

régions du corps calleux connectant les régions motrices gauches et droites du cerveau étaient particulièrement réduites dans le groupe autiste. De plus, la connectivité fonctionnelle entre les régions motrices bilatérales était diminuée chez les autistes lors de la performance de la tâche. Toutefois, les régions visuelles gauches et droites étaient mieux connectées que dans le groupe d'individus typiques.

De façon globale, les résultats de cette étude démontrent que la communication entre les hémisphères gauche et droit du cerveau est atypique en autisme et reflète une plus grande implication de la

composante visuelle dans le comportement visuomoteur, possiblement en lien avec une réorganisation cérébrale. En effet, chez les individus typiques, la contribution des régions motrices est plus importante lors de tâches visuomotrices de transfert interhémisphérique. Il semblerait que chez les autistes, les réductions du corps calleux sur le plan moteur, associées à une organisation cérébrale alternative, favoriseraient les régions visuelles. Cette réorganisation permet aux autistes une performance équivalente à celle des personnes typiques malgré la présence d'altérations cérébrales. Ces résultats viennent appuyer la notion de surfonctionne-

ments perceptifs en autisme, maintenant bien établie. Ce que ces résultats apportent de nouveau est de montrer leurs aspects anatomiques et fonctionnels en lien avec le fonctionnement visuomoteur, et démontrent qu'ils ne sont pas incompatibles avec un niveau de performance normal. 

Article de référence:

Barbeau, E.B., Lewis, J.D., Doyon, J., Benali, H., Zeffiro, T.A., & Mottron, L. (2015) A Greater Involvement of Posterior Brain Areas in Interhemispheric Transfer in Autism: fMRI, DWI and behavioral evidences. *NeuroImage: Clinical* 8: 267–280.

Pourquoi y a-t-il plus d'hommes que de femmes autistes ?

La piste de la plasticité cérébrale

Par Pauline Duret, étudiante au doctorat en neurosciences

Il est communément admis par la communauté scientifique que les garçons ont une probabilité quatre à sept fois plus grande de recevoir un diagnostic d'autisme que les filles. Ce déséquilibre a de multiples causes, la plus évidente restant un biais de détection en faveur des garçons prenant racine dans la définition historique de l'autisme à partir de cas masculins. En effet, l'autisme se présenterait de manière plus subtile chez les femmes, le rendant plus difficilement identifiable. Ce-

pendant, il apparaît que cette explication n'est pas suffisante et que le risque accru d'autisme chez les garçons aurait une origine biologique. Plusieurs théories ont tenté, par le passé, d'expliquer cet état de fait, mais aucune n'a réussi à prendre en

compte l'ensemble des résultats provenant des différentes disciplines scientifiques qui s'intéressent à l'autisme. La nouvelle hypothèse présentée ici se base sur le rôle central de la *plasticité cérébrale** dans le développement de l'autisme et tente d'intégrer les découvertes récentes sur des aspects tant comportementaux cérébraux, que génétiques et moléculaires.

La plasticité cérébrale désigne la capacité du cerveau à se modifier et à s'adapter. C'est une notion très large qui peut être comprise à différentes échelles d'espace et de temps. Sur le plan microscopique, elle concerne les processus de construction et d'élagage des liaisons entre les neurones (les synapses). Elle intervient au cours du développement normal du cerveau ou pendant un apprentissage. À l'échelle du cerveau, c'est aussi la prise en charge d'une fonction par une nouvelle région. C'est le cas lorsque les aires visuelles sont utilisées pour traiter des sons chez les personnes aveugles.

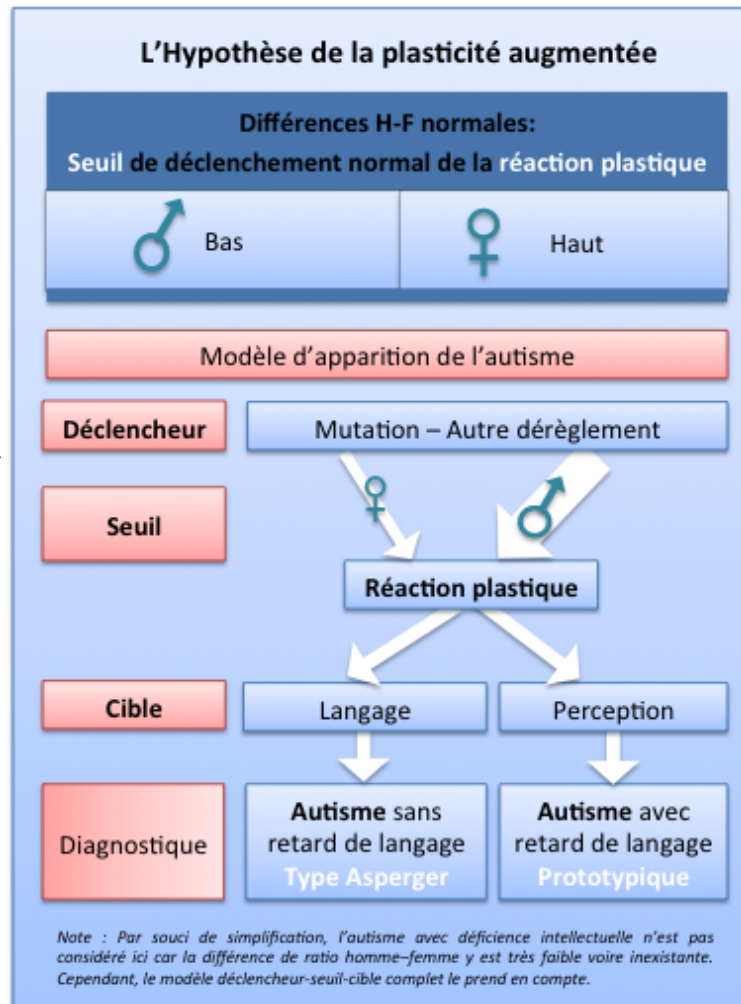
Un modèle basé sur la plasticité pour expliquer les manifestations de l'autisme

On connaît aujourd'hui environ 400 gènes liés

à l'autisme. Parmi eux, la majorité est impliquée dans la *synapse*, cette zone de communication entre les neurones. Des mutations touchant ces gènes, modifiant la plasticité, pourraient être à l'origine de particularités retrouvées dans le cerveau autiste. Par exemple, on constate que pour certains types de tâches cognitives, l'activité cérébrale de certaines aires est supérieure chez les personnes autistes par rapport à celle des individus typiques et que certaines connexions entre des régions sont plus fortes. Il s'agit de régions perceptives, principalement visuelles ou auditives ainsi que d'aires associatives qui permettent d'intégrer les informations venant des différents sens. On montre aussi, dans des tâches simples, que les activations cérébrales sont légèrement déplacées et plus étendues chez les autistes. Ces observations résulteraient d'un phénomène de plasticité régionale : l'organisation de la structure et des connexions du cerveau se serait mise en place de manière alternative.

Le modèle « **Déclencheur-Seuil-Cible** » de l'autisme propose de prendre en compte ce rôle central de la plasticité :

⇒ Au départ, un individu possède un patrimoine génétique qui rend son cerveau



⇒

plus ou moins susceptible à déclencher une réaction plastique à la suite d'une atteinte : c'est la notion de **seuil**. Les personnes autistes auraient un seuil plus bas, c'est-à-dire que leur cerveau déclencherait plus facilement cette réaction.

À cette base, peut s'ajouter une mutation (ou un autre élément modifiant les conditions initiales) qui sera le **déclencheur** de la réaction plastique. Cette mutation peut être délétère et perturber la plasticité à un niveau tel que cela produira des troubles cognitifs graves et une déficience intellectuelle, dans le cas des autistes syndromiques. Si elle n'est pas délétère, la muta-

tion enclenche une **réaction plastique** qui va réorganiser le cortex, dans le cas des autistes non syndromiques.

⇒ Cette réaction peut toucher différentes parties du cerveau (**cibles**) dont la fonction va être exacerbée : (i) les régions du langage, entraînant l'**autisme de type Asperger** ou (ii) les régions perceptives, entraînant l'**autisme prototypique**, qui tous deux se présentent sans déficience intellectuelle.

⇒ Enfin, la préférence naturelle pour le langage ou la perception va entraîner de manière secondaire une **négligence** et un désintérêt pour les informations sociales.

Ce modèle a pour avantage de distinguer les sous-groupes qui existent au sein du spectre de l'autisme et de prendre en compte les forces de ces personnes dans les domaines du langage ou de la perception, tout en expliquant les symptômes sociaux qui sont au cœur de la définition de l'autisme. De plus, il permet de rendre compte que de nombreuses fonctions biologiques et comportementales sont en fait normales dans l'autisme, mais qu'elles s'expriment moins.

Les mécanismes de plasticité différent entre les hommes et les femmes dans la population générale

Pendant le développement du cerveau, de nombreux gènes s'expriment différemment entre les hommes et les femmes. Par exemple, certains gènes de la synapse sont plus exprimés chez les hommes et peuvent présenter une mutation qui est parfois retrouvée dans des cas d'autisme. En étudiant l'effet de mutations fréquentes en autisme chez des animaux, il a été constaté que les souris mâles développent une réaction plastique plus intense que

même **déclencheur**) serait plus élevé chez les femmes.

Parallèlement, le cerveau humain subit de grands changements de structure, autant avant qu'après la naissance. Cette maturation suit des rythmes différents selon les régions, mais aussi selon le sexe : par exemple, il semble que les aires frontales soient matures plus tôt chez les filles alors que ce seraient les aires perceptives chez les garçons. Il existe donc des fenêtres de temps spécifiques aux femmes et aux hommes pendant lesquelles des régions don-

nées du cerveau sont particulièrement plastiques et donc susceptibles à une réorganisation telle qu'observée dans l'autisme : c'est la notion de **cible**.

Une synthèse : lien entre les différences de plasticité liées au sexe et l'autisme

Les points présentés dans cet article sont un aperçu des nombreux indices qui suggèrent (i) que les

mécanismes de plasticité sont centraux dans l'autisme et (ii) qu'ils présentent des différences entre les hommes et les femmes qui pourraient expliquer une plus grande susceptibilité des hommes à développer cette condition. Le **seuil** d'apparition de la réaction plastique pour un même **déclencheur** serait plus bas chez les hommes que chez les femmes. De plus, les particularités neurodéveloppementales masculines

pourraient favoriser le langage ou la perception comme **cibles** de cette réaction, ce qui expliquerait les forces et les pics d'habileté des autistes.

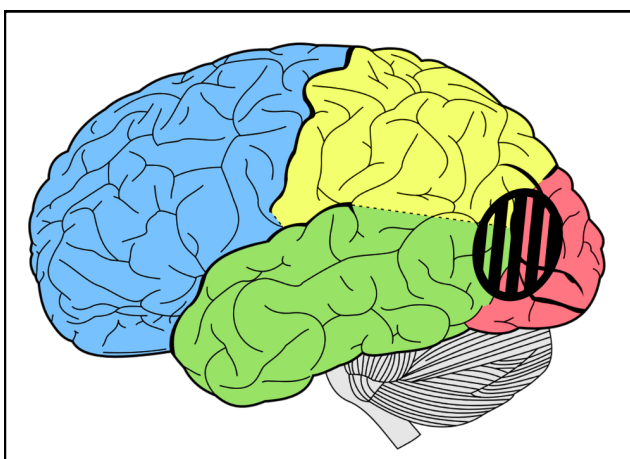
Comme toujours en recherche scientifique, il convient d'être particulièrement prudent, surtout lorsqu'il s'agit de bâtir une hypothèse basée sur un assemblage de résultats expérimentaux : une théorie reste une *proposition* de cadre pour expliquer un ensemble de faits, elle doit se confronter aux autres théories et possède ses propres limitations. Il est toujours nécessaire de construire de nouvelles expériences et d'en tester les différents points afin de l'améliorer, de la corriger, ou le cas échéant, de l'invalidier. Dans le cas présent, il reste plusieurs inconnues à déterminer, d'abord pour combler la brèche entre le niveau microscopique de la plasticité synaptique et le niveau de la plasticité régionale, et enfin pour vérifier que les différences de plasticité entre hommes et femmes sont réellement en jeu dans l'autisme. 🌈

Article de référence:

Mottron L, Duret P, Mueller S, Moore R, d'Arc B, Jacquemont S, Xiong, L. Sex Differences in Brain Plasticity: a New Hypothesis for Sex Ratio Bias in Autism. *Molecular Autism* 2015; 6: 33.

Article connexe:

Mottron L, Belleville S, Rouleau GA, Collignon O. Linking Neocortical, cognitive, and Genetic Variability in Autism with Alterations of Brain Plasticity: The Trigger-Threshold-Target model. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2014; 47: 735–752.



Une proposition de cible pour la réaction plastique. L'aire cérébrale en noir est une région associative visuelle particulièrement plastique, qui se caractérise par des particularités structurales et un fonctionnement augmenté chez les autistes. Dans la population non autiste, c'est aussi une zone où la connectivité est plus forte chez les hommes que les femmes.

celle des femmes. Directement dans de larges populations humaines, les généticiens montrent qu'à niveau égal de mutations, les hommes ont plus de chances d'être diagnostiqués autistes que les femmes. En d'autres termes, il faut plus de mutations pour qu'une femme développe l'autisme, on appelle cela *l'effet protecteur* du sexe féminin. D'où l'idée ici que le **seuil** de sensibilité à la réaction plastique (pour un