



Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

Paris le 22 février 2007,

## Information presse

---

### **Un vaste projet international identifie des anomalies génétiques impliquées dans l'autisme.**

**L'autisme et les autres troubles associés touchent en moyenne 60 enfants sur 10 000, avec une fréquence quatre fois plus élevée chez les garçons. Les chercheurs savent depuis longtemps que des altérations au niveau génétique sont à l'origine de ces pathologies, mais les mécanismes ne sont pas encore élucidés.**

**En 2002, un vaste projet international réunissant de nombreux chercheurs des Etats-Unis, du Canada et d'Europe, dont certains de l'unité Inserm U513 « Neurobiologie et psychiatrie » de Créteil, a été mis en place afin de déterminer les gènes impliqués dans l'autisme. Les premiers résultats prometteurs de ce projet viennent d'être publiés dans la revue Nature Genetics.**

L'autisme est un désordre cérébral complexe, classé parmi les troubles envahissants du développement, qui regroupent également le syndrome d'Asperger et le trouble envahissant du développement non spécifié. Les troubles du spectre autistique se caractérisent par des déficits dans les interactions sociales et la communication, souvent accompagnés de comportements et de centres d'intérêts restreints, répétitifs et stéréotypés.

Les causes exactes de ces troubles restent encore à découvrir. Toutefois, les recherches menées jusqu'alors démontrent sans ambiguïté l'implication de facteurs génétiques. A l'heure actuelle, seuls 10 % des cas d'autisme sont associés à une cause génétique reconnue, le plus souvent un syndrome de l'X fragile, un sclérose tubéreuse ou des anomalies chromosomiques.

Un vaste projet international, nommé « Autisme Genome Project », a été lancé en 2002. Plus de 120 chercheurs, représentant 9 pays et plus de 50 institutions, ont décidé de travailler ensemble, afin de faciliter l'identification des gènes en cause dans l'autisme et les troubles associés. Les résultats de la phase 1 du projet sont publiés dans le numéro de mars de la revue Nature Genetics. Cette première étude, menée par de nombreux chercheurs à travers le monde, avait pour but de constituer la plus grande collection jamais réunie d'ADN de familles atteintes d'autisme, et de conduire une vaste étude de liaison sur l'ensemble du génome, afin de cartographier les gènes impliqués dans la pathologie. Les chercheurs ont collecté l'ADN de plus de 1 200 familles, comportant au moins deux enfants atteints par un trouble du spectre de l'autisme. Ils ont utilisé la technologie des micropuces d'ADN (« gene-chip » technology) pour analyser 10 000 marqueurs génétiques, afin de rechercher les similitudes génétiques entre ces familles. Ils ont ainsi identifié une région du chromosome 11 qui pourrait contenir un gène impliqué dans l'autisme.

Les chercheurs ont également étudié l'ADN des familles à la recherche d'anomalies dans l'architecture des chromosomes, impliquant des micro-duplications ou des micro-délétions non visibles au microscope lors des examens de routine. Chez les sujets atteints, ils ont identifié un grand nombre de ces variations du nombre de copies de gènes, dont certaines sont impliquées dans l'autisme, en particulier si elles affectent des régions contenant des gènes impliqués dans le développement du cerveau. Les chercheurs ont notamment identifié une délétion sur le chromosome 2 incluant le gène codant pour la neurexine 1, une protéine qui joue un rôle important dans la mise en place des synapses, les connexions permettant aux neurones de communiquer entre elles.

Catalina Betancur, chercheur à l'unité Inserm U513 à Créteil et un des investigateurs principaux de l'étude, déclare : « *Les résultats de cette étude soulignent que l'autisme n'est pas une maladie avec une cause unique, mais un trouble comportemental avec de nombreuses causes génétiques et dont les gènes impliqués varient d'une famille à l'autre* ».

Fort de ces résultats prometteurs, le consortium de chercheurs vient de lancer la phase 2 du projet qui devrait durer trois ans. L'objectif est désormais de mener des analyses plus fines sur un nombre plus élevé de familles concernées par l'autisme et en utilisant un nombre de marqueurs plus important (1 million), afin de localiser avec précision les gènes impliqués dans les troubles envahissants du développement et de déterminer les anomalies génétiques en cause (mutations, duplications, délétions, etc.).

A terme, une meilleure compréhension des implications génétiques des troubles envahissants du développement devrait permettre d'améliorer le diagnostic de ces pathologies et de développer de nouveaux traitements.

➤ **Pour en savoir plus :**

**“Mapping autism risk loci using genetic linkage and chromosomal rearrangements”**

The Autism Genome Project Consortium

<http://www.nature.com/gate2.inist.fr/ng/journal/vaop/ncurrent/abs/ng1985.html>

***Nature Genetics***

DOI 10.1038/ng1985

➤ **Contact chercheur :**

**Catalina Betancur**

Inserm U513 « Neurobiologie et psychiatrie »

Faculté de Médecine, Université Paris XII

8 rue de Général Sarrail

94010 Créteil Cedex

France

Tel: 01 49 81 35 14