

Claude Léger

Des records

Les jeux Olympiques donnent traditionnellement lieu à une pluie de records anglo-saxons. Il en pleut aussi cette année dans les départements de recherche génétique.

Ainsi, Manuel Ferreira, du Massachusetts General Hospital (Boston), a coordonné, avec des chercheurs états-uniens, australiens, britanniques et canadiens, une nouvelle analyse du génome humain en vue d'identifier les facteurs génétiques de risque de trouble bipolaire ¹. Tenez-vous bien ! Ils ont testé 1,8 million de polymorphismes d'un seul nucléotide (SNP) parmi 4 387 patients atteints d'un trouble bipolaire et 6 209 contrôles. Si ce n'est pas un record, alors, je me demande à quoi sert le *Guinness World Records* !

Je trouverais particulièrement désobligeant pour ses auteurs de ne pas vous livrer le résultat de leur étude : « Le variant rs10994336 du gène ANK3 est associé à une hausse du risque de 40 % et le variant rs1006737 du gène CACNA1C à une hausse de 18 %. » Ça vous fait une belle jambe ? Peut-être, mais cela dépend sans doute d'un nucléotide dont je vous avoue ne pas connaître les coordonnées.

Revenons plutôt à des choses sérieuses et aux records époustouffants qui sont tombés le 31 juillet et dont les résultats nous ont été communiqués par la voix de *Nature*. Il ne s'agissait de rien de moins que de trois études internationales, *of course*, mettant en évidence (ah ! l'évidence...) l'implication de plusieurs variants dans la schizophrénie. Je ne puis affirmer que l'ordre d'arrivée soit celui du podium, car les équipes ont toutes fait des scores époustouffants. Constatez par vous-même. L'équipe de Hrein Stefansson, de la société Code Genetics, a identifié trois délétions (sur les sites 1q21,

1. Dans *Nature Genetics*, édition en ligne du 17 août.

15q11 et 15q13) augmentant toutes le risque de schizophrénie, les multipliant respectivement par 15, par 3 et par 11,5. Imaginez qu'ils ont comparé le génome de quelque 1 400 schizophrènes avec celui de 33 000 contrôles !

La seconde équipe, celle du Dr Pamela Slar du Massachusetts General Hospital qui est membre du Consortium international sur la schizophrénie, lequel regroupe plusieurs autres équipes de plusieurs universités anglo-saxonnes, a également mis en évidence deux de ces mutations, ainsi qu'une proportion plus importante d'anomalies portant sur le nombre de copies de gènes chez les schizophrènes. Au total, ce sont plus de 3 000 patients qui ont été soumis à la recherche génétique : le Consortium a donc les moyens de faire parler le génome.

Mais ce n'est pas tout, puisque *last but not least* la troisième étude, menée par Michael O'Donovan de l'université de Cardiff, a permis d'identifier les polymorphismes d'un seul nucléotide, au niveau de trois régions du génome, qui constitueraient des facteurs de risque de schizophrénie.

Je serais tenté d'attribuer la médaille d'or aux Britanniques, dans la mesure où les auteurs de cette étude ont observé une forte association de ce nucléotide avec un variant spécifique qui régulerait l'expression des autres gènes. Cette association s'avère accentuée chez les patients atteints de troubles bipolaires, ce qui laisserait supposer l'existence de facteurs de risques communs entre la schizophrénie et les troubles bipolaires. Les types n'en sont pas précisés, mais nous pouvons supputer que nous ne perdons rien pour attendre, à condition de considérer que l'attente n'entraîne pas de perte ².

2. Voir à ce sujet l'entretien avec Peter Gay, paru sous le titre : « Nous avons besoin d'un deuxième Freud », dans *PSN* 6.3, août 2008 : « [...] si des efforts sincères sont menés des deux côtés [il s'agit de la psychoneurologie et de la psychanalyse], les prochaines années nous montreront probablement à quel point cette collaboration peut être étroite. Je suis dans l'attente ». Allez ! Je ne vais pas vous priver de ce que Peter Gay, fameux biographe de Freud, adresse aux psychanalystes français : « [...] élargir le champ de la psychanalyse sans l'édulcorer est une tâche difficile. Elle nécessite, je pense, d'être menée par quelqu'un ayant comme Freud le génie de la généralisation, et de façon concomitante, par quelqu'un voulant aller au-delà de Freud chaque fois que cela est justifié par le travail scientifique. Je ne vois aucune raison pour que les analystes français ne s'engagent pas dans cette entreprise avec enthousiasme ». Ce n'est plus la perspective d'une collaboration, mais celle d'un mariage *gay*.

Commentaire de *Nature* : « Ces études suggèrent que les pathologies comme la schizophrénie proviennent d'interactions de grandes parties d'ADN à plusieurs endroits du génome. » Est-ce donc sans espoir ? Que nenni. Le Dr Pamela Slar communique : « Ces travaux permettent d'avoir une approche nouvelle de la schizophrénie et vont éventuellement conduire à de nouvelles pistes pour trouver des thérapies efficaces. » Il est sûr que si les variants du gène ANK3 et du gène CACNA1C sont associés aux polymorphismes d'un seul nucléotide et aux délétions sur les sites 1q21 et consorts, y a d'espoir !

Et lorsque je vous aurai appris que le Pr Chiara Costanzi de l'université de Brescia a pu constater (avec son équipe) qu'un variant du gène codant le facteur de croissance (*brain-derived neurotrophic factor*) était surreprésenté parmi les patients d'une cohorte de 264, atteints d'une maladie d'Alzheimer qui présentaient une dépression (35,2 %), et encore plus pour ceux porteurs du variant en deux exemplaires, vous conviendrez qu'il est essentiel de prendre en compte le profil génétique des patients pour mieux adapter leur prise en charge.

Qui aurait pu imaginer un instant que les Italiens viendraient se ranger aux meilleures places derrière la cohorte anglo-saxonne ? Où sont donc passés les Français ? Serait-il déjà trop tard pour sauver la Recherche ? Ou n'y aurait-il pas plutôt là la *french touch* ?, l'exception française qui vient de conduire quinze de nos courageux docteurs à lancer un appel (dans le numéro de septembre de *Psychologies*) contre l'abus des antidépresseurs. Un appel ? Que dis-je : une pétition. Car il faut savoir que la France détient quand même un record, même s'il s'agit d'un « triste record », celui de la consommation de psychotropes : « Nous consommons trois fois plus de tranquillisants et d'antidépresseurs que nos voisins européens. »

Les auteurs de l'appel veulent « alerter l'opinion et les pouvoirs publics [...] sur l'existence d'alternatives non médicamenteuses aussi efficaces » pour soulager la douleur psychique non pathologique (*sic*). Le magazine ne se prive donc pas de répertorier les « alternatives qui marchent » : la méditation, l'activité physique, la luminothérapie, les cures thermales, l'acupuncture, le millepertuis, les oméga-3, citant pour chacune d'entre elles force « études scientifiques », et sans oublier la psychothérapie !