

Communiqué de presse

Bruxelles, le 11 juin 2020

mTOR : un gène clé dans l'autisme

Une étude, publiée dans Biological Psychiatry par une équipe de l'ULB Neuroscience Institute supervisée par Alban de Kerchove d'Exaerde, démontre, à l'aide de souris transgéniques, que l'inactivation spécifique du gène mTOR dans une région spécifique du cerveau (le striatum) induit une diminution des interactions sociales, une diminution de la locomotion spontanée et une altération des comportements répétitifs, mimant ainsi des symptômes des troubles du spectre autistique (TSA).

Les troubles du spectre autistique (TSA) touchent 1 à 2% de la population et ont une composante génétique importante. Parmi les gènes candidats, plusieurs gènes impliqués dans la voie de signalisation de mTOR ont été identifiés. La voie mTOR joue un rôle très important dans des fonctions cellulaires aussi diverses que la croissance cellulaire, la synthèse des protéines, la dynamique du cytosquelette ou l'excitabilité des neurones. Comment et où dans le cerveau cette voie joue un rôle dans les TSA sont donc des questions fondamentales pour avancer dans la compréhension et le traitement de cette pathologie.

Une étude, publiée dans Biological Psychiatry par une équipe de l'ULB Neuroscience Institute supervisée par Alban de Kerchove d'Exaerde au Laboratoire de Neurophysiologie, a démontré à l'aide de souris transgéniques que l'inactivation spécifique du gène mTOR dans une population neuronale du striatum (région du cerveau impliquée dans le contrôle moteur et le circuit de la récompense) induisait une diminution des interactions sociales, une diminution de la locomotion spontanée et une altération des comportements répétitifs chez ces souris, mimant ainsi des symptômes des TSA.

Les chercheurs ont ensuite voulu comprendre les mécanismes moléculaires qui sous-tendaient ces altérations comportementales. Grâce à des approches électrophysiologiques et pharmacologiques, ils ont montré que la perte de mTOR dans les neurones ciblés induisait des modifications de leurs propriétés électriques par le biais d'un canal ionique spécifique (Kv1.1) et que cette anomalie pouvait être résolue en bloquant ce canal. Ils ont aussi montré par microscopie que la perte de mTOR modifiait la structure

des neurones en diminuant leurs arborescences suite à une altération du recyclage des membranes cellulaires et qu'on pouvait restaurer une arborisation normale en bloquant une protéine spécifique appelée RhoA.

Ces découvertes pourraient mener au développement de nouveaux traitements, plus ciblés, non seulement des troubles du spectre autistique, mais également d'autres maladies psychiatriques comme la schizophrénie ou des maladies neurodégénératives comme le Parkinson, la voie de mTOR étant également impliquée dans ces pathologies.

Ce travail a été soutenu par le FNRS, la Politique Scientifique Fédérale Belge, la Fondation Simone et Pierre Clerdent. Alban de Kerchove d'Exaerde est Directeur de Recherche au FNRS.

Publication :

mTOR-RhoA signalling impairments in direct striatal projection neurons induce altered behaviours and striatal physiology in mice

Daniel Rial, Emma Puighermanal, Marine Chazalon, Emmanuel Valjent, Serge N Schiffmann & Alban de Kerchove d'Exaerde.

[https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(20\)31635-8/fulltext](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(20)31635-8/fulltext)

Contact scientifique :

Alban de Kerchove d'Exaerde.

Laboratoire de Neurophysiologie, Faculté de Médecine, UNI

alban.de.kerchove@ulb.be

02 555 41 20