

# X fragile et autisme

## Similarités et différences

Steve Majerus

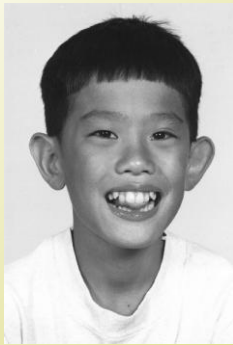
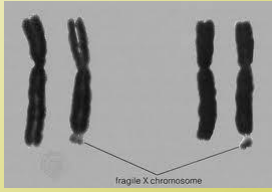
*Docteur en Sciences Psychologiques, Chercheur Qualifié F.R.S.-FNRS*

Département de Psychologie, Cognition & Comportement  
Centre de Recherches du Cyclotron  
Fonds de la Recherche Scientifique FNRS

Université de Liège  
Université de Liège  
Belgique

## Syndrome X Fragile

- Mutation: répétition de la séquence CGG (> 200)
- Pré-mutation possible chez parents
- Gène FMR1 n'est pas exprimé -> Déficience en protéine FMRP
- Développement anormal au niveau synaptique et dendritique; déséquilibre GABA/glutamate
- 1:3600 naissances
- Retard mental léger à sévère; symptômes autistiques
- Hommes davantage affectés que filles
- Risque accru pour troubles épileptiques (> 20%)



# Autisme

## DSM – V (mai 2013)

- A. Déficits persistants de la communication sociale et des interactions sociales dans plusieurs contextes (3 domaines doivent être atteints)
- B. Patrons de comportements, d'intérêts et d'activités restreints et répétitifs (dans 2 domaines sur 4)
- C. Les symptômes doivent être présents dans la petite enfance (mais peuvent ne pas être complètement manifestes tant que la demande sociale n'excède pas les capacités limitées).
- D. Les symptômes entraînent des limitations cliniquement significatives dans le domaine social, celui des occupations ou d'autres sphères du fonctionnement dans la vie quotidienne.
- E. Ces difficultés ne peuvent pas être expliquées par la déficience intellectuelle ou un grave retard de développement.

## Autisme et génétique

### Beaucoup de modèles, rien de définitif ...

- **Gènes isolés** (X-Fragile, syndrome de Rett, 22q13, 15q ...)
- **Interactions** entre plusieurs gènes codant pour des protéines impliquées dans le développement des synapses
- **Empreinte génomique**: effet accru de gènes d'origine paternelle qui régulent le surdéveloppement cérébral
- **Interactions environnementales**: interaction entre prédisposition génétique et incident environnemental (dans les premières 8 semaines après la conception – in utero)

# Autisme et génétique

Gene	Locus
<a href="#">CDH9, CDH10</a>	5p14.1
<a href="#">MAPK3</a>	16p11.2
<a href="#">SERT (SLC6A4)</a>	17q11.2
<a href="#">CACNA1G</a>	17q21.33
<a href="#">GABRB3, GABRA4</a>	multiple
<a href="#">Engrailed 2 (EN2)</a>	7q36.2
?	3q25-27
<a href="#">Reelin</a>	7q21-q36
<a href="#">SLC25A12</a>	2q31
<a href="#">HOXA1</a> and <a href="#">HOXB1</a>	multiple
<a href="#">PRKCB1</a>	16p11.2
<a href="#">MECP2</a>	
<a href="#">UBE3A</a>	15q11.2-q13
<a href="#">Shank3 (ProSAP2)</a>	22q13
<a href="#">NLGN3</a>	Xq13
<a href="#">MET</a>	7q31
<a href="#">neurexin 1</a>	2q32
<a href="#">CNTNAP2</a>	7q35-q36
<a href="#">FOXP2</a>	7q31
<a href="#">GSTP1</a>	11q13
<a href="#">PRL, PRLR, OXTR</a>	multiple

20% de cas expliqués par anomalie génétique et métaboliques

## Autisme & X-Fragile : Similarités

- Symptômes autistiques présents chez un peu moins de 50% d'enfants X-Fragile : contact visuel diminué, difficultés sociales, langage atypique, comportements répétitifs
- Fréquence plus élevée chez garçons
- Diagnostic X-Fragile présent chez 2-6% d'enfants porteurs d'un syndrome autistique

## Autisme & X-Fragile : Différences

- Autisme = diagnostic comportemental; X-Fragile = diagnostic médical/génétique
- Nature des symptômes autistiques différent ([www.fragilex.org](http://www.fragilex.org))

X-Fragile	Autisme hors X-Fragile
Contact visuel diminué car anxiété sociale	Contact social diminué car désintérêt social
Bonne analyse de l'environnement malgré détournement du regard	Difficultés de compréhension de la fonction des autres personnes
Bonne imitation de gestes	Pauvre imitation de gestes
Comportements répétitifs de type 'frapper dans les mains', liés à l'excitation, la peur ou des difficultés d'inhibition	Comportements répétitifs plus variés tels que frotter un morceau de bois

## Conclusions

- **Relation non-négligeable entre autisme et X-Fragile**
- **X-Fragile: modèle génétique majeur de l'autisme**
- **X-Fragile = diagnostic médical précis; Autisme = diagnostic comportemental avec des causes médicales multiples et souvent pas connues**
- **Comportements autistiques apparaissent souvent dans X-Fragile**
- **Nature des comportements autistiques dans X-Fragile nécessitent une exploration scientifiques plus approfondie**