



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 7 août 2018

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 9 août 2018, 11h heure locale



University
of Basel

BIOZENTRUM

The Center for
Molecular Life Sciences

Des synapses du système de la récompense à l'origine de troubles autistiques

Des scientifiques suisses ont découvert que la difficulté à gérer les interactions sociales détectée chez les personnes souffrant d'autisme serait due à une mauvaise maturation des synapses dans le système de la récompense.

Les troubles du spectre autistique constituent un groupe hétérogène de troubles neurodéveloppementaux, dont l'une des caractéristiques principales est l'altération de la communication sociale. Mais que se passe-t-il dans le cerveau des patients pour que leurs compétences sociales soient ainsi perturbées ? Un mauvais fonctionnement de l'activité synaptique d'un type de neurones présents dans le système de la récompense semble être en cause, selon des scientifiques des Universités de Genève (UNIGE) et de Bâle (UNIBAS), dont les travaux sont publiés dans la revue *Nature Communications*. En établissant un lien entre une mutation génétique retrouvée chez des personnes souffrant de troubles autistiques, une perturbation des synapses et une altération des interactions sociales, ils franchissent une étape supplémentaire dans la compréhension de ce trouble qui affecte plus d'un enfant sur 200 aujourd'hui en Suisse.

Chez tous les mammifères, le système de la récompense est un circuit cérébral fondamental qui permet de renforcer certains comportements en apportant la motivation nécessaire à leur accomplissement. La recherche de nourriture, les apprentissages ou encore les comportements affectifs lui sont ainsi fortement liés. Récemment, plusieurs études ont montré qu'un dysfonctionnement de ce système pourrait être à la base de l'altération du comportement social typique des troubles autistiques. Les neurones dopaminergiques, essentiels à son bon fonctionnement, seraient déficients chez les personnes atteintes de ces troubles, qui perdraient ainsi toute motivation à interagir avec les autres. Mais quels sont les mécanismes neurobiologiques sous-jacents ?

Une mauvaise construction des synapses

«En partant de cette hypothèse de la motivation, nous voulions décrypter le rôle des neurones dopaminergiques dans les interactions sociales afin de vérifier si des altérations les concernant pouvaient expliquer certains déficits sociaux propres aux personnes souffrant de troubles du spectre autistique», explique Camilla Bellone, professeure au Département des neurosciences fondamentales de la Faculté de médecine de l'UNIGE, qui a dirigé ces travaux. Pour ce faire, les scientifiques ont étudié des souris dont un gène, appelé «Neurologin 3», avait été supprimé, ou dont l'activité avait été fortement diminuée dans les neurones dopaminergiques, afin d'imiter une mutation identifiée chez les personnes autistes. Et contrairement à leurs congénères, ces souris présentaient un déficit d'intérêt pour la nouveauté et une motivation moindre à interagir socialement, des traits comportementaux que l'on retrouve fréquemment chez certains autistes.

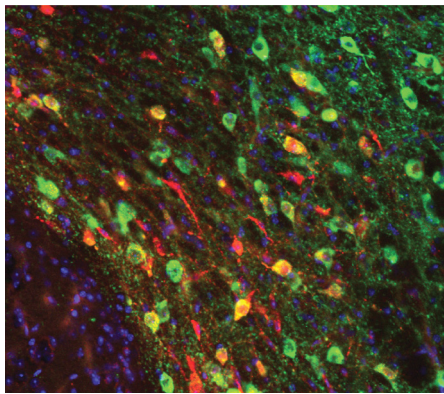


Image des neurones dopaminergiques impliqués dans l'interaction sociale.

Illustrations haute définition

contact

Camilla Bellone

Professeure assistante
au Département
des neurosciences fondamentales
Faculté de médecine
+41 22 379 54 33
Camilla.Bellone@unige.ch

Peter Scheiffele

Professeur au Biozentrum
Université de Bâle
+41 61 207 21 94
peter.scheiffele@unibas.ch

DOI: 10.1038/s41467-018-05382-3

Les scientifiques ont également étudié la plasticité synaptique des souris (les synapses étant la partie des neurones leur permettant de communiquer entre eux). Normalement, l'exposition à une nouveauté sociale engendre une modification synaptique qui permet de maintenir l'intérêt et de poursuivre le contact social. Chez les souris au gène *Neurologin 3* déficient, cette plasticité était bien moindre : le renforcement synaptique ne se faisait pas, ce qui engendrait une moins bonne réponse à un nouveau stimulus.

«Nous avons observé le même déficit synaptique chez des animaux porteurs d'une autre mutation génétique – sur le gène *Shank 3* – également courante dans les cas d'autisme. Il s'agit donc bien d'une mauvaise maturation de la synapse qui, au final, empêche un bon développement social», ajoute Camilla Bellone. Plus d'une centaine de gènes ont déjà été identifiés comme étant liés à un symptôme autistique, et une bonne partie d'entre eux sont impliqués dans le fonctionnement synaptique, expliquant pourquoi les troubles sociaux sont si courants chez les autistes.

Mieux identifier pour mieux prendre en charge la maladie

L'autisme présente une telle variété de symptômes qu'il est impossible de proposer un traitement identique pour tous les patients. «Afin de mieux cibler les traitements, il est impératif de classer précisément les troubles comportementaux sur la base de dysfonctionnements de certains circuits cérébraux et d'en comprendre l'origine génétique», souligne Peter Scheiffele, professeur au Biozentrum de l'UNIBAS, qui a participé à ces travaux. Ainsi, les patients présentant des altérations synaptiques de leurs neurones dopaminergiques devraient réagir positivement à des thérapies visant justement à en augmenter l'activité, tandis que ces mêmes thérapies resteraient inefficaces chez d'autres patients dont les troubles sociaux seraient dus à un autre dysfonctionnement cérébral.

De plus, comme la maturation synaptique a lieu au début de la vie, plus les causes exactes du trouble sont identifiées rapidement, plus les interventions thérapeutiques seront efficaces. C'est ce à quoi s'emploient les scientifiques genevois et bâlois : décoder les mécanismes fondamentaux pour identifier les cibles thérapeutiques les plus prometteuses.

Cette recherche, financée aux niveaux national et international, a bénéficié du soutien du NCCR Synapsy et du programme européen EU-AIMS (Autism Research in Europe), dans le cadre de l'IMI (Innovative Medicines Initiative).

UNIVERSITÉ DE GENÈVE **Service de communication**

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch