l'autisme

Fondation Orange

20 ans de recherche
au service de l'autisme
racontés par 30 chercheurs
soutenus par la
Fondation Orange

l’autisme

20 ans de recherche
au service de l’autisme
racontés par 30 chercheurs
soutenus par la
Fondation Orange

préface_

6_ **20 ANS DE SOUTIEN À LA RECHERCHE PAR CHRISTINE ALBANEL**
Ancien Ministre
Vice Présidente de la Fondation Orange

interview_

8_ neurosciences

12_ **MONICA ZILBOVICIUS**
Psychiatre et directeur de recherche INSERM, à l'hôpital Necker Enfants Malades, Paris

16_ **MARIE GOMOT**
Chargée de recherche à l'INSERM, INSERM U930 Équipe 1 « Autisme », Tours

20_ **CATHERINE BARTHÉLÉMY**
Professeur au CHU de Tours, pédopsychiatre, physiologiste, équipe autisme de l'unité INSERM 930

24_ **YANNIG BOURREAU**
Docteur en sciences de la vie

28_ **EMILIE MEAUX**
Docteur en neurosciences

32_ **MAGALI BATTY**
Maître de conférences à l'université François Rabelais Faculté des sciences et techniques - Département Neurosciences

36_ **ANA SAITOVITCH**
Doctorante en neurosciences

40_ **HELEN CLÉRY**
Doctorante en neurosciences - Université François Rabelais de Tours, INSERM U930 - Équipe 1 « Autisme » Centre de pédopsychiatrie

44_ **ALIX THILLAY**
Doctorante en neurosciences à l'université François Rabelais de Tours sous la direction de Frédérique Bonnet-Brilhault. INSERM U930 - Équipe 1 : Autisme et troubles du développement

48_ **FRÉDÉRIQUE BONNET-BRILHAULT**
Chef de service, Centre universitaire de pédopsychiatrie, INSERM U930 / Équipe Autisme. CHU Bretonneau

52_ psychologie

56_ **PASCALINE GUÉRIN**
MD., PhD /Pédopychiatre - Praticien hospitalier / Troubles envahissants du développement - Troubles spécifiques des apprentissages / Unité de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent / Hôpital Armand Trousseau (Assistance Publique / Hôpitaux de Paris)

62_ **JOELLE MALVY**
Pédopsychiatre, praticien hospitalier, médecin responsable de l'hôpital de jour et de l'équipe d'accompagnement du centre universitaire de pédopsychiatrie du CHRU de Tours. Membre de l'unité INSERM 930

66_ **BERNADETTE ROGÉ**
Professeur à l'université de Toulouse II - Le Mirail Laboratoire Octogone/CERPP Institut universitaire de France Directrice des services au Ceresa

70_ **JACQUELINE NADEL**
Docteur, Directeur de recherche CNRS, Centre émotion, hôpital La Pitié Salpêtrière, Paris

74_ **LAURA FUZIER**
Docteur en psychologie

78_ **BÉRENGÈRE SUNYER**
Phd, Psychologue

82_ **INCI UNSALDI-CORDIER**
Psychologue clinicienne et docteur en psychopathologie

86_ **LAURIE CENTELLES**
Docteur en sciences cognitives.
Université Victor Segalen - Bordeaux 2

90_ **CARINE MANTOULAN**
Docteur en psychologie, présidente de l'association InPacts

94_ **PATRICK CHAMBRES ET CATHERINE AUXIETTE**
Professeurs en psychologie cognitive à l'université Blaise Pascal de Clermont-Ferrand. UFR de psychologie, Laboratoire de psychologie sociale et cognitive. (LAPSCO - UMR CNRS 6024)

100_ **LUCIE BOUVET**
Docteur en psychologie cognitive.
Université Pierre Mendès France, Grenoble

104_ **AMARIA BAGHDADLI**
Professeur, Centre de Ressources Autisme du Languedoc-Roussillon et Département universitaire de pédopsychiatrie, CHRU de Montpellier

108_ **BORA HAN**
Doctorante en psychologie de la cognition
Centre Émotion / hôpital Pitié La Salpêtrière et Laboratoire cognition naturelle et artificielle (CHArt) / Université Paris 8

112_ **QUENTIN GUILLON**
Doctorant en psychologie sous la supervision du professeur Bernadette Rogé - Université Toulouse II - Le Mirail - Laboratoire Octogone

116_ génétique

120_ **CHRISTIAN ANDRES**
Professeur des universités, praticien hospitalier (PU - PH)

124_ **FRÉDÉRIC LAUMONNIER**
Chargé de recherche à l'INSERM,
INSERM U930 - Équipe 2 « Neurogénétique et neurométabolomique », Tours

128_ **THOMAS BOURGERON**
Directeur du Laboratoire de génétique humaine et fonctions cognitives de l'Institut Pasteur

132_ **CHRISTELLE DURAND**
Docteur en génétique humaine

136_ **CLAIRE LEBLOND**
Docteur en Génétique Humaine

140_ **GUILLAUME HUGUET**
Doctorant en neurogénétique - Laboratoire de génétique humaine et fonctions cognitives

postface_

144_ **PROFESSEUR GILBERT LELORD**
Fondateur de l'équipe « Autisme » de l'unité INSERM 316
Membre du comité « Autisme » de la Fondation Orange

annexes_

146_ **GLOSSAIRE**

20 ans de soutien à la recherche_

En 2012, l'autisme a été désigné « Grande cause nationale » en France. C'est une décision forte qui a permis de mettre en lumière ce handicap, de mieux le faire comprendre, de susciter un autre regard sur les personnes autistes et aussi, bien sûr, d'agir plus efficacement et davantage. Il y a encore tant à faire et les familles attendent beaucoup.

Depuis plus de vingt ans, l'autisme est l'un des grands combats de la Fondation Orange, aux côtés des familles, des chercheurs et des associations. Un combat qu'illustrent près de 2 000 projets destinés à améliorer la qualité de vie des personnes autistes et de leurs proches, par la création de structures d'accueil, l'offre de loisirs ou le soutien aux familles et aux aidants, mais aussi à appuyer la recherche, dont le rôle est essentiel pour éclairer un trouble extrêmement complexe et qui prend des formes très diverses. La Fondation Orange a pris une part importante au soutien apporté aux laboratoires et distribué de nombreuses bourses à des chercheurs : ainsi, plus de 200 projets de recherche ont été soutenus par la Fondation sur des thématiques aussi variées que l'importance du dépistage, le diagnostic précoce, l'imagerie cérébrale et la génétique de l'autisme.

Cette année 2012, année de l'autisme, est donc tout naturellement l'occasion de donner la parole à trente chercheurs qui, tout au long de cet ouvrage, nous présentent leurs travaux et nous transmettent un message d'espérance. Les résultats remarquables obtenus par ces scientifiques engagés montrent combien la compréhension de l'autisme et les méthodes de soin et d'accompagnement ont évolué. Ils mettent notamment en évidence la nécessité de faire travailler ensemble leurs différentes disciplines, en lien avec les médecins et les familles, pour avancer encore plus vite dans notre connaissance de ce trouble et dans l'élaboration de réponses concrètes pour aider les personnes autistes.

Je souhaite que cet ouvrage important joue pleinement son rôle : sensibiliser l'opinion, l'informer de toutes les avancées qui ont été réalisées sur l'autisme, et redonner l'espoir à ceux qui souffrent. C'est notre combat commun.

Bonne lecture,

Christine Albanel

Ancien Ministre
Vice Présidente de la Fondation Orange

neurosciences

Les neurosciences s'intéressent principalement à la physiologie et aux problèmes de fonctionnement observés dans le système nerveux.

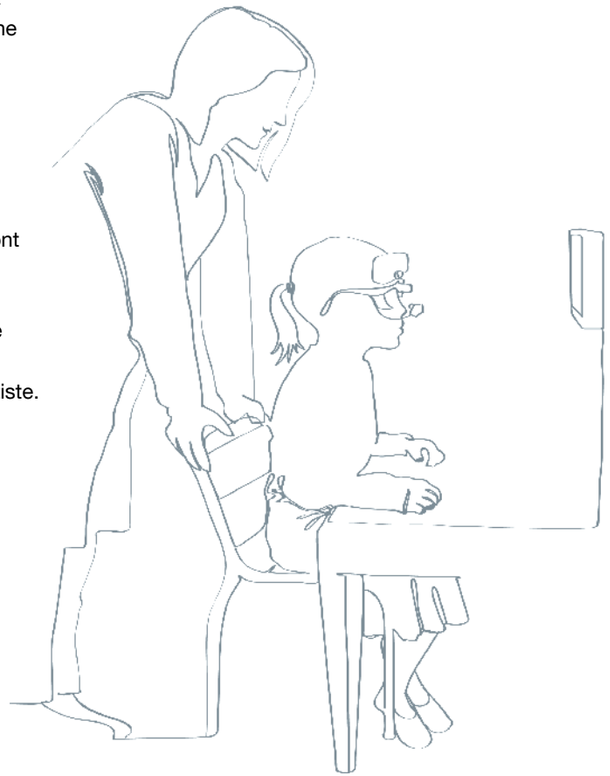
Les récents progrès technologiques ont permis aux neurosciences des avancées spectaculaires grâce à une meilleure compréhension de la structure cérébrale et une connaissance affinée des mécanismes biologiques observés au niveau des neurones et des synapses. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle a en effet permis d'obtenir des représentations tridimensionnelles du cerveau en activité. Les neurosciences regroupent plusieurs disciplines dont la neuroanatomie, la neurophysiologie, la neuropsychologie ou encore la neuropsychiatrie. Elles ont surtout permis l'attribution de l'autisme à un dysfonctionnement d'une zone du cerveau particulière, ainsi que de dysfonctionnements synaptiques.

Quels enjeux pour l'autisme ?

L

Les récents progrès technologiques représentent un grand espoir pour la recherche sur l'autisme. En effet, les neurosciences permettent de mieux comprendre les mécanismes cérébraux et donc de décrypter leurs éventuels dysfonctionnements. Ainsi, une technique comme la neuro-imagerie permet d'analyser le fonctionnement spécifique du cerveau d'une personne autiste.

Toute la problématique de l'autisme réside dans l'hétérogénéité de cette pathologie. Même si les causes du trouble autistique sont méconnues, il est de plus en plus clair qu'elles sont d'origines différentes et que chaque syndrome est unique. Ainsi, les neurosciences permettront peut-être d'appréhender les spécificités biologiques de chaque personne autiste.



Les avancées les plus récentes

La recherche sur l'autisme en neurosciences a permis, en particulier grâce aux IRM fonctionnelles, d'identifier dans le cerveau les zones touchées et d'analyser les causes des dysfonctionnements, par exemple les anomalies synaptiques.

La neuro-imagerie couplée à d'autres techniques comme l'eye-tracking, qui analyse l'orientation du regard, permet de diagnostiquer l'autisme plus précocement.

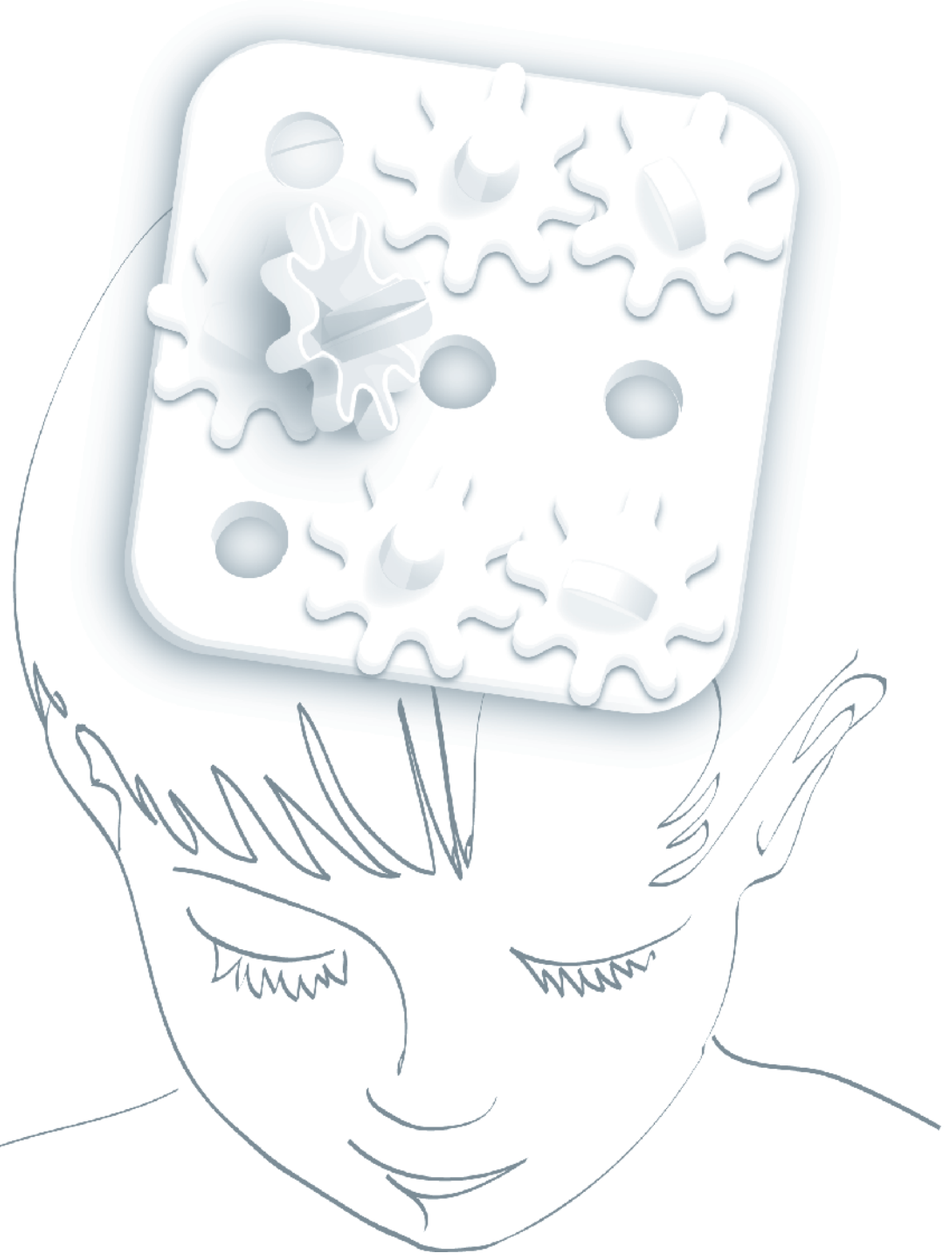
Quels bénéfices concrets pour les personnes autistes ?

Les récentes découvertes en neurosciences ont, elles aussi, permis de sortir le trouble autistique du champ de la psychose grâce à l'identification d'anomalies biologiques d'origine cérébrale. L'imagerie cérébrale a permis pour la première fois de localiser les zones comportant un fonctionnement différent de celui des personnes typiques.

De plus, la recherche en neurosciences permet de mieux connaître les implications biologiques de l'autisme grâce notamment à l'étude des synapses et laisse espérer, dans un avenir plus ou moins proche, la possibilité de traitements adaptés aux causes biologiques de l'autisme.

À terme, ces avancées pourront permettre la mise en place d'une prise en charge toujours plus adaptée et efficace des personnes autistes, grâce principalement aux méthodes comportementales ayant pour but d'accélérer le fonctionnement synaptique.

NEUROSCIENCES



MonicaZilbovicius_

Psychiatre et directeur de recherche INSERM, à l'hôpital Necker Enfants Malades, Paris

Lorsque Monica Zilbovicius quitte le Brésil pour la France, elle pensait ne rester qu'un an. Elle fait rapidement un premier constat : il existe trop peu d'informations sur l'autisme. Pour agir, elle rejoint l'équipe du professeur Lelord[1] à Tours qui est pionnière dans le domaine. Ses compétences et ses intérêts feront qu'elle s'intéressera particulièrement à l'imagerie. Cette technique ouvrait à l'époque de nouvelles et nombreuses perspectives. Plus de 20 ans se sont écoulés depuis son arrivée.

1. Voir la contribution du professeur Lelord en p.144

ET POUR DEMAIN…

J'AIMERAIS DISPOSER D'UN APPUI CLINIQUE* PLUS SOLIDE. COMME JE LE DIS SOUVENT PAR RAPPORT À LA RECHERCHE EN FRANCE, ELLE EST TROP SOUVENT LA CERISE SUR LE GÂTEAU ET ON PEINE À VOIR LE GÂTEAU PARFOIS. CELA ARRIVE TROP SOUVENT DE VOIR DES ENFANTS QUI SONT À PEINE DIAGNOSTIQUÉS ARRIVER ICI.
JE SOUHAITERAIS TOUT PARTICULIÈREMENT QU'ON AIT LES MOYENS FINANCIERS DE TRAVAILLER CORRECTEMENT.

J'AI PU DÉVELOPPER À TOURS QUELQUE CHOSE DE DIFFÉRENT AVEC L'IMAGERIE CAR LE PROFESSEUR LELORD ME FAISAIT CONFIANCE.

L'équipe de Tours dirigée par le professeur Lelord a été pionnière dans la recherche sur l'autisme. Comment définiriez-vous votre relation de travail avec le professeur ?
C'était une véritable aventure. J'ai pu développer quelque chose de très différent car il me faisait énormément confiance. Il dirigeait ma thèse avec la particularité de le faire à distance. Il dirigeait principalement la partie « autisme » ; pour la partie « imagerie », c'était à moi de la développer. J'ai beaucoup appris en travaillant avec lui, je pense que dans le domaine de l'autisme, c'est vraiment celui qui m'a le plus appris.

Quel était votre sujet de thèse ?
Le sujet s'intitulait « Étude par imagerie cérébrale de l'autisme infantile ». Le sujet de mes recherches n'a pas changé depuis. Aujourd'hui, ce sont les méthodes qui ont beaucoup changé. La première publication qu'on a faite était en 1990 et les résultats étaient négatifs. On avait réussi à publier dans une très bonne revue parce que malgré ces résultats négatifs, les techniques d'imagerie étaient novatrices pour l'époque. Avec le temps, les méthodes d'imagerie ont beaucoup évolué et c'est grâce à ces évolutions que nous avons pu trouver des résultats. Ainsi, six années après la première publication, on a obtenu des résultats très différents parce que les méthodes d'imagerie avaient changé. Cela montre à quel point nous sommes tributaires de la technologie.
Nathalie Baudard et moi-même étions les premières à montrer une anomalie localisée dans le cerveau de l'enfant. Depuis les années 2000, nous continuons à travailler sur cette anomalie temporale, nous essayons plusieurs techniques pour nous permettre de faire avancer la recherche. Par exemple, on aimerait, grâce à la stimulation magnétique transcrânienne*, améliorer les comportements en inhibant cette région que nous avons localisée.

** voir les définitions p.145 à 150*

IL EST FONDAMENTAL DE FAIRE LE PONT ENTRE LA CLINIQUE ET LA RECHERCHE POUR QUE LA RECHERCHE NE SOIT PAS QUELQUE CHOSE D'ISOLÉ.

Quelle a été la suite de votre parcours ?
Après ma thèse, j'ai passé le concours de l'INSERM que j'ai eu. Je suis donc devenue chercheur à l'INSERM en imagerie de l'autisme en 1995.
J'ai travaillé à Orsay et cela jusqu'en 2010 sous la direction d'André Syrota (Directeur général de l'INSERM). On avait une grande collaboration avec l'hôpital Necker car il me semblait fondamental de faire le pont entre la recherche et la clinique* afin que la recherche ne soit pas quelque chose d'isolé. On trouvait des choses à Orsay et on les appliquait de manière clinique à Necker. Puis je suis partie à l'hôpital Necker. Quand j'y suis arrivée, il fallait attendre sept mois pour avoir un rendez-vous IRM*. Il a donc fallu aménager une place dans l'IRM pour la recherche. On a eu cette chance car les personnes étaient sensibilisées à la recherche. Grâce à cela, nous disposons d'une matinée tous les mercredis matin. Nous avons aujourd'hui une collaboration très importante avec l'hôpital Robert Debré principalement pour la partie clinique avec Nadia Chabane.

L'EYE-TRACKING NOUS PERMET D'AVOIR UNE MESURE COMPORTEMENTALE OBJECTIVE QUI NOUS PERMET DE QUANTIFIER LES DÉFICITS DE L'ATTENTION SOCIALE.

Que pouvez-vous nous dire sur la méthode dite de l'eye-tracking* ?
C'est une méthode passionnante et très technique, avec laquelle on peut voir la façon dont les enfants autistes regardent les visages et qui permet de quantifier les déficits d'attention sociale. Les parents sont souvent très émus quand ils le voient pour la première fois. La technique permet vraiment de constater les progrès des patients.
Notre objectif est toujours d'avoir une mesure comportementale plus objective car comme toute pathologie psychiatrique, il est nécessaire d'évaluer. D'autant plus qu'avec l'autisme, on parle de Trouble du Spectre Autistique (TSA)*. Cela indique que la variabilité entre les personnes est très importante. Il est donc important pour faire de la recherche d'avoir quelque chose qui permette de mesurer, ce que fait l'eye-tracking. En résumé, l'eye-tracking nous permet de quantifier les déficits de l'attention sociale.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?
C'est passionnant, à certains moments, j'aimerais faire un saut de 10 ans juste pour voir. Souvent, lorsqu'on est trop dedans, on a des difficultés à constater les progrès. C'est pour cela que je dis souvent que j'aimerais avoir un peu plus de distance.
Je trouve les recherches en génétique passionnantes. Il y a aussi tout ce qui va arriver avec les nouvelles thérapeutiques, notamment l'hormone ocytocine.
À l'étranger, je porte beaucoup d'intérêt pour les recherches sur les cellules souches dans l'autisme sur le modèle animal.

LA COMMUNICATION AVEC LES PARENTS EST TRÈS IMPORTANTE.

Est-ce que les améliorations de prise en charge, notamment avec les pictogrammes et le PECS*, jouent un rôle dans la recherche en eye-tracking ?
Chez certains enfants, on avait observé des tracés presque normaux. On a contacté les parents qui nous expliquaient avoir travaillé le regard avec leurs enfants. Il n'y a ni inférences ni hypothèses, ce sont les parents eux-mêmes qui nous l'ont dit. Les parents ont un rôle dans l'amélioration des troubles liés à l'autisme en travaillant à la rééducation du regard. C'est avec des constats comme celui-là qu'on se rend compte que la communication avec les parents est très importante. On réserve toujours un peu de temps pour les parents, c'est d'ailleurs en quelque sorte un peu le luxe de la recherche, on a beaucoup plus de temps que la clinique pour aller à la rencontre des parents.
Le grand changement de ces dernières années, ce sont les enfants qu'on voit aujourd'hui. Lorsqu'ils ont une prise en charge dite souhaitable, on assiste à des progrès remarquables. **Ces enfants n'ont rien à voir avec ceux que je pouvais suivre il y a 20 ans.**

** voir les définitions p.145 à 150*

MarieGomot

Chargée de recherche à l'INSERM, INSERM U930 - Équipe 1 « Autisme », Tours

Marie Gomot réalise sa première expérience professionnelle au sein de la clinique neuropsychiatrique de la Chesnaie (mouvement antipsychiatrique), non loin de Blois. Le sujet traité dans ce laboratoire : les processus de réactivité au changement dans la schizophrénie. Elle y découvre le matériel nécessaire à l'enregistrement de l'activité cérébrale. Tout s'enchaîne ensuite très vite. À la sortie de maîtrise et après une visite guidée du CHU de Tours avec ses professeurs de l'époque, Nicole Bruneau et Joëlle Martineau, elle l'intègre pour y réaliser sa thèse sur ce que l'on appelle déjà le troisième axe de l'autisme. Depuis, elle consacre une grande partie de son temps à comprendre les mécanismes impliqués dans les comportements restreints et répétitifs des personnes avec autisme.

ET POUR DEMAIN…

MON PLUS GRAND SOUHAIT SERAIT D'ÊTRE AU CHÔMAGE BIENTÔT ! J'AIMERAIS QU'ON TROUVE DES ÉLÉMENTS QUI FASSENT AVANCER LA RECHERCHE DE FAÇON PLUS MANIFESTE. BEAUCOUP DE PROGRÈS SE FONT MAIS EN RECHERCHE ON RESTE TRIBUTAIRE DU TEMPS.

LE CADRE GÉNÉRAL DE MES RECHERCHES S'INTÉRESSE AUX DIFFICULTÉS D'ADAPTATION À L'ENVIRONNEMENT ET PLUS PRÉCISÉMENT AUX DIFFICULTÉS D'ADAPTATION AUX CHANGEMENTS QUI SURVIENNENT DANS L'ENVIRONNEMENT.

Vos recherches actuelles sont-elles différentes de votre travail de thèse ?

Mes recherches sont toujours dans la lignée de mon travail de thèse. Je m'intéresse principalement à ce que l'on appelle le troisième axe de l'autisme qui correspond aux comportements restreints et répétitifs. L'idée qui sous-tend ce cadre est que les comportements restreints et répétitifs sont des comportements qui sont mis en place pour répondre à un besoin d'immuabilité, c'est-à-dire un besoin que les choses restent identiques. Ce besoin d'immuabilité reposerait sur une difficulté à traiter le changement à un niveau très sensoriel.

Dans nos recherches, nous essayons donc de voir comment, à un niveau perceptif, les patients vont traiter un changement sensoriel, auditif ou visuel. Ces particularités de traitement du changement pourraient avoir une influence sur des comportements plus complexes comme la mise en place de rituels par exemple.

Afin de comprendre ces mécanismes, nous utilisons l'électrophysiologie* et l'IRM* fonctionnelle qui sont deux méthodes complémentaires qui vont nous permettre de comprendre ce qu'il se passe dans le cerveau. L'électrophysiologie va nous donner des indications sur les aspects temporels et l'IRM fonctionnelle nous permet de localiser les structures cérébrales mises en jeu. Les deux techniques ne s'appliquent pas forcément aux mêmes populations. L'IRM va être plus compliquée avec des enfants peu coopérants alors que l'électrophysiologie va être beaucoup plus adaptée aux enfants puisqu'une fois qu'ils ont accepté le bonnet ou les électrodes, on peut réaliser des protocoles très simples pendant lesquels ils sont peu sollicités.

LES PROTOCOLES DE RECHERCHE PERMETTENT D'OBTENIR DES RÉSULTATS CONCORDANTS QUI MONTRENT QUE LES CERVEAUX DES PATIENTS VONT AVOIR UNE RÉACTION PARTICULIÈRE À CES MICRO-CHANGEMENTS DE L'ENVIRONNEMENT.

Quels sont les protocoles que vous allez utiliser lors de vos recherches ?

En général, on demande aux enfants de regarder un dessin animé muet durant lequel on va leur présenter des sons. Ce sont des protocoles dits passifs car ils n'ont pas de tâches spécifiques à effectuer. En électrophysiologie, pour les tâches actives, on demande aux patients de participer en détectant une cible par exemple.

En IRM, les tâches ne sont pas plus complexes

** voir les définitions p.145 à 150*

mais on préfère s'adresser aux adultes car c'est difficile de rester immobile près d'une heure. Par conséquent, on favorise l'utilisation de l'IRM avec des adultes de haut niveau à qui l'on peut expliquer les objectifs de la démarche et l'intérêt à rester immobile. Une fois la technique choisie, pour observer ce qu'il se passe dans le cerveau lors d'un changement auditif, on utilise comme stimulation un « bip » répétitif et puis de temps en temps un « bip » différent. Ce dernier « bip » est perceptible par le cerveau qui va le traiter de manière automatique. On va alors regarder ce qu'il se passe au niveau de l'activité cérébrale quand ces changements mineurs apparaissent. On peut imaginer que c'est cette réaction spécifique du cerveau qui va les pousser à faire en sorte que les choses soient toujours identiques.

SUITE À NOS RECHERCHES, LES CLINICIENS VONT NATURELLEMENT ÉPURER LES ESPACES DANS LESQUELS ILS TRAVAILLENT AVEC LES PATIENTS POUR RÉDUIRE LES STIMULATIONS CAR ILS SENTENT QUE C'EST BÉNÉFIQUE AU TRAVAIL.

Quelles sont les applications pratiques de ces recherches sur les difficultés d'adaptation aux changements qui surviennent dans l'environnement des patients autistes ?
Les premières étapes de ces recherches étaient de mieux comprendre comment les personnes autistes perçoivent leur environnement et en quoi les changements peuvent les perturber. On comprend aussi que lorsqu'un enfant fait une colère ce n'est pas de la mauvaise volonté, il existe des éléments qui sous-tendent son comportement dont il n'est pas responsable.
Pour faire un parallèle on pourrait dire que lorsque nous percevons un son à 50 décibels, eux vont le percevoir à 100 décibels. Ce n'est pas l'oreille qui perçoit ce son mais le cerveau qui perçoit un changement très vif.
Une fois cela compris, on dispose d'une meilleure compréhension de leurs réactions, ce qui peut conforter les cliniciens dans leur pratique.
Par exemple, ici au CHU de Tours, on développe une thérapie d'échange et de développement dans laquelle on essaye de travailler les fonctions de communication et d'interactions sociales dans des espaces très dépouillés. Moins il y aura de stimulations moins les interactions sociales seront perturbées. Le plus de la recherche réside dans le fait qu'elle permet d'avoir une explication précise sur la nécessité d'amener le changement progressivement.

JE VIENS DE RECEVOIR UN FINANCEMENT DE L'AGENCE NATIONALE DE RECHERCHE POUR UN PROJET SUR TROIS ANS QUI INCLUT DE L'IRM ET DE L'ÉLECTROPHYSIOLOGIE, CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE, EN AUDITIF ET EN VISUEL.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours en tant que chargée de recherche en neurophysiologie à l'INSERM ?
J'ai été relativement stable dans mes problématiques jusqu'à présent, mais cela n'empêche pas que de nombreux projets m'intéressent aujourd'hui.
Pour le nouveau projet sur trois ans, l'idée est d'aller regarder dans le détail les mécanismes qui orientent notre attention vers une stimulation de l'environnement, qu'elle soit physique ou émotionnelle.
Il faut savoir qu'il y a une sorte de priorité aux stimuli émotionnels. Pour ceux-ci, la réaction est très adaptative, disons automatique. Par exemple, si l'on voit un congénère se mettre en colère, avant même d'analyser ce qui peut le mettre en colère, on va avoir une réaction de fuite. Ce n'est que dans un second temps que l'on va analyser comment et pourquoi cette personne est en colère.
Pour résumer, les stimuli émotionnels ont en commun avec les stimuli changeants d'activer des réseaux automatiques de l'attention. Quand on se penche sur l'autisme, on remarque qu'il existe un trouble des difficultés d'interaction socio-émotionnelles et des particularités de traitement du changement.
L'objectif du projet que nous allons mettre en place est d'étudier à l'aide des mêmes paradigmes, les mécanismes qui vont faire que l'on s'oriente vers le changement dans l'environnement physique où dans le domaine émotionnel et d'identifier d'éventuelles particularités de ces processus chez les patients.
Ce type de projet est à l'interface entre la recherche cognitive et la recherche dans le domaine socio-émotionnel, un mélange pas très courant.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?
Ici, à Tours on est dans une structure un peu à part. Les cliniciens voient et prennent en charge les patients. À l'issue de leur consultation, ils vont solliciter les familles afin qu'elles participent à la recherche.
Au niveau national, l'année 2012 est un peu particulière puisque l'autisme est la grande cause nationale. On sent surtout un grand intérêt des médias pour l'autisme, ici on a vu plus de journalistes en quatre mois que ces trois dernières années. C'est sûrement l'occasion de mieux faire connaître cette pathologie. Quand on voit la manière dont certains médias peuvent traiter cette pathologie, on constate qu'il existe toujours ce mythe autour de l'autisme. Les enfants que l'on voit dans les médias représentent une infime partie de ce que sont les personnes avec autisme.
De manière plus globale, aujourd'hui en France de nombreuses équipes mettent beaucoup d'énergie à travailler sur un des multiples aspects de l'autisme. **C'est en mettant en commun les différentes approches que les choses avanceront.**

De quoi auraient besoin les familles ?
Les parents auraient besoin de nombreuses choses car nous sommes dans un pays où les structures de prise en charge sont déficitaires en termes de capacité d'accueil. Il existe des querelles de chapelle qui font que les choses ne sont pas simples et ils sont les premiers à en faire les frais.
Je pense également qu'une reconnaissance de ce qu'est le spectre autistique serait profitable aux parents. Le regard est biaisé du fait que les médias ne le traitent souvent qu'avec l'angle des autistes de haut niveau. C'est encore finalement très mal connu du grand public et je pense que les parents ne se reconnaissent pas forcément toujours dans ce qui est présenté.

CatherineBarthélémy_

Professeur au CHU de Tours, pédopsychiatre, physiologiste, équipe autisme de l'Unité INSERM 930

La vocation de Catherine Barthélémy pour la médecine, et plus particulièrement la pédiatrie, s'est manifestée très tôt. Sa rencontre avec le professeur Lelord au cours de ses études de médecine l'a orientée vers la pédopsychiatrie, l'autisme et la recherche sur le comportement et le cerveau.

ET POUR DEMAIN…

JE SOUHAITERAIS QUE LA FORMATION ET LA RECHERCHE SUR L'AUTISME SOIENT TOUJOURS INSCRITES DANS LES PRIORITÉS DES NEUROSCIENCES ET DE NOTRE PAYS.

IL EST CRUCIAL QUE CHERCHEURS ET CLINICIENS SOIENT EN INTERACTION PERMANENTE ENTRE EUX, AINSI QU'AVEC LES PERSONNES AVEC AUTISME ET LEURS PROCHES.

L'équipe de Tours est assez particulière puisqu'elle est composée de chercheurs et de cliniciens travaillant main dans la main au quotidien. Pouvez-vous nous en dire plus ?

Nos recherches ont pour but d'améliorer la compréhension des personnes avec autisme pour les aider au mieux. Il est donc très important de les connaître, de vivre avec elles. Les études scientifiques dans notre domaine ne sont utiles que si elles s'appuient sur la réalité du vécu de ces personnes au quotidien et dans leur relation avec les autres.

Vous avez développé dans les années 90 avec le professeur Lelord et Laurence Hameury, la Thérapie d'Échange et de Développement (TED)*. Qu'en est-il aujourd'hui ?

La Thérapie d'Échange et de Développement a été mise au point dans les années 80. Elle s'appuie sur une conception neurofonctionnelle de l'autisme qui est considéré comme la traduction comportementale d'un fonctionnement atypique des circuits cérébraux de la communication sociale. Tout ceci est écrit dans l'ouvrage publié en 1995 par le professeur Lelord, le docteur Hameury et moi-même. Ces vingt dernières années en France, les approches non psychanalytiques de l'autisme ont eu souvent du mal à émerger et, par conséquent, à être enseignées. La Thérapie d'Échange et de Développement dans ses principes et ses applications fait désormais l'objet d'un consensus dans la recommandation Haute Autorité de Santé (HAS) de mars 2012 sur les prises en charge. Ce qui redonne de l'élan aux praticiens de la rééducation fonctionnelle de la communication sociale dont la TED est un prototype.

** voir les définitions p.145 à 150*

JE TRAVAILLE SUR DEUX CHAMPS : LA MISE AU POINT DE TESTS ET L'ÉTABLISSEMENT DE LIENS ENTRE LES PROGRÈS OBSERVÉS CHEZ LES PATIENTS ET LEURS STRUCTURES CÉRÉBRALES.

Sur quoi portent vos recherches actuelles ?
Au sein de l'équipe autisme de l'Unité INSERM 930, je porte un intérêt tout particulier à deux axes de recherche : le premier consiste en la mise au point de tests, questionnaires, échelles… permettant de décrire et de mesurer, si possible, les caractéristiques du comportement et de la pensée des personnes avec autisme. Un domaine d'intérêt est pour l'instant le caractère répétitif, peu flexible de l'activité physique et psychique au plus jeune âge.
Le second axe de recherche est la mise en relation des progrès comportementaux observés au cours des thérapies chez les enfants autistes pris en charge précocement avec les remaniements de leurs circuits cérébraux impliqués dans les échanges avec autrui et dans le langage.

Quelles sont les applications pratiques de vos recherches ?
Nous n'avons pas encore de piste sérieuse pour un traitement médicamenteux qui guérirait l'autisme. Mais toutes les recherches en cours apportent des éclairages indispensables à tous les « praticiens » de l'autisme pour prévenir des malentendus sur leur comportement. Par exemple, on pense qu'ils sont « agressifs » alors qu'ils ont mal, ou on pense qu'ils sont indifférents alors qu'ils n'ont pas les bons décodeurs cérébraux pour comprendre l'autre.

JE SUIS À UNE PÉRIODE DE TRANSITION DE MA CARRIÈRE OÙ MES ACTIVITÉS DE CONSULTATION, D'ENSEIGNEMENT, DE RECHERCHE ET D'EXPERTISE VONT SE DESSINER AUTREMENT.

Comment envisagez-vous la suite de votre carrière professionnelle ?
Je souhaite très fortement que des synergies entre d'excellentes équipes se concrétisent dans notre pays et en Europe pour la formation et les études scientifiques. Les personnes avec autisme, leurs familles, leurs amis seront toujours mes partenaires. Autisme « vie entière », telle est ma perspective.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?
La dynamique impulsée par la Fondation qui accompagne les jeunes chercheurs reste cruciale. La mise en œuvre de collaborations nationales (plateformes, réseaux) est maintenant d'actualité pour accéder à une lisibilité et à des partenariats européens.

TROIS ANS C'EST TRÈS COURT POUR UNE THÈSE, IL FAUT ÊTRE PLEIN D'ARDEUR ET « TENIR LE COUP ». LE DIRECTEUR EST LÀ, PAR TOUS LES TEMPS.

Vous avez dirigé de nombreuses thèses. Pouvez-vous nous parler de la relation de travail qui lie un étudiant à son directeur de thèse ?
Pouvoir accompagner un jeune, lui apprendre mon métier de médecin et de chercheur, quelle chance ! Chaque étudiant, chaque thésard a son histoire, son projet et sa personnalité. L'idée est de créer pour chacun les conditions pour qu'il(elle) « défriche » un nouveau domaine, qu'il(elle) « découvre » et fasse connaître aux scientifiques de notre domaine ce qu'il(elle) a trouvé en publiant un ou deux articles dans de très bonnes revues scientifiques.

LES ENFANTS SONT DIFFÉRENTS, LES FAMILLES SONT DIFFÉRENTES, MAIS RÉUNIS AU NIVEAU NATIONAL LES PARENTS SONT PLUS FORTS.

Un conseil à adresser aux parents ?
Les parents sont « les meilleurs spécialistes » de leur enfant. Leurs attentes, leurs exigences, leurs revendications ont été de véritables moteurs dans la mise en œuvre des services et la conduite des recherches. Cette conception de partenariat parents-professionnels a, de mon point de vue, révolutionné les pratiques.

YannigBourreau

Docteur en sciences de la vie

Jusqu'en maîtrise Yannig Bourreau a suivi une formation en éthologie, soit l'étude du comportement animal. Après son stage de maîtrise, il a souhaité s'orienter vers un sujet d'étude plus concret et utile et s'est inscrit à un DEA proposant une vision transversale du comportement (neurosciences, éthologie*, psychologie…). Parmi les structures de recherche participant à ce DEA il a tout de suite été attiré par l'équipe INSERM du professeur Barthélémy[1] qui travaille sur l'autisme. Ce trouble du comportement lui paraissait mystérieux, presque fascinant par certains points. En même temps, l'utilité de mener des recherches sur le sujet était et est toujours plus qu'évidente.

** voir les définitions p.145 à 150*

1. Voir la contribution du professeur Barthélémy en p.20

ET POUR DEMAIN…

JE SOUHAITE QUE DES AVANCÉES SIGNIFICATIVES SOIENT FAITES POUR PROPOSER DES PRISES EN CHARGE PLUS ADAPTÉES ET EFFICACES, PERMETTANT UNE VIE PLUS SIMPLE ET AGRÉABLE AUX PATIENTS ET À LEURS PROCHES.

L'IDÉE DE CONSTRUIRE UN OUTIL D'ÉVALUATION ÉTAIT UN PROJET DE L'ÉQUIPE ET DU PROFESSEUR BARTHÉLÉMY, QUI ONT UNE LONGUE TRADITION DE CONSTRUCTION D'OUTILS CLINIQUES.

Vous avez créé une échelle d'évaluation clinique qui est aujourd'hui utilisée lors de chaque diagnostic au CHU de Tours. Qu'est-ce qui vous a amené à la construire et comment l'avez-vous faite ?

La construction de l'échelle, et notamment de ses items (des comportements), s'est faite à partir d'observations : des enfants accueillis en hôpital de jour, des bilans et consultations effectués au centre de pédopsychiatrie et de diverses vidéos. À ces observations, s'est ajoutée une synthèse de la littérature sur le sujet (articles scientifiques, échelles existantes évaluant en partie les comportements ciblés, etc.). Plusieurs tests et études préliminaires ont ensuite permis d'affiner le fond et la forme de l'échelle : sélection des items les plus pertinents, révision de la méthode de cotation, etc.

Comment s'organise un travail de thèse ?

Dans un travail de thèse, il y a un gros travail de fond de bibliographie pour, dans un premier temps, s'imprégner du sujet et en faire l'état des lieux. Il s'agit ensuite de garder un œil sur l'évolution des connaissances et tendances de la recherche dans les domaines similaires ou connexes au sujet de thèse. Ce travail est aussi indispensable pour aider à l'interprétation des résultats obtenus et à la définition de perspectives de recherche ou d'application.
De manière plus générale, les débuts d'une thèse sont consacrés à faire l'état des lieux autour de son sujet, puis à réfléchir aux directions de recherche que l'on va choisir ainsi qu'aux objectifs que l'on veut atteindre, et enfin à définir un protocole.
La deuxième phase consiste à organiser tous les éléments nécessaires au déroulement du projet (ressources financières, matériel, partenaires, etc.) puis à lancer le projet et recueillir les premières données. Un travail de réajustement est souvent nécessaire à ce moment-là.
Le recueil des premiers résultats donne l'occasion de participer à différents congrès et d'écrire ses premiers articles.
Enfin, il est temps de commencer la rédaction du mémoire de thèse, tout en continuant parallèlement le recueil et l'analyse des données.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

J'avoue que j'ai assez peu suivi l'actualité récente de la recherche sur l'autisme. De manière générale, l'autisme est un sujet à la mode, ce qui a apporté des éléments positifs dans la prise en charge des patients, même s'il reste beaucoup à faire.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

La recherche est un métier intéressant mais exigeant et, pour moi, souvent trop éloigné du concret, assez ingrat. Je ne pense pas avoir la fibre pour ces métiers et le manque de débouchés m'a encouragé à aller chercher ailleurs un avenir professionnel… même s'il faut bien reconnaître que le CV d'un docteur en sciences de la vie spécialisé en étude du comportement n'est pas facile à valoriser auprès des entreprises et collectivités ; je suis actuellement sans emploi.

Un conseil à adresser aux parents ?

Étant donné les difficultés quotidiennes auxquelles sont confrontés les parents, je ne me permettrais pas de donner de conseil aux parents… Je pense au contraire qu'ils peuvent, en tant qu'observateurs privilégiés, apporter beaucoup aux chercheurs. Mon seul conseil serait, peut-être, de ne pas hésiter à demander plus de retours d'informations de la part des scientifiques, le monde de la recherche étant souvent difficile à pénétrer et à comprendre.

NEUROSCIENCES

EmilieMeaux

Docteur en neurosciences

Si chercher à comprendre le fonctionnement humain a toujours été un centre d'intérêt majeur pour Emilie Meaux, ses préoccupations et sa formation se sont progressivement recentrées sur la découverte du fonctionnement du cerveau et plus particulièrement sur la compréhension des mécanismes cérébraux impliqués dans le traitement des indices sociaux. L'autisme étant un trouble neurodeveloppemental* caractérisé par des troubles sociaux, sa formation et ses domaines d'expertise se prêtent tout particulièrement à l'étude de cette pathologie.
Elle sait que la recherche prend d'autant plus son sens dans une pathologie « jeune » comme l'autisme où, à l'heure actuelle, aucun consensus sur l'étiologie* ou sur les prises en charge n'existe. En effet, beaucoup est attendu de la recherche sur l'autisme, les familles et les professionnels aspirent à des bénéfices concrets de la recherche pour la clinique. Ainsi, la recherche sur l'autisme se doit d'être extrêmement dynamique et productive.

ET POUR DEMAIN…

J'AIMERAIS QUE LA RECHERCHE POUR L'AUTISME PUISSE CONTRIBUER À AUGMENTER LA QUALITÉ DE VIE DES PERSONNES AVEC AUTISME DÈS LE PLUS JEUNE ÂGE ET CE JUSQU'À L'ÂGE ADULTE.
CETTE AMBITION NE PEUT PASSER QUE PAR UNE APPROCHE MULTIDISCIPLINAIRE DE LA PATHOLOGIE. GÉNÉTIQUE, PHYSIOLOGIE, PSYCHOLOGIE, BIOLOGIE, CLINIQUES… SONT AUTANT DE DOMAINES DE RECHERCHE QUI DOIVENT S'UNIR POUR PROPOSER DES SOLUTIONS CONCRÈTES ET PERTINENTES AUX FAMILLES ET À LEURS ENFANTS.

UNE DES PARTICULARITÉS DE MES TRAVAUX A ÉTÉ D'APPRÉHENDER LES TROUBLES SOCIAUX DANS L'AUTISME EN COMBINANT PLUSIEURS APPROCHES TECHNIQUES : OUTILS CLINIQUES, SUIVI DU REGARD / EYE-TRACKING ET IMAGERIE CÉRÉBRALE.

Quel était votre sujet de recherche ?

Mes travaux de thèse ont examiné les indices comportementaux (exploration oculaire, eye-tracking) et cérébraux (EEG, Potentiels Évoqués*) reflétant le traitement des visages émotionnels. Les dysfonctionnements de ces indices ont ensuite été appréhendés chez des enfants atteints d'autisme. Les résultats suggèrent que les troubles de la perception des émotions faciales observés chez des personnes avec autisme peuvent trouver leur origine dans un dysfonctionnement majeur des premières étapes sensorielles, limitant l'expérience et donc l'expertise pour les visages.
Enfin, l'observation longitudinale de ces indices (comportementaux et cérébraux) au cours d'une Thérapie d'Échange et de Développement (TED)* a ensuite permis de confirmer l'efficacité de ces soins non seulement d'un point de vue clinique mais aussi neurophysiologique. En effet, en deux ans de prise en charge, une amélioration sur le plan clinique a pu être rapportée, en lien avec l'évolution de l'exploration oculaire des visages et le développement des régions cérébrales associées à leur perception.

** voir les définitions p.145 à 150*

Dans quelle équipe s'insère votre travail de recherche ?

Mes travaux de thèse ont été réalisés au sein de l'Équipe 1 « Autisme » de l'INSERM U930 de Tours. Ce laboratoire de recherche abrite une équipe pluridisciplinaire où la clinique et la recherche cohabitent au sein d'une même structure d'accueil (Centre de pédopsychiatrie du CHRU Bretonneau). Ce type d'organisation est loin d'être commun et, selon moi, illustre au mieux les intérêts mutuels de la recherche et de la clinique pour l'autisme.
De plus, toute l'équipe de recherche participe également aux activités de l'université.

UN TRAVAIL DE THÈSE PEUT ÊTRE VU COMME UN MARATHON PLUTÔT QU'UN SPRINT !

Comment s'organise un travail de thèse ?

Dans un premier temps, un projet de recherche est défini en accord avec les centres d'intérêt du thésard et ceux des directeurs de recherche qui l'encadrent. L'idée est, à ce stade, de définir les objectifs de l'étude et de proposer une marche méthodologique à suivre (participants, design du protocole, etc.) en se basant sur l'état actuel de la recherche sur la question ainsi que sur la littérature déjà existante.
Le travail de recherche peut démarrer avec le recrutement des participants et le recueil des données. Par la suite, ces données sont analysées (traitement du signal, statistiques) en fonction des hypothèses de départ. Les résultats

font ensuite l'objet d'articles scientifiques, idéalement publiés dans des revues scientifiques internationales. Ces publications ainsi que l'exposé des résultats lors de congrès sont l'aboutissement d'un travail de thèse puisqu'ils participent à la diffusion des avancées de la recherche.

D'un point de vue plus personnel, un travail de thèse est un projet de longue haleine. Il implique une concentration sur le même sujet de recherche pendant trois, voire quatre ans, et le parcours aboutissant à une thèse est semé d'embuches ! Le tout est de ne pas se décourager !
Un des secrets de la réussite est la collaboration avec les membres de l'équipe, qui permet des discussions bénéfiques à l'évolution du travail.

Il faut également souligner que certains aspects de la recherche sur l'autisme sont propres, spécifiques à la pathologie. En effet, l'autisme est caractérisé par d'importants troubles sociaux associés à une forte résistance au changement, à la nouveauté. Ainsi, l'inclusion d'une personne avec autisme dans un protocole de recherche peut s'avérer très anxiogène. Pour elle, la recherche sur l'autisme se doit de prendre en compte ces facteurs en proposant des protocoles et des calendriers de passation adaptés aux sujets et non l'inverse. En d'autres termes, la recherche sur l'autisme se heurte à de nombreuses difficultés méthodologiques et doit être organisée en conséquence.

LES DISCUSSIONS AVEC LE MAÎTRE DE RECHERCHE SUR LES DONNÉES RECUEILLIES SONT EXTRÊMEMENT PRODUCTIVES ET PERMETTENT D'ABORDER LES RÉSULTATS D'UNE MANIÈRE CRITIQUE.

Pouvez-vous nous en dire plus sur la relation étudiant-chercheur lors d'un travail de thèse ?
Un étudiant en thèse réalise ses travaux sous la direction d'un ou plusieurs superviseurs. Plus que hiérarchique, la relation qu'entretiennent le thésard et son/ses directeurs de recherche peut être vue comme une collaboration scientifique au cours de laquelle l'étudiant est formé à la recherche. Ainsi, le thésard travaille dans un « cadre » défini par les domaines d'expertise et l'expérience de son directeur de recherche.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

L'autisme souffre encore du manque de consensus concernant son étiologie et les accompagnements à proposer aux jeunes enfants. De par ce fait, il existe de grandes attentes des familles et des professionnels de santé vis-à-vis de la recherche.
La recherche sur l'autisme est donc extrêmement active et a produit, à l'heure actuelle, une grande diversité de données et de résultats. Malheureusement, cette importante banque de données a conduit à un contexte où la compréhension globale de la pathologie peut apparaître floue. La recherche sur l'autisme a fait de grandes avancées et a déjà apporté une contribution à la compréhension de la pathologie mais beaucoup reste encore à faire…
Cette vision est très actuelle puisque l'autisme a été reconnu « Grande Cause Nationale 2012 ». Cette reconnaissance va générer une dynamique collective inédite et bienvenue !

Une anecdote à partager lors de vos années de thèse ?
Mes travaux de recherche m'ont permis de prendre conscience que la recherche avec de jeunes enfants avec autisme nécessite énormément de patience mais conduit toujours à un résultat bénéfique pour les deux acteurs. L'inclusion d'un enfant avec autisme dans un protocole de recherche est un processus complexe. Une fois celui-ci complété, la réalisation du protocole nécessite la création d'une confiance et d'une complicité avec l'enfant avant d'envisager une quelconque passation. Cette relation est primordiale même pour nous qui ne sommes pas cliniciens !
Au cours de ma thèse, il m'a parfois fallu plusieurs semaines pour que l'enfant accepte l'environnement de la salle d'examen puis plusieurs mois pour qu'il accepte de porter les électrodes nécessaires aux évaluations cérébrales et enfin plusieurs enregistrements pour que le signal soit analysable… Dans de telles circonstances, le désespoir peut vite prendre le dessus mais le jour où tout marche, la fierté de l'enfant se conjugue au bonheur du chercheur !

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?
Actuellement au Canada, je termine tout juste un post-doctorat de quelques mois à Toronto dans l'équipe de recherche du professeur Margot Taylor. Son équipe s'intéresse de très près à l'autisme et réalise de nombreux protocoles en imagerie cérébrale au sein de l'hôpital des enfants malades de Toronto (SickKids Hospital). Par la suite, j'aimerais avoir l'opportunité de poursuivre mon expérience internationale en tant que post-doc pendant un ou deux ans avant de postuler sur un poste de recherche permanent en France : INSERM ou université.

MagaliBatty

Maitre de conférences à l'université François Rabelais - Faculté des sciences et techniques - Département neurosciences

L'intérêt de Magali Batty pour l'autisme s'est révélé très tôt en encadrant des centres de vacances d'enfants en difficulté, dans lesquels il y avait des enfants autistes. Ses études en biologie et en neuropsychologie lui ont offert la possibilité de retrouver cet intérêt et d'y consacrer ses recherches.

ET POUR DEMAIN…

J'AI DE NOMBREUX SOUHAITS POUR LES ANNÉES À VENIR ! CES DERNIÈRES ANNÉES, IL Y A EU BEAUCOUP D'ÉVOLUTIONS, AVEC DES AVANTAGES ET DES INCONVÉNIENTS. L'ANNÉE DE L'AUTISME A POPULARISÉ LA CAUSE, LES GENS SONT MIEUX INFORMÉS MAIS EN MÊME TEMPS ON CRÉE DES CLICHÉS QUI NE SONT FAVORABLES NI AUX ENFANTS NI AUX PARENTS. J'ENTENDAIS RÉCEMMENT SUR UNE CHAÎNE DE GRANDE ÉCOUTE QUE LA PRÉVALENCE DE L'AUTISME AUGMENTE À CAUSE DE LA PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE, DES GROSSESSES TARDIVES.
PAR AILLEURS, DES EFFORTS ONT ÉTÉ FAITS SUR LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE MAIS LES DÉLAIS D'ATTENTE SONT TROP IMPORTANTS. LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES COMMENCENT À ORIENTER MAIS CE N'EST PAS ENCORE AU POINT, CE QUI RETARDE LE DIAGNOSTIC ET DONC LA PRISE EN CHARGE.

EN RAISON DE LA GRANDE PLASTICITÉ CÉRÉBRALE DES JEUNES ENFANTS, PLUS L'INTERVENTION EST PRÉCOCE PLUS ON A DE CHANCES D'AMÉLIORER LE FONCTIONNEMENT CÉRÉBRAL.

Sur quelles problématiques portent vos recherches actuelles ?

Mon travail de thèse portait sur les émotions, aujourd'hui je travaille sur le suivi thérapeutique. Ici, à Tours, l'équipe a développé une prise en charge spécifique qui s'appelle : la Thérapie d'Échange et de Développement (TED)* qui vise à intervenir le plus tôt possible chez les jeunes enfants atteints d'autisme. Ainsi, dès que le diagnostic est posé, l'intervention peut débuter très précocement. Cette prise en charge a pour objectif de reprendre les différentes étapes du développement qui ne se sont pas déroulées normalement. On reprend toutes ces étapes dans un climat favorable à l'échange, où l'enfant est en confiance. Il n'y a pas d'objectifs à atteindre, l'enfant est là pour échanger et jouer. Pendant ces séances de jeux, les fonctions comme la réciprocité, l'attention conjointe, le partage, le tour de rôle, etc. sont rééduquées.
Mon travail et celui d'Émilie Meaux[1], mon ancienne étudiante en thèse, visait à évaluer ces enfants lors des différentes étapes de la prise en charge. Un bilan clinique le plus complet possible associé à un examen de suivi du regard et un examen électrophysiologique, soit l'enregistrement de l'activité cérébrale, sont effectués avant la prise en charge. Ensuite, ces examens sont répétés à différents temps pendant la prise en charge. Ce travail visait à mettre en évidence le fait que la thérapie non seulement permettait à l'enfant de s'améliorer d'un point de vue comportemental mais aussi qu'elle entraînait une modification des activations cérébrales.

LES DONNÉES OBTENUES SONT ASSEZ PROMETTEUSES, D'UN POINT DE VUE CLINIQUE ET COMPORTEMENTAL, DES AMÉLIORATIONS SONT OBSERVÉES NOTAMMENT DANS LE DOMAINE DES HABILETÉS SOCIALES.

Quels sont vos résultats quant à l'efficacité de la prise en charge « Thérapie d'Échange et de Développement » ?

Le protocole n'est pas encore terminé. Néanmoins, lorsque Émilie a soutenu sa thèse, treize enfants avaient été suivis sur une durée de deux ans du début jusqu'à la fin de cette prise en charge. Les enfants enchaînaient après avec d'autres prises en charge plus axées sur le groupe. Au niveau du suivi du regard, on constate une amélioration qui se traduit par le fait que les

1. Voir l'interview d'Émilie Meaux en p.28
** voir les définitions p.145 à 150*

enfants vont passer plus de temps qu'ils ne le faisaient avant la prise en charge à regarder les yeux, les visages. Au niveau de l'électrophysiologie, des composantes reflétant l'activité corticale*, qui sont significativement anormales au début de la prise en charge tendent à se normaliser au fur et à mesure de cette dernière. Pour l'instant, ce sont des données préliminaires puisque nous avons encore des enfants qui sont en suivi thérapeutique. Notre objectif est d'identifier des indices d'efficacité de la prise en charge et des indices prédicteurs.

L'OBJECTIF SERAIT D'AVOIR UN ÉCHANTILLON PLUS LARGE DE FAÇON À FAIRE DES SOUS-GROUPES D'ENFANTS POUR AVOIR LES MEILLEURS INDICES PRÉDICTEURS.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours et de vos recherches ?

Je souhaiterais continuer mes travaux sur le suivi thérapeutique et élargir l'échantillon. C'est un travail assez lourd puisqu'il s'agit d'une étude longitudinale, cela demande donc un suivi d'au moins deux ans pour chaque enfant. C'est aussi une approche qui est relativement difficile puisque les enfants sont pris en charge très tôt, soit juste après le diagnostic. Les enfants sont donc très jeunes et les parents viennent juste d'apprendre que leur enfant est atteint d'un trouble envahissant du développement. Il est alors parfois ardu de proposer aux familles de participer à un protocole de recherche. Par ailleurs, ce sont des enfants qui sont très jeunes et difficiles et pour qui les examens sont bien souvent malaisés à réaliser avant la prise en charge.

Comment se passe le recrutement des enfants pour un tel protocole de recherche ?

Le recrutement des enfants s'effectue dans le centre de pédopsychiatrie. C'est le médecin qui suit l'enfant qui propose à la famille le protocole de recherche. Pour ce protocole, nous travaillons exclusivement avec des enfants dont le suivi thérapeutique s'effectue dans le centre de pédopsychiatrie. Ainsi, les enfants sont familiers des locaux et du personnel ce qui non seulement facilite les examens, mais assure aussi une meilleure connaissance de l'enfant.

LES STRUCTURES D'ACCUEIL ADAPTÉES MANQUENT POUR SOULAGER LES FAMILLES, POUR LES WEEK-ENDS OU LES VACANCES PAR EXEMPLE.

Selon vous de quoi auraient principalement besoin les parents ?

Le problème à l'heure actuelle repose, je pense, sur la prise en charge des adolescents et des adultes, donc ils auraient besoin que des efforts soient faits sur les structures.
Au quotidien, on manque de structures pour tous les âges et aussi pour le soutien aux familles. Je pense que les familles sont en difficulté – ce sont des enfants difficiles –, cela rend l'environnement familial très lourd et les parents ont besoin de repos. Les enfants sont pris en charge la journée pendant que les parents travaillent. Ils restent donc peu de temps aux parents à consacrer à la fratrie, à la vie familiale. Partir en week-end n'est pas une chose aisée selon les difficultés de l'enfant.

** voir les définitions p.145 à 150*

AnaSaitovitch

Doctorante en neurosciences

C'est au cours de sa formation en psychologie qu'Ana Saitovitch a pu travailler auprès d'enfants autistes. Intriguée par l'autisme, elle a pendant plus de deux ans essayé de comprendre ce trouble du développement, les causes possibles, les dégrés, l'évolution, le type de travail possible avec ces enfants. Insatisfaite des connaissances acquises à la fin de son stage, elle a voulu chercher plus loin, notamment vers les bases biologiques de l'autisme car, même si l'institution où elle a exercé ne travaillait pas sur cette piste, il lui semblait évident qu'il devait y avoir des caractéristiques biologiques soutenant les déficits qu'elle avait pu observer chez ces enfants.

ET POUR DEMAIN…

JE SUIS PERSUADÉE QUE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME VA CONTINUER À SE DÉVELOPPER DANS TOUS LES DOMAINES, NOUS SOMMES TOUS LÀ POUR ÇA. JE SOUHAITE QU'UN NOMBRE CROISSANT DE PERSONNES AVEC AUTISME PUISSENT EN BÉNÉFICIER.

LA THÉMATIQUE DE L'ÉQUIPE DU DOCTEUR ZILBOVICIUS[1] DANS LAQUELLE JE TRAVAILLE EST L'ÉTUDE DES BASES CÉRÉBRALES DE L'AUTISME.

Quel était votre sujet de recherche ?

Lors de mon arrivée en France, j'ai poursuivi mon parcours avec un Master en psychologie du développement, mais l'approche de la psychologie pure ne répondait plus aux questions que je me posais. Je me suis donc tournée vers un Master 2 de neurosciences. J'ai pris connaissance des travaux de recherche de l'équipe du docteur Monica Zilbovicius et cela semblait rejoindre mes positions sur l'autisme. J'ai pu intégrer cette équipe pour la réalisation de mon travail de Master 2 et j'y suis restée pour le développement de mon travail de thèse. Mon sujet de thèse qui étudie l'impact de la TMS (stimulation magnétique transcrânienne*) sur la perception sociale s'inscrit dans cette thématique.

UN TRAVAIL IDÉAL DE THÈSE VA DE L'ÉLABORATION DU PROJET DE RECHERCHE À L'ANALYSE DES RÉSULTATS ET ENGLOBE L'ENSEMBLE DES ÉTAPES.

Comment s'organise un travail de thèse ?

Je pense que chaque travail de thèse s'organise de façon différente. Cela dépend du sujet, du type de relation entre le directeur et l'étudiant, de la dynamique de l'équipe d'accueil… Dans mon cas particulier, j'ai eu la chance de travailler dans une équipe très ouverte et avec plein de projets prêts à être développés. Cela m'a donné l'occasion de participer à toutes les étapes du développement de mon projet : de l'élaboration du protocole au traitement des données et à l'analyse des résultats, en passant par les recrutements, les études pilotes, les réflexions sur les changements nécessaires, l'implantation du protocole, le dialogue avec les différents collaborateurs…

UN DIRECTEUR DE THÈSE TRÈS IMPLIQUÉ DANS MON TRAVAIL EST UNE VRAIE CHANCE.

Pouvez-vous nous en dire plus sur la relation étudiant-chercheur lors d'un travail de thèse ?

Comme je vous l'ai déjà dit, je pense que cela est très variable. Dans mon cas, avec le docteur Monica Zilbovicius, c'est une relation au quotidien. Nous échangeons en permanence : nous discutons, nous réfléchissons ensemble, nous élaborons des stratégies pour la suite des projets.

1. Voir l'interview du docteur Zilbovicius en p.12
** voir les définitions p.145 à 150*

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Je pense que la recherche sur l'autisme a atteint un excellent niveau dans tous les domaines. Depuis les années 2000 nous avons une meilleure connaissance de ce trouble, aux niveaux biologique, génétique, comportemental, etc. Nous avons pu nous débarrasser de certaines idées fausses sur l'autisme et **nous avons ouvert la porte pour des connaissances basées sur des faits scientifiques, qui prouvent de plus en plus leur impact sur le développement de nouvelles approches thérapeutiques, par exemple.**

Une anecdote à partager lors de vos années de thèse ?

Pour l'instant, je n'ai pas encore assez de recul pour rigoler des petits soucis qui arrivent. Je suis sûre que j'en aurai plein à la fin de ma thèse, donc je reviendrai vers vous sur ce sujet-là !

COMPRENDRE LES MÉCANISMES SOUS-JACENTS AUX TROUBLES DU DÉVELOPPEMENT PERMETTRA D'AMÉLIORER LES OUTILS CLINIQUES DISPONIBLES POUR LE TRAVAIL AVEC LES ENFANTS AUTISTES.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

En tant que psychologue, j'essaye de garder un œil clinique* sur l'autisme et de me former aussi aux outils cliniques qui me permettront plus tard de travailler auprès des enfants autistes. En tant que chercheur faisant ses premiers pas dans le monde de la recherche, je souhaite rester dans cette voie, car je suis persuadée qu'une bonne compréhension des mécanismes soutenant les troubles du développement est essentielle pour tout type d'intervention.

RÉSUMÉ DE THÈSE

STIMULATION MAGNÉTIQUE TRANSCRÂNIENNE ET AUTISME. IMPLICATION DU SILLON TEMPORAL SUPÉRIEUR DANS LA PERCEPTION SOCIALE NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

Unité INSERM – CEA 1000 : Imagerie & Psychiatrie

L'autisme est caractérisé par des troubles majeurs de la communication et de l'interaction sociale. Des résultats en imagerie cérébrale suggèrent que des anomalies situées dans la région temporale, particulièrement au niveau du sillon temporal supérieur* (STS), seraient impliquées dans les troubles sociaux de l'autisme. En effet, ces anomalies sont d'ordre fonctionnel et anatomique. Le STS est impliqué dans le traitement de l'information sociale et dans les processus de cognition sociale chez le sujet sain. Notre hypothèse serait que ces anomalies anatomo-fonctionnelles apparaissant précocement au cours du développement cérébral pourraient constituer une des premières étapes dans la cascade du dysfonctionnement neuronal de l'autisme.

La stimulation magnétique transcrânienne* (rTMS) est une technique utilisée à la fois dans la recherche en neurosciences cognitives et en thérapeutique dans certaines affections psychiatriques et neurologiques. Elle consiste à appliquer une impulsion magnétique sur le cerveau à travers le crâne de façon non invasive et indolore en plaçant une bobine à la surface de la tête. Ces champs magnétiques induisent un champ électrique qui modifie l'activité des neurones situés dans la région visée et engendrent un changement électrophysiologique* et transitoire de cette région. Ceci permet, lors des stimulations focales, d'interagir de façon non invasive avec le cerveau humain en action. Dans le cadre de la recherche en neurosciences cognitives, on s'intéresse aux modifications entraînées par la rTMS dans les performances cognitives afin de mieux préciser le rôle fonctionnel de la région concernée. L'intensité de la stimulation et la fréquence des trains d'impulsions délivrées peuvent être contrôlées (fréquence < 1 Hz = effet inhibiteur ; fréquence > 3 Hz = effet excitateur). Le but de ce projet est d'étudier l'effet inhibiteur et excitateur de la rTMS appliqué au niveau du STS chez des sujets sains et chez des sujets porteurs d'un autisme. Cet effet est mesuré par la perception visuelle de scènes sociales, avec la méthode d'eye-tracking*. Cette méthode permet d'enregistrer le tracé du regard pendant la visualisation de scènes sociales et donne une mesure objective sur des paramètres de perception sociale pour chaque sujet ou groupes de sujets. Nous allons étudier 50 sujets volontaires sains (de 18 à 25 ans) et 50 patients présentant un autisme non syndromique (18 à 25 ans, QI > 60) diagnostiqué par le DSM-IV et l'ADI-R. Tous les participants bénéficient d'une IRM anatomique et d'une séance de rTMS au niveau du STS. Dans les deux situations, le STS est localisé à l'aide de l'IRM anatomique. La durée totale de l'investigation en rTMS est d'environ deux heures. Les données seront analysées par les méthodes statistiques adaptées.

Cette étude permettra de mieux comprendre le rôle du STS dans la cognition sociale* chez le sujet normal, ainsi que son implication dans les troubles sociaux caractéristiques de l'autisme. Enfin, la rTMS pourrait dans un avenir proche devenir une stratégie thérapeutique innovante dans l'autisme.

** voir les définitions p.145 à 150*

HelenCléry

Doctorante en neurosciences, université François Rabelais de Tours, INSERM U930 - Équipe 1 « Autisme » Centre de pédopsychiatrie

Helen Cléry a commencé ses études universitaires en sciences de la vie, à Tours, par une licence de physiologie animale. En troisième année, elle a choisi l'option neurosciences. Cette première approche des relations entre les structures cérébrales et les fonctions mentales supérieures l'a particulièrement intéressée et amenée à poursuivre ses études en Master 1 puis 2 de sciences cognitives – neuropsychologie à Lyon où elle a effectué un stage de recherche à l'Institut des sciences cognitives. Elle a ainsi découvert le monde de la recherche et les techniques de neuro-imagerie telles que l'IRM fonctionnelle*. C'est en écoutant plusieurs conférences sur l'autisme qu'elle s'est intéressée à ce trouble et qu'elle a postulé au sujet de thèse proposé par Marie Gomot[1] à Tours.

ET POUR DEMAIN…

NOUS SAVONS QUE DES MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES, TELLES QUE LA THÉRAPIE D'ÉCHANGE ET DE DÉVELOPPEMENT DÉVELOPPÉE À TOURS, PERMETTENT AUX ENFANTS AVEC AUTISME D'ACCROÎTRE LEURS CAPACITÉS DE CONTACT AVEC AUTRUI, D'INTERACTION ET D'ADAPTATION À L'ENVIRONNEMENT. CES THÉRAPIES S'ADRESSENT DE PRÉFÉRENCE À DE JEUNES ENFANTS, AFIN D'INTERVENIR AU MOMENT OÙ LA PLASTICITÉ CÉRÉBRALE EST LA PLUS IMPORTANTE (AVANT 4 ANS). **JE SOUHAITERAIS DONC QUE LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE L'AUTISME DEVIENNE UNE PRIORITÉ.**

EN EFFET, J'ÉTUDIE EN ÉLECTROPHYSIOLOGIE* ET EN IRM FONCTIONNELLE LA PERCEPTION DU CHANGEMENT CHEZ DES ENFANTS ET ADULTES AVEC AUTISME.

Quel était votre sujet de recherche ?

Le diagnostic de l'autisme repose essentiellement sur une triade de symptômes : des difficultés de communication, des troubles du langage et des comportements à caractère restreint et répétitif qui se manifestent notamment par une forte intolérance au changement. Mon travail de thèse porte sur cette troisième dimension de l'autisme.

CES RÉSULTATS SONT DONC EN FAVEUR DE L'HYPOTHÈSE D'UN MÉCANISME GÉNÉRAL MULTIMODAL DE TRAITEMENT DU CHANGEMENT ATYPIQUE IMPLIQUÉ DANS LA RÉSISTANCE AU CHANGEMENT.

Quels ont été vos principaux résultats ?

Cette étude a permis de mettre en évidence que, comparés aux groupes de contrôles, les enfants et adultes avec autisme montrent un processus de détection du changement plus précoce et atypique. En effet, alors qu'une activité négative est enregistrée au niveau des cortex visuels et frontaux chez les sujets témoins, les participants avec autisme ont moins d'activité dans ces cortex sensoriels mais montrent une positivité au niveau de la région centrale. Ces résultats confirment les premières données issues d'études en modalité auditive. Gomot et al. (2002, 2006) ont décrit un processus de détection du changement auditif précoce et atypique chez des enfants avec autisme, impliquant les régions fronto-centrales.

Comment s'organise un travail de thèse ?

Un travail de thèse s'organise comme le travail d'un chercheur, selon une démarche scientifique précise. À partir de l'observation clinique de personnes avec autisme présentant des troubles du comportement, un protocole de recherche est créé selon les données de la littérature existante et en collaboration avec différents professionnels experts de cette thématique, afin d'étudier les mécanismes responsables de tels comportements. Le doctorant participe également aux passations d'examens, aux analyses statistiques et aux interprétations des résultats. Enfin, l'objectif final du doctorant est de diffuser ses résultats en rédigeant et publiant des articles dans des revues internationales.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

Après ma soutenance, je me consacrerai à la préparation de mon stage post-doctoral. En effet, je souhaite continuer à faire de la recherche et candidater à un poste de chercheuse ou enseignante-chercheuse en France.

1. Voir l'interview de Marie Gomot en p.16
** voir les définitions p.145 à 150*

RÉSUMÉ DE THÈSE

ÉTUDE ÉLECTROPHYSIOLOGIQUE DES PROCESSUS DE PERCEPTION DU CHANGEMENT DANS LA MODALITÉ VISUELLE CHEZ DES ENFANTS AVEC AUTISME.

Helen Cléry, Frédérique Bonnet-Brilhault[2], Pascal Lenoir, Catherine Barthélémy[3], Nicole Bruneau, Marie Gomot

Cadre théorique_
L'un des trois critères essentiels au diagnostic d'autisme est le caractère restreint et répétitif des intérêts et des activités qui s'exprime notamment par une intolérance marquée à tout changement survenant dans l'environnement. Ces particularités de comportement face au changement se manifestent dans toutes les modalités sensorielles et pourraient être liées à un dysfonctionnement de nature perceptive. Cependant, les mécanismes qui sous-tendent ces manifestations comportementales dans la pathologie autistique sont loin d'être compris.

Les processus cérébraux sous-tendant la détection automatique du changement sont fréquemment étudiés à l'aide d'un paradigme oddball auditif dans lequel une séquence de stimulations identiques, répétitives, est présentée au participant avec, à certains moments inattendus, des stimulations déviantes. La réponse évoquée par la détection de ces irrégularités s'appelle la Mismatch Negativity (MMN). Gomot et al. (2002) ont réalisé une étude de cartographie de champs de potentiel et de densités de courant de la MMN chez l'enfant autiste à l'aide d'un paradigme oddball auditif, afin d'obtenir des informations temporelles et spatiales nécessaires à l'analyse fine des processus physiologiques sous-jacents. Cette étude a montré que la détection de changements mineurs engendre précocement chez l'enfant autiste une MMN à la topographie atypique impliquant la région frontale gauche.

Le but de notre étude est d'examiner la détection automatique du changement dans la modalité visuelle chez des enfants avec autisme afin de déterminer si les particularités de traitement du changement mises en évidence dans la modalité auditive possèdent un caractère multimodal, reflétant ainsi un mécanisme plus général. En effet, nous nous attendons à ce que les anomalies du fonctionnement cérébral chez les sujets autistes touchent des régions non sensorielles, « supra-modales », impliquées dans la détection du changement.

Résultats_
Cette étude a permis de mettre en évidence que comparés au groupe de contrôle, les enfants avec autisme montrent un processus de détection du changement plus précoce et atypique.
En effet, alors qu'une activité négative est enregistrée au niveau des cortex visuels chez les enfants témoins, les enfants avec autisme ont moins d'activité dans ces cortex sensoriels mais montrent une positivité au niveau de la région centrale. Ces résultats confirment les premières données issues d'études en modalité auditive. Gomot et al. (2002, 2006) ont décrit un processus de détection du changement auditif précoce et atypique chez des enfants avec autisme, impliquant les régions fronto-centrales.

Ces résultats sont donc en faveur de l'hypothèse d'un mécanisme général multimodal de traitement du changement atypique impliqué dans la résistance au changement.

2. Voir l'interview de Frédérique Bonnet-Brilhault en p.48
3. Voir l'interview de Catherine Barthélémy en p.20

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

L'autisme a été déclaré Grande Cause Nationale pour l'année 2012. Ce label marque ainsi l'engagement de l'État à continuer de renforcer la prise en charge des personnes avec autisme et souligne l'essor de la recherche française sur ce trouble neurodéveloppemental*. En effet, bien que les causes de l'autisme restent méconnues, de nombreuses études sont publiées, notamment en génétique et en neuro-imagerie, visant à décrire les origines multifactorielles de cette pathologie.

Alix Thillay

Doctorante en neurosciences à l'université François Rabelais de Tours sous la direction du professeur Frédérique Bonnet-Brilhault. INSERM U930 - Équipe 1 : Autisme et troubles du développement

Alix Thillay est une doctorante bien déterminée à faire évoluer les choses. Pour preuve, elle s'est spécialisée dans deux domaines : la psychologie et les neurosciences. C'est lors d'un stage au sein de l'Équipe 1 de Tours, Autisme et troubles du développement, qu'elle décide de poursuivre en recherche afin d'apporter au domaine de l'autisme sa double compétence. Depuis 2011, elle effectue ses recherches sur les comportements restreints et répétitifs sous la direction du professeur Frédérique Bonnet-Brilhault[1].

1. Voir l'interview du professeur Frédérique Bonnet-Brilhault en p.48

ET POUR DEMAIN…

MON SOUHAIT POUR L'AUTISME SERAIT QUE L'ON IDENTIFIE DES MARQUEURS QUI PERMETTRAIENT DE DÉTECTER L'AUTISME LE PLUS TÔT POSSIBLE ET QUE CHAQUE ENFANT PUISSE ALORS BÉNÉFICIER DE LA MEILLEURE PRISE EN CHARGE POSSIBLE. DE PLUS, IL EST ÉGALEMENT IMPORTANT DE NE PAS OUBLIER LES ADULTES AVEC AUTISME ET DE DÉVELOPPER DES PROGRAMMES DANS LE BUT DE FACILITER LEUR INSERTION SOCIALE ET LEUR QUALITÉ DE VIE.

LES RECHERCHES DE L'ÉQUIPE 1, AUTISME ET TROUBLES DU DÉVELOPPEMENT, ONT POUR OBJECTIF DE COMPRENDRE LES COMPORTEMENTS ET INTÉRÊTS RÉPÉTÉS ET RESTREINTS.

Quel est votre sujet de recherche ?

Je suis actuellement doctorante en neurosciences en première année et j'étudie les mécanismes de traitement du contexte et d'anticipation chez des adolescents et jeunes adultes avec autisme. Cette étude s'inscrit dans les recherches de l'équipe ayant pour but de mieux comprendre les comportements et intérêts répétés et restreints. Nous faisons l'hypothèse que ces comportements pourraient être la conséquence d'une difficulté à traiter les informations de l'environnement, ce qui rend plus complexe l'anticipation des événements à venir et peut gêner la mise en place d'un comportement adapté. Cette difficulté pourrait être liée à des particularités du fonctionnement cérébral. L'étude consiste à visualiser, à partir d'un encéphalogramme, les réactions du cerveau lors d'une tâche de détection d'une cible visuelle. Ainsi, nous pourrons identifier les mécanismes cérébraux associés au traitement des informations du contexte, de l'anticipation et de la prédiction d'un événement à venir.

Quels sont vos premiers résultats ?

Je suis au tout début de ma thèse et étant donné que l'électrophysiologie* nécessite d'avoir constitué des groupes de sujets complets pour pouvoir observer des résultats, je ne peux pas encore vous en parler.

EFFECTUER UNE VEILLE DOCUMENTAIRE CONSTANTE POUR ÊTRE AU PLUS PRÈS DE LA RÉALITÉ.
LA THÈSE, UN TRAVAIL RYTHMÉ : MONTER UN PROTOCOLE, PASSATION DU PROTOCOLE, ANALYSE DES RÉSULTATS PUIS INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

Comment s'organise un travail de thèse ?

En thèse, le travail est très varié. Il faut aimer rédiger, que ce soient des articles, des demandes auprès des comités d'éthique ou encore des demandes de financement. Une autre partie du travail consiste à faire de la veille et de la recherche bibliographique sur son domaine de recherche. Il faut également savoir communiquer par le biais des posters, des congrès et des articles. Au début d'une thèse, il faut monter ou adapter un protocole à la population étudiée, puis il faut passer aux passations, analyses, interprétation des résultats. C'est un travail sur plusieurs années où l'on apprend constamment. Nous sommes particulièrement privilégiés au sein de l'Équipe 1 « Autisme et troubles du développement » puisque l'on se situe au sein

** voir les définitions p.145 à 150*

même du Centre universitaire de pédopsychiatrie du CHRU de Tours qui permet ainsi d'être au contact quotidien des personnes avec autisme. Ainsi, cela permet d'avoir des thématiques de recherche pertinentes et de toujours garder à l'esprit l'intérêt de ces personnes et l'amélioration des prises en charge.

L'ÉQUIPE EST SITUÉE AU SEIN DU CHRU DE TOURS, CELA PERMET DES THÉMATIQUES DE RECHERCHE PERTINENTES ET UN LIEN QUOTIDIEN AVEC DES PERSONNES AUTISTES.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

À la suite de mon doctorat, j'aimerais partir à l'étranger pour réaliser un post-doctorat, apprendre de nouvelles techniques et enrichir mes thématiques de recherche. À terme, mon but est de m'engager dans une carrière de chercheur au sein d'un organisme national.

RÉSUMÉ DE THÈSE

TRAITEMENT DU CONTEXTE ET ANTICIPATION DANS L'AUTISME : ÉTUDE CLINIQUE* ET NEUROPHYSIOLOGIQUE*.

L'autisme constitue un véritable problème de santé publique et entraîne un handicap majeur tout au long de la vie. Ce trouble est défini par des altérations de la communication et des interactions sociales mais également par la présence de comportements et intérêts répétitifs et restreints qui s'avèrent être très invalidants au quotidien pour l'adaptation à l'environnement social et physique. Ces particularités de comportements restent à ce jour inexpliquées.

Ces anomalies du comportement pourraient être la conséquence d'un traitement atypique du contexte, empêchant les personnes avec autisme d'être attentives aux subtilités de leur environnement et ainsi d'anticiper les événements à venir et d'avoir un comportement adapté.

L'objectif principal de cette recherche est de caractériser chez des adolescents et jeunes adultes avec autisme les mécanismes cérébraux impliqués dans les processus du traitement du contexte qui permettent d'anticiper et de prédire l'arrivée d'un événement. Pour cela, nous enregistrons les réponses cérébrales à l'aide d'un électroencéphalogramme pendant que le sujet réalise une tâche de détection d'une cible visuelle où une séquence prédictive lui permet d'anticiper et de prédire l'arrivée de la cible.

Ce travail chez les patients avec autisme nous permettra d'identifier la ou les étapes du traitement de l'information qui peuvent être perturbées : traitement visuel, extraction des informations prédictives, processus d'anticipation attentionnelle et motrice. Ainsi, une meilleure connaissance de ces mécanismes pourrait permettre, à terme, d'élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques spécifiques, en particulier dans le champ de la remédiation cognitive*.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Actuellement, de nombreuses études en imagerie et en génétique cherchent à mieux comprendre les mécanismes impliqués dans l'autisme. Ainsi, des anomalies neuro-anatomiques ont pu être mises en évidence dont on sait qu'elles ont une origine très probablement génétique. Cependant, le lien entre des gènes de susceptibilité et l'expression clinique de la maladie reste obscur. Pour cela, il me semble indispensable de réaliser ces études en prenant en compte l'hétérogénéité clinique de l'autisme. Une meilleure compréhension de l'autisme suppose donc **une approche multidimensionnelle et pluridisciplinaire des troubles** permettant d'individualiser des profils cliniques plus homogènes de patients afin de faciliter les recherches biocliniques.

Frédérique Bonnet-Brilhault_

Psychiatre, professeur de physiologie, chef de service du Centre universitaire de pédopsychiatrie, responsable équipe « Autisme » Unité INSERM 930, Tours

Médecin, Frédérique Bonnet-Brilhault cherche à comprendre quelles sont les causes des symptômes qu'elle observe, ceci pour pouvoir proposer la meilleure prise en charge thérapeutique.
Elle est consciente de tout le chemin qu'il reste à parcourir dans le champ de l'autisme pour comprendre ces mécanismes physio-pathologiques, or ce chemin se fait grâce à la recherche. C'est cette volonté de comprendre qui est à l'origine de son engagement dans ce double parcours de pratique clinique* et de recherche.

ET POUR DEMAIN…

LES DONNÉES DE LA RECHERCHE ACTUELLE NOUS PERMETTENT LÉGITIMEMENT D'ESPÉRER QUE DANS LES ANNÉES À VENIR NOUS ALLONS MIEUX COMPRENDRE LA PHYSIOPATHOLOGIE* DE L'AUTISME, CE QUI SE TRADUIRA PAR DES AVANCÉES DANS LE DOMAINE DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE ET DE LA THÉRAPEUTIQUE.
IL FAUDRA ÉGALEMENT DÉVELOPPER LES DISPOSITIFS D'ACCÈS AUX ADULTES, TOUT EN FAVORISANT L'INCLUSION SCOLAIRE ET PROFESSIONNELLE. LES PERSONNES AVEC AUTISME, QUELS QUE SOIENT LEUR ÂGE ET LEUR FORME D'AUTISME, DOIVENT EN EFFET POUVOIR BÉNÉFICIER DE DISPOSITIFS AJUSTÉS À LEURS BESOINS ET CE, AU PLUS PRÈS DES AVANCÉES DES CONNAISSANCES. LA FORMATION DES PROFESSIONNELS, ACTUELS ET FUTURS, DANS LES CHAMPS DE LA MÉDECINE, DE LA PSYCHOLOGIE, DE L'ÉDUCATION, DE LA PÉDAGOGIE, SERA UNE CLÉ POUR LA RÉUSSITE DE CES OBJECTIFS SUR L'ENSEMBLE DE NOTRE TERRITOIRE.

L'équipe de Tours est assez spécifique puisqu'elle regroupe plusieurs équipes qui travaillent sur l'autisme. Comment coordonnez-vous cela en tant que chef de service ?
En effet, il existe deux équipes INSERM qui sont impliquées dans l'autisme. L'équipe 1 : « Autisme » dont je suis responsable et l'équipe 2 qui est pilotée par Christian Andres[1]. Ces deux équipes appartiennent à une Unité INSERM qui comprend cinq équipes en tout et qui est dirigée par Denis Guilloteau. Il existe une interface très forte entre l'équipe 1 et 2 avec notamment des projets de recherche communs qui vont de l'analyse génétique aux études cliniques pour établir ce qui est appelé les correspondances généotype/phénotype*. Nous proposons ainsi aux parents ou au patient lui-même d'aller au-delà des examens classiques et de faire de la recherche en génétique par le biais d'une prise de sang à partir de laquelle un tube sera destiné à la recherche. Parallèlement, et c'est le travail plus spécifique de l'équipe1, nous développons des outils d'évaluation clinique et nous étudions le fonctionnement cérébral à partir de l'EEG* et du système du suivi du regard. Ces travaux nous ont permis d'identifier des marqueurs cliniques et neurophysiologiques* qui reflètent les particularités du développement et du fonctionnement cérébral dans l'autisme. Nous avons par ailleurs débuté un programme de recherche et de suivi de ces marqueurs au cours des thérapies. Nous espérons également, à terme, réussir à faire un lien physiopathologique entre les anomalies génétiques et ces particularités du fonctionnement cérébral, ce qui aidera à mieux comprendre les difficultés de développement et d'adaptation observées dans l'autisme.

** voir les définitions p.145 à 150*
1. Voir l'interview de Christian Andres en p.120

IL EXISTE UNE IMBRICATION ÉTROITE ET UN ALLER-RETOUR CONSTANT ET ENRICHISSANT ENTRE CLINIQUE ET RECHERCHE.

Au quotidien, comment faites-vous la différence entre la clinique et la recherche ?
L'identité du Centre universitaire de pédopsychiatrie qui accueille en son sein l'équipe INSERM Autisme a été créée par le professeur Lelord[2] et le professeur Catherine Barthélémy[3] sur le principe d'une interface étroite entre la recherche et la clinique : les données cliniques servent à la recherche et lorsqu'on trouve un indice pertinent dans la recherche celui-ci peut être passé en routine clinique. Les échelles d'évaluation du comportement ont été développées sur cette base et des protocoles d'électrophysiologie sont passés en routine clinique, c'est-à-dire qu'ils peuvent être réalisés sur prescription médicale.
L'ensemble des professionnels soignants du centre participent également à la recherche, *via* leur travail clinique et certains ont un temps spécialement financé par des crédits de recherche.

Comment se passe la relation avec les parents ?
Avec les chercheurs nous restons très vigilants sur cette notion de retour aux familles. Nous avons par exemple créé une *Lettre de la recherche*. Il s'agit d'un bulletin que nous adressons aux familles et qui nous permet de rendre compte de la recherche que nous réalisons. Nous avons organisé début juin une rencontre parents-chercheurs dans l'amphithéâtre de la faculté de médecine de Tours à laquelle nous avons convié les parents du département dont les enfants avaient participé à certaines recherches. Cinquante familles sont venues. Nous accordons beaucoup d'importance à cela car nous les sollicitons beaucoup, et elles sont pour nous des interlocuteurs et des partenaires. Ces rencontres nous donnent l'occasion de leur dire que les choses avancent et cela grâce à elles et à leurs enfants.

Selon vous, de quoi auraient besoin les parents pour que leur quotidien soit facilité ?
Lorsque les parents ont une inquiétude, ils ont besoin d'avoir en face d'eux un médecin qui soit en mesure de leur répondre, puis que le médecin puisse faire le relais avec une équipe référente. Les parents ont besoin qu'un dispositif se mette rapidement en place autour de l'enfant et se coordonne. Par dispositif, j'entends : projet thérapeutique individualisé, accompagnement, aide à l'insertion professionnelle, aide à l'inclusion scolaire, etc. À l'heure actuelle, les délais pour obtenir un diagnostic sont souvent trop longs et les dispositifs de prise en charge spécialisés pour les enfants, mais également pour les adultes, ne sont pas développés de manière équivalente partout en France.

2. Voir la contribution du professeur Lelord en p.144
3. Voir l'interview de Catherine Barthélémy en p.20

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?
Il y a une vraie volonté d'aller vers le développement du champ thérapeutique et je pense que c'est vraiment un point fondamental, y compris de rouvrir la question pharmacologique.
De manière globale, on assiste à des progrès technologiques très importants, notamment en imagerie et en génétique moléculaire qui ouvrent de nombreuses perspectives mais qui nécessitent d'être mises en lien avec les observations cliniques. Lorsque ces liens auront été faits nous aurons une meilleure visibilité pour développer le champ thérapeutique.
Les recherches avancent également dans le domaine du diagnostic précoce. Si on arrive à faire un diagnostic précoce avant que l'autisme ne soit réellement installé, y compris avec des outils d'exploration complémentaires (protocole d'électrophysiologie, eye-tracking, etc.) il sera possible d'intervenir avec des prises en charge spécifiques (rééducation, programme développemental, médicaments, etc.) afin de réorienter la trajectoire développementale en s'appuyant sur la plasticité cérébrale très importante à cet âge. Il faudra bien sûr être vigilant à trouver la bonne fenêtre temporelle où l'interprétation sémiologique est juste. Les dernières études ciblent la période autour de 1 an.

Les parents peuvent se rendre compte autour d'un an que leur enfant n'a pas un développement normal ?
Des petits signes peuvent être repérés. Les parents vous disent que le bébé ne regarde pas dans les yeux, qu'il ne gazouille pas quand on le chatouille ou lui change sa couche, un bébé qui crie bizarrement ou qui se raidit dans les bras ou, au contraire, qui est très hypotonique. Certains parents vont dire que leur enfant est absent, ou que des fois il est tellement calme qu'on pourrait l'oublier. Un bébé qui ne réclame jamais le biberon, qui ne pleure jamais ou, à l'inverse, qui pleure tout le temps et n'entre pas en contact. Tous ces petits signes, les parents vont les repérer et ce, d'autant plus facilement si c'est leur second enfant.

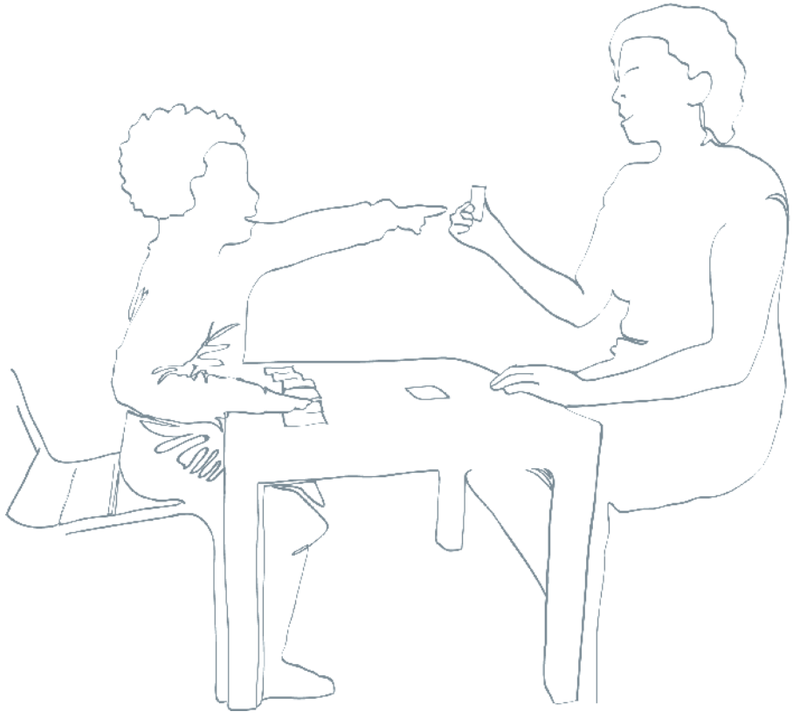
psychologie

Ce sont principalement les psychologies cognitive et comportementale qui interviennent dans le domaine de l'autisme.

Elles portent sur de nombreux champs, dont l'étude des comportements humains et leurs manifestations, en tenant compte de l'environnement. La psychologie est intimement liée à certaines disciplines telles que la linguistique et les neurosciences.

Quels enjeux pour l'autisme ?

La recherche sur l'autisme en psychologie consiste principalement en l'analyse des grandes fonctions (mémoire, raisonnement, intelligence, émotions, etc.) des personnes atteintes d'autisme. Il s'agit de mieux comprendre leur fonctionnement atypique. Ces recherches contribuent à améliorer la prise en charge en adaptant notamment l'environnement afin de faciliter les apprentissages, de réduire l'anxiété, et d'améliorer la qualité de vie. Ainsi, la compréhension des problèmes de communication, du profil des enfants qui régressent, ou encore l'analyse des déficits de l'attention conjointe permettent de mieux appréhender les difficultés propres aux personnes atteintes de troubles autistiques.



Les avancées les plus récentes

D

Des programmes de dépistage de plus en plus efficaces sont mis en place depuis plusieurs années sur la base de questionnaires et d'évaluations cliniques. Mais les nouvelles technologies comme l'oculométrie (eye-tracking) ou l'IRM fonctionnelle vont sûrement permettre une prise en charge éducative et comportementale encore plus précoce. Le domaine des habiletés sociales est aussi de plus en plus exploré avec des études sur la compréhension des émotions ou la mise en œuvre de compétences en situation sociale.

Les recherches comparatives entre enfants au développement typique et enfants atteints d'autisme ont permis d'entrevoir des perspectives de progrès. Par exemple, les travaux sur l'imitation ont révélé l'existence d'un potentiel de capacités imitatives même chez les enfants les plus lourdement atteints.

Un apport également pertinent est celui des recherches sur le traitement des informations sensorielles. C'est surtout dans le domaine auditif et visuel que les progrès les plus significatifs ont été réalisés.

Les évolutions récentes montrent bien que la recherche ne peut rester cloisonnée à une discipline car ces avancées reposent sur des collaborations entre chercheurs de différents champs.

Quels bénéfices concrets pour les personnes autistes ?

L

La possibilité de diagnostiquer l'autisme de manière plus précoce et surtout plus fiable, même au plus jeune âge, représente un progrès considérable. Cela permet de mettre en œuvre toutes les mesures d'aide qui sont nécessaires pour l'enfant lui-même et pour la famille.

La meilleure compréhension des difficultés sociales et cognitives, et des processus qui les sous-tendent, ont permis l'enrichissement des programmes de psychoéducation qui ont des résultats prometteurs. Ils facilitent une meilleure insertion sociale en milieu ordinaire et procurent une meilleure qualité de vie à la famille.

Les nombreux outils d'évaluation élaborés par les psychologues ont aussi montré leur utilité dans l'adaptation des prises en charge en fonction du profil de l'enfant.

À l'avenir, les programmes de psychoéducation pour les enfants avec autisme devront également s'accompagner de programmes de formation pour les familles afin que celles-ci soient moins démunies au quotidien pour soutenir le développement de l'enfant dans tous les domaines.

PascalineGuérin

PhD/Pédopychiatre - Praticien hospitalier/Troubles envahissants du développement - Troubles spécifiques des apprentissages/Unité de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent/Hôpital Armand Trousseau (Assistance Publique/Hôpitaux de Paris)

Intéressée par les sciences humaines, une discipline qui touche aux mécanismes les plus intimes du comportement et de l'intelligence humaine, Pascaline Guérin a commencé ses études de médecine avec l'intention première de devenir psychiatre. Elle a été très vite convaincue que la psychanalyse ne fournissait pas de réponse convaincante dans le domaine des maladies mentales, et que leur étude requérait la même rigueur méthodologique que pour les autres disciplines médicales, rigueur méthodologique basée sur l'observation, la formulation d'hypothèses, vérifiées ou non, par des résultats, considérés comme acquis et fiables seulement s'ils sont reproductibles dans les mêmes conditions d'étude. En outre, la forte implantation de la recherche en neurosciences à l'université de Bordeaux et ses liens avec l'école de psychiatrie bordelaise l'avaient fortement orientée : nombre de ses aînés faisaient ou avaient fait de la recherche et lui avaient transmis l'intérêt de leur expérience.
Son intérêt particulier pour l'autisme est lié aux enseignements du professeur Lelord[1] reçus durant ses premières années d'études à la faculté de Tours ainsi qu'à son intégration ultérieure au sein de l'équipe du professeur pour y entreprendre sa thèse de sciences. À l'époque, l'autisme n'était pas médiatisé comme il l'est à ce jour et, à l'exception du professeur Lelord, peu d'équipes en France s'y intéressaient sous une approche biologique et développementale. Sous son impulsion, l'équipe de Tours était pionnière dans le domaine. Il était très novateur de réunir sur un même lieu une équipe de cliniciens et de chercheurs de disciplines variées, pour observer un même phénomène avec des outils différents.

1. Voir la contribution du professeur Lelord en p.144

ET POUR DEMAIN…

EN PREMIER LIEU, JE SOUHAITERAIS QUE L'ENSEMBLE DES PROFESSIONNELS ACCÈDE À UNE MEILLEURE FORMATION. EN SECOND LIEU, IL CONVIENDRAIT D'OBTENIR LES MOYENS DE PRISES EN CHARGE ET DE DIAGNOSTIC QUI SOIENT DIGNES D'UN PAYS DÉVELOPPÉ COMME LA FRANCE. ACTUELLEMENT, C'EST UN VÉRITABLE PARCOURS DU COMBATTANT POUR CES ENFANTS ET LEURS PARENTS. J'INSISTE, CE N'EST PAS PROPRE À L'AUTISME, C'EST LE LIEU COMMUN DE TOUS LES HANDICAPS DÈS LORS QU'ON SORT DE LADITE NORMALITÉ. IL S'AGIT BIEN DE CHOIX DE SOCIÉTÉ ET DE CHOIX POLITIQUES.
PUISQU'ON NE CONNAÎT TOUJOURS PAS LES CAUSES DE CES TROUBLES, ON NE DISPOSE PAS DE TRAITEMENT CURATIF. ON EST DANS L'ADAPTATION DE L'ENVIRONNEMENT ET IL Y A DONC UNE GRANDE DIVERSITÉ DE TECHNIQUES PROPOSÉES, C'EST BIEN LÀ QUE LE BÂT BLESSE. À CE JOUR, IL N'Y A PAS EU DE DÉMONSTRATION FIABLE MONTRANT QUE TELLE OU TELLE TECHNIQUE EST MEILLEURE QU'UNE AUTRE. IL Y A DONC UN GRAND TRAVAIL À FAIRE, REPOSANT SUR UNE MÉTHODE RIGOUREUSE POUR COMPARER LES APPROCHES. CE SERA LE SEUL MOYEN DE COMBATTRE LES LOBBYS ET LES POSITIONS DOGMATIQUES QUI NE REPOSENT QUE SUR DES CROYANCES. TANT QU'ON N'A PAS DE GROUPES DE CONTRÔLE ET DE COMPARAISON POUR MONTRER QU'UNE MÉTHODE EST MEILLEURE QU'UNE AUTRE, ON NE PEUT RIEN AVANCER.

Quel a été votre parcours ?

Tourangelle d'origine, j'ai commencé mes études de médecine à Tours et les ai poursuivies à Bordeaux après le concours de l'internat. Les neurosciences m'intéressaient déjà beaucoup à l'époque. Parallèlement à mon internat de spécialité en psychiatrie, j'ai obtenu une maîtrise de sciences biologiques (neurophysiologie*, pharmacologie, bio-statistiques), puis un DEA* de pharmacologie moléculaire et expérimentale à la faculté de pharmacie de l'université de Paris-Descartes. Ce travail d'initiation à la recherche expérimentale avait consisté à mettre au point au sein d'un laboratoire pharmaceutique la technique de voltamétrie *in vivo* qui permet de mesurer en intracérébral, par des méthodes stéréotaxiques chez l'animal, la dopamine et ses métabolites.
Au terme de mon internat à Bordeaux en 1991, je souhaitais continuer à travailler sur les systèmes de neurotransmission* (comme ceux de la dopamine) dans leurs applications aux pathologies humaines, sans abandonner la pratique clinique. Le professeur Lelord m'a ainsi proposé de rejoindre son équipe au CHU de Tours et de travailler dans le domaine de l'autisme et j'ai été nommée assistante hospitalo-universitaire en psychiatrie et physiologie, au sein du service de pédopsychiatrie et de neurophysiologie du professeur Lelord, dans lequel j'ai ainsi travaillé six ans jusqu'à fin 1997.

LE TRAVAIL EFFECTUÉ A PERMIS DE CONFIRMER L'HYPOTHÈSE SELON LAQUELLE LE TROUBLE AUTISTIQUE RÉSULTERAIT D'UN DYSFONCTIONNEMENT DES CONNEXIONS ET DES MODULATIONS ENTRE SYSTÈMES DE NEUROTRANSMISSION.

Quel était le sujet de votre thèse de sciences ?

Elle s'intitulait : « Analyse fonctionnelle et biologique des troubles envahissants du développement : quelles implications des systèmes dopaminergiques centraux ? ». Je l'ai soutenue en 1995. L'étude portait sur une population de 39 enfants autistes, âgés de 2 à 12 ans avec un âge moyen de 6 ans et 10 mois, comparée à une population témoin de 39 enfants avec retard sans autisme. Ce travail se divisait en quatre parties :
La première partie consistait à mettre au point une échelle d'évaluation standardisée destinée à décrypter, par une analyse fine et détaillée du comportement, les dysfonctionnements physiologiques sous-jacents (attention, perception, imitation, etc.).
La deuxième partie tentait de mettre en relation les anomalies comportementales repérées par cette échelle avec des perturbations des neurotransmetteurs, comme la dopamine, la sérotonine, la noradrénaline, mesurées dans le sang et les urines.

La troisième partie visait à identifier si des profils biochimiques particuliers à l'autisme se dégageaient par rapport aux autres troubles du développement et aux sujets normaux.
Enfin, dans la quatrième partie, il s'agissait d'une petite étude génétique consistant à rechercher s'il existait des anomalies de l'un des gènes des récepteurs à la dopamine (le récepteur D3) dans la population des sujets autistes étudiée.
Ce travail avait permis d'asseoir des résultats qu'on connaissait déjà sur les métabolites de la dopamine, notamment le fait que les taux d'acide homovanillique (l'un des dérivés de la dopamine) restent, avec l'âge, significativement plus élevés chez les enfants autistes que chez les enfants normaux, évoquant un possible retard de maturation des systèmes dopaminergiques centraux. En outre, il montrait des liens significatifs entre l'altération des taux de la dopamine ou de ses dérivés, et des secteurs fonctionnels très perturbés dans l'autisme, comme la perception sensorielle et l'attention.
Là encore, l'hypothèse étayée par ce travail reste valide au vu des données fournies plus récemment par les études sur les gènes entrant dans le fonctionnement moléculaire des synapses chargées d'assurer ces connexions et neuromodulations. En revanche, aucune anomalie génétique sur les récepteurs D3 n'était mise en évidence, ce que les études ultérieures ont confirmé.

L'ARTICULATION, AU SEIN DE LA MÊME STRUCTURE, DES MISSIONS DE DIAGNOSTIC ET DE PRISE EN CHARGE EST POUR MOI UNE PRIORITÉ, POUR Y ASSURER LA MEILLEURE COHÉRENCE POSSIBLE DES DÉMARCHES DE SOINS ET LE MEILLEUR SERVICE RENDU AUX ENFANTS ET À LEURS FAMILLES.

Quelle a été la suite de votre parcours après votre thèse ?

Après mes six années d'exercice au CHU de Tours, j'ai développé à partir de 1998, au titre de praticien hospitalier, puis de chef de service et de responsable de pôle, une structure à la fois de diagnostic et de prise en charge pour enfants autistes de moins de 16 ans, au sein du service de pédopsychiatrie de l'hôpital de Chartres. Cette structure, baptisée UDITTED (Unité de DIagnostic et de Traitement des Troubles Envahissants du Développement), reposait sur les principes de soins de la méthode TEACCH* (Treatment and Education of Autistic and related Communication handicapped CHildren). Les outils de diagnostic, désormais spécifiés dans les récentes recommandations de la Haute Autorité de Santé, y étaient systématiquement utilisés pour l'établissement du diagnostic au terme d'un bilan complet : psychométrique, orthophonique, psychomoteur, psychiatrique, génétique. Une fois le diagnostic établi, la prise en charge était ajustée au plus près des besoins de l'enfant grâce à une équipe pluridisciplinaire. En effet, l'équipe était constituée de 13 soignants permanents (infirmières et éducatrices) et renforcée par les interventions quotidiennes de 3 orthophonistes, 5 psychomotriciens et 5 enseignants détachés de l'Éducation nationale. L'ensemble des professionnels utilisait les mêmes principes éducatifs et thérapeutiques et s'articulait avec cohésion autour de chaque enfant selon un projet individualisé.

Quelle était la capacité d'accueil de la structure ?

On accueillait de 20 à 26 enfants de 3 à 14 ans. Très peu étaient hospitalisés à temps plein dans cette structure. La plupart pouvaient à temps partiel être scolarisés avec des Auxiliaires de Vie Scolaire (AVS)*, sous la coordination de l'équipe hospitalière de soins.

IL S'AGIT PRINCIPALEMENT DE FACILITER, PAR LA TRANSPOSITION DES TECHNIQUES ÉPROUVÉES AU SEIN DE LA STRUCTURE, LA PARTICIPATION SOCIALE DE L'ENFANT DANS DIFFÉRENTS LIEUX DE VIE (RESTAURANTS, TRANSPORTS EN COMMUN, SPECTACLES, ACTIVITÉS LUDIQUES, ETC.) ET BIEN ENTENDU AU SEIN DE L'ÉCOLE.

Quel était l'objectif principal de cette structure ?

Il s'agissait d'assurer, avec une équipe bien formée et spécifiquement dédiée à cette tâche, la meilleure évaluation diagnostique possible des troubles présentés, puis d'ajuster au mieux les rééducations nécessaires, l'aménagement de l'environnement en s'appuyant sur les ressources propres des familles. À ces fins, nous avions signé une convention avec l'Éducation nationale

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Je pense que, sous l'impulsion des chercheurs et des cliniciens, mais surtout des associations de parents, il a été pointé du doigt qu'il fallait faire un pas de géant par rapport à ce qui se faisait ailleurs, notamment dans les pays anglo-saxons. Ces pays sont très en avance, certes, dans le domaine de la recherche, mais surtout dans le développement des prises en charge. La France a un retard abyssal, on manque de beaucoup de dispositifs de prises en charge, c'est criant. Je pense que les associations de parents ont été un moteur dans la dynamique impulsée auprès des équipes de recherche, ainsi qu'auprès des politiques qui s'y sont intéressés.
Cependant, les progrès dans le domaine de la génétique moléculaire permettent d'entrevoir des pistes très encourageantes pour l'avenir. Les causes de l'autisme ne sont pas unicistes. Il est probable que les techniques nouvellement à disposition (puces ADN par exemple) vont permettre de détecter des anomalies géniques impossibles à mettre en évidence jusqu'alors. Le diagnostic s'en trouvera amélioré et facilité, de même pour les conseils génétiques donnés aux familles : l'absence actuelle d'explications inhérente à notre méconnaissance demeure source d'inquiétude et de culpabilité. Il est fort à parier que les solutions thérapeutiques dans le futur ne seront pas non plus unicistes, et pourront être ajustées (peut-être même au cas par cas) aux différentes étiologies* identifiées à un niveau cellulaire et moléculaire, même si cliniquement leurs expressions paraissent superposables d'un sujet autiste à l'autre.
Une autre piste de recherche à privilégier est d'identifier les profils évolutifs des sujets porteurs d'autisme et les facteurs prédictifs correspondants chez de jeunes enfants nouvellement diagnostiqués, afin de mieux cibler les objectifs de leur prise en charge immédiate et au long cours.

nous permettant d'accueillir les AVS, avant que les enfants qu'ils allaient avoir en charge n'intègrent l'école. L'AVS rencontrait les référents éducateurs de l'enfant au sein de l'unité de soins. Ainsi, la prise de contact avec l'enfant, au sein d'un environnement coutumier et rassurant pour lui, permettait à l'AVS de connaître les particularités de l'enfant (ex. : dans quelles circonstances pouvait-il se mettre en colère et être déstabilisé ?) et d'apprendre à y faire face. Une fois l'enfant à l'école, l'AVS pouvait joindre par téléphone quasi à l'instantané les référents éducateurs, dès qu'il rencontrait des difficultés avec l'enfant.

LE RETOUR CONSTANT DE LA PRISE EN CHARGE QUOTIDIENNE VERS LA SÉMIOLOGIQUE CLINIQUE CONDUIT À L'AMÉLIORATION DES COMPÉTENCES CLINIQUES DE CHAQUE PROFESSIONNEL, QUELLE QU'AIT ÉTÉ SA DISCIPLINE DE FORMATION À L'ORIGINE.

Quelles étaient les principales méthodes utilisées dans cette structure ?

Au sein des grands principes de la méthode TEACCH, deux autres techniques y étaient intégrées : le PECS (système de communication par échange d'images) et les TED (Thérapie d'Échange et de Développement)*. Nos méthodes et nos techniques d'éducation étaient véhiculées à l'extérieur (école, maison, etc.), y compris grâce aux déplacements de

l'équipe hospitalière dans les lieux où la généralisation des apprentissages était visée. Cette expérience a été enrichissante pour les personnes qui y ont travaillé, car au-delà de la prise en charge, chacun contribuait au diagnostic initial. Cette unité intra-hospitalière était prolongée par une unité médico-sociale qui a été développée ultérieurement. Dans cette structure médico-sociale, les mêmes techniques éducatives et comportementales étaient reprises. Dans la conception du processus de prise en charge, il y avait donc une réelle continuité du suivi, de l'enfance jusqu'à l'entrée à l'âge adulte.
Amenée à assurer ensuite l'ensemble des responsabilités du service de pédopsychiatrie, les contingences inhérentes à la pénurie médicale drastique qui se sont posées à moi ne m'ont plus permis d'espérer développer cette unité dédiée aux troubles autistiques dans de bonnes conditions.
À ce moment-là, on m'a proposé d'intégrer l'hôpital Armand Trousseau à Paris, qui est l'un des trois hôpitaux universitaires parisiens exclusivement pédiatriques.

LA PRINCIPALE DIFFÉRENCE RÉSULTE DANS LA DISPARITÉ DE MOYENS (FINANCIERS, HUMAINS, MATÉRIELS) ENTRE PARIS ET CHARTRES. À PARIS NOUS FAISONS LES BILANS DIAGNOSTIQUES, MAIS NOUS N'AVONS PAS LES MOYENS D'ÊTRE UNE STRUCTURE DE PRISE EN CHARGE.

Existe-t-il des différences entre cette structure et celle de Chartres ?
Arrivée en 2009 sur ce nouveau poste, j'y ai développé une consultation spécialisée pour les troubles envahissants du développement et les troubles spécifiques de l'apprentissage. Nous n'y avons pas les moyens dont je pouvais disposer à Chartres.
Les enfants m'arrivent principalement par des collègues ORL, neuropédiatres de l'hôpital, des médecins scolaires et médecins libéraux, notamment des départements limitrophes de l'est parisien.
Je constate qu'il y a un manque de structures de prise en charge, encore bien plus criant en Île-de-France qu'en province.
Pour tenter de ne pas renvoyer les enfants et leurs familles sans solution après le diagnostic, j'ai formé une infirmière qui, en attendant d'arriver à aménager des réseaux et des prises en charge adaptés et de trouver les interlocuteurs adéquats, s'occupe des enfants. L'infirmière fait des TED, introduit le PECS*, et prend donc très rapidement en charge les enfants une fois diagnostiqués.
Elle les reçoit au rythme de deux à trois fois par semaine en TED et commence très tôt le PECS, qui s'avère rapidement efficient, même chez des enfants jeunes et très perturbés. Les bilans diagnostiques sont standardisés avec ADI*, ADOS*, échelle de Vineland*, PEP-R*. Puis, je restitue les conclusions aux parents en essayant de donner les grandes lignes de la prise en charge. Je propose ensuite aux parents de les revoir au bout d'un an, pour faire une nouvelle évaluation complète du développement et du comportement de l'enfant.

LA SITUATION DE PÉNURIE DE STRUCTURES DE PRISE EN CHARGE ADAPTÉES AUX DIFFÉRENTS ÂGES DE L'ENFANT NOUS CONTRAINT À RESTER DANS DU « BRICOLAGE ».

Est-ce que les parents sont accompagnés après le diagnostic ?
La demande de diagnostic doit toujours être appuyée par un médecin-référent pour qu'on ait un correspondant après la finalisation du bilan. On adresse bien sûr les parents sur les professionnels et les structures connus pour leurs compétences en matière de prise en charge ou de rééducation adaptée à l'autisme. Puis, le référent local, connaissant mieux les dispositifs de proximité du domicile de l'enfant, peut proposer d'autres structures adaptées. Il y a aussi des retours des médecins vers nous, pour tenter de résoudre des points de blocage. Par exemple, on a suivi pendant plus d'un an un petit garçon de 2 ans et demi, domicilié dans la banlieue ouest de Paris donc à l'extrême opposé de l'hôpital Trousseau, dans l'attente d'une place dans une structure ABA. Il venait deux à trois fois par semaine, sa famille étant très porteuse pour lui, exportant et adaptant avec beaucoup d'acuité les méthodes que nous lui expliquions. On vient de réévaluer cet enfant un an après son admission dans la structure ABA enfin ouverte ; il a énormément progressé ; c'est satisfaisant, mais au prix du déploiement colossal d'efforts consentis par la famille et d'une perte de temps, qui aurait pu être préjudiciable si une solution alternative n'avait pas été mise en place.

Est-ce de votre volonté personnelle d'avoir formé une infirmière à la prise en charge ?
Oui, c'est une totale initiative de ma part. Je ne veux pas laisser des enfants et des parents seuls après l'annonce du diagnostic. Pour y pallier, on utilise les petits moyens dont on dispose. Après une annonce difficile du diagnostic aux parents, les psychologues de l'unité peuvent recevoir les parents, tout comme l'infirmière ou moi-même. Il faut bien comprendre que chaque cas est particulier.

** voir les définitions p.145 à 150*

Le ressenti à l'annonce d'une maladie chronique pour celui qui la reçoit est singulier, cette annonce engage l'équilibre de la famille pour le reste de la vie de l'enfant. Ainsi, les parents y réagissent de manière très différente selon leur propre vécu et leur état au moment où ils reçoivent l'information. Je ne pense pas qu'il y ait des patrons d'annonce standardisés à employer. Certains parents sont extrêmement moteurs : je suis souvent admirative de la ressource que peuvent avoir des familles pour aller chercher les bons partenaires et frapper aux bonnes portes. Et c'est là, à mon avis, que c'est le plus dur. C'est le parcours du combattant que de trouver les professionnels formés et compétents ! Certains parents vont trouver du soutien auprès de psychologues ou dans l'adhésion à des associations de parents ; d'autres vont se battre pour faire avancer les choses au point de vue structurel et politique. Et d'autres encore préfèrent préserver le plus possible la normalité de leur enfant et rester à l'écart du monde du handicap.
Après, il ne faut pas imposer aux parents d'être les professionnels de leurs enfants. S'ils ressentent l'envie de se former, alors pourquoi pas. Mais je pense surtout qu'il faut former les professionnels. En médecine par exemple, on n'entend pas parler de l'autisme durant nos études médicales, sauf si certains médecins qui y sont sensibilisés font des enseignements très ciblés sur le domaine. Il faudrait envisager une révision de fond des enseignements universitaires. Des enseignements sur l'autisme sont accessibles principalement par le biais des diplômes universitaires, mais pas par celui des formations « métiers » de médecin, de psychologue, d'infirmière, etc. De jeunes infirmières en pédiatrie viennent ici en stage et me disent : *« Je n'ai jamais vu d'enfants autistes, je ne sais ni comment les repérer, ni comment les diagnostiquer. »*. En résumé, je crois que la formation doit être mise en place de façon très officielle sur le plan académique. Et puis, bien entendu, il faut les moyens financiers nécessaires. C'est difficile au vu du contexte budgétaire actuel.

JoelleMalvy

Pédopsychiatre, praticien hospitalier, médecin responsable de l'hôpital de jour et de l'équipe d'accompagnement du centre universitaire de pédopsychiatrie du CHRU de Tours. Membre de l'unité INSERM 930

En 1991, Joëlle Malvy décide de mettre son internat de psychiatrie entre parenthèses. Elle a suivi les cours du diplôme d'études approfondies « Psychopathologie et neurobiologie des comportements » du professeur Widlöcher à la Pitié-Salpêtrière et commencé à travailler dans l'unité INSERM 316. Elle s'est ainsi initiée aux réunions de laboratoire sous l'autorité du professeur Lelord[1] et a lancé ses premières recherches sous la direction du professeur Sauvage. Son travail portait sur les signes précoces de l'autisme, en particulier la période 0-2 ans observée sur les films familiaux d'enfants autistes. À cette époque, les caméscopes s'étaient répandus dans le grand public et de nombreux parents qui venaient en consultation ont proposé à l'équipe de visionner avec eux les premiers mois de vie leurs enfants.
Au travers d'échanges très riches avec les familles elle a compris que la position théorique de l'équipe faisant de l'autisme un trouble neurodéveloppemental* était certainement la voie qui permettrait de comprendre cette pathologie si complexe.

1. Voir la contribution du professeur Lelord en p.144

ET POUR DEMAIN…

MON PREMIER SOUHAIT EST QUE CHAQUE ENFANT TROUVE DÈS SON PLUS JEUNE ÂGE UNE ÉQUIPE DE PROXIMITÉ QUI POURRA LUI PROPOSER UN PROGRAMME D'INTERVENTION COORDONNÉ FAVORISANT SON DÉVELOPPEMENT.
MES SOUHAITS COMPLÉMENTAIRES SONT QUE L'ACCOMPAGNEMENT À CHAQUE MOMENT DE LA VIE S'ENRICHISSE ET QUE LES FAMILLES NE SOIENT PLUS SEULES DANS DES SITUATIONS PARFOIS TRÈS DIFFICILES.

Qu'est-ce qui vous a amenée à la recherche et plus particulièrement à l'autisme ?
La recherche a toujours été intégrée dans la vie du service universitaire de pédopsychiatrie de Tours. C'est tout naturellement que je me suis engagée dans une année de recherche, après mon année d'internat, d'abord au contact des services de pédiatrie et ensuite à l'hôpital de jour du centre universitaire de pédopsychiatrie.

MA THÉMATIQUE DE RECHERCHE PORTAIT ALORS SUR LES SIGNES PRÉCOCES, L'ÉVALUATION ET LES FORMES CLINIQUES DES TROUBLES DU DÉVELOPPEMENT.

Quel a été votre parcours depuis 1994, année où vous avez soutenu votre thèse ?
J'ai poursuivi mon parcours de clinicien enseignant et chercheur durant quatre années de clinicat.
L'opportunité d'un poste de praticien hospitalier à l'hôpital Clocheville m'a alors orientée sur la pratique de la pédopsychiatrie de secteur et de la pédopsychiatrie de liaison.
Il y a quatre ans, j'ai postulé pour le poste de médecin responsable de l'hôpital de jour du centre universitaire de pédopsychiatrie de Tours. Cet hôpital de jour accueille aujourd'hui 80 enfants et adolescents avec troubles du spectre autistique*. Plus récemment, en réponse à la mesure 13 du Plan Autisme 2008-2010, j'ai pu être à l'initiative de la création d'une équipe d'accompagnement des jeunes enfants présentant un Trouble Envahissant du Développement (TED)* et de leur famille.
Il s'agit d'une nouvelle équipe pluridisciplinaire mise en place au centre de pédopsychiatrie du CHRU depuis janvier 2010. Son but est d'expérimenter un dispositif d'annonce au diagnostic qui facilite l'orientation et l'accompagnement des familles de notre département. Ce dispositif est l'aboutissement de toutes les recherches sur les signes précoces, menées depuis les années 1990.

LES RECHERCHES DANS LESQUELLES JE SUIS LE PLUS INVESTIE PORTENT SUR LES PRISES EN CHARGE DE L'AUTISME, AVEC EN PREMIER LIEU LES THÉRAPIES D'ÉCHANGES ET DE DÉVELOPPEMENT AU SEIN DE L'HÔPITAL DE JOUR.

Sur quoi portent vos recherches actuelles ?
Outre les travaux relatifs à la prise en charge, je mène de multiples collaborations avec des équipes françaises et étrangères qui ont permis des recherches originales, telles la motricité sociale avec l'équipe italienne du professeur Rizzolatti, la mémoire avec l'équipe de Caen…
Mon rôle actuel est clinique et institutionnel, la recherche au sein d'une équipe de soins n'est pas un fait acquis. Il faut sans cesse promouvoir et faciliter les recherches.

** voir les définitions p.145 à 150*

Quelles sont les spécificités de l'équipe de Tours ?

Les recherches menées sous la direction de madame le professeur Barthélémy[2] puis de madame le professeur Bonnet-Brilhault[3] sont multiples : cliniques, génétiques, biologiques, électrophysiologiques*, en imagerie et en thérapeutique. Le fait le plus marquant est de pouvoir intégrer dans un seul lieu toutes ces études et de partager avec les familles, qui répondent très souvent présent, tous les résultats de ces recherches.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

C'est la question la plus complexe. Nous travaillons avec l'équipe de l'hôpital à mieux définir les programmes d'intervention coordonnés pour chaque patient, l'institution se modifie très rapidement. Nous nous heurtons à une très forte augmentation du nombre de patients sans augmentation de moyens.

GARDES ADAPTÉES, PRISES EN CHARGE, LES BESOINS SONT ÉNORMES, ET SONT SURTOUT LIÉS À L'AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ DE VIE.

Selon vous, de quoi auraient besoin les parents d'autistes afin que leur quotidien soit facilité ?

Les besoins sont très divers : développer la garde d'enfants, favoriser les apprentissages, aider à l'accès à des loisirs adaptés… Je mettrais l'accent sur une possible qualité de vie pour les parents et les enfants avec autisme mais aussi pour les frères et sœurs.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Au niveau international, les thématiques sont intéressantes avec parfois des aspects redondants. Il manque peut-être une vision plus intégrative des différentes approches qui nous permettent de comprendre l'autisme dans toutes ses composantes.
En tant que médecin, je regrette qu'il n'y ait pas davantage de recherche pharmacologique pour la création ou le suivi de traitements adaptés.

2. Voir l'interview de Catherine Barthélémy en p.20
3. Voir l'interview de Frédérique Bonnet-Brilhault en p.48

PSYCHOLOGIE

BernadetteRogé

Professeur à l'université de Toulouse II - le Mirail. Laboratoire Octogone/CERPP - Institut universitaire de France.
Directrice des services au Ceresa

Bernadette Rogé a débuté comme psychologue dans un service de pédopsychiatrie et a été particulièrement motivée par le travail auprès des patients. Sa collaboration avec les médecins et sa participation à des projets de recherche la poussent à reprendre des études, passer un DEA* et soutenir une thèse. Intéressée depuis toujours par les problèmes de développement, elle a d'abord travaillé avec les enfants atteints d'hypothyroïdie.

Sa motivation pour l'autisme est liée à une série de rencontres. Tout d'abord un professeur qui, durant ses études, avait parlé des travaux d'Eric Schopler, ensuite, et ce fut déterminant, la consultation d'une petite fille de 3 ans pour laquelle le diagnostic d'autisme fut posé. Forte des enseignements de son professeur, elle a eu envie d'approfondir ses connaissances pour venir en aide à cette enfant puis à d'autres.

Elle part alors se former en Californie avec Paul Satz pour la neuropsychologie, avec Ivar Lovaas pour l'approche comportementale, puis en Caroline du Nord avec Eric Schopler, pour l'approche éducative et développementale.

ET POUR DEMAIN…

JE SOUHAITERAIS QUE TOUS LES ENFANTS ATTEINTS D'AUTISME PUISSENT BÉNÉFICIER DES INTERVENTIONS LES PLUS ADAPTÉES À LEURS BESOINS DE MANIÈRE À CE QU'ILS SE DÉVELOPPENT LE PLUS HARMONIEUSEMENT POSSIBLE ET QU'ILS PUISSENT ACCÉDER À UNE MEILLEURE QUALITÉ DE VIE AUJOURD'HUI ET DEMAIN. J'AIMERAIS QUE LES PERSONNES AVEC AUTISME PUISSENT VIVRE MIEUX AU SEIN DE LA COMMUNAUTÉ SOCIALE. DANS L'AVENIR, NOUS TROUVERONS PEUT-ÊTRE LES MOYENS DE FAIRE DE LA PRÉVENTION POUR ÉVITER LES ANOMALIES DE DÉVELOPPEMENT QUI PERTURBENT LEUR VIE MAIS, À L'HEURE ACTUELLE, L'OBJECTIF EST DE FOURNIR LES MEILLEURES CONDITIONS POUR UNE VIE LA PLUS DIGNE POSSIBLE.

MES RECHERCHES ACTUELLES PORTENT SUR LE DÉPISTAGE, LE DIAGNOSTIC ET L'INTERVENTION PRÉCOCE.

Sur quoi portent vos recherches actuelles ?

Je suis particulièrement intéressée par les premières manifestations de l'autisme car je pense qu'il est important de les détecter très tôt afin d'intervenir pour aider l'enfant à se développer et pour aider la famille dans sa vie quotidienne. À l'heure actuelle, les travaux montrent que l'on pourrait commencer à diagnostiquer l'autisme entre 6 et 12 mois. La question est cependant d'obtenir un diagnostic suffisamment fiable à un âge aussi jeune. Mon projet actuel porte donc sur l'utilisation d'indicateurs multiples pour le diagnostic précoce de l'autisme. Des enfants chez lesquels seront repérés certains indices comportementaux vont être examinés avec l'oculométrie*, c'est-à-dire que l'on va voir comment ils explorent par exemple un visage car on sait que les enfants avec autisme ont très tôt un mode d'exploration des visages très particulier. Ces mêmes enfants seront vus en IRM* car on sait que le cerveau des enfants avec autisme est moins activé en réponse à la langue maternelle. Enfin, le périmètre crânien sera également suivi car l'élargissement de celui-ci est également connu chez certains enfants avec autisme.

Le croisement de ces différents indices devrait permettre de pouvoir confirmer plus sûrement le diagnostic à un stade de développement précoce. Nous utilisons aussi des indicateurs tels que l'exploration visuelle et l'IRM pour évaluer les progrès des enfants dans le cadre d'une nouvelle intervention pour les tout petits (modèle de Denver). Une nouvelle recherche va maintenant démarrer avec une thésarde sur le fardeau perçu par les familles
en relation avec les interventions proposées.

Quelles sont les applications pratiques de vos recherches ?

Ces recherches ont une application directe dans la pratique clinique. Les travaux sur le diagnostic et l'intervention précoce ont fait de la région Midi-Pyrénées une région pilote où les enfants sont dépistés et pris en charge immédiatement par le Ceresa, association avec laquelle mon laboratoire de recherche collabore étroitement. La recherche sur le fardeau permettra de mieux organiser les interventions en vue de tenir compte des contraintes familiales, l'objectif étant d'améliorer la qualité de vie des familles tout en soutenant au mieux le développement de l'enfant.

** voir les définitions p.145 à 150*

POUR MOI, LA RELATION AVEC LES THÉSARDS S'APPARENTE À UN COMPAGNONNAGE. DU STATUT D'ÉTUDIANT, LE THÉSARD PASSE À UN STATUT DE JEUNE CHERCHEUR.

Vous avez dirigé de nombreuses thèses. Pouvez-vous nous parler de la relation de travail qui lie un étudiant à son directeur de thèse ?
Il s'agit de jeunes collaborateurs qui font leur parcours de recherche avec le soutien de leur directeur de thèse mais qui prennent de plus en plus d'autonomie. Il s'agit de leur apporter des opportunités d'épanouissement dans leur travail, de leur trouver des financements pour qu'ils travaillent dans de bonnes conditions, et de les mettre en contact avec les réseaux de recherche aux niveaux national et international. Je les encourage à publier et à présenter leurs travaux dans les congrès et à participer ainsi, dès le début, à la diffusion des connaissances scientifiques.

LES PARENTS NE DOIVENT PAS PERDRE COURAGE ET S'UNIR POUR FAIRE VALOIR LES DROITS DE LEURS ENFANTS.

Un conseil à adresser aux parents ?
Les parents ont beaucoup souffert d'être mis en cause et de ne pas être suffisamment aidés. Lorsqu'ils prennent connaissance du diagnostic, les parents ont à faire face mais ils doivent savoir rechercher de l'aide, ne pas rester isolés. Ils n'ont pas toujours les meilleurs services à leur disposition, ce qui est regrettable, car là aussi, les moyens manquent. Mais l'évolution que nous connaissons actuellement a été réalisée grâce à la détermination des parents. Leur participation aux recherches est également souhaitable pour faire progresser les connaissances. Il en va de même pour la collaboration avec les professionnels qui les soutiennent.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?
Au niveau international, les recherches évoluent vite. Des équipes de pointe se sont mises au travail et produisent des résultats. Au niveau national, nous avons aussi de bonnes équipes, qui travaillent bien et pourraient produire plus de résultats si une véritable politique d'aide à la recherche dans ce domaine était mise en place.

JacquelineNadel

Docteur Jacqueline Nadel, directeur de recherche CNRS, Centre Émotion, hôpital La Pitié Salpêtrière, Paris

Le parcours de Jacqueline Nadel a été façonné par ses deux principaux centres d'intérêt : la recherche et la clinique*. À cette époque, faire le lien entre ces deux spécialités était compliqué dans le domaine de la psychologie. Elle a relevé le défi en démarrant une thèse sur le développement moteur de l'enfant tout en faisant des vacations de clinicienne. Le travail clinique du psychologue à la fin des années 60 consistait essentiellement en un dépistage assez grossier : il faut imaginer qu'elle a été amenée à reconnaître chez un enfant de 8 ans une surdité là où l'on supposait une déficience mentale profonde ! Les troubles ou retards du développement étaient peu spécifiés dans ces consultations tout-venant, et la question de l'autisme était peu, voire pas, évoquée par des consultants sans formation spécifique. L'absence de solutions adéquates pour l'enfant, une fois le diagnostic précis posé, lui est apparue de façon criante : le diagnostic était comme un parchemin inutile alors que l'on pouvait peser les conséquences de sa non-prise en compte. Elle a quitté le champ clinique après quelques mois d'intenses frustrations.

Après sa thèse de 3e cycle, réalisée dans le laboratoire de psychobiologie de l'enfant dirigé par le professeur Zazzo, elle est entrée au CNRS où elle s'est concentrée sur son doctorat d'État portant sur le développement de l'imitation chez le bébé et le jeune enfant typique.

ET POUR DEMAIN…

MON SOUHAIT LE PLUS CHER EST QUE LA CONCEPTION DE L'UNIVERSEL HUMAIN SE TROUVE ÊTRE UN PETIT PEU TRANSFORMÉE PAR LA PRISE EN COMPTE DES DIFFÉRENCES QUE PRÉSENTENT LES PERSONNES AVEC AUTISME. EUX AUSSI ONT UN CERVEAU QUI FONCTIONNE, EUX AUSSI ONT DES DÉDUCTIONS LOGIQUES, EUX AUSSI VOIENT, EUX AUSSI MARCHENT, ETC. SIMPLEMENT, L'INTÉRÊT POUR LES CHOSES N'EST PAS LE MÊME. IL FAUT SE DIRE QU'ON NE PEUT PAS LES COMPARER SANS ARRÊT À NOUS, IL VA FALLOIR TROUVER UNE AUTRE FORME DE RELATION. LA COURBE DE GAUSS NE PEUT PAS MARCHER POUR TOUT LE MONDE. IL FAUT SORTIR DE L'IDÉE QUE NOUS SOMMES LA NORME. NOUS SOMMES UNE NORME. MON DÉSIR SERAIT QU'ON TENDE À APPROCHER CE QUI COMMENCE À EXISTER AVEC LES HANDICAPS SENSORIELS. À L'HEURE ACTUELLE, LA SOCIÉTÉ PEUT BEAUCOUP MIEUX APPRÉHENDER L'IDÉE QU'UNE PERSONNE NE VOIE PAS OU N'ENTENDE PAS MAIS À CONDITION QU'ELLE SOIT COMME NOUS PAR AILLEURS. L'IDÉAL SERAIT QUE L'UNIVERSEL HUMAIN S'ÉLARGISSE DE FAÇON À POUVOIR ADMETTRE D'AUTRES FORMES DE RAISONNEMENT, D'AUTRES MANIÈRES D'ÊTRE ET D'AUTRES FAÇONS DE CONSIDÉRER CE QUE VIVRE VEUT DIRE.

CE QUE LES PETITS SAVENT FAIRE TOUT SEULS, SANS L'AIDE D'ADULTES ET SANS L'AVOIR APPRIS, C'EST S'IMITER SUR DES ACTIONS SIMPLES DE TOUS LES JOURS, ET PRENDRE TANTÔT LE RÔLE DE MODÈLE OU CELUI D'IMITATEUR.

Pouvez-vous nous en dire plus sur ces belles découvertes que vous avez faites ?

Ce que j'ai découvert d'abord, c'est que les jeunes enfants typiques entre 18 mois et 3-4 ans utilisent un drôle de petit dialogue avant de savoir utiliser les mots pour communiquer entre eux : l'imitation réciproque. En somme, ils prennent l'initiative chacun leur tour, comme lorsque l'on parle.

La deuxième découverte a été le caractère momentané de cette utilisation de l'imitation : en effet, les enfants cessent de l'utiliser dès qu'ils peuvent communiquer entre eux par le langage. Attention, parler ne veut pas dire communiquer, et il se passe plusieurs mois entre le moment où l'enfant commence à dire des mots, et le moment où il peut tenir une conversation avec des enfants de son âge. Je l'ai compris grâce à mes expériences où des duos d'enfants étaient seuls dans une pièce de leur établissement aménagée avec des objets en double exemplaire. Il y avait bien deux chaises, mais jamais les enfants ne s'asseyaient pour se parler ! Ils utilisaient spontanément les mêmes objets en même temps et tantôt l'un tantôt l'autre avait l'initiative d'une nouvelle activité, suivie par l'autre. Jusqu'au moment où, après 3 ans, où c'est avec des mots qu'ils organisaient leur rencontre. Plus besoin d'imiter pour se comprendre !

C'est alors que m'est venue l'idée que les enfants avec autisme privés de mots pouvaient sans doute utiliser cette forme de communication. Mais un obstacle de taille m'attendait : l'avis international autorisé selon lequel les enfants avec autisme n'étaient pas capables d'imiter. Pourtant il y avait le cas de l'écholalie. Même si je savais que l'imitation vocale et l'imitation gestuelle peuvent évoluer différemment, il était difficile de croire à une absence de lien entre les deux formes d'imitation. J'ai donc décidé de me lancer dans l'aventure et de tenir tête. J'ai vite constaté que les études existantes sur l'imitation n'utilisaient pas les mêmes mesures pour l'autisme et pour le développement typique : impossible alors de les comparer. D'autre part, on mélangeait des formes différentes d'imitation qui ne demandent pas les mêmes capacités. En particulier, on ne tenait pas compte des capacités motrices, si nécessaires pour imiter, et on ne distinguait pas l'imitation produite spontanément de l'imitation sur demande. J'ai donc commencé à contredire l'avis international et cherché à montrer que les enfants avec autisme sont capables d'imitation, ou au moins de certaines formes d'imitation. L'enjeu était très important. En effet, on peut faire tant de choses

grâce à l'imitation. On ne dispose pas de beaucoup d'outils avec des enfants qui n'ont pas de langage. Si on se prive de cette manière tellement simple d'aller vers l'autre et de faire comprendre quelque chose à l'autre, on se prive alors de moyens extrêmement efficaces pour amener à interagir et à apprendre. J'ai ainsi commencé à montrer que certaines formes d'imitation fonctionnent très bien notamment quand on sollicite l'imitation spontanée. En revanche, l'imitation exécutée sur demande (« Fais comme moi ») suppose que les personnes contrôlent leurs propres envies et deviennent partie prenante dans l'objectif que vous leur donnez. Cette manière d'inhiber ses propres intérêts suppose au niveau cérébral un bon fonctionnement des fonctions exécutives qui sont justement peu performantes dans l'autisme. Dans le cadre de mes études où les enfants sont libres de leurs réactions, il est apparu que même avec un niveau de fonctionnement modeste, des enfants avec autisme qu'on ne soupçonnait pas capables d'imiter étaient même capables de comprendre l'autre comme un être ayant des intentions. L'autre qui fait exprès de faire comme moi. Derrière cette forme toute simple, il y avait des éléments qui faisaient pointer déjà l'idée d'une communication intentionnelle.

Par la suite, je me suis mise à travailler en collaboration avec des chercheurs en robotique. L'objectif était de voir dans quelle mesure on pouvait essayer d'exercer les capacités à imiter en annulant ce qui est difficile pour les personnes avec autisme : le regard de l'autre et plus globalement tout ce qui est humain chez l'autre. Je me disais que si je supprimais cet aspect-là, je mettrais au premier plan des choses qui vont les apprivoiser pour aller ensuite vers l'humain mais d'une manière plus simple pour eux. J'ai longtemps travaillé sur ces différents aspects. On a construit avec Pierre Canet, électronicien au laboratoire de la Salpêtrière (Centre Émotion, CNRS) et Philippe Gaussier, l'un de mes collègues roboticiens dirigeant l'équipe Etis à Cergy-Pontoise, un robot qui exprime des émotions. L'objectif était de voir si les enfants avec autisme peuvent reproduire ces expressions émotionnelles et y réagir par résonance, et oui, ils le peuvent ! J'ai eu ensuite une extension de ces travaux en électroencéphalographie*.

Dernièrement, nous avons réalisé avec mes collègues du Centre Émotion à La Salpêtrière, une expérience en IRM qui a permis de montrer une différence importante au niveau des zones cérébrales activées dans le cas où l'imitation est exécutée sur commande et dans le cas où l'imitation est libre. Là, j'ai pu enfin démontrer que la forme spontanée de l'imitation sollicite des zones cérébrales dévolues à la cognition sociale*, ce que ne fait pas l'imitation sur commande : il y a bien une forme d'imitation qui se distingue des autres par sa fonction de communication.

En parallèle, nous avons réalisé une série d'études en hyperscanning pour la thèse de Guillaume Dumas, en collaboration avec le laboratoire CNRS CogImage de l'ICM Salpêtrière. La méthode de l'hyperscanning consiste en l'enregistrement simultané de deux (ou plusieurs) cerveaux. Le protocole était le suivant : on enregistrait l'activité EEG de deux personnes qui ne voyaient que les mains de l'autre par l'intermédiaire d'un écran TV. On leur demandait de faire tout le temps des mouvements de mains sachant qu'ils pouvaient reproduire les mouvements de l'autre quand cela leur plaisait. On a vu très vite s'organiser ce que j'avais observé chez les petits enfants : une imitation synchronisée avec des tours de rôle entre modèle et imitateur. Nous avons pu mesurer ce qui se passait dans les deux cerveaux pendant ces moments-là et montrer que des réseaux de synchronisation s'organisent entre certaines régions des deux cerveaux. C'est un peu comme faire une jam en musique, on se cale sur l'autre, on se synchronise. Ceci au niveau gestuel mais aussi au niveau cérébral.

Enfin, dernière recherche dont les données sont encore en cours de traitement : nous avons répliqué la recherche en hyperscanning avec le même protocole, mais cette fois avec le concours de duos composés d'un adulte avec Asperger* et d'un adulte typique. Les premiers résultats sont très éloquents : les duos mixtes (Asperger-typiques) sont plus imitatifs que les duos typiques-typiques, et c'est le fait des partenaires Asperger : voici un joli démenti de la soi-disant incapacité à imiter dans l'autisme. Au niveau cérébral, le rythme alpha mu* se module aussi chez les Asperger, élément qui rencontre certains résultats contredisant l'hypothèse des « miroirs brisés de l'autisme ».

** voir les définitions p.145 à 150*

DANS MON DERNIER LIVRE, *IMITER POUR GRANDIR*, J'EXPLIQUE LES PROGRESSIONS PAS À PAS QUI PEUVENT ÊTRE RÉALISÉES, UNE FOIS MESURÉES LES CAPACITÉS À IMITER ET À RECONNAÎTRE ÊTRE IMITÉ.

Quelles sont les applications pratiques de vos recherches notamment au niveau des thérapies ?

Nous avons organisé des séances d'entraînement à communiquer par l'imitation synchrone en alternant le rôle de modèle et d'imitateur. Nous avons ainsi réalisé à ce jour deux séries de suivis, l'un à Metz avec des petits entre 2 ans et demi et 6 ans qui ont bénéficié de 25 séances sur un an, et l'autre concernant de grands adolescents non verbaux d'un IME de Paris. L'objectif était d'enrichir le répertoire moteur de la personne, son répertoire de gestes et d'actions. Parce qu'imiter, c'est un peu comme partir en voyage. À des personnes qui ne tentent pas d'exploration nouvelle lorsqu'ils se trouvent en présence d'un objet, l'imitation donne des idées pour expérimenter ce qui les entoure. L'imitation laisse des traces motrices, le répertoire de gestes et d'actions augmente, et avec lui les capacités d'apprentissage de nouvelles actions. La reconnaissance d'être imité a plus d'occasions de se réaliser puisqu'il y a plus d'actions et donc la possibilité de communiquer en alternant imiter et être imité se décuple. Le deuxième plan dans notre thérapie consiste alors à apprendre à alterner imiter et être imité pour faire des tours de rôle car il ne faut pas toujours que ce soit le même qui imite. C'est justement dans l'alternance que l'on apprend le tour de parole pratiqué dans le langage. Nous mesurons les progressions faites avec l'imitation grâce à un outil que j'ai mis au point il y a quelques années, puisqu'il n'existait pas d'évaluation de l'imitation spontanée. L'évaluation permet d'ajuster exactement les propositions d'actions au répertoire de l'enfant (ou de l'adulte, il n'y a pas d'âge limite).

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

Le parcours est déjà bien avancé, aussi je voudrais donner au maximum, parce que je crois en l'efficacité de ce que j'ai montré dans mes recherches au niveau comportemental et cérébral, et de ce que nous avons constaté dans les deux suivis réalisés. Transmettre, former, apprendre à observer (c'est bien plus compliqué qu'on ne croit), apprendre à s'ajuster au tempo de l'autre, apprendre à attendre pour ne pas perdre une réponse qui ne viendra plus jamais, apprendre cette sorte de jubilation du partage émotionnel déclenchée par la synchronie, produisant ce que l'on peut attendre de mieux de deux humains en face-à-face : se sentir à égalité.

SIMPLEMENT, IL NE FAUT PAS SE TROMPER DE NIVEAU. LA PLUPART DU TEMPS, ON EST TROP AMBITIEUX, ON PROPOSE DES CHOSES TROP DIFFICILES.

Un conseil à adresser aux parents ?

On est en train de préparer dans le cadre du Centre de Ressources Autisme Île-de-France, la journée annuelle, consacrée cette fois-ci aux apprentissages, et intitulée : « Oui ! Ils peuvent ! » J'y ferai l'introduction et je dirai aux parents que rien n'est terminé et que tout le monde peut apprendre. À tout âge. Car le développement n'a pas d'âge. Il n'existe pas une personne qui ne soit pas capable d'apprendre un tant soit peu. Ne serait-ce que de voir un nouveau visage, de faire un nouveau trajet, utiliser un nouvel outil, apprendre à éplucher une pomme de terre, tout cela a des effets positifs sur le cerveau, sur le répertoire moteur, sur les possibilités de nouvelles expériences. Je tiens à préciser qu'il faut rester réaliste dans ses demandes : ne pas aller trop loin. Sinon, on va à l'échec et on se décourage soi-même en même temps que l'on décourage l'enfant qui échoue inévitablement. J'ai une belle histoire à ce propos. Une fois, à la fin d'un compte-rendu auprès de parents de sessions d'imitation, une maman dit : « *Oh la la ! Qu'est-ce que je peux en faire des bêtises parfois sans le savoir !* » Elle m'explique que lorsqu'elle nettoie la cuisine avec son balai et son seau et que son enfant va chercher les mêmes outils qu'elle, elle lui dit qu'il l'embête à être au milieu. D'autres parents présents ajoutent leur expérience et disent qu'eux non plus n'avaient pas compris que pour leurs enfants « faire comme eux » était une forme de communication. Aux États-Unis, après avoir vu son fils s'animer dans une imitation synchrone avec moi, un père m'a dit avoir compris qu'il était trop orgueilleux, qu'il voulait faire faire à son fils les choses que font les enfants de son âge, sans prendre en compte ce que son fils pouvait et voulait, lui. Il se sentait égoïste soudain. Il savait maintenant qu'il devait se mettre à observer l'enfant pour lui proposer des objectifs adaptés.
Les parents comprennent vite et bien à une condition : qu'ils ne croient pas qu'ils connaissent tout de leur enfant et qu'ils ont déjà fait tout ce qui était possible. Qu'ils acceptent d'observer ce que l'enfant peut faire quand ils ne lui disent pas ce qu'il doit faire. Puis, après, qu'ils l'approchent avec l'idée qu'il peut. C'est un message d'espoir qui marche.

LauraFuzier_

Docteur en psychologie

La rencontre avec le professeur René Pry a été décisive pour Laura Fuzier et a marqué le début de son implication. Après avoir achevé son Master 2 professionnel en psychologie clinique elle ne se sentait pas suffisamment prête pour aller sur le terrain. En comparaison à l'Allemagne, son pays d'origine, elle trouve que la recherche et la pratique sont encore trop clivées en France. Cela l'a conduite à entamer un Master recherche et effectuer son mémoire avec le professeur Pry. Il lui a ensuite proposé de faire une thèse dans le domaine de l'autisme et lui a permis d'obtenir un poste dans le service de pédopsychiatrie du CHU de Montpellier.

ET POUR DEMAIN…

J'AIMERAIS QUE LA PRISE EN CHARGE DES PERSONNES AVEC AUTISME S'AMÉLIORE. IL Y A EU BEAUCOUP DE PROGRÈS CES DERNIÈRES ANNÉES, MAIS IL EN FAUT ENCORE BEAUCOUP PLUS. IL FAUT DES STRUCTURES PLUS ADAPTÉES, IL FAUT MIEUX FORMER LE PERSONNEL ET DONNER PLUS DE SOUTIEN AUX FAMILLES.

Quel était votre sujet de recherche de thèse ?

Mon sujet de recherche portait sur le développement des fonctions exécutives (la flexibilité attentionnelle) et de l'attention conjointe (deux fonctions attentionnelles) chez le jeune enfant autiste.

Dans quelle équipe s'insère votre travail de recherche ?

J'ai effectué mon travail de thèse dans une équipe de psychologie du développement à Montpellier intitulée : *« Développement, socialisation, cognition et motricité »*.

CONTRAIREMENT À CE QUI A ÉTÉ DIT DANS LA LITTÉRATURE DES ANNÉES 90, LE DÉFICIT DES FONCTIONS EXÉCUTIVES N'EST PAS SPÉCIFIQUE À L'AUTISME.

Quels ont été vos principaux résultats ?

De plus, ces fonctions exécutives ne sont pas déficitaires chez le jeune enfant autiste mais le déficit s'installe par la suite dans le développement. Le déficit plus spécifique à l'autisme semble être le traitement par rapport aux êtres humains, un déficit de l'attention conjointe. En fait, deux fonctions attentionnelles (deux formes de flexibilité attentionnelle) caractérisent, entre autres, l'autisme : l'une portée sur les objets, l'autre sur les personnes avec une spécificité pour l'autisme qui se situe au niveau de la difficulté à porter l'attention sur les personnes et ceci dès le plus jeune âge.

IL FAUT ÊTRE TRÈS AUTONOME, TRÈS ORGANISÉ, AIMER LA RECHERCHE ET AIMER LES DÉCOUVERTES.

Comment s'organise un travail de thèse ?

Étant très disciplinée, j'ai commencé mon travail par ma bibliographie. J'ai lu et résumé de nombreux articles scientifiques. Puis, j'ai construit la partie méthodologique et suis allée sur le terrain pour faire la passation des tests. Un long travail d'interprétation des résultats et de mise en lien avec la théorie s'en est suivi. Des rencontres régulières avec mon professeur ont permis de réfléchir ensemble, de modifier des parties et des pistes qui n'allaient pas. L'équipe de recherche a également participé à l'évolution de mon travail. Je devais régulièrement présenter à l'oral les objectifs et résultats de ma recherche qui étaient ensuite critiqués et discutés.

PSYCHOLOGIE

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Je la trouve très intéressante. Je trouve que la recherche avance petit à petit et cela rend de grands services aussi bien dans la pratique que pour l'évolution de ces enfants et de leurs familles.

Une anecdote à partager lors de vos années de thèse ?

Je n'ai pas de souvenirs d'anecdotes en particulier si ce n'est beaucoup de rencontres lors des congrès, présentations, et autres manifestations. Il y a aussi eu des doutes et la peur de ne pas y arriver, entrecoupés de grands moments de plaisir à voir le travail se construire.

Quel a été votre parcours depuis que vous avez soutenu votre thèse ?

Après ma thèse, j'ai continué à publier dans différentes revues et j'ai commencé à travailler en tant que psychologue dans le service de pédopsychiatrie du CHU de Montpellier à temps plein. Je manage une équipe de soins, travaille avec les familles et le réseau. J'interviens également à l'université Paul Valéry-Montpellier III en Master 2 de psychologie du développement. Depuis que j'ai soutenu ma thèse, j'ai donné naissance à deux enfants.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

Pour l'instant mon travail me satisfait, il est à la fois très riche et très intéressant. J'aimerais revenir à la recherche dans les années à venir. En plus, il y a un pôle recherche dans notre service.

BérengèreSunyer_

PhD, psychologue, université Paul Valéry Montpellier III

C'est en empruntant par hasard, à l'âge de 12 ans, un livre à la bibliothèque qui racontait le quotidien d'une mère avec son fils autiste sans langage qu'est né l'intérêt de Berengère Sunyer pour l'autisme. Elle a à la fois été très impressionnée par le courage ainsi que l'ambivalence des sentiments de cette maman à l'égard de son fils mais aussi complètement fascinée par la différence de cet enfant. C'est également son intérêt pour l'autisme qui lui a fait débuter des études en psychologie du développement au cours desquelles elle a rencontré le professeur René Pry de l'université Montpellier III avec lequel elle a travaillé sur son mémoire de maîtrise. Le sujet traité étant novateur et vaste, une thèse de doctorat s'en est suivie, nourrie par une culture de chercheur déjà bien ancrée dans sa famille.

ET POUR DEMAIN…

JE SOUHAITE AUX AUTISTES LA MEILLEURE QUALITÉ DE VIE POSSIBLE ! CELA, À MON SENS, DOIT ÉGALEMENT PASSER PAR L'ÉDUCATION DES «NEURO-TYPIQUES». JE SOUHAITE DONC QUE CE NE SOIT PAS TOUJOURS AUX PERSONNES AVEC TROUBLES ENVAHISSANTS DU DÉVELOPPEMENT ET À LEURS FAMILLES DE FAIRE DES EFFORTS.

Quel était votre sujet de recherche et dans quelle équipe de travail s'est-il inséré ?

Mon sujet de recherche de thèse s'intitulait « Activités ludiques et linguistiques chez l'enfant avec autisme » et le travail s'est déroulé au sein de l'École doctorale « Territoires, Temps, Société et Développement » de l'université Montpellier III. J'ai, de plus, bénéficié de l'aimable aide du Centre ressources Autisme du Languedoc-Roussillon pour l'inclusion des sujets.

EN MOTS SIMPLES : LES PROGRÈS DANS LE JEU ET LE LANGAGE SEMBLENT S'ENTRAÎNER L'UN L'AUTRE.

Quels ont été vos principaux résultats ?

Ce travail de recherche porte sur les aspects de communication et ses altérations qualitatives caractérisant les enfants avec autisme infantile. Les activités ludiques et linguistiques, toutes deux faisant partie intégrante de la communication, sont bien souvent considérées dans la littérature comme étant le reflet d'une même activité symbolique. Dans le cadre d'une étude transversale, nous nous sommes attachés à décrire finement les productions linguistiques et fictionnelles ainsi que les relations potentiellement existantes entre elles de 30 enfants porteurs d'autisme infantile. Nous avons pu mettre en évidence que jeu et langage semblaient interdépendants dans le développement de l'enfant porteur d'autisme infantile. Les progrès dans l'un de ces domaines permettent des progrès dans l'autre et par « effet spirale » permettent l'accession à un niveau supérieur dans le premier domaine, etc.

IL EST CRUCIAL DE BIEN RÉPARTIR CHAQUE ÉTAPE DE LA THÈSE EN FONCTION DES ANNÉES QUI PASSENT. LE RECRUTEMENT DES SUJETS LA PREMIÈRE ANNÉE, LE TRAITEMENT STATISTIQUE LA SECONDE, L'ANALYSE DES RÉSULTATS ET LA RÉDACTION DU DOCUMENT LA TROISIÈME.

Comment s'organise un travail de thèse ?

Le travail de thèse est un travail de longue haleine. Pour ma part, il a duré quatre ans, entrecoupé de la naissance de mon fils et de ma prise de fonction.
Bien entendu, la lecture d'articles et d'ouvrages, la participation aux divers congrès et séminaires en rapport avec la thématique de recherche durent tout au long de la thèse. Je pense qu'une journée de thésard doit s'organiser comme une journée de travail avec un emploi du temps auquel se raccrocher, sinon on perd vite les pédales et l'oisiveté peut rapidement pointer le bout de son nez.

Une anecdote à partager lors de vos années de thèse ?

Étant devenue maman durant ma thèse, mon fils a, entre autres, été bercé par les bruits du clavier et par ce que je racontais dans mon dictaphone ! Je le portais contre moi en écharpe de portage quand j'enregistrais mes idées sur dictaphone ou sur mes genoux pendant que je tapais sur l'ordinateur. J'ai d'ailleurs de magnifiques photos où il observe très sérieusement l'écran tout en mâchouillant mon DSM-IV !

JE CUMULE AUJOURD'HUI DIVERSES MISSIONS PROFESSIONNELLES, DONT NOTAMMENT CELLE AU CENTRE RESSOURCES AUTISME DU LANGUEDOC-ROUSSILLON.

Quel a été votre parcours depuis que vous avez soutenu votre thèse ?

J'ai été recrutée par l'Afrée (Association de formation et de recherche sur l'enfant et son environnement) puis par le Centre ressources Autisme du Languedoc-Roussillon pendant ma thèse. J'y suis toujours à l'heure actuelle.

J'interviens par ailleurs à l'université Montpellier III au sein de laquelle je donne des cours magistraux en psychologie du développement. Enfin, je suis formatrice pour l'Éducation nationale sur des questions d'inclusion scolaire des enfants avec troubles envahissant du développement* et/ou retard mental. De manière plus ponctuelle, il m'arrive d'intervenir auprès de l'école d'infirmières ou de psychomotricité à Montpellier, toujours en relation avec la thématique des TED. Je n'ai pas souhaité prétendre à la qualification de maître de conférences, mes ambitions pédagogiques et scientifiques étant comblées par mes diverses missions professionnelles.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

J'aimerais davantage développer mes attributions au Centre Ressources Autisme du Languedoc-Roussillon, notamment en termes d'animation de réseau pour les adolescents et adultes avec TED sans retard mental.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Je pense bien évidemment que cela est bénéfique. J'espère cependant que les volontés gouvernementales ne s'essouffleront pas lorsque l'autisme ne sera plus « Grande Cause Nationale » et que nous nous trouvons bel et bien au début d'une refonte de nos visions à propos de l'inclusion des personnes avec autisme dans la cité. Il faut que les recherches portent donc autant sur des questions médicales, génétiques, théoriques et aussi « pratico-pratiques ».

** voir les définitions p.145 à 150*

InciUnsaldi-Cordier_

Psychologue clinicienne et docteur en psychopathologie

Inci Unsaldi-Cordier a toujours eu envie de travailler dans le handicap. La recherche, elle, est venue dans un second temps. Dans le cadre de ses études en psychologie, elle a effectué des stages dans des structures où l'on accompagnait des enfants avec différentes pathologies et a rencontré en parallèle des familles dont les enfants étaient atteints d'autisme.
Elle a commencé son cursus, il y a environ 15 ans, en Turquie où l'on ne connaissait pas bien l'autisme, et encore moins les prises en charge adaptées. Confrontée au quotidien avec ces enfants, à la difficulté de communiquer avec eux et de les accompagner, elle s'est intéressée de plus près à cette pathologie.
Arrivée en France, elle a repris des études en psychologie à l'université de Toulouse II - Le Mirail où elle a eu la chance de faire son mémoire de maîtrise sur l'autisme sous la direction du professeur Bernadette Rogé[1]. Dans le même temps, elle travaillait dans l'accompagnement des familles en tant que stagiaire dans une association parentale.
Après son DEA*, elle a poursuivi une thèse au cours de laquelle elle a toujours continué à être impliquée dans des associations de parents, dans l'évaluation et aussi dans la prise en charge par le biais de projets universitaires. À partir de son expérience menée auprès des parents, elle a pu nourrir l'activité de psychologue et de formatrice qu'elle mène aujourd'hui.

1. Voir l'interview du professeur Bernadette Rogé en p.66

ET POUR DEMAIN…

J'ESPÈRE QU'UN JOUR ON ARRIVERA À APAISER LES TENSIONS AUTOUR DE L'AUTISME. JE SOUHAITERAIS QUE CE NE SOIT PLUS UN SUJET DE CONFLIT ENTRE LES PROFESSIONNELS ET LES INSTITUTIONS.
JE SOUHAITE QUE L'ON PUISSE TRAVAILLER SEREINEMENT À PARTIR D'UNE BONNE BASE SCIENTIFIQUE.
ENSUITE, JE PENSE QUE NOUS, LES PROFESSIONNELS, NOUS NOUS DEVONS DE TRAVAILLER AVEC LES PARENTS. PERSONNELLEMENT, JE NE ME VOIS PAS TRAVAILLER SEULE PARCE QUE C'EST GRÂCE ET AVEC LES FAMILLES QUE L'ON PEUT AVANCER. CE SONT NOS PARTENAIRES. AINSI, IL EST SOUHAITABLE QU'ON ESSAYE DE COMPRENDRE LES FAMILLES, QU'ON TRAVAILLE AVEC ELLES ET NON CONTRE ELLES.

EN TANT QUE FORMATEUR ON A LE RÔLE DE DIFFUSER LES CONNAISSANCES ISSUES DES NOUVEAUX DOMAINES QUI SONT EXPLOITÉS DANS LE MONDE DE L'AUTISME.

Quelle a été la suite de votre parcours une fois votre thèse soutenue en 2008 ?
Il n'y avait pas de postes ouverts à l'université qui me correspondaient. J'étais plus intéressée par le fait de participer à des projets de recherche. En plus de ma thèse, j'ai participé à plusieurs projets de recherche. Le fait de travailler sur ces projets était très stimulant, poursuivre dans ce domaine était l'une de mes possibilités après ma thèse, mais je jugeais le statut trop précaire. En effet, en participant à ces projets, on ne dispose pas d'un statut très stable, ce type de situation ne me convenait pas car je voulais être en contact avec le terrain et avoir une certaine stabilité. Du coup, avec quelques regrets, j'ai dû m'éloigner de la recherche et me suis orientée vers la formation.
La formation se révèle *in fine* être la meilleure manière pour moi de faire le lien entre la recherche et le terrain. Beaucoup de recherches sont très intéressantes mais ne sont connues que par une minorité. Elles sont peu communiquées aux familles, et aux professionnels qui sont sur le terrain et n'accèdent pas à ces informations par manque de temps.
En résumé, j'ai le sentiment de combler le manque que je peux éprouver vis-à-vis de la recherche en étant formatrice. En effet, je travaille pour la diffusion de ces informations et connaissances scientifiques auprès du grand public et des publics plus avertis (psychologues, éducateurs spécialisés, moniteurs éducateurs, aides médico-psychologiques et toutes personnes qui interviennent auprès de personnes avec autisme).

J'ACCOMPAGNE UNIQUEMENT DES ENFANTS ET DES ADOLESCENTS ATTEINTS D'AUTISME.

En parallèle de votre activité de formatrice, vous avez un cabinet de psychologie où vous êtes installée. Pouvez-vous nous en dire plus ?
Depuis l'obtention de ma thèse, je me suis installée en libéral à mi-temps. Je fais partie d'un réseau d'associations qui m'adresse régulièrement des enfants et des adolescents que je prends en charge.
Je suis actuellement une quinzaine de familles. Le travail avec chacune d'elles est différent. Je vois certaines familles régulièrement et d'autres une fois par mois pour assurer la guidance parentale. Pour les plus éloignées de mon cabinet, on se voit une demi-journée tous les trimestres où l'on passe en revue tout ce qui est problématique. Enfin, je vois certaines familles de manière hebdomadaire où je travaille directement avec l'enfant. C'est vraiment à la carte en fonction des besoins de chaque famille.

** voir les définitions p.145 à 150*

JE PENSE QUE LES PARENTS FONT BOUGER LES CHOSES ET DANS LE BON SENS.

Vous parliez de réseau sur lequel vous vous appuyez. Qu'en est-il précisément ?
Je suis en contact avec plusieurs associations de parents. Depuis que je travaille dans l'autisme, je me sens bien avec ce réseau des associations parentales. Je me retrouve très bien à la fois dans leurs demandes et leurs démarches. Je suis et serai toujours en contact avec ces associations et cela dans plusieurs régions. Évidemment, les partenaires les plus importants sont les centres ressources autisme et les différentes institutions (IME, SESSAD, etc.) qui prennent en charge ces jeunes. De manière plus globale, j'essaie de rester en contact avec l'ensemble des partenaires.

Une anecdote survenue pendant ces trois années de thèse, à partager ? Un moment difficile ou un moment particulièrement heureux ?
Un moment difficile… oui sûrement mais cela ne m'a pas marquée. Le meilleur moment, et je pense que c'est le cas pour beaucoup de thésards, c'est le moment de la soutenance. Quand on vous dit que vous avez les félicitations et que vous êtes docteur. À ce moment précis, on pense à toutes les personnes qui nous ont soutenus et on se dit que finalement ce soutien a servi à quelque chose, on ressent une grande fierté.

RÉSUMÉ DE THÈSE

LA RÉGRESSION DANS L'AUTISME ET LES TRAJECTOIRES DÉVELOPPEMENTALES DES ENFANTS ATTEINTS D'AUTISME AVEC ET SANS RÉGRESSION

Université de Toulouse II - Le Mirail.
Sous la direction du professeur Bernadette Rogé

L'objectif de cette étude est de décrire la régression dans l'autisme et de présenter les profils des enfants avec et sans régression dans une approche comparative et longitudinale.
Au total, 66 enfants (34 sans régression, 32 avec régression) âgés de 2 à 8 ans et atteints d'autisme ont été inclus dans notre protocole.

Dans un premier temps, trois questionnaires sur la régression ont été administrés auprès des parents de manière rétrospective dans l'objectif de mieux connaître les particularités de la régression dans l'autisme. Selon nos résultats, la régression apparaît généralement entre 18-24 mois et de manière soudaine dans la majorité des cas (56,3 %). Les domaines les plus touchés concernent le langage oral, le sourire social, les gestes communicatifs. Alors que les capacités motrices sont souvent préservées.

Dans un second temps, les analyses comparatives à l'aide des outils d'évaluation (ADI-R*, ADOS-G*, Griffiths, PEP-R*, SON-R) nous ont permis de mettre en évidence les différences entre les groupes d'enfants avec et sans régression. Sur le plan du développement précoce, les enfants avec régression prononcent leurs premiers mots plus tôt par rapport aux enfants sans régression. Les parents d'enfants avec régression présentent des inquiétudes plus tôt comparés au groupe sans régression. De plus, les enfants avec régression obtiennent des scores plus élevés dans l'ADI-R qui traduisent une sévérité plus prononcée de la symptomatologie autistique et des scores moins élevés dans le PEP-R qui montrent un retard du développement plus important.

Enfin, les trajectoires développementales ont été retracées afin d'illustrer les profils des enfants sur deux et trois ans et l'effet de la régression sur l'évolution des capacités. Le suivi sur trois ans montre des différences significatives au niveau du langage oral entre les groupes. La trajectoire développementale des capacités langagières semble être moins positive dans le groupe avec régression.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?
Ce qui est intéressant maintenant, c'est que lorsqu'on évoque l'autisme, on parle des avancées de la recherche. On arrive aujourd'hui à avoir des liens pratiques, des clés que l'on ne trouve pas nécessairement dans d'autres domaines de recherche.

JE PENSE QUE CELA ÉVOLUERA EN PARTIE PARCE QUE J'AIME PARTICULIÈREMENT LES DÉFIS.

Envisagez-vous votre parcours organisé de la même manière, c'est-à-dire une moitié du temps en cabinet et l'autre en tant que formatrice, ou bien différemment ?
Malgré les probables évolutions, je pense rester toute ma vie dans le domaine de l'autisme. Mon objectif pour le moment est de travailler davantage dans la formation parce que je pense que la diffusion d'informations est primordiale mais qu'elle reste insuffisante.
J'espère par la suite, en tant que praticienne, revenir un peu à la recherche en participant à des projets de recherche avec des équipes hospitalières ou universitaires. Je pense que la recherche est l'aspect qui manque aujourd'hui à mon équilibre professionnel.

* voir les définitions p.145 à 150

LaurieCentelles_

Docteur en sciences cognitives. Université Victor Segalen - Bordeaux 2

C'est par le biais du milieu associatif que Laurie Centelles découvre l'autisme. Sa rencontre avec Mireille Lemahieu, ancienne présidente d'Autisme France, est déterminante. Son intérêt grandissant pour l'autisme la conduit inévitablement à la recherche, le meilleur moyen lui permettant de comprendre et de contribuer à la compréhension d'un tel trouble du développement.

ET POUR DEMAIN…

JE SOUHAITERAIS UNE MEILLEURE COORDINATION ET COMMUNICATION ENTRE LES ÉQUIPES DE RECHERCHE, LES ÉQUIPES DE SANTÉ ET LES ÉQUIPES ÉDUCATIVES QUI SE CONCRÉTISERAIT PAR LA CRÉATION DE STRUCTURES D'ACCUEIL ADAPTÉES À L'AUTISME ET DES LIEUX DE VIE DÉVELOPPANT NOTAMMENT LES LOISIRS ET L'INSERTION PROFESSIONNELLE. IL NE FAUT PAS OUBLIER QUE LES ENFANTS AUTISTES DEVIENNENT AUSSI DES ADULTES AUTISTES. POURQUOI NE PAS ENVISAGER DE FAIRE ENTRER LES CHERCHEURS DANS LE QUOTIDIEN DES PERSONNES AVEC AUTISME, JUSTEMENT DANS LES STRUCTURES D'ACCUEIL ET LIEUX DE VIE ? DES PASSERELLES POURRAIENT SE CONSTRUIRE ENTRE L'UNIVERS DE LA RECHERCHE ET CELUI DE L'ACCOMPAGNEMENT. APRÈS TOUT, L'OBJECTIF DE LA RECHERCHE EST D'APPORTER DES CONNAISSANCES POUR MIEUX COMPRENDRE MAIS AUSSI DE DÉVELOPPER DES OUTILS PÉDAGOGIQUES ET DE TESTER LEUR PERTINENCE DANS DES ENVIRONNEMENTS ÉCOLOGIQUES DANS LE BUT DE CONTRIBUER AU MIEUX-ÊTRE DES PERSONNES AVEC AUTISME.

MON SUJET DE RECHERCHE VISAIT À DÉTERMINER LE RÔLE QUE JOUE LE LANGAGE CORPOREL DANS LA COMPRÉHENSION D'UNE INTERACTION SOCIALE CHEZ DES ENFANTS AVEC ET SANS AUTISME.

Quel était votre sujet de recherche ?

J'ai présenté aux enfants des animations illustrant deux personnages en points lumineux. Ces petits films de trois secondes montraient uniquement les mouvements du corps : sans expression faciale, sans parole, sans détail vestimentaire, sans environnement. Les deux personnages étaient soit engagés dans des interactions sociales (« ils communiquent »), soit ils bougeaient indépendamment l'un de l'autre (« ils ne communiquent pas »). Aidés par des pictogrammes, les enfants décidaient à chaque animation s'il s'agissait de scènes sociales ou non sociales. Le second objectif de mon doctorat était de comprendre le fonctionnement du cerveau d'adultes tout-venant qui regardaient ces animations et de le comparer avec le fonctionnement du cerveau d'enfants tout-venant. J'ai ainsi travaillé avec une quinzaine d'enfants avec autisme et une soixantaine d'enfants tout-venant.

LES ENFANTS AVEC AUTISME DISTINGUENT AVEC SUCCÈS LES ANIMATIONS AVEC DES INTERACTIONS SOCIALES DE CELLES SANS INTERACTION SOCIALE.

Quels ont été vos principaux résultats ?

Les principaux résultats ont montré que les enfants avec autisme distinguent avec succès les animations avec des interactions sociales de celles sans interaction sociale. Toutefois, les scènes d'interactions sociales mettent les enfants autistes plus en difficulté que les enfants sans autisme : ils font plus d'erreurs et mettent plus de temps pour répondre. Nous retenons de cette étude que l'outil des points lumineux pour illustrer des interactions sociales est pertinent pour les enfants avec autisme puisqu'ils utilisent le langage corporel comme un indice pour distinguer des scènes sociales.

Quel a été votre parcours depuis que vous avez soutenu votre thèse ?
J'ai obtenu deux contrats annuels d'attachée temporaire d'enseignement et de recherche à Aix-Marseille Université durant lesquels j'ai enseigné les neurosciences et la psychologie du développement. Parallèlement, j'ai poursuivi des collaborations sur ma thématique de recherche avec mon ancienne directrice de thèse, le docteur Christina Schmitz (Centre de recherche en neurosciences de Lyon, INSERM U1028 - CNRS UMR 5292) et mon ancienne directrice d'équipe, le docteur Christine Assaiante (Laboratoire de neurosciences cognitives, CNRS UMR 7291). J'ai également participé à des études sur la perception de la parole avec le docteur Nicole Malfait (Institut de neurosciences de La Timone, CNRS UMR 7289) et sur la flexibilité cognitive et émotionnelle chez des enfants tout-venant de 4 à 6 ans avec le professeur Agnès Blaye (Laboratoire de psychologie cognitive, UMR 7290) et le professeur Carole Tardif (Centre PsyCLÉ, Aix-Marseille Université).

RÉSUMÉ DE THÈSE

COMPRENDRE UNE INTERACTION SOCIALE PAR LE CORPS EN ACTION : CONTRIBUTION DU MÉCANISME MIROIR ET IMPLICATION DANS L'AUTISME.

Thèse soutenue en 2009. Université Victor Segalen - Bordeaux 2

Dans ce travail de thèse, je me suis attachée à l'expression du corps en action pour sa riche contribution dans la communication non verbale. En effet, le corps est le premier « langage » du nourrisson et il assure en permanence des interactions avec l'environnement. Le mouvement qui anime un corps est porteur de significations tant pour celui qui le produit que pour celui qui l'observe. C'est, avant tout et surtout, un moyen d'expression qui dépasse les barrières interculturelles. L'objectif de ce travail de thèse était de déterminer la contribution du corps dans la compréhension des interactions sociales.
Afin d'isoler les indices sociaux issus des mouvements corporels, nous avons utilisé le modèle des points lumineux animés pour créer des animations muettes illustrant deux acteurs engagés ou non dans une interaction sociale. Ces petits films de trois secondes ont été proposés à des enfants avec et sans autisme ainsi qu'à des adultes sans autisme. Les passations sur ordinateur visaient à évaluer les compétences des participants pour distinguer des scènes sociales des scènes non sociales tandis que les enregistrements en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)* permettaient de déterminer le fonctionnement du cerveau pour reconnaître les scènes sociales. Nos résultats montrent que dès l'âge de 4 ans, les enfants sans autisme utilisent le langage corporel comme indice pour comprendre des interactions sociales, avec une amélioration notable aux alentours de 7/8 ans (Centelles et al, *Enfance*, 2011). Les enfants avec autisme réussissent, quant à eux, à extraire de l'information sociale à partir de mouvements corporels, ils sont néanmoins plus en difficulté pour les scènes sociales (Centelles et al, *L'Encéphale*, 2011 ; Centelles et al, *Journal of Autism and Developmental Disorders*, en révision). Nos résultats en IRMf mettent en évidence chez l'adulte sans autisme la double activation du réseau de la mentalisation mais aussi du mécanisme miroir lors de l'observation de scènes d'interactions sociales (Centelles et al, *Plos One*, 2011). Nos études témoignent de façon inédite de la dimension sociale du mécanisme miroir, antérieurement connu pour son rôle dans la compréhension d'une action dirigée vers un but (« neurones miroirs ») et rapporte pour la première fois un recrutement fonctionnel précoce du mécanisme miroir chez l'enfant sans autisme. Des investigations cérébrales chez des personnes avec autisme dans une épreuve similaire devraient aider à clarifier les hypothèses d'un dysfonctionnement et/ou d'une hypoactivation des réseaux identifiés. Enfin, le modèle des points lumineux, par ses aspects minimalistes, semble être un outil adapté qui mériterait d'être développé à des fins éducatives dans l'autisme.

** voir les définitions p.145 à 150*

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?
Comme en atteste le nombre de publications scientifiques internationales, la recherche concernant l'autisme avance tous les jours. Nous connaissons mieux l'autisme mais il reste encore tellement à comprendre. C'est ainsi que les synergies naîtront. Pourtant, les difficultés de la recherche en France sont réelles et freinent cette dynamique globale. Ces difficultés s'inscrivent en particulier dans le besoin de financements. En effet, la recherche ne se nourrit pas que de matière grise d'esprits savants, il faut financer les doctorants et post-doctorants, budgétiser les études, utiliser des techniques parfois coûteuses, diffuser les résultats scientifiques, pérenniser les postes de chercheurs, enseignants-chercheurs, ingénieurs, etc. Sans cela, les directeurs de laboratoire consacrent leur temps à répondre aux appels d'offres de subvention, les étudiants ne sont plus attirés par la recherche et les petites équipes disparaissent, emportant avec elles leur créativité.

LES RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DOIVENT ÊTRE COMMUNIQUÉS AUX PROFESSIONNELS DANS LE BUT D'ÊTRE « UTILES » POUR LES PERSONNES AUTISTES.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?
Je souhaite à présent mettre à profit mes compétences universitaires au service de l'autisme, notamment pour former les professionnels mais également pour développer des projets de loisirs adaptés aux personnes avec autisme. Je mûris actuellement des projets sur le théâtre et le mime par lesquels le corps est un formidable moyen d'expression, comme mon travail de recherche l'a souligné. L'aboutissement d'un tel projet concrétisera ce que la recherche apporte à la pratique en faveur des personnes autistes. C'est sur cette dimension appliquée (« Comment cela peut aider les personnes autistes ? ») que ma directrice de thèse m'a toujours sensibilisée.

CarineMantoulan_

Docteur en psychologie, présidente de l'association InPacts.

Le diplôme universitaire d'études supérieures en bio-informatique obtenu après une maîtrise de biologie a permis à Carine Mantoulan de découvrir et d'apprécier le travail auprès de publics en difficulté lors d'un stage au sein de l'unité des troubles envahissants du développement avec le professeur Bernadette Rogé[1]. L'objectif était de mettre en place une base de données informatique pour traiter des données de recherche de patients autistes. Pour comprendre ces données, elle est allée au contact des enfants tout en se formant aux techniques d'apprentissage éducatives. Motivée par un fort intérêt pour la clinique*, une réelle sensibilité à la nécessité de développer des outils de prise en charge adaptés ainsi que par la volonté de donner des réponses à des familles qui sont en grande souffrance, elle enchaîne avec un DEA* de psychopathologie.

Le travail effectué au sein du service du professeur Rogé lui a permis de diversifier ses connaissances puisque au travail clinique s'est greffé un projet international en génétique. Après sa thèse sur la mise en place d'un programme d'intervention précoce chez de jeunes enfants porteurs d'autisme, elle a eu la possibilité de faire un post-doctorat pendant un an intitulé : « *Imagerie cérébrale des troubles sociaux : Étude comparative entre la pathologie autistique et le Syndrome de Prader-Willi** ».

Elle continue à travailler sur ce projet dans le service du professeur Tauber au centre de référence du Syndrome de Prader-Willi, en collaboration avec le professeur Payoux (INSERM) et le professeur Bernadette Rogé.

1. Voir l'interview de Bernadette Rogé en p.66

ET POUR DEMAIN…

J'AI DE NOMBREUX SOUHAITS POUR L'AUTISME. MON PREMIER SOUHAIT SERAIT QU'IL Y AIT UN SERVICE D'ACCOMPAGNEMENT DANS L'ÉVALUATION DIAGNOSTIQUE QUI SOIT PRÉCOCE ET GÉNÉRALISÉ DANS TOUTE LA FRANCE. JE SOUHAITERAIS QU'EN TERMES DE PRISE EN CHARGE LES RECOMMANDATIONS DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ SOIENT PRISES EN COMPTE DANS TOUS LES SERVICES PUBLICS DE PRISE EN CHARGE AFIN D'ANNIHILER LES DIFFÉRENTES GUERRES.
LE SUIVI À LONG TERME EST ÉGALEMENT L'UN DE MES SOUHAITS, CAR AUJOURD'HUI, LES STRUCTURES SONT TROP COMPARTIMENTÉES : CERTAINES S'OCCUPENT DES ENFANTS, D'AUTRES DES ADOLESCENTS ET ENCORE D'AUTRES D'ADULTES. LE PROBLÈME RÉSIDE DANS LE FAIT QUE DANS NOTRE SOCIÉTÉ L'ENFANT PORTEUR DU HANDICAP N'EST PAS INCLUS DANS LA SOCIÉTÉ ET QU'IL N'Y TROUVE PAS SA PLACE AU MÊME TITRE QU'UN ENFANT TOUT VENANT. ALORS, BIEN ENTENDU, LES ENFANTS AUTISTES ONT DES SPÉCIFICITÉS DE FONCTIONNEMENT MAIS CELLES-CI DEVRAIENT ÊTRE PRISES EN COMPTE DANS NOTRE MODÈLE SOCIÉTAL ET ÉDUCATIF.

Pourquoi vous êtes-vous intéressée au Syndrome de Prader-Willi ?

Le Syndrome de Prader-Willi a des spécificités qui sont proches de celles de l'autisme en termes d'interactions sociales et de difficultés dans la théorie de l'esprit. L'idée était donc de pouvoir, par le biais de l'imagerie cérébrale, faire état des ressemblances et des différences entre le Syndrome de Prader-Willi et l'autisme.

LES ANOMALIES CÉRÉBRALES SPÉCIFIQUES CONSTATÉES POUR LES DEUX PATHOLOGIES PERMETTENT D'EXPLIQUER LA CLINIQUE DE CHACUNE D'ELLES.

Quels ont été vos principaux résultats ?

Nous avons pu observer qu'il existait des similitudes et des différences dans les anomalies que l'on retrouve au niveau du cerveau. On est toujours dans l'analyse de ces différents résultats. En effet, il est difficile d'avoir un grand nombre de participants pour ce type d'étude, il faut obtenir les autorisations des hôpitaux, et puis l'imagerie n'est pas quelque chose d'anodin. Il y a donc eu plusieurs démarches pour arriver à la finalité de l'étude entre ces deux pathologies. Les résultats que nous avons jusqu'à présent sont encourageants, d'ailleurs nous sommes en pleine rédaction de l'article qui correspond à cette étude.

** voir les définitions p.145 à 150*

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

Ce post-doctorat m'a permis d'asseoir mon envie de faire de la recherche et cela sans oublier la clinique bien entendu, puisque pour moi ces deux éléments sont en symbiose. Par exemple, certaines personnes atteintes d'Asperger* vont verbaliser leur douleur lorsque le regard est soutenu trop longtemps en disant : « *Ça me brûle* ». L'imagerie permet d'observer qu'il y a des endroits correspondants à la vision qui sont très fortement activés (travaux de Nouchine Hadjikhani), ce qui peut expliquer ce type de verbalisation en fonction de ce qu'ils perçoivent. Ce type de constat permet de faire évoluer la clinique car on peut dès lors envisager de travailler le regard différemment.
Au lieu de demander aux personnes de soutenir le regard, on va plutôt leur faire faire des va-et-vient : regarder certains endroits puis de remonter le regard ponctuellement quand certaines choses sont dites. L'idée est vraiment de leur apprendre à moduler leur regard sans avoir une exigence de regard perpétuel.

Qu'en est-il de la partie clinique de votre parcours et notamment de l'association InPacts que vous avez créée ?

En plus de la recherche, je fais un mi-temps clinique à l'hôpital des enfants de Purpan et l'autre moitié à la structure InPacts. Nous sommes trois à l'avoir créée en 2009 : Magali Gatet-Côme et Audrey Terral qui sont psychologues et moi-même. Aujourd'hui, il y a quatre psychologues, quatre éducateurs spécialisés et deux psychomotriciens, soit douze personnes en tout. On travaille également en partenariat avec deux orthophonistes en libéral.

IL S'AGIT DE DONNER AUX ENFANTS DES SAVOIRS ET DES COMPÉTENCES TRANSVERSALES QUI LEUR PERMETTENT ENSUITE DE GÉNÉRALISER CES COMPÉTENCES DANS UN MILIEU SCOLAIRE ET D'ACCÉDER AUX APPRENTISSAGES QUI SONT PROPOSÉS PAR LES PROFESSEURS DES ÉCOLES ET DE MIEUX RENTRER EN INTERACTION AVEC DES PAIRS ORDINAIRES.

Quels sont les objectifs de la structure InPacts ?
Notre objectif est d'accueillir et de proposer des prises en charge psycho-éducatives à des enfants, des adolescents et des adultes porteurs de troubles envahissants du développement et de troubles apparentés. Les enfants porteurs de troubles apparentés ont des signes cliniques qui s'apparentent à l'autisme mais qui peuvent être liés à des anomalies génétiques ou neurologiques comme le X-fragile. La plupart des enfants que l'on reçoit nous sont envoyés par des médecins. On propose des prises en charge en groupe qui sont des entraînements à la scolarité ou à la socialisation. Puisqu'on parle de trouble du spectre autistique*, il y a une réelle diversité entre les personnes. Ainsi, en fonction du niveau de compétences, on ne travaille pas les mêmes choses. Certains enfants vont, par exemple, avoir besoin de travailler des axes transversaux de l'attention et de prise en compte de l'information collective. Le travail sur cet axe leur permet ensuite de saisir les apprentissages qui sont proposés à l'école.

RÉSUMÉ DE THÈSE

IMAGERIE CÉRÉBRALE DES TROUBLES SOCIAUX : ÉTUDE COMPARATIVE ENTRE LA PATHOLOGIE AUTISTIQUE ET LE SYNDROME DE PRADER-WILLI

Des études publiées dans la dernière décennie ont montré que des structures cérébrales spécifiques sont nécessaires à la compréhension des codes sociaux et que certaines de ces structures présentent des anomalies autant sur le plan fonctionnel qu'anatomique chez des patients présentant un autisme.
Le Syndrome de Prader-Willi (SPW) est souvent décrit comme la pathologie génétique dont les signes cliniques sont les plus proches de ceux de la pathologie autistique. Une étude préliminaire en imagerie cérébrale réalisée auprès d'adolescents SPW a donné des résultats intéressants nous poussant à comparer ces deux populations.
Les objectifs de ce projet de recherche qui visait à comparer ces deux pathologies sont les suivants :

- tout d'abord, nous avons réalisé des imageries cérébrales anatomiques et fonctionnelles afin de voir si des anomalies éventuelles sont présentes chez nos patients ;
- ensuite, nous avons proposé des évaluations cliniques et cognitives afin de caractériser les troubles autistiques et les anomalies de cognition sociale chez les patients atteints du SPW et d'autisme ;
- enfin, nous avons mis en lien les résultats entre imagerie cérébrale et évaluations cliniques mais aussi nous avons comparé l'imagerie des deux différents groupes de patients ainsi que les résultats aux évaluations.

L'intérêt de comparer les jeunes atteints d'autisme et ceux présentant un SPW est d'ouvrir des pistes de recherche afin de proposer des interventions les plus précoces possible avec une compréhension la plus fine possible des difficultés.
L'imagerie cérébrale pourrait être un outil nous aidant à définir les difficultés plus ou moins importantes d'un jeune et de proposer très tôt les prises en charge adaptées.
En effet, si certains signes cliniques sont communs entre les deux groupes d'enfants (relevés au cours des évaluations proposées, en plus du sens clinique) et que ceci est retrouvé au niveau de l'imagerie par une anomalie fonctionnelle, alors des corrélations pourraient permettre d'établir un lien entre les difficultés cliniques et les anomalies cérébrales. Inversement, il est tout à fait intéressant de pointer les différences cliniques et les différences d'un point de vue imagerie dans les groupes.
Cette étude a été réalisée sur le site du CHU de Toulouse sous la responsabilité du professeur Tauber et du docteur Payoux avec la participation d'enfants qui sont suivis à InPacts ou au CeRESA. Les enfants étaient tous âgés de 7 à 12 ans.
Aujourd'hui, nous sommes en train d'étudier les résultats obtenus afin de les publier.
Ainsi, l'étude des éventuelles anomalies anatomo-fonctionnelles dans le SPW et leur mise en relation avec celles dans l'autisme, pourraient permettre d'affiner les connaissances des troubles de l'interaction sociale.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Elle est à la fois très importante et très intéressante. Avec des découvertes comme l'ocytocine, des champs d'action se développent assez rapidement dans l'autisme. On observe tout de même une certaine frilosité dans le manque de lien entre la recherche et la pratique. Un point négatif reste que la formation continue n'est pas assez développée en France. Les professionnels sont formés et évoluent dans une structure avec des méthodes propres à celle-ci alors que les choses évoluent très rapidement. Selon moi, il faudrait une formation continue bien plus étroite.

Comment se passe la première rencontre avec les familles ?
Lors de la première visite, deux psychologues sont sollicitées, l'une reçoit les parents et, en parallèle, la deuxième reçoit l'enfant. Avec la famille, on évoque les difficultés et les besoins de l'enfant. Avec l'enfant, on observe les difficultés perceptibles dans les différents domaines de compétences. Puis les deux psychologues se rejoignent pour échanger avant de faire des suggestions aux parents. Cette concertation permet alors de proposer la prise en charge la mieux adaptée.

SI ON VEUT TRAVAILLER SUR L'ATTENTION NÉCESSAIRE À SUIVRE UNE DEMI-JOURNÉE DE CLASSE, IL FAUT HABITUER LES ENFANTS À SE CONCENTRER SUR CETTE DURÉE.

Comment fonctionnent les séances en groupe ?
Il y a plusieurs temps durant les séances qui durent trois heures : de l'orthophonie, de la psychomotricité et de l'éducatif. Le groupe est animé par deux personnes. Notre choix de trois heures correspond au temps de la scolarité. La plupart des prises en charge durent une heure ou une heure et demie, un temps pendant lequel beaucoup d'enfants arrivent à se contenir. Si on veut généraliser quelque chose, il faut l'avoir déjà travaillé et cette durée de trois heures nous le permet. Les séances sont organisées de la manière suivante : 1 heure 15 de travail suivie de 30 minutes de pause puis de nouveau 1 heure 15 de travail. On travaille également durant le temps de pause, les enfants soufflent pendant un moment et puis on se consacre à l'interaction. On les amène donc pendant le temps de pause à jouer avec leurs camarades.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?
Mon premier objectif est de travailler avec mon équipe à l'obtention d'aides au niveau de la mairie et du conseil général. Ces aides nous permettraient d'avoir des locaux décents afin d'accueillir conjointement les enfants et les parents qui ont besoin d'un espace pour échanger, souffler, se soutenir mutuellement et se donner des idées. Enfin, pour l'équipe, cela nous permettrait d'avoir un espace de travail plus spacieux car pour le moment nous sommes douze dans un tout petit bureau. Nous avons besoin d'espace, autrement une fatigue psychologique importante s'installe. D'autant plus que nous avons débuté avec vingt familles et nous en accueillons soixante-quinze aujourd'hui.
Mon deuxième objectif est de répondre à un appel à projet lancé par l'Agence Régionale de Santé. Cela nous permettrait de nous insérer dans un projet innovant et d'avoir un financement pérenne. En effet, aujourd'hui InPacts est une structure privée, cela implique que ce sont les familles qui payent les frais, néanmoins nos devis sont pris en compte par la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH). Ainsi, si la MDPH ne couvre pas l'entièreté des dépenses, les frais restants sont à la charge des familles.
Enfin, mon troisième objectif serait de poursuivre en recherche pour rester au plus proche de ce qui se fait à l'international. J'aimerais travailler sur l'ocytocine et l'imagerie qui sont mes deux champs de prédilection.

** voir les définitions p.145 à 150*

PatrickChambres & CatherineAuxiette_

Professeurs en psychologie cognitive à l'université Blaise Pascal de Clermond-Ferrand. UFR de psychologie, Laboratoire de psychologie sociale et cognitive. (LAPSCO - UMR CNRS 6024)

Patrick Chambres et Catherine Auxiette sont tous deux enseignants-chercheurs en psychologie à l'université Blaise Pascal de Clermont-Ferrand. Alors qu'il est sur le point de boucler un programme de recherche sur la position sociale d'expert en 2000, Patrick Chambres découvre que son fils est autiste. Ayant très peu de connaissances sur l'autisme, il décide alors de se former à cette pathologie, notamment en allant aux États-Unis. Catherine Auxiette est arrivée plus tard et a voulu s'impliquer dans l'autisme. Elle fait alors la découverte de cet univers et de ses failles. L'association de leurs deux cerveaux est née de leur volonté profonde de voir évoluer les choses.

ET POUR DEMAIN…

P.C. : MON SOUHAIT SERAIT QUE LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE AIT LES MOYENS DE CONTINUER SES INVESTIGATIONS DANS DE BONNES CONDITIONS. J'ÉTAIS AU CONGRÈS DE L'IRIA (INNOVATIVE RESEARCH IN AUTISM) EN JUIN. LE GOUFFRE ENTRE LES MOYENS DES LABORATOIRES AMÉRICAINS ET LE BRICOLAGE QU'ON FAIT ICI ET AILLEURS EST IMPRESSIONNANT.
LA DEUXIÈME CHOSE EST QU'IL FAUT MIEUX FORMER LES PROFESSIONNELS. PAR EXEMPLE, L'ÉDUCATEUR SPÉCIALISÉ EST SANS DOUTE LE MAILLON ESSENTIEL DANS L'INTERVENTION AUPRÈS DES PERSONNES ATTEINTES DE TROUBLES AUTISTIQUES. AUJOURD'HUI ENCORE, DANS CERTAINS CENTRES DE FORMATION, ON ENSEIGNE QUE L'ENFANT AUTISTE EST UN ENFANT ORDINAIRE QUI A JUSTE DÉCIDÉ DE SE SOUSTRAIRE AU MONDE QU'IL TROUVE INJUSTE OU PAS ACCUEILLANT. CE N'EST ÉVIDEMMENT PAS ACCEPTABLE.
C.A. : IL FAUT BIEN ÉVIDEMMENT QUE LES MÉDECINS SOIENT FORMÉS. EN MÉDECINE, EST-IL RAISONNABLE DE NE PROPOSER QUE QUELQUES HEURES DE FORMATION SUR L'AUTISME AU COURS DU CURSUS ? SI LES MÉDECINS NE SONT PAS CORRECTEMENT FORMÉS ET QUE LE CONTENU RESTE CENTRÉ SUR LA PSYCHANALYSE, IL N'EST PAS POSSIBLE D'AVANCER. LES CHOSES PEUVENT CHANGER SI, AU DÉPART, ON S'ATTAQUE À LA FORMATION INITIALE DES PROFESSIONNELS.

NOUS SOUHAITONS METTRE EN ÉVIDENCE QUE TROP DE FAMILLES SONT DÉMUNIES FACE À L'AUTISME DE LEUR ENFANT.

Vous travaillez depuis plusieurs mois sur un programme de recherche qui implique les parents de personnes en situation d'autisme. Qu'en est-il précisément ?

P.C. : C'est un programme coconduit avec Carole Tardif de l'université de Provence et Pascaline Guérin[1], pédopsychiatre à Paris. Notre orientation de recherche s'inscrit dans une volonté d'utilité sociale. Ce que l'on cherche à mettre en évidence devrait inciter les autorités à agir pour améliorer le système de diagnostic et de prise en charge des enfants qui ont un trouble envahissant du développement.
Il n'y a pas de dépistage systématique en France ; le repérage des premiers indices est souvent réalisé par les familles elles-mêmes. Ces familles vont alors s'adresser à des médecins qui, le plus souvent, soit ne connaissent rien à l'autisme, soit en ont une connaissance totalement dépassée.
Notre objectif est de montrer que certaines familles vont mieux s'en sortir car elles sont dans un tissu socio-familial et professionnel qui leur est favorable.

Si toutes les familles se rendent compte très tôt que quelque chose ne va pas chez leur enfant, pour beaucoup, l'intervention des professionnels va pourtant s'enclencher très tardivement et avec beaucoup de difficultés. Il n'y aura donc pas de diagnostic ou très tardivement… et une prise en charge pertinente est rarement proposée. Certaines familles peuvent donc se retrouver avec un diagnostic mais sans savoir comment s'occuper de leur enfant, ce dernier finissant par avoir de tels troubles du comportement qui le conduiront vers l'hôpital psychiatrique.
Ce phénomène est réel, nous cherchons à le mettre en évidence par le biais de notre étude. Avec une information précise, on peut alors s'adresser aux responsables politiques et faire en sorte que les choses changent.

IL FAUT FAIRE COMPRENDRE QUE LES PARENTS SONT DES ACTEURS INCONTOURNABLES DE LA PRISE EN CHARGE DE LEUR ENFANT, ALORS QUE BIEN DES PROFESSIONNELS ÉCARTENT LES PARENTS DE CE RÔLE FONDAMENTAL.

1. Voir l'interview de Pascaline Guérin en p.56

Vous souhaitez donc faire évoluer les systèmes de dépistage, de diagnostic et de prise en charge français. Quels sont vos objectifs politiques ?
P.C. : Aujourd'hui, il n'existe pas de dépistage systématique de l'autisme alors que c'est le cas dans certains pays d'Europe du Nord. De plus, les outils de dépistage disponibles sont très simples. Chaque année, je montre aux 600 étudiants de première année en psychologie un outil de dépistage, le CHAT*. Le CHAT, c'est seulement neuf questions à poser aux parents et quelques minutes d'observation d'un enfant dès 18 mois. On a alors l'estimation de la probabilité d'avoir un trouble du spectre de l'autisme. Quand elle est forte, on oriente la famille vers un centre de diagnostic compétent. Par ailleurs, une fois le diagnostic posé, il faudrait que les professionnels soient en mesure de donner des informations sur ce qu'est une prise en charge souhaitable.
Pour appréhender les problèmes évoqués, un questionnaire très détaillé a été envoyé à plus de 400 familles. Trois cent neuf sont véritablement exploitables.
C.A. : Le premier message qu'il faudrait promouvoir est qu'il faut poser un diagnostic le plus tôt possible pour pouvoir rapidement mettre en place des prises en charge. On se rend compte avec les premiers résultats que certaines prises en charge sont antérieures au diagnostic. De telles prises en charge, antérieures au diagnostic, ont-elles du sens ?

UNE FAMILLE AVEC DES MOYENS FINANCIERS SUFFISANTS PEUT AVOIR RECOURS À DES PROFESSIONNELS INSTALLÉS EN LIBÉRAL QUI PEUVENT PROPOSER UNE PRISE EN CHARGE TRÈS STRUCTURÉE ET INTENSIVE. MAIS TOUTE UNE FRANGE DE LA POPULATION NE PEUT S'OFFRIR UNE TELLE PRISE EN CHARGE.

Comment s'est faite la réflexion sur l'élaboration de ce questionnaire destiné aux parents ?
P.C. : Nous avions plusieurs idées puis nous avons discuté avec des professionnels et des parents.
C.A. : Pour la partie sur les prises en charge, on demande aux parents leur niveau de satisfaction. Certes, cela reste du ressenti, mais on constate que les parents sont bien souvent évincés de la prise en charge de leur enfant.
De plus, les familles doivent « composer » avec leur milieu socio-familial et professionnel pour choisir la prise en charge de leur enfant. Les familles les plus modestes peuvent être amenées à mettre leur enfant dans un établissement spécialisé. Il faut donc absolument décortiquer les données de notre enquête pour savoir quels sont les choix qui ont motivé les 93 % de familles à avoir recours à des établissements spécialisés. S'agit-il uniquement d'une question économique ? La prise en charge est l'étape à la fois finale et prioritaire qui doit se faire le plus tôt possible. Le système actuel retarde le diagnostic, ce qui a pour conséquence de différer toute prise en charge pertinente. C'est une perte de temps pour tout le monde : les enfants, les parents et les professionnels.
Pour toutes ces raisons, il faut que nous dressions cet état des lieux. Les résultats de cette enquête risquent d'être surprenants. Par exemple, le contexte socio-familial et/ou socio-professionnel semble ne pas nécessairement jouer un rôle.
Les premiers résultats indiquent plutôt que les structures de soins de notre pays pour les personnes avec autisme sont bancales. La manière dont la MDPH fonctionne aujourd'hui est-elle la meilleure ? Sur quelles bases accorde-t-on des aides financières aux familles ? Dans l'autisme, mais c'est le cas aussi pour de nombreuses autres pathologies, il y a un effet boule de neige. Nous avons construit notre questionnaire sur cet effet : Est-ce que la structure familiale dans laquelle on grandit va faire que l'on va prendre telle ou telle décision de soins ?
Nous avons beaucoup reconstruit ce questionnaire et nous l'avons pré-testé auprès de familles. La version finale est la 35e que nous avons réalisée.

Les établissements spécialisés sont donc un passage obligé ?
P.C. : En effet, presque toutes les familles passent par ces établissements. Après, ce qui est intéressant, c'est de regarder combien de temps les personnes restent dans ces établissements spécialisés. Si je prends le cas de mon fils, il y est allé deux semaines. Quand on a vu comment c'était, ou plutôt puisque l'on n'a jamais pu savoir ce qu'il y faisait, nous avons pris la décision de le retirer.
C.A. : Dans notre questionnaire, les parents écrivent souvent que leur enfant est resté dans un établissement spécialisé deux mois et ils indiquent par la même occasion : « *Deux mois de trop* ». Mais certaines familles n'ont simplement pas le choix.

AVEC MA FEMME, NOUS TENIONS À CE QUE NOTRE FILS AILLE À L'ÉCOLE ; NOUS NOUS SOMMES BATTUS POUR Y PARVENIR.

Quelles étaient vos options, monsieur Chambres, en dehors des établissements spécialisés ?
P.C. : Je pense que, malheureusement, chaque parcours comporte une part de hasard. La première proposition qu'on nous a faite pour que notre fils aille à l'école était le samedi matin de 10h à 12h. Nous avons refusé et avons trouvé une autre école l'acceptant une demi-journée par semaine. Ça n'a duré que peu de temps. Nous connaissions une autre école qui avait pour spécialité d'accueillir des familles qui sont en difficulté. Elle accueillait beaucoup d'enfants du voyage ; notre enfant y a été scolarisé au début partiellement, puis normalement, soit un temps scolaire complet. Aujourd'hui, il entre en 3e.
C.A. : Qui se bat ? Est-ce que toutes les familles ont les armes pour se battre ? D'une certaine manière, j'ai envie de dire « oui ». Mais avons-nous tous la volonté de nous battre ? Quand on a à sa charge une famille de quatre enfants incluant un enfant autiste, ce n'est pas du tout la même chose que lorsqu'on n'a qu'un enfant. Nous avons, grâce à notre questionnaire, les données qui vont nous permettre de répondre à toutes ces interrogations.

LES PARENTS DOIVENT ÊTRE LES ACTEURS DE LA PRISE EN CHARGE DE LEURS ENFANTS.

Vous évoquez beaucoup la nécessité de l'implication des parents. Selon vous, les parents doivent-ils aussi être les « professionnels » de leurs enfants ?
C.A. : C'est l'une des questions de notre questionnaire : « *Participez-vous de quelque manière que ce soit à la prise en charge de votre enfant dans le cadre familial ?* »
P.C. : Le système professionnel pourrait être parfait ; cela n'exclut pas que les parents devraient être formés aux particularités de leur enfant. Autrement, ce serait donner toutes les facilités de fonctionnement à l'enfant, sauf au sein de sa famille. Notre objectif est de montrer qu'il faudrait que la quantité d'intervention des professionnels mais aussi leur niveau de compétences augmentent et que les parents gardent toujours la même implication qui, dans bien des cas, est déjà très forte.

CHANGER LES PRATIQUES EST, DE FAIT, LA FINALITÉ DE NOTRE MASTER « ACCOMPAGNEMENT DES TROUBLES COGNITIFS ET SOCIOCOGNITIFS, DES INADAPTATIONS ET DES EXCLUSIONS ».

Vous enseignez tous les deux la psychologie à l'université. Vos étudiants sont de futurs acteurs du changement. Est-ce que, par conséquent, vous adaptez vos enseignements ?
P.C. : Notre Master est habilité pour douze étudiants par promotion. Nous sommes particulièrement attachés à l'encadrement de nos étudiants ; il y a un enseignant-chercheur du laboratoire derrière chacun d'eux. Ainsi, chaque année, nous sommes sûrs de former douze professionnels qui vont aller vers des familles qui en ont réellement besoin. Sachant que le tissu de la prise en charge est essentiellement piloté par les associations de parents, ces derniers savent aujourd'hui faire la différence entre un psychologue formé aux méthodes scientifiques modernes et celui qui n'a lu que Freud et Lacan pendant ses études. Le code de déontologie des psychologues le mentionne : on doit avoir des pratiques fondées sur les connaissances scientifiques les plus récentes.

Comment envisagez-vous la suite de vos recherches ?
P.C. : La suite pour nous est d'aller vers les données qui renvoient à nos hypothèses et pas seulement de la description. L'objectif est d'aller dans un certain nombre de colloques et de publier des articles. Il faut rendre visibles au maximum les informations que nous avons pu récolter par le biais des 309 questionnaires exploités. Enfin, l'objectif final serait d'obtenir des rendez-vous avec les responsables politiques pour rendre compte, précisément, des problèmes qui sont à traiter en urgence.

** voir les définitions p.145 à 150*

NOUS SOMMES DONC OBLIGÉS DE FAIRE CET ÉTAT DES LIEUX POUR MONTRER, PAR EXEMPLE, QUE DE NOMBREUSES RECOMMANDATIONS NE SONT PAS APPLIQUÉES.

Vous couvrez en fait deux objectifs, le premier est de faire un état des lieux du dépistage, du diagnostic et de la prise en charge de l'autisme en France. Le second est de se servir de ces résultats pour faire évoluer les choses, n'est-ce pas ?

P.C. : Oui en effet, le second objectif est de se servir de nos résultats pour préconiser des changements d'organisation.

C.A. : Cet état des lieux aura du poids (du moins je l'espère) car il s'appuie directement sur les propos de parents qui, tous les jours, sont dans la réalité des difficultés liées à l'autisme.

P.C. : Nous avons aussi d'autres objectifs. Par exemple, un groupe d'étudiants a travaillé sur différentes plaquettes informatives avec des repères très clairs à destination des parents pour mieux dépister l'autisme. Il faudrait que ces plaquettes, une fois passées à l'imprimerie, soient disponibles dans toutes les salles d'attente des généralistes et des pédiatres.

C.A. : Bien que ce ne soit pas à nous de faire des campagnes de prévention, mais au ministère de la Santé, cet objectif nous semblait indispensable. Quand on voit les propos rapportés par les parents lors de leur première visite chez le généraliste, c'est dramatique car c'est ce qu'on pouvait entendre il y a 50 ans (« *ça va passer* » ; « *il prend son temps* » ; « *ce n'est pas grave* »). Ce qui veut dire que les médecins de première ligne ne sont absolument pas sensibilisés à ce qu'est l'autisme.

Avez-vous un conseil pour les parents ?

P.C. : On parle de troubles envahissants du développement : « envahissants » implique que c'est pénalisant tout le temps et du « développement » que c'est pour toute la vie de l'individu. Ce sont des arguments incontournables pour conduire les parents à avoir le meilleur investissement pour leur enfant. Se former, lire mais pas n'importe quoi !

C.A. : Et surtout avoir une prise en charge la plus homogène possible d'un lieu de vie à un autre.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

P.C. : Je pense que toutes les pistes sont bonnes. Néanmoins, il faut reconnaître qu'il y a aussi des effets de mode. On a fortement poussé la recherche fondée sur l'imagerie, la génétique. C'est utile, bien sûr. La génétique n'a pas donné lieu aux découvertes attendues à ses débuts dans le domaine. Les chercheurs avaient espoir de trouver le gène impliqué dans l'autisme permettant de faire un diagnostic biologique de l'autisme. Sauf qu'aujourd'hui on sait qu'il existe un très grand nombre de gènes impliqués et qu'ils ont des recouvrements avec d'autres pathologies. En revanche, on va maintenant vers une génétique appréhendant le lien entre un gène particulier et son implication dans le développement de certains réseaux de neurones. Là, ça devient particulièrement intéressant à mon avis, parce qu'on va peut-être mieux comprendre les dysfonctionnements propres au système nerveux central, notre cerveau. Les neurones miroirs et la plasticité cérébrale sont aujourd'hui la source de nombreuses idées de recherche très prometteuses.

C.A. : Tout ce qui concerne la genèse est un pan de la recherche plutôt récent dans le domaine de l'autisme qui mérite d'être creusé. En ce qui concerne la neuro-imagerie, je suis d'accord avec Patrick, il y a eu des effets de mode. Et, au-delà de servir la recherche fondamentale, est-ce que ce type de recherche va nous donner les moyens de modifier la prise en charge actuelle ? Si on revient au cœur de la problématique des parents, eux sont souvent d'accord pour que leurs enfants participent aux recherches scientifiques car ils comprennent bien que ça a son importance, mais ce qu'ils veulent surtout c'est que leur quotidien s'améliore. Je ne suis donc pas persuadée que lorsqu'on leur montre, par le biais d'une IRM par exemple, que leur enfant a un fonctionnement différent de celui d'un enfant normal cela les aide franchement dans leur quotidien. En revanche, la recherche fondamentale est essentielle pour comprendre de nombreuses choses ; mais à un moment donné il faut une recherche finalisée. Dans le cas des pathologies, c'est donc assurer de meilleurs soins et une meilleure qualité de vie.

P.C. : La recherche fondamentale n'apporte pas directement les solutions aux problèmes du quotidien. Elle est cependant cruciale notamment quand il s'agit de réfuter le fait qu'on devenait autiste parce qu'on décidait de se soustraire à un monde qui nous était défavorable. Tout ce qui est de l'ordre du biologique a permis de donner des arguments pour asseoir les origines physiologiques de l'autisme.

La recherche qui vise l'évaluation de l'efficacité des méthodes de prise en charge est, elle, très intéressante et indispensable. Elle reste néanmoins très compliquée notamment au niveau de l'éthique. Il faudrait deux groupes constitués au hasard, l'un sur lequel on n'interviendrait pas et l'autre sur lequel on ferait une intervention prolongée. Nous avons vraiment besoin de recherches visant à valider les méthodes de prise en charge.

Parfois, il n'y a pas besoin de faire de grands protocoles expérimentaux pour constater l'efficacité d'une prise en charge. Par exemple, un enfant peut s'automutiler parce qu'on ne l'occupe pas, qu'on attend « l'émergence du désir ». Il suffit de faire en sorte que cet enfant sache ce qu'il va faire dans la journée, où, pendant combien de temps, avec quel niveau d'exigence et alors il n'aura généralement plus aucun problème de comportement. Ce n'est pas compliqué, c'est à la portée de tout professionnel.

C.A. : Pour une famille, ce mode d'intervention est fantastique ! Cela peut lui changer la vie. C'est pour cela que je pense qu'au niveau de la recherche scientifique, il faut rester humble dans ses objectifs, car ces changements que nous avons évoqués plus haut sont énormes. Il vaut mieux y aller pas à pas.

LucieBouvet

Docteur en psychologie cognitive. Laboratoire de psychologie et neurocognition, université Pierre Mendès France, Grenoble

C'est à l'occasion d'un stage en licence de psychologie dans un centre de prise en charge spécialisé TEACCH* pour enfants et adultes autistes de bas niveau que Lucie Bouvet a commencé à se poser beaucoup de questions sur leur fonctionnement. La décision de mener un mémoire de recherche sur l'autisme qui l'a conduite plus tard à un doctorat était prise.

ET POUR DEMAIN…

J'AIMERAIS QUE L'ON RÉALISE QUE LES PERSONNES AUTISTES ONT DE RÉELLES CAPACITÉS ET QUE L'ON COMPRENNE QU'ELLES ONT UNE FAÇON DE PENSER DIFFÉRENTE DE LA NÔTRE. EN ALLANT DANS CE SENS-LÀ, NOUS POURRIONS ADAPTER DES TECHNIQUES D'APPRENTISSAGE SPÉCIFIQUES AUX PERSONNES AUTISTES QUI REPOSERAIENT JUSTEMENT SUR CES CAPACITÉS COMME LE RAISONNEMENT LOGIQUE PAR EXEMPLE.

Quel était votre sujet de recherche ?

Le traitement musical chez les personnes avec un trouble du spectre autistique dans le cadre des théories cognitives. Nous avons choisi ce sujet de recherche car la musique est souvent un objet d'intérêt chez les personnes autistes et qu'il offre par conséquent une bonne porte d'entrée pour explorer leurs fonctionnements cognitifs.

Dans quelle équipe de travail s'insère votre travail de recherche ?

Ce travail a été mené au Laboratoire de psychologie et de neurocognition (CNRS UMR 5105, Grenoble) sous la direction de Sylviane Valdois et Sophie Donnadieu.

LES RÉSULTATS QUE NOUS AVONS OBTENUS SEMBLENT INDIQUER QUE LES PERSONNES AUTISTES N'ONT PAS DE DÉFICITS POUR TRAITER L'INFORMATION MUSICALE ET QU'ELLES PEUVENT ÊTRE MEILLEURES QUE LES PERSONNES TYPIQUES DANS CERTAINS CAS.

Quels ont été vos principaux résultats ?

Les personnes autistes réussissent souvent mieux des tâches musicales qui peuvent être considérées comme difficiles par les personnes typiques (comme détecter une forme musicale simple dans un ensemble plus complexe). Ces résultats vont dans le sens de ceux observés en vision et semblent donc indiquer que les personnes autistes ont une certaine capacité pour traiter l'information musicale dans des conditions particulières. Ces résultats n'ont pas d'applications pratiques à court terme mais ils permettent de mieux comprendre le fonctionnement cognitif des personnes autistes et, à long terme, de développer des techniques de prise en charge adaptées à ces personnes.

Comment s'organise un travail de thèse ?

Globalement, la première année sert à effectuer une revue de la littérature existante et à prendre contact avec les centres diagnostiques, la deuxième année à effectuer les expérimentations et la dernière à traiter les données et à rédiger le manuscrit.

Une anecdote à partager lors de vos années de thèse ?

Durant ma thèse, j'ai été amenée à tester les personnes autistes à domicile et j'ai généralement eu un très bon accueil dans toutes les familles. J'ai fait également de belles rencontres avec certaines familles avec lesquelles je suis restée plusieurs heures à discuter de l'autisme en général et de leur enfant en particulier et qui m'ont souvent confirmé l'importance de travailler sur ce sujet.

** voir les définitions p.145 à 150*

Quel a été votre parcours depuis que vous avez soutenu votre thèse ?

Je suis toujours à la recherche d'un poste de post-doctorant soit dans le domaine de l'autisme soit dans le domaine de la cognition musicale, en France ou à l'étranger.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

Dans le domaine de la recherche il est souvent difficile d'avoir une vision à long terme surtout en début de carrière. J'aimerais cependant continuer la recherche dans le domaine de l'autisme car c'est pour moi un domaine passionnant.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

La recherche sur l'autisme connaît en ce moment un essor considérable et il est parfois difficile de s'y retrouver. De plus, la recherche fonctionne parfois sans l'apport de la clinique* ce qui est vraiment dommageable. Par exemple, la variabilité de phénotype* autistique est une réalité clinique car il est maintenant établi que les personnes autistes et les personnes Asperger* appartiennent à des sous-catégories distinctes du phénotype autistique. Or, souvent les études sont menées sur ces individus comme appartenant à un seul groupe. Il est donc difficile d'interpréter ces résultats quant à un groupe spécifique, ce qui aurait l'avantage d'apporter également des éléments pertinents à la clinique.

RÉSUMÉ DE THÈSE

TRAITEMENT MUSICAL DANS LES TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE : DÉFICIT DU TRAITEMENT GLOBAL OU SURFONCTIONNEMENT DES TRAITEMENTS PERCEPTIFS.

Soutenue par Lucie Bouvet. Sous la direction de Sylviane Valdois et Sophie Donnadieu

Les travaux développés dans ce travail de thèse ont pour but d'explorer le traitement musical chez les personnes présentant un Trouble du Spectre Autistique (TSA)*. Cette question a été abordée sous l'angle des traitements global et local dans le cadre des deux théories cognitives dominantes de l'autisme :

1 - la faiblesse de cohérence centrale (Frith, 1989) et la théorie du surfonctionnement perceptif (Mottron et al., 2006). Ces deux théories postulent la présence d'un biais de traitement envers l'information locale dans l'autisme provenant soit d'un déficit du traitement global, soit

2 - d'une capacité perceptive supérieure. La problématique de ce travail de thèse était double puisque nous avons abordé cette question sous un angle théorique et méthodologique.

Au niveau théorique, nous nous sommes interrogés sur la question du biais local dans l'autisme et son origine. À travers des épreuves de discrimination mélodiques, harmoniques et auditives, les résultats obtenus tendent à montrer une plus grande implication des processus perceptifs dans le traitement musical dans l'autisme, allant ainsi dans le sens de la théorie du surfonctionnement des traitements perceptifs. Au niveau méthodologique, nous avons abordé la question des traitements global et local en audition. En effet, les résultats de plusieurs études ont remis en question la méthodologie classiquement utilisée pour aborder la question des traitements global et local en audition (Justus & List, 2005). Nous avons développé une nouvelle tâche auditive, imitant les tâches d'identifications visuelles. Les résultats obtenus nous permettent de conclure que les processus sous-jacents aux traitements global et local dans cette nouvelle tâche auditive sont similaires à ceux impliqués en vision (Bouvet et al., 2011). Par conséquent, cette nouvelle tâche auditive serait plus à même d'aborder la question du traitement global et local en audition. Comme discussion à ce travail de thèse, à travers l'étude de cas d'une personne autiste présentant un syndrome savant, nous avons abordé la question du mécanisme cognitif central chez les personnes autistes : le mécanisme de cartographie véridique. Ce mécanisme permettrait aux personnes autistes de mieux détecter des patterns perceptifs partageant la même structure isomorphique (Mottron et al., 2009). Les résultats obtenus dans cette étude de cas indiquent la présence d'un tel mécanisme chez cette personne dans l'acquisition et le développement de ses capacités savants. Le concept de cartographie véridique semble donc être une piste prometteuse pour mieux comprendre les mécanismes de fonctionnement cognitif des personnes autistes.

* voir les définitions p.145 à 150

AmariaBaghdadli

Professeur au Centre de Ressources Autisme du Languedoc-Roussillon, et au département universitaire de pédopsychiatrie, CHRU de Montpellier

Les chemins qui ont amené Amaria Baghdadli à la recherche sur l'autisme sont nombreux : sa formation universitaire, son « patron », le professeur Charles Aussilloux qui a toujours œuvré pour que la recherche sur l'autisme se développe en France, son intérêt pour les personnes en situation de vulnérabilité et celles en situation de handicap, sa conviction que la différence peut devenir une force… Aujourd'hui professeur au CHRU de Montpellier, elle cordonne le Centre de ressources Autisme du Languedoc-Roussillon.

ET POUR DEMAIN…

JE SOUHAITERAIS QUE LES MENTALITÉS CHANGENT, QUE LES REGARDS PORTÉS SUR LES PERSONNES DIFFÉRENTES DEVIENNENT PLUS POSITIFS (ET PAS SEULEMENT NOURRIS DE SOLLICITUDE) ET QU'UNE PLUS GRANDE PLACE SOIT ACCORDÉE AUX PERSONNES EN SITUATION DE HANDICAP, NOTAMMENT CELLES AVEC AUTISME. JE SOUHAITERAIS ÉGALEMENT QUE LA QUALITÉ DE VIE DES FAMILLES S'AMÉLIORE, QUE L'ACCÈS AU DIAGNOSTIC, AUX SOINS, AUX INTERVENTIONS ÉDUCATIVES ET À LA SCOLARITÉ RESPECTE DAVANTAGE UN PRINCIPE D'ÉGALITÉ. ET, BIEN SÛR, QUE LA RECHERCHE PERMETTE DE TROUVER LES PISTES DE TRAITEMENTS QUI AMÉLIORENT TRÈS FORTEMENT LA SANTÉ DES PERSONNES.

JE COORDONNE NOTAMMENT LE SUIVI DE PLUSIEURS COHORTES DE PATIENTS (AU PLAN NATIONAL ET RÉGIONAL) ET JE VOUDRAIS PARVENIR À LA MISE EN PLACE D'UNE GRANDE COHORTE NATIONALE QUI SERAIT SUIVIE À LONG TERME, COMME CELA ÉTAIT PRÉCONISÉ D'AILLEURS DANS LE DERNIER PLAN NATIONAL AUTISME.

Sur quoi portent vos recherches actuelles ?

L'étude qui me tient le plus à cœur concerne la description des trajectoires évolutives des personnes atteintes d'autisme et la recherche des facteurs « pronostiques » (clinique, biologique et environnementaux, notamment les prises en charge, l'accès aux soins etc.…) des différentes évolutions. La constitution de cette cohorte serait assurée par la collaboration entre des équipes médicales (celles des Centres de ressources Autisme, des services de génétique et de neurologie notamment) et des équipes de chercheurs. Je suis persuadée que c'est la meilleure façon de dépasser le clivage entre les disciplines et de mettre en commun et au service de la recherche sur l'autisme, toutes les compétences et les bonnes volontés dans notre pays.

Par ailleurs, la recherche est pour moi l'occasion de mieux comprendre l'état de santé des personnes qui ont de l'autisme, d'améliorer leur prise en charge et par là, leur qualité de vie. Ainsi, une de mes recherches en cours s'intéresse aux réactions à la douleur chez de jeunes enfants avec autisme comparés à ceux avec un retard mental isolé et ceux « sans troubles du développement ». Une autre recherche concerne les déterminants de l'anxiété (facteurs cognitifs et émotionnels) chez des adolescents avec de l'autisme de haut niveau, la perspective étant de mieux diagnostiquer et prendre en charge (notamment l'adaptation des techniques de thérapie cognitive et comportementale) les troubles anxieux, particulièrement fréquents et paradoxalement sous-diagnostiqués et traités de façon inadéquate. Une autre recherche a pour objet la validation d'échelles diagnostiques de l'autisme chez des adultes, les outils étant rares dans cette tranche d'âge.

Nos axes de recherche sont nombreux et notre démarche est clairement celle de la recherche appliquée.

PSYCHOLOGIE

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Elle s'améliore en France mais reste insuffisante. Les réseaux doivent se développer dans une approche translationnelle. La recherche ne doit pas se limiter à la génétique et doit se situer dans une perspective transversale. Il faut améliorer notre compréhension des facteurs pronostiques et notamment ceux liés à l'efficacité et l'innocuité des prises en charge, soit la recherche interventionnelle.

Quelles sont les applications pratiques de vos recherches ?

Nous avons par exemple mis en place un programme de psychoéducation et d'entraînement des habiletés sociales pour enfants avec troubles du spectre autistique (un ouvrage très pratique a été publié et des formations ont lieu régulièrement). Nous avons mis au point un programme d'éducation thérapeutique pour les familles, car nous sommes convaincus que la seule annonce diagnostique ne peut être suffisante pour que ces familles soient «prêtes» à faire face au défi qu'est l'autisme. Nous avons également à cœur de contribuer au développement d'outils pour le diagnostic et aux partenariats avec les services de soins somatiques pour une meilleure prise en charge médicale des personnes autistes.

Vous avez dirigé de nombreuses thèses. Pouvez-vous nous parler de la relation de travail qui lie un étudiant à son directeur de thèse ?

Une relation de confiance et d'amitié basée sur un respect mutuel, beaucoup de travail et l'engagement ainsi que la foi qu'un travail de recherche doit servir à améliorer les pratiques des professionnels et la situation des personnes avec autisme.

Un conseil à adresser aux parents ?

Mon conseil serait qu'ils gardent leur place de parents mais restent informés, voire formés, autant que faire se peut pour s'ajuster au mieux à leur enfant et choisir de façon « éclairée » les éléments de son parcours de vie, notamment sa prise en charge.

BoraHan_

Doctorante en psychologie de la cognition. Centre Émotion / Hôpital Pitié La Salpêtrière et Laboratoire cognition naturelle et artificielle (CHArt)/Université Paris 8

Étudiante en psychologie et plus particulièrement en psychologie de la cognition, c'est la soif de nouvelles connaissances, les échanges avec les professeurs et surtout leurs encouragements qui ont amené Bora Han à la recherche. Elle trouve un grand intérêt à ce domaine d'étude qui permet de bâtir des modèles descriptifs et explicatifs sur les processus cognitifs par lesquels le sujet acquiert des informations sur lui-même et sur l'environnement, les assimile pour réguler son comportement afin de s'adapter.
Dès ces premiers pas vers l'autisme, elle se passionne pour la richesse de réflexion que cela permet tant au niveau recherche que pratique clinique, passion nourrie par le contact avec les personnes autistes et leurs familles.

ET POUR DEMAIN…

MON SOUHAIT POUR L'AUTISME SERAIT BIEN ÉVIDEMMENT L'AMÉLIORATION DES PRISES EN CHARGE THÉRAPEUTIQUES DU SUJET AUTISTE ET DE SA FAMILLE. C'EST-À-DIRE, L'ACCÈS AUX SOINS, L'ACCOMPAGNEMENT ET L'INTÉGRATION.

DEPUIS LE DÉBUT DE MES RECHERCHES, JE ME SUIS INTÉRESSÉE À LA PERCEPTION VISUELLE DES CHANGEMENTS D'ÉTAT DYNAMIQUES CHEZ LES PERSONNES AVEC TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE*, AVEC UNE QUESTION DE FOND : COMMENT LA PERSONNE AUTISTE PERÇOIT-ELLE LE MONDE QUI L'ENTOURE ?

Quel était votre sujet de recherche ?
Existerait-il une perception spécifique à l'autisme qui pourrait apporter une explication à son mode de fonctionnement ? Voilà des questions ambitieuses auxquelles un bon nombre de scientifiques tentent de répondre en apportant chacun leur petite pierre. Pour ma part, je dirais que ma pierre est un outil, une méthode expérimentale mise au point avec la technique de morphing et l'eye-tracking* pour étudier les particularités visuelles chez la personne autiste. Plus précisément, l'objectif de la recherche que nous menons consiste à évaluer, dans le traitement du mouvement décrit comme spécifique de l'autisme, le rôle de trois paramètres habituellement confondus dans l'étude de la perception de celui-ci : la vitesse du mouvement, les propriétés intrinsèques du système perceptif et l'expérience (motrice, perceptive et cognitive) dans la capacité à percevoir un changement d'état dynamique, qu'il soit objet ou visage.

J'AI PU DÉVELOPPER À TOURS QUELQUE CHOSE DE DIFFÉRENT AVEC L'IMAGERIE CAR LE PROFESSEUR LELORD[1] ME FAISAIT CONFIANCE.

Dans quelle équipe de travail s'insère votre travail de recherche ?
Ce présent travail s'insère dans le cadre d'une thèse universitaire réalisée sous la codirection du docteur Jacqueline Nadel, directeur de recherche CNRS, Centre Émotion, experte dans l'étude développementale de l'autisme et du professeur Charles Tijus, directeur de laboratoire de l'université Paris 8, Cognition humaine et artificielle/Lutin, expert dans l'étude de la perception visuelle, des propriétés d'objets, et des nouvelles technologies de l'information.

** voir les définitions p.145 à 150*
1. Voir la contribution du professeur Lelord en p.144

LES RÉSULTATS QUE NOUS AVONS OBTENUS DURANT CES TROIS ANNÉES DE THÈSE METTENT EN AVANT DES SPÉCIFICITÉS PERCEPTIVES CHEZ LES PERSONNES AUTISTES DE FAIBLE NIVEAU COGNITIF CONCERNANT LE TRAITEMENT DU MOUVEMENT ET DES ÉMOTIONS SUR LE VISAGE.

Quels ont été vos principaux résultats ?

Combinés aux données de la littérature, nos résultats soulignent l'importance d'une distinction claire entre la capture des signaux émotionnels et celle du mouvement lors de la perception de changement d'état dynamique des visages chez les personnes avec autisme. Nous considérons nos résultats sous forme de données pilotes plutôt que des résultats concluants ouvrant accès à une comparaison des différents types de stimuli dynamiques *via* une nouvelle méthodologie combinant morphing et eye-tracking.

UNE THÈSE N'EST PAS UN TRAVAIL INDIVIDUEL, C'EST TOUTE UNE ORGANISATION EN ÉQUIPE : JE DIRAIS QUE C'EST LE FRUIT D'UNE MERVEILLEUSE COLLABORATION.

Comment s'organise un travail de thèse ?

Selon mon expérience, je décrirais une thèse avant tout comme un travail d'équipe, qui nécessite une organisation particulière, entre le travail en laboratoire avec, d'une part, toute l'équipe de chercheurs qui vous épaulent en vous apportant le soutien technique et humain et, d'autre part, avec les directeurs respectifs qui orientent, vous stimulent intellectuellement en vous apportant une richesse dans les échanges théoriques et méthodologiques. Il y a également toute l'équipe des cliniciens qui vous accueillent dans leurs locaux afin de mener à terme les expérimentations.
Pour répondre plus précisément à votre question, généralement, dans le champ de la psychologie expérimentale, un programme de thèse s'organise en trois ans. Durant la première année, nous effectuons un travail théorique afin d'établir une base de connaissance solide par rapport aux questions que nous nous posons. À partir d'une problématique soulevée, nous élaborons des hypothèses et nous mettons en place une série d'études qui nous permet de prédire les résultats. L'étape suivante consiste à réaliser l'étude auprès de sujets volontaires. Il s'agit de la phase d'expérimentation. Une fois l'étude réalisée, les résultats issus des études sont soigneusement recueillis et minutieusement analysés. Nous passons une grande partie du temps à traiter nos données et à les rédiger afin de les communiquer à la communauté scientifique : présentations aux colloques, rédaction d'articles, etc.
Généralement, la deuxième année est entièrement consacrée à ce type d'activité.
Et enfin, la dernière année est destinée à finaliser l'ensemble de la recherche.

RÉSUMÉ DE THÈSE

Actuellement, certains auteurs convergent vers l'hypothèse selon laquelle une sensibilité perceptive spécifique aux aspects temporels et spatiaux des scènes visuelles, notamment pour le visage, serait susceptible d'influencer le développement atypique dans l'autisme et ainsi alimenter les difficultés à accéder aux états mentaux d'autrui.

Dans ce travail, nous abordons cette problématique d'un point de vue perceptif, en explorant la vision dynamique du changement d'état des deux catégories de stimuli que sont les objets et les visages. Pour ce faire, nous avons mis en place une nouvelle méthodologie combinant la technique de morphing et du eye-tracking. Deux études ont été menées auprès de trois groupes de participants : les sujets TSA de faible niveau cognitif appariés aux enfants typiques (TD) et aux jeunes adultes typiques (TA). Une série de vidéos de morphing présentant des changements d'état des visages émotionnels et des objets a été présentée aux participants. Les participants devaient retenir l'image cible au cours du changement d'état des stimuli et la retrouver parmi trois images tests. Les résultats de ces études, combinés aux données de la littérature, soulignent l'importance d'une distinction claire entre la capture des signaux émotionnels et celle du mouvement lors de la perception de changement d'état dynamique des visages chez les personnes avec de l'autisme. Nous considérons nos résultats comme des données pilotes plutôt que des résultats concluants, donnant accès à diverses pistes d'étude concernant les particularités perceptives décrites comme étant spécifiques à l'autisme.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

La dynamique actuelle de la recherche sur l'autisme est assez encourageante. Certes, il y a beaucoup de choses à améliorer. Et je pense qu'avec les moyens dont nous disposons actuellement, nous avons les possibilités d'aller plus loin et de réaliser de magnifiques projets. Il faudrait continuer à encourager les étudiants à faire de la recherche en leur donnant les moyens matériels et intellectuels d'y parvenir. Tout comme moi-même j'ai pu bénéficier du soutien de la Fondation Orange, et d'une direction scientifique de haute qualité qui m'a permis de découvrir le plaisir et la passion de la recherche.

JE ME RAPPELLE D'UN MOMENT OÙ J'AI FAILLI PERDRE LE TRAVAIL D'UNE ANNÉE ENTIÈRE, EN RAISON D'UN ACCIDENT TECHNIQUE SURVENU À LA FIN DE MA PREMIÈRE ANNÉE DE THÈSE.

Une anecdote à partager lors de vos années de thèse ?

Une petite erreur de manipulation, un oubli de sauvegarde, des incidents techniques imprévus font partie des aléas de la recherche auxquels tout chercheur doit se préparer. On s'évertue à appliquer une certaine rigueur afin d'anticiper ce type de situation, mais les accidents surviennent dans des moments les moins attendus. Grâce à l'aide de mes collègues, j'ai pu résoudre les problèmes techniques et récupérer l'intégralité de mes données, mais cela a nécessité quatre mois de restauration. Cette anecdote reflète bien le travail collaboratif dont je parlais précédemment, car je n'aurais pas pu poursuivre mon analyse et produire des résultats sans cette collaboration.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

Je souhaiterais continuer la recherche expérimentale dans le domaine de l'autisme, tout en élargissant mon champ de recherche vers des applications thérapeutiques. Établir des collaborations entre la recherche fondamentale menée en laboratoire et la recherche appliquée avec le milieu clinique, participer à l'information et la formation sur l'autisme, partager la passion de la recherche avec les professionnels de santé et les étudiants en formation, est un projet que je souhaiterais réaliser dans les années à venir.

QuentinGuillon

Quentin Guillon, doctorant en psychologie sous la supervision du professeur Bernadette Rogé
Université Toulouse II - Le Mirail / Laboratoire Octogone

La première année d'études en psychologie à Poitiers de Quentin Guillon fut décisive. Il doit réaliser un dossier de recherche sur l'autisme ; il s'intéresse alors aux différentes théories existantes sur le conseil d'amis parents d'un adulte autiste. Son intérêt se porta particulièrement sur les études menées sur les difficultés que rencontraient les personnes avec autisme dans les interactions sociales. Il s'inscrit par la suite en Master 1 à l'université Toulouse II - Le Mirail où il réalise un mémoire de recherche sur la croissance du périmètre crânien au cours des deux premières années de vie des enfants avec autisme, sous la supervision du professeur Bernadette Rogé[1].

1. Voir l'interview du professeur Bernadette Rogé en p.66

ET POUR DEMAIN…

UN DÉPISTAGE PRÉCOCE GÉNÉRALISÉ, UN MEILLEUR DIAGNOSTIC PRÉCOCE, UNE MEILLEURE FACILITÉ D'ACCÈS AUX PRISES EN CHARGE ET DES PRISES EN CHARGE TOUT AU LONG DE LA VIE, UN MEILLEUR ACCOMPAGNEMENT DES FAMILLES, UNE ÉVOLUTION DES REPRÉSENTATIONS DE L'AUTISME DANS LA SOCIÉTÉ, UNE MEILLEURE FORMATION DES PROFESSIONNELS, BREF DES CHANGEMENTS PROFONDS ET UNE VRAIE RÉFLEXION SUR LA FAÇON DONT SONT CONSIDÉRÉS EN FRANCE LES TROUBLES DU DÉVELOPPEMENT EN GÉNÉRAL. IL Y A EU PLUSIEURS PLANS SUCCESSIFS DE L'AUTISME, C'EST L'ANNÉE DE L'AUTISME MAIS LES CHANGEMENTS SONT PEU VISIBLES ET ENCORE INSUFFISANTS IL ME SEMBLE, COMPTE TENU DU TAUX DE PRÉVALENCE* DU TROUBLE.

L'OCULOMÉTRIE* EST UN OUTIL NON INVASIF, RELATIVEMENT OBJECTIF QUI PERMET D'ACCÉDER À DES MÉCANISMES PERCEPTIFS DIFFICILEMENT QUANTIFIABLES DANS DES SITUATIONS D'ÉVALUATION CLASSIQUE.

Pourquoi avoir choisi l'oculométrie comme sujet de recherche ?

En Master Recherche de neuropsychologie, j'ai travaillé sur la perception des visages en oculométrie avec des enfants âgés de 8 à 12 ans. L'objectif principal pour moi était d'appréhender cette technique car nous souhaitions, avec Bernadette Rogé, l'utiliser avec des jeunes enfants repérés à 24 mois pour un risque d'autisme par le programme de dépistage précoce. C'est un outil non invasif et relativement objectif qui permet d'accéder à des mécanismes perceptifs difficilement quantifiables dans des situations d'évaluation classique.

Quel est l'apport de la recherche par eye-tracking ?

Il est important car c'est une des méthodes les plus utilisées actuellement pour l'étude des jeunes enfants et ses possibilités d'application sont vraiment intéressantes. Les travaux de l'équipe d'Ami Klin, à Yale par exemple, montrent que dès l'âge de 24 mois l'exploration du visage est atypique dans un groupe d'enfants avec autisme et que cette exploration atypique est prédictive du niveau de sévérité du trouble de l'interaction. Les comportements d'exploration visuelle des enfants peuvent nous renseigner sur ce qui les intéresse, ce qui les motive, sur leur compréhension des actions d'autrui. L'oculométrie permet également d'obtenir des informations plus précises au niveau temporel et spatial que les techniques classiques d'étude du regard chez les jeunes enfants, comme pour le paradigme d'habituation par exemple. Il a ainsi pu être montré que des jeunes enfants âgés de 24 mois avec un Trouble du Spectre Autistique (TSA)* n'étaient pas capable de reconnaître des visages précédemment vus et que cela pouvait en partie être lié à la façon atypique dont ils explorent les visages.

MES TRAVAUX DE RECHERCHE, JE L'ESPÈRE, CONTRIBUERONT À IDENTIFIER DES INDICES DÉCELABLES AVANT L'ÂGE DE 24 MOIS.

Quel est l'intérêt de savoir que ces déficits sont présents dès 24 mois ?

Je ne parlerai pas de déficit mais plutôt de particularité. L'oculométrie nous montre bien que ces enfants ne sont pas attentifs aux mêmes choses que les enfants sans autisme. Je ne pense donc pas qu'on puisse parler de déficit. Par exemple, concernant la reconnaissance, ces jeunes enfants sont capables de reconnaître des figures géométriques complexes précédemment vues mais pas des enfants sans TSA.
Savoir que ces particularités sont présentes dès 24 mois permet de mieux comprendre l'émergence du trouble et les difficultés que rencontrent ces enfants dans le domaine social en

** voir les définitions p.145 à 150*

particulier. Cela suggère aussi que des différences, peut-être plus subtiles, sont présentes avant 24 mois. Pour identifier ces différences, potentiellement des futurs marqueurs du trouble, nous avons besoin de comprendre les particularités présentes à 24 mois. Par exemple, les travaux que nous menons s'intéressent, en partie, à la représentation mentale des visages des jeunes enfants avec autisme. Ces travaux apporteront d'autres informations sur les particularités de la perception des visages qui contribueront, je l'espère, à identifier des indices décelables avant l'âge de 24 mois.

Comment en tant que chercheur arrive-t-on à faire le lien entre la recherche et l'application pratique ?

Certaines recherches se prêtent plus facilement que d'autres à un transfert de connaissance vers une application pratique. Pour ma part, j'ai la chance de travailler dans une équipe de recherche qui a mis en place un programme de dépistage précoce du trouble en Midi-Pyrénées. Le lien entre la recherche et l'application pratique est donc très fort. Ma thèse s'inscrit dans un domaine de recherche qui n'en est qu'à ses débuts. Elle n'aura donc pas d'incidence directe et immédiate sur une pratique mais elle contribuera, avec d'autres recherches, à les faire évoluer à moyen et long terme.

Dans quelle équipe de travail s'insère votre travail de recherche ?

Après ma thèse, j'ai passé le concours de l'INSERM. Mon travail de recherche s'inscrit comme un prolongement du programme de dépistage précoce de l'autisme en Midi-Pyrénées que dirige le pofesseur Bernadette Rogé. C'est Sophie Baduel, une doctorante, qui a mis en place un réseau de professionnels de la petite enfance, qui participent à la validation sur une population française des outils de dépistage CHAT* et M-CHAT en population générale. Je travaille donc en collaboration avec Sophie, puisque les enregistrements oculométriques sont proposés en complément, si les parents le souhaitent, des évaluations du développement et de diagnostic, pour les enfants repérés avec le CHAT ou le M-CHAT par un des professionnels du réseau. C'est donc un vrai travail d'équipe. Ma thèse est également co-encadrée par le professeur Nouchine Hadjikhani de l'École polytechnique fédérale de Lausanne.

Comment s'organise un travail de thèse ?

Pour moi, la première année de thèse a été consacrée à développer l'ensemble des protocoles oculométriques. J'utilise par exemple différents types de visages ; des visages humains, des objets visages (il s'agit d'objets que l'on peut interpréter comme étant des visages parce qu'ils ont une certaine configuration qui peut faire penser à des visages), des visages de Mooney (visages humains que l'on floute d'abord et que l'on dégrade ensuite en noir et blanc) qu'il a fallu préparer. Il faut également penser à la façon dont on adapte les protocoles aux besoins spécifiques des jeunes enfants. Nous avons fait le choix de développer l'ensemble des protocoles avant de commencer les passations. Je suis actuellement dans ma deuxième année de thèse et les passations viennent de commencer, après plusieurs ajustements des protocoles. Pour la troisième année, je poursuis ce que je fais actuellement, j'analyse les résultats et je rédige la thèse et les articles.

Combien d'enfants vont être concernés par votre étude ?

Nous partons avec un objectif de 40 enfants avec trouble du spectre autistique et 20 enfants par groupe contrôle : un groupe d'enfants typiques et un groupe d'enfants avec un retard de développement et appariés sur le niveau du développement des enfants avec autisme. Il faut aussi considérer les difficultés que l'on peut rencontrer lors de l'enregistrement oculométrique : des enfants pour qui le dispositif ne parvient pas à capter suffisamment bien le reflet cornéen, des enfants trop peu attentifs au test ou des problèmes de matériel éventuel.

Une anecdote à partager lors de vos deux premières années de thèse ?

Oui, pour le choix des images, notamment celles des visages. Mes codirectrices de thèse et moi n'étions pas d'accord : je voulais utiliser un nouveau set d'images mais qui n'avait pas encore été employé dans des études. Je voulais spécialement celui-là parce qu'il y avait peu de travail de retouche d'image à faire…
Mes codirectrices souhaitaient en utiliser un autre, pour lequel le travail de retouche d'image était plus important mais qui avait l'avantage d'avoir déjà été utilisé dans une multitude d'études et dans une grande variété de domaines. Elles m'ont donc dit : « *Si tu peux nous donner trois arguments pour prendre le nouveau set, alors ok.* » Je n'en avais qu'un : moins de travail de retouche d'image. J'ai donc retouché les images…
Et puis, bien évidemment, les évaluations cliniques que nous menons avec Sophie Baduel, qui donnent parfois lieu à des situations plutôt amusantes.

Une fois votre thèse soutenue, comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

Je souhaiterais poursuivre dans le milieu de la recherche. J'envisage d'effectuer un post-doctorat tout de suite après ma thèse, de préférence à l'étranger. J'aimerais continuer à travailler avec les jeunes enfants, par exemple sur des projets qui combinent les mesures du regard et l'enregistrement de l'activité cérébrale.
J'apprécierais également de pouvoir travailler avec des adolescents et adultes de haut niveau dans le domaine des neurosciences cognitives sociales.

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Il y a énormément de travaux réalisés dans une très grande variété de domaines. L'application de nouvelles méthodes d'étude, comme l'oculométrie ou la NIRS chez les jeunes enfants, de même que les recherches en neurosciences cognitives de ces dernières années, ont apporté un nouvel éclairage sur les difficultés que peuvent rencontrer les personnes avec autisme mais il y a encore énormément à découvrir et à essayer de comprendre.

RÉSUMÉ DE THÈSE

SENSIBILITÉ AUX VISAGES CHEZ LES JEUNES ENFANTS AVEC UN TROUBLE DU SPECTRE AUTISTIQUE.

Le visage participe à la régulation des interactions sociales et il constitue probablement l'objet visuel que nous détectons le plus rapidement dans l'environnement et que nous regardons le plus en raison de sa forte valeur sociale. Pour les jeunes enfants avec un trouble du spectre autistique les visages n'ont pas ce statut privilégié et des études suggèrent un traitement particulier des visages dès le plus jeune âge.
Sont-ils capables de se représenter mentalement un visage ? Comment l'explorent-ils visuellement ? Comment perçoivent-ils les émotions ? Les visages humains sont-ils les seuls concernés par ces spécificités ? Nous tentons de répondre à ces questions à partir de la technique de l'oculométrie que nous appliquons avec des jeunes enfants âgés de 24 à 60 mois. Cette étude s'inscrit plus largement dans un projet de recherche visant à améliorer la robustesse du diagnostic précoce de l'autisme à partir de l'identification d'indicateurs multiples.

** voir les définitions p.145 à 150*

génétique

La génétique questionne l'ensemble des mécanismes de la reproduction biologique, en partant de l'échelle moléculaire jusqu'à celle de l'individu.

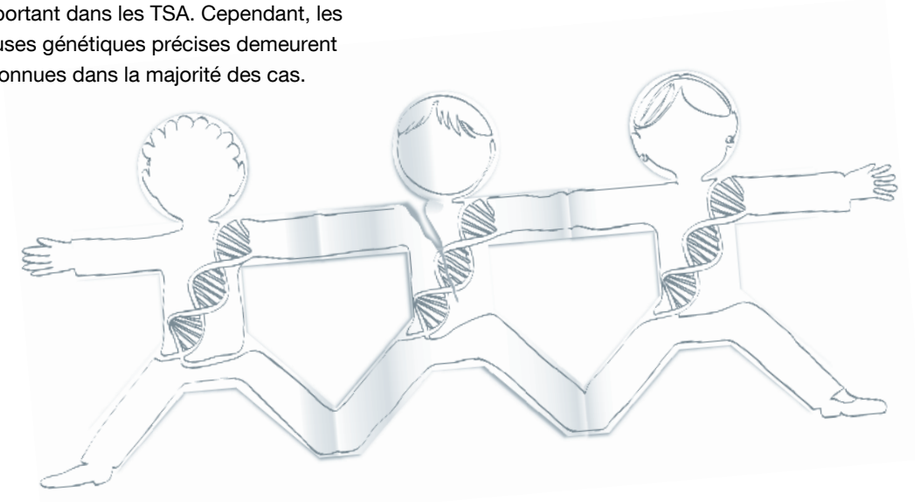
Elle s'intéresse particulièrement aux variations et spécificités du génome observées chez les êtres vivants, ouvrant d'immenses perspectives de recherche.

Quels enjeux pour l'autisme ?

Les troubles du spectre autistique (TSA) comprenant l'autisme, le syndrome d'Asperger et les troubles envahissants du développement non spécifiés sont caractérisés par une grande hétérogénéité génétique. Pour un patient sur cinq environ, les TSA sont associés à des anomalies chromosomiques ou à des maladies monogéniques, comme le syndrome de l'X fragile, la sclérose tubéreuse ou le syndrome de Rett. Des mutations rares ont aussi été décrites dans certains gènes (NLGN3, NLGN4X, SHANK3, SHANK2, PTEN, etc.). Par ailleurs, des données récentes montrent que les anomalies du dosage des gènes, consécutives à des pertes ou des gains de petits fragments de génome (copy number variants, CNVs), jouent un rôle important dans les TSA. Cependant, les causes génétiques précises demeurent inconnues dans la majorité des cas.

Les analyses génétiques permettent l'identification de nouveaux gènes impliqués dans l'autisme. Elles permettent en particulier d'identifier certaines mutations (comme dans le gène SHANK3) qui sembleraient pouvoir causer à elles seules l'autisme alors que, pour d'autres gènes, une combinaison de mutations serait nécessaire.

La génétique de l'autisme utilise deux méthodologies complémentaires : l'analyse génétique des familles à risque afin d'identifier les gènes en cause et la comparaison génétique d'une population de personnes autistes avec une population témoin non atteinte par l'autisme.



Les avancées les plus récentes

L

Les analyses génétiques ont permis de découvrir plusieurs voies biologiques en cause dans l'autisme. En particulier, certains gènes nécessaires à l'établissement des réseaux de neurones seraient défectueux chez les patients. Ces avancées dans la connaissance de l'autisme sont accompagnées par les progrès des nouvelles technologies de séquençage du génome complet, de l'imagerie cérébrale, de l'analyse des neurones en culture, et des modèles animaux. Ces nouvelles méthodes devraient permettre de mieux comprendre le développement de l'autisme chez les patients.

Quels bénéfices concrets pour les personnes autistes ?

L

Les bénéfices sont multiples. D'une part, les analyses génétiques permettent de mieux comprendre les facteurs étiologiques impliqués dans le déterminisme du trouble chez un patient. L'absence de connaissance sur les causes de l'autisme a été à l'origine de fausses interprétations et a représenté une source d'anxiété pour les parents. D'autre part, des stratégies médicales plus adaptées (la recherche de pathologies associées, la connaissance de l'évolution du trouble et le dépistage) peuvent être ainsi proposées aux patients.

Dans certains cas, malheureusement trop rares, les diagnostics génétiques ont aussi permis une meilleure prise en charge des patients (déficit en créatine, déficit en mélatonine). Ces résultats peuvent également permettre dans certaines situations de donner un conseil génétique précis à la famille et en particulier à la fratrie. Plus généralement, cette approche scientifique et médicale de l'autisme permettra d'améliorer le diagnostic et les traitements des personnes avec autisme.

GÉNÉTIQUE

ChristianAndres

Professeur des universités, praticien hospitalier (PU - PH)

Avant d'arriver à Tours en 1996 pour rejoindre une équipe qui s'intéressait à la génétique de l'autisme, Christian Andres travaillait sur la maladie d'Alzheimer et les maladies neurodégénératives. C'est l'approche différente de la génétique, intégrée dans une grande unité de cliniciens pédopsychiatres et d'imageurs, pratiquée par l'équipe de Tours, qui a suscité son intérêt. En effet, celle-ci a été la première équipe en France à travailler sur la génétique de l'autisme. Son directeur, le professeur Jean-Pierre Müh, avait une certaine avance à l'époque, étant l'un des premiers à formuler une hypothèse polygénique pour une pathologie neuropsychiatrique.
Deux gènes impliqués dans l'autisme ont été découverts en 1995 à Tours. En effet, l'équipe du professeur Jean-Pierre Müh fut l'une des premières à publier un article sur la génétique de l'autisme dans le monde.

ET POUR DEMAIN…

MON VOEU PRINCIPAL SERAIT QU'IL Y AIT UNE RECHERCHE FONDAMENTALE DE QUALITÉ AU SERVICE DES ENFANTS, DES PARENTS ET DE LA SOCIÉTÉ, MAIS CETTE RECHERCHE A AUSSI SES PROPRES EXIGENCES. IL FAUDRAIT POUVOIR DONNER LE TEMPS AUX CHERCHEURS. ON EST TRÈS ENTHOUSIASTES FACE AUX GÈNES QUE L'ON PEUT DÉCOUVRIR, C'EST TRÈS BIEN ET IL FAUT L'ÊTRE. NÉANMOINS, ON NE PEUT PAS BIEN COMPRENDRE CES DÉCOUVERTES SI, À L'ORIGINE, ON NE DISPOSE PAS DE CONNAISSANCES TRÈS PROFONDES. POUR EXEMPLE, IL Y A ACTUELLEMENT UN PROJET RECHERCHE DE YEHEZKEL BEN-ARI SUR UN DIURÉTIQUE DU CHLORE QUI A MONTRÉ DES RÉSULTATS ENCOURAGEANTS ET BÉNÉFIQUES AUX AUTISTES. IL POSE DES QUESTIONS FONDAMENTALES SUR LE MOUVEMENT DU CHLORE DANS LE NEURONE, SUR SA MATURATION, SUR LE RÉCEPTEUR GABA*, ETC. TOUS CES ÉLÉMENTS, NOUS NE LES CONNAISSONS PAS BIEN CHEZ LES PATIENTS AUTISTES. ON SE REND COMPTE QUE NOUS NE DISPOSONS PAS DES BASES FONDAMENTALES. ON SAIT DEPUIS LONGTEMPS QUE LES RÉCEPTEURS GABA SONT IMPLIQUÉS DANS L'AUTISME, MAIS PAS PAR QUELS MÉCANISMES. CELA VAUDRAIT LA PEINE QU'ON SE PENCHE DESSUS DU POINT DE VUE FONDAMENTAL ET QU'ON ESSAYE D'EXPLIQUER EN QUOI CE MOUVEMENT DU CHLORE PEUT ÊTRE UTILE POUR AMÉLIORER LES SYMPTÔMES DE L'AUTISME.
IL Y A EU DE NOMBREUX PROGRÈS DANS LE DOMAINE DE L'AUTISME, MAIS IL NE FAUT PAS PENSER QU'ON A TOUT COMPRIS UNE FOIS QU'UN GÈNE EST IDENTIFIÉ. IL NOUS RESTE BEAUCOUP À FAIRE. CES RECHERCHES FINIRONT PROBABLEMENT PAR NOUS FAIRE COMPRENDRE CE QUI SE PASSE. LE POINT NÉGATIF DE TOUT CELA, C'EST QU'IL Y A BEAUCOUP D'EFFETS D'ANNONCE, CERTAINS ARTICLES DE VULGARISATION (VOIRE DES ARTICLES SCIENTIFIQUES DE REVUES PRESTIGIEUSES) VONT TROP LOIN DE CE POINT DE VUE. IL FAUT RESTER MODESTES ET CONTINUER À COMMUNIQUER NOS RÉSULTATS LE PLUS HONNÊTEMENT POSSIBLE.

JE TRAVAILLE CONJOINTEMENT SUR DEUX APPROCHES : IL S'AGIT, D'UNE PART, DE PASSER PAR LE PRISME DE LA FONCTION REMPLIE PAR UN GÈNE ET, D'AUTRE PART, D'ISOLER ET D'ÉTUDIER UNE STRUCTURE ORGANIQUE *A PRIORI* ANORMALE.

Quels sont vos projets de recherche actuels ?
Un programme de post-doctorat que je supervise avec Patrick Vourc'h (maître de conférences) est en cours sur une famille de gènes candidats dans l'autisme (la voie de l'ubiquitine). Ce sont des protéines qui régulent la durée de vie des protéines à l'intérieur de la cellule. Ce phénomène est très important pour la mémoire et l'adaptation du cerveau à l'environnement. C'est ce qu'on appelle la plasticité cérébrale. Il n'y a pas de plasticité s'il n'existe pas de renouvellement des protéines à l'intérieur de la cellule. Nous sommes partis de l'hypothèse selon laquelle ce renouvellement pouvait être modifié chez les personnes atteintes de différentes pathologies neurodéveloppementales*. Nous avions posé cette hypothèse sans avoir beaucoup de données. Depuis que l'on travaille sur ce thème, le champ s'est beaucoup développé, d'autres équipes ont découvert que des gènes impliqués dans cette voie de l'ubiquitine étaient atteints dans l'autisme. Cela nous a donc renforcés dans l'étude systématique de cette voie. Nous avons

* voir les définitions p.145 à 150

observé des différences sur certains gènes impliqués chez les personnes autistes ou déficientes mentales, ces résultats ne sont pas encore publiés. Pour cette thématique, nous utilisons donc comme porte d'entrée la fonction. L'autre approche est celle où l'on se focalise sur une structure, dans notre cas la synapse du glutamate. C'est Frédéric Laumonnier[1], chargé de recherche INSERM, qui s'occupe de cette thématique, dans le cadre d'un programme européen d'étude systématique de tous les gènes, et de toutes les protéines de la synapse glutamatergique dans les déficiences mentales et dans l'autisme.
Ces deux approches sont deux manières d'essayer de comprendre une pathologie. Soit l'on identifie une structure que l'on sait sans doute anormale, soit on prend une fonction dont on est certain qu'elle intervient à un moment ou à un autre. Cela ne veut pas dire que cette fonction soit la cause initiale de l'anomalie, mais elle intervient à un moment dans la chaîne des événements qui sont impliqués dans le développement de l'autisme.

NOUS SOUHAITONS ÉCLAIRER LE PROBLÈME INTELLECTUEL SOULEVÉ PAR LE FAIT QUE DEUX PATHOLOGIES QUI SE DISTINGUENT RELATIVEMENT BIEN SUR LE PLAN CLINIQUE, PEUVENT ÊTRE DUES À LA MÊME CAUSE.

Pourquoi ce lien quasiment systématique entre l'autisme et la déficience mentale ?
C'est une originalité de notre équipe. Nous avons été parmi les premiers à montrer que les mêmes gènes mutés donnaient de l'autisme sans déficience mentale ou de la déficience mentale sans autisme. Expliquer que certains patients issus d'une même famille soient atteints d'autisme sans déficience mentale et que d'autres soient déficients mentaux sans autisme était une question très importante pour nous. Puisqu'il y a des causes communes, il ne faut pas isoler les deux domaines cliniques, l'autisme et la déficience mentale. Au contraire, il faut les faire converger. Nous avons pu démontrer que plusieurs gènes mutés dans la déficience mentale étaient aussi mutés chez les personnes autistes. La première publication eut lieu en 2004, plusieurs ont suivies, depuis c'est devenu un concept relativement bien accepté dans la communauté scientifique.

1. Voir l'interview de Frédéric Laumonnier en p.124

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?
À l'international, on peut observer une très grosse dynamique, on assiste à une réelle explosion ces dernières années grâce à des financements considérables et à l'utilisation d'outils de plus en plus sophistiqués. En France, il y a un petit développement, il faut reconnaître que peu d'équipes travaillent sur l'autisme par comparaison à l'étranger. On peut ainsi penser que c'est insuffisant par rapport au poids que représente l'autisme dans la société. L'effort à faire en neurobiologie est immense et cela autant pour la France que pour l'international.

Comment envisagez-vous la suite pour votre équipe ?
Nous disposons depuis peu de nouveaux outils dont nous aimerions tirer profit. Du point de vue de la génétique, nous aimerions étudier le plus exhaustivement possible tout le génome*. Cela pose de nombreuses questions, car plus on étudie, plus on trouve des anomalies et donc il est plus difficile de faire un lien de causalité. Ainsi, plutôt que de trouver la mutation qui joue un rôle dans l'autisme ou la déficience mentale, en fait on trouve de nombreuses mutations chez les sujets témoins ou chez les gens dits normaux. Une fois un problème résolu, on se retrouve avec mille questions nouvelles. C'est un champ très vaste qu'il faut maintenant développer. Cette approche est une approche classique mais qui nécessitera de grands développements, en bio-informatique particulièrement.

Ce qui est « à la mode » en ce moment, ce sont les anomalies de copies de morceaux d'ADN, qu'on appelle les CNV (Copy Number Variation)*.

** voir les définitions p.145 à 150*

On se rend compte que pour une famille, par exemple, le père et son enfant vont avoir un CNV sauf que l'enfant est autiste et pas le père. Toute la question est de traduire de l'information génétique en information biologique car il ne suffit pas de savoir qu'il y a une mutation à un endroit X. Il faut être en mesure de savoir ce qu'entraîne cette mutation dans la cellule.

En parallèle, nous sommes en train de développer une autre approche, celle de l'analyse globale des petites molécules ou métabolites. Il s'agit de regarder les signes du fonctionnement de la cellule, sans tenir compte au départ de la génétique. On va commencer par des signes indirects, par exemple en étudiant de petites molécules dans les urines ou le sang. L'objectif final serait de regarder ce fonctionnement dans des biopsies, par exemple de peau, ou voire même, ce qui serait le rêve de tout neurobiologiste, prendre la peau et la transformer en neurones et voir comment fonctionnent ces neurones dans la boîte de Petri.

FrédéricLaumonnier_

Chargé de recherche à l'INSERM, INSERM U930 - Équipe 2 «Neurogénétique et neurométabolomique », Tours

Le déclic pour Frédéric Laumonnier s'est produit en suivant les cours de génétique humaine du professeur Moraine. Il travaillait à l'époque sur les maladies neuro-développementales et en particulier sur la déficience intellectuelle. Ses cours étaient souvent illustrés par des cas de familles et de patients atteints de formes variables de déficiences intellectuelles. En 1994, le professeur Moraine notait une comorbidité* entre autisme et déficience intellectuelle, il supposait que ce lien pouvait être expliqué par des anomalies génétiques communes.
L'environnement scientifique et médical de Tours et son travail au sein d'un consortium européen « EuroMRX » ont également contribué au choix de Frédéric Laumonnier d'axer ses recherches sur la déficience intellectuelle et sur l'autisme.

ET POUR DEMAIN…

JE SOUHAITE QU'IL Y AIT UN SOUTIEN FORT POUR LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ET POUR LA PRISE EN CHARGE DES ENFANTS AUTISTES EN FRANCE. LA PRÉVALENCE* DE L'AUTISME EST IMPORTANTE, ON L'ESTIME À 1 INDIVIDU SUR 150. IL S'AGIT DONC D'UN PROBLÈME MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE.
JE PENSE QU'IL FAUT UNE VÉRITABLE IMPULSION ET PEUT-ÊTRE UNE VOLONTÉ DE LA PART DES INSTANCES POLITIQUES POUR SOULIGNER L'IMPORTANCE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME POUR COMPRENDRE COMMENT CETTE ATTEINTE DU DÉVELOPPEMENT DU CERVEAU APPARAISSANT AVANT L'ÂGE DE 3 ANS PEUT ÊTRE DÉPISTÉE ET PRISE EN CHARGE AU PLUS TÔT.
L'ANNÉE 2012 MET EN AVANT L'AUTISME QUI A ÉTÉ DÉCLARÉ « GRANDE CAUSE NATIONALE ». IL S'AGIT D'UN PAS IMPORTANT.
JE SOUHAITERAIS ÉGALEMENT QU'IL SOIT MAINTENANT RECONNU, NOTAMMENT EN FRANCE, QUE L'AUTISME A PROBABLEMENT UNE ORIGINE PHYSIOPATHOLOGIQUE, ET N'EST PAS LA CONSÉQUENCE D'UNE ATTEINTE DE L'ESPRIT LIÉE À UNE CARENCE D'INTERACTION ENTRE LA MÈRE ET L'ENFANT, COMME CERTAINES THÉORIES L'ONT ÉVOQUÉE. IL EST INTÉRESSANT DE FAIRE LE LIEN AVEC LA MÊME MANIÈRE DONT LA DÉFICIENCE INTELLECTUELLE (DI) ÉTAIT CONSIDÉRÉE, JUSQU'AU DÉBUT DU XXe SIÈCLE, COMME LA MANIFESTATION D'UNE FOLIE DE L'ESPRIT, QUI N'ÉTAIT PAS ASSOCIÉE À UNE QUELCONQUE ANOMALIE D'ORIGINE BIOLOGIQUE. AUJOURD'HUI, PRÈS DE 500 GÈNES ONT ÉTÉ IMPLIQUÉS DANS LA DI… LES TRAVAUX RÉCENTS DÉMONTRENT ACTUELLEMENT QUE L'AUTISME A UNE COMPOSANTE GÉNÉTIQUE IMPORTANTE.

DE PAR MES TRAVAUX, JE CONSIDÈRE QUE LES CAUSES GÉNÉTIQUES ENTRE AUTISME ET DÉFICIENCE INTELLECTUELLE PEUVENT ÊTRE ÉTUDIÉES DANS UN MÊME PROJET.

Quel a été votre parcours de recherche ?
Pendant mes différents stages de recherche et grâce à la supervision successive du docteur Agnès Guichet puis du docteur Sylvain Briault (entre 1998 et 2004), j'ai eu l'occasion de travailler notamment sur la caractérisation d'anomalies génétiques chez des patients autistes. Pendant cette période, l'objectif principal consistait à caractériser le(s) gène(s) candidat(s) porteur(s) de mutation ayant un impact négatif sur son expression. Nous avions utilisé, d'une part, des stratégies de cartographie physique de point de cassure de remaniements chromosomiques survenus *de novo* chez des patients ; d'autre part, nous avons étudié des gènes candidats au sein de grandes familles dans lesquelles de nombreux sujets masculins étaient atteints de déficience intellectuelle (DI) et/ou d'autisme.
C'est grâce à ces stratégies que nous avons identifié et publié, en 2004, une mutation tronquante dans le gène de la neuroligine 4 (NLGN4X) dans une grande famille comprenant des garçons présentant une DI, avec ou sans autisme, ou un trouble envahissant du développement non spécifié. Ce gène code une protéine ayant une fonction de récepteur post-synaptique. L'équipe de Thomas Bourgeron[1] de l'Institut Pasteur avait publié quelques mois auparavant une mutation similaire dans ce gène chez deux frères autistes mais sans DI.
En parallèle, l'analyse de remaniements chromosomiques chez des enfants autistes nous

** voir les définitions p.145 à 150*
1. Voir l'interview de Thomas Bourgeron en p.128

a permis de montrer l'anomalie d'un canal ionique synaptique (protéine KNCMA1), mais également d'observer qu'une molécule pharmacologique pouvait restaurer une partie de l'activité de canal au niveau de lymphocytes de ce patient. Nous avions démontré que cette cassure du gène était probablement associée à la survenue de l'autisme.
Tout ce travail de thèse a abouti à la conclusion, en 2004, que l'autisme pouvait être associé à des anomalies structurales (NLGN4X) et fonctionnelles (KCNMA1) de la synapse. En outre, il apparaissait évident que des facteurs génétiques communs étaient probablement impliqués dans l'autisme et la DI.
Nous avons démontré qu'il n'y a pas de gène spécifique de l'autisme qui serait vraiment isolé, muté dans l'autisme et pas dans la déficience intellectuelle. Cela se confirme d'ailleurs dans mes recherches actuelles pour plusieurs gènes.
Il est en revanche certain que d'autres variations génétiques ou épigénétiques peuvent être retrouvées spécifiquement chez des sujets autistes et non déficients intellectuels d'une même famille (ou inversement), en plus de la mutation commune.
L'utilisation des technologies de séquençage d'exome ou de génome* complet ouvre une nouvelle voie de résolution pour les analyses génétiques dans les maladies neurodéveloppementales*.

MON OBJECTIF CONSISTE À IDENTIFIER ET COMPRENDRE LES RÉSEAUX MOLÉCULAIRES ET LES VOIES PHYSIOPATHOLOGIQUES* QUI SEMBLENT ALTÉRÉS DE MANIÈRE RÉCURRENTE CHEZ LES PATIENTS AUTISTES.

Quel est votre objectif de recherche actuel ?
Mon attention se porte en particulier sur les gènes codant les protéines localisées au niveau de la synapse, notamment dans un complexe appelé la densité postsynaptique. Je m'intéresse en outre à l'expression des gènes candidats au cours du développement du système nerveux central, grâce à l'utilisation de modèles de cultures cellulaires neuronales de souris qui miment parfaitement, en condition *in vitro*, les étapes de neurogenèse, de formation et de maturation des synapses (en deux à trois semaines de culture), qui se correspondent aux stades prénatal et des premières années de vie chez l'enfant. Mon hypothèse est que les anomalies au niveau de la structure et de la fonction de la synapse causées par des mutations de gènes qui codent des protéines interagissant au sein de réseaux fonctionnels, sont reliées à la physiopathologie de l'autisme et/ou de la déficience intellectuelle.
Un second objectif implique également de corréler les résultats génétiques avec les données cliniques ou phénotypiques*, ce qui nécessite un travail en constante interaction avec les cliniciens.

Comment, lorsqu'on travaille en laboratoire avec de l'ADN, fait-on pour avoir un pied dans la clinique ?
Je ne me sens pas isolé dans le laboratoire, en contact uniquement avec les tubes contenant l'ADN. Je suis en lien direct avec les généticiens cliniciens et avec les pédopsychiatres du CHU de Tours, avec lesquels nous avons des projets de recherche clinique translationnelle en cours.
La clinique est très fréquemment abordée, notamment pour expliquer les corrélations entre les caractéristiques cliniques associées à une mutation génétique.
Il est extrêmement important pour un chercheur travaillant en génétique humaine de ne pas s'isoler et s'enfermer dans sa recherche fondamentale. Tout ce travail n'est possible que grâce à l'implication des familles et des cliniciens, il est important de le rappeler.

Quels sont les moyens de trouver des financements en tant que chercheur aujourd'hui ?
Il existe de nombreuses sources de financements, qu'elles soient locales, nationales ou même internationales.
Il y a en premier lieu l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) qui centralise un nombre important d'appels à projets dans de nombreux domaines scientifiques. La compétition y est très accrue et le taux de succès est en outre très faible.
Il existe également les financements *via* les projets européens, très compétitifs eux aussi, mais qui permettent d'avoir des financements très importants sur plusieurs années. J'ai la chance de bénéficier actuellement d'un tel financement.
Enfin, de nombreuses fondations soutiennent des projets relevant de thématiques plus précises, et ces structures sont peut-être plus adaptées pour des équipes de recherche moins connues que les gros laboratoires parce que travaillant sur des sujets pointus. L'équipe INSERM qui m'accueille « survit » notamment grâce au soutien de ces fondations.
Il faut savoir que le métier de chercheur signifie aujourd'hui passer 50 % de son temps à écrire des demandes de financements, et les 50 % restants à effectuer réellement son travail de recherche.

Quelle est votre relation avec les parents des patients ?
Ma relation avec les parents est très limitée. En revanche, je suis très sensible au fait de savoir que les familles, qui ont participé à un protocole de recherche et pour lesquelles nous avons identifié la mutation probablement causale, ont pu avoir un premier élément de réponse pouvant expliquer la survenance de l'autisme.
Il s'agit en quelque sorte d'une relation indirecte, mais cela me paraît essentiel et justifie notamment tout mon travail de chercheur à l'INSERM.

IL DEVIENT DE PLUS EN PLUS ÉVIDENT QUE MA CARRIÈRE VA VRAIMENT SE BASER SUR L'AUTISME ET LES TROUBLES NEURODÉVELOPPEMENTAUX.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?
Je suis actuellement impliqué dans un gros projet européen (Gencodys) qui vise à identifier et analyser le rôle de 50 nouveaux gènes impliqués dans l'autisme et la déficience intellectuelle.
C'est un travail passionnant.
Il reste encore beaucoup à faire, car je pense que nous sommes encore très loin d'avoir compris le développement normal et pathologique du cerveau chez l'enfant.
J'ai également la chance de pouvoir travailler à Tours dans une structure idéale pour la recherche sur l'autisme et les déficiences intellectuelles : sur un même site, dans le CHU Bretonneau, toutes les compétences et disciplines sont réunies (la clinique, l'imagerie, la génétique, la biochimie et la neuropsychologie).
Mon objectif est de pouvoir, à terme, animer une équipe de recherche basée sur ces thématiques, allant de la clinique à la compréhension des mécanismes physiopathologiques, à travers notamment le projet européen Gencodys.

** voir les définitions p.145 à 150*

ThomasBourgeron_

Directeur du Laboratoire de génétique humaine et fonctions cognitives de l'Institut Pasteur

Avant de se consacrer à l'autisme, Thomas Bourgeron travaillait sur les chromosomes sexuels X et Y, et s'intéressait aux différences entre un cerveau masculin et un cerveau féminin. L'étude des différents gènes et le constat que l'autisme touche quatre garçons autistes pour une fille autiste, ont amené Thomas Bourgeron à réorienter ses recherches pour essayer de comprendre pourquoi il y avait des différences entre les cerveaux masculin et féminin et en particulier pourquoi les garçons étaient plus vulnérables à l'autisme. Les raisons ne sont pas encore trouvées, mais les pistes de recherche sont plus solides qu'avant.
Pour Thomas Bourgeron : « *la science, c'est un peu comme un horizon, lorsqu'on croit l'atteindre, il y en a toujours un autre derrière. Parfois, il y a de vraies victoires, mais la recherche, ce n'est pas seulement des découvertes.* »

ET POUR DEMAIN…

NOUS TRAVAILLONS POUR QUE L'IDENTIFICATION DES GÈNES IMPLIQUÉS DANS L'AUTISME CONTRIBUE À TROUVER UN MEILLEUR ENVIRONNEMENT DE VIE POUR LES PATIENTS ET LEURS PROCHES. PAR EXEMPLE, LA DÉCOUVERTE DES DÉFICITS EN MÉLATONINE NOUS A PERMIS DE RÉDUIRE LES TROUBLES DU SOMMEIL CHEZ CERTAINS PATIENTS. CE SONT DES PETITES VICTOIRES, MAIS ELLES SONT IMPORTANTES. POUR DEMAIN, CE QUI EST À MON AVIS LE PLUS IMPORTANT, C'EST QUE LE TRAVAIL DOIT SE FAIRE DANS LES DEUX SENS. CE N'EST PAS SEULEMENT AUX PERSONNES AVEC AUTISME DE CHANGER, C'EST AUSSI À NOUS D'ACCEPTER D'AUTRES COMPORTEMENTS. NOUS ESPÉRONS QUE, LE PLUS RAPIDEMENT POSSIBLE, NOTRE APPROCHE DE L'AUTISME, FONDÉE SUR DES DONNÉES SCIENTIFIQUES, CONTRIBUERA À UNE AMÉLIORATION DU DIAGNOSTIC, DES SOINS ET DE L'INTÉGRATION DES PERSONNES AVEC AUTISME.

IL EXISTE TROIS VOLETS DANS NOS RECHERCHES, LA PSYCHIATRIE, LA GÉNÉTIQUE ET ENFIN LA NEUROBIOLOGIE.

Sur quoi portent vos recherches actuelles ?
Le point de départ, c'est la psychiatrie. Ce sont les psychiatres qui voient les personnes avec autisme, leurs familles et qui essayent d'évaluer de la façon la plus précise possible quel est le type d'autisme et quelles sont les autres comorbidités* présentes chez la personne (hyperactivité, troubles du sommeil, etc.). Cette étude est conduite par Richard Delorme à l'hôpital Robert Debré à Paris, par Marion Leboyer à l'hôpital Chenevrier-Mondor à Créteil et en Suède par le professeur Gillberg.
Un prélèvement sanguin est effectué qui permet d'analyser l'ADN des patients et l'identification des gènes en cause dans l'autisme. Avant, nous avions juste un petit séquenceur dans notre laboratoire, c'était très archaïque mais grâce à cela nous avons pu identifier le premier gène impliqué dans l'autisme. Ce gène était muté chez des patients avec autisme ou syndrome d'Asperger*. Nous avons ainsi découvert, avec Stéphane Jamain et Hélène Quach, les neuroligines 3 et 4 qui étaient sur le chromosome X. Ce même gène a ensuite été retrouvé muté dans d'autres familles en France et dans le monde. Cela a permis d'ouvrir un champ : ces gènes pouvaient causer de l'autisme quasiment à eux seuls et, en plus, pointer vers des anomalies de la synapse. Ce gène nous a permis, un peu comme un fil d'Ariane, de découvrir d'autres gènes comme SHANK3 avec Christelle Durand[1] et SHANK2 avec Claire Leblond[2]. Tous ces gènes participent à la même voie biologique dont le but est d'établir des contacts entre les neurones.
Ensuite, nous avons essayé de comprendre ce que faisaient ces gènes et ce qu'ils ne faisaient pas lorsqu'ils étaient mutés. Avec des méthodes de neurobiologie, nous essayons de comprendre ce qu'il se passe au niveau du cerveau par l'imagerie cérébrale. Nous sommes en train de mettre en place une stratégie nous permettant de relier la génétique à l'imagerie cérébrale. Enfin, il s'agit aussi de regarder l'impact des mutations au niveau cellulaire et comportemental. En dernier lieu, nous venons de caractériser la première souris mutante pour le gène SHANK2 que nous avions identifié dans l'autisme. Cette souris présente une légère réduction des synapses et montre des problèmes d'interactions sociales et d'hyperactivité.

** voir les définitions p.145 à 150*
1. Voir l'interview de Christelle Durand en p.132
2. Voir l'interview de Claire Leblond en p.136

COMPLEXITÉ, MANQUE DE MOYENS ET DE VOLONTÉ POLITIQUE… LES ÉCUEILS SONT NOMBREUX.

Quelles sont les difficultés majeures que vous pouvez rencontrer dans vos recherches ?
Il y a plusieurs types de difficultés. La première est liée à la complexité de l'autisme : lorsqu'on a vu une personne avec autisme, on a vu seulement une personne avec autisme. Cela signifie que, malgré le fait que les personnes puissent se ressembler au niveau du comportement, les causes génétiques peuvent être extrêmement diverses. Le plan clinique est également hétérogène, certains enfants vont avoir un retard mental important, d'autres un retard de langage et d'autres encore beaucoup de stéréotypie*.
Au niveau génétique, cela peut être le gène 1, le gène 2, le gène 3, etc. Cette grande diversité constitue la difficulté majeure que nous rencontrons dans la génétique de l'autisme. Pour remédier à celle-ci, nous nous efforçons d'identifier des sous-groupes de patients plus homogènes sur la base de l'ensemble des résultats que nous obtenons. La deuxième grande difficulté de l'autisme résulte du sujet même de notre étude : le cerveau. Or, le cerveau est un organe dont la fonction est en lien direct avec l'environnement et qui est physiquement très difficilement accessible. Nous disposons de méthodes comme l'imagerie cérébrale ou les cellules souches qui nous permettent de l'analyser mais tout cela reste à l'extérieur du cerveau.
Une autre difficulté, plus politico-économique celle-ci : si l'on veut que cette recherche soit faite dans les bonnes conditions, il faut la faire avec des moyens. Surtout si l'on veut être compétitif et participer à la recherche internationale sur l'autisme. Pour cela, il faut avoir des moyens importants. Grâce aux financements de la Fondation Orange nous avons pu identifier les premiers gènes. Ces financements ont été très importants pour la mise en place des mes recherches.
La plus grosse difficulté économique que je rencontre est liée aux jeunes qui font ces études car ils ont beaucoup de mal à trouver du travail après. Christelle Durand n'a toujours pas de travail après un Bac + 12, c'est insupportable. Elodie Ey qui est post-doctorante à Bac + 13, est une des spécialistes mondiales des modèles animaux, elle est reconnue internationalement sur l'autisme et n'a pas de poste stable. Je suis à la fois indigné et révolté de cette situation-là.
Grâce aux fondations, nous disposons de fonds qui nous permettent de financer en partie les étudiants. Les fondations nous donnent de la liberté et nous font confiance. Aux États-Unis, la pression est très importante à tel point que sans découvertes le laboratoire peut s'écrouler. Cette pression pour trouver n'est probablement pas très saine pour la recherche. Nous, nous savons que l'on nous fait confiance et c'est important parce que cela permet d'avoir le temps de valider nos découvertes qui sont ensuite répliquées.

IL Y A BEAUCOUP DE TEMPS ENTRE LA PREMIÈRE FOIS OÙ L'ON OBSERVE LA MUTATION DANS LE GÉNOME ET LE MOMENT OÙ ON TRANSMET L'INFORMATION AU PUBLIC SCIENTIFIQUE.

Quand on se penche sur les grandes découvertes de votre laboratoire, on a l'impression qu'il y a des cycles ? Comment les expliquez-vous ?
Il faut prendre le temps de voir si cette mutation est bien spécifique à l'autisme ; il faut donc regarder au sein de nombreux groupes de contrôle et chez de nombreux patients pour la retrouver. Puis, on essaye de voir si cette mutation a un effet vraiment fonctionnel. Tout cela prend du temps. Si on ne le fait pas, on ne sait plus ce qui a vraiment été validé.

Un conseil à adresser aux parents ?
Avant, les patients, les cliniciens, les parents et la recherche étaient complètement cloisonnés. Il y avait peu de partage et de communication. Je pense que c'est en train de changer, les patients et les parents sont beaucoup plus acteurs de la recherche. Ils nous questionnent beaucoup et, nous aussi, nous les questionnons. Si j'avais un conseil ce serait qu'on garde le contact. C'est à nous aussi de mieux communiquer sur notre recherche et de donner les clés qui peuvent aider les familles à mieux comprendre les résultats de nos travaux. C'est ensemble que l'on va trouver.

** voir les définitions p.145 à 150*

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?
Je pense qu'il n'existe pas assez de recherches sur des thérapies innovantes et qu'il y a un manque criant de diffusion des thérapies qui fonctionnent. Nous essayons d'identifier des molécules qui vont améliorer les synapses en les boostant ou en les diminuant, mais sans stratégies éducatives qui permettent à l'enfant ou à la personne adulte d'avoir des interactions sociales normales, cela ne fonctionnera pas. Ce n'est pas seulement une pilule qui va permettre une interaction sociale. Malheureusement, en France, ce domaine n'a pas été très développé. Il y a des choses qui fonctionnent mais qui ne sont pas suffisamment bien déployées.
Nous, nous travaillons sur l'autisme et nous sommes un laboratoire de recherche fondamentale. Louis Pasteur disait : « *Il n'y a pas de sciences appliquées mais juste une application de la science.* » Ici, nous faisons de la science et essayons de voir notre science appliquée. Nous faisons de la recherche fondamentale, nous essayons de comprendre pourquoi les souris vocalisent, quel est l'impact des mutations, etc. Des collègues de l'Institut Pasteur, comme David DiGregorio, travaillent sur les synapses 5, ou sur l'audition comme Christine Petit et ils recherchent probablement autant sur l'autisme que moi. Ils vont trouver des choses que notre laboratoire n'avait pas vues. Je pense que de nombreuses personnes travaillent sur l'autisme sans le savoir. C'est pour cela qu'il faut que la recherche fondamentale soit prise en compte. On pense parfois travailler sur une maladie et on va souvent dans la mauvaise direction. Les gènes que le laboratoire a identifiés avaient déjà été identifiés mais personne ne savait qu'ils étaient impliqués dans l'autisme. Tout le savoir qui avait été trouvé sur ces gènes, nous a permis de faire des hypothèses par la suite.

ChristelleDurand_

Docteur en génétique humaine

Un peu de hasard, des bonnes rencontres et une passion pour la génétique humaine ont amené Christelle Durand à se consacrer à la recherche sur l'autisme. Ses quatre années à l'université de Paris Diderot ont été l'occasion de découvrir la génétique et surtout la génétique humaine. La rencontre, en fin de quatrième année, avec le professeur Bourgeron[1], responsable de l'équipe de génétique humaine et fonctions cognitives à l'Institut Pasteur a été décisive. Fort intéressée et extrêmement motivée par son sujet, elle postule dans son laboratoire alors que l'autisme n'était encore pour elle qu'un grand mystère. L'étude génétique des maladies psychiatriques lui paraissait un sujet complexe et un bon challenge pour sa thèse. Pendant ces quatre ans, elle découvre ce qu'est l'autisme grâce à tous les cliniciens, psychiatres et généticiens avec qui elle travaille, ainsi que les familles rencontrées.

1. Voir l'interview de Thomas Bourgeron en p.128

ET POUR DEMAIN…

UNE MEILLEURE COMPRÉHENSION DES MÉCANISMES IMPLIQUÉS DANS L'AUTISME PERMETTRA D'ENVISAGER UN JOUR D'ÉVENTUELS TRAITEMENTS. IL EST DONC TRÈS IMPORTANT QUE TOUTES CES RECHERCHES SE POURSUIVENT AFIN D'AIDER LES FAMILLES ET LES PATIENTS. ENFIN, UNE PLUS GRANDE VISIBILITÉ ENVERS LE GRAND PUBLIC DES AVANCÉES CLINIQUES ET SCIENTIFIQUES RÉALISÉES DE CE QU'EST L'AUTISME, PERMETTRA ÉGALEMENT UNE MEILLEURE COMPRÉHENSION DU SYNDROME ET DU QUOTIDIEN DES FAMILLES ET DES PATIENTS.

MON TRAVAIL A TOUT D'ABORD ÉTÉ CELUI DE TOUTE UNE ÉQUIPE. LES CLINICIENS ET PSYCHIATRES, LES GÉNÉTICIENS ET TOUS LES MEMBRES DU LABORATOIRE DU PROFESSEUR THOMAS BOURGERON, ONT PARTICIPÉ ACTIVEMENT À CES RECHERCHES ET NOUS ONT PERMIS D'IDENTIFIER LE GÈNE SHANK3.

Lors de votre thèse vous avez identifié un gène impliqué dans l'autisme. Cela doit être une grande fierté. Pouvez-vous nous expliquer comment, en tant qu'étudiante, on arrive à une telle prouesse ?

En 2003, lors de mon arrivée au laboratoire, l'équipe du professeur Bourgeron venait d'identifier, chez des personnes atteintes d'autisme ou du syndrome d'Asperger*, des mutations altérant deux gènes situés sur le chromosome X (neuroligines NLGN3 et NLGN4). Dans la continuité de ces travaux prometteurs pour l'autisme, nous nous sommes intéressés à une région particulière du chromosome 22. Après plus de deux ans de recherche, nous avons identifié des mutations dans le gène SHANK3, qui code une protéine connue pour interagir avec les neuroligines* et qui joue un rôle crucial pour le développement des synapses (connexions entre les neurones). Ce travail a permis de mettre en évidence le rôle de SHANK3 dans l'autisme et surtout d'ouvrir de nouvelles pistes à la compréhension des mécanismes altérés dans l'autisme.

J'ai été très fière et ravie d'avoir travaillé pendant toutes ces années dans cette équipe et d'avoir pu un petit peu contribuer à la compréhension des mécanismes impliqués dans un syndrome complexe comme l'autisme.

L'ÉVÈNEMENT QUI M'A LE PLUS MARQUÉE AU COURS DE MA THÈSE A ÉTÉ UNE PRÉSENTATION PUBLIQUE DONNÉE À L'ACADÉMIE DES SCIENCES.

Une anecdote à partager lors de vos années de thèse ?

Notre travail avait été sélectionné pour une présentation orale en juin 2007 à l'Académie des sciences des six plus grandes avancées en biologie de l'année 2007. À cette occasion, j'ai pu visiter l'Institut de France et présenter notre travail devant de nombreux académiciens. Ça a été pour moi une journée impressionnante et très enrichissante, au cours de laquelle j'ai pu interagir avec des académiciens et des scientifiques de renom.

APRÈS LA THÈSE, ON N'EST PLUS VRAIMENT UN ÉTUDIANT MAIS ON N'EST PAS ENCORE UN CHERCHEUR CONFIRMÉ.

Après votre thèse, vous avez réalisé un post-doctorat. En quoi cela consiste ?

J'ai soutenu ma thèse en novembre 2007. À la suite de ce travail principalement génétique, j'ai souhaité poursuivre cette investigation mais sur un autre aspect. J'ai donc réalisé un post-doctorat dans le NeuroCentre Magendie de Bordeaux. Avant de pouvoir intégrer un poste de chercheur dans le public, il est important d'approfondir ses connaissances et son savoir-faire dans un autre laboratoire de recherche que

** voir les définitions p.145 à 150*

celui de sa thèse. On est « chercheur contractuel » ou « post-doctorant », souvent financé par des fondations ou des associations. Après ma thèse, j'ai travaillé sur l'impact des altérations découvertes dans le gène SHANK3 chez des enfants atteints d'autisme, plus particulièrement sur le développement et la formation des synapses. Ce travail a été financé pendant deux ans par la Fondation pour la recherche médicale et un an par la Fondation Orange. Au bout de ces trois ans, notre travail a mis en évidence que les altérations du gène SHANK3 conduisent à un défaut dans la formation et le maintien des connexions entre les neurones du cerveau.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

Mes travaux de recherche pendant sept ans ont consisté à étudier et comprendre les mécanismes impliqués dans l'étiologie* de l'autisme en partant des mutations jusqu'aux troubles cellulaires impliqués. Mon post-doctorat au NeuroCentre Magendie terminé, mon histoire avec « SHANK3 et l'autisme » s'est ralentie, sans s'être pourtant complètement arrêtée. Aujourd'hui, j'ai intégré un laboratoire de recherche en génétique humaine sur Bordeaux (Maladies rares : génétique et métabolisme), dans lequel je mets à profit mes compétences génétiques et cellulaires acquises pendant ma thèse et mon post-doctorat. En effet, mon travail vise à participer à la compréhension des mécanismes impliqués dans une autre maladie du cerveau : les dégénérescences spinocérébelleuses. J'envisage également de postuler aux concours pour un poste de chercheur de la fonction publique (INSERM, CNRS ou université).

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Les travaux de recherche de ces dernières années ont permis de nombreuses avancées dans la compréhension des troubles et des mécanismes impliqués dans l'autisme, notamment grâce à l'imagerie médicale, la génétique et les recherches cliniques. Aujourd'hui, l'étude des génomes à grande échelle apporte de nombreuses informations et nous montre aussi la grande complexité du génome humain.

L'identification de plusieurs gènes, qui jouent un rôle dans la formation des synapses, ou dans la prolifération cellulaire ou encore dans la transmission des signaux, a permis de mettre en évidence plusieurs voies biologiques impliquées dans l'autisme. Ces découvertes offrent de nouvelles pistes de recherche et peuvent être des cibles potentielles pour d'éventuels traitements.

De nombreuses questions subsistent encore et plusieurs études cherchent à approfondir ces résultats.

** voir les définitions p.145 à 150*

GÉNÉTIQUE

ClaireLeblond_

Docteur en génétique humaine

Ayant baigné dans un entourage de psychologues et psychiatres, Claire Leblond a toujours été fascinée par les maladies psychiatriques. À l'université, ses intérêts se sont orientés principalement vers la génétique humaine, la science de l'hérédité, qui étudie les caractères héréditaires des individus, leur transmission au fil des générations et leurs variations. Elle a toujours été intimement persuadée que la génétique pouvait beaucoup apporter à la psychiatrie. Elle a ensuite eu la chance de suivre les cours du professeur Thomas Bourgeron[1] à l'université Paris Diderot-Paris 7 et de faire sa thèse au sein de son laboratoire. De par la prévalence des Troubles du Spectre Autistique (TSA)*, tout le monde est touché, de loin ou de près, par ces troubles. Son intérêt pour l'autisme s'est renforcé avec le diagnostic de trouble envahissant du développement chez son petit cousin.

1. Voir l'interview de Thomas Bourgeron en p.128
** voir les définitions p.145 à 150*

ET POUR DEMAIN…

MON PLUS GRAND SOUHAIT POUR L'AUTISME EST LE DÉVELOPPEMENT À GRANDE ÉCHELLE DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ET DES FAMILLES EN FRANCE, ET DES THÉRAPIES COMPORTEMENTALES.

Quel était votre sujet de recherche ?
Mon projet de recherche de doctorat a consisté à étudier les gènes SHANKs dans la vulnérabilité des TSA.

Dans quelle équipe de travail s'insère votre travail de recherche ?
Mes travaux ont été supervisés par le professeur Thomas Bourgeron, directeur de l'unité « Génétique humaine et fonctions cognitives » à l'Institut Pasteur de Paris. Les recherches menées dans le laboratoire de Thomas Bourgeron consistent à étudier les relations entre la génétique et la vulnérabilité aux maladies psychiatriques, et plus principalement la vulnérabilité aux TSA. Ces recherches sont connues dans le monde entier et ont permis de mettre en évidence une voie synaptique impliquée dans les troubles autistiques.

L'ENSEMBLE DES RÉSULTATS OBTENUS SOULIGNE L'IMPORTANCE DES GÈNES SYNAPTIQUES DANS LES TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE (TSA) ET MET ÉGALEMENT EN ÉVIDENCE LA PRÉSENCE DE GÈNES MODIFICATEURS DANS LES TSA.

Quels ont été vos principaux résultats ?
Le résultat majeur de mon doctorat fut la découverte de nouvelles mutations dans le gène SHANK2 et notamment la délétion (perte de copie) du gène SHANK2 chez un patient autiste. Cette délétion est apparue *de novo* puisqu'elle n'a pas été détectée chez les parents. Le gène SHANK2 code une protéine d'échafaudage au niveau des contacts entre les neurones (les synapses) et joue un rôle dans la formation et la maturation des neurites (les prolongements des neurones). Grâce à des études fonctionnelles, nous avons montré que plusieurs mutations du gène SHANK2, identifiées chez nos patients, diminuent le nombre de synapses dans des cultures de neurones de rat. Des analyses génomiques plus fines ont révélé que les trois patients porteurs d'une délétion *de novo* du gène SHANK2 présentaient également des anomalies chromosomiques rares, préalablement associées à des maladies neuropsychiatriques. Une meilleure connaissance de ces interactions géniques est nécessaire pour comprendre l'héritabilité complexe des TSA.

GÉNÉTIQUE

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Je pense qu'il y a une vraie volonté de changement au niveau psycho-éducatif, de l'autonomie et de l'intégration des personnes avec TSA.

Comment s'organise un travail de thèse ?

Un travail de thèse en biologie s'organise autour d'expériences pratiques nécessaires pour répondre à des questions scientifiques, et d'un travail bibliographique permettant de guider ses recherches dans la bonne direction.

Une anecdote à partager lors de vos années de thèse ?

Une des expériences de ma thèse consistait à cultiver des neurones de rat dans des boîtes de culture cellulaire pour étudier l'impact des mutations SHANK2 sur les réseaux neuronaux. Je ne me suis jamais lassée d'observer ces fascinants neurones au microscope.

Quel a été votre parcours depuis que vous avez soutenu votre thèse ?

Actuellement, je continue mes recherches à l'université de Montréal en tant que stagiaire post-doctorat dans le Centre d'excellence en neurosciences dirigé par le neurologue Guy Rouleau. Les principaux projets de recherche menés dans le laboratoire de Guy Rouleau sont les facteurs génétiques associés aux neuropathies* telles que la sclérose latérale amyotrophique et la sclérose latérale primaire, et aux maladies psychiatriques telles que les TSA, la schizophrénie et les déficiences intellectuelles*.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

Je souhaiterais continuer mes recherches sur la génétique des maladies psychiatriques et enseigner à l'université, en France.

** voir les définitions p.145 à 150*

GuillaumeHuguet

Docteur en neurogénétique. Laboratoire de génétique humaine et fonctions cognitives. Institut Pasteur

La dyslexie* qui a gêné Guillaume Huguet durant scolarité l'a poussé vers la recherche, afin de mieux comprendre le fonctionnement du cerveau. Avec cette question comme point de départ, il a fait des études de biologie, et plus particulièrement de génétique, où il a eu Thomas Bourgeron[1] comme professeur. Recruté dans son équipe pour y faire sa thèse, il consacre, depuis, son temps et son énergie à la recherche pour mieux comprendre l'autisme, le cerveau humain et ses capacités.

1. Voir l'interview de Thomas Bourgeron en p.128

ET POUR DEMAIN…

MON PREMIER SOUHAIT EST QUE LES STRUCTURES ACTUELLEMENT EXISTANTES À TRAVERS LE MONDE COMMUNIQUENT MIEUX ENTRE ELLES, CAR BEAUCOUP D'INFORMATIONS NE CIRCULENT PAS ASSEZ ET NE PEUVENT DONC PAS VENIR EN AIDE AUX PERSONNES CONCERNÉES. PAR EXEMPLE, LES PARENTS ONT DES DIFFICULTÉS À OBTENIR DES INFORMATIONS FIABLES ET TRADUITES EN FRANÇAIS SUR LES THÉRAPIES COMPORTEMENTALES ET LES CHOSES À FAIRE AU QUOTIDIEN POUR ENCADRER ET STIMULER AU MIEUX LEUR ENFANT AUTISTE.
JE SOUHAITE AUSSI QUE DANS LE COMBAT QUE MÈNENT LES PERSONNES AVEC AUTISME, LEURS PARENTS, LES CLINICIENS ET LES CHERCHEURS, IL SOIT POSSIBLE D'INTÉGRER AUSSI LE CORPS ENSEIGNANT, QUI POURRAIT ÊTRE UN AUTRE ACTEUR IMPORTANT DE CE COMBAT.
J'ESPÈRE QUE CES CINQ ÉLÉMENTS POURRONT INTERAGIR ENTRE EUX SUR UNE MÊME PLATEFORME POUR ÊTRE PLUS EFFICACES ET POUR QUE L'INFORMATION CIRCULE AU MIEUX.

IDENTIFIER DES GÈNES INFLUENÇANT LES TROUBLES DU LANGAGE IMPLIQUÉS DANS LA VULNÉRABILITÉ À L'AUTISME, LA DYSLEXIE MAIS AUSSI DE FAÇON GÉNÉRALE DANS LA POPULATION HUMAINE.

Quel est votre sujet de recherche ?

Ma thèse s'inscrit dans la continuité des recherches du laboratoire. Celles-ci tendent à répondre à de nouvelles questions qui se posent à la suite des précédentes observations sur les gènes influençant la structure même des éléments que l'on appelle synapses et qui permettent aux neurones de communiquer entre eux. En parallèle, je travaille à un nouveau projet portant sur la dyslexie. Ainsi, l'objectif que l'on s'est fixé est de pouvoir mieux comprendre les éléments biologiques qui influencent le langage. D'un point de vue fondamental, cela permettra de mieux appréhender cette biologie qui est encore mal définie, et, sur le plan clinique*, de pouvoir aborder avec une nouvelle perspective les maladies où le langage est altéré par rapport à la norme.

Dans quelle équipe de travail s'insère votre travail de recherche ?

L'équipe dans laquelle je fais actuellement mon travail de thèse est celle du professeur Thomas Bourgeron à l'Institut Pasteur, qui a pour nom « Génétique humaine et fonctions cognitives ». Ce laboratoire, qui a moins de 10 ans, s'est imposé sur la scène internationale très rapidement grâce à des découvertes importantes dans la génétique de l'autisme, en particulier la découverte de mutations dans les gènes synaptiques comme NLGN et SHANK, NRXN. Depuis, de nombreux laboratoires dans le monde suivent ces nouvelles voies qui ont été définies par le professeur Bourgeron et son équipe. L'environnement de ce laboratoire est très riche et dynamique et nous avons un contact direct avec les psychiatres et cliniciens de l'étude.

LE TRAVAIL SUR LA FAMILLE DE GÈNES SHANK1, 2 ET 3 A PERMIS DE MONTRER L'IMPLICATION DES GÈNES ET DE DÉCRIRE LES CONSÉQUENCES FONCTIONNELLES ET CLINIQUES DES MUTATIONS OBSERVÉES.

Quels sont vos principaux résultats ?

Mes principaux résultats sont multiples et proviennent d'un travail d'équipe, tout d'abord sur la famille de gènes SHANK1, 2 et 3, réalisé par Claire Leblond[2] et moi-même. Dans un premier temps, nous avons identifié de nombreuses mutations dans ces gènes chez nos patients. Par la suite, nous avons testé leurs impacts sur des cultures cellulaires de neurones. Cela nous a montré qu'une partie des mutations provoquait une diminution du nombre de synapses.
Un deuxième projet porte actuellement sur les gènes de l'horloge biologique chez les autistes, en collaboration avec Cécile Pagan qui réalise l'étude biochimique. Nous nous sommes intéressés à l'horloge biologique car plus de 60 % des autistes ont des troubles du sommeil. Ainsi nous voulions comprendre les mécanismes biologiques altérés et préciser les conséquences comportementales chez les patients. Cécile a montré que les patients qui avaient des troubles importants de dérégulation biochimique de l'horloge biologique avaient des stéréotypies* et intérêts restreints plus sévères.

** voir les définitions p.145 à 150*
2. Voir l'interview de Claire Leblond en p.136

Pour ma part, la partie génétique de cette étude est encore préliminaire.
Par ailleurs, les projets sur lesquels je travaille de manière plus indépendante sont les anomalies de la structure des chromosomes chez les patients avec autisme. En particulier, nous avons initié un projet sur tous les patients autistes nés de 1985 à 1994 dans les îles Féroé. Pour la partie dyslexie, nous avons aussi initié une étude sur une grande famille avec plusieurs personnes atteintes de dyslexie.
Pour cela, j'utilise des technologies de séquençage du génome* humain complet, ce qui représente plusieurs millions de variations par personne mais aussi du génotypage à haut débit pour avoir le maximum d'informations sur le génome des patients.

Comment s'organise un travail de thèse ?

C'est une question à laquelle il est difficile de répondre... Je mentionnerai, principalement le fait que cela demande beaucoup d'organisation, de travail mais aussi d'anticipation, pour que tout se passe au mieux. Il faut aussi se maintenir constamment au courant des découvertes faites par d'autres et ne pas hésiter à demander de l'aide, communiquer pour avoir la vision la plus complète du problème posé au cours des études.

Une anecdote à partager lors de vos années de thèse ?

Deux anecdotes me viennent à l'esprit : la première a eu lieu lorsque j'ai eu l'occasion pour la première fois de voir une famille avec des enfants autistes, car on a au laboratoire une certaine distance avec les patients, et tout cela peut nous paraître très abstrait. J'ai donc, grâce à cette expérience, pu voir l'implication du travail en laboratoire et son importance pour les familles.
La deuxième s'est déroulée lorsque j'ai participé à des modules de formation pour l'Éducation nationale sur les Troubles Envahissants du Développement (TED)*. J'ai pu y voir l'implication et l'intérêt que les gens peuvent avoir sur ce sujet, et surtout l'importance de vulgariser et de transmettre les connaissances issues de la recherche, pour éliminer toutes les idées reçues, souvent fausses, et ainsi avoir une vision plus vraie de la réalité du sujet.

RÉSUMÉ DE THÈSE

ÉTUDE GÉNÉTIQUE DANS L'AUTISME ET LES TROUBLE DU LANGAGE.

Génétique humaine et fonctions cognitives
Directeur : Thomas Bourgeron ; Etudiant en thèse : Guillaume Huguet - Institut Pasteur, université Paris 7, CNRS (URA 2182)

Les Troubles du Spectre Autistique (TSA) se caractérisent par un déficit de l'interaction sociale, des troubles de la communication, et des comportements restreints et stéréotypés. Ces troubles apparaissent chez l'enfant avant l'âge de 3 ans et affectent environ un enfant sur 166.
Plusieurs gènes impliqués dans les TSA ont été identifiés dans le laboratoire : NLGN3, NLGN4X, NRXN1, SHANK1, SHANK2 et SHANK3. Ces premières mutations ont été considérées comme monogéniques, ce qui signifie qu'une mutation dans le gène suffisait à provoquer l'autisme. Ainsi les familles de gènes NRXN NLGN et SHANK sont cruciales dans la formation, la validation et la maintenance des synapses, qui sont les structures permettant aux neurones de communiquer entre eux. Par la suite, l'analyse du génome des patients nous suggère la présence de gènes modificateurs ou modulateurs, qui influencent les degrés de sévérité du syndrome mais à eux seuls ne suffisent pas toujours à provoquer l'autisme.
Mon projet de thèse a débuté en octobre 2010 et vise à explorer le génome des patients atteints de TSA afin d'identifier des gènes modulateurs mais aussi de nouvelles pistes biologiques qui n'ont pas encore été explorées.
En résumé, l'ensemble de ces études me permettra d'apporter des éléments de réponses à plusieurs questions majeures : Quels sont les gènes associés à l'autisme ? Quels sont les gènes partagés entre l'autisme et les troubles de l'attention et de l'hyperactivité ? Quel est le profil synaptique d'un individu en utilisant les données du génome entier et quelles sont les différences entre les patients et les témoins ?
La somme de ces réponses me permettra d'apporter ma contribution à la question de ma thèse qui est : Quels sont les gènes qui influencent les troubles du langage ?

QUE PENSEZ-VOUS DE LA DYNAMIQUE ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR L'AUTISME ?

Celle-ci me semble très stimulante, tout évoluant très vite à l'échelle internationale. En effet, de nouveaux gènes sont découverts régulièrement, ce qui donne de nouvelles pistes, c'est un véritable challenge.
Ce qui est novateur actuellement est de voir émerger le fait qu'un gène peut être impliqué dans différentes pathologies et que c'est la combinaison de celles-ci qui va orienter le syndrome du patient. Il se pourra que l'on voie naître dans les prochaines années une unification des maladies mentales et troubles cognitifs sous une même enseigne.
De plus, des nouveaux moyens d'étude au niveau de la biologie cellulaire, par exemple sur la reprogrammation des cellules du sang ou de la peau en neurones, ouvrent des voies qui n'étaient pas accessibles, ainsi nous pouvons avoir des neurones de nos patients pour les étudier.

Comment envisagez-vous la suite de votre parcours ?

Je pense continuer à travailler avec le professeur Thomas Bourgeron dans son laboratoire encore un an après ma thèse pour finir les projets que j'ai commencés et prendre le temps aussi de chercher un autre laboratoire pour mon stage post-doctoral durant quelques années (2-3 ans). Ce laboratoire d'accueil devra être dans le même cadre d'étude que celui du professeur Bourgeron, et me permettre également de maintenir des contacts avec le laboratoire pour y revenir après. Car le travail avec le professeur Bourgeron et les gens dont il a su s'entourer permet d'avoir des conditions idéales de travail, ainsi que les moyens nécessaires à la réalisation d'études de grande ampleur.

GARDER ESPOIR, CAR DE NOMBREUSES PERSONNES TRAVAILLENT POUR MIEUX COMPRENDRE L'AUTISME, AFIN D'AMÉLIORER LEUR QUOTIDIEN.

Un conseil aux parents ?

Que ce soit au niveau du milieu hospitalier ou de la recherche, beaucoup de choses commencent à changer en France, qui connaît un retard important dans le suivi et les soins des personnes atteintes d'autisme ou d'autres maladies mentales. Il ne faut pas hésiter à participer à des projets de recherche, car plus nous avons de grandes populations, plus les observations des chercheurs seront pertinentes.
Et je pense que les parents doivent se renseigner sur les thérapies comportementales et éducatives, et se regrouper autour d'associations qui pourraient les aider à mieux vivre le handicap de leur enfant.
Il ne faut pas non plus hésiter à contacter les associations pour avoir des informations.

** voir les définitions p.145 à 150*

Autisme, Orange, quel mécénat !

Par le professeur Gilbert Lelord, fondateur de l'équipe « Autisme » de l'unité INSERM 316, membre du comité « Autisme » de la Fondation Orange, Membre correspondant de l'Académie Nationale de Médecine

L'histoire du comité « Autisme » a commencé comme un conte de fées. Ce qui entoure généralement ce trouble se traduit par tant d'obstacles, tant de difficultés, tant d'incompréhensions, que l'on est étonné de se trouver plongé d'emblée au milieu de la compétence, de la bienveillance et du dévouement.

À la fin de l'année 1990, j'apprends que la Fondation France Télécom se propose d'aider un grand domaine médical : affections cardio-vasculaires, cérébrales, cancers, handicaps, maladies de l'enfance… J'envoie aussitôt un ouvrage qui vient de paraître, *Autisme et troubles du développement global de l'enfant* édité par L'Expansion Scientifique Française en 1989 : 228 pages y traitent des aspects biologiques, cliniques et thérapeutiques de l'autisme de l'enfant.

Peu de temps après, je reçois un appel téléphonique de Francis de Chambure qui m'invite à une réunion préliminaire le 12 février 1991, place d'Alleray à Paris. C'est une réunion très restreinte qui comporte cinq participants : Francis de Chambure, Olivier Tcherniak, son assistante, Emile Le Beller et moi-même. Elle est pourtant très efficace, car des appels d'offres paraîtront avant les vacances d'été et, le 13 novembre 1991, le pré-comité « Autisme » examine des dossiers, notamment des bourses d'études. Après cela, « vogue la galère », mais quelle chance pour les enfants autistes et pour leurs familles !

Très vite, les dossiers examinés suivent trois grandes orientations : l'aide aux personnes (y compris la formation), l'aide aux structures (créations, aménagements), l'aide à la recherche. Cette dernière m'étant plus familière, c'est elle que je mentionnerai ici, en donnant quelques exemples, qui, tous, concernent l'autisme :

- 1991, récepteurs de métabolites de la dopamine (substance neurorégulatrice) ;
- 1992, génétique clinique et génétique moléculaire dans l'autisme de l'enfant (c'était une première mondiale, parallèle à l'observation de DE Comings, 1991, sur le gène DR2) ;
- 1992, imagerie du cervelet : RMN et étude des récepteurs aux benzodiazépines.[...] ;
- 1996, potentiels électriques et discrimination auditive ;
- 1999, régulation du jeu symbolique et développement de la communication ;
- 2000, langage et communication (c'est l'un des problèmes de ces enfants) ;
- 2002, processus cognitif, visuomoteur (imitation libre 1957, neurones miroirs 2004) ;
- 2003, anticipation et intention dans l'action ;
- 2007, neuro-imagerie (IRM, MEG) de la perception audiovisuelle et du langage ;
- 2008, corrélats cérébraux de la rééducation de la communication.

Ce ne sont là que des exemples : à Tours, ils se sont multipliés sous la houlette de Catherine Barthélémy et Frédérique Bonnet-Brilhault.

Bien sûr, il n'était pas question pour le comité « Autisme » de se substituer aux grands organismes de recherche (INSERM, CNRS, etc.) mais par sa souplesse et sa rapidité presque incroyables, la Fondation France Télécom, puis Orange, a joué un rôle capital dans l'animation d'une recherche de pointe sur le plan international, et cela, en France !

Au début de ces mêmes années, un livre rassemblant les recherches sur l'autisme a vu le jour. Il est dû très directement à la Fondation. Francis de Chambure avait des relations dans les milieux littéraires. Il me dit un jour : *Docteur, vous parlez français, il faut écrire un livre sur l'autisme.* Il m'a même donné des conseils pour sa rédaction. C'est ainsi qu'en 1998, Grasset et Fasquelle assuraient l'édition de l'ouvrage sous-titré : *Le médecin, l'enfant et sa maman*. Certains collègues ont tiqué sur le mot « maman », le trouvant un peu puéril, voire mièvre. Mais j'ai tenu bon. La même inspiration m'a fait écrire dans un livre récent et très remarquable : « *Quant aux parents, leur souvenir ne me quitte pas.* » Ils ne s'étonneront donc pas que cette postface leur soit dédiée.

Glossaire

ACTIVITÉ CORTICALE	*Activité électrique ayant lieu au niveau du cortex.*
ADI / ADOS	*Échelles d'évaluation utiles au diagnostic de l'autisme qui permettent de déterminer la sévérité du trouble autistique.*
AUTISME	*Trouble neurodéveloppemental qui affecte principalement trois domaines : la communication (difficultés à communiquer), les interactions sociales (difficultés à interpréter les relations sociales) et les centres d'intérêt (centres d'intérêt limités).*
AVS (Auxiliaire de Vie Scolaire)	*Personne affectée dans une école ou auprès d'une personne handicapée en particulier ayant en charge son accompagnement et sa socialisation dans le cadre de sa scolarité.*
BIOCHIMIE	*Discipline étudiant les processus cognitifs impliqués dans les interactions sociales de l'homme.*
BIOPSIE	*Technique qui consiste à prélever un bout de tissu de l'organisme impliqué dans une maladie afin de pouvoir l'analyser et élaborer un diagnostic.*
BOÎTE DE PÉTRI	*Boîte cylindrique et circulaire permettant la mise en culture de tout type de cellules.*
CENTRE RESSOURCES AUTISME	*Centres présents dans chaque région permettant la centralisation des moyens, des ressources et des équipes spécialisées dans l'autisme et leur mise à disposition auprès des personnes autistes et de leurs familles.*
CHAT	*Test permettant de repérer chez l'enfant autiste les altérations du comportement par l'évaluation de certaines compétences clés, comme la capacité à imiter ou l'attention conjointe.*
CLINIQUE (PRATIQUE CLINIQUE)	*Pratique qui consiste à appliquer les enseignements de l'expérience et de la recherche à la prise en charge du patient.*
COGNITION SOCIALE	*Discipline étudiant les processus cognitifs impliqués dans les interactions sociales de l'homme.*
COGNITIVE (PSYCHOLOGIE)	*Discipline étudiant les processus d'élaboration et d'utilisation des mécanismes de la pensée humaine et visant à en modéliser le fonctionnement.*
COMORBIDITÉ	*Désigne le fait de souffrir de deux troubles différents, parfois issus d'un trouble primaire.*

COPY NUMBER VARIATION (CNV)	*Anomalies de copies de morceaux d'ADN.*
DÉFICIENCE INTELLECTUELLE	*Trouble affectant le développement de l'enfant et qui se manifeste par trois éléments déterminants : retard du développement de l'expression par le langage, retard dans l'apprentissage moteur et intellectuel et retard de l'autonomisation. Le QI est généralement inférieur à 70.*
DEA (Diplôme d'Études Approfondies)	*Diplôme de troisième cycle intervenant après la maîtrise permettant, avant la mise en place du système LMD, d'avoir accès par la suite aux études doctorales. Son équivalent aujourd'hui est le Master Recherche.*
DESS (Diplôme d'Études Supérieures Spécialisées)	*Diplôme de niveau bac+5 permettant, avant la mise en place du système LMD, de poursuivre des études à visée professionnelle après la maîtrise. Son équivalent aujourd'hui est le Master Professionnel.*
DOPAMINE	*Neurotransmetteur agissant dans le système nerveux, notamment dans les fonctions du contrôle des mouvements et des circuits de la récompense.*
DSM	*Désigne le « Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux » élaboré aux États-Unis et qui sert à classer les critères diagnostiques permettant de différencier les troubles mentaux. Le sigle «DSM-IV» correspond à la quatrième révision de ce manuel.*
DYSLEXIE	*Trouble de l'apprentissage de la lecture lié à la difficulté de reconnaître les mots, les syllabes et les lettres malgré l'absence de déficience intellectuelle.*
ÉCHELLE DE VINELAND	*Méthode se présentant sous la forme d'un questionnaire en 117 questions permettant d'évaluer les capacités en termes de communication, de socialisation et de motricité des personnes avec ou sans autisme.*
ÉLECTROPHYSIOLOGIE	*Étude des phénomènes électriques ayant lieu dans les cellules et les tissus organiques vivants (et notamment les neurones).*
ENCÉPHALOGRAMME	*Méthode utilisée pour mesurer l'activité électrique du cerveau.*
ÉTIOLOGIE	*Discipline de la médecine étudiant les causes et les facteurs qui provoquent une maladie ou un trouble.*
EYE-TRACKING/OCULOMÉTRIE	*Ensemble de techniques permettant de calculer la trajectoire du regard et de savoir exactement ce sur quoi les yeux s'arrêtent. Les personnes autistes ne se focalisent pas sur le regard de leur entourage à la différence des personnes typiques. L'eye-tracking est donc un bon moyen pour dépister l'autisme.*
FONCTIONS EXÉCUTIVES	*Terme de psychologie désignant les processus de la pensée qui permettent d'adapter son comportement aux personnes et aux situations, et qui révèlent chez l'individu la capacité à résoudre un problème.*

GÈNE MODULATEUR	*Gène ralentissant, inhibant ou stimulant l'expression d'autres gènes.*
GÉNOME	*Ensemble des gènes porté par une espèce d'êtres vivants, codé par l'ADN.*
GÉNOTYPE	*Terme désignant l'information portée par le génome d'un être vivant.*
IRM ANATOMIQUE	*Technique d'imagerie médicale permettant l'observation et l'analyse des structures anatomiques.*
IRM FONCTIONNELLE	*Technique d'imagerie médicale permettant de localiser les zones du cerveau qui sont sollicitées lors de l'activité cérébrale.*
MÉTHODE ABA	*Méthode comportementale à destination des enfants autistes qui consiste en une analyse du comportement de l'enfant autiste concerné couplée à une intervention intensive sur le comportement de manière à améliorer la sociabilisation de la personne.*
MÉTHODE PECS	*Méthode éducative à destination des enfants autistes non verbaux qui consiste à communiquer avec eux à l'aide d'images servant à désigner l'objet qu'ils souhaitent obtenir en échange, obligeant ainsi l'enfant à initier la communication. Selon le degré d'autisme, cette méthode peut, à terme, permettre la communication verbale.*
MÉTHODE TEACCH	*Méthode éducative à destination des personnes autistes qui consiste à aider la personne à structurer son environnement et la perception qu'il en a (perception du temps qui passe, supports visuels pour rendre les activités compréhensibles, etc.) grâce à une meilleure compréhension de ses différences propres.*
MORBIDITÉ	*Rapport, sur une population donnée, entre le nombre de personnes touchées par une maladie et le nombre de personnes saines et ce, sur une période donnée.*
MORPHOTYPE	*Ensemble de caractères morphologiques qui permettent de classer les êtres vivants entre eux.*
NEUROLIGINE	*Protéine, elle est un récepteur synaptique. Cette protéine est impliquée dans la formation même des synapses, et mise en cause dans le syndrome de l'X fragile : une mutation du gène codant cette protéine semble impliquée dans l'autisme.*
NEURO ANATOMIQUE/ NEUROANATOMIE	*Discipline étudiant la structure des éléments du système nerveux et leur fonction.*
NEURODÉVELOPPEMENT/AL	*Le neurodéveloppement désigne la mise en place du système nerveux durant la grossesse et l'enfance. Les troubles neurodéveloppementaux désignent des troubles apparaissant lors de cette phase de la vie.*
NEUROLOGIE	*Discipline médicale étudiant le fonctionnement et les maladies du système nerveux et plus particulièrement du cerveau.*
NEUROPATHIE	*Terme désignant l'ensemble des affections nerveuses, particulièrement celles localisées hors du système nerveux central.*

NEUROTRANSMETTEUR	*Molécule utilisée par les neurones pour communiquer entre eux.*
OCULOMÉTRIE/EYE-TRACKING	*Ensemble de techniques permettant de calculer la trajectoire du regard et de savoir exactement ce sur quoi les yeux s'arrêtent. Les personnes autistes ne se focalisent pas sur le regard de leur entourage à la différence des personnes typiques. L'eye-tracking est donc un bon moyen pour dépister l'autisme.*
PARADIGME ODDBALL AUDITIF	*Présentation, lors d'une phase de test, d'un stimuli sonore rare au milieu de stimuli sonores répétitifs, entraînant une réaction cérébrale particulière.*
PEP-R (profil psycho-éducatif révisé)	*Outils d'évaluation permettant de déterminer le degré de développement d'un enfant âgé de 6 mois à 7 ans dans plusieurs domaines.*
PHÉNOTYPE	*Terme désignant l'expression du génotype dans l'organisme couplée aux effets du milieu et de l'environnement.*
PHYSIOPATHOLOGIE	*Discipline étudiant le fonctionnement anormal des éléments constitutifs de l'organisme des êtres vivants.*
PLASTICITÉ CÉRÉBRALE	*Capacité du cerveau, surtout au début de la vie, d'adapter la structure des neurones entre eux en fonction des expériences vécues par l'organisme.*
POTENTIEL ÉVOQUÉ	*Terme désignant la modification dans le système nerveux du potentiel électrique, c'est-à-dire l'état électrique d'un point précis, suite à un stimuli externe.*
PRÉVALENCE	*Mesure la proportion de personnes touchées par une maladie sur un intervalle de temps et une population donnés.*
PSYCHANALYSE	*Technique psychothérapeutique fondée sur la parole et tentant l'exploration de l'inconscient. Le socle théorique de la psychanalyse a été principalement fourni par Sigmund Freud.*
PSYCHIATRIE	*Spécialité médicale visant à prévenir, diagnostiquer et traiter les troubles mentaux.*
PSYCHOLOGIE	*Discipline étudiant les processus mentaux dans leur ensemble en tenant compte des déterminants propres à chaque individu.*
RÉCEPTEURS GABA	*Récepteurs présents chez certains neurones et dont la fonction est de recevoir l'acide GABA, neurotransmetteur ayant pour effet d'inhiber l'activité de neurones trop longtemps excités.*
REMÉDIATION COGNITIVE	*Rééducation des fonctions cognitives altérées par un trouble, une maladie ou un accident.*
RYTHME ALPHA MU	*Rythme de l'activité cérébrale correspondant le plus souvent à la phase de détente chez l'être humain.*

SILLON TEMPORAL SUPÉRIEUR	*Zone du cerveau traitant les informations relatives aux interactions sociales et dans laquelle on trouve la plupart des différences cérébrales observées chez les individus avec autisme.*
STÉRÉOTYPIE	*Attitude consistant à répéter sans discontinuer les mêmes mouvements, par exemple, chez les personnes autistes, à agiter les mains devant le visage.*
STIMULATION MAGNÉTIQUE TRANSCRÂNIENNE	*Technique permettant l'exploration des zones superficielles du cerveau, le diagnostic de certains troubles ou encore le traitement de certaines pathologies.*
SYNAPSE	*Zone de contact située entre un neurone et une autre cellule permettant l'interprétation des signaux transmis entre les neurones.*
SYNDROME D'ASPERGER	*Syndrome faisant partie des troubles autistiques se manifestant par des difficultés dans les interactions sociales, des intérêts limités et des comportements répétitifs mais sans difficultés dans l'apprentissage du langage et le développement cognitif.*
SYNDROME DE PRADER WILLI	*Syndrome dû à une anomalie génétique entraînant un retard du développement intellectuel et moteur, une prise de poids importante et l'infertilité.*
SYNDROME DE RETT	*Syndrome touchant majoritairement les filles et dû à une anomalie génétique se manifestant par un retard du développement moteur et intellectuel ainsi que des troubles de la communication et des interactions sociales.*
SYNDROME DE L'X FRAGILE	*Syndrome d'origine génétique entraînant, outre certaines malformations physiques et certains retards moteurs et intellectuels, des comportements répétitifs et stéréotypés ainsi qu'une anxiété sociale notoire.*
TECHNIQUE DE MORPHING	*Technique permettant d'obtenir une animation transformant de manière fluide une image A en une image B.*
TROUBLE ENVAHISSANT DU DÉVELOPPEMENT (TED)	*Les TED sont un groupe de troubles caractérisés par des altérations qualitatives des interactions sociales réciproques et des modalités de communication, ainsi que par un répertoire d'intérêts et d'activités restreint, stéréotypé et répétitif. Ces anomalies qualitatives constituent une caractéristique envahissante du fonctionnement du sujet, en toutes situations. (Définition HAS).*
TROUBLE DU SPECTRE AUTISTIQUE (TSA)	*Ensemble des troubles se manifestant par une altération des interactions sociales et de la communication, ainsi que des centres d'intérêt limités restreints et des comportements répétitifs. On parle de spectre autistique, car cet ensemble désigne des degrés plus ou moins forts de trouble autistique.*

Fondation Orange

Depuis 1991, la Fondation Orange accompagne l'ensemble des associations et les professionnels pour aider la recherche médicale et améliorer la prise en charge des personnes autistes.
Plus de 2000 projets ont été soutenus comme la recherche, l'équipement de lieux de vie, la formation et les activités de loisirs.

Créée en 1987, la Fondation Orange intervient dans le domaine de la santé avec la cause de l'autisme, l'éducation, l'insertion professionnelle et la culture avec notamment la musique vocale. La Fondation Orange avec les salariés du Groupe, agit dans 30 pays pour créer plus de solidarité et permettre à tous de mieux communiquer.

OUVRAGE RÉALISÉ À L'OCCASION DU COLLOQUE
RECHERCHE DE LA FONDATION ORANGE
ET DE SES 20 ANS DE SOUTIEN À LA RECHERCHE
29 SEPTEMBRE 2012

La Fondation tient à remercier l'ensemble des personnes ayant contribué à la réalisation de cet ouvrage et tout particulièrement :

Kérima Nicholls qui a mené et rédigé l'ensemble des interviews et coordonné la réalisation de cet ouvrage.

L'ensemble des chercheurs interrogés pour leur disponibilité et leur implication dans ce projet.

Fondation Orange

Christine Albanel, présidente déléguée de la Fondation Orange
Mireille Le Van, secrétaire générale
Pascale Paturle, responsable Santé Handicap
Gérard Taxis, responsable communication

www.orange.com/fondation

Conception, réalisation graphique et fabrication :
Agence LJ Corporate – www.ljcom.net

Direction artistique : Marcus
Portraits : Jean-Baptiste Mariou
Illustrations : Iskias Pannier Fraino
Maquette : Sebastien Lhotel

La Fondation Orange décline toute responsabilité pour les propos tenus au cours des interviews.

MIXTE
Papier
FSC FSC® C015240

Achevé d'imprimer sur les presses de l'imprimerie Ferréol à Meyzieu (69) pour Gutenberg Networks en septembre 2012