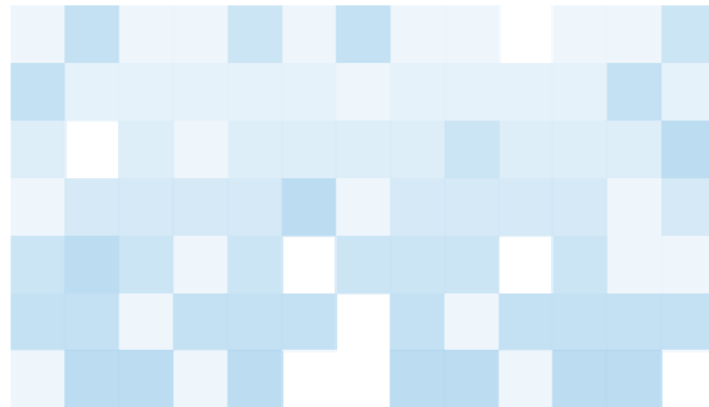


note de synthèse

Le Congrès de l'Autisme Congrès International de Haut Niveau



**« 2010 : Perspectives de Recherche
et Traitements en Autisme »**



Auditorium de l'Hôtel de Ville de Paris

**Samedi 2 octobre 2010
de 9h00 à 18h00**

Le Pr Marion LEBOYER, président la matinée, a ouvert « Le Congrès de l'Autisme » et laissé la parole à M'Hammed SAJIDI, Président de VAINCRE L'AUTISME.



« Tout d'abord je vous remercie de votre présence, merci à tous nos intervenants de consacrer leur temps à la Recherche sur l'autisme, de nous faire l'honneur de leurs interventions et de nous transmettre leurs savoirs et leurs découvertes. Je remercie également les chercheurs, les instituts de recherche et les élus participants à la table ronde.

Merci à la Ville de Paris de recevoir « Le Congrès de l'Autisme » et de soutenir notre association depuis plusieurs années. Je remercie enfin la Fondation Orange pour son soutien à ce congrès. Notre association a milité pendant 10 ans pour faire connaître et reconnaître l'autisme, faire respecter les droits fondamentaux de l'Enfant autiste et de sa famille, lui permettre d'accéder à ses droits sociaux et à une prise en charge digne de ce nom.

Rappelez-vous l'histoire de cette association, née du cri d'une sœur pour sauver son petit frère « Papa ce n'est pas possible, on ne peut pas le laisser dans cet hôpital ! », dans lequel son petit frère, Samy, subissait des maltraitances physiques... C'est ainsi que l'association a été créée pour venir en aide à Samy et à ses semblables. Elle s'appelait Léa pour Samy.

Oui, je dis bien « elle s'appelait Léa pour Samy », car Léa et Samy ont grandi et leur association aussi, devenue aujourd'hui un acteur incontournable en matière d'autisme, innovante en matière de droit et de prise en charge. Pour son 10^{ème} anniversaire, elle fait le choix d'une institutionnalisation innovante, dynamique et réactive pour vaincre l'autisme et lancer le nouveau défi de la Recherche.

« Le Congrès de l'Autisme » qui nous réunit aujourd'hui est l'occasion d'annoncer officiellement le changement de nom de notre association et ses perspectives d'action. Désormais elle porte le nom de « VAINCRE L'AUTISME » mais, que l'on ne s'y trompe pas, l'énergie de Léa pour Samy reste le cœur de « VAINCRE L'AUTISME » dont les battements retentiront au-delà des frontières.

« VAINCRE L'AUTISME » se donne pour orientation 2011-2015 d'atteindre les objectifs qu'elle s'est fixée :

- *Obtenir le label « grande cause nationale 2011 » pour l'Autisme*
- *Lancer un manifeste scientifique et européen pour lutter contre le Packing*
- *Se mobiliser pour que 2013 soit une année européenne pour l'Autisme*
- *Multiplier les partenariats pour la création de l'INTED (Institut National des Troubles Envahissants du Développement, consacré à la recherche sur l'Autisme)*
- *Redynamiser l'action et le transfert de compétences vers les pays d'Afrique*
- *Lancer une étude épidémiologique sur l'Autisme en France et au Maroc*
- *Lancer une étude sur le coût médico-économique de l'Autisme en France*
- *Développer des formations diplômantes dans l'enseignement supérieur*
- *Evaluer la prise en charge innovante de VAINCRE L'AUTISME*
- *Proposer une nouvelle législation pour l'Autisme en France*
- *Et enfin mobiliser la générosité française et européenne pour la cause de l'Autisme et le développement de la Recherche*

Je m'engage devant vous ici à faire tout ce qui est en mon possible pour atteindre ces objectifs. J'en appelle aussi à votre soutien, votre mobilisation à nos côtés pour fédérer les chercheurs, les médecins, les familles et les personnes affectées pour vaincre l'autisme. »

Léa SAJIDI, Fondatrice de VAINCRE L'AUTISME et sœur de Samy, est intervenue pour expliquer l'importance de l'organisation de ce congrès axé sur la Recherche.

« En tant que membre fondateur de Vaincre l'Autisme et sœur d'un enfant autiste, je vous remercie tous pour votre présence aujourd'hui au Congrès de l'Autisme. Je ne vous apprendrai rien en vous disant que l'autisme est une maladie invisible qui se cache derrière un visage d'enfant, d'apparence normale. Pourtant, la prévalence alarmante, 1 naissance sur 100, indique combien de personnes sont détruites, combien de familles se retrouvent déstructurées par cette maladie.

Après plusieurs années de combat, nous sommes convaincus qu'on ne trouvera pas un traitement unique pour l'Autisme mais des thérapies qui traiteront certains symptômes, les réduiront et les feront disparaître.



Comme cela a été le cas pour d'autres maladies graves, telles que le cancer ou le sida, l'Autisme nécessite que des hommes et des femmes s'impliquent, s'allient et catalysent leurs efforts pour mener de front un combat contre cette maladie. Nous avons le devoir de faire ce qui est vital pour ne pas laisser l'Autisme détruire des millions de personnes.

L'Autisme ne tue peut-être pas mais fait mourir à petit feu la personne qui en est atteinte. C'est un véritable fléau qui détruit l'état de santé de la personne, détruit son cercle familial, isole et génère des souffrances.

L'Autisme a longtemps été considéré comme une maladie psychique, aujourd'hui il est enfin reconnu comme un handicap, mais ce terme le cloisonne encore. Nous avons pourtant les moyens et les compétences pour combattre cette maladie : la Recherche. Notre devoir est de dynamiser cette énergie collective pour avancer ensemble : malades, associations de malades, médecins et chercheurs. Il faut se mobiliser.

La Recherche sur l'Autisme, en France comme à l'international, progresse et nous donne chaque jour de nouveaux espoirs. Les découvertes récentes comme la mélatonine, l'ocytocine, pour n'en citer que quelques unes, montrent déjà qu'il est possible de réduire les souffrances et d'aider les personnes atteintes d'autisme à se développer.

Malheureusement, par manque de sensibilisation de la société, l'Autisme n'accède pour l'instant pas à la générosité des donateurs.

« Vaincre l'Autisme » s'oriente vers la Recherche pour l'Autisme. Pour mobiliser les moyens, le Congrès de l'Autisme se donne pour objectif de montrer les résultats et connaissances au niveau international en matière d'Autisme, et les perspectives de demain, mais aussi ce qu'il est possible de faire en France pour dynamiser cette Recherche.

Nous avons voulu ce congrès international car l'Autisme est une maladie universelle. Je tiens à remercier les éminents intervenants, venus des quatre coins du monde pour collaborer à ce Congrès et transmettre leur savoir, un savoir essentiel pour construire les fondations du nouveau défi de la Recherche pour Vaincre l'Autisme. »



Définition des signes précoces de l'Autisme

Dr Elisabeth FERNELL – Neuropédiatre – Consultante Autism Center

Pour une identification précoce de l'autisme

Le but est d'identifier plus tôt les enfants ayant des déficits au niveau de la communication, de l'interaction sociale et des problèmes comportementaux. C'est une tâche ardue à un âge précoce sachant que plusieurs aspects développementaux sont impliqués tels le langage, la parole, l'attention, l'hyperactivité, les capacités cognitives. Des questions plus spécifiques devraient être posées selon l'âge des enfants dans les centres de santé pour enfants.

Ainsi pour reconnaître les ASD (Autism Syndrom Disorder), il faudrait s'intéresser plus particulièrement au développement verbal et non verbal.

Les meilleurs indicateurs de ce type d'évaluation sont les suivants :

- 1° absence de gazouillement, les enfants ne pointent pas du doigt à 12 mois
- 2° pas de mots simples à 16 mois
- 3° pas de mots composés à 24 mois
- 4° manque de langage à tout âge

Une identification précoce permettrait une intervention précoce mais un diagnostic précoce n'est pas toujours évident. Il serait judicieux d'évaluer les capacités sociales, les déficits en communication, les capacités à jouer et les comportements répétitifs.

L'étude de Miniscalco et al. de 2006 a montré qu'un problème de langage évalué à 30 mois entraîne un problème neurodéveloppemental à 6-7 ans. On comprend donc aisément l'importance des diagnostics précoces.

Pour une évaluation concomitante des fonctions affectées chez les autistes et des signes médicaux et neurologiques

On sait que les enfants ayant un ASD manquent de flexibilité, surtout quand leur routine est modifiée. Ce manque de flexibilité indique une détérioration des capacités cognitives. Ainsi des corrélations ont été établies entre :

- une détérioration des fonctions exécutives et une incapacité à planifier, à être flexible et structuré
- un problème au niveau de la cohérence centrale et des difficultés à voir un tableau dans son ensemble
- une incapacité au niveau de l'apprentissage et une diminution de la cognition et de l'intellect

Par ailleurs on sait que certaines réponses à des stimulations sensorielles sont anormales, par exemple les stimulations auditives, olfactives et visuelles, à la douleur, au toucher, au chaud et au froid...

Plusieurs syndromes concomitants avec l'autisme ont déjà été identifiés : X fragile, IMC, sclérose tubéreuse de Bourneville, syndrome de Rett, Angelman, séquence de Moebius. La sclérose tubéreuse est associée à la fois aux ASD et à l'épilepsie. L'étude de Nordin & Gillberg en 1996 a montré que 10% des enfants ayant une paralysie cérébrale ont aussi un ASD.

⇒ Il est donc primordial d'évaluer à la fois les fonctions affectées et les signes spécifiques médicaux et neurologiques.



Perspectives de la Recherche en Autisme

Pr GILLBERG – Psychiatre Enfance et Adolescence
Université de Göteborg (Suède)
Glasgow et Londres (Royaume-Uni)

Proposition d'un nouvel acronyme : ESSENCE

C'est l'abréviation anglaise de « Early Symptomatic Syndromes Eliciting a Neuropsychiatric & a Neurodevelopmental Clinical Examination ».

En français : Syndromes Symptomatiques Précoces Suscitant un Examen Clinique Neuropsychiatrique et Neurodéveloppemental.

Le problème est qu'actuellement les professionnels se concentrent trop souvent sur l'un des symptômes listés ci-dessous sans essayer d'avoir une vue d'ensemble :

- ASC : Autism Spectrum Condition
- ADHD : Attention Deficit Hyperactivity Disorder
- SLI : Specific Language Impairment
- LD/MR : Learning Disability / Mental Retardation
- BD : Bipolar Disorder
- TS : Tourette Syndrome
- DCD : Developmental Coordination Disorder
- BPS : Behavioural Phenotype Syndrome
- Epilepsie : 80% des autistes ont des décharges épileptiformes pendant le sommeil

Les études de Miniscalco et al. de 2005, 2006, 2007 et 2009 ont montré que 70% des enfants ayant un retard de langage évalué à 2 ans 1/2 auront un problème neurodéveloppemental et/ou neuropsychiatrique à 6-7 ans.

Les études de Gillberg et al. en 1990 et Fernell & Gillberg en 1990 ont montré que 75% des enfants ayant un ASD avant 3 ans auront un ASD à 6 ans.

Il est donc primordial de suivre ces enfants avec attention, dès lors qu'un diagnostic précoce a été posé.

Les études prometteuses de Göteborg (SUEDE)

De nombreuses études sont en cours à Göteborg et portent sur :

- Environnement et autisme (toxicité alcool, vitamine D, Thalidomide...)
- Tronc cérébral et autisme (le tronc cérébral fonctionne anormalement)
- Electrophysiologie, mouvements des yeux, neurones miroirs
- Epilepsie et autisme (30% des autistes ont une épilepsie)
- Problèmes de sommeil et autisme
- Symptômes précoces de l'autisme, détection et intervention précoces
- Evolution et pronostic des SLI, détection et intervention précoces
- Examens de dépistage tels que SAB 0-2, M-CHAT (25 questions), ASSQ (à l'école), A-TAC (par téléphone), FTF (Five to Fifteen, qui serait le meilleur examen pour ESSENCE)
- Instruments diagnostics tels que ASDI et DISCO-II
- Prévalence de l'autisme chez les immigrants Somaliens (elle est 5 fois plus élevée)
- L'issue des autistes et des patients Asperger suivis sur 30 ans
- La qualité de vie chez les autistes (on se rend compte qu'elle n'est pas si mauvaise, généralement les complications proviennent des problèmes médicaux associés, ex : épilepsie)
- Syndrome Asperger et schizophrénie

- Autisme chez des patients psychiatriques
- Déficit social et de l'attention dans une population de 100 filles
- Suivi de cohorte sur une population s'auto-mutilant

D'autres études à Göteborg portent sur les traitements des ADHD :

- Atomotexine
- Ritaline
- Oméga 3 et oméga 6 qui donnent selon les cas un résultat positif
- Acides gras
- Agent glutamatergique pour les ADHD violents
- Génétique de la mélatonine
- Neuropsychologie de l'anorexie mentale

⇒ En conclusion grâce à « ESSENCE » on se rend bien compte que plusieurs sous-groupes se chevauchent, notamment aux niveaux génétique, symptomatique et neurodéveloppemental. On sait qu'il existe une base génétique mais les facteurs environnementaux jouent un rôle. Il reste à déterminer l'importance de ces facteurs. Nous savons que l'autisme est une maladie commune (1% de la population) et on s'aperçoit que l'issue de cette maladie et la qualité de vie des autistes ne sont pas systématiquement mauvaises. Un diagnostic précoce et une intervention précoce peuvent faire toute la différence.

Le Pr GILLBERG annonce qu'en janvier 2011 est prévue l'ouverture de l'Institut Gillberg.



Maturation cérébrale et Autisme : altérations du chlore et diurétiques

Pr Yehzekel BEN-ARI – Lauréat du Grand Prix Inserm 2009
Fondateur et Directeur Honoraire de L'Institut de neurobiologie de la Méditerranée (INMED)



Dr Eric LEMONNIER - Psychiatre - Responsable du Centre Ressources Autisme de Bretagne

Un traitement diurétique porteur d'espoir

Chez l'homme adulte on sait qu'il existe environ 10 puissance 15 connexions neuronales.

On sait également que des crises, des agressions, des épilepsies peuvent entraîner un retour à une situation neuronale immature avec notamment des courants ioniques immatures (un neurone immature régulera mal le chlore, on sait qu'un tissu épileptique possède une concentration de chlore intracellulaire trop élevée).

La régulation du chlore intracellulaire évolue avec l'âge. Chez les jeunes, le transporteur NKCC1 qui fait entrer le chlore dans la cellule est en plus grand nombre que le transporteur KCC2 qui fait sortir le chlore à l'extérieur de la cellule (de plus on sait que le KCC2 ne fonctionne pas bien chez les jeunes). Cette situation s'inverse avec la maturation neuronale (avec l'âge).

C'est pour cette raison que la concentration de chlore intracellulaire est plus élevée chez les jeunes que chez les vieux et qu'elle diminue progressivement avec l'âge.

Une expérience mesurant la concentration de chlore intracellulaire chez un fœtus avant et après parturition a montré qu'au moment-même de la parturition, le pic d'ocytocine chez la mère provoque une chute drastique de la concentration de chlore intracellulaire du fœtus. Ce mécanisme permet la protection du cerveau du nouveau-né, le rend moins sensible aux insultes anoxiques et abaisse le seuil de douleur, notamment chez les nouveau-nés humains.

L'hypothèse était alors d'évaluer l'effet d'un diurétique tel que le BURINEX. Ce médicament agit en bloquant le transporteur NKCC1, donc en faisant baisser la concentration de chlore intracellulaire ce qui mime l'effet de l'ocytocine.

Chez les autistes on sait que :

- les benzodiazépines aggravent l'hyperactivité
- ils ont un seuil de douleur plus élevé
- ils ont des problèmes au niveau de la migration neuronale, ce qui sous-entend une situation neuronale immature avec des courants ioniques immatures

⇒ L'hypothèse est que les autistes ont une concentration de chlore intracellulaire élevée au niveau des neurones corticaux, donc le BURINEX pourrait agir en baissant cette concentration de chlore anormalement élevée. Cette hypothèse a été testée dans le cadre de l'étude réalisée avec et par le Dr LEMONNIER.

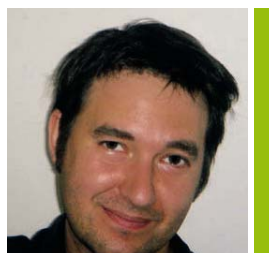
Les effets thérapeutiques du BURINEX

Les effets thérapeutiques du traitement diurétique au BURINEX tels que décrits par les parents sont clairs : un enrichissement du langage, une amélioration du comportement des enfants puisqu'ils sont plus « présents » (le film vidéo montre des effets spectaculaires sur la mémoire et le langage chez une fille Asperger avec autisme de haut niveau).

Un arrêt du traitement entraîne une reprise des symptômes.

Il a été observé que l'association médicamenteuse de la ritaline et du burinex va bloquer l'action de la ritaline. La durée du traitement est d'un an.

Une étude future en double aveugle est prévue sur 60 patients avant de tirer des conclusions.



Les avancées de la génétique en matière d'Autisme

Pr Thomas BOURGERON - Professeur à l'Université Paris VII

Directeur d'un groupe de recherche à l'Institut Pasteur

Les gènes responsables de plusieurs cas d'autisme sont impliqués dans la synaptogenèse.

Grâce aux avancées de la technologie en matière de génétique, nous savons désormais que notre génome représente 2 mètres d'ADN qui contient 3,2 milliards de paires de bases correspondant à 22 000 gènes.

Depuis le premier séquençage du génome humain en 2001 nous avons découvert que la fréquence des SNP (Single Nucleotide Polymorphism) est d'une variation toutes les 1 000 bases.

En 2003, l'étude de Jamain et al. parue dans Nature Genetics a montré que les gènes NLGN3 et NLGN4 étaient impliqués dans l'autisme puisque des mutations « STOP » de ces gènes (une mutation STOP entraîne la synthèse d'une protéine plus petite donc inactive) provoquaient des cas d'autisme et d'Asperger au sein d'une même famille. On sait qu'environ un enfant autiste sur 100 a cette mutation.

Sachant que la Neuroligin est associée à SHANK3 sur la membrane cellulaire, le séquençage de SHANK3 a été entrepris et a également mis en évidence des mutations impliquées dans l'autisme (plus fréquentes que pour NLGN d'ailleurs).

En 2007, le consortium Autisme Genome Project a testé les SNP avec des puces à ADN et a mis en évidence une nouvelle mutation sur le gène codant pour les Neurexines. Or la Neuroligin se fixe sur les Neurexines. (Les résultats sont parus dans Nature Genetics).

Aujourd'hui on est capable de tester 1.000.000 de SNP avec les puces à ADN, ce qui est très prometteur pour la recherche de nouveaux gènes impliqués.

En 2011, on sera capable de séquencer entièrement les exomes (ce sont les gènes seuls, sans les introns qui ne codent pas pour des protéines), ce qui facilitera la tâche des chercheurs.

⇒ L'identification des gènes mutés est le début de la compréhension. On a remarqué que tous les gènes mutés et responsables d'autisme sont impliqués dans la synaptogénèse (Ken Garber, Science 2007). Ainsi les mutations des gènes SHANK3, NLGN4 et NLGN3 provoquent une diminution du nombre de synapses.

Les modèles de souris knock-out (ko) confirment l'hypothèse d'une implication génétique au niveau de la synaptogénèse

⇒ Les études menées sur les modèles de souris knock-out (ko) pour nlg4 (ces souris n'expriment pas le gène nlg4, donc ne fabriquent pas la protéine correspondante) ont montré une diminution de la taille du cervelet, une diminution des vocalisations ultrasoniques ainsi qu'une baisse de l'interaction sociale.

L'hypothèse est que les dendrites des souris ko se connectent moins bien.

Les travaux portant sur les cellules souches sont également prometteurs

Les cellules souches permettent de « fabriquer » in vitro n'importe quel type de cellule (cardiocytes, neurones...).

Les travaux de Shinya Yamanaka sur les cellules souches ont permis de montrer que le problème cardiaque associé au Timothy syndrome provient d'une arythmie des cardiocytes.

L'hypothèse génétique de la mélatonine

La mélatonine est produite par la glande pinéale et il a été prouvé que les autistes ont une baisse de la concentration de mélatonine (Melke 2008 Mol. Psych.). On peut extrapoler qu'une mutation du gène de la mélatonine serait un facteur de risque pour l'autisme.

La possibilité d'une réversibilité des atteintes neurologiques est à envisager

Adrian Bird en 2007 (<http://www.sciencemag.org/cgi/content/short/1138389v1>) a démontré que les effets neurologiques observés chez des souris atteintes du syndrome de Rett étaient réversibles grâce à un processus de méthylation qui supprime la mutation STOP.

⇒ Les progrès de la génétique (puces à ADN), des modèles cellulaires (cellules souches) et des modèles animaux (ko) permettent une recherche fondamentale indispensable à la compréhension de l'autisme. Si on admet que ESSENCE, les déficits sensoriels, les troubles du sommeil, les anomalies d'IRM et d'EEG font partie de l'autisme, alors on sort du modèle obsolète décrivant seulement les déficits d'interactions sociales, les atteintes du langage et les stéréotypies.



Le cerveau social et l'Autisme : les mécanismes miroirs

Pr Nouchine HADJIKHANI - Professeur Associé en radiologie
Harvard Medical School Professeur FNRS - EPFL

L'implication des mécanismes miroirs dans l'empathie

L'empathie est la capacité de reconnaître et de partager les émotions des autres. Ce mécanisme commence par la capacité d'imitation, une corrélation positive existe entre le bâillement contagieux et le degré d'empathie, or on sait que les autistes ont une faible empathie et qu'ils sont moins susceptibles aux bâillements contagieux (Senju 2007, Helt 2010).

Les mécanismes miroirs sont actifs lors de l'exécution d'une action et lors de l'observation de la même action. Ils permettent de reproduire en miroir le comportement de l'autre comme si l'observateur exécutait l'action. Ces mécanismes sont donc très importants pour l'empathie.

Les techniques d'imagerie ont permis de mettre en évidence que les neurones miroirs sont localisés dans le lobe frontal inférieur, le lobe pariétal inférieur et dans le STS (Superior Temporal Sulcus). L'imitation ou l'observation d'une mimique faciale implique les mêmes aires cérébrales. Ainsi on peut dire qu'un déficit de perception entraîne un déficit de production, et inversement.

Des techniques de lésions neuronales ont mis en évidence les résultats suivants :

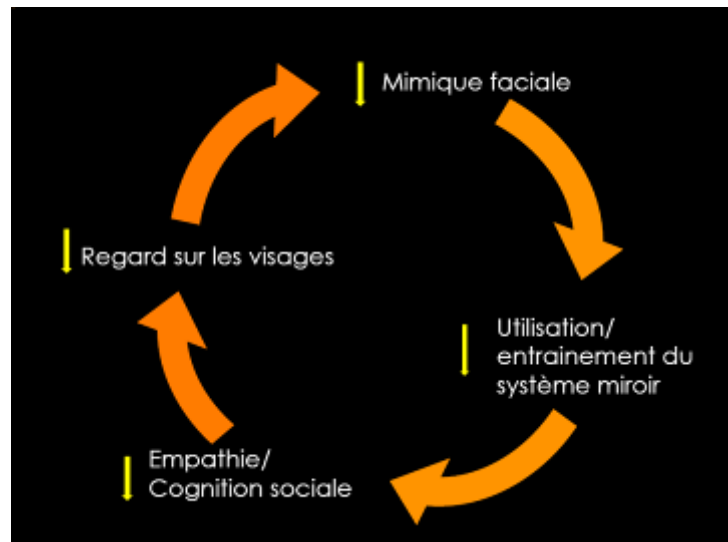
- une lésion dans l'insula engendre une baisse de la reconnaissance du dégoût
- une lésion dans l'amygdale engendre une baisse de la reconnaissance de la peur
- une lésion dans le cortex somato sensoriel engendre une baisse de la reconnaissance de toutes les émotions

Les mécanismes miroirs sont à la base de l'empathie et de l'imitation (Williams & Perrett 2001).

Les données provenant des études d'anatomie montrent une diminution du cortex impliqué dans les mécanismes miroirs chez les personnes autistes. Les études en MEG (étude des courants magnétiques traversant les neurones) montrent une augmentation du temps de réponse chez les autistes. Les études en IRM fonctionnelle montrent que les neurones miroirs sont dysfonctionnels puisque la zone du mécanisme miroir ne s'active pas spontanément chez les autistes.

⇒ Pourtant on observe une activation normale de l'aire correspondant aux visages chez les personnes autistes lorsqu'ils regardent un visage. Le problème est qu'ils ne regardent pas les visages. Plus on regarde dans les yeux, plus le cortex et l'amygdale seront activés, ce qui n'est pas le cas chez les personnes autistes.

Actuellement on ne sait pas quelles connexions dysfonctionnent chez les personnes autistes. On ne sait pas non plus si l'amoindrissement du cortex est la cause ou la conséquence de l'autisme.



⇒ Il est important d'apprendre aux autistes à imiter les mimiques faciales.

Grâce à la capacité des neurones à se modifier et à se remodeler tout au long de la vie (neuroplasticité), on comprend qu'il est très important d'entraîner le cerveau à imiter les mimiques faciales, surtout si le déficit des mécanismes miroirs est la cause de l'autisme ou du moins une des causes principales.



Les troubles du comportement chez les enfants avec T.E.D : recherche sur les outils diagnostics et les traitements

Pr Luc LECAVALIER - Professeur agrégé au département de psychologie
de l'Ohio State University

Directeur des services cliniques à l'enfance au Centre Nisonger

Le Centre Nisonger

C'est un centre universitaire d'excellence dans le domaine des handicaps développementaux, basé à l'université d'Ohio aux États-Unis.

<http://nisonger.osu.edu>

Ce centre propose une recherche interdisciplinaire, un programme éducationnel et des services cliniques. Les équipes de chercheurs, cliniciens, professeurs et encadrants s'efforcent d'améliorer la qualité de vie des personnes handicapées et de leurs familles.

Lors du diagnostic d'un trouble envahissant du développement (TED) chez un enfant, il est important de garder à l'esprit qu'il existe une distinction entre les troubles psychiatriques (évalués par le DSM IV) et les troubles du comportement (stéréotypie et auto mutilation).

De plus, il faut faire attention au risque de masquage diagnostic : lorsque certains troubles du comportement font partie de la déficience intellectuelle. Ainsi, on a remarqué une comorbidité du trouble d'attention et de l'hyperactivité (MTA Cooperative group 1999 Arch. Of General Psychiatry).

La grille d'évaluation comportementale pour enfants (Formulaire Nisonger) prend en compte tous ces risques. Elle est d'ailleurs disponible en français (contacter pour cela le Pr Luc LECAVALIER).

La profondeur du diagnostic est en relation avec tous ces domaines d'études :

Phénoménologie (DSM) - Psychologie - Neuropsychologie - Neurophysiologie - Biochimie
Neuroanatomie/Génétique

On comprend bien que différents angles sont nécessaires pour analyser tous les symptômes.

Étude #1 de l'efficacité de la Risperidone chez les enfants autistes - RUPP (Research Unit in Pediatric Psychopharmacology Autism Network)

Cette étude a été réalisée sur 5 sites : Ohio State University, Indiana University, Yale University, University of California Los Angeles et Kennedy Krieger Institute. 101 enfants autistes d'une moyenne d'âge de 8 ans ont été suivis pendant 8 semaines en double aveugle.

La Risperidone est un antipsychotique qui agit sur la sérotonine et la dopamine. Chez les autistes on a mesuré que 76% ont une réponse positive après un traitement à la Risperidone, contre 12% après placebo, on note également une réduction de l'irritabilité de 57% chez les enfants avec Risperidone contre 14% après placebo. 68% des enfants maintiennent leurs progrès après 6 mois de suivi. Les problèmes rencontrés restent au niveau des effets secondaires : sédation, changements hormonaux, prise de poids, constipation, symptômes extrapyramidaux, photosensibilité, changements dans l'ECG...

Étude #2 de l'efficacité de la Risperidone associée à une thérapie comportementale chez les enfants autistes - RUPP (Research Unit in Pediatric Psychopharmacology Autism Network)

Cette étude a été réalisée sur 4 sites : Ohio State University, Indiana University, Yale University, University of Pittsburgh. 124 enfants de 4 à 13 ans ont été suivis pendant 8 semaines en double aveugle puis sur 16 semaines supplémentaires en suivi.

Cette étude montre que la rispéridone associée à une thérapie comportementale donne de meilleurs résultats que pour la rispéridone seule en ce qui concerne le test d'irritabilité (Aman et al. 2009).



Travaux réalisés et perspectives en neuroimagerie dans l'Autisme

Dr Jean-François MANGIN

Chef du Laboratoire de neuroimagerie Assistée par Ordinateur
NEUROSPIN

Un dépistage précoce de l'autisme possible grâce à la neuro imagerie ?

La découverte de nouveaux bio marqueurs et les avancées en neuroimagerie devraient permettre une imagerie anténatale in utéro très utile pour un dépistage précoce de l'autisme. On sait notamment que les autistes ont une diminution de la matière grise (Boddaert 2004).

L'hypothèse avancée est l'existence d'une signature de certaines pathologies développementales dans les motifs de plissement du cerveau. On sait qu'il existe une corrélation entre des anomalies du développement et les plissements du cerveau.

L'étude de Cachia et al. Neuroimage 2008 montre un motif de plissement spécifique aux schizophrènes hallucinés, au niveau des aires auditives et des aires du langage.

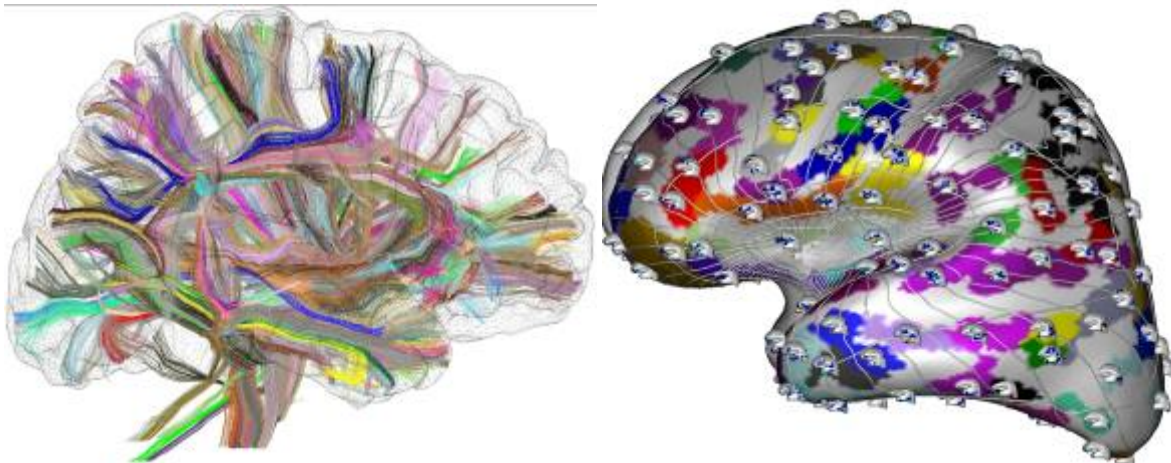
Chez les personnes autistes, une différence réside au niveau du sillon temporal supérieur (STS), il est moins développé, d'ailleurs une corrélation entre la sévérité de l'autisme et la diminution du STS a été mise en évidence.

Ainsi, la détection précoce de plissements anormaux pourrait révéler un autisme.

Cartographier le « réseau routier » du cerveau

L'IRM de diffusion permet de visualiser le trajet de l'eau dans les neurones et donne ainsi l'orientation majoritaire des fibres et des faisceaux de fibres. Cela permet de cartographier le « réseau routier » du cerveau et donc sa connectivité, et d'en déduire ainsi les modules élémentaires de calcul.

Nous sommes désormais capables de pousser la résolution spatiale microscopique à 200 microns, ce qui permet de visualiser les 6 couches du cortex ainsi que les noyaux profonds (les noyaux gris). Cette imagerie permettra sans doute de corroborer des hypothèses avancées sur certains patients.



Le futur probable

Il est important de commencer au plus vite à construire de grandes bases de données normatives (contrôles et patients) en vue d'amener les abaques normatifs jusqu'aux cliniciens. Il est nécessaire de créer des acquisitions et des analyses standardisées. Il s'avérera également indispensable de créer un consortium national pour l'acquisition, le traitement des images cérébrales et la centralisation des analyses.



Modèle de mutualisation de compétences dans le domaine de la Recherche en Autisme : « les centres experts »

Pr Marion LEBOYER - Responsable du Pôle Psychiatrie CHU Créteil
Directrice de l'équipe INSERM de Psychiatrie

Comment passer de la recherche clinique à la génétique et à la recherche fondamentale ?

La Fondation Fondamental a été fondée avec l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), le Commissariat à l'Energie Atomique (CEA), l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), les universités Pierre et Marie Curie, Paris Descartes et Paris-Est Créteil. Elle a une convention d'objectifs signée avec le Ministère de la Recherche.

Elle a missions principales : dépister et diagnostiquer, accélérer la Recherche, former, informer et communiquer

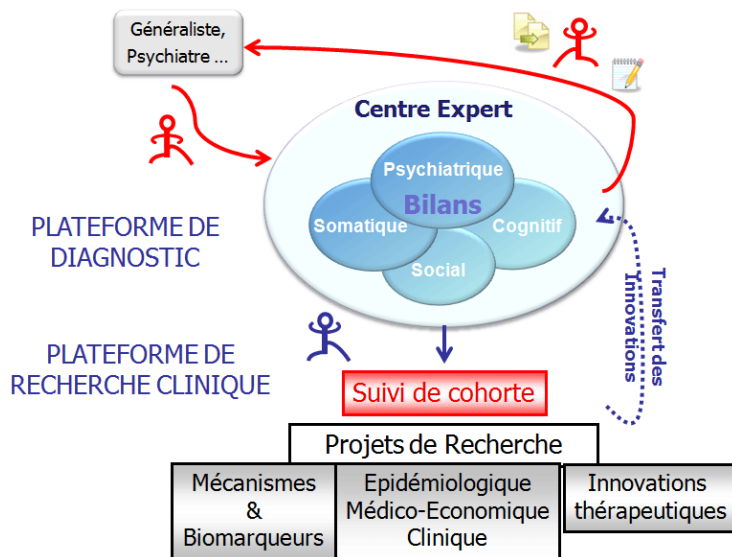
Dépister, diagnostiquer

Avec les Centres Experts Asperger, centres de dépistage et de consultations diagnostiques (Psychiatrique, Somatique, Cognitif, Social et Professionnel)

L'objectif est le travail partenarial pour améliorer l'efficacité des prises en charge en lien direct avec les associations de patients. L'intérêt : un même lieu pour articuler les soins et la recherche : créer des plateformes de recherche clinique

Les structures sont régionales, non sectorisées, ambulatoires, pluridisciplinaires et spécialisées.

Outil principal novateur mis en place : Dossier médical informatisé : e-Asperger



Le réseau actuel des centres experts Asperger : dépistage – évaluation - suivi



Accélérer la Recherche

Dans 3 domaines scientifiques : mécanismes et bio marqueurs, épidémiologique et études médico-économiques et innovations thérapeutiques

En fédérant un réseau d'excellence en France et en Europe avec 39 équipes de recherche : Inserm, CEA, CNRS, Institut Pasteur, universités et secteur privé, 24 services hospitalo-universitaires et 3 projets européens

L'objectif est de soutenir la recherche en Psychiatrie en se concentrant sur l'accès à des compétences structurantes, le financement de jeunes chercheurs et la subvention de projets scientifiques

Les domaines d'investigation définis dans le contrat d'objectif passé avec le Ministère de la Recherche portent sur :

- Les mécanismes : bio marqueurs (neurobiologie, endocrino, immunologique, ...), marqueurs de vulnérabilité génétiques et environnementaux, paramètres anatomiques et fonctionnels, paradigmes sociocognitifs
- La recherche clinique et épidémiologique à travers un suivi de cohorte, des études médico-économiques, une recherche nosographique
- Les innovations thérapeutiques : essais médicamenteux, thérapeutiques psycho-sociale et nouvelles stratégies thérapeutiques : remédiation cognitive,...

Le Réseau FondaMental aujourd'hui



Former

- le personnel soignant et sensibiliser le monde de l'entreprise
- les familles et des patients avec des modules de psycho-éducation

Informer & communiquer

Communiquer pour que les maladies mentales soient des maladies comme les autres, que le regard du grand public sur les maladies mentales change en s'appuyant sur un sondage baromètre « santé mentale » Grand Public, l'organisation de colloques et congrès et la diffusion d'informations via les medias.

QUESTIONS REPONSES

La Directrice du Centre Ressources Autisme (CRA) Limousin demande quels sont et seront les liens des CRA avec les centres experts de FondaMental, insistant sur leur manque de moyens dans leur région.

Le Pr LEBOYER explique le lien déjà actif entre le CRA Ile de France et les centres experts de la région. Elle avoue ne pas connaître tous les CRA et confirme l'importance de créer des liens entre les praticiens privés et publics, entre les différents organismes pour accroître les compétences. Elle insiste sur le fait qu'il faut éviter que les patients se perdent et surtout n'aient aucun retour sur leurs évaluations. « Il faut rendre le parcours de soin plus visible ».

M.M'Hammed SAJIDI confirme les problèmes rencontrés avec les CRA qui pour beaucoup manquent encore de compétences et ont besoin de travailler avec les chercheurs. Il ajoute qu'ils doivent évoluer et tenir compte des nouvelles connaissances.

La Directrice du CRA répond être obligée de « batailler pour obtenir ce que l'on veut, faute de moyens ».

Une maman d'enfant autiste demande quelle est la différence entre handicap et maladie mentale.

Le Pr LEBOYER explique que la maladie correspond à une cause identifiée pour un problème donné avec des limites nosographiques, que le « handicap est la conséquence de la maladie ». Elle revient sur la notion d'hétérogénéité du spectre autistique et le fait qu'il peut être avec ou sans retard mental.

Estelle LADOIRE, maman et Présidente d'une association demande si les centres experts peuvent « remplacer » les CRA, arguant du fait que son CRA a proposé le packing pour sa fille alors qu'« un an de thérapie comportementale l'a remise sur pied ».

Le Pr LEBOYER rappelle que l'objectif des centres experts est de stimuler et améliorer les pratiques et non de phagocyter les organismes existants. Elle confirme que les centres experts peuvent appuyer les CRA mais n'ont que peu de moyens financiers pour agir, contrairement aux CRA, financés normalement par les pouvoirs publics.

TABLE RONDE

« Comment faire progresser la recherche pour l'autisme en France ? »

Animée par le Dr Simon WALLACE – AUTISM SPEAKS

Le Dr Simon WALLACE représentant d'AUTISM SPEAKS présente son association avant de présenter et d'animer la table ronde.

Autism Speaks est une association américaine fondée en 2005 par des grands parents d'un enfant autiste. Leur métier, en lien avec les medias tels que NBC, leur permet de très vite donner une assise et une grande notoriété à l'association.

Il a rappelé que le CDC (Center for Disease Control) aux Etats-Unis parle désormais pour l'autisme d'une prévalence de 1 sur 70.

L'association agit dans 4 domaines : faire avancer la science (à travers le financement de programmes de recherche notamment sur les facteurs de risques : environnement, biologie, génétique...), informer et faire évoluer les consciences (avec la mise en place de campagnes de sensibilisation via presse et TV), défendre en s'appuyant sur le lobbying auprès du gouvernement (en insistant sur l'importance de mieux comprendre l'autisme et mieux le diagnostiquer, plus précocement) et le développement de services aux familles tel le « kit de 100 jours ».

Il a fait part de l'existence d'un consortium regroupant 3 000 familles ayant des enfants autistes et d'actions pour le développement de traitements adaptés pour réduire les difficultés rencontrées par les patients avec un réseau de 50 sites pour nouveaux-nés pour agir dans les 2 premières années de vie de l'enfant avec l'implication des familles

Il a insisté sur le fait que les familles sont impliquées si elles le souhaitent dans les programmes de recherche et sur l'importance d'expliquer aux futurs professionnels de la santé (psychiatres, psychologues, médecins) que l'autisme est une maladie neuro développementale.

En introduction à la table ronde, le Dr Simon WALLACE a souhaité rappeler que l'objectif de la recherche est d'améliorer le niveau de vie des personnes malades.

Il a fait savoir qu'en Angleterre, des études économiques ont été réalisées pour évaluer le coût de l'autisme, en partant tout d'abord sur une prévalence de 5 pour 10 000 puis réévaluée sur la base de 1 sur 1 000 et très récemment sur celle d'1 sur 100 en 2007. Cette dernière étude fait état d'un coût de 28 milliards de livres par an et met en avant la prise en compte de la dépendance et du coût pour la société du fait de la difficulté de trouver un travail. Le Dr WALLACE conclut sur l'importance d'une prise en charge précoce des enfants pour éviter cette dépendance et permettre l'autonomie.

Il invite ensuite chacun des intervenants à la table ronde à s'exprimer sur l'état de la Recherche sur l'Autisme en France.

Mme Marie-Thérèse HERMANGE

Sénatrice - Secrétaire de la Commission des affaires européennes

Membre de la Commission des affaires sociales

« Je suis très touchée par cette problématique, c'est une pathologie très douloureuse pour les familles, c'est une pathologie dont la prise en charge est très cloisonnée et ne témoigne pas in fine de ce que nous disent les chercheurs au niveau de la plasticité du cerveau »

Elle insiste sur les cloisonnements entre recherche clinique et fondamentale, entre prise en charge sociale et sanitaire, entre les approches psychiatrique et développementale. Elle rappelle que le gouvernement a déjà mis en place 2 plans autisme tout en constatant que ce n'est pas suffisant et que de grandes résistances se font jour et persistent. Elle affirme que « *Les politiques doivent accueillir les propositions des chercheurs* » et annonce qu'elle va proposer une commission d'information sur le sujet pour aller plus loin pour prendre en compte les échanges de ce congrès.

« Représentant le politique à l'écoute de ces questions, j'exprime une responsabilité à voir que des financements ne sont pas au rendez-vous » peut-être aussi parce que les chercheurs sont divisés, les associations aussi » « *Je reviendrai au Sénat pour porter le message et demander des comptes dans un an* ».

M. Alexis BRICE

AVIESAN - 1er directeur de l'Institut Neurosciences à l'INSERM

M.BRICE croit à la dynamique de la recherche sur le thème de l'autisme. Il confirme que la recherche souffre de cloisonnements, des difficultés des échanges entre les différentes disciplines. Il explique que c'est dans ce sens qu'est née AVIESAN pour permettre mutualisation et travail en collaboration, pour dynamiser la recherche dans le domaine des neurosciences.

Il pense qu'il est nécessaire de s'organiser pour donner plus de visibilité de l'autisme, de créer des échanges et monter des projets de recherche ensemble. Il confirme que, même s'ils sont insuffisants, il y a des financements possibles. Il annonce « Nous souhaitons aider cette communauté à aller de l'avant pour obtenir des financements plus importants et avons demandé en ce sens à l'ANR, avec la création d'un appel d'offre, pour la santé mentale, avec une même démarche au niveau européen ». Il confirme l'importance de s'appuyer sur la communauté scientifique et sur les associations de malades ainsi que sur le développement de partenariats avec l'industrie pour le développement de nouveaux traitements.

M. Matthieu LEVI STRAUSS

ANR – Directeur Département Biologie et Santé

M.LEVI STRAUSS présente l'Agence Nationale pour la Recherche en mettant l'accent sur le fait que sont financés 6 000 projets /an pour 650 000 millions (1 projet sur 5 est sélectionné). Il fait état du financement de recherches concernant l'autisme par plusieurs départements :

- Biologie/Santé : Travaux du Pr Bourgeron
 - Sciences humaines : étude sur l'acquisition du langage
- Ainsi que des programmes internationaux (8% des projets)

Il confirme la soumission au Conseil d'administration de financements sur la santé mentale avec le vote de nouveaux budgets.

Dr VERNIER

Vice-Président de la Société des neurosciences

Le Dr VERNIER confirme également les difficultés à faire communiquer des disciplines différentes et l'importance de mieux fédérer la recherche pour la rendre plus visible. Il constate qu'au-delà des efforts faits en matière de fédération et financement, il est indispensable de communiquer sur l'application concrète des recherches et découvertes.

Il met également en alerte les chercheurs sur la manière de communiquer pour ne pas donner de faux espoirs aux familles. « Le travail est long, on ne sait pas toujours d'où vient la lumière ». Il constate que des dérives dans certains domaines incitent la Société des Neurosciences à être prudente.

Le Dr WALLACE interpelle ensuite les membres de l'assemblée sur leur perception et sur la manière dont les scientifiques communiquent vis-à-vis du Grand Public sur le sujet. Il engage les participants à s'exprimer sur les problématiques de la Recherche en France en matière d'Autisme.

Une Maman qui travaille dans un hôpital

« Je sors d'une formation dans l'hôpital où je travaille. Nous n'avons pas accès à toutes ces informations. Les théories qui nous sont présentées datent de plus de 40 ans : packing, holding... Quand j'ai parlé des neurones miroirs, il m'a été répondu que c'était de la masturbation intellectuelle de scientifiques, que eux faisaient ce qu'ils voulaient sur le terrain. Ces psychiatres, ces médecins ne veulent pas évoluer et ne veulent pas changer, que pouvons nous faire ? »

Les différents intervenants présents ont confirmé la difficulté de faire passer l'information, certains faisant allusion à des scientifiques « racontant n'importe quoi » et décrédibilisant ceux qui annoncent des faits prouvés. Ils étaient également unanimes sur le fonctionnement problématique du système médical et médico-social français, insistant sur le fait que les chercheurs ne peuvent pas régler tous les problèmes. « Aux USA, la qualité de la science est prise en compte pour ce qu'elle est ».

Le Dr VERNIER constate de par sa double compétence médecin/chercheur un problème général de formation. « Lutter contre la mauvaise foi est très difficile »

M.M'Hammed SAJIDI – Président de VAINCRE L'AUTISME – insiste sur le fait que le gouvernement et la société française ne connaissent pas l'autisme. L'association travaille depuis 3 ans sur la collecte de fonds et est persuadée que les Français peuvent être généreux pour la recherche. La clé du succès étant d'établir une coordination autour de l'autisme pour communiquer sur le sujet.

Il a également rappelé le fait que les professionnels considérés comme experts pour l'autisme sont loin de maîtriser le sujet, fait part de sa fierté d'entendre parler des découvertes françaises et se dit choqué chaque fois que ces informations ne sont pas prises en compte sur le terrain.

Un participant fait également état du manque de formation dans le domaine de l'éducation et du social.

Le Pr Karim OULDIM, Chercheur au Maroc, insiste sur l'importance du regroupement d'informations au niveau mondial, au moins d'un point de vue génétique.

Le Pr Thomas BOURGERON confirme que cela existe mais que le problème justement c'est sa limitation à l'aspect génétique. Il insiste sur le fait que le cloisonnement ne doit pas être l'excuse pour ne rien faire « On ne peut attendre que tout le monde soit d'accord pour avancer, financer ». Les financements manquent pour les études cliniques.

M. TORO, Chercheur à l'Institut Pasteur, présent dans la salle, ajoute l'importance de faire part de l'application et l'impact en matière de prise en charge pour aider les familles.

A la question du Dr WALLACE sur le rôle du chercheur, le Pr BEN ARI répond que son objectif n'est pas de trouver un médicament mais de comprendre que cette démarche d'ordre passionnel est moteur de la Recherche. Il fait remarquer que les politiques ont souvent du mal à comprendre que la recherche prend du temps.

Le Dr WALLACE invite M.M'Hammed SAJIDI, Président de VAINCRE L'AUTISME, à conclure la table ronde et annoncer le plan d'orientation 2011-2015 qui sera mis en place suite au Congrès de l'Autisme.

« Je tenais à remercier tous les intervenants pour la qualité de leurs interventions et la richesse de leur travail qui donne de grandes perspectives.

Avec cette table ronde j'ai pu constater que nous avons un fort potentiel de compétences en matière de recherche fondamentale et clinique pour l'autisme, qu'il est indispensable de le rendre visible et compréhensible, que la réalisation d'une étude sur la prévalence de l'autisme en France est essentielle.

Les objectifs de cette étude sont :

- d'identifier les enfants autistes en France*
 - d'augmenter sa visibilité*
 - de servir de support à l'action d'un lobbying auprès du Gouvernement*
- Une fois l'étude de prévalence débutée, les coûts économiques pourront être analysés.*

Ces démarches devraient permettre de rassembler la communauté scientifique et de :

- programmer des conférences, « Le Congrès de l'Autisme » n'est que le début*
- coordonner la Recherche, nous avons vu que c'est possible grâce au travail déjà avancé de FondaMental et des instituts de Recherche*
- mettre en place une stratégie scientifique basée sur les besoins de comités scientifiques, à structurer ensemble*
- s'appuyer sur les experts nationaux et internationaux, dont nous avons aperçu le haut niveau de compétence aujourd'hui*

Une idée a été abordée à plusieurs reprises tant par les intervenants que par les chercheurs et les instituts présents à la table ronde : « il faut développer la Recherche fondamentale dans notre pays ». Je m'engage ici devant vous tous à défendre le développement de la Recherche fondamentale en France et particulièrement celle pour notre cause.

Suite aux différentes annonces faites pendant ce congrès et aux perspectives souhaitées par l'association, je confirme les orientations que se donne « VAINCRE L'AUTISME » pour 2011-2015, à savoir atteindre les objectifs suivants :

- Obtenir le label « Grande Cause Nationale 2011 » pour l'Autisme*
- Lancer un manifeste scientifique et européen pour lutter contre le Packing*
- Mobiliser pour que 2013 soit une année européenne pour l'Autisme*
- Multiplier les partenariats pour la création de l'INTED (Institut National des Troubles Envahissants du Développement)*
- Redynamiser l'action et le transfert de compétences vers les pays d'Afrique*
- Lancer une étude épidémiologique sur l'autisme en France et au Maroc*
- Lancer une étude sur le coût médico-économique de l'autisme en France*
- Développer des formations diplômantes dans l'enseignement supérieur*
- Evaluer la prise en charge innovante de VAINCRE L'AUTISME*
- Proposer une nouvelle législation pour l'autisme en France*
- Mobiliser la générosité française et européenne pour la cause de l'autisme et le développement de la Recherche.*

Je vous remercie et vous donne rendez-vous au prochain congrès, « Le Congrès de l'Autisme » en 2011. »



vaincre l'autisme

LE NOUVEAU DÉFI DE LA RECHERCHE

« LE CONGRES DE L'AUTISME » - 2 OCTOBRE 2010

VAINCRE L'AUTISME

Mouvement Léa pour Samy

- 19 -