



CADIPA

Centre Alpin de
Diagnostic
Précoce de l'Autisme

Décembre 2007
n°2

PROGRAMME DE RECHERCHE MEDICALE SUR LES TROUBLES AUTISTIQUES DE L'ENFANT

Les Equipes

ISERE

CH St Egrève :

C.A.D.I.P.A.: Dr L. METZGER

CHU Grenoble:

Pédiatrie: Dr A. JOANNARD

Génétique : Dr F. DEVILLARD

Imagerie : Dr C. DURAND

RHEOP :

Dr C. CANS

Dr P. GUILLEM

HAUTE SAVOIE

CH Annecy: Dr J. DARROT

SAVOIE

CH. Chambéry: Dr C. REY

PARIS

INSERM U. 513:

Pr M. LEBOYER

Dr C. BETANCUR

Editorial

Nous voici au milieu du gué. Assez loin pour mesurer la puissance de l'engagement, la solidité des espoirs, la patience des enfants et des parents, la détermination des chercheurs. Trop tôt pour préciser les contours de l'autre rive et anticiper les résultats. En chemin, d'inévitables imprévus : quelques déconvenues dans le recrutement (72% des inclusions escomptées : taux homogène dans les trois départements malgré des protocoles différents pour la prise de contact), des retards de financement, des attentes pénibles pour certains patients, de mauvais souvenirs ravivés (chez certains grands enfants l'entretien familial approfondi retrouve dans les premières années, des critères formels d'inclusion qui se sont amendés depuis). Mais aussi le réconfort d'une grande solidarité entre des familles lourdement éprouvées et des professionnels fébriles, tous tendus par la même volonté d'aboutir. Des intuitions et quelques trouvailles pourtant déjà, à peine des hypothèses. Ce terrible mal qu'est l'autisme apparaît complexe et certainement hétérogène, tant dans sa structure, sa dynamique et son expression, que dans le halo de facteurs qui l'entourne, le cristallise ou peut être l'engendre. Dans la rigueur du travail en cours, aux doutes et aux convictions succède peu à peu la méthode, avec ses promesses. Nous en partageons l'attente, chaleureusement et patiemment.

Jean DARROT

Etat d'avancement : novembre 2004

	ISERE	SAVOIE	HAUTE-SAVOIE	TOTAL
Nombre attendu d'enfants	130	50	70	250
Nombre de familles ayant déjà participé	123	44	65	232
Nombre d'enfants inclus	93	32	44	169

Depuis Juin 2003, le nombre d'enfants connus et susceptibles de participer a augmenté de 14% et celui des enfants inclus de 53 %

De nouvelles familles ont été contactées grâce à la mobilisation des collègues des établissements (IME..) et des praticiens libéraux en Isère. Des appels par communiqués de presse et par le réseau de connaissances des familles ont permis de faire connaître la recherche.

Malgré tout, nous avons encore besoin que d'autres familles participent et nous vous remercions de continuer à diffuser cette information.

Etat des Lieux

➤ LA JOURNEE DE BILAN AU CHU DE GRENOBLE

Un certain nombre de familles a exprimé la lourdeur de cette journée du lundi, ce que nous comprenons. Cela s'explique en partie par le type de bilans réalisés et par le souci de ne pas multiplier les déplacements.

Le point de vue du pédiatre :

Toutes les caractéristiques du développement physique, de la croissance, les anomalies morphologiques ou les malformations viscérales sont à prendre en compte. Un examen clinique attentif permet de colliger les éléments normaux et pathologiques, les anomalies morphologiques mineures ou majeures pouvant orienter vers un diagnostic de maladie ou syndrome dont on sait l'origine acquise ou constitutionnelle. L'analyse clinique et des données morphologiques, photographiques conjointement avec les généticiens permet avec plus de fiabilité de reconnaître des maladies associées ou connues pour responsables de troubles du développement. Une évaluation

aussi complète que possible de l'audition et de la vision doit être réalisée.

L'incidence de l'épilepsie chez les personnes autistes est plus importante que dans la population générale. Elle est reconnue du fait de la survenue de manifestations critiques dont l'analyse clinique doit être précise. Un enregistrement EEG complète l'observation et peut apporter des arguments spécifiques pour les conclusions diagnostiques, pronostiques et avoir des implications thérapeutiques décisives.

Des maladies métaboliques ont été reconnues responsables de retard de développement et troubles mentaux. En association, des signes d'autisme peuvent être observés chez les patients présentant une de ces nombreuses affections. Une seule de ces maladies bénéficie d'un dépistage néonatal la phénylcétonurie qui après sa reconnaissance conduit à un régime spécifique. De nombreuses affections sont actuellement reconnues alors qu'elles n'ont globalement qu'une très faible incidence dans la population (moins de 3%). Leurs manifestations cliniques ne sont pas spécifiques. En

l'absence d'orientation préalable il est réalisé de multiples examens sur des échantillons sanguins et urinaires. Certaines affections ne sont dépistées que par une seule analyse sur le sang ou les urines et des investigations plus approfondies et orientées sont secondairement nécessaires. Tous les examens initiaux doivent être réalisés après un jeûne de 8 h au moins et les conditions de recueil et d'acheminement aux laboratoires spécialisés doivent répondre à des conditions rigoureuses de conservation.

Les **examens à visée génétique** cherchent à reconnaître les anomalies constitutionnelles responsables d'affections évoquées sur des arguments morphologiques, comportementaux, devant des troubles de croissance ou des malformations. L'analyse du caryotype reconnaît les anomalies de nombre ou de structure des chromosomes. Des techniques plus récentes biochimiques, immunologiques mettent en évidence des anomalies non accessibles au caryotype.

Nombres d'affections ne sont pas identifiées par des anomalies biologiques ou des résultats d'imagerie. C'est la conjonction de données cliniques, de tests biologiques non spécifiques qui font alors retenir le diagnostic d'autisme. C'est dans le groupe des autismes isolés c'est à dire sans antécédents personnels, sans signe d'atteinte neurologique ou sensorielle, sans anomalie dysmorphique ni malformation, sans anomalie chromosomique ni métabolique que les études de biochimie de l'ADN pourront apporter des éléments utiles à la connaissance de l'autisme infantile.

➤ RETOUR DES INFORMATIONS SUR LES EXAMENS EFFECTUES

- Un certain nombre de familles a reçu un compte rendu incluant les résultats des différents bilans. Bien évidemment, nous rappelons que nous sommes à leur disposition pour en reparler avec elles. Certaines familles nous ont d'ailleurs recontactés.

- L'ADI (Autism Interview Diagnostic) le premier long entretien des parents avec une des psychologues recherche les anomalies qualitatives de la communication, des interactions sociales et des comportements sur la période passée et la période actuelle. Le diagnostic est posé à partir du recueil d'un nombre suffisant de signes, notamment au cours de la période des 4-5 ans de l'enfant considérée comme particulièrement significative pour la confirmation du diagnostic.

- La CARS (Childhood Autism Rating Scale) permet une évaluation clinique actuelle à travers un certain nombre de critères comme l'imitation, les réponses visuelles et auditives, l'utilisation du corps et des objets. Elle apprécie le degré de sévérité des manifestations autistiques.

- Il est à noter que pour certains jeunes, l'évaluation clinique actuelle fait état d'une évolution telle que les symptômes initiaux ayant permis le diagnostic ne sont plus au premier plan. Ceci confirme l'évolutivité des manifestations autistiques pour certains enfants et soutient la thèse que dépistage et prise en charge précoces sont nécessaires.

➤ QUELQUES RESULTATS INTERMEDIAIRES

-> **Les examens génétiques** ont permis d'identifier, pour l'instant, dans la population des enfants reçus au CHU différentes anomalies :

- anomalie des chromosomes sexuels
- remaniement équilibré du chromosome 2
- anomalie déséquilibrée du chromosome 18
- syndrome de Prader Willi avec délétion d'une partie du chromosome 15
- syndrome de l'X fragile FRA(X)

-> **L'évaluation psychologique**

L'analyse a été faite sur 61 enfants âgés de 4 à 18 ans (moyenne = 11 ans 6 mois) de l'Isère inclus dans l'étude.

* **Niveau de développement :**

Les analyses intermédiaires indiquent que chez 88% d'enfants participant à la recherche, le QI est inférieur à 70.

Ces résultats sont un peu plus bas que ceux de la littérature actuelle. Cette proportion sera réévaluée en fin de recherche.

* **Niveau de langage :**

En ce qui concerne le langage, les analyses intermédiaires indiquent que 74% ont acquis au moins un langage simple (phrases de deux à trois mots). Ces résultats sont un peu plus hauts que ceux de la littérature. Il est possible que cet écart soit dû à l'âge élevé de certains enfants. On remarque que 56% des enfants ont acquis le langage tardivement.

Apparition à un âge normal	Entre 36 ms et 7 ans	Entre 7 ans et 9 ans	Acquis après 9 ans	Langage non acquis
18%	36%	13%	7%	26%

C.A.D.I.P.A. = Centre Alpin de Diagnostic Précoce de l'Autisme
C.D.E.S = Centre Départemental d'Education Spéciale
C.H. = Centre Hospitalier
C.H.U. = Centre Hospitalier Universitaire
I.N.S.E.R.M. = Institut National de la santé et de la recherche médicale
R.H.E.O.P. = Registre des handicaps de l'Enfant et observatoire Périnatal

Contacts possibles : Dr Pascale Guillem : RHEOP@wanadoo.fr
Myriam Clément : cadipa2@ch-saint-egreve.fr ou
☎ : 04.76.56.44.04, le lundi ou le jeudi

Ce bulletin sera édité régulièrement, tous les ans. Les bulletins précédents sont disponibles sur simple demande.