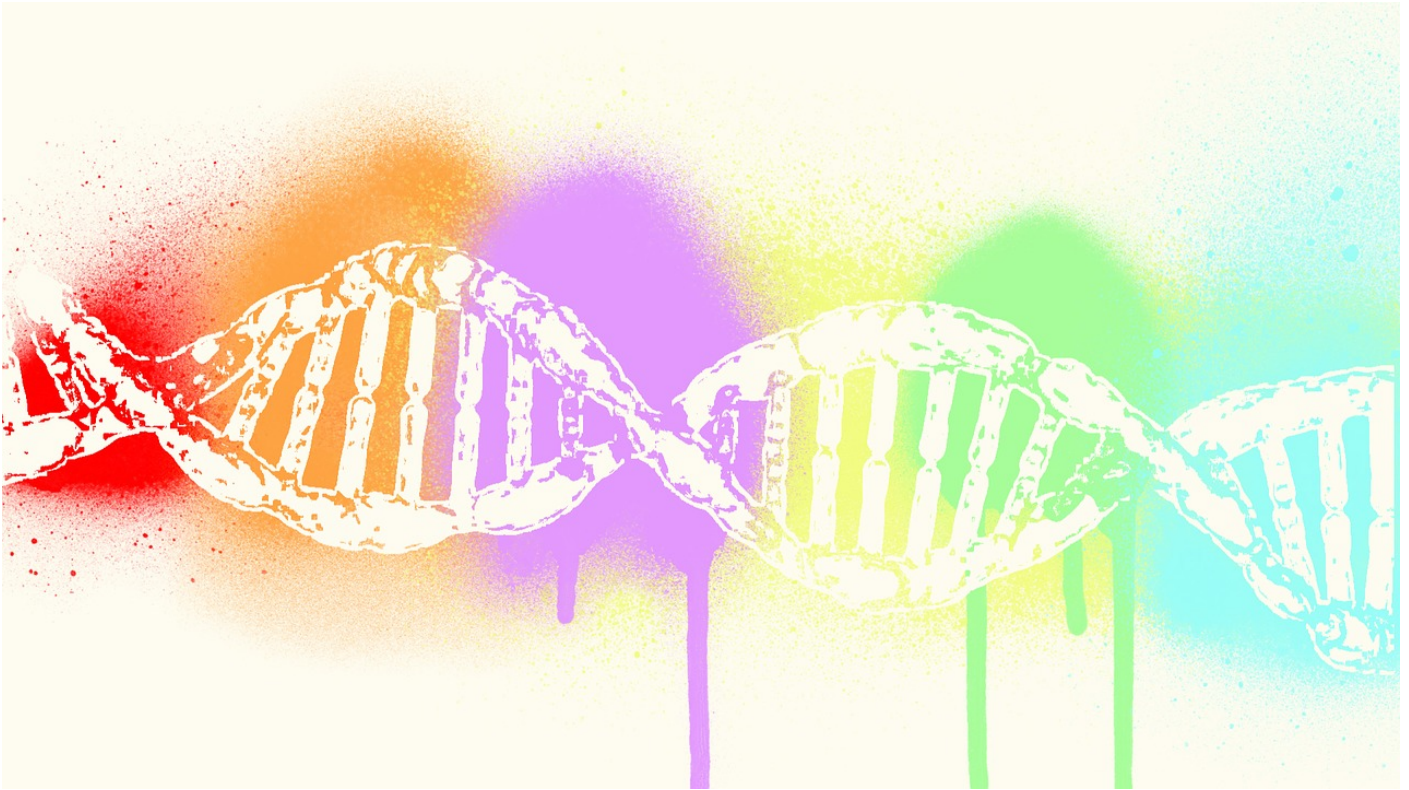


Autisme et recherche scientifique : 10 avancées majeures en 2017



Je vous présente à tous mes meilleurs vœux pour l'année 2018. Cette nouvelle année est l'occasion d'une petite rétrospective sur les avancées de la recherche dans le domaine de l'autisme. Chaque année le magazine Spectrum news demande aux

chercheurs dans le champ de l'autisme qu'elles sont les principales avancées en matière d'autisme durant l'année écoulée.

Voici la liste des dix articles scientifiques qui ont marqués l'année 2017 en matière de recherche sur l'autisme en commençant par le plus récent.

A titre informatif je n'ai pas trouvé de traduction « officielle » de ces textes pour l'instant, les titres et résumés sont donc une traduction libre et approximative que je fais afin de favoriser une circulation rapide de ces informations en langue française. Vous trouverez à chaque fois à côté du numéro le nom de l'avancée scientifique, en dessous en anglais et entre guillemet l'article et les références de celui-ci et encore en dessous le résumé succinct expliquant en quoi consiste cette avancée.

1. Une partie importante du risque d'autisme relié aux mutations mosaïques :
une grande étude met en lumière les mutations «mosaïque» dans l'autisme

« Rates, distribution and implications of postzygotic mosaic mutations in autism spectrum disorder » (Lim E.T. et al. Nat. Neurosci. 20, 1217-1224, 2017)

« Exonic Mosaic Mutations Contribute Risk for Autism Spectrum Disorder » (Krupp D.R. et al. Am. J. Hum. Genet. 101, 369-390, 2017)

Une étude sur environ 20 000 personnes autistes montre que 8 % des mutations de novo (qui correspondent à des mutations génétiques qui interviennent chez l'individu sans qu'elles soient héritées du patrimoine génétique des parents) apparaissent seulement dans certaines cellules du corps. Ce type de mutations joue un rôle plus important dans l'apparition de l'autisme que ce que pensaient les chercheurs jusqu'à présent. Les mutations mosaïques contribuent au développement de l'autisme. Ces mutations interviennent après la conception et plus elles apparaissent tard moins le nombre de cellules concernées est important. Certains de ces gènes qui ont mutés chez les personnes autistes se retrouvent dans l'amygdale, une partie du cerveau particulièrement impliquée dans les émotions et les interactions sociales. Cette étude pourrait aussi expliquer le degré de « sévérité » et les différences de manifestation de l'autisme selon les personnes qui serait lié au nombre de cellules mutantes présentes.

2. L'utilisation du regard durant les interactions sociales est fortement influencé
par des facteurs génétiques

« Infant viewing of social scenes is under genetic control and is atypical in autism » (Constantino J.N. et al. Nature 547, 340-344, 2017)

Bien avant que les nouveaux nés puissent ramper ou marcher, ils explorent le monde avec leurs yeux. Le regard leur permet d'apprendre et d'engager une interaction, de discriminer les stimuli sociaux en donnant une préférence au visage humain par exemple et à ceux des parents en particulier. Cette capacité qui lie regard et engagement social et joue un rôle important dans le développement, semble faire défaut aux enfants autistes. Cette étude montre cette variation lors de visionnage de scènes sociales qui incluent le niveau d'attention préférentielle et le timing du regard, la direction et la cible des mouvements oculaires. L'étude portant sur l'étude génétique d'un échantillon de 338 enfants a démontré que l'utilisation du regard dans les interactions sociales trouve ses causes dans les facteurs génétiques.

3. Le spray d'Oxytocin augmente les capacités sociales chez les enfants autistes

« Intranasal oxytocin treatment for social deficits and biomarkers of response in children with autism » (Parker K.J. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 114, 8119-8124, 2017)

Les Troubles du Spectre de l'Autisme sont caractérisés par un noyau de déficits sociaux. Un certain nombre d'études montrent que le neuropeptide oxytocin pourrait être un biomarker du fonctionnement social et un possible traitement du déficit d'interactions sociales chez les personnes autistes. Cette étude menée sur 32 enfants autistes âgés de 6 à 12 ans ayant reçus des injections nasales durant 4 semaines montrent une amélioration des comportements sociaux. Les enfants ayant le taux le plus faible d'oxytocin avant le traitement ont montré une réponse plus importante aux stimuli sociaux.

4. Les scanners du cerveau peuvent prévoir un diagnostic d'autisme chez les enfants à risque

« Functional neuroimaging of high-risk 6-month-old infants predicts a diagnosis of autism at 24 months of age » (Emerson R.W. et al. Sci. Transl. Med. 9, eaag2882, 2017)

Pour mettre en place de manière efficiente des interventions précoces pour les enfants autistes et améliorer les résultats à long terme il faut être capable de diagnostiquer le plus tôt possible ces enfants. Cette étude a porté sur 59 bébés âgés de six mois avec

un risque familial élevé d'autisme. Les IRM réalisés sur ces enfants ont permis d'identifier quels enfants allaient par la suite recevoir un diagnostic d'autisme quand ils ont atteint l'âge de 24 mois. Des connexions cérébrales fonctionnelles ont été définies chez des nourrissons de 6 mois et corrélées avec les scores à 24 mois sur des mesures de comportement social, de langage, de développement moteur et de comportement répétitif, qui sont toutes des caractéristiques communes au diagnostic de TSA.

5. Les interactions parents-enfants peuvent atténuer les caractéristiques de l'autisme

« Randomised trial of a parent-mediated intervention for infants at high risk for autism: longitudinal outcomes to age 3 years » (Green J. et al. J. Child Psychol. Psychiatry 58, 1330-1340, 2017)

Apprendre aux parents à réagir aux premiers indices d'autisme chez les enfants à risque permet d'atténuer la sévérité des symptômes de l'autisme à l'âge de trois ans. Cette étude montre qu'une intervention ciblée sur les parents permet d'obtenir des résultats durables sur les enfants.

6. Le séquençage de milliers de génomes complet a permis la découverte de nouveaux gènes impliqués dans l'autisme

« Whole genome sequencing resource identifies 18 new candidate genes for autism spectrum disorder » (Yuen R.K. et al. Nat. Neurosci. 20, 602-611, 2017)

Un séquençage du génome complet a été mené dans des familles dont les membres ont un Trouble du Spectre de l'Autisme afin de construire une base de donnée qui permet de sous-catégoriser le phénotype de l'autisme et mettre en lumière les facteurs génétiques impliqués. L'étude a permis de réunir un échantillon de 5205 personnes et de découvrir 18 nouveaux gènes impliqués dans l'autisme.

7. Parental origin may alter gene copies' expression in brain

« Diverse Non-genetic, Allele-Specific Expression Effects Shape Genetic Architecture at the Cellular Level in the Mammalian Brain » (Huang W.C. et al. Neuron 93,

1094-1109, 2017)

La plupart du temps les cellules du cerveau expriment la copie des gènes des deux parents équitablement. Mais cette étude réalisée sur le cerveau de souris et de singes montre que certains neurones expriment préférentiellement la copie d'un gène hérité d'un parent par rapport à l'autre. Dans le domaine de l'autisme, cela pourrait expliquer pourquoi certaines mutations liées à l'autisme affectent certaines personnes plus que d'autres. La plupart des mutations observées chez les personnes autistes n'affectent qu'une seule copie du gène. Donc une même mutation peut avoir différents effets en fonction de la copie du parent qui porte la mutation.

8. L'augmentation rapide de la taille du cerveau dans l'enfance pourrait être un signe de trouble du spectre de l'autisme

« Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder » (Hazlett H.C. et al. Nature 542, 348-351, 2017)

L'évolution de la taille du cerveau a été observée chez les enfants autistes, mais le moment où intervient ce phénomène et les liens entre les TSA et l'apparition des symptômes comportementaux restent inconnus. Une étude longitudinale sur le volume du cerveau a montré la preuve que l'augmentation du volume du cerveau intervient de manière précoce dans le développement de l'enfant. Les symptômes liés à l'autisme et notamment les déficits dans les interactions sociales se développent également tôt, dans la seconde partie de la première année et durant la deuxième année de vie de l'enfant. L'imagerie médicale permettrait donc d'observer la taille du cerveau dès les premiers de la vie de l'enfant et d'aider à la pose d'un diagnostic rapide permettant un accompagnement adapté.

9. L'autisme pourrait être reconnu par une signature commune au niveau génétique

« Genome-wide changes in lncRNA, splicing, and regional gene expression patterns in autism » (Parikshak N.N. et al. Nature 540, 423-427, 2016)

Les causes génétiques sont régulièrement évoquées pour expliquer le développement des TSA sans que l'on sache exactement quels gènes sont impliqués. Une étude post mortem réalisée sur un large échantillon de personne a permis de montrer qu'il existe une signature moléculaire distincte chez les personnes autistes. Les divers fondements

moléculaires de l'autisme convergent vers un même modèle biologique. Malgré des facteurs de risques génériques et environnementaux différents, il y a une manière de fonctionner commune dans l'expression des gènes. Cette recherche a permis d'identifier 584 gènes qui sont exprimés à un haut niveau dans le tissu cortical et 558 qui sont exprimés à des niveaux inférieurs. Ce schéma apparaît dans les deux tiers de l'échantillon.

10. Les scanners du cerveau pourraient rendre compte de l'efficacité des traitements dans l'autisme

« Brain scans may forecast effectiveness of autism treatment » (Yang D. et al. Transl. Psychiatry 6, e948, 2016)

Les modèles d'activité dans la partie sociale du cerveau pourraient prédire le degré d'amélioration des fonctionnalités d'un enfant autiste à la suite d'une thérapie comportementale. L'objectif est de pouvoir orienter le plus tôt possible un enfant autiste vers une méthode qui fonctionne et lui permettre des progrès. Les chercheurs ont fait passer des évaluations avant et après la thérapie comportementale en utilisant un outil appelé "Social Responsiveness Scale". Une étude statistique a analysé quatre régions du cerveau qui répondent positivement après la thérapie. Ces quatre régions sont impliquées dans le comportement social et correspondent au gyrus fusiforme et au sulcus temporal supérieur (aires de la perception sociale), l'hippocampe (aire de la mémoire et la motivation sociale) et l'amygdale (gestion des émotions).