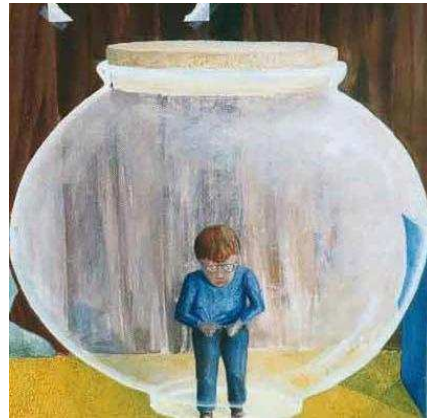


La face autiste du monde



Effleurer incessamment un mur comme pour s'assurer de sa présence réconfortante. Eviter tout contact du regard comme pour se protéger de ceux qui l'entourent. Fuir les conversations comme si l'esprit ne pouvait articuler un mot. C'est l'impression que pourrait nous laisser la rencontre avec un autiste. Syndrome aux signes plus ou moins accentués, l'autisme isole les personnes qui en souffrent mais peut aussi révéler des personnalités surprenantes. Bien que les causes restent à ce jour incomprises, une certitude est acquise : les facteurs responsables sont complexes et englobent aussi bien l'environnement que des protéines du cerveau.

Où il est question de solitude

Rain Man, le personnage principal du film éponyme de la fin des années 80, pouvait compter en un clin d'œil quelque deux cents cure-dents échoués sur le sol. Incarné avec justesse par Dustin Hoffman, ce personnage émouvant a fait connaître l'autisme au grand public de l'époque. Derrière l'écran vit toujours celui qui a inspiré le scénariste : Kim Peek, le "vrai" *Rain Man*. Cet autiste qualifié "de haut niveau" présentait, malgré des troubles du langage et du comportement, des facultés intellectuelles extraordinaires telles que le calcul mental.

Toutefois, il n'existe pas un autisme mais une foule d'autismes. Comme la palette d'un peintre peut composer un vaste dégradé de couleurs, les symptômes plus ou moins marqués se combinent sur une large échelle de sévérité. Néanmoins, cette pathologie déconcertante frappe invariablement dans trois domaines comportementaux : les interactions humaines réciproques, la communication verbale et non verbale, ainsi que les champs d'intérêts.

Les artistes sont généralement dépeints comme des individus qui vivent repliés sur eux-mêmes. Ils fuient tout contact visuel et restent indifférents aux objets et aux personnes qui les entourent. Incapables de mener un semblant de conversation, ils répètent, comme en écho, des mots ou des phrases. Ils ont aussi bien souvent des difficultés à saisir le sens des métaphores et les interprètent quelquefois littéralement : l'image "se prendre en main" peut devenir "saisir son corps avec les mains". Leur manque d'empathie - éprouver ce que ressent autrui - est encore une entrave de plus dans le tissage de relations sociales alors qu'ils sont pourtant capables de ressentir des émotions comme la peur ou le plaisir.

En revanche, ils accordent aux détails une attention démesurée. Leur préoccupation pour les bulletins météorologiques ou les horaires de train n'est autre qu'un refuge contre les interactions humaines et les émotions qu'elles peuvent déclencher et qui les submergeraient tel un raz de marée. Un autre signe distinctif des artistes, qui pourrait traduire la grande agitation ou anxiété qui les habite, est leur attitude corporelle. On peut

La mémoire de Kim Peek

Le "vrai" Rain Man est né en 1951 aux Etats-Unis. Kim Peek est doué d'une mémoire que l'on peut qualifier de photographique voire d'absolue tant elle est fidèle et semble illimitée. Avant même de savoir marcher, il avait déjà emmagasiné une foule d'informations. Aujourd'hui, il a en tête plus de 9'000 livres traitant de sujets aussi divers que la musique, l'astronomie, l'histoire ou la littérature. En outre, il est capable d'effectuer de puissants calculs mentaux, une aptitude partagée avec de nombreux autres autistes de son genre.

les voir fréquemment s'enfermer dans des mouvements répétitifs tels que se balancer d'avant en arrière, toucher des poignées de portes ou même se taper la tête contre un mur.

Les autistes partagent bien d'autres symptômes encore : un manque d'imagination et de fantaisie, une incapacité à imiter les actions d'autrui, une hypersensibilité à des stimuli extérieurs comme à certains sons par exemple et une résistance aux changements. Le repliement sur soi ne cache pas seulement une difficulté à interagir avec autrui et à s'exprimer mais ressemble aussi à une lutte contre toute source d'angoisse et de tempêtes émotionnelles.

Une découverte tardive pour une pathologie précoce

Le principal trait de l'autisme, à savoir le retrait des relations sociales, est contenu dans sa dénomination-même. Et pour cause, "autisme" dérive du grec "autos" qui signifie "soi". Mais ce terme ne fut pas utilisé initialement pour désigner l'affection dont souffrait Kim Peek. C'est le psychiatre suisse Eugène Bleuler qui, le premier, l'employa en 1911 pour désigner un symptôme central de la schizophrénie : le repliement sur soi-même.

Quand le syndrome de l'autisme fut-il alors découvert ? Au début des années 40 par le psychiatre américain Leo Kanner et le pédiatre-psychiatre viennois Hans Asperger, qui reprirent alors le terme introduit par Bleuler pour nommer cette pathologie unique. Indépendamment l'un de l'autre, tous les deux découvrirent ce trouble précoce du développement qui affecte environ 0,5% des enfants et trois fois plus les garçons que les filles.

Bien que l'on puisse suspecter une forme d'autisme dans les toutes premières années de la vie, un diagnostic fiable ne pourra généralement être posé qu'à partir de l'âge de trois ans. Un suivi éducatif spécialisé sera d'autant plus bénéfique que le syndrome sera détecté tôt puisque, malheureusement, on ne guérit pas de l'autisme. En ce sens, les autistes disposent aujourd'hui de maintes thérapies comportementales - pour

corriger leurs comportements sociaux, développer la communication non verbale ou leur enseigner l'autonomie, par exemple - qui visent à ouvrir une brèche dans le mur qui les isolent de leurs proches et du monde environnant.

Une origine confuse

Au moment où l'on commença à s'intéresser de près à l'autisme autour des années 50, l'école psychanalytique était fort présente et expliquait nombre de désordres psychiatriques par des troubles de la relation enfants-parents. L'autisme n'échappa pas à la vision de l'époque. Il était en effet estimé qu'une relation inadaptée mère-enfant était à l'origine de ce syndrome. Une séparation de la mère et de l'enfant était même préconisée par certains médecins américains.

Comment expliquer l'apparition de l'autisme ? Pourquoi une telle diversité dans la gravité des symptômes ? Les progrès en analyses médicales et l'approfondissement des connaissances sur le cerveau ont fait naître un flot de théories. Aujourd'hui, sans pour autant avoir mis le doigt sur des éléments clés, les chercheurs pensent que les causes sont multiples. Parmi elles, on peut citer les maladies qui présentent un trait autistique, les facteurs environnementaux et les anomalies génétiques.

L'étude d'autres pathologies révèle que les causes de l'autisme ne sont pas nécessairement spécifiques de cette affection. Le syndrome de Rett, qui touche uniquement les filles et se caractérise par un état autistique et la perte de la parole, résulte de la modification d'une unique protéine. D'autre part, les femmes portant un seul chromosome X au lieu de deux - i.e. victimes du syndrome de Turner, maladie qui altère les organes génitaux, voir le dossier "Etre ♂ ou ♀, telle est la question", mars 2007 - sont plus susceptibles de développer une forme autistique, sans que l'on sache précisément pourquoi.

Qu'en est-il des facteurs environnementaux ? A la fin des années 90, on s'est interrogé sur le danger que pouvaient représenter les vaccins. A la source de ce débat sont des enfants vaccinés avec le ROR - rubéole-oreillons-rougeole - qui seraient

devenus autistes. Cette étude a eu l'effet d'une bombe dans l'opinion publique. Mais quelques années plus tard, le doute a eu raison de cette analyse, et il s'avéra que les résultats avaient été frauduleusement biaisés. Depuis, la responsabilité de ce vaccin est totalement mise hors de cause. En revanche, le rôle d'autres éléments environnementaux est prouvé. Le cytomégalo virus ou le virus de la rubéole contracté pendant la grossesse peut malheureusement être à l'origine du développement d'une forme d'autisme chez l'enfant.

Quant aux facteurs génétiques, les candidats sont toujours plus nombreux. La majorité d'entre eux sont des gènes et des protéines impliqués dans la construction du cerveau. Les symptômes de l'autisme reflètent sans aucun doute le dysfonctionnement de certaines aires cérébrales (fig.1). Etant donné que la maladie se traduit par une vive anxiété, des troubles linguistiques et un effacement des comportements sociaux, de fortes suspicions pèsent sur les interactions entre le système limbique - i.e. le centre des émotions, le cervelet - qui intervient dans les mouvements volontaires et les sensibilités sensorielles, et le cortex cérébral - qui centralise entre autre le langage, l'apprentissage et les comportements.

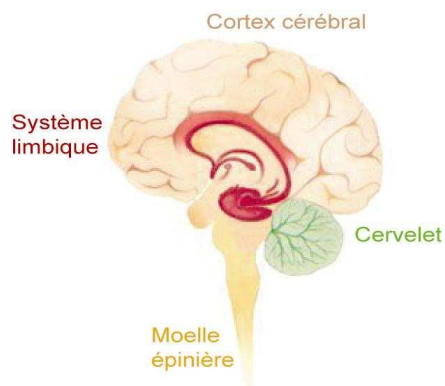


Fig.1 Les zones altérées du cerveau autiste seraient le cortex cérébral, le système limbique et le cervelet.

Des protéines communicatrices

Parmi les protéines suspectées d'intervenir dans l'autisme, une kyrielle est impliquée dans la communication neuronale, processus à la base du fonctionnement du cerveau. La communication d'un neurone à l'autre s'effectue au niveau des synapses.

Qu'est-ce qu'une synapse ? C'est une zone de contact et de communication entre deux neurones, l'un émetteur d'un message et l'autre, récepteur de ce même message. Pour transférer l'information,

les neurones ont à leur disposition deux types de prolongements cellulaires qui font office d'organes de communication. Le neurone émetteur envoie le message par son câble, ou axone, et le neurone récepteur reçoit ledit message au niveau de ses antennes, ou dendrites (fig.2). La structure d'une synapse place donc en face à face un axone avec un dendrite. Pour son fonctionnement, la synapse met en jeu de nombreuses protéines : des récepteurs, des molécules adhésives et des protéines d'assemblage.

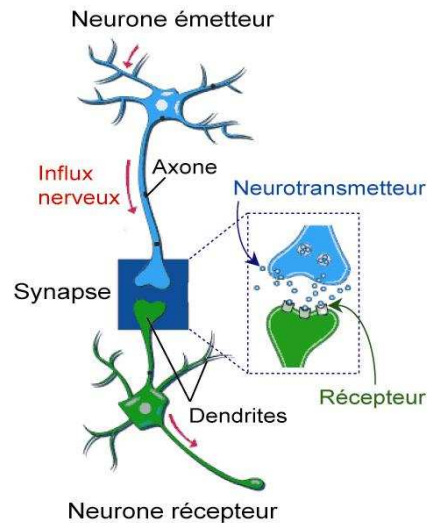


Fig.2 Structure d'une synapse. Le neurone émetteur transporte le message sous la forme d'un influx nerveux le long de son axone. Les neurotransmetteurs prennent le relais dans l'espace synaptique et sont captés sur des récepteurs à la surface des dendrites. Le message est ensuite traité par le neurone récepteur.

Les récepteurs sont des protéines logées à la surface des dendrites et qui jouent un rôle tout particulier puisqu'elles vont relayer l'information à l'intérieur du neurone récepteur. Comment cela se déroule-t-il ? Le neurone qui adresse le message déverse par l'extrémité de son axone des molécules chimiques, ou neurotransmetteurs. Ces molécules messagères traversent l'espace synaptique et sont ensuite recueillies par des récepteurs spécifiques à l'extrémité des dendrites. Divers types de récepteurs existent et chacun est défini par le neurotransmetteur qu'il reconnaît. Ainsi les récepteurs du GABA et les récepteurs du glutamate - les deux plus grandes familles présentes dans le cerveau - fixent le GABA et le glutamate respectivement. Quel est leur rôle ? Les récepteurs du GABA transmettront un signal inhibiteur tandis que les récepteurs du glutamate communiqueront, au contraire, un signal favorable à la propagation du message vers un autre neurone.

Stephen Wiltshire, artiste artiste

Bien que doué pour la musique, c'est le crayon du dessinateur que Stephen Wiltshire manie avec brio. Anglais né en 1974, il perd le peu de son langage à trois ans, suite au décès de son père. Puis reconnu artiste et placé dans une école spécialisée, il montre très vite une fascination pour les formes et les images. Il se met alors à "gribouiller" essentiellement des voitures puis des bâtiments avec un sens aigu de la perspective (fig.3). Tout comme Kim Peek, il possède une mémoire visuelle photographique. Ni croquis, ni esquisse lui sont nécessaires pour restituer, sans l'ombre d'une hésitation, le moindre détail d'un immeuble, d'une rue ou même d'une ville telle que Rome. Artiste reconnu depuis des années, Stephen Wiltshire parcourt régulièrement la Grande-Bretagne et les Etats-Unis pour exposer dans des galeries.

La transmission du message au travers de la synapse exige une relation étroite entre les neurones. Comment se crée le contact synaptique ? C'est là toute la mission des protéines adhésives. Dans plusieurs cas d'autisme, deux de ces protéines se sont montrées défectueuses suite à une modification de leurs gènes. Ce sont les neurologines 3 et 4. Normalement, elles sont ancrées dans la membrane dendritique et "s'accrochent" à d'autres protéines d'adhésion sur l'axone qui leur fait face. Mais lorsqu'elles sont altérées, les neurologines 3 et 4 deviennent inopérantes. Les scientifiques supposent alors que la formation des synapses échoue et que la communication neuronale est interrompue, ce qui modifierait *in fine* le fonctionnement des structures cérébrales affectées.

Chez les autistes, il a été également mis en évidence dans les dendrites que les neurologines et les récepteurs du glutamate ont un partenaire commun : une protéine d'assemblage baptisée Shank3. Qu'appelle-t-on au juste "protéine d'assemblage" ? Une telle protéine s'apparente à un adaptateur autour duquel se monte un échafaudage de protéines. Pour cela, Shank3 dispose d'une région particulière, en forme d'hélices, nommée SAM qui lui permet de "s'auto-assembler". De la sorte, elle va pouvoir s'associer à un vaste nombre de protéines, à commencer par les neurologines et les récepteurs glutamatergiques. Plus généralement, Shank3 se lie également aux partenaires des récepteurs qui vont traiter le message nerveux et au cytosquelette, un réseau protéique à la base de la morphologie dendritique. Ces caractéristiques lui confèrent un rôle crucial dans la formation et le fonctionnement des dendrites et incidemment des synapses. Ainsi un défaut dans Shank3, comme cela a été observé tout récemment chez certains autistes, pourrait affaiblir la communication neuronale, cible encore une fois de la pathologie.

Des autistes exceptionnels

Bien que les autistes aient de profondes difficultés à communiquer avec autrui, ce qui se

répercute de manière troublante au niveau neuronal, il n'en demeure pas moins que certains développent des aptitudes exceptionnelles. Près de 10% des autistes sont ce que l'on surnomma pendant longtemps des "idiots savants" ou des "prodiges". Qualifiés généralement d'"autistes de haut niveau", plusieurs sont à ce jour fort célèbres, comme le sont Kim Peek pour sa mémoire photographique et Stephen Wiltshire pour son talent de dessinateur urbain (voir les encadrés).

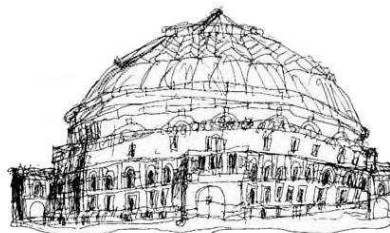


Fig.3 Le Royal Albert Hall à Londres, dessiné par Stephen Wiltshire à l'âge de neuf ans.

Parmi les autistes extraordinaires, un certain nombre est dit atteint du syndrome d'Asperger, une forme d'autisme décrite par le psychiatre viennois Hans Asperger en 1944 mais seulement reconnue en 1981, faute de traduction de ses travaux rédigés en allemand. Quelles sont les différences entre l'autisme et le syndrome d'Asperger ? Il n'y a pas de réponse claire et précise. Toutefois, les "asperger" ou "aspie" ont en général une intelligence normale voire supérieure à la moyenne et parfois ne présentent aucun retard du langage dans la petite enfance, contrairement aux autres autistes. La différence ultime serait peut-être qu'ils peuvent nous parler de leurs expériences, de leurs sentiments et de leurs états d'âme. En revanche, ils n'échappent pas au trait caractéristique de cette pathologie aux multiples visages : la difficulté plus ou moins vive à établir des relations sociales avec autrui.

Temple Grandin, née en 1947 aux Etats-Unis et déclarée initialement autiste, semble selon les médecins atteinte d'une forme proche du

syndrome d'Asperger. Descendante d'une lignée de fermiers, elle voue dès son jeune âge une passion sans borne aux animaux. C'est donc naturellement qu'elle s'oriente vers des études en sciences animales et obtient un titre de professeur à l'université du Colorado. De plus, très sensible au bien-être des animaux, elle s'intéresse à la conception d'équipement pour le bétail et devient une experte de renommée dans ce domaine. En parallèle, consciente de sa pathologie et de ses manques - incompréhension des interactions sociales humaines, absence de maîtrise des métaphores, difficulté à tisser des liens affectifs avec des êtres humains -, Temple Grandin tente de faire découvrir l'autisme au grand public de part son expérience. C'est ainsi qu'elle nous livre son autobiographie *Ma vie d'artiste*, un ouvrage unique en son genre.

Malgré leurs itinéraires exceptionnels, ces artistes n'en restent pas moins profondément marqués par leur maladie, et on ne peut sous-estimer leurs troubles relationnels et émotionnels, qui peuvent entraver sévèrement leur autonomie et leur intégration sociale. Ces histoires fascinantes pour les uns ou dérangeantes pour les autres ne peuvent nous laisser indifférents. Comment des défauts cérébraux peuvent-ils éveiller de telles aptitudes ? Comment vit-on ou survit-on dans un isolement social et affectif ? Si l'exploration du monde autiste peut remettre en question nos repères de la normalité sociale, elle nous rappelle aussi qu'un long chemin reste à parcourir pour saisir les méandres du cerveau humain.

Séverine Altairac

Pour en savoir plus

Sur des artistes (sites pour la plupart en anglais) :

- Kim Peek, le "vrai" *Rain Man* :
http://fr.wikipedia.org/wiki/Kim_Peek
- Stephen Wiltshire, dessinateur urbain :
<http://www.stephenwiltshire.co.uk/>
- Temple Grandin, professeure et écrivain :
<http://www.grandin.com/>
- Matt Savage, jazzman précoce :
<http://www.savagerecords.com/>
- Christophe Pillault, peintre :
<http://monsieur.wanadoo.fr/christophe.pillault/index.jhtml>
- Véronique Ferrandis, peintre :
<http://www.veroniqueferrandis.com/?page=main&lang=fr>
- Zoe Käkolyris, peintre :
<http://www.zoes-world.co.uk/index.php>
- Cécile, poète et dessinatrice :
<http://web.telica.com/~u31231180/presentation.htm>

Sur le net :

- Présentation de l'autisme :
<http://www.autisme-info.ch/index.htm>
- L'autisme et ses thérapies comportementales :
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Autisme>

Un peu plus pointu :

- Un livre qui relate l'histoire de personnes atteintes de troubles neurologiques, dont l'autisme : Oliver Sacks, "Un anthropologue sur Mars", ISBN 2.02.023824.1
- Découverte de la place de Shank3 dans l'autisme : Durand C.M et al., "Mutations in the gene encoding the synaptic scaffolding protein SHANK3 are associated with autism spectrum disorders", Nat Genet. 39:25-7(2007) PMID: 17173049

Sources des illustrations :

- Image d'en-tête, Source : http://www.xs2-school.nl/Autisme_121.html
- Fig.1, Adaptation : http://fr.wikipedia.org/wiki/Syst%C3%A8me_limbique
- Fig.2, Adaptation : <http://www.droques.gouv.fr>
- Fig.3, Source : http://www.stephenwiltshire.co.uk/art_gallery.aspx?Id=144

Dans UniProtKB/Swiss-Prot :

- Neuroligin-3, Homo sapiens (humain): Q9NZ94
- Neuroligin-4, Homo sapiens (humain): Q8NOW4
- Shank3, Homo sapiens (humain): Q9BYB0

Parution: 12 juin 2007

Protéines à la "Une" (ISSN 1660-9824) sur www.prolune.org est une publication électronique du Groupe Swiss-Prot de l'Institut Suisse de Bioinformatique (ISB). L'ISB autorise la photocopie ou reproduction de cet article pour un usage interne ou personnel tant que son contenu n'est pas modifié. Pour tout usage commercial, veuillez vous adresser à prolune@isb-sib.ch