Autism ONTARIO

SickKids
THE HOSPITAL FOR SICK CHILDREN

POND NETWORK
Province of Ontario Neurodevelopmental Disorders

MSSNG
CHANGING THE FUTURE OF AUTISM WITH OPEN SCIENCE

Autisme Ontario Webinaire sur la génétique

Jeudi 29 octobre 2020

12 h 00 – 13 h 00

Animateurs

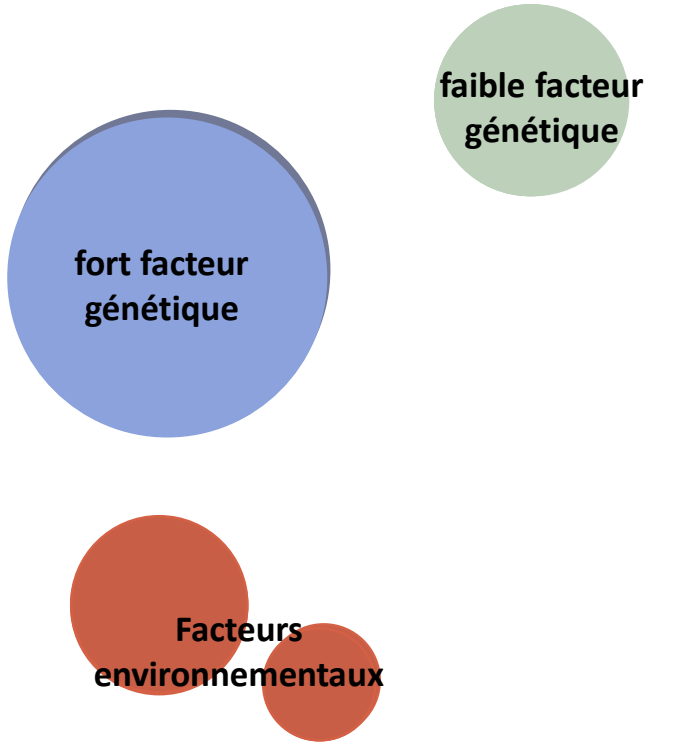
Stephen Scherer, Ph.D. - Chercheur

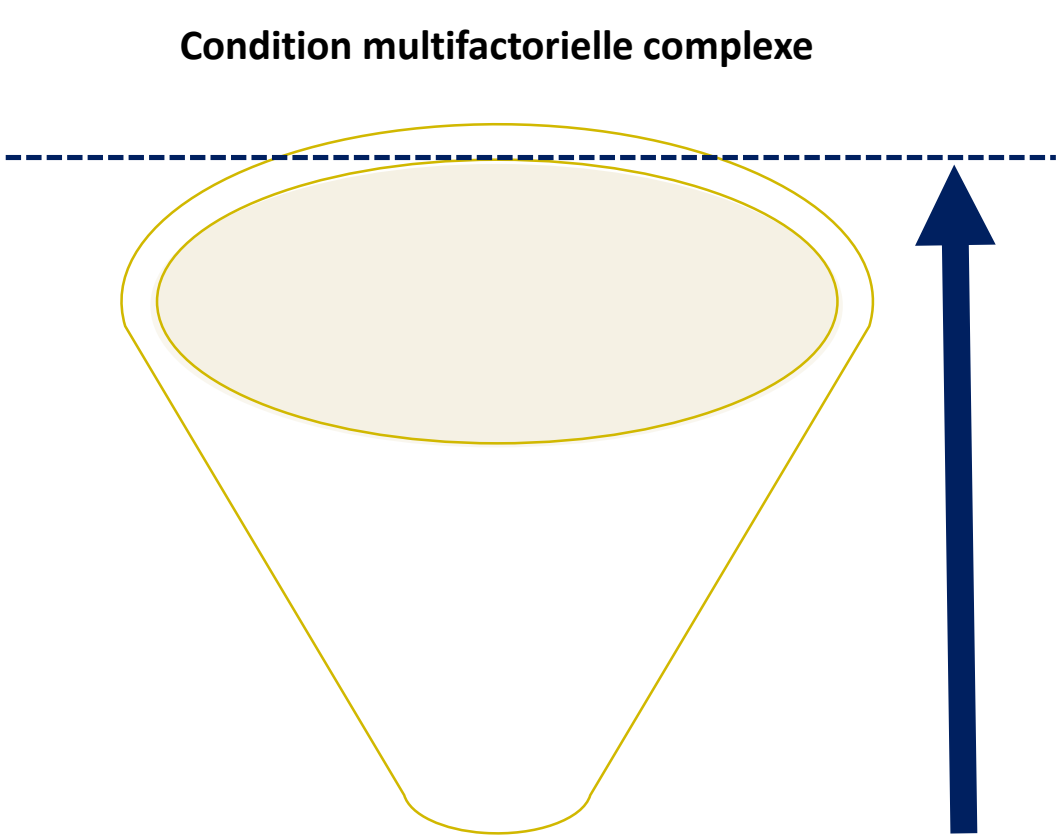
Ny Hoang, M.s., CGC –Conseillère en génétique

Ryan Yuen, Ph.D. - Chercheur

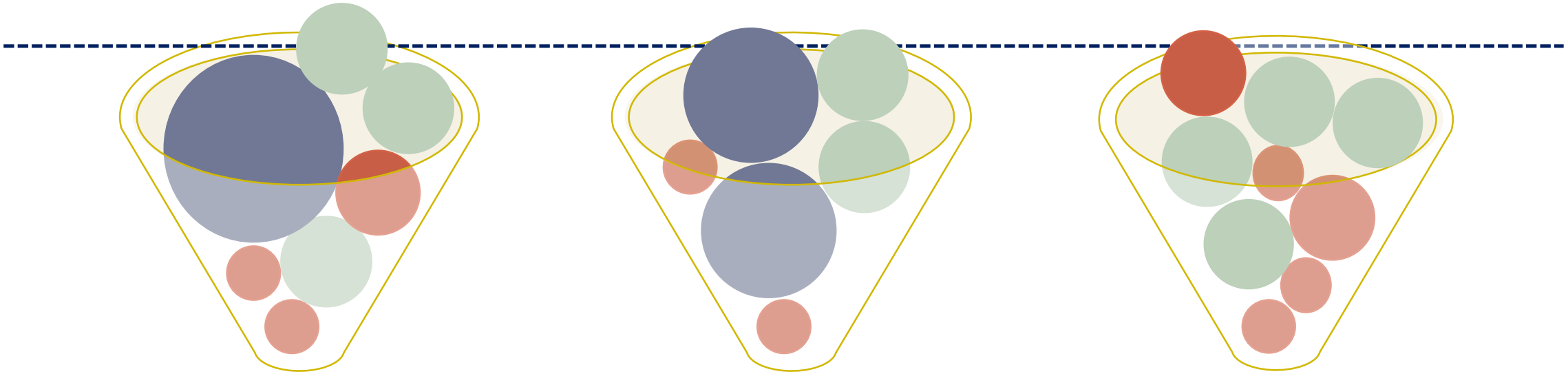
Evdokia Anagnostou, M.D. – Neuropédiatre

Troubles du spectre de l'autisme





La contribution de la génétique est très variable



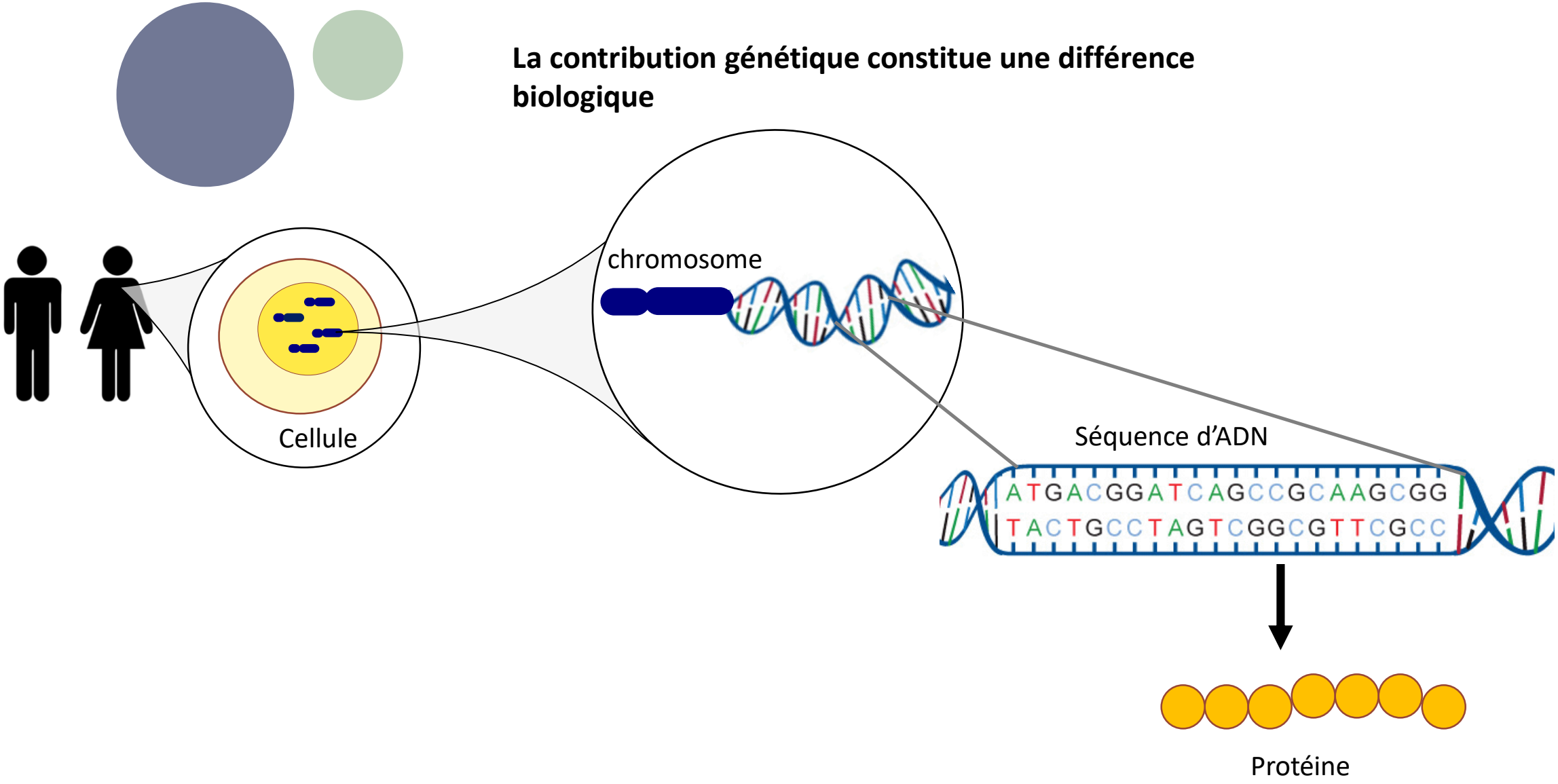
Fort facteur génétique

Facteur génétique modéré

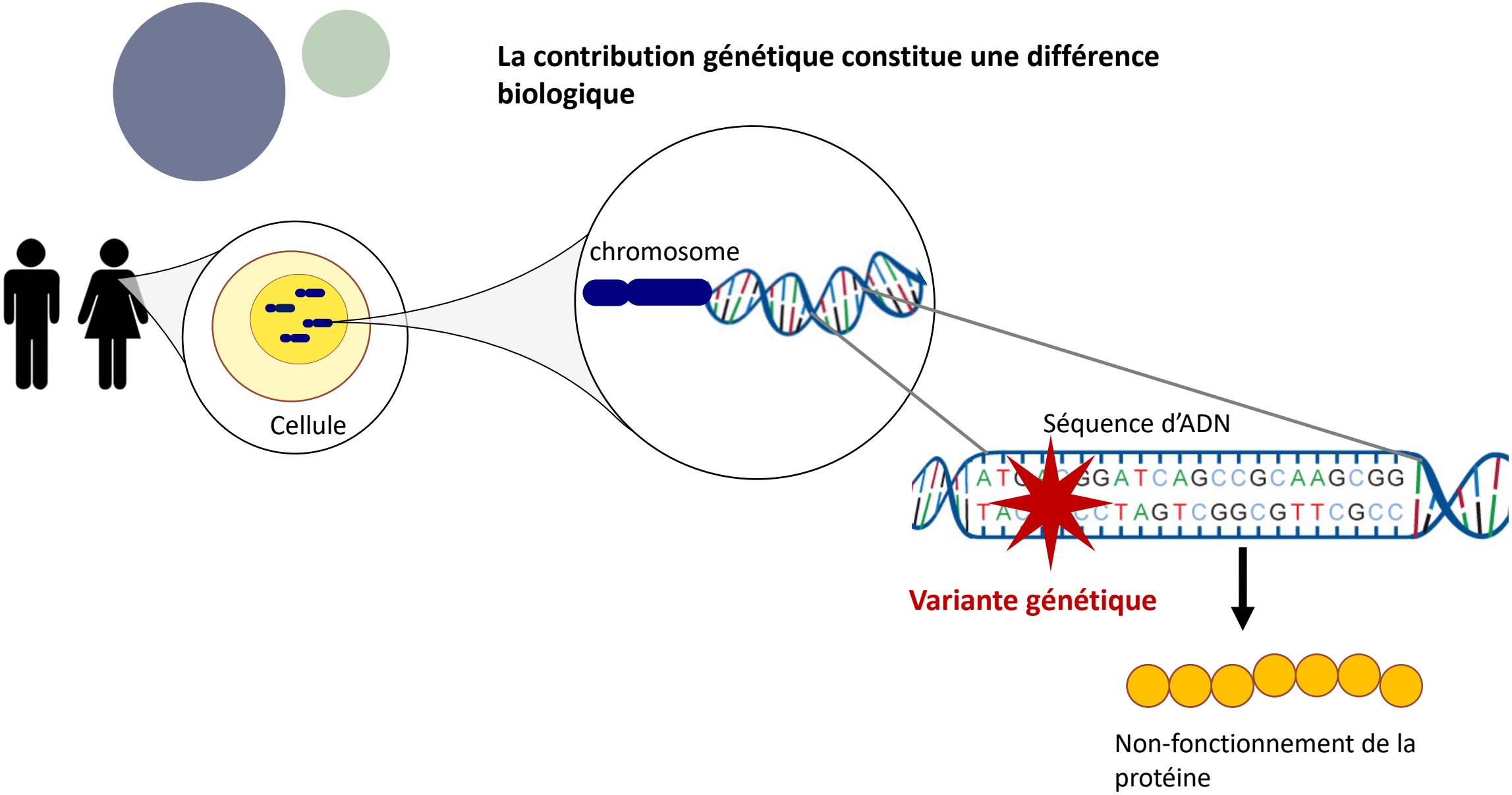
Facteur génétique plus faible

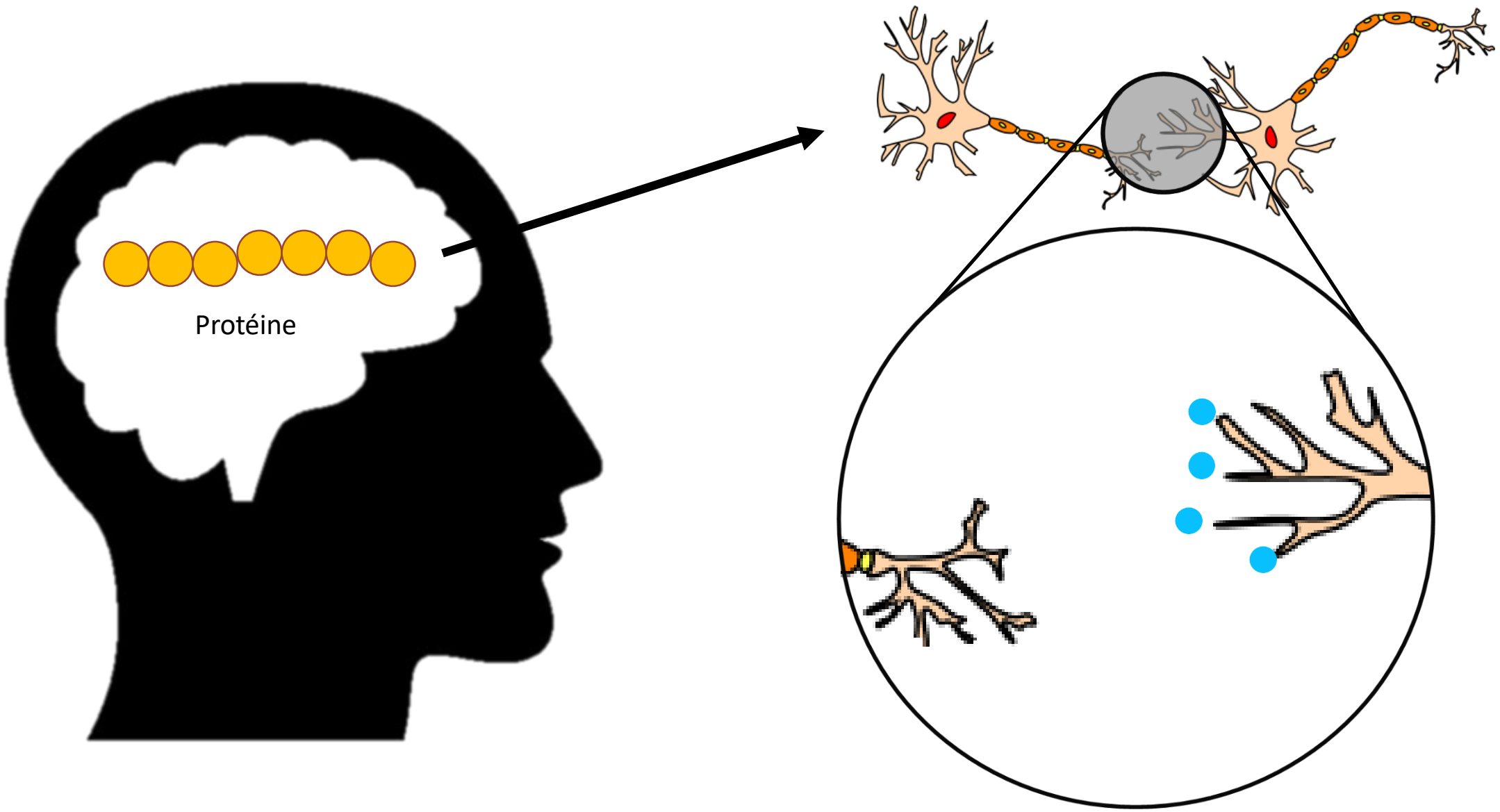
Exemples de facteurs génétiques : *SHANK3, NRXN1, CHD8, ARID1B, 16p13.11, 22q11*

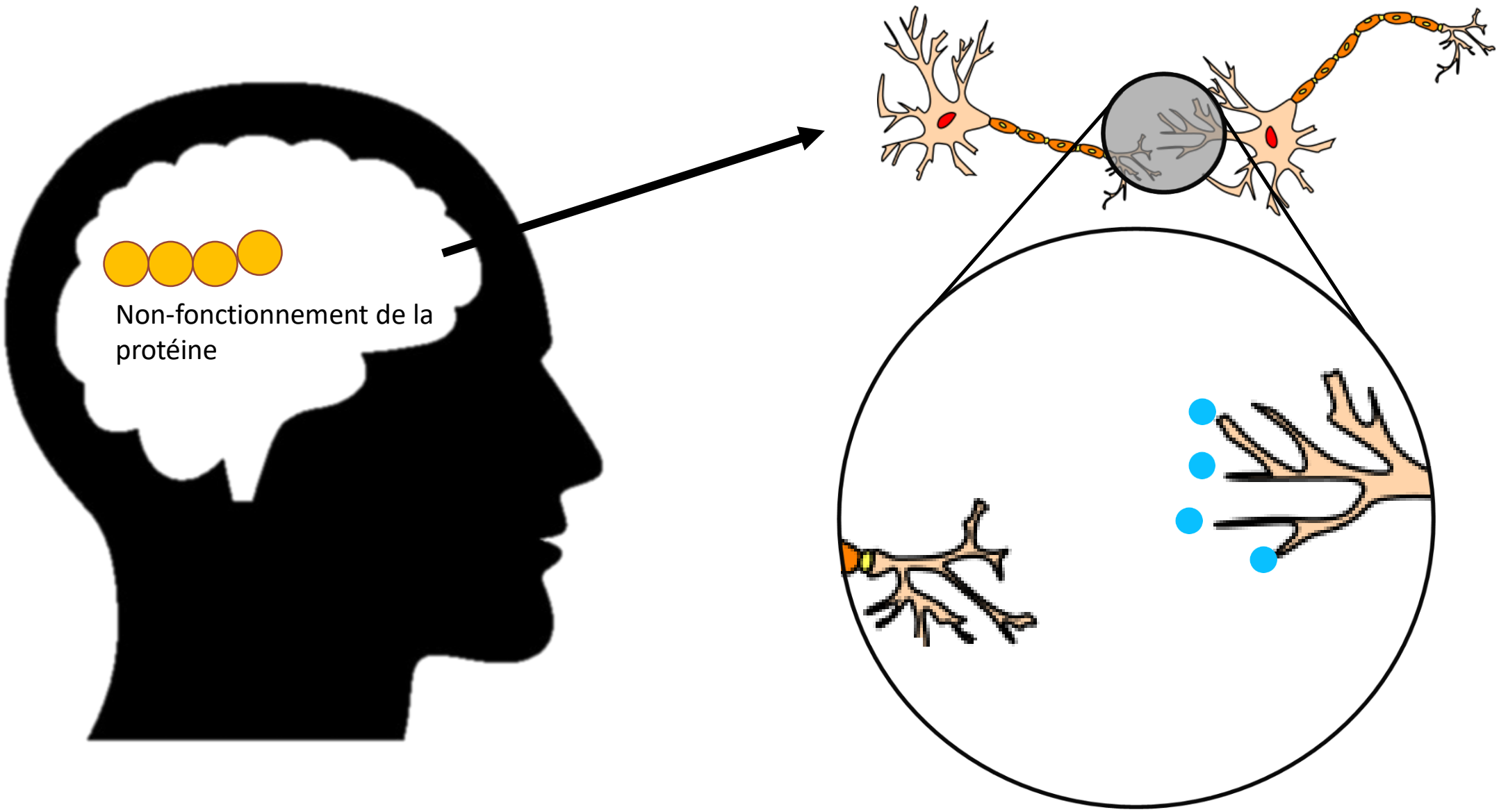
La contribution génétique constitue une différence biologique



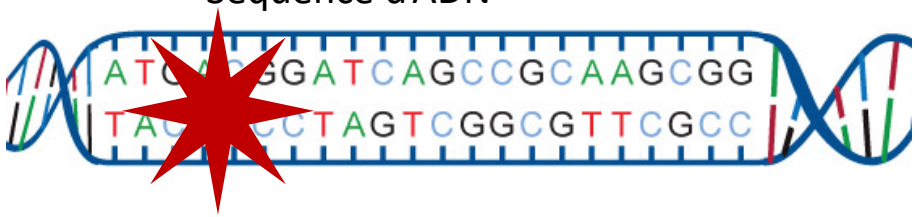
La contribution génétique constitue une différence biologique




Protéine

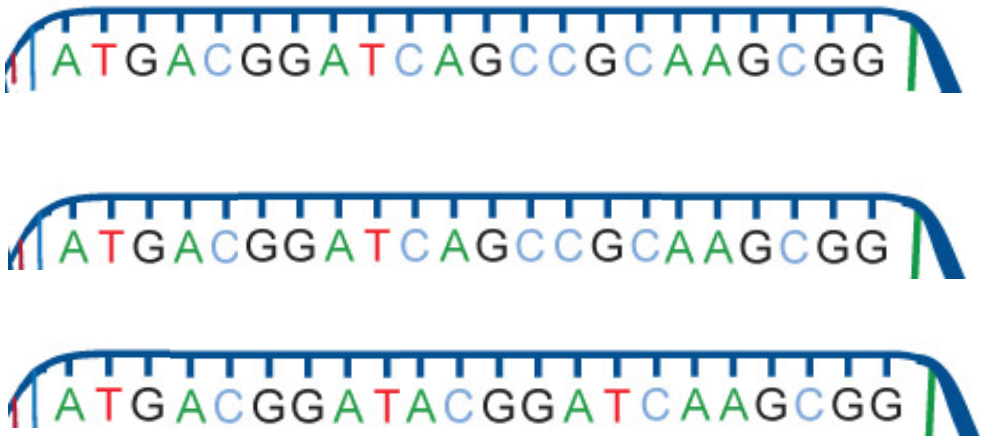

Non-fonctionnement de la protéine

Séquence d'ADN



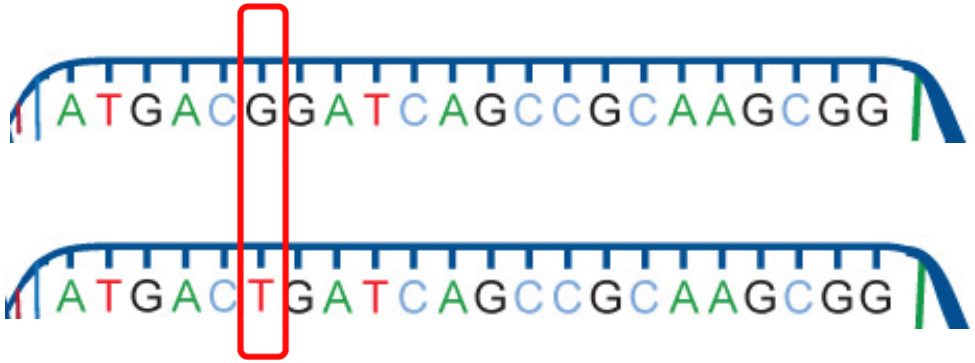
variante génétique

Suppressions et duplications



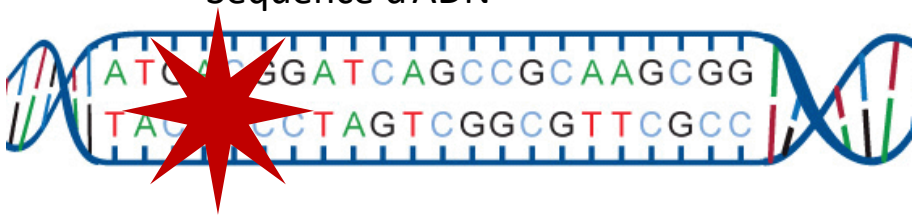
suppressions/duplications de 1q21.1
suppressions/duplications 16p13.11
NRXN3, ASTN2, MBD5, PTCHD1

Variations de nucléotide unique



CHD8, ARID1B, SCN2A, SYNGAP1,
SHANK3, ANK2, GRIN2B, CHD2

Séquence d'ADN



variante génétique

Expansions de répétition

CGGCGGCGGCGGCGG

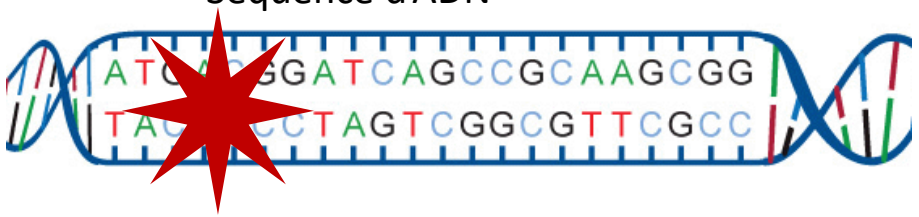
CGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGG

Exemple:
Syndrome de l'X fragile (FMR1)

Taille normale de la répétition : 5-40

Taille de la répétition dans le syndrome : >200

Séquence d'ADN



variante génétique

Expansions de répétition



Syndrome de l'X fragile (FMR1), répétition >200



Ataxie de Friedreich (FXN), répétition >100



Dystrophie myotonique de type 1 (DMPK), répétition >50



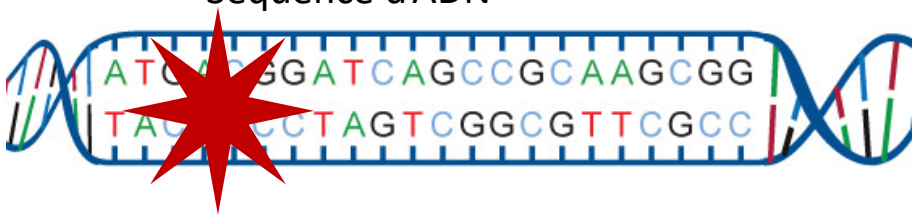
Maladie de Huntington (HTT), répétition >35



Ataxie spinocérébelleuse de type 10 (ATXN10), répétition >800

- **Troubles reliés à un pattern de répétition bien défini (motif)**
- **Un seul pattern par trouble**
- **L'amplitude normale de la répétition est connue**

Séquence d'ADN



variante génétique

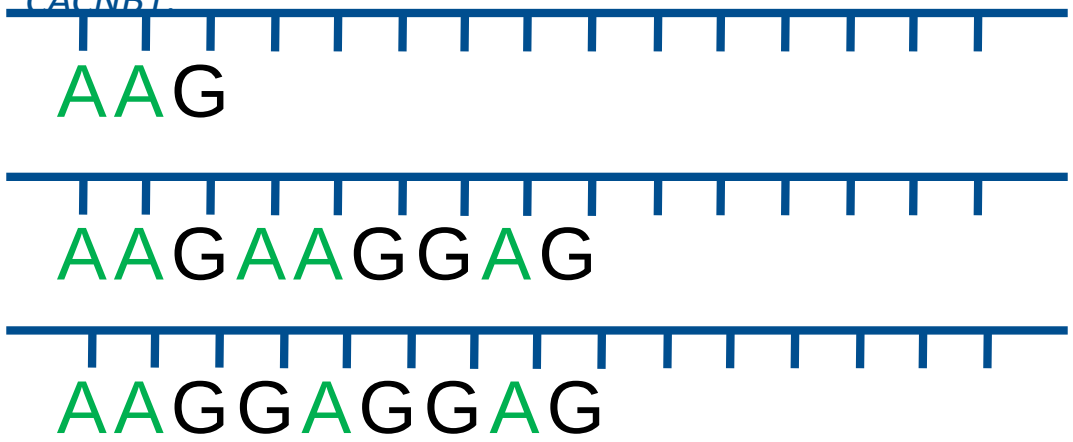
Différences importantes:

- Plusieurs gènes sont en cause dans les TSA, pas un seul

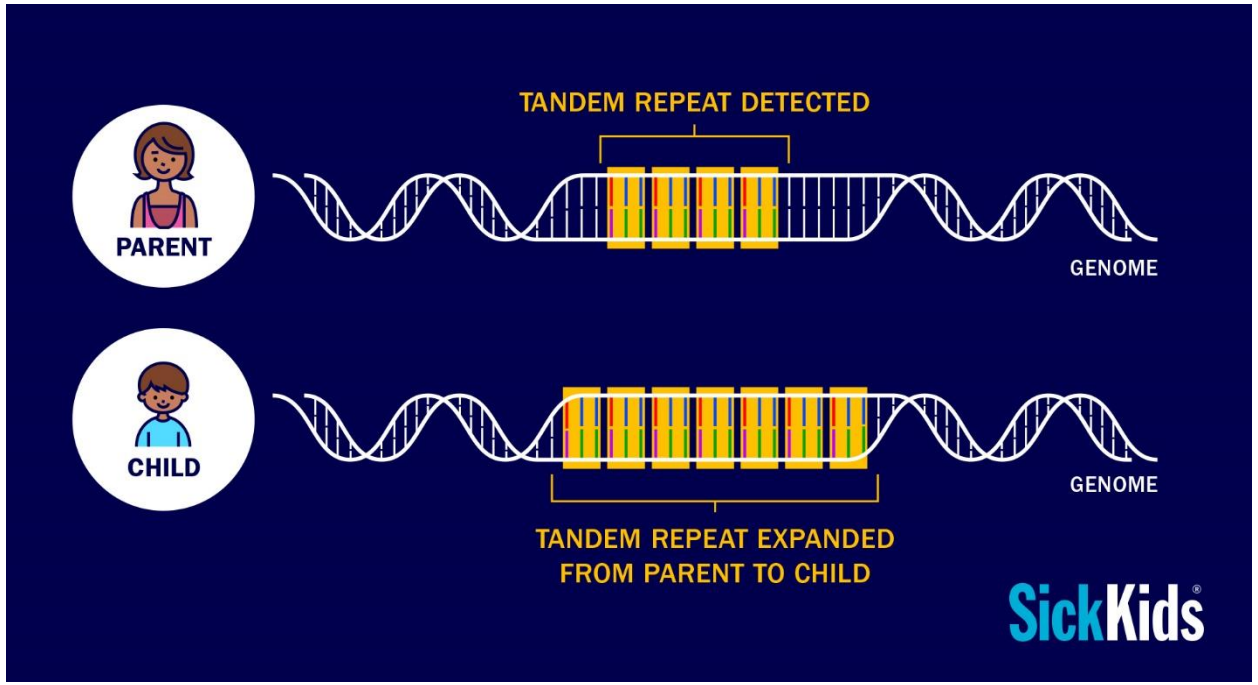
CDON	*IGF1*	*FGF14*
MYOCD	*CACNB1*	*DMPK*
MBOAT7	*FXN*	

- Pour un gène donné, différents patterns de répétition ont été découverts

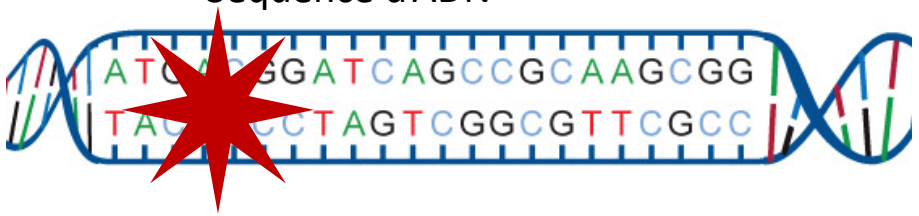
CACNB1:



Nouvelle découverte



Séquence d'ADN



variante génétique

Important Differences:

- Plusieurs gènes sont en cause dans les TSA, pas un seul
- Pour un gène donné, différents patterns de répétition ont été découverts
- L'amplitude normale de la répétition est inconnue

Nous devons étudier ces patterns de répétition chez un plus grand nombre d'individus avec TSA et sans TSA

Nouvelle découverte

