès le début de l'assemblage. En particulier, les réseaux neuronaux immatures du fœtus ou de l'embryon génèrent une activité cérébrale qui atteste que le programme de développement du cerveau est bien suivi. Un peu à la manière d'une réunion de chantier au cours de laquelle architecte, chef de chantier et ouvriers font le point et vérifient que la construction se déroule conformément au projet architectural.

Ensuite, dans l'écrasante majorité des maladies neurologiques, il n'y a pas de relations causales entre une mutation génétique et une maladie, la même mutation pouvant se traduire par une pléthore de maladies différentes ou... pas de maladie du tout ! Troisièmement, sachant que l'écrasante majorité des gènes opèrent in utero, lorsque la maladie se déclare, le ver est depuis longtemps dans le fruit. Dès la vie intra-utérine, la mutation génétique perturbe le programme de développement en détournant les neurones de leurs cibles. Ces malformations architecturales - des neurones placés au mauvais endroit ou connectés aux mauvaises cibles - se traduisent par une activité électrique aberrante qui, bien plus que la mutation elle-même, est la véritable cause de la maladie.

Vouloir réparer les dégâts en corrigeant le gène est donc, la plupart du temps, voué à l'échec. C'est un peu comme si, après un grave accident de voiture dû à un pneu éclaté, on ne voulait réparer que le pneu et non le moteur réduit en miettes ! Pour guérir ces maladies, les nouvelles technologies et la « génétomanie » ne suffiront pas. On ne pourra pas faire l'économie de comprendre comment le cerveau se développe. ●