



INSTITUT PASTEUR

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 31 mars 2003

Communiqué de presse

Deux gènes associés à l'autisme identifiés

Deux gènes associés à l'autisme, dans deux familles dont plusieurs membres sont atteints, ont été mis en évidence par des chercheurs français et suédois de l'Institut Pasteur, de l'INSERM, de services de psychiatrie parisiens (CHU de Créteil et hôpital Robert Debré de l'AP-HP) et du département de psychiatrie de l'Université de Göteborg. C'est la première fois que des mutations génétiques sont identifiées précisément chez des personnes autistes. Ces résultats sont publiés en avant première sur le site de la revue Nature Genetics.

Depuis plusieurs années, bon nombre de recherches ont été menées sur la génétique de l'autisme. De nombreuses régions du génome ont été suspectées et des gènes candidats ont été incriminés, sans qu'aucun puisse être indubitablement associé au syndrome autistique. C'est désormais chose faite grâce à une étude menée par le groupe de Thomas Bourgeron à l'Institut Pasteur (Equipe Inserm 21 "génomique fonctionnelle et développement", Université Paris VII) en collaboration avec Marion Leboyer (Unité Inserm 513 "neurobiologie et psychiatrie", Université Paris XII, CHU de Créteil) et Christopher Gillberg de l'hôpital de l'université de Göteborg en Suède : ils ont identifié dans deux familles distinctes des mutations altérant deux gènes situés sur le chromosome X et qui semblent impliqués dans la formation des synapses (espaces de communication entre les neurones).

Une mutation génétique a été mise en évidence sur le gène NLGN4 dans une famille où deux garçons sont touchés, l'un d'autisme et l'autre d'un syndrome autistique appelé syndrome d'Asperger (AS)*. La mutation empêche la formation d'une protéine complète.

Dans une autre famille, qui comprend là encore deux frères affectés l'un d'autisme et l'autre d'AS, une mutation touchant le gène NLGN3, également héritée de la mère, a été identifiée.

L'altération de NLGN3 ou de NLGN4 pourrait affecter certaines synapses essentielles aux processus de communication déficients chez les personnes présentant des troubles autistiques. Ces gènes codent en effet pour des protéines d'adhésion cellulaire localisées au niveau des synapses, ce qui suggère qu'un défaut dans la formation des synapses prédisposerait à l'autisme.

NLGN4 et NLGN3 se situent dans des régions du chromosome X qui avaient été associées à l'autisme dans d'autres études dont l'étude collaborative Paris Autism Research International Sib-Pair Study (PARIS) coordonnée par Marion Leboyer et Christopher Gillberg.

* les patients atteints de ce syndrome ont de meilleures performances cognitives et une meilleure aptitude au langage que les patients atteints des autres formes d'autisme

L'autisme est un syndrome complexe classé parmi les troubles envahissants du développement. Il est caractérisé par des déficits dans les interactions sociales et la communication, associés à un répertoire de comportements restreint, répétitif et stéréotypé, qui apparaît avant l'âge de 3 ans. On estime aujourd'hui qu'un enfant sur 1000 est atteint d'autisme, et l'on observe quatre fois plus de garçons atteints que de filles.

Différentes constatations sont en faveur d'une prédisposition génétique à l'autisme. Le risque de récurrence dans les familles d'autistes est 45 fois plus élevé que dans la population générale. De plus, les études épidémiologiques menées chez des jumeaux monozygotes montrent que lorsqu'un des enfants est atteint d'autisme, le deuxième a une probabilité de 60% d'être également autiste, alors que ce risque est quasiment nul chez les jumeaux dizygotes. L'augmentation du risque entre les fratries et la différence de concordance démontrent le terrain génétique de l'autisme. Mais il est très probable que plusieurs gènes soient impliqués et qu'en outre les gènes responsables varient d'une famille à l'autre.

Si les gènes aujourd'hui identifiés ne sont donc pas les seuls et uniques gènes de l'autisme, la présente étude ouvre néanmoins de nouvelles pistes de recherche pour mieux comprendre ce syndrome complexe et hétérogène qu'est l'autisme.

Cette étude a été menée avec le soutien de la Délégation à la Recherche Clinique de l'AP-HP, le ministère de la recherche (ACI jeunes chercheurs), la Fondation France Telecom pour la recherche sur l'autisme, la Fondation de France.

Source :

- "*Mutations of the X-linked genes encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism*" **Nature Genetics** - Mai 2003

Stéphane Jamain¹, Hélène Quach¹, Catalina Betancur², Maria Rastam³, Catherine Colineaux^{2,4}, I. Carina Gillberg³, Henrik Söderström³, Bruno Giros², Marion Leboyer^{2,5}, Christopher Gillberg^{3,6}, Thomas Bourgeron¹, & the PARIS study⁷

1 Laboratoire d'Immunogénétique Humaine, Equipe INSERM 21, Université Paris 7, Institut Pasteur, Paris

2 Unité INSERM 513, Faculté de Médecine, Université Paris XII, Créteil

3 Department of Child and Adolescent Psychiatry, Göteborg University, Suède

4 Département de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpital Robert Debré, Paris

5 Département de Psychiatrie, Hôpital Albert Chenevier et Henri Mondor, Créteil

6 Saint George's Hospital Medical School, Londres, UK

7 Paris Autism Research International Sibpair Study

Cet article est en ligne sur le site de Nature Genetics: <http://www.nature.com/ng/>

Contacts :

- Clinique : Marion LEBOYER – Tél : 01 49 81 30 51 – E-mail : leboyer@im3.inserm.fr
- Scientifique : Thomas BOURGERON – Tél : 01 40 61 32 16 – E-mail : thomasb@pasteur.fr
- Service de presse de l'Institut Pasteur - Tél : 01 45 68 81 46 - E-mail : presse@pasteur.fr
- Service de presse de l'Inserm – Tél : 01 44 23 60 86/97 – E-mail : presse@tolbiac.fr