

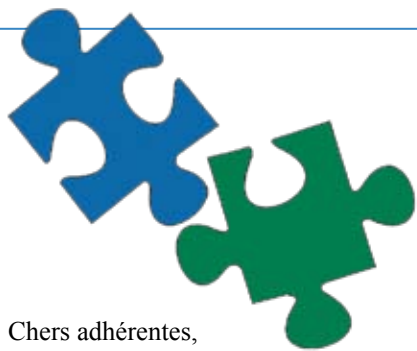
« Les faits ne pénètrent pas le monde où vivent nos croyances... »  
Marcel Proust

# la lettre de l'arapi



Association  
pour la Recherche sur l'Autisme  
et la Prévention des Inadaptations  
**arapi**  
BP 91603, 37016 Tours cedex 1  
contact@arapi-autisme.fr  
www.arapi-autisme.fr  
02 47 45 27 02 - 06 33 23 28 31

## éditorial



Chers adhérentes,  
adhérents,

J'ai le plaisir de vous convoquer à l'Assemblée Générale Extraordinaire et à l'Assemblée Générale Ordinaire de l'arapi qui se tiendront le **samedi 28 mars** prochain à partir de 10h à l'IME Notre Ecole, 43, rue Falguière, 75015 Paris (voir pages 2-3).

Nous vous espérons nombreux pour partager ce rendez-vous dans la convivialité, la réflexion partagée et l'échange sur les projets de l'association.

Patrick Chambres,  
Président de l'arapi

Certes, il reste beaucoup de choses à faire, de structures à monter ou à réformer, de pratiques à changer ou à mettre en place. Mais à l'heure du dixième anniversaire de la loi de février 2005, dont il ne faut pas oublier qu'elle se nomme « pour l'égalité des droits et des chances », des progrès significatifs ont été réalisés. Le Colloque de la Fondation Jacques Chirac « Loi handicap 2005 : quel bilan ? Quel futur ? » qui s'est déroulé le 5 février à l'Assemblée Nationale a permis de faire un peu le point, y compris dans le domaine de l'autisme. Les avancées se font, notamment dans les pratiques, car les formations pertinentes gagnent du terrain. C'est là sans doute le progrès majeur puisqu'il contribue à un objectif que la loi affiche explicitement : favoriser la participation sociale. Les progrès, insuffisants sans doute, ont pu se faire en s'appuyant sur des textes qui, aujourd'hui font référence. Les outils du progrès sont notamment les diverses recommandations sorties du travail méticuleux de la HAS et de l'Anesm. On peut se réjouir du fait que très récemment les membres du Conseil d'Etat ont considéré que les recommandations de la Haute Autorité de Santé pour l'autisme sont valides et doivent donc être appliquées. Dans la même veine, on no-

tera, avec satisfaction, que ces mêmes recommandations servent d'appui juridique pour appréhender la conformité des structures en projet d'ouverture. Les progrès s'inscrivent aussi dans l'affichage des actions consignées dans le dernier plan autisme. Ce plan sert de référence commune pour harmoniser les pratiques des régions. C'est un atout indéniable quand il s'agit de travailler, parfois négocier, avec les ARS.

Je ne voudrais surtout pas prétendre que la situation française, en ce qui concerne l'autisme, est très bonne, voire enviable. Notre pays a malheureusement été condamné par le Conseil de l'Europe, il n'y a pas si longtemps, pour des défauts de scolarisation. Et cette décision ne concerne que l'aspect quantitatif de la chose, pas sa dimension qualitative. Mais comme un principe fondamental inscrit dans toute intervention pertinente, il faut savoir identifier les progrès, les appréhender à une échelle qui les rend visibles. C'est au moins très bon pour maintenir voire relancer la motivation. La motivation, est cruciale, surtout quand l'objectif à atteindre est encore éloigné, et il l'est ! Alors, motivons-nous...

Patrick Chambres  
président de l'arapi



13<sup>e</sup> Université d'automne de l'arapi, 6-10 octobre 2015, Le Croisic

*Autisme, actualités et perspectives.*

**Le développement n'a pas d'âge**

Le cerveau, dont celui de la personne autiste, se développe, mature, change continuellement, donnant lieu à des manifestations variables selon les âges de la vie (l'enfant, l'adolescent, l'adulte et la personne âgée), mais aussi possiblement selon que la personne est une femme ou un homme. L'étude de ces changements sera le sujet central de notre Université d'automne...

Voir le programme joint à ce numéro.

# Assemblée Générale

L'Assemblée Générale Ordinaire de l'arapi aura lieu le samedi 28 mars 2015, à l'IME Notre Ecole, 43, rue Falguière, 75015 Paris.

Vous aurez à élire le nouveau Conseil d'Administration. Celui-ci est composé de 24 membres, 12 issus du collège parents et amis, 12 du collège professionnels. **Les parents sont élus par les membres du collège parents, et les professionnels par ceux du collège professionnels.**

Tout adhérent (à jour de ses cotisations pour l'année 2014) souhaitant s'investir dans les actions de l'association peut présenter sa candidature au Conseil d'Administration **avant le lundi 16 mars 2015**. Vous trouverez joint à cette Lettre un bulletin d'appel à candidatures.

Constitué à parité égale de parents et de professionnels, le Conseil d'Administration se réunit en moyenne quatre fois par an à Paris. Le CA désigne tous les deux ans les membres du Comité Scientifique.

Si vous ne pouvez pas être présent, n'oubliez pas de remplir vos pouvoirs pour l'AGE et l'AG, de les glisser dans l'enveloppe jointe pour que l'adresse de l'arapi soit bien visible dans la fenêtre et nous l'expédier avant le samedi 21 mars 2015.

**Les pouvoirs doivent impérativement être donné à un membre du même collège que vous** (parents/amis ou professionnels). *Un pouvoir au nom d'un membre d'un autre collège n'est pas valable.* Il est aussi indispensable de vous assurer que la personne choisie assistera bien à l'Assemblée Générale. Si la personne que vous avez choisie dépasse le nombre de pouvoirs autorisés (4), nous donnerons le vôtre à un autre électeur présent, sauf avis contraire de votre part. Vous pouvez aussi nous envoyer un courriel à l'adresse [contact@arapi-autisme.fr](mailto:contact@arapi-autisme.fr) mais il faut aussi envoyer une copie signée au secrétariat général.

Pour voter le 28 mars à l'Assemblée Générale il faut être à jour de votre cotisation pour l'année 2014. Si vous n'avez pas renouvelé votre adhésion durant l'année écoulée, merci de régulariser votre situation.

## COMITE SCIENTIFIQUE

(désigné le 14 juin 2014)

Présidente :

Pascaline Guérin (*professionnels*)

Vice-présidente :

Nadia Chabane

Secrétaire :

Nicole Bruneau (*professionnels*)

Collège professionnels :

Catherine Barthélémy,

Francesc Cuxart, Pierre Defresne,

Dominique Fiard, Eric Lemonnier,

Ghislain Magerotte,

Jean-Pierre Malen, Annalisa Monti,

Jacqueline Nadel, Bernadette Rogé,

Evelyne Soyez, Carole Tardif,

Roberto Toro, Eric Willaye

Collège parents :

Jean-Louis Agard, Sophie Biette,

Patrick Chambres,

Dominique Donnet-Kamel,

Marie-France Epagneul, Julien Girard,

Bernadette Salmon,

Jean-Jacques Taillandier

## CONSEIL D'ADMINISTRATION

(Issu de l'AG du 12 avril 2014)

	Nom	Elu
Président	<b>Patrick CHAMBRES (Parents)</b>	<b>Sortant, se représente</b>
Vice-Présidents	<b>Jean-Louis AGARD (Parents)</b>	<b>Sortant, se représente</b>
	<b>Jean Pierre MALEN (Pros)</b>	<b>Sortant, se représente</b>
Secrétaire Général	<b>René CASSOU de SAINT MATHURIN (Pros)</b>	<b>Sortant, se représente</b>
Secrétaire Générale adjointe	<b>Bernadette SALMON (Parents)</b>	<b>Sortante, se représente</b>
Trésorier	Jean-Paul DIONISI (Pros)	2014
Trésorière adjointe	<b>Josiane SCICARD (Parents)</b>	<b>Sortante, se représente</b>
Autres Membres Collège Professionnels	Anouck AMESTOY	2014
	<b>Catherine BARTHÉLÉMY</b>	<b>Sortante, se représente</b>
	Francesc CUXART	2013
	Pascale DANSART	2013
	<b>Pascaline GUERIN</b>	<b>Sortante, se représente</b>
	Séverine RECORDON-GABORIAUD	2014
	<b>René TUFFREAU</b>	<b>Sortant, se représente</b>
	Marie-Françoise SAVET	2013
	<b>Eric WILLAYE</b>	<b>Sortant, se représente</b>
	Autres Membres Collège Parents et amis	<b>Sophie BIETTE</b>
<b>Mireille LEMAHIEU</b>		<b>Sortante, se représente</b>
<b>Jacqueline MANSOURIAN-ROBERT</b>		<b>Sortante, se représente</b>
Monique PINEAU		2013
Didier ROCQUE		2014
<b>Jean-Jacques TAILLANDIER</b>		<b>Sortant, se représente</b>
<b>Karima TALEB-MAHI</b>		<b>Sortante, se représente</b>
<b>Jean-Claude THEURE</b>		<b>Sortant, se représente</b>

**La lettre de l'arapi**  
 n° 68, hiver 2014-2015, bulletin trimestriel destiné aux membres de l'association.  
 directeur de la publication : Patrick Chambres, rédacteur en chef : Jean Pierre Malen,  
 photos : Josiane Scicard, maquette : Virginie Schaefer impression : arapi, ISSN : 1288-3549

## AGE :

## Modification des statuts

ASSEMBLÉES  
GÉNÉRALES

Samedi 28 mars 2015

IME Notre Ecole  
43, rue Falguière 75015 Paris

9 h 30 : Accueil

10 h 00

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE  
EXTRAORDINAIRE

## Ordre du Jour

Modification des statuts  
(voir ci-contre)

10 h 15

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE  
ORDINAIRE

## Ordre du Jour

Rapports statutaires  
de l'exercice 2014

Rapport moral et Rapport d'activités

Patrick Chambres, président  
René Cassou de Saint Mathurin,  
secrétaire généralRapport financier 2014  
et budget prévisionnel 2015Franck Bordas, expert comptable  
Josiane Scicard, trésorière

## Questions, discussions et votes

(par les adhérents 2014  
à jour de leur cotisation)Approbation des rapports  
et des comptes de l'exercice 2014Élections au Conseil d'Administration  
Cotisations 2016

**D**es changements sont proposés afin de clarifier les statuts ou de les simplifier. Le changement à l'article 7 est mineur et destiné à le rendre plus clair : il s'agit des instances de l'**arapi** (CA et CS) et non d'organismes indépendants.

**Ancienne version :**

Article 7 - Elections

Quel que soit l'organisme concerné, la présence simultanée, en son sein, de parents et amis, de professionnels et de personnes morales, nécessite la constitution de deux collèges :

- parents, amis, personnes morales les concernant (appelés ci-dessous « parents »),
- professionnels et personnes morales les concernant (appelés ci-dessous « professionnels »).

Toute personne ne peut voter et être candidate que dans un seul collège.

**Nouvelle version :**

Article 7 - Elections

Quelle que soit l'instance concernée, la présence simultanée, en son sein, de parents et amis, de professionnels et de personnes morales, nécessite la constitution de deux collèges : ...

Bien que dans les statuts, il était prévu de créer un Comité scientifique européen, cela ne s'est jamais fait. En revanche, plusieurs pays européens sont représentés dans le Comité Scientifique (*Espagne, Belgique, Italie... voir par exemple, les deux nouveaux membres européens, page 8*). Pour refléter le fonctionnement de l'association et ne pas l'alourdir inutilement, il est proposé de fonder les articles 10 et 11 en un seul.

**Ancienne version :**

Article 10 - Comité Scientifique

Il se compose d'un maximum de 24 membres, dont 2/3 de professionnels choisis dans différentes spécialités et 1/3 de parents. Ses membres sont désignés tous les deux ans par le conseil d'administration issu de l'assemblée générale. Ce comité désigne son (sa) Président(e), son (sa) Vice-président(e) et son (sa) Secrétaire pour un mandat de deux ans renouvelable une fois ; les candidats aux postes de Président(e) et Vice-président(e) soumettent et argumentent par écrit leur candidature selon les modalités fixées par le

conseil d'administration.

Il donne au conseil d'administration son avis sur les recherches scientifiques entreprises ou à entreprendre, ainsi que sur toutes informations scientifiques.

**Article 11 - Conseil**

Scientifique Européen

Il se compose de personnalités de la Communauté Européenne et Internationale. Ses membres sont invités après avoir été proposés et élus par le comité scientifique de l'ARAPI (dont les membres sont désignés par le conseil d'administration, Art 10).

**Nouvelle version :**

Article 10 - Comité Scientifique

Il se compose d'un maximum de 24 membres, dont 2/3 de professionnels choisis dans différentes spécialités et 1/3 de parents. **Ce comité peut comporter des membres européens ou originaires d'autres pays afin d'avoir une dimension européenne et internationale.** Ses membres sont...

Le reste de l'article 10 est sans changement, l'article 11 disparaît. La numérotation des articles qui suivent est modifiée (les articles 12 à 20 deviennent les articles 11 à 19).

Vous pouvez consulter les nouveaux statuts sur le site de l'arapi : [www.arapi-autisme.fr](http://www.arapi-autisme.fr)

Si vous ne pouvez pas être présent à cette AGE, merci d'envoyer votre pouvoir.

**2015** Vous avez peut-être déjà réglé votre cotisation pour cette nouvelle année. Sinon vous pouvez envoyer votre chèque avec le bulletin d'adhésion que vous avez reçu avec la précédente Lettre (également téléchargeable sur le site de l'association, rubrique « adhérer »). C'est aussi le moment de renouveler votre abonnement au *Bulletin scientifique de l'arapi* (la cotisation et l'abonnement sont aux mêmes tarifs qu'en 2014).

Les cotisations sont à envoyer à :



**arapi** BP 91603,

37016 Tours cedex 1

### Le Bulletin scientifique de l'arapi

numéro 34

actuellement  
sous presse

Dossier :

Journée

Régionale

de l'**arapi**,

Toulouse

**Autisme****des jeunes****enfants**

**Quels progrès  
dans le diagnostic  
et l'intervention ?**



# De la perception sensorielle aux pistes thérapeutiques prometteuses

Colloque International à la faculté de Pharmacie de Paris, le 29 novembre 2014.  
« Troubles du Spectre de l'Autisme : de la Cognition Sensorimotrice à la Communication ».

Ce colloque était proposé par Jean-Louis Adrien et Marie-Hélène Plumet de l'équipe 2 (Psychopathologie du développement : autisme et handicaps) du laboratoire Psychopathologie et processus de santé à l'Université Paris-Descartes. La journée était divisée en quatre parties :

- **Thème 1** : Signes précoces d'autisme : premières manifestations dans le fonctionnement sensorimoteur ou communicatif.
- **Thème 2** : Singularités de l'intégration sensorielle et motrice, traitement local/global et leur impact sur la communication.
- **Thème 3** : Représentations sensorimotrices et compréhension des intentions sociales.
- **Thème 4** : Troubles de la régulation (contrôle, modulation) : des niveaux sensorimoteurs aux niveaux émotionnels et cognitifs.

Rendre compte d'une telle réunion se conçoit de deux manières : soit un résumé le plus complet possible mais forcément très limité dans aussi peu d'espace, soit un choix subjectif, qui corresponde à des questions que l'auteur du résumé se pose.

Ce sera ici un choix subjectif, et donc partiel, de trois points forts. Il est difficile néanmoins de laisser sur le bord du chemin l'intervention de **Jacqueline Nadel** qui nous montre l'importance essentielle de l'imitation dans le champ de l'autisme. L'imitation ludique bidirectionnelle est une voie royale (une forme de rééducation) dans l'interaction sociale et la communication. Elle doit attirer l'attention des professionnels et des familles, car elle concerne les autistes aux différents âges et surtout elle est mobilisable chez des personnes autistes avec retard cognitif important, alors que peu d'outils sont adaptés à de tels profils. Il faudrait également parler de l'intervention de **Carole Tardif et de Bruno Gepner**, donc de l'intérêt de leur approche perceptive de l'enfant avec autisme avec un outil : le logiciel Logiral qui permet de présenter la parole en mode ralenti.

En fait, toutes les interventions mériteraient qu'on s'y attarde mais il faudra attendre pour cela les actes de ce colloque.

### L'éclairage apporté par les films familiaux

Le premier thème sur les signes précoces d'autisme est particulièrement pertinent dans l'actualité du troisième plan qui a mis en bonne place le trépied « dépistage, diagnostic, interventions précoces ». Sans le dépistage, premier volet de ce triptyque, rien n'est possible. Les interventions précoces, sont de nature, par la plasticité cérébrale du jeune enfant, à améliorer leur état. C'est donc un enjeu essentiel de repérer le plus précocement possible les enfants susceptibles d'être atteints d'autisme, avec la plus grande sensibilité et la meilleure spécificité possibles. **Julie Brisson** a exposé l'étude multicentrique et collaborative qu'elle mène sur les films familiaux d'enfants diagnostiqués ultérieurement avec un trouble du spectre de l'autisme. Elle n'en a pas caché la difficulté, les films n'étant pas prévus pour la recherche. Elle a dégagé des pistes nouvelles faisant l'hypothèse que des atypies comportementales seront repérables dès les six premiers mois de vie au cours de situations d'interaction. Elle a donc comparé les comportements de bébés à devenir « autiste » à ceux de bébés au développement normal ou retardé. Les données confirment l'existence :

- d'un dysfonctionnement attentionnel, résultant d'un trouble perceptif, qui entraîneraient un défaut d'adaptation à la situation ;
- de différences concernant les comportements sociaux (regard, sourire, vocalise) ainsi qu'une moindre réaction aux sollicitations parentales ;
- de troubles moteurs dans l'anticipation.

Alors que les bébés ultérieurement diagnostiqués autistes sont moins compétents pour interagir, leurs parents ont un profil de stimulation similaire à celui des autres parents. Une meilleure compréhension du développement précoce de ces bébés confirme la nécessité de développer un outil de dépistage précoce destiné aux professionnels de la petite enfance.

### L'origine de la résistance aux changements

**Marie Gomot** de l'équipe de recherche de Tours (Inserm U930) a exposé les nouvelles données obtenues en étudiant plus particulièrement les intérêts restreints et répétitifs dans la symptomatologie autistique. Elle s'est attachée à explorer avec ses collègues les processus cérébraux impliqués dans la résistance aux changements en utilisant le support de l'EEG intégré par ordinateur, notamment par l'étude de la négativité de discordance (en anglais MMN ou mismatch negativity). Il s'agit d'une onde observée avec l'EEG en réaction à un changement du stimulus, lorsqu'un nouveau stimulus apparaît dans une séquence de stimuli identiques. Cette onde est retrouvée normalement lors de ce type de changement, même extrêmement minime, dans une suite prévisible de stimuli. Cette réactivité cérébrale traduit un mécanisme adaptatif essentiel retrouvé chez l'homme mais aussi chez nombre d'animaux. Ce signal est beaucoup plus intense et précoce chez les personnes avec autisme. Cette modification est constatée avec des stimuli qu'ils soient auditifs ou visuels. Elle est corrélée à la sévérité de l'axe « intérêt restreint et répétitif ». Il semble que cette appétence aux intérêts restreints et répétitifs, l'intolérance aux changements, puissent être un marqueur pertinent dans le diagnostic précoce.

### La TMS, une piste thérapeutique prometteuse

**Mônica Zilbovicius** est revenue sur la découverte de l'implication d'anomalies dans le sillon temporal supérieur (STS) chez les personnes avec autisme, STS dont l'importance dans les interactions sociales est maintenant reconnue. Elle a insisté sur l'importance, dans la compréhension de l'autisme, de la notion de trouble du développement : c'est-à-dire d'une acquisition qui ne se fait pas ou mal, notamment dans le domaine de l'expertise sociale. Elle a préféré parler d'expertise sociale plutôt que de cerveau social. Ce dernier terme suggère qu'il y a d'une part, un cerveau social et de l'autre, un cerveau qui ne le serait pas, alors qu'il y a une intrication de ces compétences cérébrales.

La découverte du rôle-clé du STS s'est faite par une analyse d'images obtenues par TEP chez l'enfant avec autisme versus enfant de même niveau de développement, analyse faite point par point. Cette analyse a mis en évidence une hypoperfusion du STS, un endroit-clé dans le fonctionnement cérébral lié aux interactions sociales et à la sensibilité à la voix humaine. Différents protocoles avec d'autres enfants, grâce à l'IRMf et l'IRM, ont conduit à la mise en évidence de la grande sensibilité et de la grande spécificité de l'imagerie dans le diagnostic d'autisme, ce qui en fait maintenant un biomarqueur. Pour le moment, la lourdeur de la méthode n'en fait pas encore un outil diagnostique, mais elle sera probablement très utile pour mesurer les effets des interventions thérapeutiques.

La deuxième partie de l'exposé faite par sa collègue, **Ana Saitovitch**, a porté sur l'impact de la TMS (stimulation magnétique transcrânienne) sur la perception sociale chez le sujet sain et chez les personnes avec autisme. La TMS est une technique qui consiste à appliquer une impulsion magnétique sur le cerveau à travers le crâne de façon non-invasive et indolore. Ces champs magnétiques induisent un changement transitoire, qui peut être excitateur ou inhibiteur, de l'activité neuronale de la zone ciblée, ici le STS.

Des résultats ont permis de montrer qu'il est possible de moduler l'activité neuronale du STS avec un impact significatif sur le comportement de perception sociale, mesurée par la méthode d'« eye-tracking ». En effet, l'inhibition du STS chez des sujets sains a entraîné une diminution significative du regard vers les yeux des personnages lors de la visualisation passive de films sociaux. Cet effet n'a pas été observé chez un groupe contrôle ayant eu une « inhibition placebo ». A l'inverse les effets excitateurs de la TMS, appliquée au niveau du STS chez des personnes avec autisme, ont amélioré les performances sociales mesurées par la même technique. Si ces hypothèses se confirment, la TMS pourrait devenir une stratégie thérapeutique innovante dans l'autisme.

Dans un bel endroit, une journée très bien organisée, avec un programme scientifique riche. Un colloque mettant en lumière des aspects scientifiques encore trop peu pris en compte dans la pratique.

Jean Pierre Malen

## Avancées dans l'X-fragile

**A**u mois de novembre deux équipes françaises ont annoncé des résultats prometteurs dans le syndrome de l'X-Fragile. Les essais de molécules sur des modèles de souris apportent des espoirs de traitement de l'autisme en visant des médiations fondées sur les mécanismes neuro-physiopathologiques. Mais il y a encore loin du modèle animal à l'homme et les données doivent être confirmées. Il s'agit des premières étapes de longs travaux de recherche.

**A Bordeaux :**

**Une piste pour rétablir la bonne intégration des informations sensorielles**

Chez les enfants autistes, les informations en provenance des sens ne sont pas intégrées correctement dans le cerveau, conduisant à un comportement inapproprié et à des réactions parfois violentes. En étudiant un modèle de souris mimant la maladie, des chercheurs de l'Inserm, dirigés par **Andréas Frick** au sein de l'Unité Inserm 862 « Neurocentre Magendie », ont même trouvé une molécule pouvant inverser ces effets et rétablir un comportement « normal » chez ces souris.

Près de 90 % des enfants avec des TSA sont touchés par différents types de problèmes sensoriels. Les anomalies d'intégration sensorielle proviennent du fait que les informations périphériques, que ce soit du toucher, de l'ouïe, de la vision, ou d'autres stimuli, ne sont pas organisées correctement dans le cerveau, conduisant à un comportement inapproprié. De telles anomalies peuvent être extrêmement handicapantes au quotidien pour les personnes atteintes d'autisme et elles posent un défi aux parents et éducateurs. Malheureusement, les altérations de l'intégration sensorielle dans ces maladies et leurs traitements pharmacologiques sont peu étudiées, et ceci alors même que ces altérations sont également fréquemment observées dans une maladie neuro-développementale apparentée, à savoir le syndrome de l'X Fragile.

Dans une étude publiée dans *Nature Neuroscience*, ces chercheurs de l'Inserm, en collaboration avec des chercheurs du CNRS, ont montré que des souris X-fragile présentent des anomalies dans la façon dont les informations sensorielles sont traitées par le néocortex, la partie du cerveau responsable entre autres de la perception sensorielle. Les chercheurs ont montré que le néocortex de ces souris est hyper-excité en réponse à des stimulations sensorielles tac-



tiles. Ils ont ensuite effectué une variété de tests détaillés montrant que cette hyperexcitabilité néocorticale est reliée à la façon dont les neurones de cette région du cerveau intègrent les informations sensorielles. Ainsi les chercheurs ont trouvé que la fonction de certains canaux ioniques (les molécules qui déterminent la façon dont les neurones traitent les signaux électriques) est altérée dans le compartiment dendritique (la structure qui intègre les informations et qui se comporte véritablement comme le « cerveau » des neurones).

En utilisant une molécule mimant le fonctionnement d'un de ces canaux, ils ont pu corriger cette hyperexcitabilité néocorticale ainsi que les anomalies de l'intégration neuronale. De plus, le traitement a aussi corrigé une conséquence comportementale, l'hypersensibilité aux stimuli sensoriels (les souris saines n'ont pas été affectées par ce traitement). Ces découvertes offrent un nouvel espoir pour la mise au point d'un traitement sur mesure des aspects sensoriels du Syndrome de l'X-fragile et des troubles du spectre autistique, en particulier car ces traitements pourraient être appliqués à des patients adultes ou adolescents.

Zhang, Y., Bonnan, A., Bony, G., Ferezou, I., Pietropaolo, S., Ginger, M., Sans, N., Rossier, J., Oostra, B., LeMasson, G., Frick, A. (2014). Dendritic channelopathies contribute to neocortical and sensory hyperexcitability in *Fmr1(-/y)* mice. *Nature Neuroscience*, Dec;17(12):1701-9. doi: 10.1038/nn.3864.

*Communiqué de presse :* <http://presse-inserm.fr/une-piste-pour-retablir-la-bonne-integration-des-informations-sensorielles-chez-les-autistes/16789/>

**A Orléans :**

**Une molécule développée par le CNRS reçoit la désignation orpheline**

Le syndrome de l'X-Fragile entraîne un déficit intellectuel souvent associé (*suite page 6*)

(suite de la page 5) à des troubles du comportement de type autistique ainsi qu'à des signes physiques caractéristiques. Touchant près d'une naissance pour 4 000, c'est une des maladies rares les plus fréquentes, mais aucun traitement n'existe à ce jour. De précédentes recherches menées par le docteur Sylvain Briault avaient montré l'association de cas de déficience mentale et de trouble autistique avec une activité anormale du canal potassique BKCa. Dans le cas du syndrome de l'X fragile, ce canal est « normal » mais deux fois moins présent que chez les sujets sains. BKCa a donc été identifié par les chercheurs de l'INEM comme une potentielle nouvelle cible thérapeutique.

L'équipe a testé la molécule BMS 204352 (1) qui est capable d'ouvrir ce canal. Cette molécule a déjà fait l'objet d'un essai clinique de phase III au cours duquel aucune toxicité n'a été observée. Des éléments qui ont encouragé ce choix, même si son administration sera différente de celle précédemment développée. Les résultats prometteurs obtenus in vitro ont amené les chercheurs à poursuivre les essais in vivo sur un modèle de souris porteuses du syndrome de l'X fragile. Ils ont constaté que cette molécule ouvre très largement les canaux potassiques existants et accroît considérablement leur activité, la rendant équivalente aux témoins. Ainsi le comportement « cognitif, émotionnel, social » des souris modèles du syndrome de l'X fragile est devenu similaire à celui des souris sauvages, témoins de cette étude. L'utilisation de cette molécule pour le traitement du syndrome de l'X Fragile a fait l'objet d'un dépôt de brevet (2) par le CNRS, l'université d'Orléans et le Centre hospitalier régional d'Orléans en 2011. Il est valorisé par FIST SA, filiale de valorisation du CNRS et de BPI France dont l'une des missions est le transfert vers l'industrie de technologies innovantes.

Il s'agit de la première désignation orpheline demandée par le CNRS. L'élaboration complexe de ce dossier s'est faite en étroite collaboration avec FIST SA et la Fondation maladies rares, structure nationale de coordination et de financement de la recherche sur les maladies rares et a reçu le soutien méthodologique d'Orphan Dev/F-CRIN, plateforme nationale dédiée aux essais cliniques dans les maladies rares. Une demande complémentaire sera également déposée prochainement auprès de la FDA (Food and drug administration) pour l'obtention d'une désignation orpheline aux Etats-Unis.

Cette désignation présente plusieurs avantages :

- assistance protocolaire gratuite de l'Agence européenne du médicament pour conduire les essais cliniques et guider le demandeur dans sa demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM),
- exclusivité commerciale pendant 10 ans au sein de l'Union européenne après l'obtention de l'AMM, indépendamment du brevet.

Deux bénéfices importants pour poursuivre le développement d'un médicament et faciliter sa valorisation auprès des industriels.

**Notes :**

- (1) Appelée également Flindokalner : (3S)-(+)-(5-chloro-2-methoxyphenyl)-1,3-dihydro-3-fluoro-6-(trifluoromethyl)-2H-indol-2-one
- (2) N° de brevet : WO2013001412 - DI 04388-01

Hébert, B., Pietropaolo, S., Mème, S., Laudier, B., Laugeray, A., Doisne, N., Quartier, A., Lefeuvre, S., Got, L., Cahard, D., Laumonnier, F., Crusio, W.E., Pichon, J., Menuet, A., Perche, O., & Briault, S. (2014). Rescue of fragile X syndrome phenotypes in Fmr1 KO mice by a BKCa channel opener molecule. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, Aug 1;9:124. doi: 10.1186/s13023-014-0124-6.

Article complet en accès libre : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4237919/>

Communiqué de presse : <http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/3803>.

## Prix Inserm 2014

La cérémonie de remise des prix Inserm 2014 a eu lieu le mercredi 3 décembre 2014 au Collège de France en présence de la ministre de la Santé, Mme Marisol Touraine.

Parmi les huit prix remis, il est bien difficile et aventureux de prédire parmi les avancées récompensées, celle qui pourra avoir des retombées dans le domaine de l'autisme.

J'ai choisi de mettre en lumière celle qui me paraît ouvrir des perspectives dans notre domaine.

Il s'agit de l'invention par Mathieu Ducros, ingénieur de recherche, de la microscopie biphotonique multiplexée. Il présente cette invention par ces mots :

## Traiter l'autisme ? Au-delà des gènes et de la psychanalyse

*Yehezkel Ben-Ari, Eric Lemonnier, Nouchine Hadjikhani*

Alors que l'explication génomique des troubles autistiques dispute à l'explication psychanalytique la vérité sur leurs causes, les auteurs de cet ouvrage explorent une troisième voie qui ouvre de grands espoirs dans la prise en charge de ces troubles.

Malgré les dernières avancées scientifiques, les troubles du spectre autistique n'ont pas encore trouvé de traitement. Les approches purement psychothérapeutiques, psychiatriques ou génétiques mènent à une impasse parce qu'elles ignorent deux déclencheurs des TSA : les déviations neuronales dans les premiers mois de l'enfance, et les différentes étapes de la maturation cérébrale.

Les auteurs de cet ouvrage n'excluent aucun facteur de risque de l'autisme et livrent les résultats prometteurs de leurs recherches. Ils proposent, en soutien aux prises en charge habituelles, l'utilisation innovante d'un diurétique normalement utilisé pour traiter l'hypertension et l'œdème cérébral. Ils ne prétendent pas guérir l'autisme, mais plaident pour un dépistage et une prise en charge précoces associés à un traitement systémique.

De Boeck, janvier 2015, 96 pages.

« Le multiplexage est une technique de traitement de l'information qui permet d'enregistrer, en association avec la technique de la microscopie biphotonique, de voir sous la surface du cerveau, jusqu'à plusieurs centaines de microns, l'activité des cellules entre elles et de visualiser le flux sanguin dans les vaisseaux capillaires ». Cette technique est actuellement mise au service d'un travail sur le bulbe olfactif, une zone du cerveau juste au-dessus des cavités nasales. Permettra-t-elle de mieux comprendre le fonctionnement dynamique des neurones entre eux et en temps réel ?

N'oublions pas qu'il y a un peu plus de trente ans les seules images du cerveau pathologique se résumaient à l'encéphalographie gazeuse, l'angiographie et la scintigraphie. Autant dire qu'on ne voyait à peu près rien. Le développement des techniques d'imagerie - scanner, IRM, IRMf, Pet scan - est très récent.

*Jean Pierre Malen*

## « Parlons coeur » avec la BNP

**A** quelques jours de Noël, le 17 décembre 2014, BNP Paribas a conduit une action dans une centaine d'agences de son réseau sur tout le territoire français pour offrir de la visibilité aux associations et initiatives solidaires avec lesquelles des liens ont été tissés localement. C'est ainsi que l'**arapi** a été conviée à cette action nommée « Parlons coeur » dans son agence de Tours Nationale dirigée par David Héroult. Le Professeur Gilbert LeLord nous a fait l'honneur de sa présence et a accompagné l'équipe tourangelle de bénévoles sur le stand.

En plus du directeur d'agence, nous avons été accueilli chaleureusement par Thomas Courtois, directeur de groupe région Centre Sud accompagné de Benoit Dupas, directeur de l'entité Tours Nord, ainsi que Ronan Birotheau qui s'est soucié de notre confort à tous.

*« Lutter contre différentes formes d'exclusion et favoriser la réinsertion sociale, tels sont les objectifs que poursuit la Fondation BNP Paribas à travers ses programmes. Les associations jouent un rôle essentiel dans la société en répondant notamment à des besoins de solidarité et de lien social.*

### Agenda

**26 et 27 mars 2015, Lille.**

#### Conjuguer les forces pour répondre aux besoins des personnes avec autisme

Colloque international de la Fédération Française Sésame Autisme.

Programme et inscriptions sur : [www.sesame-autisme.com](http://www.sesame-autisme.com)

**1-3 avril 2015, Dijon**

#### Colloque national autisme

Form'Ortho Bourgogne et le réseau de santé Pluradys organisent ces journées autour de l'accompagnement des personnes présentant un trouble du spectre de l'autisme :

- 2 journées spécifiquement destinées aux orthophonistes, alternant interventions plénières et ateliers pratiques, accessibles en formation continue OGDPC.
- 1 journée proposée à tous les professionnels intervenant auprès des enfants avec un trouble du spectre de l'autisme, dans le cadre du colloque annuel Pluradys.

[www.fno.fr/page-daccueil/colloque-national-autisme-dijon-12-et-3-avril-2015](http://www.fno.fr/page-daccueil/colloque-national-autisme-dijon-12-et-3-avril-2015)



*En impliquant les hommes et les femmes de son réseau d'agences, BNP Paribas et sa Fondation sont aux côtés de nombreuses associations dans des domaines multiples. Cet engagement, inscrit dans la durée, est d'accompagner sur le terrain les initiatives solidaires et de soutenir tous ceux qui les portent »,* précisent les responsables de la BNP.

Une belle occasion de communication pour l'**arapi**, dont la mission est, entre autres, de

diffuser l'information sous toutes ses formes.

Rappelons que la BNP soutient nos actions depuis plusieurs années, tant localement à travers notre manifestation « Puzzle en mai » qu'au-delà, pour l'Université d'automne.

Un grand merci à ce fidèle partenaire avec lequel il est également rassurant et agréable de travailler côté financier.

*Josiane Scicard, Trésorière de l'arapi*



#### Un webdoc pour explorer l'univers du spectre...

**C**edocument co-produit par l'**arapi**, Flair Production et Universcience, en partenariat avec la Fondation Bettencourt Schueller, La Fondation Orange, le Ministère des Affaires sociales et de la santé et TV5Monde, réalisé par Valeria Lumbroso, est désormais en ligne. Expérimenter avec des petits jeux, découvrir les talents avec des témoignages

et des points de vue, comprendre les critères de diagnostic, explorer les perceptions sensorielles, aborder les pistes prometteuses de la recherche, se pencher sur quelques interventions thérapeutiques, démystifier quelques idées fausses... Chacun peut suivre un parcours selon ses intérêts à travers de nombreux petits films avec des chercheurs, praticiens, parents et enfants.

<http://autisme.tv5monde.com/>

## Les nouveaux au Comité Scientifique

Et voici trois nouveaux visages au sein de notre Comité Scientifique. Au fil du temps il s'est étoffé progressivement par l'apport de personnalités européennes de premier plan. Le Comité, qui comptait déjà trois membres européens, est maintenant résolument à dimension européenne et même internationale. La modification des statuts proposés à l'Assemblée Générale Extraordinaire vient conforter cet élargissement progressif (voir page 3).



**Pierre Defresne** est pédiatre, neuropédiatre et spécialiste en réadaptation fonctionnelle.

Après avoir travaillé au sein du service de neuropédiatrie des Cliniques Universitaires St Luc à Bruxelles, où il a collaboré avec les pédopsychiatres à la mise en place d'une consultation coordonnée pour les enfants TED, il est devenu en 2005 médecin-directeur du « Centre de Référence pour les Troubles du Spectre de l'Autisme », au sein de la Fondation SUSA à Mons en Belgique, qui reçoit des enfants, des adolescents et des adultes présentant un TSA afin d'évaluer leur besoins et de coordonner leur projet de soin et d'accompagnement. Il est également médecin-directeur d'un Centre de Réadaptation Ambulatoire à Tournai, accueillant environ 90 enfants présentant des troubles variés du développement, et notamment de jeunes enfants avec autisme. En outre, il a une activité de consultation de neuropédiatrie au Centre Hospitalier de Wallonie Picarde. Enfin, il est professeur invité à la Haute Ecole Provinciale Condorcet où il donne un cours de neuropédiatrie.



### Annalisa Monti

neuropsychiatre, actuellement chef d'un service public italien de neuropsychiatrie (Empoli - Florence), s'occupe de la prise en charge des enfants et des adolescents atteints de problèmes neurologiques et psychiatriques.

Elle est référente scientifique pour la Regione Toscana des troubles d'apprentissage spécifiques, directrice d'un centre pour les enfants et les jeunes adultes atteints d'autisme et référente des équipes autisme « Area vasta Centro Regione Toscana ».

Elle exerce dans le domaine de l'autisme et troubles apparentés du développement depuis longtemps. L'unité autisme qu'elle dirige est organisée dans une perspective vie entière, dans le but de soutenir les processus d'inclusion éducative, sociale et professionnelle. Responsable de nombreux projets financés par la région et par des fondations privées, Annalisa Monti a participé à des projets de recherche sur les effets de la prise en charge précoce et sur le rôle du système miroir dans la physiopathologie de l'autisme avec l'équipe du Pr Giacomo Rizzolatti : Cattaneo, L., Fabbri-Destro, M., Boria, S., Pieraccini, C., Monti, A., Cossu, G & Rizzolatti, G. (2007). Impairment of actions chains in autism and its possible role in intention understanding. *PNAS*, vol. 104 no. 45 17825-30.

Depuis 2007, elle enseigne aux psychologues et psychiatres à l'école des études supérieures de psychothérapie cognitive (thème autisme, troubles du langage et de l'apprentissage).

Elle est membre du comité sur la gouvernance clinique de la Regione Toscana. De 2011 à 2014, elle a été responsable de la section scientifique nationale « épidémiologie et organisation des services » de la société italienne de neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence (SINPIA), dont elle est membre du conseil d'administration depuis le mois de septembre 2014.



### Roberto Toro

commence à travailler en neurosciences lors de ses études d'ingénierie à Valparaiso, au Chili. Initialement intéressé par les neurosciences computationnelles, il se laisse enchanter par la beauté de la neuroanatomie, le développement et l'évolution du cerveau lors de sa thèse en sciences cognitives et neurosciences à Paris, en France.

Il développe une approche théorique (à travers la modélisation mathématique) et appliquée (à travers la neuroimagerie computationnelle et la génomique) de l'étude de la diversité neuroanatomique normale et pathologique (spécialement l'autisme et autres troubles neurodéveloppementaux). Actuellement il travaille à l'Unité de Génétique Humaine et Fonctions Cognitives dirigée par Thomas Bourgeron à l'Institut Pasteur. Il est père d'une fille avec autisme.

