



Autisme et activité neuronale, un laboratoire de Berkeley remet en question un modèle établi.

Publié le jeudi 31 janvier 2019

Voir en ligne : <https://www.france-science.org/Autisme-et-activite-neuronale-un.html>

A ce jour, il est encore difficile d'attribuer l'apparition de troubles autistiques à un facteur biologique particulier. Les processus neuronaux précis qui sous-tendent ce syndrome restent à élucider. Une équipe de Berkeley sous la direction du professeur Dan Feldman vient d'apporter, dans un article paru dans la revue *Neuron*, un nouvel éclairage qui remet à plat l'hypothèse dominante sur le sujet.

« Il n'y a pas, aujourd'hui, de traitement pour l'autisme chez l'être humain, tout au plus cherche-t-on à atténuer quelques symptômes. Cela est dû au fait que nous manquons encore cruellement de connaissances que les mécanismes basiques qui sous-tendent l'autisme dans le cerveau » prévient Pr. Feldman. « Les chercheurs ont deux façons d'approcher le problème. Soit en s'intéressant aux causes génétiques ou environnementales du syndrome, soit en regardant la façon dont il se traduit dans les circuits neuronaux. Notre équipe a travaillé sur cette dernière approche » poursuit-il.

Dans le cerveau, l'activité des neurones est en permanence modulée par des courants excitateurs ou inhibiteurs, qui vont respectivement faciliter ou rendre plus ardue leur activation. Le modèle explicatif dominant consiste en ce que les courants inhibiteurs seraient affaiblis relativement aux courants excitateurs chez les sujets atteints d'autisme. Cette hypothèse est confirmée par les observations consignées dans l'article publié par l'équipe de Berkeley. Observations qui ont été réalisées sur quatre lignées de souris mutantes choisies pour leur diversité génétique et leur fiabilité comme modèles de l'autisme. La lignée FMR1, en particulier, présente une mutation très courante chez les sujets autistes humains.

Un ratio excitation/inhibition altéré mais un niveau d'activité maintenu

L'affaiblissement des courants inhibiteurs aurait pour conséquence une tendance à la sur-activation des neurones, produisant un effet « bruit » généralisé dans le cerveau, cause des symptômes comportementaux. « Cette hypothèse a été émise en partie du fait que l'on observe une forte incidence de crises d'épilepsie chez un certain nombre de patients autistes » explique le neurobiologiste avant d'ajouter « mais pas tous ».

Pour autant, si le ratio excitation/inhibition (E/I) observé par l'équipe est conforme aux prédictions, les chercheurs ont mis en évidence que cela ne se traduisait pas par une différence d'activité, induite ou spontanée, des neurones. Celle-ci reste similaire à celle des souris témoins.

« On dirait que ce changement dans le ratio E/I est une façon pour le cerveau d'essayer de compenser un problème d'un autre ordre pour rétablir une activité normale » commente le chercheur « de manière générale le corps réagit par de nombreux processus internes pour essayer de restaurer et maintenir son état normal, son équilibre. Un Français, Claude Bernard, le disait déjà au 19^{ème} siècle. »

Cette découverte pourrait avoir un impact considérable sur les recherches qui se focalisent sur la restauration des courants inhibiteurs comme voie thérapeutique pour l'autisme. « Pour autant je ne pense pas que l'hypothèse du ratio E/I soit fausse. Il y a deux possibilités, non mutuellement exclusives : soit le système de compensation n'est pas suffisant et n'arrive pas à compenser pour le problème dans tout le cerveau, soit ce système de compensation provoque lui-même des problèmes de codage qui peuvent se traduire par certains des symptômes que l'on observe chez les autistes. La prochaine étape, pour nous, sera d'essayer de répondre à cette question » conclut le Pr. Feldman.

Lien vers l'article dans la revue *Neuron*.

