

Congrès CNCP- MARSEILLE- 20 JUIN 2024

*Éthique de la recherche
pour et avec des personnes autistes.*



Bruno GEPNER



Historique

- 1943 Léo Kanner, Ukraine-Baltimore
- Trouble autistique inné du contact affectif



- 1944 Hans Asperger, Vienne
- Psychopathie autistique



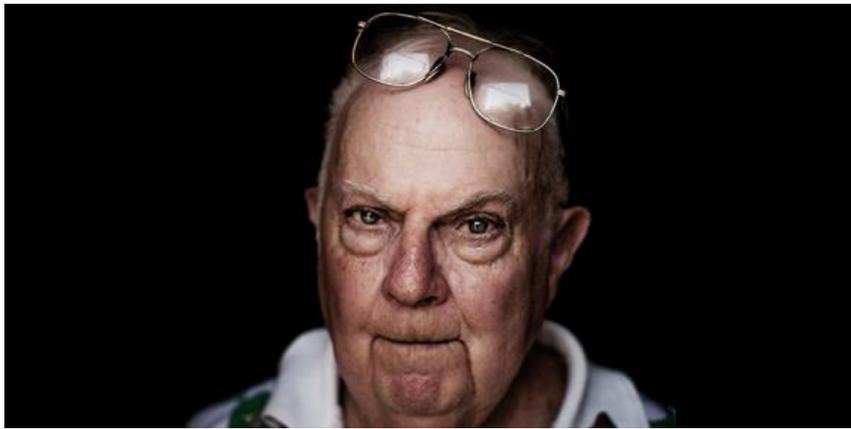
- 1980 Lorna Wing, Londres
- Réunit les deux entités





Donald « *semble se suffire à lui-même. Il ne montre pas d'affection quand on le câline. Il est indifférent aux allées et venues des personnes et ne paraît jamais content de voir son père, sa mère ou un camarade de jeu. Il semble presque se retirer dans sa coquille et vivre à l'intérieur de lui-même... Il a pris la manie de faire tourner des cubes ainsi que des casseroles et d'autres objets circulaires... Il semble constamment plongé dans de profondes pensées et il est presque nécessaire de briser une profonde barrière mentale entre sa conscience et le monde extérieur pour obtenir son attention. Il déambulait en souriant et en faisant des mouvements stéréotypés (répétitifs) des doigts qu'il croisait en l'air. Il secouait la tête de gauche à droite en murmurant ou en fredonnant le même air sur trois notes... Il y avait également d'interminables rituels verbaux qui revenaient toute la journée... Il paraissait constamment répéter comme un perroquet ce qui lui avait été dit à un moment ou un autre... A un an, Donald fredonnait et chantait de nombreux airs sans erreur. Avant l'âge de deux ans, il avait une mémoire inhabituelle des visages et des noms... »*

Léo Kanner, 1943



the Atlantic

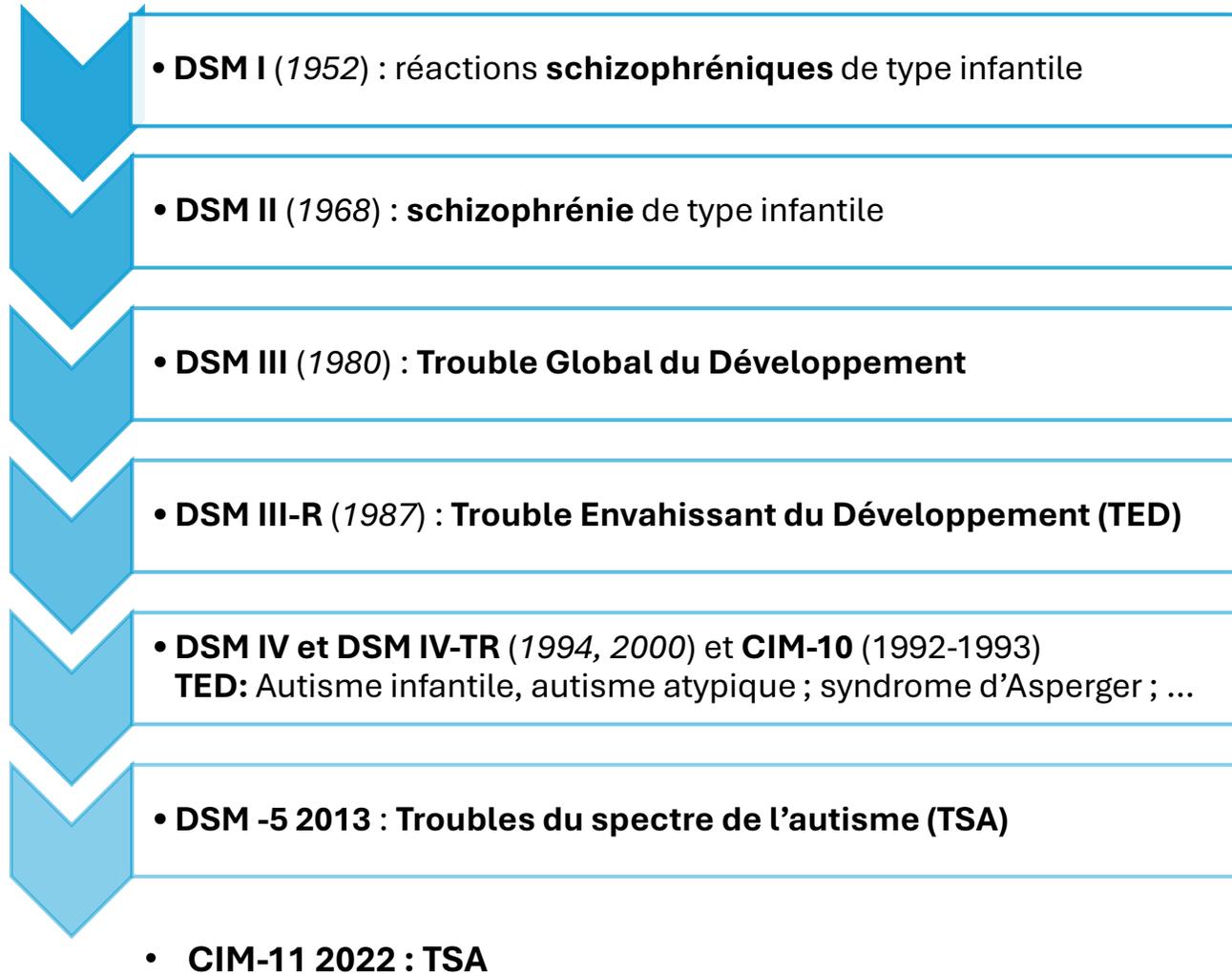
October 2010

Autism's First Child

- Postier toute sa vie
- Bizarrement distant, ne s'intéressant pas aux conversations, et maladroit dans ses gestes, Donald possède quelques habiletés supérieures, incluant une capacité à nommer les notes jouées sur un piano, et un génie pour le calcul des multiplications: Polgar dit "87 fois 23," et Donald, les yeux fermés et sans l'ombre d'une hésitation, répond correctement: "2001" !!!
- Paradoxe autistique

En France
CFTMEA (1988)
Psychoses infantiles précoces

CFTMEA-R (2012)
- TED
-Dysharmonies psychotiques



Nosographie

- Trouble du spectre de l'autisme (DSM-5, 2013):

Fait partie des troubles neuro-développementaux (avec TDI, Troubles des apprentissages (DYS-), TDA/H, trouble du développement de la coordination motrice

- Troubles de la communication sociale
- Intérêts et comportements restreints, répétitifs, stéréotypés: dont **signes sensoriels**

- Trouble du spectre de l'autisme (CIM-11, 2022):

Fait partie des TND, approche dimensionnelle et catégorielle

- 1) TSA sans TDI sans altération du langage fonctionnel (ou avec une petite altération)
- 2) TSA avec TDI sans altération du langage fonctionnel (ou avec une petite altération)
- 3) TSA avec TDI et une altération du langage fonctionnel
- 4) TSA sans TDI avec une altération du langage fonctionnel
- 5) TSA avec TDI et absence de langage fonctionnel

DSM 5

| Déficits persistants dans la communication et les interactions sociales dans divers contextes | Comportement, intérêts ou activités restreints et répétitifs |
|---|---|
| <p>Déficit de réciprocité socio-émotionnelle</p> <p>Déficits de comportements de communication non-verbale utilisés pour les interactions sociales (postures, gestes, mimiques, regards...)</p> <p>Déficit dans le développement, le maintien et la compréhension des relations</p> | <p>Mouvements, utilisation des objets ou langage stéréotypé ou répétitif</p> <p>Recherche et maintien de 'mêmeté', attachement inflexible aux routines, comportements verbaux ou non-verbaux ritualisés</p> <p>Intérêts restreints, fixés, atypiques en intensité ou en focalisation</p> <p>Hyper- ou hypo-réactivité aux stimuli sensoriels, ou intérêts inhabituels pour les aspects sensoriels de l'environnement</p> |

Lai et al, *Lancet*, 2013

Caractéristiques associées non répertoriées dans le DSM 5

| Développement et capacités langagières atypiques | Anomalies de la motricité | Attention accrue pour les détails |
|--|--|--|
| <p>Avant 6 ans: fréquent déficit ou retard de compréhension; environ 2/3 ont des difficultés avec phonologie et grammaire</p> <p>Après 6 ans: trouble de la pragmatique, de la sémantique et de l'intonation; articulation et syntaxe intactes</p> | <p>Retard moteur; hypotonie; déficits de coordination, de planification et préparation du mouvement (dyspraxie), de la posture, de la marche, de l'équilibre; persévérations</p> | <p>Visuels, sonores</p> <p>Focalisation (attention tunnel)</p> |

Troubles neurodéveloppementaux associés

| Type de trouble du développement | Proportion de personnes autistes affectées |
|----------------------------------|--|
| Déficiência intellectuelle | ~ 45% |
| Désordres du langage | 30 à 50% |
| TDA/H | 28-44% |
| Anomalies motrices | ~80% |
| Tics | 15-38% |

Lai et al, *Lancet*, 2013

Troubles psychiatriques associés

| Type de trouble psychiatrique | Proportion de personnes autistes affectées |
|----------------------------------|--|
| Anxiété/angoisses | 40 à 56 % |
| Dépression | 10 à 70 % |
| TOC | 7 à 25 % |
| Troubles psychotiques | 10 à 15 % |
| Abus de substances | ~15 % |
| Comportements opposants/défiants | 15 à 28 % |
| Troubles alimentaires | ~5 % (sous-estimés, notamment chez TSA sévères avec retard mental associé) |

Troubles comportementaux associés

| Type de trouble comportemental | Proportion de personnes autistes affectées |
|------------------------------------|--|
| Comportements agressifs (violents) | ~ 68 % |
| Comportements auto-agressifs | ~50 % |
| Idées ou tentative de suicide | 10 à 15 % |
| Pica | ~30 % |

Lai et al, *Lancet*, 2013

CRITIQUES DE CERTAINES RECHERCHES POUR LES PERSONNES AVEC TSA

Recherche avec la TMS

(stimulation magnétique transcrânienne)

Stimuler le Sillon Temporal Supérieur pour améliorer le contact oculaire ?

Mais: l'évitement oculaire est lié à de multiples facteurs et mécanismes, il a notamment un effet protecteur du bombardement sensoriel

Recherches médicamenteuses

Exemple: Inhalation d'ocytocine pour faire plus confiance aux partenaires d'interaction

Mais : la naïveté et la crédulité, la maladresse sociale, la cécité mentale aux intentions des autres, ne sont pas seulement la conséquence physiopathogénique d'un manque de sécrétion d'ocytocine

Et elle risque d'accroître la vulnérabilité des personnes TSA aux prédateurs

Recherches en psychologie par questionnaires en ligne

Certes faciles et rapides à publier...

Mais ...

les patients remplissent des auto-questionnaires et des questionnaires, grandes quantités de données mais ne correspondant qu'à des patients virtuels et auto-diagnostiqués

Recherches désincarnées, dont le degré de fiabilité et de reproductibilité est probablement faible

Recherches avec l'IA

Potentiellement utiles pour le diagnostic d'autisme chez l'enfant

- exemple : neuroradiologie (DTI, IRMf),
- exemple : l'examen de la rétine

Mais...

La physiopathogénie des TSA est plus complexe

Comment seront protégées et exploitées les données ?

Risque: passage de l'aide au remplacement des diagnosticiens
Quid des traitements sur ordonnance de l'IA ? → déshumanisation, désincarnation, suivi?

Délais de plus en plus courts pour l'approbation de nouveaux médicaments par la FDA, l'OMS et l'UE

Exemple : les produits vaccinaux expérimentaux anti-COVID-19 testés en population générale sans preuve préalable d'efficacité ni d'innocuité !

Exemple de conséquences: Troubles post-vaccinaux chez des enfants et adultes avec ou sans TSA:

- sans TSA: * neurologiques : démyélinisation SNC, Guillain-Barré, épilepsie, encéphalite, myosite, paralysie de Bell, Myélite transverse, Encéphalomyélite aiguë disséminée, paresthésies, fatigue chronique, altérations cognitives

* psychiatriques: 'psychose', 'manie', 'dépression':

Toujours rechercher des troubles neurologiques sous-jacents

- avec TSA: régression développementale, catatonie, épilepsie, troubles comportementaux... (communication personnelle à propos d'un cas)

Quelques références sur ce sujet

Flannery P et al (2021). Acute Psychosis Due to Anti-N-Methyl D-Aspartate Receptor Encephalitis Following COVID-19 Vaccination: A Case Report. *Front. Neurol.* 12:764197

Samim M.M. et al (2023). Co-VAN study: COVID-19 vaccine associated neurological diseases- an experience from an apex neurosciences centre and review of the literature. *Journal of Clinical Neuroscience* 108, 37–75

Goulart Correa D et al. (2021). Neurological symptoms and neuroimaging alterations related with COVID-19 vaccine: Cause or coincidence? *Clinical Imaging* 80, 348–352

Fan HT et al. (2020). COVID-19 vaccine-induced encephalitis and status epilepticus. *QJM: An International Journal of Medicine*, 91–93.

Mohseni Afshar Z et al. (2023). A review of the potential neurological adverse events of COVID-19 vaccines. *Acta Neurologica Belgica*, 123:9–44.

Gerhard A et al. (2023). Neurological symptoms after COVID-19 vaccination: a report on the clinical presentation of the first 50 patients. *Journal of Neurology* (2023) 270:4673–4677

NOS PRATIQUES DE LA RECHERCHE POUR LES PERSONNES AVEC TSA

Slow science

Equipe en nombre restreint, ...Recherche sur la lenteur et...

Et...

Volonté de ne pas succomber aux sirènes du rendement scientifique, de la loi du « publish or perish » (au risque de falsification des données, corruption par l'argent, la course aux publications, système des rising stars...)

« Tout ce qui doit durer est long à croître » (Louis de Bonald)

Recherches translationnelles

Servant avant tout l'intérêt du patient, si possible pour son bénéfice individuel direct, et en second lieu l'intérêt pour les générations futures (toujours supérieur à l'intérêt de la communauté scientifique...)

Recherches personnalisées

Etudes de cas multiples approfondies, du fait de l'hétérogénéité du spectre des troubles autistiques (de Mme S.D., une de mes patientes de 40 ans, autiste non verbale, épileptique, déficiente intellectuelle, résidant en Maison d'accueil spécialisé, jusqu'à Alan Turing ou Elon Musk...

Recherches participatives

Impliquant les familles de patients, les associations de parents, des informaticiens, des étudiants et des artistes autistes.

Retour d'expériences aux patients et familles de patients (compte rendu écrit à chaque participant)

Prise de risque

Hors des sentiers battus, éventuellement sur des *hot topics*

Problème: moins de financement et plus de difficultés institutionnelles

Exemple:

- Recherche sur la Communication facilitée : méthode CAA controversée pour les patients non-verbaux
- aucun financement, soutenance de thèse à Huis clos

Dérive scientifique *versus* dérive sectaire

Dérive sectaire générée par des dérives scientifiques et réciproquement.

**« PETIT MEMORANDUM »
DES BONNES PRATIQUES DE LA RECHERCHE
INCLUANT DES PERSONNES AVEC TSA**

Tenir compte des particularités :

Sources de vulnérabilité et de situations de handicap

Particularités sensorielles:

- hypersensibilité et hyperréactivité auditive (sons, bruits, paroles),
- visuelle (lumière, mouvement),
- troubles régulation thermique (accrue ou moindre);
- hyper- ou hyposensibilité tactilo-kinesthésique,
- hyper- ou hypo-sensibilité à la douleur, aux odeurs
- Difficultés à percevoir les informations rapides en temps réel

Particularités cognitives :

- efficacité intellectuelle parfois difficile à évaluer
- attention focalisée
- compréhension verbale variable
- mémoire (uni- ou multisensorielle) accrue
- troubles exécutifs (anticipation, planification, flexibilité mentale...)
- Ralentissement cognitif pour traiter les informations rapides et complexes

Particularités émotionnelles

- hypersensibilité et hyperréactivité émotionnelle
- tendance accrue à la contagion émotionnelle (débordement émotionnel)
- mauvaise lecture des émotions faciales
- mauvaise compréhension des intentions d'autrui (défaut de théorie de l'esprit, défaut d'empathie cognitive) (*définition empathie)
- stress et anxiété accrus (espace-temps, excès de stimulations ...)

Penser à:

Notice d'information: bien structurer le déroulement de la recherche, utiliser des supports visuels si défaut de compréhension verbale (photos, vidéo), adapter l'explication au niveau cognitif perçu ou connu des participants

Consentement: mineur, majeur, majeur sous tutelle

Préparer-Anticiper:

- l'espace de la recherche (pièce calme, éviter le bruit/mouvement, lumières-néons, ...), abaisser le nombre et l'intensité des stimulations, tenir compte de la sensibilité/réactivité à la douleur (information par famille)...
- la temporalité (pas d'attente, planning visuel, time timer...)

Posture: rester calme, parler lentement, prendre le temps, rassurer, ne pas répéter, vérifier si la personne a compris, attendre que la personne soit rassurée, ne pas regarder de face si la personne est agitée...

Être autiste:

Une manière intense et paradoxale d'être au monde

Primum non nocere