

# La recherche scientifique sur l'autisme : 10 avancées majeures en 2019

Chaque année la revue de vulgarisation Spectrum News opère un classement des articles notables issus de la recherche scientifique sur l'autisme durant l'année passée. C'est la troisième année que je partage la traduction de cet article.

Cette année encore, ils ont demandé à des chercheurs d'évaluer les recherches scientifiques sur l'autisme les plus importantes, celles qui ont changé leur point de vue sur l'autisme ou sur la façon de le traiter.



Cet article est une traduction *Notable papers in autism research in 2019*.

Les meilleurs articles de cette année approfondissent notre compréhension de la génétique de l'autisme et révèlent des résultats mitigés issus d'essais de thérapeutiques.

Comme nous le faisons chaque année, nous avons demandé aux chercheurs sur l'autisme de nous aider à choisir les articles les plus «notables» des 12 mois précédents - ceux qui ont considérablement amélioré nos connaissances sur l'autisme ou comment le traiter, ou ont simplement soulevé des questions provocantes.

La sélection finale met en évidence les progrès de la recherche sur l'autisme, mais

aussi les revers et les controverses. Un article réfute l'idée que des scores d'intelligence élevés conduisent à de bonnes compétences de vie. Un autre souligne l'absence d'une signature motrice qui peut définir l'autisme. Un troisième remet en cause une théorie populaire des origines de l'autisme. Et une d'elle souligne l'absence d'outils standards pour tester les traitements de l'autisme.

Voici les meilleurs articles, en commençant par les plus récents.

## **1. La majorité du risque d'autisme réside dans les gènes, selon une étude multinationale**

Environ 81 pour cent du risque d'autisme provient de facteurs génétiques héréditaires, selon cette analyse de plus de 2 millions d'enfants de cinq pays.

Alvares G.A. *et al.* *Autism* Epub ahead of print (2019) PubMed

## **2. Les études sur les traitements de l'autisme manquent de critères standards**

Les essais cliniques des traitements de l'autisme utilisent rarement un ensemble cohérent d'outils pour mesurer l'efficacité. Au lieu de cela, les chercheurs conçoivent généralement des questionnaires spécifiques à leurs objectifs d'étude.

Provenzani U. *et al.* *Autism* Epub ahead of print (2019) PubMed

## **3. Une vaste étude soutient la suppression du terme «autisme de haut niveau»**

Les personnes autistes décrites comme «à haut niveau de fonctionnement» parce qu'elles n'ont pas de déficience intellectuelle éprouvent encore souvent des difficultés à vivre au quotidien, selon cette étude de plus de 2 000 personnes sur le spectre. Les données pourraient mettre définitivement le terme «haut fonctionnement» hors service.

Alvares G.A. *et al.* *Autism* Epub ahead of print (2019) PubMed

## **4. L'analyse des cellules individuelles implique un ensemble de neurones dans l'autisme**

La première analyse de cellules individuelles du cerveau de personnes autistes repose sur un groupe de neurones au cœur de l'autisme. Ces neurones sont impliqués dans la communication entre les régions du cerveau qui assurent la médiation des capacités cognitives d'ordre supérieur, telles que les compétences sociales et langagières.

Velmeshev D. *et al. Science* **364**, 685-689 (2019) PubMed

## **5. Prêt ou non, deux médicaments pour l'autisme se rapprochent de la clinique**

Selon les résultats de deux essais cliniques, deux médicaments qui modifient l'activité de l'hormone vasopressine semblent améliorer la communication sociale chez les personnes autistes.

Parker K.J. *et al. Sci. Transl. Med.* **11**, eaau7356 (2019) PubMed

Bolognani F. *et al. Sci. Transl. Med.* **11**, eaat7838 (2019) PubMed

## **6. Le dernier test de thérapie prometteuse contre l'autisme ne montre que de légers avantages**

Une thérapie comportementale très prometteuse pour l'autisme, le Early Denver Model, pourrait ne pas être aussi efficace que ses créateurs l'avaient espéré. Les résultats de cette étude, qui indiquent des améliorations du langage mais pas de l'intelligence, ont été très controversés.

Rogers S.J. *et al. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **58**, 853-865 (2019) PubMed

## **7. Quatre groupes de souris remettent en**

# question la théorie populaire de l'autisme

Une analyse de quatre modèles de souris annule certaines hypothèses sous-jacentes à la «théorie du déséquilibre de signalisation», une hypothèse populaire sur les origines de l'autisme dans le cerveau. Les résultats suggèrent que le déséquilibre est une réponse compensatoire à d'autres problèmes dans le cerveau, plutôt que la cause sous-jacente de l'autisme.

Antoine M.W. *et al. Neuron* **101**, 648-661 (2019) PubMed

## 8. Les traits moteurs qui marquent l'autisme restent insaisissables, selon une grande étude

Les problèmes moteurs chez les nourrissons autistes sont les mêmes que ceux des nourrissons présentant d'autres conditions de développement, selon des recherches basées sur des centaines d'enfants. Les résultats ont anéanti l'espoir de trouver une signature dans les retards moteurs qui pourraient aider au diagnostic de l'autisme.

Iverson J.M. *et al. J. Abnorm. Psychol.* **128**, 69-80 (2019) PubMed

## 9. Une analyse massive affine la carte des racines génétiques de l'autisme

Une énorme analyse génétique des tissus cérébraux post-mortem a produit des cartes indiquant quand et où les gènes sont activés et désactivés tout au long de la vie - et comment cette expression est modifiée dans l'autisme. Les résultats proviennent de trois études impliquant PsychENCODE, une collaboration de 15 institutions.

Li M. *et al. Science* **362**, eaat7615 (2018) PubMed

Gandal M.J. *et al. Science* **362**, eaat8127 (2018) PubMed

Wang D. *et al. Science* **362**, eaat8464 (2018) PubMed

# 10. Ces cinq études mettent en lumière la contribution des mutations spontanées et héréditaires dans l'autisme - ainsi que les cas dans lesquels ces classes peuvent être confondues.

L'analyse met en évidence les gènes liés à l'autisme, le retard de développement

Une analyse met en évidence des mutations dans les régions «sombres» du génome

Certaines mutations de l'autisme ne sont pas détectées

Une analyse exceptionnelle des génomes identifie les facteurs de risque héréditaires de l'autisme

Une étude du génome entier lève le voile sur les modes de transmission dans l'autisme

Une analyse des mutations spontanées chez près de 11 000 personnes a impliqué 253 gènes dans le retard de développement ou l'autisme, dont 49 nouveaux candidats. Certaines des mutations spontanées qui contribuent à l'autisme se produisent entre les gènes et contrôlent l'expression des gènes, a suggéré une autre étude. Dans certains cas, les mutations spontanées peuvent être confondues avec celles héritées, selon un autre rapport. Certaines mutations «mosaïques» détectées dans le sang d'un parent peuvent en fait survenir spontanément, car elles n'étaient pas présentes dans les générations précédentes.

La **mosaïque** ou le **mosaïcisme** représente un état dans lequel deux ou plusieurs populations de cellules avec des génotypes différents coexistent dans un individu ou un organisme. Dans le cas de maladie génétique, un individu peut avoir à la fois des cellules saines et des cellules présentant une anomalie génétique. L'origine se trouve dans les premiers stades du développement, lorsque l'embryon n'est constitué que de cellules souches non différenciées, qui vont progressivement se diviser et proliférer en cellules différenciées spécifiques. Source : Wikipédia

De nombreuses variantes héritées contribuent à l'autisme. La plus grande exploration à ce jour de ces variantes a identifié 12 régions du génome qui les abritent. Et une analyse des séquences du génome entier de près de 500 familles a impliqué 16 nouveaux gènes dans l'autisme qui portent tous des mutations héréditaires.

Coe B.P. *et al. Nat. Genet.* **51**, 106-116 (2019) PubMed

An J.Y. *et al. Science* **362**, eaat6576 (2018) PubMed

Jónsson H. *et al. Nat. Genet.* **50**, 1674-1680 (2018) PubMed

Grove J. *et al. Nat. Genet.* **51**, 431-444 (2019) PubMed

Ruzzo E.K. *et al. Cell* **178**, 850-866 (2019) PubMed

Notable papers in autism research in 2019, Spectrum News, décembre 2019