



# *La consultation pédiatrique*

Docteur Arnaud Chalvon Demersay  
Service de pédiatrie  
Hôpital de Marne la Vallée



## *Deux aspects*

- Suivi étiologique des maladies associées à l'autisme
- Suivi somatique, prévention du surhandicap



# *Du point de vue clinique*

- Etude faite à l'UNITED par F Beaudonnet sur 92 enfants:
- 2 modes d'entrée dans la maladie autistique:
  - Anomalies dès la première année: 57 enfants
  - Régression des acquisitions: 35 enfants
- Profil autistique plus sévère chez les enfants ayant régressé, troubles du sommeil plus fréquent.
- Intérêt de l'IRM en cas de déficience
- Intérêt de l'EEG en cas de régression
- Peu d'intérêt des examens métaboliques



# *Autisme et génétique*

- Il n'existe pas un gène de l'autisme
- Maladies multifactorielles (génétique, environnement, vie fœtale, conditions de naissance...)
- Plusieurs chromosomes et gènes impliqués





# *Autisme et génétique*

- Etudes de jumeaux monozygotes et dizygotes 50 paires : taux de concordance MZ de 70%, DZ 0%, phénotype élargi (trble du langage, communication) 92% de concordance MZ et 10% DZ.
- Etudes sur la fratrie: 5 à 6% de la fratrie autiste présentent un TED, comorbidité psychiatrique chez les apparentés troubles anxieux, PMD, TOC, dépression



# *Génétique et épigénétique*

Etude anglaise:

70% de taux de concordance entre jumeaux Monozygote.

Etude de la méthylation de l'ADN (bloque l'expression du gène) sur 50 paires de jumeaux sur plus de 27000 sites du génome.

34 paires de jumeaux avec un TSA différent  
5 paires identiques

11 paires de jumeaux sans TSA

La méthylation du génome est différente en fonction de l'intensité du TSA, certains sites sont tjrs modifiés en cas de TSA



# Comorbidités

- Comorbidités:
  - 30% d'épilepsie, 80% des autistes QI <50 présente une épilepsie, RETT épilepsie dans 85% des cas
  - Macrocéphalie 20%
  - Retard mental 40 à 70%
  - Atcd périnataux: prématurité 5 à 8%
  - Déficiences sensorielles: auditives (1 à 6% des autistes) 10 fois plus que dans la population générale; visuelles 1 à 3% dans une méta analyse (E Fombonne)

## *Maladies spécifiques et autisme*

- 13 maladies génétiques
  - Xq fragile
  - Sclérose tubéreuse de Bourneville, neurofibromatose
  - trisomie 21
  - Smith magenis
  - délétion 22q13.3
  - Angelman, willi pradder (duplication 15q11)
  - San filipo
  - Phénylcétonurie





# *Autisme et maladies spécifiques*

- Autres maladies:
  - Mecp2 mutation
  - Adenylosuccinate lyase deficiency
  - Smith Lemli Opitz
  - Cohen syndrome
  - Déficit en créatine
- On estime entre 5 à 10% de maladies associées à l'autisme

# *Syndrome de l'Xq Fragile*

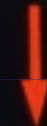
- 2 à 3% des syndromes autistiques
- Maladie des gènes instables
- Amplification des triplets CGG par transmission maternelle
- Mère porteuse de la prémutation
- A partir d'un certain nombre de triplets on a une méthylation du gène et l'absence d'expression du gène FMR1

## MODE DE TRANSMISSION

Homme Normal  
Transmetteur (NMT)



Prémutation



Transmettrice  
Obligatoire



Prémutation



AMPLIFICATION

Malade



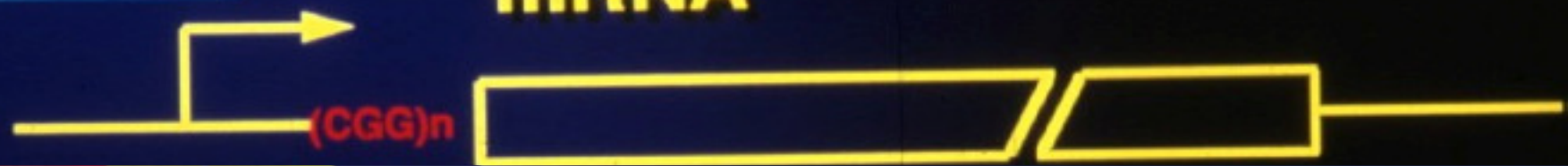
Mutation Complète





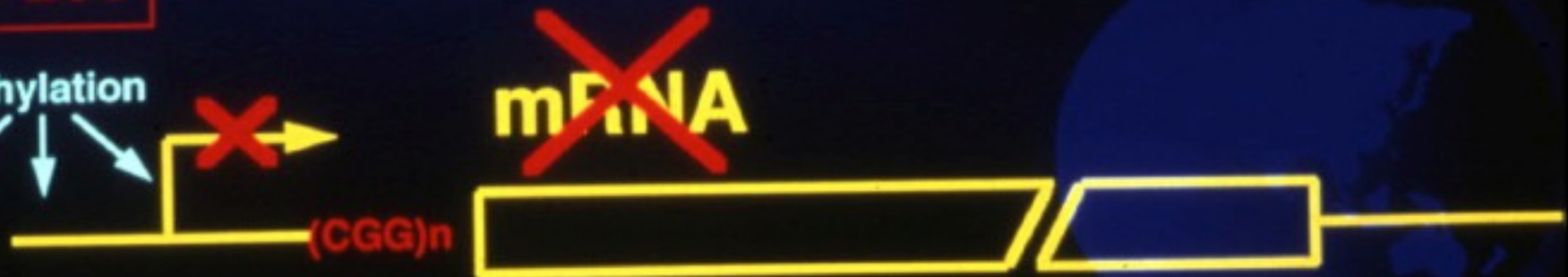
# Amplification et Transcription de FMR1

$5 > n > 193$



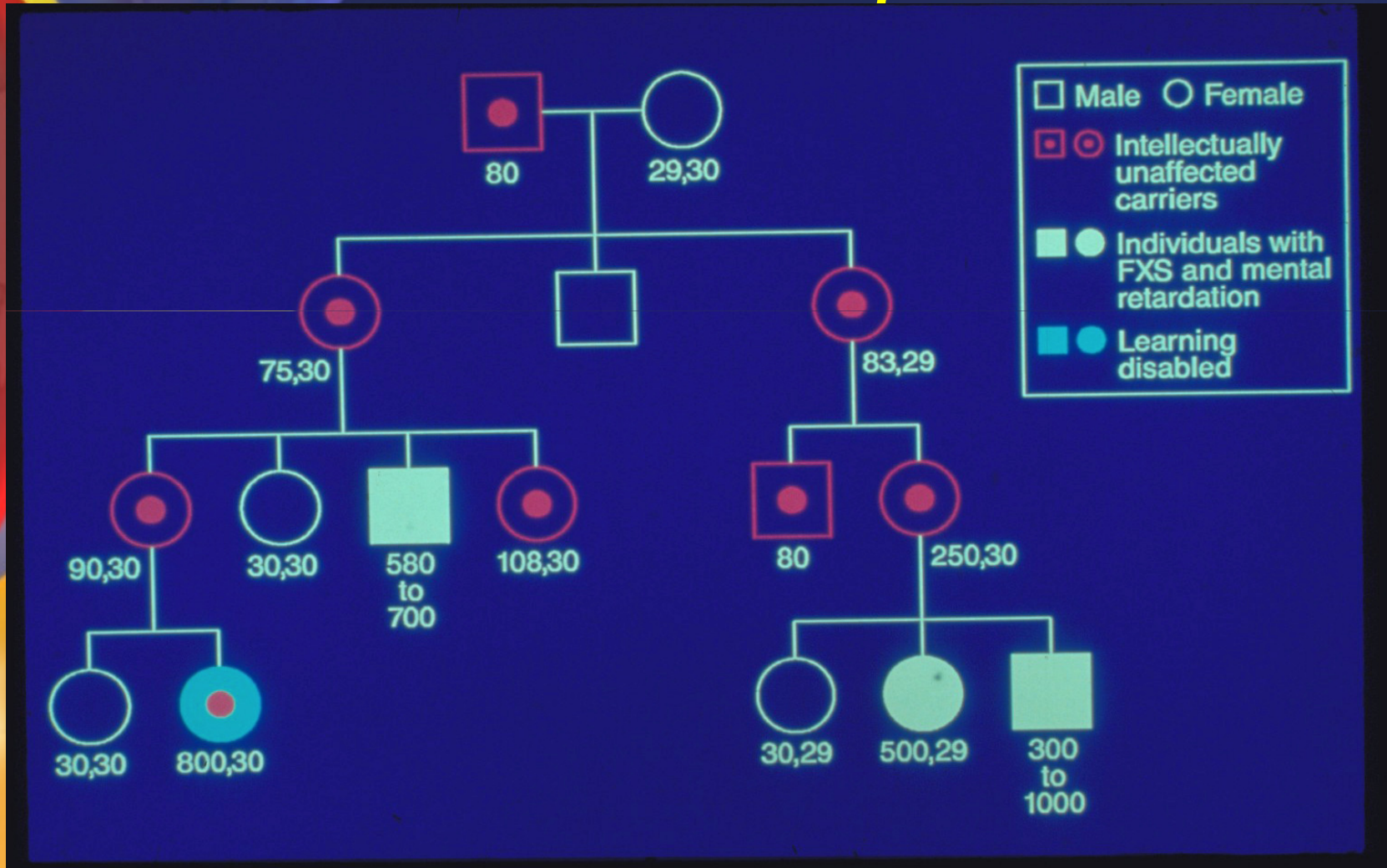
$n > 200$

méthylation





# Xq fragile une maladie familiale





# *Syndrome de Rett*

- Encéphalopathie évolutive avec régression psychomotrice
- Mouvements stéréotypés de frottement des mains
- Perte de l'utilisation des mains
- Epilepsie
- Microcéphalie évolutive
- Perte de la marche
- Scoliose évolutive



# *Bilan clinique*

- Étape clinique:
  - interrogatoire: atcd familiaux, grossesse, conditions de naissance, mensurations, arbre généalogique, résultats des échographies anténatales, étapes du développement neuromoteur, sommeil, alimentation
  - Dépistage des signes précoces d' autisme, ADI (autistic diagnostic interview)





# *Bilan paraclinique*

- Caryotype standard
- CGH Array ou micro puce à ADN, recherche de microdélétions
- recherche Xq fra en biologie moléculaire
- MLPA interstitiel et télomère





# *Bilan paraclinique*

- Imagerie en fonction du contexte clinique (macro-microcéphalie-anomalies neuro).  
IRM pas facile à faire (protocole de sédation)  
30% d'anomalies sur une étude de l'intersecteur
- EEG de sommeil sous mélatonine: Pb des anomalies EEG sans crise



# *Examens métaboliques*

- En fonction du contexte clinique:  
faible rentabilité diagnostique:
- Créatine urinaire++
- Plombémie
- CAA CAO
- Lactate
- Mucopolysaccharide
- Glycosylation des protéines



# *Suivi médical et prévention du surhandicap*

- Patients comme les autres
- Particularités des enfants TED:
  - Absence de plaintes somatiques
  - Expression atypique de la douleur
  - Présentation atypique d'une maladie
  - Complications liées au profil de la maladie
  - Difficultés de compliance, examen clinique, examens complémentaires, au traitement
- Décrypter les troubles du comportement



# *Suivi pédiatrique standard*

- Vaccinations: grande réticence des familles ROR, hépatite B, grippe
- Suivi courbe de poids: malnutrition (régime sans caséine, sans gluten), surpoids
- Dépistage troubles visuels et auditifs, faire facilement PEA sous AG
- Dépistage des scoliooses
- Dépistage des problèmes dentaires+++





# *TED et obésité*

- Prévalence élevée: 30% vs 23% sur 85600 enfants BMC 2010
- Troubles apprentissage 23,8% (n=15,7%)
- Education spéciale 32.6% (n=16,3%) (Bandini LG et al. J. Pediatr. 2005;146:738-43)
- TADHA x 1.5 normale (Waring ME. Pediatrics 2008)
- Etude norvégienne: augmentation du taux d'autisme en cas d'obésité paternelle
- et en fonction de l'âge du père.



# *TED et Obésité*

- Etude sur 40 enfants obèses en IME TED (Ricour et coll)
  - Rebond précoce adiposité
  - Sédentarité+++
  - Alimentation désorganisée
  - Rôle des médicaments antiépileptiques et antipsychotiques
  - Somme avec fdR psycho-sociaux (obésité des parents, faibles niveaux éducatifs...)







# *Décrypter les troubles du comportement*

- Douleur: dents, otite, orthopédiques, digestive...
- Pb somatique autres: visuel, auditif, trouble du sommeil, épilepsie
- Traitement inadapté
- Orientation inadaptée
- Maltraitance, abus
- Pb psycho affectif: pb institutionnel, pb familial



# Particularités des patients avec déficience intellectuelle

## Expression atypique de la douleur, d'un malaise

### gastrite à *Helicobacter pylori* et troubles du comportement

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
<b>âge</b>	34 a	24 a	30 a	34 a
<b>langage</b>	correct	aucun	bonne communication, pas de langage oral	aucun
<b>problèmes médicaux</b>	hypothyroïdie, obésité		sd West ; instabilité C1C2	hypothyroïdie; scoliose
<b>comportement, humeur</b>	tics; autoagressivité	Sentiment de persécution;Tics;	boulimie; heteroagressivité	Tics ++++; TOC
<b>Dg <i>Helicobacter pylori</i></b>	serologie et gastroscopie	serologie et gastroscopie	serologie	serologie
<b>traitement</b>	effet très positif sur l'humeur	effet très positif sur l'humeur	amélioration du comportement	amélioration spectaculaire, disparition des tics



# *Complications liées au profil de la maladie: syndrome de rett*

- Scoliose
- Ostéoporose
- Trouble respiratoire hyperventilation et apnées
- Epilepsie
- Risque arythmie lié à l'allongement du QT



## *Deux médicaments utiles: methylphénidate et Mélatonine*

- Ritaline pour traiter l'hyperactivité et les troubles attentionnels.
- Ritaline simple ou LP ou Concerta LP18 mg et 36 mg ou Quasym 10, 20 et 30 mg. Posologie 0,5 à 1 mg/kg.
- Peut avoir un effet positif sur l'agitation
- Réactivation des angoisses





# *La mélatonine*

- Mélatonine troubles du cycle veille-sommeil. Etudes sur différents syndrome Angelman, SMS (H de Leensnyder), Bourneville, TED
- Mélatonine ou circadin (forme à libération prolongée) Posologie à début 2 mg on peut monter jusqu' à 10mg avant le coucher. Pas d'effet secondaire, qd ça marche ça marche.
- Une deuxième dose en cas de réveil.



# *Conclusion*

- L'autisme rentre dans champ du handicap
- Nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire et coordonnée (pédopsychiatrie, pédiatre, généticien, neuropédiatre...)