

Synthèse du colloque - Biomarqueurs : comprendre, repérer et intervenir [[Programme](#)]

14 novembre 2024 – Maison de la Chimie, Paris

Par Paul OLIVIER, Chef de projet du GIS Autisme et TND

A l'occasion de son 5^e anniversaire, le Groupement d'Intérêt Scientifique Autisme et Troubles du Neuro-Développement ([GIS Autisme et TND](#)) a organisé un symposium international de recherche scientifique portant sur l'identification et l'utilisation des biomarqueurs, des outils essentiels pour une meilleure compréhension et intervention dans les TND.

Ce résumé retrace les principaux axes abordés.

1. Comprendre les biomarqueurs : définition et applications

Les biomarqueurs sont des mesures objectives permettant de caractériser un état de base, un processus pathologique ou une réponse à un traitement. Leur identification est sous-tendue par la compréhension des mécanismes neurobiologiques associés aux TND. Ces marqueurs peuvent inclure des paramètres génétiques, moléculaires, physiologiques (mesurés par électroencéphalogramme - EEG ou basés sur l'imagerie cérébrale).

Selon Jan Buitelaar (Radboud University, Pays-Bas), un biomarqueur est considéré comme robuste s'il est reproductible (au sein de plusieurs cohortes), cliniquement validé et facilement mesurable. Ils servent divers objectifs :

- **Diagnostiques** : pour aider à repérer des TND (autisme, TDAH, TDI, ...).
- **De prévention des risques** : afin de détecter précocement des prédispositions et limiter l'exposition aux facteurs de risque.
- **Pronostiques** : pour anticiper l'évolution d'un trouble en particulier ou des comorbidités (troubles co-occurents).
- **Prédicatifs** : dans le but d'évaluer la réponse individuelle à une intervention ou à un traitement.

En condition de vie réelle, les TND constituent un ensemble de situations extrêmement hétérogènes. Ainsi les biomarqueurs constituent des outils qui participent également à la « stratification » des populations, c'est-à-dire à mettre en évidence des sous-groupes de populations homogènes. Il s'agit là d'une condition indispensable pour le développement de la **médecine et des interventions** dites « **de précision** » - adaptées à chacun, dans le respect de la diversité.

2. Vers une médecine personnalisée : technologies et approches innovantes

L'initiative européenne **AIMS-2-Trials**, présentée par Jan Buitelaar et Eva Loth (King's College, Londres, Grande-Bretagne) illustre les efforts pour développer des interventions personnalisées via la validation de biomarqueurs spécifiques. Des pistes prometteuses incluent notamment :

- La mesure en EEG de la latence N170 par EEG et le suivi du regard par oculométrie (eye-tracking), qui révèlent des corrélations entre génétique, imagerie et troubles fonctionnels associés à l'autisme.

- L'analyse du connectome fonctionnel, suggérant que les TND (comme l'autisme) résultent de schémas d'hyper- et/ou d'hypoconnectivité cérébrale, à l'origine de la diversité des profils fonctionnels.

Marc Abramowicz (Université de Genève, Suisse) a présenté une approche innovante "N of 1" concernant les maladies rares d'origine génétique et induisant un TND. Sous la supervision d'une équipe clinique, cette méthodologie permet d'optimiser simultanément les soins pour un individu donné et la recherche. Cette approche permet tester des traitements ciblés, comme les oligonucléotides antisens (ASO), adaptés à la mutation génétique particulière d'un sujet. Ces travaux proposent des perspectives intéressantes pour accélérer les études cliniques dans des maladies "nano-rares" (1 cas pour 1 000 000).

3. Enjeux éthiques et sociaux des biomarqueurs

De manière convergente avec les interventions des représentants associatifs présents (Sophie Biette – UNAPEI, Stef Bonnot-Briey – PAARI, Hélène Frenkiel – X-traordinaire), Eva Loth a souligné l'importance d'une **recherche participative**, impliquant directement les personnes concernées et leurs aidants. Elle a cité l'exemple du travail réalisé au sein de l'étude AIMS-2-Trials, qui implique la co-construction des projets de recherche avec un comité des « A-reps » - des représentants des personnes concernées par les TND et de leurs aidants. L'objectif est de s'assurer que les découvertes respectent la diversité humaine (neurodiversité) tout en réduisant la stigmatisation.

Le Professeur Eva Loth a présenté la nécessité d'inscrire ces travaux de recherche dans une « approche positive de la neurodiversité » pour le développement d'interventions personnalisées. Cette démarche inclut des débats sur l'impact des biomarqueurs sur l'identité des personnes, les enjeux éthiques, et les limites de leur précision prédictive.

4. Perspectives de recherche : une approche systémique

L'avenir des recherches sur les biomarqueurs repose sur une approche intégrative, combinant biologie, cognition et facteurs sociaux.

Kristiina Tammimies (Karolinska Institute, Sölna, Suède) et Eva Loth insistent sur la nécessité de dépasser les approches monodimensionnelles « réductionnistes », dans lesquelles l'accent est mis sur des « parties » (dimensions) spécifiques d'un individu. Ces approches négligent de fait les interactions entre les multiples facteurs (génétiques, fonctionnels, environnementaux) impliqués dans les TND.

La recherche scientifique doit tendre vers une approche systémique multi-niveaux (multidimensionnelle) et transnosographique (au-delà des classifications). Cette vision holistique, tenant compte des interactions gènes – cerveau – corps – environnement aspire au développement de solutions respectueuses de la complexité humaine et mieux adaptées à l'hétérogénéité des TND.

Conclusion

Le colloque a mis en lumière les avancées et défis scientifiques des biomarqueurs pour les TND. Si leur validation reste complexe, ces outils offrent des perspectives prometteuses pour améliorer le diagnostic, la prise en charge et la qualité de vie des individus. La convergence entre biologie, intelligence artificielle et éthique ouvre une voie stimulante vers une médecine et des interventions réellement personnalisées.