

**Thomas Bourgeron**

Professeur à l'Université Paris VII. Directeur du Laboratoire de Génétique humaine et des Sciences cognitives - Institut Pasteur, Paris

**Richard Delorme**

Psychiatre. Doctorant au Laboratoire de Génétique humaine et des Sciences cognitives - Institut Pasteur, Paris

*L'autisme est décrit pour la première fois par Léo Kanner et Hans Asperger en 1943-1944. Ce syndrome est diagnostiqué sur la base de trois critères comportementaux : une atteinte des interactions sociales, une atteinte du langage et la présence d'intérêts restreints et répétitifs. On utilise maintenant le terme international de troubles du spectre autistique (TSA). Les études épidémiologiques les plus récentes indiquent qu'une personne sur 200 est atteinte de TSA.*

**Il y a 30 ans**

- L'autisme est considéré comme la conséquence d'une mauvaise relation entre la mère et l'enfant. Cette conception de l'autisme en tant que pure trouble psychanalytique ralentit le développement des thérapies alternatives à la psychothérapie en France.
- Dans les années 1970, les premières études de jumeaux indiquent que l'autisme est très fortement influencé par des facteurs de vulnérabilité génétique.
- A partir de cette époque, la recherche va se concentrer sur l'identification de marqueurs biologiques pour essayer de comprendre les facteurs impliqués dans le développement de l'autisme chez les enfants.

**Il y a 10 ans**

- Grâce aux avancées de la génétique moléculaire, de nombreux groupes initient des analyses génétiques sur l'ensemble du génome humain. Plusieurs consortiums sont mis en place en Europe, aux USA et au Canada pour analyser des familles ayant un ou plusieurs enfants avec autisme.
- En 1994, le premier consortium européen est mis en place et coordonné par une équipe française, il s'agit de l'étude P.A.R.I.S. qui conduira en 2003 à l'identification des premières mutations fonctionnelles de gènes impliqués dans l'autisme permet d'initier les premières études fonctionnelles de l'autisme [Jamain et al, *Nature Genetics*, 2003].
- Dans le même temps, les études en imagerie cérébrale identifient des atteintes anatomiques et fonctionnelles chez les personnes avec TSA.
- En France, les centres de ressources autisme (CRA) sont ouverts dans toutes les régions permettant une meilleure information aux familles et aux professionnels.
- Les thérapies comportementales font leur apparition.
- Les traitements médicamenteux restent peu efficaces et agissent principalement sur les troubles du comportement majeurs des patients.

**Aujourd'hui**

- L'identification de plusieurs gènes de vulnérabilité à l'autisme (gènes de la synaptogénèse) conduit à la conception des premiers modèles animaux de l'autisme (Jamain et al, 2008).
- Si ces modèles murins ne peuvent pas récapituler l'ensemble des altérations comportementales que l'on observe dans l'autisme, ils sont extrêmement informatifs sur le rôle de ces gènes dans le développement du système nerveux central et ouvrent de nouvelles pistes pour une thérapie basée sur des voies étiopathogéniques précises.
- L'imagerie et les sciences cognitives précisent aussi de nouveaux types d'atteintes cérébrales présentes chez les personnes avec TSA (Troubles du Spectre Autistique).
- Dans le même temps, les premiers centres experts de l'autisme et du syndrome d'Asperger sont mis en place en France sous l'égide de la fondation FondaMental (RTRS Santé Mentale). Ces centres experts permettent à la fois un lien étroit entre la clinique et la recherche et une meilleure prise en charge des patients.

**En 2025 ?**

- L'approche multidisciplinaire regroupant entre autres les analyses cliniques, cognitives, génétiques, biochimiques et d'imagerie cérébrale a permis de préciser l'hétérogénéité des TSA et d'identifier de nombreuses causes.
- Les analyses épigénétiques indiquent très probablement de nouvelles formes d'atteintes dans l'autisme.
- L'autisme n'est plus considéré comme une entité unique mais comme une constellation de différents troubles avec des causes différentes.
- De nombreux modèles animaux et l'utilisation des cellules souches a permis de comprendre le rôle biologique de nombreux gènes de vulnérabilité et d'identifier des thérapies efficaces dans chaque sous-groupe de patients.

## Comment passer de 2010 à 2025 ?

- La recherche sur les TSA (Troubles du Spectre Autistique) devra associer de nombreuses expertises comme la psychiatrie, la psychologie, la génétique moléculaire et clinique, la biochimie, l'imagerie cérébrale afin de caractériser au mieux l'hétérogénéité de l'autisme.
- Pour faire fonctionner ces études multidisciplinaires, la mise en place de réseaux de cliniciens et chercheurs autour des centres experts est indispensable.
- Les analyses biologiques devront utiliser le plus rapidement possible des informations provenant directement des patients.
- Ainsi, un génotypage à haut débit du génome, la mise en place de cellules souches et une analyse des atteintes anatomiques et fonctionnelles du cerveau par l'imagerie cérébrale sont les mesures indispensables pour identifier, caractériser et restaurer par une médecine personnalisée les atteintes biologiques en cause chez les patients avec TSA.