

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE.
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Prise en charge médicamenteuse de la déficience intellectuelle

FRANTZ FANON -BLIDA

Thèse de fin d'étude

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session août 2020

Encadré par : Pr L.Namane

Maitre de conférences classe A

Présenté par :

- Tahtah Ben Azzouz
- Alaoui Soufian Ala Eddine
- Nebeg Abdelmadjid

Jury d'évaluation :

Président du jury : Pr Y.Bougeurmouh

Maitre de conférences classe A

Examinatrice : Dr N.Djili

Maitre assistante

Année universitaire 2019 – 2020

Remerciements

Nous tenons à remercier en premier lieu notre Allah qui nous a donnés la force, la santé et la volonté pour accomplir ce travail.

Nous voudrions adresser toutes nos gratitudees à notre encadreur de mémoire, professeur NAAMAN. L, Elle est toujours montrée une très bonne prédisposition pour surmonter les nombreux obstacles que nous avons rencontrés. Merci pour vos encouragements permanents, pour votre patience et votre confiance.

Nos remerciements vont également au président de jury le Pr Y.Bougeurmouh de nous avoir honorés en président ce jury.

Docteur N.DJILI est vivement remerciées d'avoir examiné ce travail et faire partie de ce jury tout en enrichissant le débat scientifique.

Nous remercions également toute l'équipe pédagogique de l'Université de Saad Dahlab Blida-1 et les intervenants professionnels responsables de notre formation.

Nous voudrions aussi exprimer nos reconnaissances envers nos familles, amis et collègues qui ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de notre cursus.

Nous tenons à remercier, dans dernier temps, toute personne qui a participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail.

Merci à vous tous.

Dedicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, Le respect, la reconnaissance...

A tout particulier à mes parents pour leur amour inconditionnel, leur encouragement, et leur soutien.

Merci à mes frères qui m'ont soutenu.

Je le dédie aussi à mes amis et collègues avec qui j'ai partagé les meilleurs moments, et à mes enseignants qui m'ont aidé à tracer le chemin de réussite.

A tous les membres de ma promotion.

A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.

A tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer

Merci d'être toujours là pour moi.

Azzouz

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance, c'est tous simplement que : Je dédie cette thèse à :

A Ma tendre Mère : Tu représentes pour moi la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

A Mon très cher Père : Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation le long de ces années.

A mes chers frères et mes chères sœurs.

A mes très chers amis,

A toute ma famille

A tous les membres de ma promotion.

A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.

A tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer

Soufian

Ce projet fin d'étude est dédié à mes chers parents qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études, sans eux, je n'aurais certainement fait d'études longues.

Ce projet représente donc l'aboutissement de soutien et des encouragements qu'ils m'ont relégués

tout le long de mon cursus ; qu'ils en soient remerciés par cette trop modeste dédicace.

En particulier je remercie mon cher cousin ABDELHAMID pour tout le soutien qu'il me porte depuis mon enfance.

Dédicace à mes frères et sœurs, proches et amis qui n'ont cessé chacun de m'apporter leur assistance.

Abdelmadjid

Sommaire

| | |
|---|----|
| Sommaire..... | I |
| Liste de figures..... | IV |
| Liste de tableau..... | V |
| Abréviation..... | VI |
| Chapitre I : Revue de littérature..... | 1 |
| 1) Introduction..... | 1 |
| 2) Historique..... | 1 |
| 3) L'intelligence..... | 2 |
| 4) Évolution de la terminologie..... | 2 |
| 5) Définitions de la déficience intellectuelle..... | 3 |
| o le quotient intellectuel (QI)..... | 5 |
| 6) déficit intellectuel et la maladie mentale..... | 6 |
| 7) Epidémiologie..... | 6 |
| 8) Classification selon QI (OMS)..... | 7 |
| 9) Comment se produit une déficience intellectuelle?..... | 9 |
| 10) Causes de la déficience intellectuelle..... | 10 |
| 10.1 <i>LES CAUSES PRÉNATALES DE LA DÉFICIENCE INTELLECTUELLE</i> | 11 |
| 11.1.1 les malformations cérébrales..... | 11 |
| 11.1.2 Les infections..... | 12 |
| 11.1.3 les dysfonctions du placenta..... | 19 |
| 11.1.4 la consommation de substances potentiellement dangereuses pour le fœtus..... | 20 |
| 11.1.5 L'hypothyroïdie congénitale..... | 29 |
| 10.2 <i>LES CAUSES PERINATALES DE LA DEFICIENCE INTELLECTUELLE</i> | 32 |
| 10.2.1 le traumatisme de la naissance..... | 32 |
| 10.2.2 la prématurité..... | 32 |
| 10.2.3 l'ictère néonatal par incompatibilité sanguine..... | 35 |
| 10.3 <i>LES ATTEINTES CEREBRALES POSTNATALES</i> | 36 |
| 10.3.1 le développement du cerveau après naissance..... | 36 |
| 10.3.2 les infections..... | 37 |
| 10.3.3 les intoxications chroniques..... | 38 |
| 10.3.4 les problèmes psychosociaux..... | 39 |
| 10.3.5 quelques autres lésions cérébrales postnatales..... | 43 |

| | | |
|--------------------|---|-----------|
| 10.3.6 | les troubles envahissants du développement..... | 44 |
| 10.4 | LES CAUSES GENETIQUES..... | 48 |
| ➤ | Rappel génétique..... | 48 |
| ➤ | la trisomie 21 (syndrome de Down)..... | 48 |
| ➤ | la trisomie 18 (syndrome d'Edwards)..... | 49 |
| ➤ | la trisomie 13 (Syndrome de Patau)..... | 49 |
| ➤ | Trisomie 8 en mosaïque (syndrome de Warkany)..... | 50 |
| ➤ | Le syndrome du X-fragile..... | 50 |
| ➤ | La Phénylcétonurie (PCU)..... | 52 |
| ➤ | Conseil génétique..... | 52 |
| 11) | PRISE EN CHARGE DE LA DEFICIENCE INTELLECTUELLE..... | 53 |
| ➤ | La prévention..... | 53 |
| 12.1 | Prise en charge médicamenteuse..... | 55 |
| 12.1.1 | Introduction..... | 55 |
| 12.1.2 | Les neuroleptiques..... | 56 |
| 12.1.3 | Les antidépresseurs..... | 58 |
| 12.1.4 | Régulateurs de l'humeur et antiépileptiques..... | 59 |
| 12.1.5 | Antagonistes des opioïdes..... | 59 |
| 12.1.6 | Troubles bipolaires..... | 59 |
| 12.1.7 | Troubles anxieux..... | 60 |
| 12.1.8 | Troubles du sommeil..... | 61 |
| 12.1.9 | Alzheimer Précoce..... | 62 |
| 12.1.10 | Divers..... | 62 |
| 12.2 | Prise en charge non médicamenteuse..... | 63 |
| 12.2.1 | Psychothérapie..... | 64 |
| 12.2.2 | Psychomotricité..... | 64 |
| 12.2.3 | Musicothérapie..... | 66 |
| 12.2.4 | Kinésithérapie..... | 67 |
| 12.2.5 | Ergothérapie..... | 68 |
| 12.2.6 | Téléthèses..... | 68 |
| 12.3 | Chirurgie..... | 69 |
| Chapitre II | : matériels et méthodes..... | 72 |
| | Problématique : | 72 |
| 1. | Objectif de l'étude..... | 73 |
| 1.1 | Objectif principal..... | 73 |
| 1.2 | Objectif secondaire..... | 73 |
| 2. | Cadre d'étude : | 73 |

| | | |
|---|--|----|
| 2.1 | Méthodologie d'étude | 73 |
| 2.2 | Lieu d'étude | 73 |
| 2.3 | Période de l'étude | 73 |
| 2.4 | Population d'étude | 73 |
| 2.5 | Variables étudiées : | 73 |
| 2.5.1 | Variables qualitatives | 73 |
| 2.5.2 | Variables quantitatives | 73 |
| Chapitre III : Résultats | | 76 |
| 1. | Etude selon le sexe | 76 |
| 2. | Etude selon l'âge | 77 |
| 3. | Etude selon les antécédents du patient | 78 |
| 4. | Etude selon Trouble associant | 79 |
| 5. | Etude selon les médicaments utilisés | 80 |
| 6. | Etude selon les résultats obtenus après traitements médicamenteuses | 81 |
| 7. | ETUDE DES CAS CLINIQUE | 82 |
| Chapitre IV : Discussions | | 85 |
| Chapitre V: Conclusion | | 88 |
| Annexes | | 91 |
| Bibliographie des références | | 93 |

Liste de figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 : enfant déficient..... | 1 |
| Figure 2 : loi de calcul quotient intellectuel..... | 5 |
| Figure 3 : distribution QI dans la population générale..... | 6 |
| Figure 4 : classification de déficience intellectuelle..... | 7 |
| Figure 5 : anatomie des structures cérébrales..... | 9 |
| Figure 6 : visage de SAF..... | 20 |
| Figure 7 : troubles causés par l'alcoolisation fœtale..... | 21 |
| Figure 8 : comment les médicaments traversent le placenta..... | 23 |
| Figure 9 : structure chimique de phénytoïne..... | 24 |
| Figure 10 : structure chimique de l'acide valproïque..... | 25 |
| Figure 11 : structure chimique de L'isotrétinoïne..... | 27 |
| Figure 12 : chimiothérapie pendant la grossesse 1 ^{er} trimestre..... | 28 |
| Figure 13 : chimiothérapie pendant la grossesse 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestre..... | 28 |
| Figure 14 : Ictère néonatal à bilirubine indirecte évolution dans le temps d'après P. Rambaud, 2005..... | 35 |
| Figure 15 : le syndrome de l'enfant battu..... | 42 |
| Figure 16 : Estimation du nombre de personnes présentant un TED..... | 45 |
| Figure 17 : caractéristiques de L'autisme..... | 46 |
| Figure 18 trisomies..... | 48 |
| Figure 19 : schéma génétique de trisomie 21..... | 48 |
| Figure 20 : syndrome de Down..... | 49 |
| Figure 21 : Localisation du gène Xq37.3 sur le chromosome X..... | 51 |
| Figure 22 : Pourcentage d'enfants avec syndrome de l'X-Fragile diagnostiqués ou traités..... | 52 |
| Figure 23 : structure chimique de rispéridone..... | 56 |
| Figure 24 : Répartition des patients selon le sexe..... | 76 |
| Figure 25 : Répartition des patients selon les tranches d'âge..... | 77 |
| Figure 26 : Répartition des patients selon les ATCD..... | 78 |
| Figure 27 : Répartition des patients selon les troubles associant..... | 79 |
| Figure 28 : Répartition des patients selon l'utilisation des médicaments répartis par classe thérapeutique..... | 80 |
| Figure 29 : Répartition des patients selon les résultats obtenus après traitements médicamenteuse..... | 81 |

Liste de tableau

| | |
|---|----|
| Tableau 1: Classification des antipsychotiques selon leur action prédominante [Gervais,..... | 57 |
| Tableau 2:Mode d'action des antidépresseurs [Gervais, Talbert, Willoquet, 2013]..... | 59 |
| Tableau 3:Mode d'action des médicaments antiépileptiques..... | 59 |
| Tableau 4: Les deux grandes familles d'anxiolytiques..... | 61 |
| Tableau 5: Classification des hypnotiques..... | 62 |
| Tableau 6: Eléments cliniques permettant de distinguer une obésité syndromique d'une obésité..... | 62 |
| Tableau 7 : les médicaments utilisés par les patients..... | 80 |

Abréviation

DI déficience intellectuelle
OMS Organisation mondiale de la santé
CIM Classification internationale des maladies
AAIDD American Association on Intellectual and Developmental Disabilities
DSM Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders
IDD intellectual developmental disorders
QI quotient intellectuel
AAMR American Association on Mental Retardation
SNC système nerveux centrale
TSA troubles du spectre de l'autisme
TDAH trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité
LCR Liquide céphalorachidien
TDM tomodensitométrie
IRM l'imagerie par résonance magnétique
ROR la rougeole, les oreillons et la rubéole
AINS anti-inflammatoires non stéroïdiens
CMV cytomegalovirus
SIDA Le syndrome d'immunodéficience acquise
VIH Le virus de l'immunodéficience humaine
ADN Acide désoxyribonucléique
PCR Polymerase Chain Reaction
CNRS Centre national de la recherche scientifique
INSERM L'Institut national de la santé et de la recherche médicale
VRI L'Institut de recherche vaccinale
CD clusters de différenciation
CRISPR Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (« Courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées »)
LASER ART long-acting slow-effective release antiretroviral therapy
MmHG millimètre mercure
HPL human placental lactogène
HCG hormone chorionique gonadotrope humaine
OI orifice interne
RCIU retard de croissance in utero
SAF Le syndrome d'alcoolisme fœtal
PT phénytoïne
CGI : l'impression clinique global
TOC : Troubles Obsessionnels Compulsifs
ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine
ECT : l'électroconvulsivothérapie
ESPT : la prise en charge du syndrome de stress post-traumatique

ATPase enzymes liées au métabolisme énergétique, qui hydrolysent ou synthétisent les molécules d'adénosine-triphosphate
VPA L'acide valproïque
GABA L'acide γ -aminobutyrique
TTF thyroid transcription factor
PAX8 Paired-box gene 8
TSH thyroid stimulating hormone
NIS Iode Sodium Symporter
PDS syndrome de Pendred (PDS = pendrine)
TPO thyroperoxydase
THOX2 thyroïde oxydase de type 2
TG thyroglobuline
TBG thyroxin binding globulin
MCT8 transporteur 8 de monocarboxylate
T3 triiodothyronine
T3r reverse triiodothyronine
T4 thyroxine
TR β Thyroid hormone receptor beta
TR α Thyroid hormone receptor alpha
USIN l'unité de soins intensifs néonataux
MeHG méthylmercure
OCDE Organisation de Coopération et Développement Economiques
Trisomie C subnomination de trisomie 21
SBS : syndrome du bébé secoué
HAS : Haute autorité de la Santé
TED : troubles envahissants du développement
TSA : troubles du spectre de l'autisme
APA : antipsychotique atypique
FDA : Food and Drug Administration
RCT : essais contrôlés randomisés
ABC : Activities-specific Balance Confidence

Chapitre I : Revue de littérature

Chapitre I : Revue de littérature

1) Introduction

La déficience intellectuelle (DI) se définit comme une limitation significative du fonctionnement mental et du comportement adaptatif survenant avant l'âge de 18 ans. Handicap fréquent, il concerne près de 2 % de la population générale. Ses causes sont diverses mais une origine génétique est incriminée chez plus d'un tiers des patients. Ces dernières années, le développement des techniques d'hybridation génomique comparative a permis d'augmenter le taux de détection d'anomalie chromosomiques chez les patients déficients intellectuels. Plus récemment, la puissance des outils de séquençage à très haut débit a permis des progrès importants dans l'identification des formes monogéniques de la déficience intellectuelle, récessives liées à l'X mais également dominantes et récessives autosomiques. Établir un diagnostic étiologique est nécessaire pour préciser le risque de récurrence familiale, affiner la prise en charge et préciser le pronostic, mais représente un immense défi en égard à l'extrême hétérogénéité étiologique des DI et au nombre d'examen complémentaires à mettre en œuvre.¹



Figure 1 : enfant déficient

2) Historique

➤ De l'Antiquité au XIXe siècle

Au cours de l'Antiquité puis du Moyen-Âge, les personnes déficientes intellectuelles sont considérées comme « faibles d'esprit » et rejetées par la société : elles sont souvent enfermées dans des conditions terribles. Ce n'est qu'à partir du siècle des Lumières que naît un état compassionnel envers ces individus, grâce à certains philosophes comme Diderot qui posent la question de leur éducatibilité (Broca, 2013). A cette même période, la Déclaration des Droits de l'Homme de 1789 proclame tous les êtres humains libres et égaux en droits. Dans les faits cependant, de nombreuses personnes déficientes restent détenues dans des prisons ou des asiles.

Au XIXe siècle, des pionniers tels qu'Itard et Seguin, médecins, vont considérablement faire évoluer les mentalités en tentant de répondre à la problématique de l'éducatibilité des enfants dits « débiles » à cette époque. Itard rédige les premiers travaux concernant la prise en charge d'un enfant déficient : Victor, « l'enfant sauvage ». Seguin, de son côté, va développer une méthode d'éducation appropriée « aux jeunes idiots et jeunes imbéciles ». Il émigre ensuite aux Etats-Unis et va devenir le premier Président de *l'Association of Medical Officers of American Institutions for idiotics and Feeble minded persons*, aujourd'hui devenue la célèbre **AAIDD** (*American Association on Intellectual and Developmental Disabilities*) (Carlier et Ayoum, 2007)

➤ L'évolution au XXe siècle

Les travaux de ces personnalités et de bien d'autres contribuent à ce que l'Etat se soucie de tous les enfants. Les lois de Jules Ferry en 1882, qui prônent l'école laïque pour tous, vont ainsi poser la question de leur application aux enfants « anormaux ». Sur demande de l'Education Nationale, les

Chapitre I : Revue de littérature

psychologues Binet et Simon vont alors mettre au point une échelle psychométrique permettant de classer les élèves en distinguant ceux dits « anormaux d'école » qui seront placés dans des classes de perfectionnement, de ceux qualifiés d'« anormaux d'asile » car non éducatibles donc exclus du système scolaire. C'est ainsi que se voit réalimentée la théorie de l'inéducabilité des enfants les plus déficients, qui continueront à être placés dans des asiles d'« aliénés » (établissements qui deviendront les hôpitaux psychiatriques en 1936) et ce jusque dans les années 1960 (Chapireau, 1997). C'est à cette période que de grandes associations parentales telles que l'UNAPEI (Union Nationale des Associations de Parents d'Enfants Inadaptés) voient le jour et se battent pour la multiplication d'établissements d'éducation, notamment dans le domaine de la déficience intellectuelle. Elles contribuent également à la prise en charge par la sécurité sociale des séjours dans ces structures et s'attèlent à changer le regard porté par la société sur les enfants déficients intellectuels (Chapireau, 1997).

Ces associations participent activement à l'élaboration de la loi du 30 juin 1975, en faveur des personnes handicapées. Cette loi régit les institutions sociales et médico-sociales accueillant ces personnes et pose une obligation non pas scolaire mais éducative. Notons que pour la première fois est mis en avant le concept de **handicap**, qui va devenir peu à peu un véritable enjeu de santé publique (Carlier et Ayoum, 2007). Les travaux de réflexion à ce sujet contribuent ensuite à l'élaboration d'une loi sur l'égalité des chances en février 2005. Cette dernière renforce notamment les actions en faveur de la scolarisation des élèves handicapés : elle affirme le droit pour chacun à une scolarisation en milieu ordinaire au plus près de son domicile et à un parcours scolaire continu et adapté.

Nous observons ainsi une évolution positive de la prise en charge de ces personnes présentant une déficience intellectuelle, qui tient désormais compte de leurs besoins éducatifs, thérapeutiques et sociaux.

3) L'intelligence

Qualité de quelqu'un qui manifeste dans un domaine donné un souci de comprendre, de réfléchir, de connaître et qui adapte facilement son comportement à ces finalités ²

4) Évolution de la terminologie

Les termes utilisés pour désigner la déficience intellectuelle ont évolué au fil du temps : oligophrénie, idiotie, imbecillité, débilité mentale, déficience mentale, handicap mental, arriération mentale, retard mental, incapacité intellectuelle, déficience intellectuelle, personnes présentant/ayant une déficience intellectuelle, difficultés d'apprentissage ³

En France, les termes actuellement les plus utilisés dans la littérature scientifique et professionnelle sont « déficience intellectuelle ou retard mental »

(Guide-barème pour l'évaluation des déficiences et incapacités des personnes handicapées 1993-2007), « handicap mental » qui qualifie à la fois une déficience intellectuelle (approche scientifique) et les conséquences qu'elle entraîne au quotidien (approche sociale et sociétale) (Unapei).

Dans d'autres pays francophones, les termes utilisés sont, en Belgique, « handicap mental – retard mental » (Agence Wallonne pour l'intégration des personnes handicapées), en Suisse, « déficience intellectuelle », et au Canada, « déficience intellectuelle – incapacité intellectuelle ».

Les critères pour définir un terme acceptable ont été discutés par Schalock et Luckasson ⁴Selon ces auteurs, un terme (nom) :

- doit s'appliquer à un seul phénomène, entité, concept (spécificité) .
- doit représenter la connaissance actuelle .
- devrait être utilisé de façon cohérente dans plusieurs contextes (diagnostic, classification, définition, épidémiologie, loi, prestation sociale) et parmi différents groupes (parents, médecins, chercheurs et autres professionnels) .

Chapitre I : Revue de littérature

• doit être respectueux à l'égard des personnes en question : la connotation d'un mot peut évoquer des sentiments positifs ou négatifs. Par exemple, le mot « handicap » en anglais est considéré comme péjoratif. En effet, un terme est exposé à des valeurs sociales qui peuvent en changer la signification (Brown, In : Parmenter, 2011). À partir de ces critères et de la littérature internationale, le terme le plus courant en médecine, en éducation, en psychologie ainsi que dans le grand public et les groupes de défense des droits des patients est actuellement « la déficience intellectuelle ». Il fait référence à un déficit de l'intelligence ainsi qu'à des limitations du comportement adaptatif qui y est associé, résultant des problèmes ou des limitations du fonctionnement humain. Le terme « déficience intellectuelle » (DI) répond aux critères de Schalock et Luckasson. Les termes « personnes ayant/présentant une déficience intellectuelle » sont préférés pour désigner des personnes présentant ce problème de fonctionnement humain. On trouve aussi le terme « handicap mental » soulignant notamment les problèmes sociaux associés à « la déficience intellectuelle ». Le mot « mental », plus général, s'étend aux domaines psychiques, dépassant le domaine intellectuel/cognitif visé par la notion de DI. Si le terme « déficience intellectuelle » semble actuellement le plus commun dans les communautés scientifiques et professionnelles, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) envisage d'introduire le terme « trouble du développement intellectuel » dans la nouvelle CIM-11 (Salvador-Carulla et coll., 2011)

5) Définitions de la déficience intellectuelle

Les autorités internationales impliquées dans la définition de la DI sont :

- ❖ L'OMS pour la Classification internationale des maladies (CIM-10, 1993 ; CIM-11, publication de l'OMS attendue en 2015) ;
- ❖ L'American Association on Intellectual and Developmental Disabilities (AAIDD, 2010) ;
- ❖ L'American Psychiatric Association pour le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5, 2013).

5.1 Classification internationale des maladies (OMS)

La CIM-10, qui est la version officielle actuelle (CIM-10, OMS 1993-2006), décrit la DI en employant le terme « retard mental » (F70-F79) comme : « Un arrêt ou développement incomplet du fonctionnement mental, caractérisé essentiellement par une altération, durant la période de développement, des facultés qui déterminent le niveau global d'intelligence, c'est-à-dire, des fonctions cognitives, du langage, de la motricité et des capacités sociales. Le retard mental peut accompagner un autre trouble mental ou physique ou survenir isolément ». La CIM-11 dont la publication est attendue en 2015, envisage le terme « troubles du développement intellectuel » (intellectual developmental disorders, IDD). Selon la proposition du groupe de travail mis en place par l'OMS (Working Group on the Classification of Intellectual Disabilities), la description de ces troubles fait référence à : « a group of developmental conditions characterized by significant impairment of cognitive functions, which are associated with limitations of learning, adaptive behaviour and skills » (« un groupe de troubles développementaux caractérisés par une déficience significative des fonctions cognitives en association avec des problèmes d'apprentissage, d'habiletés et de comportement adaptatif »). La DI est considérée comme une sous-classe de « neurodéveloppemental disorders », intitulée « intellectual developmental disorder », et qu'on pourrait traduire par « trouble du développement intellectuel » (Salvador-Carulla et coll., 2011). 111 Terminologie, définitions, classifications PARTIE I Les caractéristiques de la déficience intellectuelle/trouble du développement intellectuel dans le développement de la CIM-11 ⁵ sont les suivantes :

- déficience des fonctions cognitives nécessaires au développement de la connaissance, au raisonnement et à l'utilisation de symboles, par rapport aux personnes du même âge
- difficultés de communication verbale, de vitesse d'apprentissage, de mémoire
- difficultés d'apprentissage

Chapitre I : Revue de littérature

- limitations dans les habiletés cognitives, sociales et pratiques
- difficulté à gérer ses comportements
- apparition de problèmes comportementaux et sociaux au cours de la vie.

5.2 American Association on Intellectual and Developmental Disabilities (AAIDD)

La définition officielle de la DI selon l'AAIDD (2010) est : « La déficience intellectuelle est une incapacité caractérisée par des limitations significatives du fonctionnement intellectuel et du comportement adaptatif, qui se manifeste dans les habiletés conceptuelles, sociales et pratiques. Cette incapacité survient avant l'âge de 18 ans.

(AAIDD, 2010 ; traduction française/canadienne). Les postulats suivants font partie intégrante de la définition, ils clarifient le contexte et indiquent comment la définition doit être appliquée :

- les limitations dans le fonctionnement à un temps donné doivent tenir compte des environnements communautaires typiques du groupe d'âge de la personne et de son milieu culturel
- une évaluation valide tient compte à la fois de la diversité culturelle et linguistique de la personne, ainsi que des différences sur les plans sensorimoteurs, comportementaux et de la communication
- chez une même personne, les limitations coexistent souvent avec des forces
- la description des limitations est importante, notamment pour déterminer le profil du soutien requis
- si la personne présentant une déficience intellectuelle reçoit un soutien adéquat et personnalisé sur une période soutenue, son fonctionnement devrait s'améliorer.

La version anglaise de la définition de l'AAIDD en 2002 est : « Mental retardation is a disability characterized by significant limitations both in intellectual functioning and in adaptive behavior as expressed in conceptual, social, and practical adaptive skills. This disability originates before age 18 ». Déficiences intellectuelles La version anglaise de la définition de l'AAIDD en 2010 change les premiers termes seulement en abandonnant le terme mental retardation: « Intellectual disability is characterized by significant [...] before age 18 ». Dans la CIF31⁶, le mot disability est traduit par handicap. Ces deux mots font référence à un phénomène complexe de fonctionnement humain qui découle de l'interaction entre les caractéristiques de structures et de fonctions corporelles et comportementales d'une personne et les caractéristiques de la société où elle vit (voir infra dans la partie « Classification »).

5.3 DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

La définition de la DI selon le DSM-IV TR (American Psychiatric Association, 2000) était :

« Fonctionnement intellectuel général significativement inférieur à la moyenne (QI d'environ 70 ou au-dessous pour un test de QI passé de façon individuelle). Des déficits concomitants ou des altérations du fonctionnement adaptatif doivent concerner au moins deux des secteurs suivants : communication, autonomie, vie domestique, aptitudes sociales et interpersonnelles, mise à profit des ressources de l'environnement, responsabilité individuelle, utilisation des acquis scolaires, travail, loisirs, santé et sécurité. Ces déficits ou altérations doivent avoir débuté avant l'âge de 18 ans ». Le DSM-IV TR avait adopté les critères de la définition de l'AAMR de 1992. Le DSM-5 utilise le terme « déficience intellectuelle », mais il mentionne aussi le terme « trouble du développement intellectuel ». Dans cette définition, il s'agit d'un trouble qui inclut un déficit intellectuel ainsi qu'un déficit touchant le fonctionnement adaptatif dans les domaines conceptuels, sociaux et pratiques, débutant pendant la période développementale (DSM-5, p. 33). Le terme diagnostique « déficience intellectuelle » est équivalent au terme diagnostique « trouble du développement intellectuel » qui est utilisé dans la CIM 11. Bien que le terme déficience intellectuelle (intellectual disability) soit utilisé dans l'ensemble du DSM-5, les deux termes apparaissent dans le titre pour clarifier leurs relations

Chapitre I : Revue de littérature

avec les autres systèmes de classification. Dans le DSM-5, les trois critères suivants doivent être présents pour le diagnostic :

- présence de déficits touchant des fonctions intellectuelles telles que le raisonnement, la résolution de problèmes, la planification, la pensée abstraite, le jugement, l'apprentissage académique et l'apprentissage par expérience. Ces déficits sont confirmés par une évaluation clinique ainsi qu'une évaluation intellectuelle individualisée et standardisée ;

- présence de déficits du fonctionnement adaptatif qui entraînent une incapacité pour l'individu à répondre aux exigences développementales et socioculturelles d'indépendance personnelle et de responsabilité sociale. Sans soutien, les déficits d'adaptation limitent le fonctionnement dans un ou plusieurs domaines de la vie quotidienne tels que la communication, la participation sociale, les habiletés de vie autonome dans divers environnements, à domicile, dans le milieu scolaire, au travail ou dans la communauté ;

- les déficits touchant les habiletés intellectuelles et adaptatives doivent apparaître pendant la période développementale.

○ le quotient intellectuel (QI)

Le quotient intellectuel n'est pas une mesure de l'intelligence au sens strict, mais un classement des individus. Pour les enfants, ce classement se faisait à l'origine en référence à l'âge de développement. Ainsi, un enfant de 7 ans doit avoir le niveau d'intelligence qui correspond à la moyenne des enfants de son âge.

Cette dernière est évaluée par des épreuves dont on analyse la distribution des résultats au sein d'un échantillon représentatif (l'étalonnage) : les mêmes questions, les mêmes problèmes sont posés à des enfants de 7 ans et on regarde comment se répartissent les résultats. Peu d'enfants ont un très mauvais score ou un excellent score, la majorité se situe entre les deux. Un enfant de 7 ans peut avoir le niveau de son âge (donc un QI de 100, déterminé par le rapport entre l'âge mental donné par le test, et l'âge réel, le tout multiplié par 100, donc $7/7 \times 100 = 100$). Mais un enfant de 7 ans peut avoir le niveau d'un enfant de 5 ans. Dans ce cas son QI est de $5/7 \times 100 = 71$. S'il a le niveau d'un enfant de 9 ans, son QI est de $9/7 \times 100 = 128$

Aujourd'hui les tests traduisent un score (rapporté à un étalonnage) sous forme de QI.⁷

-Diagnostic Dès l'âge de **3 ans** et jusqu'à l'âge de **18 ans** selon la **DSM 4** (QI<70)

$$QI = \frac{\text{l'âge mental}}{\text{l'âge réel}} \times 100 \quad \text{QI : quotient intellectuel}$$

70-100 % : intelligence limité

Figure 2 : loi de calcul du quotient intellectuel

6) déficit intellectuel et la maladie mentale

Il est important de faire une distinction entre le déficit intellectuel et ce qu'on est généralement convenu d'appeler la maladie mentale. Ellis et Luckasson (1985) la font ainsi: Les personnes souffrant de maladie mentale éprouvent une perturbation du cheminement de la pensée et des émotions; les personnes souffrant d'arriération mentale ont une capacité d'apprentissage limitée ... La plupart des arriérés mentaux ne souffrent pas de maladie mentale (p.424).

Ils insistent sur le fait que la maladie mentale est souvent temporaire, cyclique ou épisodique, alors qu'une déficience développementale demeure relativement constante durant toute la vie, bien que les déficits du comportement adaptatif qui se combinent à une intelligence réduite pour définir cette déficience soient généralement susceptibles d'être améliorés par des services appropriés et des rapports positifs ⁸

7) Epidémiologie

Au niveau mondial le taux de prévalence des déficientes intellectuelles se situe approximativement autour de 1 à 3 %. Ce chiffre varie beaucoup selon les études compte tenu des différentes définitions utilisées, des différentes méthodes d'évaluation ainsi que des différentes populations étudiées. Il est estimé qu'il y a 1,6 garçon pour 1 fille. 85 % de la population ayant une déficience intellectuelle présente une déficience intellectuelle légère, 10 % une déficience moyenne, 3 à 4 % une déficience grave et 1 à 2 % une déficience profonde. ^{9 10}

En termes de statistique, les chiffres publiés par l'office national des statistiques algériennes approximativement est 138005 déficients mentaux en Algérie. ¹¹

Distribution du QI dans la population générale

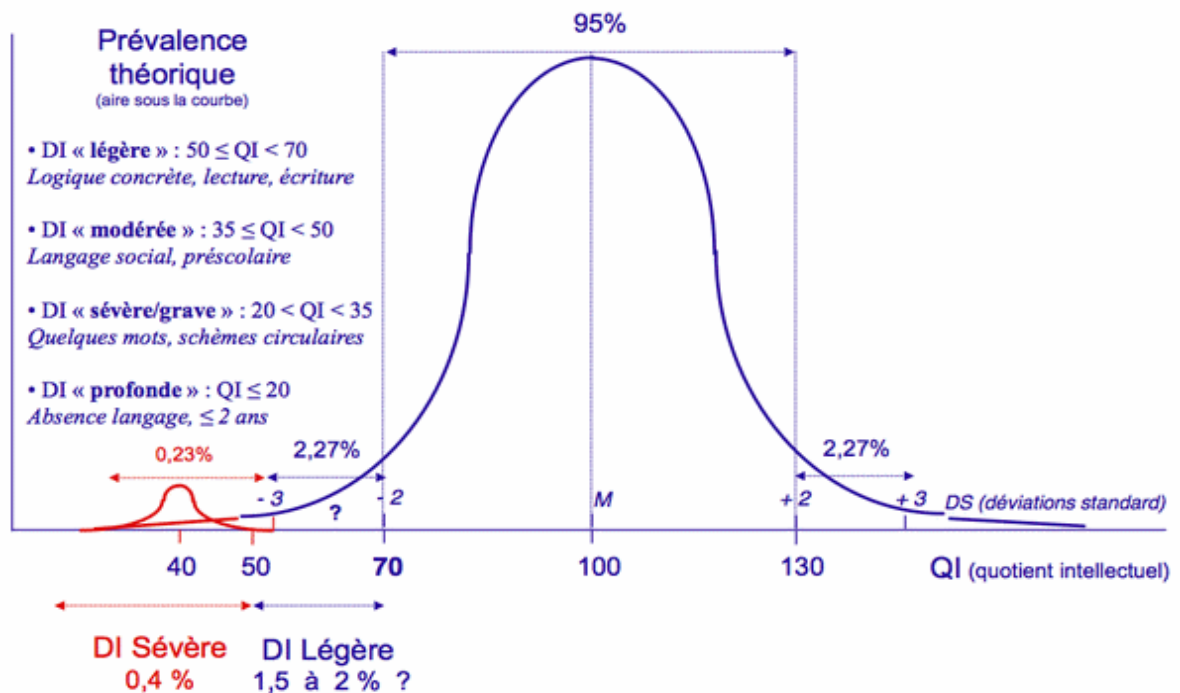


Figure 3 : distribution QI dans la population générale

Chapitre I : Revue de littérature

8) Classification selon QI (OMS)

L'OMS distingue quatre niveaux d'atteinte :

- **La déficience léger**

QI entre 50 et 70 : personnes connaissant des difficultés scolaires mais capables de s'intégrer à la société de façon autonome à l'âge adulte.

- **La déficience moyen**

QI entre 35 et 50 : personnes connaissant dans l'enfance des retards de développement importants mais possédant de bonnes capacités de communication et une indépendance partielle, avec, à l'âge adulte, la nécessité de soutiens de différents niveaux pour s'intégrer dans la société.

- **La déficience grave**

QI entre 20 et 35 : personnes ayant besoin d'un soutien prolongé.

- **La déficience profond**

QI inférieur à 20 : personnes ayant peu de capacités à communiquer, à se déplacer et à prendre soin d'elles-mêmes.

| stade | D. mental légère | moyenne | grave | profonde |
|-----------|-------------------------------------|---|---|--------------------------|
| QI | 70-50% | 50-30% | 30-20% | < 20% |
| Age | Après 2ans | Dès la 1 ^{ère} année | Dès le 1 ^{er} jour | |
| scolaire | -difficulté scolaire | -Apprentissage scolaire lent. | -nécessite une éducation spécial | |
| language | - pauvre. | -décalage des communications. | -réduit /inexistant | absent |
| autonomie | -possible | -possible mais lente | -possible dans les cadre spécial | Elémentaire. |
| social | -insertion sociale banal avec aide. | -Troubles de Jugement + control émotionnel fragile. | -maitrise des relations sociales. | |
| autres | - troubles de comportement. | | -perturbation globale des grande fonctions. | -troubles neurologiques. |

Figure 4 : classification de déficience intellectuelle

Chapitre I : Revue de littérature

➤ Etude clinique

• Déficience intellectuelle profonde ¹²

Niveau de développement

- Le niveau mental ne dépasse pas 2 ou 3 ans.
- Retard massif de toutes les acquisitions.
- Langage réduit à quelques mots ou phonèmes
- Existence fréquente de troubles neurologiques associés (épilepsie).

Troubles affectifs et du comportement

- Perturbations relationnelles massives
- Symptômes évoquant certaines psychoses infantiles

• Déficience intellectuelle sévère et modérée

Niveau de développement

- Age mental de 6/7 ans
- Retard de développement psychomoteur fréquent
- Certaine autonomie possible si environnement stimulant
- Langage asyntaxique
- Scolarisation impossible
- La pensée se maintient au mode préopératoire.

• Déficience intellectuelle légère et limite

Niveau de développement

- Scolarité = critère fondamental caractérisant l'enfant
- Langage = pas d'anomalie sévère
- Insertion sociale satisfaisante

Troubles affectifs et du comportement

- Organisation en deux axes :
- Instabilité, réactions colériques devant l'échec
- Inhibition, soumission

➤ Affections associées

La DI est souvent une manifestation d'un trouble, comme dans le cas du syndrome de Down. Toutefois, il se peut également que l'atteinte du SNC sous-jacente à la DI ait causé d'autres troubles chez un même individu.¹³

Étant donné la notion de continuum des troubles de développement et la relation étroite entre les domaines du développement, il arrive fréquemment qu'un enfant ayant une DI, et par conséquent des limitations cognitives, accuse des retards dans plusieurs autres sphères du développement¹⁴. Bien que certains troubles physiques et psychologiques puissent coexister avec la DI, il peut s'avérer difficile de les diagnostiquer dépendamment de la sévérité de celle-ci. En effet, les outils diagnostiques appropriés ainsi que l'expertise clinique demeurent lacunaires à ce niveau¹⁵. Il est également difficile de répondre à l'ensemble des besoins des enfants présentant des comorbidités étant donné le cloisonnement trop fréquent des services entre la déficience physique et la déficience intellectuelle dans le réseau québécois de la santé¹⁶.

Au niveau moteur, la pathologie la plus communément associée avec la DI est la paralysie cérébrale. Les individus ayant une paralysie cérébrale peuvent avoir des capacités intellectuelles dans la norme ou encore présenter une DI de légère à sévère. Environ 20% des personnes ayant une DI ont également la paralysie cérébrale, mais cette proportion varie de 7% à 30%, selon le niveau de sévérité.¹⁷

Chapitre I : Revue de littérature

Au niveau de la communication, les troubles du langage sont également possibles chez les personnes ayant une DI. En effet, dans le cas de DI sévère ou profonde, les personnes peuvent être non-verbales. Cependant, ces dernières arrivent parfois à communiquer avec des gestes et des images (pictogrammes) ou même à l'aide d'un clavier.

Au niveau comportemental, jusqu'à 40% des individus ayant une DI présentent également des problèmes de comportement. Dans les cas de déficiences plus sévères, certains de ces comportements ressemblent à ceux présentés par les autistes, tels le balancement et les mouvements stéréotypés des mains¹⁸.

Il y a aussi une incidence élevée des **troubles du spectre de l'autisme** (TSA) chez les enfants ayant une DI, avec un taux d'environ 25%¹⁹.

L'**épilepsie** est une autre condition répandue chez les personnes atteintes d'une DI avec une proportion d'environ 20% alors que pour la population générale, la prévalence de l'épilepsie grave est autour de 0,5%. Étant donné que l'épilepsie est le résultat d'une activité électro physiologique anormale due à des anomalies de la structure du cerveau, qui sont sous-jacentes à la DI, il y a une relation directe entre le niveau des capacités cognitives et la présence d'épilepsie.

Les **déficits sensoriels** importants, de natures visuelle et auditive, peuvent aussi être associés à la déficience intellectuelle.²⁰

Un bon nombre de **troubles psychologiques**, tels les troubles émotionnels, comportementaux, affectifs, anxieux et de personnalité, sont également susceptibles de coexister avec la DI. Toutefois, la prévalence varie énormément puisque ces problèmes sont plus difficiles à repérer chez les individus ayant une DI sévère ou profonde.

Dernièrement, le **trouble déficitaire de l'attention** avec ou sans hyperactivité (TDAH) a été rapporté dans environ 10% des cas de DI²¹.

9) Comment se produit une déficience intellectuelle?

a. Anatomie des structures cérébrales

L'encéphale (le cerveau) est un organe spongieux fait de tissus nerveux. Il est situé dans la tête et est protégé par le crâne. La partie inférieure de l'encéphale, soit la base, est liée à la moelle épinière. Ensemble,

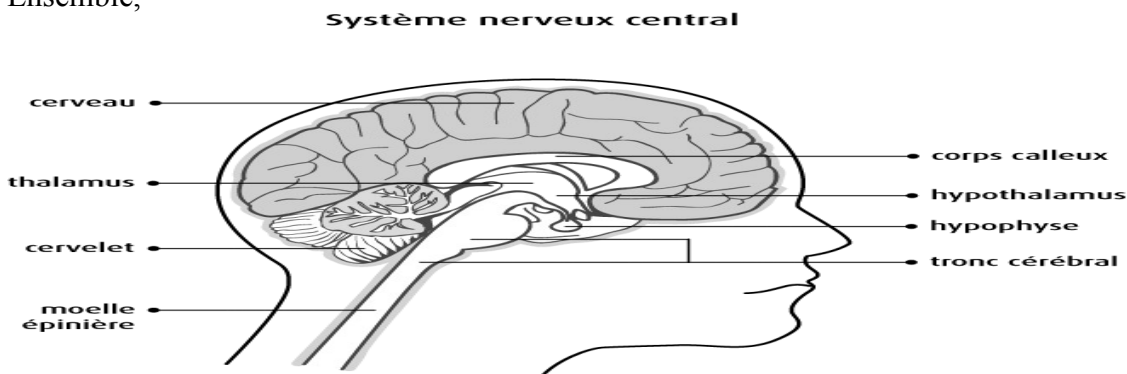


Figure 5 : anatomie des structures cérébrales

L'encéphale et la moelle épinière forment le système nerveux central (SNC). La moelle épinière contient des nerfs qui transmettent de l'information en direction et en provenance de l'encéphale.

Le cervelet est la deuxième plus grosse partie de l'encéphale. Il se situe sous le cerveau, dans la partie arrière de l'encéphale. Il est divisé en 2 parties, ou hémisphères, et contient de la substance grise et de la substance blanche, tout comme le cerveau.

Le cervelet est responsable : des mouvements, de la posture, de l'équilibre, des réflexes, des actions complexes, de la collecte de l'information sensorielle provenant du corps.

Chapitre I : Revue de littérature

Le tronc cérébral est situé à la base de l'encéphale. Il relie le cerveau à la moelle épinière et transmet des messages entre les différentes parties du corps et l'encéphale.

Liquide céphalorachidien (LCR)

Le liquide céphalorachidien (LCR) est un liquide clair et qui entoure et protège l'encéphale et la moelle épinière et qui leur sert de coussinet, et surtout transporte les éléments nutritifs très puissants à l'encéphale qui en élimine les déchets. Le LCR circule dans des cavités appelées ventricules et à la surface de l'encéphale et de la moelle épinière. L'encéphale contrôle le taux de LCR.

Les méninges Le cerveau et la moelle épinière sont recouverts de 3 couches minces de tissu (membranes) qui les protègent appelées méninges :

Dure-mère – couche externe, la plus épaisse

Arachnoïde – membrane intermédiaire, mince

Pie-mère – membrane interne, mince

Le LCR circule dans l'espace situé entre l'arachnoïde et la pie-mère. Cet espace est appelé espace sous arachnoïdien.

b. Les principales fonctions

Les principales fonctions varient selon les zones anatomiques :

Le lobe frontal :

- Elaboration de la pensée
- Siège des émotions
- Lieu de production du langage
- Contrôle des mouvements complexes

Le lobe occipital :

- Détection des images visuelles
- Interprétation de ces mêmes images

Le lobe temporal :

- Reconnaissance des sons et phénomènes d'interprétation
- Lieu de stockage des informations, c'est-à-dire de la mémoire

Le lobe pariétal :

- Lieu de la sensibilité et de tout ce qui concerne la douleur, la détection de la température, de la sensibilité cutanée...

Le cervelet :

Essentiel dans le contrôle de l'équilibre et de la posture, il permet par ailleurs la réalisation de mouvements précis.

Le thalamus :

Il joue un rôle intermédiaire de décodeur des messages sensoriels entre la moelle épinière et le mésencéphale, d'une part, le cerveau hémisphérique, d'autre part.

10) Causes de la déficience intellectuelle

La DI se manifeste suite à une atteinte du système nerveux central (SNC). Il existe des centaines de causes connues pouvant affecter le développement et le fonctionnement du SNC. Celles-ci sont généralement regroupées soit selon leur moment d'apparition, soit selon leur origine.²²

La DI peut survenir en raison de facteurs biologiques (génétiques), psycho-affectifs ou environnementaux survenant lors des périodes prénatale (avant la naissance- de la conception à la naissance), périnatale (au moment d'accouchement), postnatale (après la naissance) ou encore lors de la petite enfance (dans les deux premières années de vie- entre 1 jour et 23 mois) et l'enfance.²³

Les principaux facteurs prénatals, qui sont d'ailleurs les causes les plus communes de la DI, sont les anomalies génétiques, les malformations congénitales et l'exposition intra-utérine à des éléments toxiques²⁴. En ce qui concerne les facteurs périnatals, les plus communs sont les causes associées au processus d'accouchement et aux infections. En période postnatale, les causes ont souvent trait aux

Chapitre I : Revue de littérature

infections et aux développements physique et psychologique de l'enfant. Il demeure que 30 à 50% des cas de DI sont de causes inconnues.²⁵

Plusieurs syndromes incluant le syndrome de Down (trisomie 21), le syndrome du X fragile, le syndrome de William, le syndrome de Prader-Willi, le syndrome d'Angelman et finalement, le syndrome du Cri-du-Chat peuvent entraîner des incapacités intellectuelles²⁶.

Par ailleurs, il est à noter qu'il est souvent plus facile d'identifier l'étiologie des déficiences sévères ou modérées qu'il l'est pour les déficiences légères qui peuvent se présenter suite à des carences graves en stimulation.²⁷

10.1 LES CAUSES PRÉNATALES DE LA DÉFICIENCE INTELLECTUELLE

11.1.1 les malformations cérébrales ²⁸

- Les malformations congénitales du cerveau et de la moelle épinière peuvent se produire à un stade précoce ou tardif du développement fœtal.

- Classiquement, les symptômes consistent en un déficit intellectuel, une paralysie, une incontinence ou une perte de sensibilité de certaines parties du corps.

- Le diagnostic repose sur l'imagerie par tomodensitométrie ou résonance magnétique.

- La prise d'acide folique (folates) avant et pendant la grossesse peut réduire le risque de développer certains types de malformations.

- Parfois, une réparation chirurgicale est possible, mais en général, les lésions du cerveau ou de la moelle épinière sont irréversibles.

Parmi les nombreuses malformations possibles du cerveau et de la moelle épinière, les malformations du tube neural se développent au cours des premières semaines de grossesse. D'autres malformations, comme l'hydrocéphalie et la microcéphalie, se développent plus tard pendant la grossesse.

✓ Symptômes

Nombreux enfants présentant des malformations du cerveau et de la moelle épinière ont également des malformations visibles de la tête ou du dos. Des symptômes associés aux malformations du cerveau ou de la moelle épinière sont possibles lorsque la malformation atteint le tissu cérébral ou rachidien. L'atteinte du cerveau peut être mortelle, ou donner lieu à une invalidité légère ou sévère comme le déficit intellectuel, des convulsions et une paralysie. L'atteinte de la moelle épinière peut provoquer une paralysie, une incontinence et une perte de la sensibilité dans les régions du corps innervées par des nerfs situés sous la malformation

✓ diagnostique

- Avant la naissance, amniocentèse ou échographie prénatale

- Après la naissance, tomodensitométrie ou imagerie par résonance magnétique

- Avant la naissance, une amniocentèse (prélèvement d'un échantillon du liquide qui entoure le fœtus) et une échographie prénatale peuvent permettre aux médecins d'identifier la majorité de ces malformations au cours de la grossesse. Une fois la malformation identifiée, les parents ont besoin d'un soutien psychologique et d'une consultation génétique, car le risque d'avoir d'autres enfants atteints d'une malformation similaire est élevé.

- Après la naissance, la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) peuvent permettre de détecter les malformations du cerveau et de la moelle épinière en fournissant des images détaillées des structures internes de ces organes

Chapitre I : Revue de littérature

✓ Préventions

- Folates

La prise d'acide folique (folates) avant et pendant la grossesse peut réduire le risque de certaines malformations du tube neural. De ce fait, les femmes en âge de procréer sont encouragées à prendre de l'acide folique si elles souhaitent devenir enceintes.

✓ Traitement

- Chirurgie

Certaines malformations, telles que celles qui se caractérisent par des ouvertures visibles ou un gonflement, peuvent être réparées chirurgicalement. Même si l'atteinte cérébrale ou de la moelle épinière est en général permanente, une intervention chirurgicale peut contribuer à éviter des complications ou à améliorer la fonction. Une intervention chirurgicale précoce peut permettre à certains enfants de se développer de manière quasi normale.

10.1.2 Les infections

➤ la rubéole congénitale ²⁹

La rubéole est une infection peu sévère de l'enfance qui peut, cependant, avoir de très graves conséquences pour les nourrissons infectés avant la naissance. Une femme infectée au cours des 16 premières semaines de grossesse (notamment les 8 à 10 premières semaines) transmet souvent l'infection au fœtus. Cette infection fœtale entraîne des fausses couches, des fœtus mort-nés, ou différentes malformations congénitales graves chez le nourrisson.

Autrefois, la rubéole était fréquente au printemps, avec des épidémies tous les 6 à 9 ans, qui frappaient des millions de personnes. Actuellement, cette affection est rare aux États-Unis en raison de la vaccination de masse. Néanmoins, certaines femmes jeunes n'ont jamais eu la rubéole et n'ont pas été vaccinées, et risquent donc d'avoir des enfants présentant des malformations congénitales graves si l'infection a lieu en début de grossesse. Depuis 2004 aux États-Unis, tous les cas de rubéole ont été importés par des voyageurs ou des immigrants et se propagent rarement à d'autres personnes.

La rubéole se propage principalement par l'inhalation de gouttelettes d'humidité contenant le virus, émises par la toux de personnes infectées. L'infection peut également se propager en cas de contact étroit avec une personne infectée. Les personnes atteintes de la rubéole sont les plus contagieuses entre quelques jours avant et 1 semaine après l'apparition de l'éruption cutanée, mais la propagation se fait généralement lorsque l'éruption cutanée est présente. Un enfant infecté in utero peut transmettre l'infection pendant plusieurs mois après sa naissance. Les personnes qui ont eu la rubéole développent une immunité et ne peuvent généralement pas la contracter à nouveau.

✓ Prévention

- Vaccin contre la rubéole

La première dose du vaccin contre la rubéole, l'une des vaccinations de routine de l'enfance, est administrée entre l'âge de 12 mois et 15 mois. La seconde dose est administrée entre 4 et 6 ans. Ce vaccin confère une immunité pendant au moins 15 ans chez plus de 95 % des individus. Le vaccin utilisé est un vaccin combiné. Le vaccin combiné renferme les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), et parfois celui contre la varicelle. Le vaccin contre la rubéole seule n'existe plus.

Chapitre I : Revue de littérature

Si le médecin n'est pas certain qu'un adolescent ou un adulte a eu ses deux doses de vaccin, il lui administre une dose de vaccin ou réalise une analyse de sang pour détecter les anticorps dirigés contre la rubéole (preuve d'immunité). Les personnes pour qui il faut être certain sont :

- Les femmes enceintes
- Les personnes pour qui le fait d'avoir la rubéole pourrait mettre en danger le fœtus de quelqu'un
- Les personnes qui pourraient transmettre une infection à de nombreuses autres personnes

Des exemples comprennent toutes les femmes en âge de procréer, le personnel de santé, les étudiants et les recrues militaires. Si l'analyse de sang ne prouve pas l'immunité, les personnes concernées reçoivent une dose de vaccin, sauf si elles sont enceintes. Les femmes enceintes ne doivent pas recevoir le vaccin contre la rubéole, car il contient un virus vivant (mais affaibli) pouvant infecter le fœtus. Bien que le virus affaibli ne semble pas entraîner le syndrome de rubéole congénitale, il peut dans de rares cas être nocif pour le fœtus. À la place, les femmes enceintes non immunisées doivent éviter tout contact avec toute personne atteinte de la maladie et être vaccinées immédiatement après l'accouchement afin d'être immunisées en cas de grossesse ultérieure. En raison du risque d'infection du fœtus, toutes les femmes recevant le vaccin contre la rubéole doivent prendre des dispositions pour ne pas tomber enceintes pendant au moins 28 jours après la vaccination.

✓ **Traitement**

Paracétamol ou ibuprofène contre la fièvre et les douleurs pour que l'enfant se sente mieux.

Il n'existe aucun traitement contre la rubéole. La plupart des personnes récupèrent totalement sans traitement. Le paracétamol ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels que l'ibuprofène, peuvent être donnés contre la fièvre et les douleurs. Il n'y a pas de traitement disponible pour l'encéphalite, qui suit son évolution sous traitement symptomatique.

➤ **L'infection congénitale à cytomégalovirus (CMV)³⁰**

- Ce virus est transmis par contact sexuel ou non, par l'intermédiaire de sécrétions biologiques.
- La plupart des personnes sont asymptomatiques, mais certaines ont de la fièvre et des frissons, et les patients immunodéprimés peuvent présenter de graves symptômes, dont la cécité.
- Le cytomégalovirus peut provoquer une maladie grave chez les nourrissons infectés avant la naissance.
- La détection peut être faite par mise en culture d'un échantillon de liquide biologique, tel que les urines.
- Souvent, il n'est pas nécessaire de faire un traitement, mais dans les cas d'infections sévères, on peut utiliser des médicaments antiviraux.

✓ **Symptômes**

Si une femme enceinte transmet le CMV au fœtus, il peut se produire :

- Fausse couche
- Mort in utero
- Décès du nouveau-né

Chez les nouveau-nés, l'infection à CMV peut entraîner une hémorragie, une anémie ou une atteinte hépatique ou cérébrale très importante. Les nouveau-nés qui survivent peuvent être atteints d'une perte de l'audition et d'un déficit intellectuel.

Chapitre I : Revue de littérature

✓ Diagnostique

- Chez les nouveau-nés, culture d'un échantillon d'urine
- Analyses de sang
- Souvent, chez les personnes avec un système immunitaire affaibli, biopsie

✓ Traitement

- Pour une rétinite à CMV, médicaments antiviraux
- Pour les personnes infectées par le VIH/atteintes du SIDA, médicaments pour le traitement du

VIH

Les infections modérées à cytomégalovirus ne sont généralement pas traitées. Elles guérissent spontanément.

Si l'infection menace la vie du patient ou sa vue, un médicament antiviral (valganciclovir, ganciclovir, cidofovir, foscarnet ou une association) peut être administré. Ces médicaments peuvent être administrés par voie orale ou par voie intraveineuse. Lorsque la rétinite à CMV est très sévère, les médicaments peuvent également être injectés directement dans l'œil. Ces médicaments ont de graves effets secondaires (Exemples de médicaments antiviraux contre les infections à herpès virus) et peuvent ne pas guérir l'infection. Cependant, un traitement ralentit l'évolution de la maladie et peut préserver la vue.

Les médicaments antiviraux sont utilisés pour traiter d'autres symptômes graves dus au CMV, cependant ils sont moins fiables que lorsqu'ils sont utilisés pour traiter la rétinite.

En cas d'apparition d'une infection à CMV chez des personnes atteintes d'un déficit immunitaire temporaire ou immunodéprimées (suite à une pathologie ou un traitement), l'infection s'atténue quand le système immunitaire redevient normal ou quand le traitement impliqué est arrêté.

Le fait de traiter les personnes atteintes du VIH/SIDA avec des médicaments utilisés pour contrôler le VIH (médicaments antirétroviraux) contribue à la protection contre l'infection à CMV.

Chez les personnes greffées, on prescrit souvent en préventif des médicaments antiviraux (comme le ganciclovir, le valganciclovir ou le foscarnet).

➤ la toxoplasmose congénitale

- La transmission de l'infection se fait par contact oral (au niveau de la bouche) à partir d'un objet contaminé par les œufs du parasite ou par consommation d'aliments contaminés.

- La plupart des infections provoquent peu ou aucun symptôme.

- Les femmes enceintes infectées peuvent transmettre le parasite au fœtus, provoquant parfois une fausse couche, la naissance d'un enfant mort-né ou de graves lésions chez le bébé.

- En règle générale, seules les personnes qui ont un système immunitaire affaibli présentent des symptômes graves, résultant le plus souvent d'une inflammation cérébrale (encéphalite), ce qui peut provoquer une faiblesse d'un seul côté du corps, de la confusion, ou un coma.

- Plus rarement, d'autres organes sont affectés chez les personnes qui ont un système immunitaire affaibli.

- Le médecin diagnostique généralement l'infection en recherchant dans des échantillons sanguins les anticorps dirigés contre ce parasite.

Chapitre I : Revue de littérature

- Cuire correctement la viande ou la congeler, se laver les mains soigneusement après avoir manipulé de la viande crue ou de la terre ou la litière d'un chat fait partie des mesures de prévention de la propagation de cette infection.

- La plupart des personnes en bonne santé ne nécessitent aucun traitement, mais les adultes symptomatiques ainsi que les nouveau-nés et les nourrissons infectés sont traités par pyriméthamine plus sulfadiazine et leucovorine.

Toxoplasmose congénitale

Les enfants nés avec une toxoplasmose congénitale peuvent être gravement malades et décéder avant ou peu après la naissance, ou ils peuvent présenter des malformations congénitales ou d'autres symptômes. Certains ne sont jamais malades. D'autres semblent en bonne santé à première vue, mais développent des symptômes (tels que convulsions, déficit intellectuel et chorioretinite) des mois, voire des années, plus tard.³¹

✓ **Le diagnostic**

Le diagnostic de la toxoplasmose repose sur la recherche dans le sang d'**anticorps** spécifiques dirigés contre le toxoplasme (examen sérologique).

Chez les personnes immunodéprimées, cet examen n'est pas très performant pour le diagnostic, mais il est intéressant pour identifier celles qui risquent de faire des réactivations de la maladie.

La mise en évidence du toxoplasme lui-même par inoculation à la souris ou de son ADN par la technique de PCR (Polymerase Chain Reaction) permet de confirmer le diagnostic des toxoplasmoses graves chez ces patients ou de toxoplasmose congénitale.³²

✓ **prévention**

La vaccination n'existant pas, la prévention est le meilleur traitement :

- ne consommer que de la viande bien cuite (cuisson à plus de 67 °C au cœur des viandes³³), en particulier les ovins ;

- lavage approfondi des salades et crudités, nettoyage des surfaces de travail ayant servi à préparer les légumes, et éviter de manger des crudités dont on ne connaît pas la préparation ;

- laver (et peler) les fruits et légumes avant de les consommer, avec de l'eau vinaigrée ; cuisson d'au moins une minute à 60 °C pour les végétaux⁴¹ ;

- porter des gants en cas de jardinage ou de nettoyage de la litière d'un chat et se laver les mains ;

- éviter si possible de s'occuper de la litière d'un chat, sinon la nettoyer quotidiennement et avec de l'eau bouillante.

Contrairement à une idée reçue, la contamination ne se fait pas par contact avec le chat : chez l'humain, elle se fait par ingestion. La propagation du parasite par le chat est assurée par défécation, les oocystes ne devenant cependant contaminants qu'après deux à cinq jours dans un milieu favorable (humide et oxygéné : terre, litière), et uniquement à la première contamination du chat. Le risque lié à la présence d'un chat est donc très limité et essentiellement lié à l'hygiène lors du nettoyage des excréments de l'animal. Les contacts, morsures ou griffures ne permettent pas la contamination.

En outre, seuls les chats qui chassent pour se nourrir peuvent être porteurs du parasite. Un chat d'appartement urbain, nourri avec des aliments industriels ne présente aucun danger de contamination de l'homme³⁴.

✓ **Traitement**

Lorsqu'une prise de sang de contrôle (sérologie) montre une toxoplasmose en cours chez une femme enceinte, il est possible (après trois mois et demi de grossesse) d'effectuer une amniocentèse pour déterminer si le fœtus a été contaminé. Des échographies sont également pratiquées toutes les deux

Chapitre I : Revue de littérature

semaines pour rechercher d'éventuelles lésions au niveau du cerveau et des yeux du fœtus. En cas de doute, une IRM est pratiquée.

Un traitement antibiotique et anti-inflammatoire adapté est mis en place. Ce traitement réduit le risque de passage du toxoplasme de la mère à l'enfant, mais ne semble pas réduire les éventuels symptômes si le fœtus a déjà été infecté. Dans certains cas, en particulier si la contamination a eu lieu en début de grossesse, une interruption de grossesse peut être recommandée par le médecin face à des lésions graves du fœtus.

Après la naissance, l'enfant est suivi de manière rapprochée jusqu'à l'adolescence afin de dépister d'éventuelles complications au niveau du système nerveux ou des yeux.³⁵

➤ **L'herpès congénital**

L'infection herpétique du nouveau-né reste une infection rare mais grave : la mortalité est importante, la moitié des survivants présentent des séquelles neurologiques graves.

Le risque d'infection néonatale herpétique est de :

- 75% en cas de crise d'herpès primaire initial survenant dans le mois précédant l'accouchement.
- 2 à 5% en cas d'herpès récurrent avec crise survenant dans la semaine précédant l'accouchement.
- 1 sur 1000 en cas d'antécédent d'herpès génital chez la femme ou son partenaire.
- 1 sur 10 000 chez les femmes enceintes sans antécédent particulier.

Deux moyens peuvent éviter l'atteinte de l'enfant : la césarienne et l'administration d'acyclovir. La césarienne est une mesure de prévention fondamentale en cas d'herpès dans la semaine qui précède la date prévue du terme. Elle est pratiquée si le virus est présent dans le col ou la vulve depuis moins de 8 jours. Elle évite le contact au moment de l'accouchement entre la tête de l'enfant (yeux, bouche, nez surtout) et les vésicules d'herpès qui contiennent le virus, lequel pourrait alors contaminer directement l'enfant. La césarienne est également conseillée en cas de récurrence survenant dans la semaine précédant le terme alors qu'elle n'est pas forcément indiquée en cas d'antécédent d'herpès génital sans manifestation en fin de grossesse.

Après l'accouchement, la mère doit adopter des mesures d'asepsie pour ne pas contaminer son bébé : lavage des mains au savon et à l'alcool etc. L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué. L'acyclovir est actuellement utilisé chez la femme et chez le nouveau-né si nécessaire.³⁶

➤ **L'infection congénitale au virus de la varicelle**

- La varicelle touche le plus souvent les enfants, mais le vaccin a considérablement diminué le nombre de cas.
- Les enfants peuvent présenter un mal de tête léger, une fièvre modérée, une perte d'appétit et se sentir globalement malades avant l'apparition de l'éruption cutanée.
- Le diagnostic repose sur la reconnaissance des symptômes, en particulier l'éruption cutanée.
- La plupart des enfants guérissent complètement, bien que certains enfants puissent devenir très malades, et même mourir.
- Une vaccination de routine peut prévenir la varicelle.
- Le plus souvent, le traitement se concentre uniquement sur les symptômes.³⁷

✓ **Le risque de varicelle**

- Pour le fœtus

La varicelle fœtale, ou congénitale, survient dans la majorité des cas lorsque la contamination a eu lieu avant le terme de 20 semaines d'aménorrhée (absence de règles).

Au-delà, l'infection du fœtus est exceptionnelle et, après 24 semaines, le risque théorique est quasi nul. La fréquence de la varicelle congénitale est de l'ordre de 1 à 5 cas pour 10 000 grossesses. En France, on recense moins de 4 cas par an.

Chapitre I : Revue de littérature

L'infection fœtale se traduit par des anomalies diversement associées : musculo-squelettiques, oculaires et cérébrales, lésions cicatricielles cutanées atrophiques.

Quel que soit le moment de survenue de la varicelle au cours de la grossesse, le risque principal est celui de l'apparition d'un zona dans les premières semaines ou premiers mois de vie.

- Pour le nouveau-né

En cas de contamination maternelle en période périnatale (proche de l'accouchement), il existe un risque de varicelle néonatale dont la gravité dépend de la date d'infection maternelle par rapport à la date d'accouchement. Si l'éruption maternelle survient entre 5 et 21 jours avant la naissance, on observera une forme mineure ou bénigne de varicelle.

En revanche, si elle débute 4 jours avant et 2 jours après la naissance, le risque de varicelle grave est majeur et justifie un traitement antiviral préventif par acyclovir. La transmission du virus de la mère à l'enfant se fait dans 20 à 50 % des cas.

En présence de lésions cutanées évocatrices à la naissance, le bébé doit bénéficier d'un bilan à la recherche d'atteintes cérébrales et oculaires.³⁸

✓ Prévention

- Vaccination
- Parfois, immunoglobulines

✓ Vaccination

Le vaccin contre la varicelle contient le virus de la varicelle vivant, affaibli.

Aux États-Unis, les enfants sont habituellement vaccinés contre la varicelle-zona. Deux doses sont administrées : à l'âge de 12-15 mois, puis entre 4 et 6 ans (Vaccinations de routine chez les nourrissons et les enfants).

Les enfants plus âgés et les adultes (en particulier les femmes en âge de procréer et les adultes atteints de maladies chroniques) qui n'ont jamais eu la varicelle et qui n'ont pas été vaccinés peuvent également être vaccinés. Ils reçoivent 2 doses à 4-8 semaines d'intervalle.

Certaines personnes ne doivent pas être vaccinées :

- Personnes dont le système immunitaire est affaibli, y compris celles qui prennent des doses élevées de corticoïdes

- Enfants qui prennent de l'aspirine régulièrement

- Femmes enceintes et celles qui ont l'intention de commencer une grossesse 1 à 3 mois après la vaccination

- Personnes qui sont plus que légèrement malades au moment de la vaccination³⁹

✓ Traitement

En fonction des symptômes de votre enfant, le médecin peut prescrire des désinfectants cutanés ou des antihistaminiques contre les démangeaisons. Il est parfois nécessaire de soulager la fièvre avec du paracétamol (ni aspirine ni ibuprofène).

Pour respecter les règles d'hygiène et empêcher l'enfant de se gratter :

- coupez et brossez au savon les ongles de l'enfant ;
- donnez-lui des douches plutôt que des bains (le contact prolongé avec l'eau freine le séchage des croûtes) ;

- pratiquez un nettoyage antiseptique des boutons une fois par jour.⁴⁰

➤ l'infection congénitale au virus d'immunodéficience humaine (VIH)

Chapitre I : Revue de littérature

L'infection par le VIH est une infection virale qui détruit progressivement certains globules blancs et entraîne le syndrome d'immunodéficience acquise (sida).⁴¹

✓ Mode de transmission

La transmission mère-enfant, durant la grossesse, pendant l'accouchement et lors de l'allaitement. Sans traitement et avec un accouchement naturel, le taux de transmission varie, selon les études, entre 10 et 40 %⁴². C'est durant l'accouchement que les risques d'infection sont les plus élevés (65 % de tous les cas d'infection)⁴³. Un traitement et la pratique éventuelle d'une césarienne peuvent faire baisser ce chiffre à 1 %⁴⁴.

✓ Symptômes

Les symptômes vont de l'absence de symptôme au cours des premiers mois de vie à des symptômes très sévères (sida) s'ils ne sont pas traités.

En l'absence de traitement, les ganglions lymphatiques peuvent être enflés.

L'infection peut toucher de nombreux organes tels que le foie, la rate, le cœur, les reins, le cerveau et la moelle épinière.

Les symptômes peuvent également comprendre un retard de développement, une pneumonie, des épisodes de diarrhée récurrents, une faible prise de poids, des infections bactériennes invasives et des infections virales et fongiques.⁴⁵

✓ Traitement et prévention

Des antirétroviraux sont utilisés dès les premières heures suivant l'accouchement. Les nouveau-nés exposés à un risque d'infection par le VIH peuvent être pris en charge par un pédiatre spécialiste du VIH dans un hôpital pour enfants.

✓ Nouveaux études

- Des chercheurs français (CNRS - Montpellier, INSERM, Institut Pasteur, VRI) ont identifié en 2017 un marqueur spécifique de cellules réservoirs du VIH inactives à savoir la protéine CD32a. L'impossibilité d'éliminer ces virus latents constituait un frein majeur pour obtenir une guérison définitive. Ces copies virales n'étaient en effet pas détectables par le système immunitaire ni accessibles aux traitements antirétroviraux. Cette découverte a été confirmée par le fait que les lymphocytes CD4 infectés et actifs donc producteurs de virus n'expriment pas ce marqueur CD32. Comme le déclare Gaël Petitjean « un grand pas vient d'être fait et nous allons intervenir directement sur des cellules réservoir et à terme les cibler lors d'une thérapie rétrovirale »⁴⁶.

- Début juillet 2019, des chercheurs américains sont parvenus à éliminer définitivement le virus chez des souris infectées, une première mondiale, même si la perspective d'une application chez l'humain n'est pas encore en vue. Une prouesse qui repose sur une double approche novatrice : l'utilisation du système d'édition génétique CRISPR d'une part, et le recours à une technique appelée LASER ART, qui permet de libérer les médicaments plus lentement.^{47 48 49 50}

➤ la prévention générale des infections durant la grossesse

L'infection pendant la grossesse a longtemps été redoutable et justifiait des secteurs d'isolement dans les maternités en particulier contre la fièvre puerpérale.

Si le risque a changé de nature il reste que les infections pendant la grossesse ou juste après l'accouchement peuvent être redoutables tant pour la mère que pour l'embryon ou le fœtus; il n'y a pas toujours de traitement efficace.

Le meilleur traitement est préventif : c'est la vaccination avant la grossesse, lorsqu'elle existe.

L'agent infectieux peut être un virus, une bactérie, un parasite ou un autre micro-organisme. Il contamine l'enfant par trois voies :

- Présent dans le sang maternel, il traverse la barrière placentaire et parvient au sang fœtal

Chapitre I : Revue de littérature

- A partir des voies génitales basses de la femme, il atteint l'œuf, soit par effraction des membranes amniotiques pendant la grossesse, soit lors de l'expulsion au moment de l'accouchement ;
- Une infection amniotique se développe par contact direct, à partir d'un foyer d'endométrite (infection de l'endomètre) par exemple.⁵¹

10.1.3 les dysfonctions du placenta

✓ placenta

Le placenta est un organe complémentaire du fœtus formant avec celui-ci « l'unité Fœto - placentaire ». Il assure les échanges nutritifs et gazeux entre la mère et le fœtus. En plus de cela, il joue aussi un rôle métabolique et endocrinien. Les échanges placentaires dépendent de l'âge de la grossesse et des modifications histologiques :

La pression hydrostatique existant de part et d'autre de 2 circulations. Elle est de 10mmHg dans la chambre inter villose pareille à la pression dans la cavité amniotique.

La pression osmotique : légèrement supérieure dans la circulation fœtale.

Le flux sanguin placentaire fœtal et maternel : dans la circulation maternel, le flux sanguin est estimé à 600 ml/minute mais 160ml/Kg/minute dans la circulation fœtale.

Grâce au mécanisme d'échanges à travers la membrane placentaire, la veine ombilicale apporte au fœtus les acides aminés qui vont constituer les protéines. La veine ombilicale apporte aussi le glucose, les lipides et l'oxygène. Les artères ombilicales apportent au placenta les déchets : gaz carbonique, urée, etc.

Le placenta est un organe endocrine mais incomplet. Il est tributaire de la mère et du fœtus pour la formation des stéroïdes en utilisant le cholestérol maternel, pour la synthèse du pregnolone et progestérone : on parle de l'unité Fœto -placentaire qui joue un rôle essentiel dans le maintien de la gestation. Le placenta produit aussi les œstrogènes, les HCG, HPL (human placental lactogène).

Ces hormones jouent un rôle fondamental dans la vie du fœtus en contrôlant son développement, réglant son métabolisme énergétique et la constitution de ses réserves.⁵²

✓ Les anomalies de placenta et ses conséquences sur le fœtus

✓ placenta prævia

Un placenta prævia survient quand le placenta est inséré sur le segment inférieur de l'utérus. Les définitions actuelles distinguent trois formes anatomiques, le placenta prævia :

- recouvrant totalement ou partiellement l'orifice interne (OI) du col utérin ;
- marginal, affleurant l'OI
- latéral inséré à moins de 5cm de l'OI.

D'autres classifications ont été suggérées basées sur la prédiction du risque hémorragique, une distance inférieure à 2cm OI et le bord inférieur du placenta étant souvent considérée comme un facteur pronostique de complications hémorragiques⁵³

✓ placenta infecté

Des germes maternels peuvent atteindre le placenta de différentes manières. Par voie sanguine, par le col ou à partir de l'utérus lui-même. Selon la date de l'infection, les conséquences sur la grossesse sont variables (fausse couche, retard de croissance intra-utérin, accouchement prématuré, atteinte néonatale...). Les microbes peuvent coloniser la masse du placenta ou siéger au niveau des membranes amniotiques. L'échographie montre parfois l'infection placentaire, mais ce n'est pas

Chapitre I : Revue de littérature

toujours évident. Après l'accouchement, le placenta sera adressé au laboratoire pour identifier le germe avec certitude.⁵⁴

✓ **Bébé dysmature**

Dysmature : retard de croissance in utero (RCIU)

Nouveau-né dont le poids se situe en dessous du 10e percentile pour son âge gestationnel qu'il soit né prématurément, à terme ou après terme. Malgré sa petite taille un enfant hypotrophique à terme n'a pas comme le prématuré, des problèmes liés à l'immaturation de ses différents organes.⁵⁵

✓ **la prévention des dysfonctions placentaires et de leurs conséquences**

- bébé dysmature

On dispose de données suffisantes pour dire que le soutien social ne réussit pas à lui seul à améliorer l'issue de la grossesse en ce qui concerne le poids fœtal.

La supplémentation calorifique et protidique équilibrée augmente légèrement le poids moyen du nouveau-né à la naissance dans les populations urbaines défavorisées. On ne dispose d'aucune donnée pour recommander.

L'administration universelle à titre prophylactique de faibles doses d'aspirine à des femmes nullipares.

La prescription d'aspirine chez les femmes nullipares ayant une anomalie de flux utérin, au doppler n'a pas fait la preuve de son efficacité.

10.1.4 la consommation de substances potentiellement dangereuses pour le fœtus

➤ **le syndrome alcoolo-fœtal (SAF)**

Le syndrome d'alcoolisme fœtal (SAF) est une anomalie congénitale liée à l'alcool. Elle est causée par l'alcool consommé par la mère pendant la grossesse. Lorsqu'une femme enceinte boit de l'alcool, il traverse le placenta et est absorbé par l'enfant à naître. L'alcool peut endommager l'embryon et le fœtus même si la mère ne ressent aucun effet.

Le SAF est une affection qui comprend des anomalies physiques, mentales et comportementales. La plupart des enfants atteints du SAF présentent un faciès particulier et des problèmes de croissance. Il est fréquent qu'ils aient des lésions cérébrales permanentes

L'organisation mondiale de santé (oms) déconseille toute consommation d'alcool même minime au cours la grossesse.

✓ **Les lésions cérébrales comprennent:**

Ces atteintes sont dues à une exposition, à un stade de développement du cerveau donné, à une certaine quantité d'alcool ayant pour conséquence l'altération d'une ou plusieurs structures et causant ainsi des dégâts importants sur le bon fonctionnement du Système Nerveux Central.

Parmi ces conséquences, on retrouve :

- Une déficience intellectuelle, avec des enfants ayant un QI inférieur à la normale ⁵⁶

- Des troubles neurologiques affirmés par des perturbations de la coordination motrice fine, du comportement (avec notamment un manque de confiance en soi, de l'anxiété, de l'hyperactivité et de l'agressivité), des troubles de l'attention, de l'apprentissage et de la mémoire, des difficultés au calcul ME,⁵⁷ et des troubles du langage.

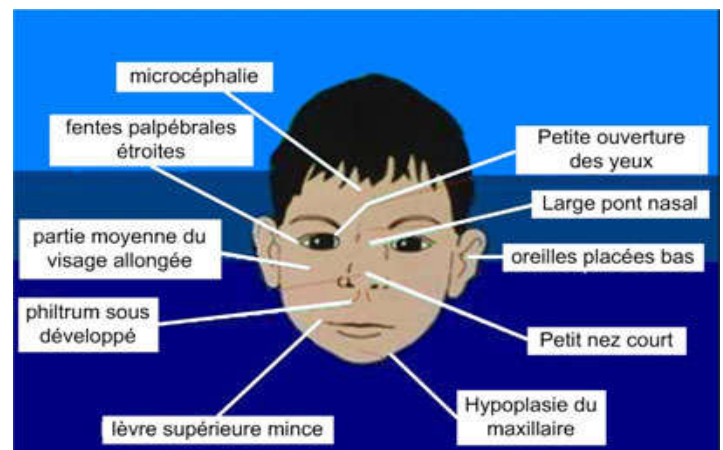


Figure 6 : visage de SAF

Chapitre I : Revue de littérature

- Une microcéphalie : l'alcool a perturbé le bon développement du cerveau, provoquant ainsi une réduction de la taille normale des hémisphères cérébraux.

- L'alcool peut également engendrer des malformations cérébrales, différentes selon la période d'exposition.

- Une aplasie possible de certaines structures cérébrales, comme le corps calleux ou l'hippocampe, ce qui expliquerait un dysfonctionnement au niveau émotionnel ou au niveau de la mémoire.

Troubles causés par l'alcoolisation fœtale

- Les **troubles causés par l'alcoolisation fœtale** regroupent les manifestations qui peuvent survenir chez un individu dont la mère a consommé de l'alcool durant la grossesse. L'atteinte cérébrale en fait toute la gravité.
- Ces troubles forment un *continuum* allant de la forme la plus caractéristique et la plus sévère, le **syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF)**, à des formes incomplètes se traduisant par des difficultés dans les apprentissages et/ou un trouble des facultés d'adaptation sociale. Le SAF comporte :
 - une dysmorphie faciale parfois difficile à mettre en évidence (comprenant des fentes palpébrales raccourcies, un sillon naso-labial lisse, allongé, effacé et une lèvre supérieure mince) ;
 - un retard de croissance non spécifique (taille ou poids ou périmètre crânien) prénatal ou postnatal ou les deux ;
 - des troubles du développement neurologique s'exprimant :
 - parfois par un **retard mental** ;
 - plus souvent par des difficultés d'apprentissage (avec troubles de l'attention, de la mémoire, du raisonnement abstrait), des troubles du calcul, des troubles du langage, une déficience sensorielle (surtout visuelle), des troubles du comportement, des troubles des facultés d'adaptation et des conduites sociales, source de difficultés d'insertion sociale.
- Les anomalies du système nerveux sont directement liées à l'effet de l'alcool et leurs effets s'expriment de manière variable avec l'âge.
- La forme clinique la plus fréquente est la forme partielle qui est responsable de troubles neurodéveloppementaux, d'échec scolaire, de troubles des conduites, de délinquance et d'incarcération, de consommation de produits à l'adolescence.

Figure 7 : troubles causés par l'alcoolisation fœtale

➤ les effets de la cocaïne sur le fœtus

La cocaïne est un puissant stimulant du système nerveux central. En consommer pendant la grossesse peut provoquer de sérieux problèmes. En début de grossesse, elle peut augmenter le risque de fausse couche. Consommée plus tard dans la grossesse, elle risque de déclencher le travail d'accouchement prématurément. Des études montrent que les femmes qui consomment de la cocaïne pendant leur grossesse présentent deux fois plus de risques que les autres femmes d'avoir un bébé prématuré.

La consommation de cocaïne peut aussi être à l'origine d'un décollement du placenta de la paroi utérine avant le début du travail. Cette affection (*abruptio placentae*) peut entraîner d'importants saignements et être fatale à la mère et au bébé.

La cocaïne traverse le placenta et circule dans le sang du bébé. Elle peut provoquer des dommages irréversibles au cerveau, voire la mort d'un bébé à naître. Ces problèmes concernent plus les bébés des femmes qui ont continué à consommer de la cocaïne tout au long de leur grossesse. Les bébés des femmes qui ont arrêté d'en prendre au premier trimestre courent moins de risques. La plupart des bébés exposés à la cocaïne avant leur naissance ne présentent pas d'anomalie congénitale. Mais certaines études suggèrent que le risque est accru. Il l'est encore plus lorsque la mère a consommé fréquemment de la cocaïne pendant sa grossesse.

➤ Les effets

L'effet de la cocaïne sur les nouveau-nés est également important. La drogue peut diminuer l'apport en nutriments et en oxygène du bébé en développement. Il risque d'être beaucoup plus petit à la naissance, même s'il naît à terme. Le risque de mortalité des bébés de faible poids de naissance au cours de leur premier mois est supérieur à celui des bébés de poids de naissance normal. Les femmes qui arrêtent de prendre de la cocaïne en début de grossesse risquent moins d'avoir un bébé prématuré ou de faible poids de naissance.

Les bébés exposés à la cocaïne avant de naître peuvent être atteints de handicaps permanents, tels qu'une paralysie cérébrale ou un handicap visuel et auditif. Ils ont aussi parfois des difficultés pour se nourrir et ont des troubles du sommeil. Après leur naissance, certains bébés qui ont été exposés à

Chapitre I : Revue de littérature

la cocaïne connaissent un « état de manque ». Beaucoup sont très nerveux et irritables et se mettent à pleurer au moindre contact ou bruit. Ces petits sont très difficiles à reconforter. Ils sont souvent décrits comme renfermés ou impassibles. Certaines de ces complications peuvent durer entre 8 et 10 semaines après la naissance, voire plus longtemps encore.

Les chercheurs n'ont pas encore déterminé la quantité de cocaïne qui provoque des anomalies congénitales et d'autres problèmes chez le bébé exposé. Il est donc conseillé aux femmes qui en prennent d'arrêter avant d'être enceinte, qu'importe la quantité ou la forme. Il vaut mieux qu'elles retardent leur grossesse jusqu'à ce qu'elles soient capables d'arrêter la cocaïne. Si vous êtes enceinte, ne prenez plus de drogue.

La cocaïne passe dans le lait maternel en quantités importantes. Ses effets sur le bébé continuent à être nocifs. Si vous prenez de la cocaïne et que vous n'arrivez pas à arrêter, mieux vaut nourrir votre bébé au biberon.

Même si cela vous paraît difficile, mieux vaut parler rapidement de votre consommation de drogue à votre sage-femme ou médecin. Ils vous conseilleront les soins adéquats pour votre bébé et pour vous.⁵⁸

➤ les médicaments

Plus de 50 % des femmes prennent des médicaments avec ou sans prescription médicale (produits en vente libre) ou consomment du tabac, de l'alcool ou des drogues illicites au cours de leur grossesse et l'utilisation de médicaments durant la grossesse est en augmentation. De façon générale, aucun médicament, à moins d'être nécessaire, ne doit être pris au cours de la grossesse, car bon nombre d'entre eux sont néfastes pour le fœtus. Près de 2 à 3 % des malformations congénitales sont dues à la prise de médicaments pour traiter une maladie ou un symptôme.

Les médicaments sont parfois essentiels pour la santé de la femme enceinte et du fœtus. Dans de tels cas, la femme doit interroger son médecin traitant ou un autre professionnel de santé sur les bénéfices et les risques liés à la prise de ces médicaments. Avant de prendre un médicament (y compris les médicaments en vente libre) ou un supplément alimentaire (y compris les plantes médicinales), la femme enceinte doit donc consulter son médecin traitant. Ce dernier peut recommander la prise de certaines vitamines et certains minéraux au cours de la grossesse.

Les médicaments pris pendant la grossesse sont transportés jusqu'au fœtus principalement après passage de la barrière placentaire, comme le font l'oxygène et les substances nutritives qui sont nécessaires à la croissance et au développement du fœtus. Les médicaments pris par la femme enceinte peuvent affecter le fœtus de différentes façons :

- Par une action directe sur le fœtus qui induit une anomalie fœtale, une malformation du développement (provoquant une malformation congénitale) ou la mort du fœtus.

- Par une altération de la fonction placentaire, habituellement en provoquant une constriction des vaisseaux (vasoconstriction) et en réduisant l'apport en oxygène et en substances nutritives de la mère et du fœtus. Cela se traduit parfois par la naissance d'un bébé avec un retard de poids et de croissance.

- Ils peuvent provoquer des contractions du muscle utérin (myomètre) qui affectent indirectement le fœtus en entraînant une diminution de l'apport sanguin au fœtus ou qui déclenchent un travail prématuré et l'accouchement.

Chapitre I : Revue de littérature

- Ils peuvent également avoir une action indirecte sur le fœtus. Par exemple, les médicaments qui diminuent la tension artérielle de la mère peuvent réduire le flux sanguin vers le placenta et réduire ainsi l'apport en oxygène et en substances nutritives du fœtus.

Comment les médicaments traversent le placenta

Une partie des vaisseaux sanguins du fœtus est contenue dans de fines projections filiformes (villosités) du placenta qui se prolongent dans la paroi de l'utérus. Le sang de la mère traverse l'espace qui entoure les villosités (espace intervillieux). Seule une fine membrane (barrière placentaire) sépare le sang de la mère dans l'espace intervillieux du sang fœtal dans les villosités. Les médicaments présents dans le sang maternel peuvent traverser cette membrane, parvenir aux vaisseaux sanguins dans les villosités et ainsi atteindre le fœtus à travers le cordon ombilical.

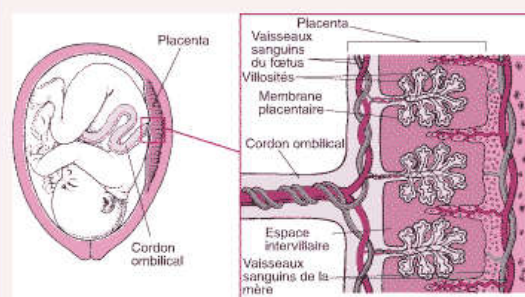


Figure 8 : comment les médicaments traversent le placenta

La manière dont un médicament affecte le fœtus dépend de plusieurs facteurs :

- Le stade de développement du fœtus
- La formulation et la posologie du médicament
- Les caractéristiques génétiques de la mère, qui ont un impact sur la quantité de médicament active et disponible
- D'autres facteurs liés à la mère (par exemple, en cas de vomissements, la mère peut ne pas absorber la même quantité de médicament, et le fœtus est donc moins exposé au médicament)⁵⁹

➤ médicament tératogène ?

Classiquement, les médicaments tératogènes ont été définis comme des médicaments susceptibles d'induire des malformations visibles chez le nouveau-né, donc pouvant perturber la mise en place des organes au stade embryonnaire. Ces effets sont principalement liés aux expositions en début de grossesse (la période pendant laquelle le risque est maximal correspond au premier trimestre de la grossesse).

Aujourd'hui, la définition s'est élargie à l'ensemble des substances ayant des effets néfastes sur l'embryon et/ou le fœtus, quels qu'ils soient. "Nous savons que certains médicaments peuvent perturber la différenciation et la maturation des organes, des tissus ou de certains types cellulaires. Leur action ne se traduit pas par des malformations visibles mais par des dysfonctionnements au niveau physiologique ou comportemental, des retards dans le développement des acquisitions par exemple."⁶⁰

➤ Les principaux médicaments ont effets sur développement mentale de nouveau-né

✓ Phénytoïne (di-hydan)

Le phénytoïne (PT) est un des antiépileptiques les plus anciens et il est efficace sur tous les types d'épilepsies à part les absences typiques. Toutefois, son profil pharmacocinétique (inducteur enzymatique) et ses nombreux effets indésirables limitent son utilisation en première intention dans le traitement au long cours des épilepsies.⁶¹

Mécanismes d'action :

La phénytoïne est un anticonvulsivant. Elle diminue l'automatisme sans altérer la vitesse de conduction. Elle raccourcit les périodes réfractaires.

Les effets antiépileptiques de la phénytoïne sont probablement dus aux mécanismes cellulaires suivants : modulation des canaux sodiques voltage-dépendants des neurones, inhibition du flux de calcium à travers les membranes des neurones, modulation des canaux calciques voltage-dépendants des neurones et stimulation de l'activité sodium-potassium ATPase des neurones et cellules gliales.

La modulation des canaux sodiques est probablement le principal mécanisme de l'activité antiépileptique car il est partagé par plusieurs antiépileptiques autres que la phénytoïne.⁶²

Effet tératogènes :

- **Aspect malformatif**

- L'épilepsie n'a pas de rôle propre dans la survenue de malformations.

- Certaines études indiquent une augmentation de la fréquence globale des malformations chez les femmes exposées à la phénytoïne au 1er trimestre de grossesse. Il s'agit d'études anciennes qui comportent de nombreux biais méthodologiques et dans lesquelles la polythérapie était très fréquente, en particulier en association avec le phénobarbital.

- Les études de meilleure qualité méthodologique ne retrouvent pas ces risques et n'indiquent pas d'augmentation de la fréquence globale des malformations chez les femmes exposées.

- Une augmentation de la posologie peut être nécessaire en cas de réapparition des crises épileptiques en cours de grossesse. Dans ce cas, les posologies seront réajustées dans le post-partum pour éviter un surdosage.

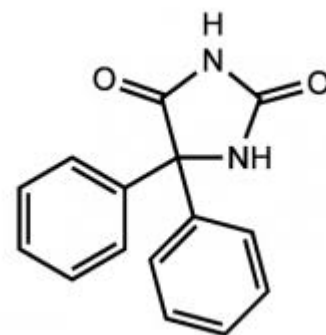


Figure 9 : structure chimique de phénytoïne

Chapitre I : Revue de littérature

- **Aspect néonatal**

- La phénytoïne passe le placenta. Les concentrations maternelles et néonatales sont équivalentes.
- Quelques rares hémorragies néonatales précoces sont signalées chez des nouveau-nés de mères traitées par phénytoïne jusqu'à l'accouchement.
- Ces troubles sont dus à l'effet inducteur enzymatique de la phénytoïne qui diminue les facteurs vitamine K-dépendants du nouveau-né.

- **Aspect neurodéveloppemental**

- Des retards psychomoteurs ont été décrits dans des observations anciennes chez des enfants de femmes traitées par phénytoïne, souvent en polythérapie avec le phénobarbital.
- Les études actuelles ne retrouvent pas cet effet.

- **Aspect maternel**

- Les concentrations plasmatiques de phénytoïne peuvent diminuer dans la deuxième partie de la grossesse.
- Une augmentation de la posologie peut être nécessaire en cas de réapparition des crises épileptiques en cours de grossesse. Dans ce cas, les posologies seront réajustées dans le post-partum pour éviter un surdosage.⁶³

✓ Valproate

(Dépakine®, Dépakine®, Dépakote®, Micropakine®)

L'acide valproïque (VPA) est un des quatre principaux antiépileptiques de la première génération. Le mécanisme d'action de l'acide valproïque est complexe faisant appel à une diminution de l'hyperexcitabilité neuronale à la fois par un renforcement de la transmission GABAergique et une inhibition des canaux ioniques sodiques et surtout calciques.

L'acide valproïque pourrait également avoir des effets à long terme sur la plasticité cérébrale.

Ces mécanismes d'action complexes peuvent rendre compte des nombreuses utilisations thérapeutiques de l'acide valproïque. Cet antiépileptique est efficace dans toutes les formes généralisées d'épilepsie mais aussi dans les formes d'épilepsies partielles.

L'acide valproïque peut être utilisé comme régulateur de l'humeur, dans le traitement de fond de la migraine et dans les douleurs neurogènes.

Métabolisé par voie hépatique, l'acide valproïque est un puissant inhibiteur enzymatique. Comme pour les autres antiépileptiques, une fraction des patients traités par acide valproïque est susceptible de résister au traitement. En dehors d'une véritable pharmacorésistance d'ordre pharmacodynamique, certaines associations médicamenteuses, en particulier avec la méfloquine, peuvent conduire à une récurrence des crises.

L'utilisation de l'acide valproïque est fortement déconseillée chez la femme en âge de procréer sans contraception efficace et tout le long de la grossesse à cause de son potentiel tératogène important

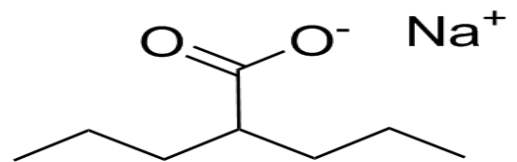


Figure 10 : structure chimique de l'acide valproïque

Chapitre I : Revue de littérature

(syndrome polymalformatif, *spina bifida* etc...) et son impact négatif sur le développement neurologique des enfants exposés *in utero* (déficience intellectuelle, etc...).

La tolérance du VPA est le plus souvent excellente. Toutefois, son administration peut induire des effets indésirables cutanés, en particulier en cas d'association avec la lamotrigine, des effets hépatiques (cytolyse ou hépatite), des effets hématologiques, une prise de poids, une alopecie.⁶⁴

Effets tératogène de l'acide valproïque

- **Aspect néonatal**

- L'acide valproïque passe le placenta : les concentrations néonatales sont équivalentes ou supérieures aux concentrations maternelles.
- Des thrombopénies et une diminution du fibrinogène ont été décrites dans quelques cas chez des nouveau-nés de mères traitées jusqu'à l'accouchement. L'acide valproïque n'est pas inducteur enzymatique et ses effets indésirables sont indépendants de la vitamine K.
- Des hypoglycémies ont été signalées dans la première semaine de vie chez des nouveau-nés de mères traitées jusqu'à l'accouchement.

- **Aspect neurodéveloppemental**

- Les enfants de mères traitées par acide valproïque pendant la grossesse ont un risque augmenté de troubles neurodéveloppementaux (dans les domaines cognitifs, comportementaux, moteurs) qui peuvent être mis en évidence parfois dès l'âge de 1 an et dont les points marquants sont indiqués ci-dessous :
- QI diminué, difficultés d'apprentissage, troubles cognitifs :
 - Le QI global des enfants exposés *in utero* est diminué d'environ 10 points.
 - Le QI verbal est particulièrement affecté avec une dizaine de points en moins sur un suivi jusqu'à l'âge de 10 ans environ, en mono ou polythérapie :
 - 20 à 40% des enfants ont un QI verbal < 80
 - Le recours au soutien scolaire et à la rééducation orthophonique est 2 à 6 fois plus fréquent chez ces enfants
 - **Effet dose :**
 - La fréquence et l'importance des atteintes est proportionnelle à la posologie d'acide valproïque.
 - Si pour une posologie supérieure à 800 mg/j le risque est important, on ne peut pas l'écarter pour une posologie inférieure.
- Les troubles autistiques et du spectre de l'autisme sont également 5 à 6 fois plus fréquents que dans les populations témoins.
- Une faible augmentation du risque de troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) a également été mise en évidence : ce risque est multiplié par 1.5 par rapport à la population témoin non exposée. Il semble qu'il y ait une relation dose-effet.
- En cas d'exposition à l'acide valproïque en cours de grossesse, quelle que soit la durée de traitement et quelle que soit la période d'exposition, un suivi neurodéveloppemental de l'enfant est à prévoir dès le plus jeune âge⁶⁵

Chapitre I : Revue de littérature

✓ L'isotrétinoïne

(Contracné®, Curacné®, Procuta®)

L'isotrétinoïne est un dérivé de synthèse de la vitamine A. C'est un isomère de la trétinoïne.

L'isotrétinoïne est utilisée dans le traitement de l'acné soit par voie orale soit par voie cutanée.

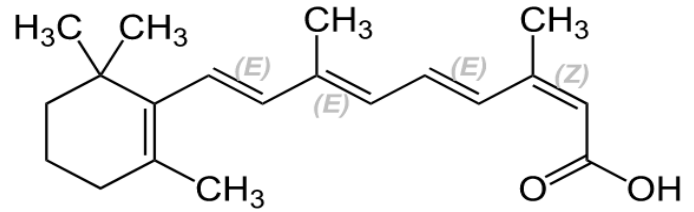


Figure 11 : structure chimique de L'isotrétinoïne

Sa demi-vie d'élimination est en moyenne de 19 heures et celle de son principal métabolite de 29 heures.

Par voie cutanée, le passage systémique de l'isotrétinoïne est très faible.

Par voie orale, sa prescription et sa délivrance chez la femme en âge de procréer sont soumises à des conditions particulières

Effet tératogène

Voie orale :

L'isotrétinoïne par voie orale entraîne un syndrome malformatif dans environ 20% des cas. Le tableau associe une atteinte de différents organes, essentiellement :

- Le cœur (cardiopathies conotruncales : tétralogie de Fallot, transposition des gros vaisseaux...).
- Le système nerveux central (hydrocéphalie, agénésie du vermis, hypoplasie du cervelet...).
- L'oreille (anotie, microtie, aplasie du conduit auditif externe ...).
- Le thymus (aplasie, ectopie, hypoplasie).

La période à risque concerne essentiellement les deux premiers mois de grossesse.⁶⁶

Chapitre I : Revue de littérature

✓ agents chimio thérapeutiques contre le cancer Tératogénicité

La phase critique de tératogénicité est le premier trimestre de la grossesse, au moment de l'organogenèse embryonnaire ⁶⁷

L'incidence se situe entre 7 % et 17 % de malformations fœtales après utilisation pendant le premier trimestre mais l'hypothèse que c'est surtout l'association radiothérapie/chimiothérapie qui est délétère est souvent retenue. Il a également été rapporté des interactions tératogènes synergiques dans les combinaisons de médicaments ou lors de l'utilisation séquentielle d'une monochimiothérapie. Comme on peut l'observer sur figure 12, le taux de malformations congénitales paraît identique si l'on utilise pendant le premier trimestre des monochimiothérapies ou des associations (environ 17 %). Cependant, si l'on exclut les antifoliniques et l'utilisation concomitante de radiothérapie, l'incidence des malformations tombe à 6 % en cas de monothérapie, et est donc inférieure à celle des associations. ⁶⁸

Les drogues les plus fréquemment associées à des malformations congénitales durant le premier trimestre sont les antimétabolites, en particulier les antagonistes de l'acide folinique que sont le méthotrexate et l'aminoptérine. Les agents alkylants sont moins tératogènes puisque 6 cas de malformations parmi 50 patientes à risque ont été rapportés. Parmi ces 6 cas, 4 ont reçu une irradiation pendant la grossesse. Ces médicaments sont souvent utilisés dans des associations à visée curative. Des conclusions sont en conséquence difficiles à établir, mais il existe beaucoup de cas d'enfants normaux pourtant exposés à de la chimiothérapie pendant le premier trimestre.

On peut, en revanche, constater sur le tableau III qu'il n'y a pas plus de malformations congénitales chez le fœtus exposé à une chimiothérapie pendant les second et troisième trimestres de la grossesse que chez les non exposés.

Toxicité organique chez l'enfant exposé

Il peut y avoir une toxicité directe de la chimiothérapie chez l'enfant exposé in utero. Sont décrits une myélosuppression (33 % de nouveau-nés dont la mère a reçu une chimiothérapie pendant le dernier mois de grossesse ont une cytopénie à la naissance⁶⁹) qui peut induire des infections ou des hémorragies fœtales, ou encore une nécrose myocardique associée à l'utilisation d'anthracyclines, bien que non relié de

Tableau II Chimiothérapie pendant le premier trimestre de la grossesse. D'après Doll [2].
Chemotherapy during the first trimester of pregnancy. From Doll [2].

| Classe de l'anticancéreux | Nombre de ptes exposées | Nombre de malformations fœtales |
|---------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Agents alkylants | | |
| Busulfan | 22 | 2 |
| Chlorambucile | 5 | 1 |
| Cyclophosphamide | 7 | 3 |
| Moutardes à l'azote | 6 | 0 |
| | 40 | 6 (15 %) |
| Antimétabolites | | |
| Aminoptérine | 52 | 10 |
| Méthotrexate | 3 | 3 |
| 6-Mercaptopurine | 20 | 0 |
| Cytarabine | 1 | 1 |
| Fluorouracile | 1 | 1 |
| | 77 | 15 (19 %) |
| Alcaloïdes | | |
| Vinblastine | 14 | 1 |
| Antibiotiques | | |
| Daunorubicine | 1 | 0 |
| Autres | | |
| Procarbazine | 1 | 1 |
| Amsacrine | 1 | 1 |
| Cisplatine | 1 | 0 |
| | 18 | 3 (17 %) |
| Total | 135 | 24 (18 %) |

Figure 12 : chimiothérapie pendant la grossesse 1^{er} trimestre

Tableau III Chimiothérapie pendant les second et troisième trimestres de la grossesse. D'après Doll [2].
Chemotherapy during the second and third trimester of pregnancy. From Doll [2].

| Classe de l'anticancéreux | Nombre de ptes exposées | Nombre de malformations fœtales |
|---------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Agents alkylants | 23 | 1 |
| Antimétabolites | 38 | 0 |
| Antibiotiques | 1 | 0 |
| Alcaloïdes des plantes | 6 | 0 |
| Association | 79 | 1* |
| Total | 150 | 2 (1,3 %) |

Figure 13: chimiothérapie pendant la grossesse 2^{ème} et 3^{ème} trimestre

façon formelle⁷⁰.

Effets à long terme de l'exposition in utero à la chimiothérapie

- **Croissance**

Il existe souvent des anomalies des courbes de croissance en cas d'irradiation cérébrale chez la mère (curative sur les tumeurs cérébrales, prophylactique dans les leucémies aiguës). Le mécanisme en est inconnu (déficit fonctionnel de l'hormone de croissance lié à des dommages sur l'axe hypothalamo-hypophysaire ?). La chimiothérapie peut aussi être parfois responsable d'un retard de croissance transitoire.

- **Développement intellectuel**

Les effets potentiels de la chimiothérapie sur les fonctions cognitives et intellectuelles après exposition in utero sont peu connus et mériteraient d'être explorés. On trouve un cas d'enfant exposé et présentant une **déficience intellectuelle**, mais ce dernier est associé à d'autres malformations congénitales. Une étude portant sur 17 enfants ayant été exposés in utero à des agents cytotoxiques et ayant subi un test neuropsychologique n'a pas rapporté d'anomalies.

10.1.5 l'hypothyroïdie congénitale

➤ **Définition**

L'hypothyroïdie congénitale se caractérise par un hypofonctionnement de la glande et donc une production insuffisante d'hormone thyroïdienne entraînant une **déficience intellectuelle** lorsqu'elle n'est pas traitée. Elle peut être permanente ou transitoire. L'hypothyroïdie congénitale permanente a plusieurs origines : une anomalie du développement de la glande thyroïdienne, un trouble de l'hormonosynthèse ou un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Environ 85 % des nouveau-nés avec une hypothyroïdie permanente ont une dysgénésie thyroïdienne qui est due en majeure partie (75 %) à une anomalie de la migration thyroïdienne pendant le développement embryonnaire (ectopie), et dans environ 20 % des cas à une agénésie de la glande (athyréose). La dysgénésie thyroïdienne comprend aussi l'hypoplasie d'une glande orthotopique (<< 5 % des hypothyroïdies congénitales) et l'hémiagénésie (<< 1 %). L'hémiagénésie est également présente jusque chez 1 sur 500 sujets euthyroïdiens, où un lobe et l'isthme thyroïdien peuvent être absents. Les 15 % restant de cas d'hypothyroïdie congénitale permanente sont dus à un trouble de l'hormonosynthèse qui est souvent détecté à la naissance. L'hypothyroïdie congénitale permanente d'origine centrale (hypophysaire ou hypothalamique) est très rare.

➤ **Rôles des hormones thyroïdiens**

Chapitre I : Revue de littérature

- Les hormones thyroïdiennes sont, entre autres, nécessaires à la croissance de l'os et au développement du système nerveux, et donc du cerveau.

- L'absence ou l'insuffisance d'hormones thyroïdiennes au début de la vie, période où le cerveau se développe activement, entrave la croissance et le développement psychomoteur et ce, de façon définitive.⁷¹

➤ physiopathologie

• Pathogénie de l'hypothyroïdie congénitale permanente

Hypothyroïdie primaire

La dysgénésie thyroïdienne a été considérée comme une entité sporadique. Une étude française récente a montré une fréquence de cas familiaux supérieure à celle attendue par le hasard dont les mécanismes, mendéliens ou non, et mono- ou multigéniques, restent à établir.⁷² Les mutations connues des gènes qui interviennent dans le développement de la thyroïde (TTF-1(thyroid transcription factor 1), TTF-2, PAX8 et du récepteur de TSH (thyroid stimulating hormone = thyrotropine)) ne sont présentes que dans une petite partie des cas de dysgénésies étudiés. D'autres gènes, qui pourraient intervenir dans le contrôle de la migration de la glande, et d'autres mécanismes non mendéliens, sont donc probablement concernés. De nombreux travaux orientent vers une origine génétique et il n'y a pas d'arguments consistants en faveur d'un rôle important des facteurs d'environnement⁷³.

Dans les troubles de l'hormonosynthèse, certains défauts au niveau de la voie de synthèse des hormones thyroïdiennes ont pu également être associés à des mutations : transport de l'iode dans la cellule folliculaire (NIS = Iode Sodium Symporter)⁷⁴ et vers le colloïde (PDS = pendrine), oxydation de l'iode (TPO = thyroperoxydase), génération de H₂O₂ (THOX2 = thyroïde oxydase de type 2) et synthèse de la thyroglobuline (Tg)⁷⁵. Elles se transmettent sur un mode autosomique récessif. Le goitre souvent présent n'est pas nécessairement toujours là chez les nouveau-nés, et dans certains troubles de l'hormonosynthèse, l'hypothyroïdie n'est pas présente à la naissance non plus⁷⁶.

L'hypothyroïdie permanente due à la résistance à la TSH est rare. Les mutations inactivatrices du récepteur de la TSH ou d'autres gènes concernés, s'accompagnent d'une TSH élevée, d'une T4 (Thyroxine = Tétra-iodothyronine) normale ou basse et parfois d'une absence de captation sur la scintigraphie. À la différence de l'agénésie, la thyroglobuline est détectable (athyréose apparente).

Hypothyroïdie central

L'hypothyroïdie centrale congénitale permanente s'associe presque toujours à d'autres déficits d'hormones hypophysaires et ces patients sont le plus souvent identifiés à cause des hypoglycémies ou du retard de croissance ; elle est très rarement isolée et secondaire à une mutation du gène de la TSH⁷⁷.

• Hypothyroïdie périphérique et résistance aux hormones thyroïdiennes

Les taux bas des protéines transporteuses d'hormones thyroïdiennes (TBG (thyroxin binding globulin), transthyréline et albumine) ne produisent pas d'hypothyroïdie puisque le taux d'hormones thyroïdiennes libres circulantes reste constant⁷⁸. Par contre, l'anomalie du transport des hormones thyroïdiennes à travers la membrane cellulaire peut être à l'origine d'une hypothyroïdie. C'est le cas de la mutation de MCT8, qui serait nécessaire pour le transport de la T3 (triiodothyronine) dans les neurones du système nerveux central, et qui induit une T3 élevée avec T4 et T3r (reverse T3) basses et une TSH normale ou discrètement élevée⁷⁹. Ces enfants ont un tableau neurologique sévère

Chapitre I : Revue de littérature

différent de celui de l'hypothyroïdie profonde, avec une grande hypotonie et un retard des acquisitions.

La résistance à l'action des hormones thyroïdiennes est en général due à des mutations inactivatrices du récepteur bêta de la triiodothyronine (TR β) qui apparaissent de novo, ou sont transmises de façon autosomique dominante. Les taux d'hormones thyroïdiennes sont élevés, mais contrairement à l'hyperthyroïdie, la TSH n'est pas basse et peut être légèrement élevée, ce qui explique le développement d'un goître. Les états de résistance aux hormones thyroïdiennes ne constituent pas au sens propre une cause d'hypothyroïdie. Néanmoins, à cause de la distribution tissulaire variable dans les organes des deux types de récepteurs d'hormones thyroïdiennes (TR α et TR β), les patients peuvent avoir des signes d'hypométabolisme dans certains tissus ou, à l'inverse, des signes thyrotoxiques dans d'autres. Ainsi peuvent s'associer des difficultés d'apprentissage, un trouble de l'attention et/ou une hyperactivité ainsi qu'une tachycardie. Dans les rares cas de résistance principalement hypophysaire, il peut y avoir une hyperthyroïdie franche. Dans le cas de femmes enceintes atteintes et porteuses d'un enfant sain, l'excès d'hormones thyroïdiennes peut produire une thyrotoxicose fœtale⁸⁰.

Pathogénie de l'hypothyroïdie congénitale transitoire

La plupart des hypothyroïdies congénitales primaires transitoires ont une origine environnementale ou iatrogénique. La carence en iode reste une cause importante d'hypothyroïdie sévère transitoire chez le nouveau-né. Une surcharge iodée liée à des agents antiseptiques iodés appliqués à des nouveau-nés ou à des femmes enceintes ou qui allaitent, peut provoquer une hypothyroïdie transitoire, surtout chez les enfants prématurés⁸¹. Dans les zones avec apport d'iode suffisant, la cause la plus fréquente est le traitement maternel par médicaments antithyroïdiens. Le transfert transplacentaire d'anticorps qui bloquent l'action de la TSH est beaucoup plus rare (<< 2 % des hypothyroïdies congénitales). Il existe une cause génétique récemment décrite d'hypothyroïdie transitoire chez les patients hétérozygotes pour des mutations de THOX2 responsables d'un trouble de l'hormonosynthèse.⁸²

L'hypothyroïdie de la prématurité, avec une T4 totale et libre basses et une TSH qui n'est pas élevée, correspond à une hypothyroïdie centrale. Dans l'ensemble, le traitement avec la L-thyroxine, traitement principal de l'hypothyroïdie congénitale, n'améliore pas leur évolution à court ou long terme. Ceci suggère que cette hypothyroxinémie correspond à une adaptation à la naissance prématurée plutôt qu'à une vraie hypothyroïdie centrale⁸³.

➤ Les symptômes

Au début, le nouveau-né peut ne pas présenter de symptômes d'hypothyroïdie. Plus tard, si la cause sous-jacente de l'hypothyroïdie n'est pas identifiée et si elle n'est ni diagnostiquée ni traitée, le développement du système nerveux central est ralenti. Le nouveau-né peut devenir apathique (léthargique), manquer d'appétit, avoir la peau jaunâtre (ictère), avoir un faible tonus musculaire, être constipé, avoir une fontanelle étendue, émettre des pleurs rauques, avoir un rythme cardiaque lent et présenter une protrusion des viscères abdominaux au niveau du nombril (hernie ombilicale). Plus rarement, lorsque le diagnostic et le traitement de l'hypothyroïdie sévère est retardé, cela entraîne un retard du développement, un déficit intellectuel et une petite taille. En conséquence, le nourrisson peut présenter une peau tachée, fraîche et sèche, des traits faciaux grossiers (tels qu'une arête du nez plate et large et un visage bouffi) et garder la bouche légèrement ouverte en raison d'une hypertrophie de la langue.

➤ Traitement

Chapitre I : Revue de littérature

- Traitement substitutif par hormones thyroïdiennes

La majorité des nouveau-nés chez qui une hypothyroïdie est diagnostiquée suivront un traitement à base d'hormone thyroïdienne par voie orale pendant le restant de leur vie. Cependant, chez certains enfants, le traitement peut être arrêté après l'âge d'environ 3 ans. Le traitement de l'hypothyroïdie est délivré par un médecin spécialiste des problèmes du système endocrinien chez les enfants (endocrinologue pédiatrique).

Même lorsqu'elle est traitée rapidement, l'hypothyroïdie sévère peut tout de même provoquer des problèmes du développement et une perte auditive. La perte auditive peut être tellement légère qu'elle n'est pas détectée au cours d'un dépistage systématique, mais elle peut tout de même interférer avec l'acquisition du langage. Afin de détecter une perte auditive légère, les nourrissons doivent passer d'autres examens lorsqu'ils sont un peu plus âgés.⁸⁴

10.2 LES CAUSES PERINATALES DE LA DEFICIENCE INTELLECTUELLE

10.2.1 le traumatisme de la naissance

➤ Définition

Les traumatismes obstétricaux sont des lésions qui se produisent suite à une pression physique pendant l'accouchement, généralement lors du passage dans le canal génital.

- Beaucoup de nouveau-nés subissent de légers traumatismes au cours de la naissance.
- Dans de rares cas, des lésions nerveuses sont observées ou des os sont brisés.
- La plupart des traumatismes ne nécessitent pas de traitement.

Un accouchement difficile, comportant un risque de traumatisme pour le bébé, est possible lorsque le fœtus est extrêmement gros. Les médecins recommandent l'accouchement par césarienne lorsqu'ils estiment que le bébé pèse plus de 5 kg (plus de 4,5 kg lorsque la mère est diabétique). Un traumatisme est également plus probable si le bébé est mal positionné dans l'utérus avant la naissance (Position et présentation du fœtus).

Les traumatismes obstétricaux sont le plus souvent dus à la force naturelle du travail et de l'accouchement. Dans le passé, lorsque les risques de l'accouchement par césarienne étaient élevés, les médecins réalisaient les accouchements difficiles en tirant le fœtus avec des forceps (instrument chirurgical doté de pinces arrondies qui viennent prendre la tête du fœtus) pour le faire sortir. Toutefois, le fait de faire descendre le fœtus dans le canal génital avec des forceps comportait un risque élevé de traumatisme obstétrical. De nos jours, les forceps ne sont plus utilisés que dans les dernières étapes de l'accouchement et ne provoquent que rarement des traumatismes. Toutefois, le taux de traumatisme obstétrical est actuellement bien inférieur à celui observé il y a quelques décennies grâce aux avancées en matière de suivi prénatal par échographie, à l'utilisation limitée des forceps, et parce que les médecins pratiquent souvent un accouchement par césarienne lorsqu'ils prévoient un risque accru de traumatisme obstétrical.⁸⁵

10.2.2 la prématurité

➤ la notion de prématurité

Chapitre I : Revue de littérature

Un nouveau-né prématuré est un bébé né avant 37 semaines d'aménorrhée. Selon leur âge gestationnel, les nouveau-nés prématurés présentent une immaturité des organes qui parfois ne sont pas capables de fonctionner en dehors de l'utérus.

Les nouveau-nés sont classés par âge gestationnel comme suit :

- Prématuré : Né avant 34 semaines de gestation.
- Peu prématuré : Né entre la 34^e semaine et la fin de la 36^e semaine de gestation.
- À terme : Né entre la 37^e semaine et la fin de la 40^e semaine de gestation.
- Terme prolongé : Né entre le début et la fin de la 41^e semaine de gestation.
- Terme dépassé : né à la 42^e semaine de gestation ou plus tard.

➤ causes

Les causes d'une naissance avant terme sont souvent ignorées. Toutefois, il existe de nombreux facteurs de risque connus de naissance prématurée. Les adolescentes et les femmes âgées, les femmes ayant un statut socio-économique inférieur, les femmes moins instruites et les mères célibataires sont exposées à un risque accru de naissance avant terme.

Facteurs de risque liés à une grossesse précédente :

- Naissance prématurée antérieure
- Grossesses multiples antérieures
- Plusieurs interruptions volontaires de grossesse ou fausses couches antérieures

Facteurs de risque avant ou pendant la grossesse :

- Conception en ayant recours à une technique de procréation assistée (telle que la fécondation in vitro), tout spécialement lorsque ces grossesses impliquent plusieurs fœtus (jumeaux, triplés, quadruplés)

- Plusieurs fœtus conçus naturellement
- Peu ou pas de suivi prénatal
- Tabagisme
- Infections pendant la grossesse non traitées, telles que infections des voies urinaires, maladies sexuellement transmissibles ou infection de l'utérus (infection intra-amniotique)
- Chirurgie antérieure impliquant le col de l'utérus et/ou col de l'utérus faible (insuffisance cervicale)
- Maladie cardiaque
- Hypertension artérielle

Caractéristiques physiques du nouveau-né prématuré

- Petite stature
- Crâne de grandes dimensions par rapport au reste du corps
- Graisse sous-cutanée peu abondante
- Peau fine, brillante et rose
- Veines visibles sous la peau
- Plis sur la plante des pieds peu nombreux
- Pilosité peu abondante
- Oreilles molles avec peu de cartilages
- Tissu mammaire hypoplasique
- Chez les garçons : scrotum de petite taille avec peu de plis ; les testicules peuvent être non descendus chez les très grands prématurés
- Chez les filles : les grandes lèvres ne recouvrent pas encore les petites lèvres
- Respiration rapide avec des pauses brèves (respiration périodique), épisodes d'apnée (pauses de la respiration durant plus de 20 secondes), ou les deux
- Réflexes de succion et déglutition faibles et peu coordonnés
- Activité physique réduite et tonus musculaire faible (un nouveau-né prématuré a tendance, au repos, à ne pas remonter les bras et les jambes à la différence des nouveau-nés à terme).
- Dort la plupart du temps

Chapitre I : Revue de littérature

- Maladie rénale
- Diabète
- Pré-éclampsie ou éclampsie
- Décollement précoce du placenta (décollement placentaire)
- Rupture prématurée de la poche des eaux

Toutefois, la plupart des femmes qui donnent naissance à un nouveau-né prématuré ne présentent aucun facteur de risque connu.

Un suivi prénatal précoce peut réduire le risque d'une naissance avant terme.

➤ **symptômes**

Les nouveau-nés prématurés pèsent habituellement moins de 2,5 kilogrammes ; certains ne pèsent que 500 grammes. Les symptômes dépendent souvent de l'immatunité de divers organes.

Les nouveau-nés extrêmement prématurés ont tendance à devoir rester plus longtemps à l'hôpital dans l'unité de soins intensifs néonataux (USIN) jusqu'à ce que leurs organes puissent fonctionner correctement de manière autonome. Chez les nouveau-nés peu prématurés, il se peut que seuls quelques systèmes d'organes, voire aucun, aient besoin d'un peu de temps pour devenir matures. Les nouveau-nés peu prématurés peuvent rester à l'hôpital jusqu'à ce qu'ils puissent réguler leur température corporelle et leur taux de sucre (glucose) dans le sang, qu'ils mangent correctement et qu'ils prennent du poids.

Le système immunitaire d'un nouveau-né prématuré est également sous-développé. Les nouveau-nés prématurés sont donc sensibles aux infections.

➤ **Complications**

La plupart des complications de la prématurité sont provoquées par des organes et des systèmes d'organes sous-développés et immatures. Le risque de complications augmente selon le degré de prématurité. Le risque de complications dépend également en partie de la présence de certaines causes de prématurité, comme par exemple une infection, un diabète, une hypertension artérielle ou une pré-éclampsie.

Immaturité cérébrale

Plusieurs problèmes surviennent lorsqu'un enfant naît avant le développement complet du cerveau. Ces problèmes comprennent :

- Une respiration irrégulière : La partie du cerveau qui contrôle la régularité de la respiration peut être tellement immature que le nouveau-né prématuré respire de manière irrégulière avec des pauses brèves de la respiration, voire des épisodes d'apnée de 20 secondes ou plus (apnée de la prématurité).

- Une mauvaise coordination de l'alimentation et de la respiration : Les parties du cerveau qui contrôlent les réflexes de la bouche et de la gorge sont immatures. Les nouveau-nés prématurés sont donc parfois incapables de sucer et d'avaler normalement et ont du mal à coordonner la prise d'aliments et la respiration.

- Déficience intellectuelle

Chapitre I : Revue de littérature

- Saignement (hémorragie) dans le cerveau : Le risque d'hémorragie cérébrale est accru chez les très grands prématurés.

➤ Prévention

Un suivi prénatal régulier, associé à l'identification et au traitement des facteurs de risque ou des complications de la grossesse et au fait d'arrêter de fumer, peuvent constituer la meilleure approche pour réduire le risque de prématurité. Toutefois, de nombreuses conditions augmentant le risque de prématurité ne peuvent être évitées. Dans tous les cas, les femmes qui pensent être en travail prématuré ou dont la poche des eaux s'est rompue doivent contacter leur obstétricien immédiatement pour convenir d'un examen et d'un traitement appropriés.

Les techniques d'aide à la procréation entraînent souvent des grossesses multiples (jumeaux, triplés, etc.). Comme les grossesses multiples exposent à un risque nettement accru d'accouchement prématuré, les parents doivent discuter avec leur médecin du mauvais pronostic éventuel et de sa probabilité.⁸⁶

10.2.3 Ictère néonatal par incompatibilité sanguine

➤ définition

L'ictère est la coloration jaune des téguments et des muqueuses, et apparaît pour des valeurs de bilirubinémie supérieures à 50-80 $\mu\text{mol/l}$.

Ictère précoce du nouveau-né : apparition d'un ictère avant 24 heures de vie

Ictère prolongé du nouveau-né : ictère persistant à plus de 10-15 jours de vie chez un nouveau-né à terme, eutrophe et persistant au-delà de trois semaines pour le nouveau-né prématuré ou de petit poids.

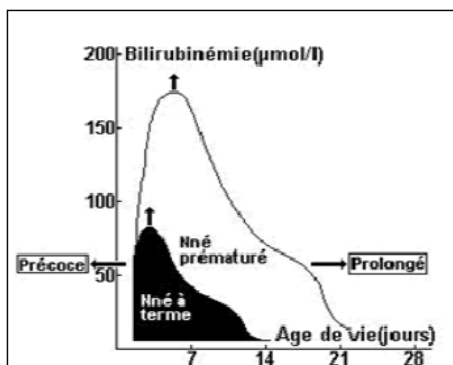


Figure 11 Ictère néonatal à bilirubine indirecte, évolution dans le temps, d'après P. Rambaud, 2005

Figure 14 : Ictère néonatal à bilirubine indirecte évolution dans le temps d'après P. Rambaud, 2005

L'ictère du nouveau-né est rarement à bilirubine directe, ictère dit « cholestatique » ou « retentionnel » par réduction du flux biliaire de la bilirubine directe. Son diagnostic doit toujours être évoqué, l'ictère cholestatique étant une urgence diagnostique et thérapeutique.

Ictère « physiologique » du nouveau-né : Ictère ni précoce ni prolongé ni cholestatique du nouveau-né à terme eutrophe. Il correspond à un ictère peu intense ($< 250 \mu\text{mol/l}$) dont le pic se situe vers J4-J5. Aucune cause pathologique n'est retrouvée, c'est un diagnostic « d'élimination ».⁸⁷

L'ictère dû à une destruction excessive des globules rouges : lorsque le sang de l'enfant est incompatible avec celui de la mère

➤ incompatibilité sanguine fœto-maternelle

- L'ictère par incompatibilité rhésus apparaît précocement au cours des vingt-quatre premières heures de la vie. Cet ictère est devenu rare depuis la mise en place d'une prévention de l'incompatibilité rhésus par l'injection de gamma globulines anti-D (anticorps anti-rhésus). Ce

Chapitre I : Revue de littérature

vaccin anti-D qui a révolutionné le traitement de l'incompatibilité rhésus est indiqué chez toute femme rhésus négatif non encore porteuse d'anticorps anti-rhésus et qui vient d'accoucher d'un enfant rhésus positif.

- Les ictères par incompatibilité sanguine dans le système ABO se rencontrent chez les nouveau-nés de groupe A ou B lorsque la mère est de groupe O. Cet ictère apparaît également avant 24-48 heures. Il est souvent modéré.⁸⁸

➤ **Complication**

La dangerosité d'un ictère dépend de sa cause et du taux de bilirubine. Certains troubles provoquant un ictère représentent un danger, quel que soit le taux de bilirubine. Un taux extrêmement élevé de bilirubine est dangereux, quelle qu'en soit la cause.

La conséquence la plus grave d'un taux de bilirubine élevé est la suivante :

L'ictère nucléaire désigne des lésions cérébrales causées par une accumulation de bilirubine dans le cerveau. Le risque d'ictère nucléaire est plus élevé chez les nouveau-nés qui sont prématurés, qui sont gravement malades ou qui reçoivent certains médicaments. Non traité, l'ictère nucléaire peut entraîner des lésions cérébrales significatives, responsables d'un développement, déficience intellectuelle, d'une infirmité motrice cérébrale, d'une perte auditive, de convulsions, voire d'un décès. Bien qu'il soit rare de nos jours, l'ictère nucléaire reste possible. Cependant, il peut presque toujours être évité grâce à un diagnostic précoce et à un traitement adéquat de l'hyperbilirubinémie. Les lésions cérébrales sont irréversibles.

10.3 *LES ATTEINTES CEREBRALES POSTNATALES*

10.3.1 le développement du cerveau après naissance

Quand un enfant naît, son cerveau dispose d'environ 100 milliards de neurones et d'au moins la même quantité de cellules gliales. Les neurones sont responsables de transmettre l'information nerveuse. Ils sont organisés en réseaux qui ont chacun des fonctions spécifiques dans différentes régions du cerveau. Les cellules gliales, elles, permettent aux neurones de bien fonctionner en leur fournissant de la nourriture et en les protégeant.

Le lait maternel est riche en acides gras non saturés essentiels au fonctionnement du cerveau. Après l'accouchement, il ne faut pas retarder la tétée : les réserves du cerveau de bébé sont modestes. Un jeûne de 24 heures est contre-indiqué.

À la naissance, le système nerveux, et particulièrement le cerveau, de l'être humain est nettement moins développé que chez les autres primates. Sa maturation se fera plutôt pendant les premières années de vie. En effet, la plupart des neurones ne sont pas encore reliés les uns aux autres lorsque l'enfant vient au monde. C'est en réponse aux stimulations provenant de son environnement que les neurones se connecteront. Cette connexion entre deux neurones s'appelle une synapse.

Durant cette période, les synapses continuent donc à évoluer, et de nouveaux réseaux de neurones sont créés. Lorsque l'enfant fait de nouvelles découvertes, des connexions se forment, d'autres se renforcent, d'autres s'affaiblissent et certaines disparaissent. L'efficacité des synapses est donc influencée par les informations qui sont reçues par le cerveau. Cette capacité du cerveau à s'adapter en réaction à son environnement est essentielle à l'apprentissage.

➤ **Le cerveau en interaction avec l'environnement**

Chaque contact, chaque mouvement et chaque émotion provoquent une activité chimique et électrique dans le cerveau, ce qui modifie légèrement les réseaux de neurones. Un environnement de qualité, qui débute même durant la période prénatale, permet donc au cerveau de l'enfant d'atteindre son plein potentiel. Cela explique pourquoi les relations humaines sont aussi importantes pour le

Chapitre I : Revue de littérature

développement du cerveau que l'alimentation, la stimulation auditive et la lumière. En fait, rien n'est plus important que les soins et l'affection donnés au cours de la petite enfance.⁸⁹

10.3.2 les infections

➤ les encéphalites

L'encéphalite est une maladie inflammatoire de l'encéphale. L'encéphale est composé du cerveau, du cervelet, une structure située sous le cerveau impliquée dans le mouvement, et du tronc cérébral, la partie du système nerveux entre le cerveau et la moelle épinière. Cette pathologie est due à une infection qui peut être causée par un virus, comme celui de l'herpès ou de la rage. Elle peut aussi, dans de rares cas, être une complication d'une infection virale. L'encéphalite peut également être due à une bactérie ou un champignon. Dans tous les cas, elle nécessite une hospitalisation en urgence et selon sa gravité et son origine, elle peut engendrer des lésions cérébrales (tumeurs ; déficiences intellectuel... etc.).

➤ les méningites

• Rappel

La méningite bactérienne néonatale est une inflammation des méninges due à un envahissement bactérien. Les symptômes sont ceux du sepsis, une irritation du SNC (p. ex., léthargie, convulsions, vomissements, irritabilité, [en particulier irritabilité paradoxale], rigidité du cou, fontanelle bombante), et des anomalies des nerfs crâniens. Le diagnostic repose sur la ponction lombaire. Le traitement repose sur les antibiotiques

• Etiologie

Les **agents pathogènes prédominants** sont les suivants

- 1) Streptocoque du groupe B (prédominance du type III)
- 2) Escherichia coli (en particulier souches contenant les polysaccharides K1)
- 3) Listeria monocytogenes

Les **autres agents pathogènes** rapportés comprennent les entérocoques, les streptocoques non entérocoques du groupe D, les streptocoques alpha-hémolytiques, le Staphylococcus aureus, les staphylocoques à coagulase négative et les microorganismes entériques gram-négatifs (p. ex., Klebsiella sp, Enterobacter sp, Citrobacter diversus) sont également des agents pathogènes. Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis et Streptococcus pneumoniae.

La méningite bactérienne néonatale résulte le plus souvent de la bactériémie qui se produit lors d'un sepsis néonatal; plus le nombre d'unités formant des colonies dans l'hémoculture est élevé, plus le risque de méningite est élevé. La méningite bactérienne néonatale peut également résulter de lésions du cuir chevelu, en particulier lorsque les lésions induisent une communication entre la surface cutanée et l'espace sous-arachnoïdien, ce qui prédispose à une thrombophlébite des veines diploïques. Exceptionnellement, il y a contamination directe du SNC à partir d'un foyer auriculaire contigu (p. ex., otite moyenne).

• Les signes de méningites

- Les signes classiques de méningite sont rares chez les nouveau-nés; un bombement de la fontanelle ou une fontanelle tendue chez environ 25% des nouveau-nés et une raideur de la nuque chez seulement 15% d'entre eux.

-

• Pronostic

Sans traitement, la mortalité des méningites bactériennes néonatales avoisine 100%. Sous traitement, le pronostic est déterminé par le poids de naissance, l'agent infectieux et la gravité de l'atteinte clinique. La mortalité des méningites bactériennes néonatales non traitées est comprise entre 5 et 20%. En présence de microorganismes responsables de vascularites ou d'abcès du cerveau (méningites nécrosantes), la mortalité peut atteindre 75%. Des séquelles neurologiques (p.

Chapitre I : Revue de littérature

ex., hydrocéphalie, surdité, d ficiency intellectuelle) se produisent chez 20 à 50% des nourrissons qui survivent, le pronostic est moins bon quand les germes en cause sont des entérobactéries Gram n gatives⁹⁰

10.3.3 les intoxications chroniques

➤ l'intoxication au plomb (saturnisme)

La toxicité du plomb est connue depuis l'antiquité et le saturnisme aigu touchait autrefois principalement les mineurs et les ouvriers de la métallurgie du plomb, ceux qui utilisaient de la vaisselle de plomb et les ouvriers sertissant au plomb, les vitraux. Avec l'avènement de la peinture au plomb et de l'essence plombée, le saturnisme, devenu très courant aux XIXe et XXe siècles, fut l'une des six premières maladies à avoir été déclarée maladie professionnelle en octobre 1919.

Si le taux de saturnisme a considérablement décru parmi les professionnels, cette maladie affecte d'autres populations, en particulier la population infantile des habitats anciens par l'ingestion de plomb sous forme de particule fines ou d'écailles de peinture au plomb. Le système nerveux est particulièrement vulnérable aux effets toxiques du plomb, notamment chez l'enfant où une exposition, même   de faibles doses, peut entraîner des anomalies du développement psychomoteur. En témoignent, chez les enfants intoxiqués, la présence de troubles de l'attention et la diminution des performances intellectuelles. Ainsi, une étude menée sur 278 enfants afro-américains vivant en milieu urbain a démontré la toxicité du plomb y compris à faible dose (5 μ g/dL) avec une diminution de 5 à 25 points du QI selon le niveau d'exposition (Min et coll., 2009)⁹¹.

En France, une expertise collective de l'Inserm a estimé en 1999, que 85 000 enfants de 1 à 6 ans étaient encore victimes de ce type de saturnisme (Inserm, 1999)⁹². En 2006, ce sont encore 437 nouveaux cas de saturnisme infantile qui ont été repérés en métropole. Cependant, une étude de prévalence menée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) en 2008 et 2009 montre que le nombre d'enfants de 1 à 6 ans atteints par le saturnisme a été divisé par 20 entre 1995 et 2008.

Outre ses effets sur la production de l'acide delta aminolévulinique déshydratase (ALAD), une protéine essentielle à la biosynthèse de l'hème, élément constitutif de l'hémoglobine, le plomb interfère également avec certains systèmes de neurotransmission. Plusieurs actions pharmacologiques ont été décrites : liaison avec les protéines, action sur la libération de certains neurotransmetteurs (glutamate, dopamine), action sur les canaux calciques voltage-dépendants et ceux liés au récepteur glutamatergique de type N-méthyl-D-aspartate (NMDA), action sur la protéine C et sur le métabolisme énergétique de la mitochondrie.

Enfin, des effets délétères du plomb sur la différenciation astrocytaire ont également été observés. Le plomb altère donc la majorité des mécanismes neurobiologiques essentiels du développement cérébral.

➤ l'intoxication au mercure

La toxicité des vapeurs de mercure a été largement décrite dès le XVIIe siècle et l'hydrargyrisme fait l'objet depuis 1919 d'un tableau de maladie professionnelle. La diminution de moitié depuis 1980 de la consommation mondiale de mercure et les efforts portés sur la prévention, notamment en milieu

Chapitre I : Revue de littérature

professionnel font que l'intoxication mercurielle grave revêt un caractère exceptionnel. Cependant, les niveaux de mercure rejetés dans l'environnement ont considérablement augmenté depuis le début de l'avènement de l'industrie, avec notamment une intoxication au méthylmercure (MeHg) possible par voie alimentaire. Il persiste une exposition humaine sous-estimée, pas seulement professionnelle, mais aussi extra-professionnelle, notamment alimentaire lors de la consommation de poissons, et dans une moindre mesure par les amalgames dentaires et certains vaccins contenant du mercure. Les niveaux d'exposition sont certes plus faibles, mais l'impact sur la santé est discuté et pousse à prendre sur un plan national et mondial des mesures pour réduire les rejets et limiter les utilisations du mercure dans les produits ou procédés⁹³

➤ Symptômes

Atteintes du système nerveux central et périphérique

Les premières manifestations cliniques lors de l'exposition chronique aux vapeurs de mercure sont peu spécifiques : céphalées, asthénie, troubles de la personnalité et du caractère, troubles de la mémoire et de la concentration, des tremblements intentionnels⁹⁴. Dès ce stade, les tests psychométriques et les potentiels évoqués permettent d'objectiver une atteinte neurologique centrale [13]. A un stade plus avancé, les signes d'encéphalopathie sont plus spécifiques et associent un syndrome cérébelleux complet et une franche altération intellectuelle⁹⁵. Dans les cas sévères, le tableau peut se compléter d'hallucinations et de delirium, plus rarement d'une atteinte des voies optiques ou d'un syndrome extrapyramidal. L'atteinte périphérique avec une polyneuropathie sensitivomotrice distale est fréquente.

➤ Prévention

Les états membres de l'OCDE (Organisation de Coopération et Développement Economiques) ont interdit l'utilisation de composés organomercuriels pour l'enrobage de peintures et la fabrication des peintures. En France, l'obligation de récupérer les déchets d'amalgames dentaires issus des cabinets dentaires et l'interdiction de commercialisation de thermomètres à mercure vise à réduire l'utilisation et le rejet de mercure dans l'environnement. Par ailleurs, des mesures techniques permettant la décontamination d'une zone de travail ou d'un ancien site pollué peuvent être mises en œuvre afin de prévenir la contamination dans le temps : récupération du mercure répandu, transformation en composés non volatils,

En milieu professionnel, la conception adaptée des locaux permet de limiter l'exposition aux vapeurs de mercure et la diffusion environnementale secondaire : limitation de la température des locaux à 18-20°C, dispositifs d'aspiration à la source d'émission des vapeurs de mercure permettant de les piéger, ventilation permanente avec évacuation au sol, épuration des eaux usées et interdiction de rejet aux égouts des déchets contenant du mercure.

L'hygiène des salariés et le port d'équipement de protection (vêtement de travail, gants et bottes) permettent de limiter le risque d'exposition.

10.3.4 les problèmes psychosociaux

➤ la carence de soins et maltraitance envers les enfants

La carence de soins et la maltraitance envers les enfants sont souvent simultanées et associées à d'autres formes de violences familiales, comme la violence conjugale. Outre le dommage immédiat,

Chapitre I : Revue de littérature

la carence de soins et la maltraitance accroissent le risque de troubles à long terme, notamment des problèmes de santé mentale et de toxicomanie

En 2015, aux États-Unis, 4,4 millions de rapports de maltraitance infantile possible ont été déposés auprès des services de protection de l'enfance, impliquant 7,2 millions d'enfants. Sur ces rapports, environ 2,1 millions ont fait l'objet d'une enquête approfondie et environ 683 000 enfants maltraités ou négligés ont été identifiés. Garçons et filles en sont affectés dans une même mesure. Les nourrissons et jeunes enfants sont exposés à un risque accru de maltraitance.

Parmi les enfants identifiés en 2015, 75,3 % étaient négligés (notamment, du point de vue médical), 17,2 % subissaient des sévices corporels, 8,4 % subissaient des sévices sexuels, et 6,9 % étaient maltraités affectivement ou d'une autre manière. De nombreux enfants étaient victimes de plusieurs types de maltraitance.

En 2015, aux États-Unis, environ 1 670 enfants sont décédés en raison d'une négligence ou de maltraitements, dont les trois quarts environ avaient moins de 3 ans. Plus de 70 % de ces enfants étaient victimes de négligence et 44 % étaient victimes de maltraitements physiques survenues avec ou sans d'autres formes de maltraitance. Plus de 75 % des auteurs étaient des parents agissant seuls ou avec d'autres personnes. Et environ 25 % des décès ont été causés par la mère agissant seule.

- **Types**

Il existe plusieurs formes différentes de carence de soins et de maltraitance des enfants. Ces différentes formes surviennent souvent en même temps.

La carence de soins correspond au fait de ne pas subvenir aux besoins physiques, affectifs, éducatifs et médicaux de base d'un enfant ou de ne pas y répondre. Les parents ou les personnes qui s'occupent d'un enfant peuvent le confier à une personne connue pour son penchant à la maltraitance, ou laisser un jeune enfant sans surveillance. Il existe de nombreuses formes de carence de soins.

Dans la **négligence physique**, les parents ou personnes qui s'occupent de l'enfant peuvent ne pas fournir une alimentation, des vêtements, un logement, une surveillance et/ou une protection contre les dangers potentiels adéquats.

Dans la **négligence affective**, les parents ou personnes qui s'occupent de l'enfant peuvent ne pas donner d'affection ou d'amour ou tout autre type de soutien affectif. Les enfants peuvent être ignorés ou rejetés, ou on peut les empêcher d'interagir avec d'autres enfants ou adultes.

Dans la **négligence médicale**, les parents ou personnes qui s'occupent de l'enfant peuvent négliger les soins appropriés pour l'enfant, tels que le traitement nécessaire en cas de blessures ou en cas de troubles mentaux. Ils peuvent tarder à soigner un enfant en cas de maladie, lui faisant courir un risque de maladie plus grave, pouvant même entraîner la mort.

Dans la **négligence éducative**, les parents ou personnes qui s'occupent de l'enfant peuvent ne pas inscrire l'enfant à l'école ou peuvent ne pas s'assurer que l'enfant va bien à l'école dans un cadre conventionnel, tel qu'une école publique ou privée ou à domicile.

Chapitre I : Revue de littérature

La carence de soins est différente de la maltraitance, car généralement, les parents et les personnes qui s'occupent de l'enfant ne veulent pas nuire volontairement à l'enfant avec leurs soins.

La carence de soins est habituellement due à une association de facteurs tels qu'une défaillance de l'attention parentale, une mauvaise capacité d'adaptation face au stress, des systèmes familiaux peu favorables et des conditions de vie stressantes. La négligence est souvent présente dans les familles pauvres faisant face à des contraintes financières et environnementales, tout particulièrement les familles où les parents sont également atteints de troubles mentaux (généralement, dépression, trouble bipolaire ou schizophrénie), sont toxicomanes ou alcooliques, ou ont une capacité intellectuelle limitée. Les enfants vivant dans des familles monoparentales peuvent être exposés à un risque de carence de soins en raison de revenus faibles et d'un nombre inférieur de ressources à disposition.⁹⁶

• Symptômes

Les enfants affectivement maltraités manquent généralement d'assurance, ils sont anxieux concernant leur attachement à autrui, car leurs besoins n'ont pas été satisfaits de façon régulière ou comme ils l'espéraient. Les autres conséquences varient selon la manière spécifique dont l'enfant a été maltraité affectivement. Les enfants peuvent avoir une faible estime d'eux-mêmes. Les enfants terrorisés ou menacés peuvent sembler craintifs et introvertis. Ils peuvent être fragiles, méfiants, manquer de confiance et extrêmement désireux de plaire aux adultes. Ils peuvent entrer en contact de manière inappropriée avec des inconnus. Les enfants non autorisés à interagir avec d'autres personnes peuvent être socialement maladroits et avoir de grandes difficultés à nouer des relations normales avec autrui. D'autres peuvent commettre des crimes ou devenir alcooliques, toxicomanes ou les deux. Les enfants plus âgés peuvent ne pas aller à l'école régulièrement, être en échec scolaire lorsqu'ils y vont, ou peuvent avoir des difficultés à établir des relations avec les enseignants et leurs camarades.

Les nourrissons négligés affectivement présentent fréquemment un manque de motivation et peuvent manquer d'émotivité ou montrer du désintérêt pour leur entourage. Leur attitude peut être interprétée à tort comme une déficience intellectuelle ou un trouble physique. Ils peuvent ne pas avoir acquis certaines compétences sociales, ou être lents dans le développement de la parole et du langage.

➤ Le syndrome de silverman (syndrome des enfants battus ou victimes de sévices)

Le syndrome de Silverman est une entité radiologique (fractures multiples d'âges différents) observée chez l'enfant battu, en particulier chez le nourrisson et le petit enfant.

Cette appellation ne concerne en principe que les aspects radiologiques, mais elle est souvent étendue à tort pour désigner toute maltraitance ou sévices à enfants, de façon plus générale⁹⁷.

Il s'agit d'un syndrome décrit par le pédiatre et radiologue américain Silverman en 1953 correspondant à des signes radiologiques en rapport avec des fractures multiples, survenues à des âges différents, non traitées, et provoquées par une maltraitance. Par extension, ce syndrome désigne maintenant celui des enfants battus. Parmi les signes cliniques caractéristiques, on note des hématomes et ecchymoses successifs dans le temps, de forme et de topographie suspects. D'autres lésions cutanées comme des brûlures peuvent attirer l'attention. C'est souvent devant de tels signes

Chapitre I : Revue de littérature

évoqueurs ou devant des signes cliniques de fractures que vont être effectuées les radiographies de squelette révélant les fractures multiples⁹⁸.

➤ le syndrome du bébé secoué

Le syndrome du bébé secoué (SBS) touche entre 150 et 200 enfants chaque année. Des parents à fleur de peau, un baby-sitter démuni usent parfois de ce geste violent pour faire cesser des pleurs. Cependant, les conséquences sont trop souvent dramatiques. Le secouement peut provoquer un traumatisme crânien non-accidentel. La tête du bébé est constituée d'un espace entre la boîte

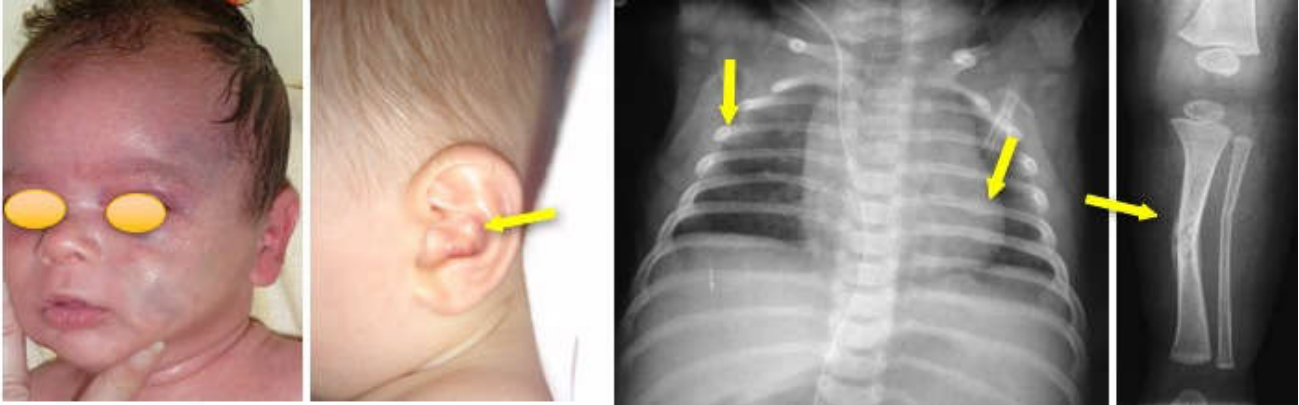


Figure 15: le syndrome de l'enfant battu

crânienne et le cerveau. De nombreux vaisseaux sanguins combtent cet espace. Or, chez les nourrissons, les muscles du cou sont trop peu développés pour amortir les chocs subis. La violence infligée entraîne le basculement de la tête et, par là même, le heurt du cerveau sur les parois crâniennes. S'exerce alors ce que la Haute autorité de la Santé appelle « force de cisaillement » qui comprime les vaisseaux sanguins. Cette force crée des hémorragies et des lésions internes irréversibles^{99 100}.

Le syndrome du bébé secoué entraînerait la mort de l'enfant dans 10% des cas ; la cécité, une déficience intellectuelle important et une épilepsie rebelle dans 25% des cas. Seul ¼ des bébés s'en sortirait sans séquelle majeure. Mais d'autres médecins avancent des chiffres bien plus élevés, tels qu'un décès sur cinq et 2/3 de séquelles permanentes¹⁰¹.

Dans un rapport de 2017¹⁰², la Haute autorité de la Santé (HAS) indique que le secouement d'un bébé provoque des hémorragies rétiniennes (de sévérité variable) dans 85% des cas. Celles-ci sont pourtant très rares dans le parcours de vie habituel des nourrissons.

➤ Nature de vie (malnutrition)

La malnutrition doit être définie comme une pathologie, et non comme un état. Il s'agit d'une pathologie systémique aux conséquences multiples et d'étiologies tout aussi variées. L'idée d'une séparation entre une approche quantitative et qualitative est à la fois obsolète et réductrice.

• Psychologie

La malnutrition, dans la forme d'une carence en iode, est « la cause la plus répandue de trouble mental dans le monde ». Même une carence modérée en iode, particulièrement chez les enfants et femmes enceintes, diminue l'intelligence de 10 à 15 de QI. Les effets les plus visibles et conséquentes — sans compter le crétinisme ou le nanisme — affecte une minorité, particulièrement localisée dans les villages¹⁰³

• Epidémiologie

Une enquête menée auprès d'enfants américains issus de familles à faible revenu indique que ceux qui souffrent de malnutrition développent plus fréquemment des troubles psychologiques et comportementaux (qui se manifestent principalement par des épisodes d'agressivité et d'anxiété). Ils sont aussi confrontés à de plus grandes difficultés scolaires.

Chapitre I : Revue de littérature

Une autre étude américaine a démontré la corrélation entre la malnutrition infantile et l'apparition de problèmes de santé mentale tels que l'anxiété et la dépression.

À Bombay, une enquête a montré que 129 enfants victimes de malnutrition dans les premières années de leur vie affichaient des QI moins élevés; 60% souffraient de troubles du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH), contre 15% de leurs camarades de classe du groupe témoin. De manière préoccupante, ces problèmes ont perduré à l'âge adulte.

À l'île Maurice, un groupe de 1.500 enfants de 3 ans a subi des examens liés à la malnutrition. Des examens complémentaires à l'âge de 8, 11 et 17 ans ont révélé que ceux qui ne mangeaient pas à leur faim avaient un QI plus faible et un comportement plus agressifs et antisocial, indépendamment de leurs difficultés psychosociales.¹⁰⁴

- **Carences nutritionnelles**

La structure de notre cerveau, fait de nutriments essentiels, repose à la fois sur les macronutriments (lipides, glucides et protéines) et les micronutriments (vitamines et minéraux) pour fonctionner correctement.

On sait qu'une grave carence nutritionnelle peut avoir des conséquences désastreuses sur notre cerveau. Des chercheurs ont ainsi découvert qu'un apport en iode était le moyen le plus efficace d'éviter les déficiences mentales profondes et les lésions cérébrales.

À l'inverse, un déficit en iode, aussi léger soit-il, engendre une performance cognitive inférieure. De faibles niveaux d'acide folique peuvent favoriser un état dépressif, tandis qu'une carence en éléments nutritifs contribue à l'apparition de symptômes de TDAH. Les acides gras oméga-3, eux, contribuent à améliorer la santé mentale tout au long de la vie.

De même que les compléments alimentaires ont prouvé leur efficacité en matière d'amélioration cognitive et comportementale pour les enfants en âge d'être scolarisés, corriger la situation nutritionnelle de ceux qui souffrent de TDHA pourrait diminuer les troubles comportementaux et de l'apprentissage.¹⁰⁵

10.3.5 quelques autres lésions cérébrales postnatales

- **le traumatisme crânien**

Le traumatisme crânien est une atteinte cérébrale ou bulbaire provoquée par le contact brusque (accélération, décélération ou rotation) entre le tissu cérébral et la boîte crânienne. Le traumatisme crânien de l'enfant est fréquent, le plus souvent causé par des accidents de la voie publique (60 % des cas), des chutes (25 %) ou des accidents de sport pour les 15 % restants. Il est la première cause de mortalité chez les moins de 15 ans et l'une des principales causes de handicap avec de multiples séquelles cognitives. Après un traumatisme crânien sévère, une perte d'une quinzaine de points de QI, en moyenne, est observée chez l'enfant. Des résultats récents montrent un QI inférieur de 18 à 26 points 10 ans après un traumatisme sévère survenu chez des enfants de 2 à 7 ans par rapport au groupe contrôle (Anderson et coll., 2012)¹⁰⁶. Parallèlement, d'autres fonctions cognitives sont également altérées : la mémoire à court et à long terme, de travail et la mémoire prospective. Enfin, les troubles de l'attention sont mal évalués et souvent sous-estimés alors qu'ils sont très gênants.

Dans tous les cas, la gravité des séquelles cognitives est corrélée à l'ampleur du traumatisme crânien.

- **les encéphalopathies épileptiques (syndrome de Lennox-Gastaut)**

Les encéphalopathies épileptiques (syndrome de Lennox-Gastaut) sont un groupe de syndromes épileptiques dont les crises sont liées à un retard de développement ou à une déficience intellectuelle. Chez de nombreux enfants ayant ces crises, le développement psychomoteur cesse. Ces types de crises sont souvent difficiles à traiter à l'aide de médicaments.

Chapitre I : Revue de littérature

L'encéphalopathie est un terme général qui signifie maladie du cerveau. Les encéphalopathies épileptiques sont un groupe de syndromes épileptiques dont les crises sont liées à un retard de développement ou à une déficience intellectuelle. Dans ces situations, les crises sont souvent fréquentes et difficiles à contrôler à l'aide de médicaments. Certaines encéphalopathies épileptiques provoquent un déclin progressif du fonctionnement.

Le syndrome de Lennox-Gastaut peut être causé par différents facteurs, dont les suivants :

- une blessure au cerveau causée par des problèmes avant ou à la naissance ou autour de cette date;
- des malformations cérébrales, comme une sclérose tubéreuse ou une dysplasie corticale;
- une infection du système nerveux central (SNC);
- des troubles dégénératifs ou métaboliques du système nerveux.

Les lobes frontaux semblent jouer un rôle important dans le syndrome de Lennox Gastaut. Le syndrome apparaît habituellement à peu près au même moment que les lobes frontaux deviennent matures.

L'incidence est d'environ deux cas pour 100 000 enfants¹⁰⁷.

Dans 40 % des cas, le syndrome de Lennox-Gastaut survient à la suite de spasmes infantiles.

➤ Les spasmes infantiles (syndrome de West)

Le syndrome de West est le syndrome épileptique grave le plus typique du nourrisson. Il débute avant l'âge d'un an, et se traduit par des spasmes en flexion ou en extension, une stagnation ou une régression psychomotrice et une hypsarythmie sur l'électroencéphalogramme (anomalie caractérisée par l'existence d'une activité continue d'ondes cérébrales lentes ainsi que par des pointes et des ondes aiguës asynchrones). C'est la conséquence d'une lésion cérébrale malformative ou acquise, une anomalie chromosomique, une maladie métabolique rare ou une sclérose tubéreuse de Bourneville. Cette maladie constitue une urgence diagnostique et thérapeutique car un retentissement sur le développement psychomoteur est possible (déficience intellectuelle dans 70 à 80 % des cas)¹⁰⁸.

10.3.6 les troubles envahissants du développement

➤ la définition et la classification des troubles envahissants du développement

• Définition

Le terme « troubles envahissants du développement » est apparu pour première fois dans le DSM-III de 1980 et regroupait quatre troubles dont l'autisme infantile. En 1987, dans la version révisée du DSM-III, les troubles envahissants du développement (TED) passent de quatre à deux, mais des critères concrets sont mentionnés pour poser un diagnostic. Depuis 1994, dans le DSM-IV,

- Les TED chapeautent cinq troubles : l'autisme, le syndrome d'Asperger, le syndrome de Rett, le trouble désintégratif de l'enfance et le trouble envahissant du développement non spécifié. Il est toutefois nécessaire de mentionner que cette classification est américaine puisque le CIM-10 (Classification Internationale des Maladies) propose en Europe huit sous-catégories regroupées dans les TED¹⁰⁹

Estimation du nombre de personnes présentant un TED dans la population du Québec en 2002, MSSS

| Âge | Population | Estimé TED |
|--------------|------------------|---------------|
| 1-4 | 301 037 | 813 |
| 5-9 | 449 102 | 1 213 |
| 10-14 | 474 433 | 1 281 |
| 15-19 | 458 140 | 1 237 |
| 20-24 | 514 189 | 771 |
| 25-29 | 496 003 | 744 |
| 30-34 | 502 532 | 754 |
| 35-39 | 605 403 | 908 |
| 40-44 | 652 736 | 979 |
| 45-49 | 609 738 | 915 |
| 50-54 | 536 458 | 805 |
| 55-59 | 457 941 | 687 |
| 60-64 | 346 793 | 520 |
| Total | 6 404 505 | 11 626 |

**Source des données sur la population : Statistique Canada, Division de la démographie, Estimation de la population, Institut de la statistique du Québec, 12 novembre 2002.*

Figure 16 : Estimation du nombre de personnes présentant un TED

➤ **l'autisme**

L'autisme est un trouble neurodéveloppemental caractérisé par des difficultés dans les relations sociales et la communication ainsi que des patrons de comportement rigides. Les individus touchés présentent également des anomalies dans leurs processus de perception et d'attention et leur développement moteur. D'abord défini de façon étroite comme un trouble impliquant un manque de contact affectif avec les autres, un souci de préservation de la routine, une fascination envers les objets et des déficiences dans la communication langagière, l'autisme est maintenant reconnu comme un syndrome complexe dont la sévérité et les manifestations varient énormément. Cette reconnaissance récente a mené à une redéfinition de l'autisme, qui réfère maintenant à un spectre de troubles. On estime qu'environ un individu sur 400 présente l'ensemble des symptômes de l'autisme « pur » alors qu'un individu sur 100 présente un trouble du spectre autistique. Les médias de masse ont véhiculé des préoccupations voulant que l'incidence de l'autisme soit croissante.

Cependant, aucun résultat scientifique ne permet de conclure que l'autisme est plus répandu qu'auparavant, pour trois raisons principales : la définition du trouble a changé, ce qui rend difficile la comparaison des estimations de l'incidence calculées à différents moments; la méthodologie pour estimer l'incidence a évolué; il est possible que l'intérêt croissant de la population envers le trouble mène au dépistage d'un nombre accru de cas. Une meilleure compréhension de l'autisme mènera à des estimations plus précises de son incidence.

Même si les études de jumeaux et les études familiales ont révélé que l'autisme a une forte composante génétique, aucun gène spécifique ou autre caractéristique biologique n'a pu être clairement associé au trouble jusqu'à présent; l'autisme est d'ailleurs diagnostiqué sur la base de caractéristiques comportementales. Le diagnostic est habituellement posé pendant la deuxième année de vie ou plus tard. Il est extrêmement exigeant pour les parents de s'occuper d'un enfant autiste et les familles touchées requièrent beaucoup de ressources communautaires. Même si bien des enfants affectés réussissent éventuellement à mener une vie épanouissante, plusieurs autres subiront toute leur vie les impacts négatifs de leurs importantes difficultés médicales, scolaires et sociales. La recherche actuelle sur l'autisme vise à comprendre les déterminants génétiques et environnementaux qui sous-tendent ce trouble et à concevoir des programmes d'intervention qui tiennent compte des différences considérables entre les individus affectés et des manifestations changeantes du trouble au fil du développement



Figure 17 : caractéristiques de L'autisme

• Caractéristiques

- des compétences cognitives particulières : pour certaines personnes, capacité de mémoire hors du commun dans certains domaines, mais aussi difficulté de s'organiser dans ses tâches, de planifier, à synthétiser...

- des particularités sensorielles : une hypo ou une hypersensibilité, la recherche de stimulations sensorielles souvent inhabituelles (se balancer, tourner sur soi-même, rechercher des effets lumineux...)

- des troubles de la motricité et de la posture : difficultés de coordination des gestes, marche sur la pointe des pieds, raideur dans la démarche, difficultés pour le graphisme, l'écriture...

- L'autisme peut être également associé à une déficience intellectuelle, à l'épilepsie, à des troubles anxieux ou dépressifs, des troubles du sommeil, une hyperactivité...

- Lorsqu'il n'y a pas de déficience intellectuelle, on parle d'autisme de haut niveau ou de syndrome d'Asperger.

➤ le syndrome d'Asperger

Le syndrome d'Asperger est une forme d'autisme définie cliniquement en 1981 par Lorna Wing, à partir de la « psychopathie autistique » décrite en 1944 par Hans Asperger Note ¹¹⁰. Ainsi distingué d'autres formes d'autisme, le syndrome d'Asperger intègre les classifications nosographiques officielles en 1993 dans le cadre des troubles envahissants du développement (CIM-10), et en 1994 dans celui du DSM. Il est remplacé au cours des années 2010 par une approche plus évolutive des troubles du spectre de l'autisme (TSA)

Plusieurs questions relatives à l'identification et la classification du syndrome d'Asperger restent en suspens. Il tend à ne plus être considéré comme une entité distincte, ce qui pose la question de son existence même¹¹¹, notamment en raison du doute sur la nécessité de le distinguer de l'autisme à haut niveau de fonctionnement. La psychanalyste Maria Rhode rappelle que la distinction entre l'Asperger et l'autisme est récente. Pour elle, chaque personne avec Asperger est unique et l'Asperger pourrait constituer un spectre autistique à lui tout seul¹¹. La Classification internationale des maladies (CIM-10) publiée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1993 s'interrogeait déjà sur la validité nosologique de ce syndrome. La 4e édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV) fait figurer le syndrome d'Asperger au sein des « troubles envahissants du développement »¹¹². La dernière édition (DSM-5), publiée en 2013, élimine le diagnostic du syndrome d'Asperger pour l'intégrer au sein d'un nouveau diagnostic de « troubles du spectre de l'autisme », et attribue une échelle de sévérité (sévère, moyen ou modéré)¹¹³. La version « Beta Draft » de la CIM-11 (en), rendue publique par l'OMS et dont l'approbation est prévue pour mai

Chapitre I : Revue de littérature

2018, reprend cette formulation habituellement traduite « troubles du spectre de l'autisme », comportant l'ensemble des niveaux de fonctionnement intellectuel et de capacité de langage. Le nouvel item diagnostique correspondant au syndrome d'Asperger est renseigné sous le nom de « Autism spectrum disorder without disorder of intellectual development and with mild or no impairment of functional language » (en français : Trouble du spectre de l'autisme sans trouble du développement intellectuel et avec peu ou pas de déficience dans le langage fonctionnel)

➤ le syndrome de Rett

Le syndrome de Rett est une maladie d'origine génétique définie par un trouble grave et Global du développement du système nerveux central, survenant chez les filles. Il entraîne un polyhandicap avec déficience intellectuelle et infirmité motrice, assez souvent sévères.

Cette affection a été décrite pour la première fois en 1966 par un neuro-pédiatre autrichien, le professeur Andreas Rett. Cependant, ce n'est véritablement qu'en 1983 que l'affection a véritablement été connue.¹¹⁴



• Symptômes du syndrome de Rett

Le syndrome de Rett se manifeste très tôt, vers l'âge d'un an, et évolue par phase. Le premier symptôme caractéristique est une mauvaise coordination des mouvements de la main qui deviennent répétitifs comme des tapotements ou des frottements.

On constate également des troubles de la communication entraînant un retrait social. D'autres acquis comme le langage ou la marche régressent peu à peu. Enfin, le crâne ne croît plus au rythme normal.

La seconde phase du syndrome de Rett est une phase de stabilisation. Elle débute entre deux et dix ans et s'étale sur plusieurs années. La déficience intellectuelle sévère est toujours présente mais ne s'empire pas. Elle peut s'accompagner de crises d'épilepsie, de troubles respiratoires et d'une raideur des muscles. On peut constater en revanche une amélioration des troubles autistiques et des interactions avec autrui.

Passé l'âge de dix ans, les symptômes du syndrome de Rett s'aggravent. La motricité se détériore jusqu'à la perte de la marche. Le volume des muscles diminue et une scoliose fait son apparition. L'enfant ne parle plus et communique uniquement avec le regard

Chapitre I : Revue de littérature

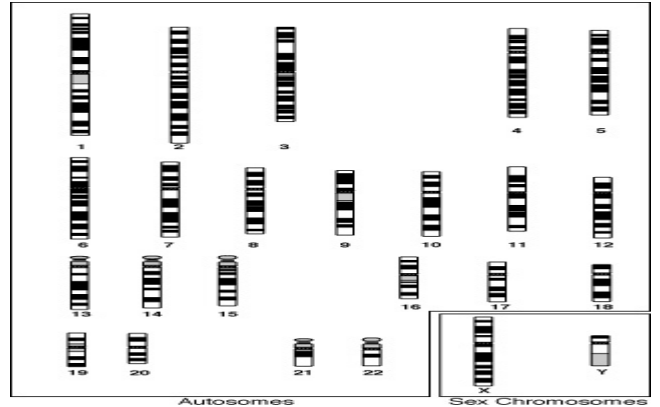
10.4 LES CAUSES GENETIQUES

➤ Rappel génétique

Tout être humain reçoit de sa mère la moitié de son patrimoine génétique et l'autre moitié de son père.

Les caractères héréditaires ou gènes sont inscrits sous forme d'un message codé dans des molécules très complexes. Les plus importantes sont l'A. D. N. (acide désoxyribonucléique) et les protéines chromosomiques (protéines acides et histones).

Ces molécules forment des filaments spiraux, visibles avec un microscope ordinaire, les chromosomes.



La cellule féminine, l'ovule contient 23 chromosomes et la cellule masculine, le spermatozoïde, en porte aussi 23. Lors de la fécondation, la mise en commun de ces deux lots reconstitue le nombre de 46 chromosomes, caractéristique de l'espèce humaine.

Bien que la reproduction des gènes et des chromosomes soit d'une extrême fiabilité, deux types d'accidents sont connus, les mutations géniques et les aberrations chromosomiques.



Figure 18 trisomies

➤ la trisomie 21 (syndrome de Down)

La trisomie 21 (ou syndrome de Down), est une anomalie chromosomique congénitale provoquée par la présence d'un chromosome surnuméraire pour la 21e paire. Ses signes cliniques sont très nets, un retard cognitif est observé, associé à des modifications morphologiques particulières. C'est l'une des anomalies génétiques les plus communes aux États-Unis, avec une prévalence de 9,2 pour 10 000 naissances vivantes¹¹⁵. L'incidence est d'environ 1 pour 770 naissances¹¹⁶, toutes grossesses confondues, et varie en fonction de l'âge de la mère : environ 1/1 500 à 20 ans, 1/900 à 30 ans et 1/100 à 40 ans¹¹⁷.

• Physiopathologie

Comme dans la plupart des pathologies qui résultent de déséquilibres chromosomiques, le syndrome de Down

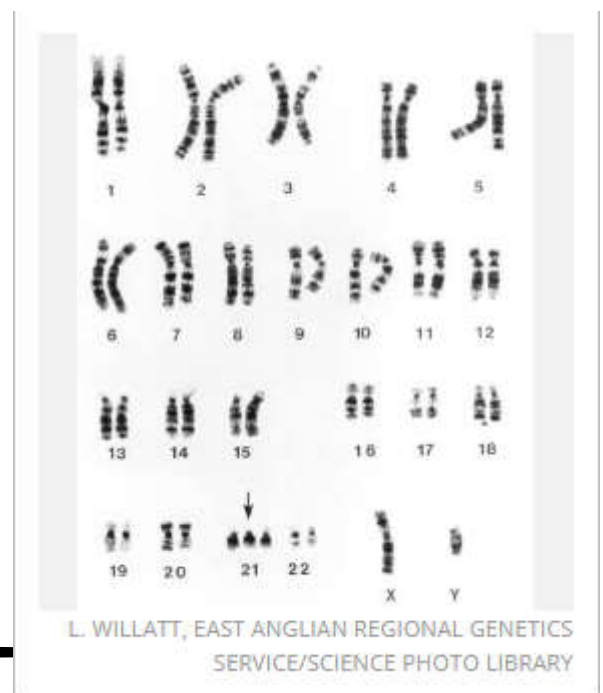
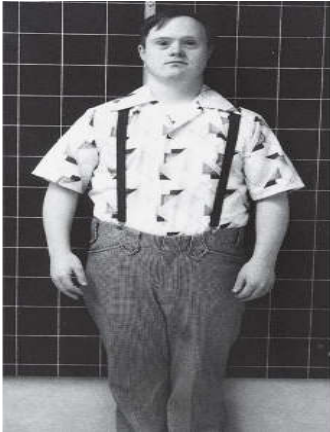


Figure 19 : schéma génétique de trisomie 21

Chapitre I : Revue de littérature

affecte plusieurs systèmes et provoque à la fois des défauts structurels et fonctionnels. Tous les défauts ne sont pas présents chez tous les individus.

La plupart des sujets atteints ont un certain degré de déficience intellectuelle, allant de grave (QI 20 à 35) à léger (QI 50 à 75). Les retards de la motricité et du langage sont également évidents très tôt au cours de la vie. La taille est souvent réduite et le sujet a un risque accru d'obésité.



Syndrome de Down

8/8

Cette photo montre un jeune homme présentant de nombreuses caractéristiques physiques typiques du syndrome de Down, telles qu'une petite taille, une calvitie frontale, des cheveux fins, des plis épicaux, un cou épais et une légère obésité tronculaire.

Par autorisation de l'éditeur. D'après Bird T, Sumi S: Atlas of Clinical Neurology. Edited by RN Rosenberg. Philadelphia, Current Medicine, 2002.

Figure 20: syndrome de Down

Il n'y a actuellement pas de traitement de cette anomalie chromosomique et de ses conséquences cognitives, mais la prise en charge précoce et durant toute la vie par un accompagnement multidisciplinaire médical, éducatif et rééducatif, avec une attitude éducative amenant les personnes à l'autodétermination, permet d'améliorer leurs compétences et, pour une grande part d'entre elles, de parvenir à un certain degré d'autonomie en milieu ordinaire. Les autres, en raison d'une moins bonne autonomie ou d'un choix de vie familial ou personnel, vivront dans un milieu plus protégé. L'espérance de vie est actuellement supérieure à 55ans, limitée par le développement d'une démence de type Alzheimer dans 30 à 40% des cas.¹¹⁸

➤ la trisomie 18 (syndrome d'Edwards)

Le syndrome d'Edwards, aussi appelé trisomie 18, est une maladie chromosomique congénitale provoquée par la présence d'un chromosome surnuméraire pour la 18e paire. Ce syndrome malformatif entraîne la plupart du temps une mort précoce. Cette maladie a été décrite par le généticien anglais John H. Edwards dans un article de 1960¹¹⁹

le diagnostic de trisomie 18 est évoqué devant un nouveau-né hypotrophique, hypertonique, présentant une microcéphalie avec saillie de l'occiput et une dysmorphie faciale associant un front fuyant, des oreilles bas implantées et pointues caractéristiques, « faunesques », une bouche petite avec un palais ogival, une micrognathie, des anomalies des membres : position du « suppliant » des bras, mains avec des doigts en flexion permanente, l'index recouvrant le 3e doigt, le 5e recouvrant le 4e, des pieds botsvarus équin et en piolet. Il existe un cortège de malformations viscérales, cardiaques, digestives (omphalocèle, hernies diaphragmatiques), rénales¹²⁰.

➤ la trisomie 13 (Syndrome de Patau)

La trisomie 13 est une anomalie chromosomique due à la présence d'un chromosome 13 supplémentaire. Elle est caractérisée par l'association de malformations cérébrales (holoprosencéphalie), de dysmorphie faciale, d'anomalies oculaires, de polydactylie postaxiale, de malformations viscérales (cardiopathie) et d'un retard psychomoteur très sévère.¹²¹

La trisomie 13 est observée dans 1/10 000 naissances vivantes; environ 80% des cas sont des trisomies complètes 13. Un âge maternel avancé augmente le risque, et le chromosome supplémentaire est généralement d'origine maternelle.

Chapitre I : Revue de littérature

Les nourrissons ont tendance à être petits à la naissance. Les anomalies de la ligne médiane sont fréquentes et comprennent l'holoprosencéphalie (défaut de clivage médian du prosencéphale), les anomalies faciales telles que la fente labiale et la fente palatine, la microphthalmie, le colobome (fissures) de l'iris et la dysplasie de la rétine. Les arcades sourcilières sont amincies et les fentes palpébrales habituellement inclinées. Les oreilles sont malformées et souvent bas implantées. La surdité est fréquente. Des malformations du cuir chevelu et des fistules dermiques sont également fréquentes. Des replis cutanés sur la nuque sont fréquents.

Un seul pli palmaire transversal, une polydactylie, des ongles étroits et hyperconvexes sont également fréquents. Dans près de 80% des cas, il existe des anomalies cardiovasculaires congénitales; la dextrocardie est fréquente. Les organes génitaux sont souvent anormaux dans les deux sexes; cryptorchidie et anomalies scrotales chez les garçons et utérus bicorne chez les filles. Les nourrissons font souvent des apnées. La déficience intellectuelle est sévère.¹²²

➤ **Trisomie 8 en mosaïque (syndrome de Warkany)**

La trisomie 8 en mosaïque, encore appelée le syndrome de Warkany, se définit par la présence d'un chromosome 8 supplémentaire, uniquement dans certaines populations de cellules de l'organisme (trisomie en mosaïque). Son incidence annuelle est comprise entre 1 cas pour 25 000 naissances et 1 cas pour 50 000 naissances. Les garçons sont cinq fois plus touchés que les filles.¹²³

Cliniquement, cette trisomie provoque :

- Un retard mental modéré (QI entre 50 et 75) seulement dans certains cas ;
 - Un comportement lent ;
 - Une forme particulière du visage : un front haut et saillant, le visage allongé, un nez large et retroussé, une grande bouche avec une lèvre inférieure charnue et éversée, un petit menton en retrait, des oreilles anormales avec un grand pavillon ;
 - Une grande taille ;
 - Des anomalies ostéo-articulaires en particulier au niveau des mains et des pieds (plis palmaires et plantaires très profonds), mais aussi de la colonne vertébrale ;
 - Des anomalies des voies urinaires (40 % des cas) ;
 - Des anomalies cardiaques (25 % des cas).
- La prise en charge des enfants atteints de la trisomie 8 en mosaïque est pluridisciplinaire, adaptée aux problèmes spécifiques de l'enfant. Une chirurgie cardiaque peut être proposée dans le cas de certaines anomalies cardiaques. Si les malformations congénitales ne sont pas graves, l'espérance de vie de ces enfants est normale et certains peuvent même avoir des enfants. Cependant, cette anomalie chromosomique pourrait prédisposer à certaines pathologies, telles que
- Les tumeurs de Wilms (tumeur maligne du rein) ;
 - Des myélodysplasies (maladies de la moelle osseuse) ;
 - Les leucémies myéloïdes (cancers du sang).

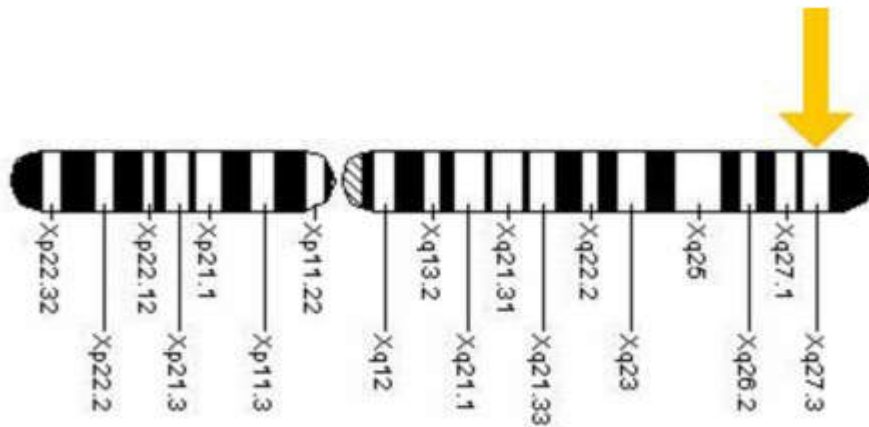
➤ **Le syndrome du X-fragile**

Maladie liée au chromosome X, elle est la deuxième cause de déficience intellectuelle génétique après la trisomie 21 et la première cause de déficience intellectuelle héréditaire. Elle touche 1 garçon sur 1500 et 1 fille sur 2500.

Elle est nommée « X fragile » parce que la portion terminale du bras long du chromosome X des sujets atteints se détache sur 10 à 40 % des métaphases (cf. glossaire) lors de l'étude du

Chapitre I : Revue de littérature

caryotype : c'est le site fragile FRAXA du chromosome X qui est situé en Xq27.3 ; la rupture est favorisée par la culture préalable des cellules en milieu appauvri en acide folique. L'anomalie responsable est liée à la présence d'une mutation située sur le bras court du chromosome X.¹²⁴



(Source : Wikipédia. Fragile X syndrome [Internet]. Wikipédia; 2006.)

Figure 21 : Localisation du gène Xq27.3 sur le chromosome X

✓ Tableau clinique

Il comporte :

- **Dysmorphie faciale** : macrocéphalie (cf. glossaire), visage long et étroit, front haut et bombé, mâchoire proéminente, grandes oreilles décollées et bas implantées, lèvre inférieure éversée, incisives médianes de grandes tailles, strabisme fréquent.
- **Macro-orchidie**
- **déficience intellectuelle** constant chez le garçon, variable d'une famille à l'autre, d'un individu à l'autre dans une même famille (d'une intelligence subnormale à une débilité profonde). La plupart des garçons atteints de l'affection ont un QI inférieur à 50.
- **Troubles du comportement caractéristiques** : instabilité, hyperactivité (déménagent tout), angoisse. Évitement du regard. Stéréotypie des mains : « battent des ailes ». Difficultés à entrer en relation, conduites d'évitement. Plus rarement conduites antisociales avec agressivité. Ce comportement bien particulier est souvent confondu avec un autisme. Avec le temps, il se modifie et n'est plus reconnu chez l'adulte.
- **Anomalies associées** : scoliose, hyperlaxité ligamentaire, épilepsie fréquente¹²⁵

Le test génétiques pour la répétition de CGG (expansions) du gène FMR utilisant la PCR et l'analyse de southern blot est le diagnostic pour le syndrome de l'X-Fra et devrait être proposé à toutes personnes avec une déficience intellectuelle, des facultés intellectuelles limites, déficientes intellectuelles et autistes. Le séquençage du gène FMR1 devrait également être considéré pour exclure des délétions du gène, si une répétition normale de la séquence CGG est retrouvée¹²⁶.

Le conseil génétique est recommandé pour toute la famille si une prémutation ou une mutation complète de l'X-FRA est retrouvée, et toute la cascade d'examen devraient alors être organisés pour l'ensemble famille. Bien que le conseil génétique ne puisse éviter la survenue du syndrome de l'X Fra, il est néanmoins important de proposer une information précise aux familles à risque, et permettre une intervention appropriée dès la petite enfance.

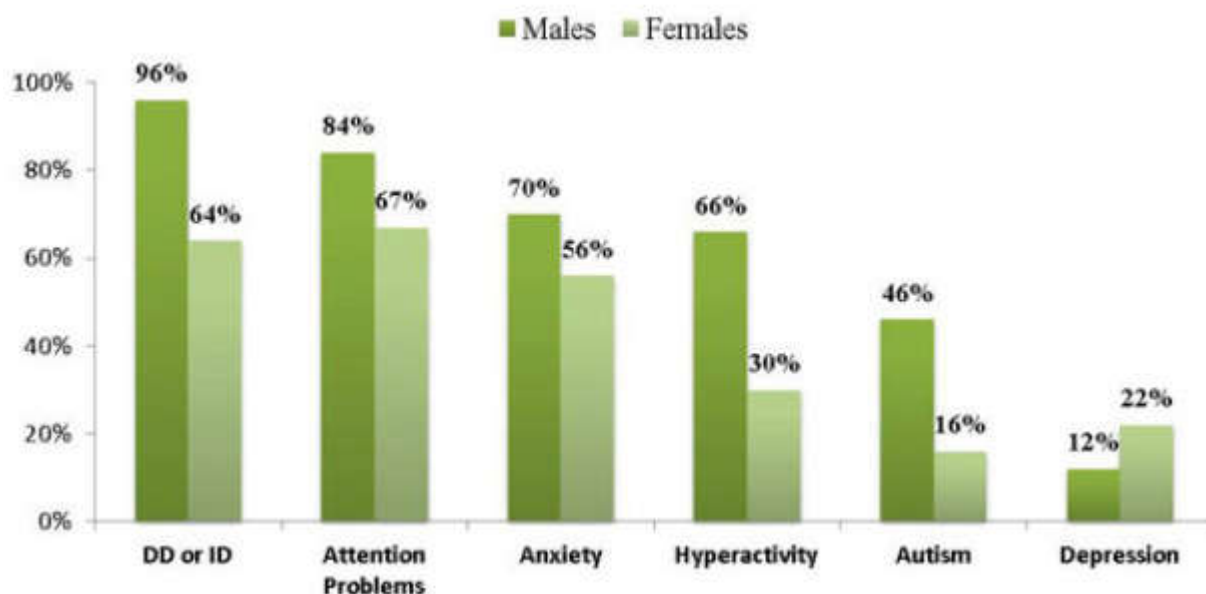


Figure 22 : Pourcentage d'enfants avec syndrome de l'X-Fragile diagnostiqués ou traités

➤ La Phénylcétonurie (PCU)

L'exemple classique de maladie d'intoxication est celui de la phénylcétonurie (PCU) car la plus commune des EIM (Les erreurs innées du métabolisme). Elle est caractérisée par un déficit mental léger à sévère chez les patients non traités. Elle fut décrite pour la première fois par Asbjorn Folling en 1934 à l'école de médecine de l'Université d'Oslo chez 2 enfants présentant une DI et une présence d'acide phénylpyruvique dans les urines. Sa prévalence a une variabilité géographique considérable. Elle est d'environ 1/10 000 naissances en Europe (1/17 000 en France ; 1/4 000 en Turquie)¹²⁷.

Cette affection est due au déficit d'une enzyme hépatique, la phénylalanine-4-hydroxylase (PAH), qui catalyse la transformation de la phénylalanine contenue dans l'alimentation en tyrosine. Les dysfonctionnements de la PAH conduisent à une accumulation de phénylalanine dans l'organisme, atteignant des niveaux toxiques en particulier dans le cerveau.

La relation entre l'apport de phénylalanine et la PCU fut soulignée pour la première fois, en 1954 par le professeur allemand Horst Bickel. Il établit qu'un régime pauvre en phénylalanine chez une fillette de 3 ans chez qui le diagnostic de phénylcétonurie avait été tardif, avait permis de normaliser le taux sanguin de phénylalanine et d'améliorer la capacité mentale et l'état général de cette patiente¹²⁸.

Depuis le début des années 1960, un dépistage systématique de la PCU est réalisé chez les nouveau-nés grâce au test de Guthrie (sur un nouveau-né de 3 jours), afin d'introduire un régime alimentaire dès les premiers jours de vie et d'éviter une détérioration mentale irréversible. Les enfants chez qui le taux de phénylalanine est maintenu tout au long de leur vie, dans les normes conseillées, auront un développement neurologique normal.

➤ Conseil génétique

La lutte contre les maladies génétiques doit être basée sur une stratégie intégrée et exhaustive associant une prévention et un traitement optimaux par le biais de la sensibilisation communautaire, du dépistage en population, du conseil génétique et de la possibilité d'un diagnostic précoce. Les services de génétique que l'on introduit pour lutter contre les maladies génétiques doivent servir de base solide à partir de laquelle appliquer la technologie génétique à un éventail plus large de problèmes de santé publique.

Chapitre I : Revue de littérature

Le conseil génétique est défini comme un processus de communication qui s'occupe des problèmes humains associés à la présence ou au risque d'une maladie génétique dans une famille. Il permet d'aider les patients à comprendre les données médicales, l'hérédité, les risques de récurrence et les options disponibles, à choisir le plan d'action qui leur convient le plus et à gérer du mieux possible la présence de la maladie et/ou le risque de récurrence.¹²⁹

Pour un couple ayant un enfant (ou un fœtus) trisomique: l'étude du caryotype du cas index permet de préciser l'origine de cette trisomie

Pour les X-FRA l'étude des phénotypes permet diminué les risques de cette maladie héréditaire

11) PRISE EN CHARGE DE LA DEFICIENCE INTELLECTUELLE

➤ La prévention

Si nous ne possédons pas de médicament pour augmenter le QI, guérir un trouble envahissant du développement ou développer spécifiquement le langage, si les traitements actuellement disponibles sont essentiellement symptomatiques et psychopédagogiques, il serait erroné de ne pas mentionner, au préalable, une foule d'intervenants prévenant certaines déficiences et apportant une contribution essentielle. À savoir:

- les infirmières de santé publique ;
- les éducateurs de rue ;
- les assistantes sociales ;
- les centres contre les toxicomanies.

IL faut ensuite relever les énormes efforts de la préventologie, en particulier gynécologique péri- et postnatale, qui a pu considérablement réduire certains types de handicaps:

- bilans avant la conception ;
- vaccins contre la rubéole ;
- détection d'une syphilis ;
- évitement de médicaments non indispensables ;
- simplification de traitements antiépileptiques ;
- prescription d'acide folique contre le non fermeture du tube neural ;
- détection d'une hypothyroïdie.

Il en est de même pour les suivis de grossesses à risques (poids, tension artérielle, etc., afin d'éviter en particulier une éclampsie), la surveillance d'un diabète gestationnel, la prévention de naissances prématurées et la prise en charge d'accouchements pathologiques.

Chapitre I : Revue de littérature

La détection de trisomies et d'anomalies chromosomiques est également à souligner grâce aux tests sanguins, ultrasons. On mentionne enfin la réduction des souffrances fœtales, les interventions précoces lors d'une dystocie, cas échéant, la pratique d'une césarienne, ainsi que la surveillance obstétricale des paramètres vitaux mère-enfant.

Bien que l'accouchement soit un acte physiologique, un certain nombre de mesures ont, entre autres, fait chuter de manière impressionnante la morbidité et la mortalité mère-enfant:

- lutte contre la douleur ;
- aseptie
- réanimation néonatale ;
- Intervention efficace contre une méningite de l'enfant ou une infection puerpérale de la mère ;
- maîtrise de la coagulation tout comme celle des convulsions du nouveau-né ;
- Evacuation d'un hématome ;
- traitement rapide d'une hydrocéphalie, d'une hypoglycémie précoce ou d'un trouble calcique.

Les chorées après ictère grave (par ex. dû à une incompatibilité Rhésus) sont ainsi devenues rares, de même que les hypoxies péri- ou néonatales (enfant « bleu... »).

Comme pour la poliomyélite aiguë ou d'autres épidémies catastrophiques, on a tendance à oublier les ravages physiques et psychiques que causaient en amont toutes ces pathologies contre la majorité desquelles ont, à l'heure actuelle, une action efficace.

D'autres processus morbides peuvent être détectés et traités dans la période postnatale. On pense en particulier à la phénylcétonurie ¹³⁰ dont les conséquences peuvent être prévenues par un régime adéquat. Par analogie, des maladies ou syndromes neurométaboliques plus rares ¹³¹ comme la galactosémie sont ou seront accessibles à la biotechnologie par la production de l'enzyme manquant, d'éventuelles cellules souches, etc.

Cela dit, il est évident que nombre de malformations (microcéphalie, agénésie du corps calleux), de syndromes (troubles psychiatriques, épilepsies associées à une déficience intellectuelle) ou de processus probablement multifactoriels (autisme) n'ont pas encore trouvé d'explications pertinentes, si ce n'est une composante multigénique complexe ; ils ne sont pas encore accessibles à des traitements étiologiques.

➤ Autre types de préventions

• Prévention primaire :

- L'ajout de l'iode à l'alimentation favorise le développement sain du cerveau
- L'acide folique lors de la grossesse peut aider à prévenir certaines malformations
- Lutter contre la consommation d'alcool pendant la grossesse

Chapitre I : Revue de littérature

- **Prévention secondaire :**

- Réduire les effets de certains facteurs de risques.

- **Prévention tertiaire :**

- Améliorer le fonctionnement et la qualité de vie pour empêcher l'aggravation de la déficience

12.1 Prise en charge médicamenteuse

12.1.1 Introduction

Sous le diagnostic de « déficience intellectuelle » (DI) s'inscrit en réalité un ensemble très hétérogène de troubles et de syndromes d'étiologies variées, dont la caractéristique commune est la présence d'un trouble des fonctions cognitives et d'un retard adaptatif. La DI est un problème de santé publique important, de par sa prévalence, son évolution chronique et les nombreux troubles associés (comorbidités) qui peuvent se présenter au cours de la vie des sujets atteints.

Les troubles psychiatriques sont plus difficilement diagnostiqués lorsque la déficience est importante, car les sujets ont plus de mal à décrire leurs symptômes. Malgré une estimation élevée de la prévalence, les troubles psychiatriques associés à la DI restent sous-diagnostiqués (Santosh et Baird, 1999)¹³² et l'usage des médicaments psychotropes reste mal défini et paradoxalement fréquent. Ainsi, bien souvent en pratique, les patients avec DI sont polymédiqués, sans qu'une évaluation précise des bénéfices et risques de cette polymédication n'ait été réalisés. Même si les personnes avec DI constituent une population clinique très hétérogène, elles font l'objet du taux de prescription de psychotropes le plus élevé (Matson et Shoemaker, 2011)¹³³.

La stratégie thérapeutique pour la prise en charge pharmacologique des troubles psychiatriques associés se doit de prendre en compte les particularités de la DI. Beaucoup de questions se posent lors de la mise en route d'un traitement médicamenteux (par exemple, quel est le traitement médicamenteux optimal d'un épisode dépressif chez une personne déficiente ? Ou encore, quel traitement proposer devant des troubles du comportement chez un adolescent avec une déficience intellectuelle modérée ?). En effet, la difficulté est que ces questions renvoient aux caractéristiques des troubles associés et aux critères cliniques ainsi qu'aux outils disponibles pour les évaluer, ceux-ci étant malheureusement encore peu connus. À titre d'illustration, la question du traitement médicamenteux renvoie à celle de la physiopathologie des troubles psychiatriques lorsqu'ils sont associés à la DI : un trouble dépressif chez une personne déficiente est-il du même ordre que celui chez un sujet sans déficience ? Comment évaluer l'état dépressif (et sa rémission ?) chez une personne qui ne peut renseigner convenablement les échelles diagnostiques habituelles de la dépression, ou qui ne peut exprimer son ressenti et ses pensées aussi clairement qu'un sujet sans déficience ?

➤ **Le constat d'une sur-prescription médicamenteuse**

Dans une étude longitudinale sur une période de 17 mois, Lott et coll. examinent les traitements prescrits à 2 333 sujets avec DI à l'aide des registres de pharmacie issus de Medicaid¹³⁴. Ils notent que 62 % des sujets de cet échantillon reçoivent plus d'un traitement psychotrope, et que 36 % ont plus de trois traitements psychotropes différents (Lott et coll., 2004)¹³⁵. Les traitements les plus prescrits sont les anticonvulsivants (34 %, sans qu'on sache s'ils sont prescrits en raison d'une épilepsie associée), les antipsychotiques (32 %), les antidépresseurs et les anxiolytiques (respectivement 17 % et 12 %).

Dans une étude néerlandaise suivant la même méthodologie, de Kuijper et coll. retrouvent, eux aussi, un taux élevé de prescription de neuroleptiques chez les sujets déficients intellectuels. Dans leur échantillon de 2 373 sujets, environ 1/3 se voyait prescrire au moins un traitement neuroleptique.

Chapitre I : Revue de littérature

Dans la majorité des cas (78 %), ce traitement est prescrit depuis plus de 10 ans, et dans environ 60 % des cas, la prescription est motivée par des troubles du comportement. Dans 22 % des cas seulement, les neuroleptiques étaient prescrits en raison d'un trouble psychotique (de Kuijper et coll., 2010)¹³⁶. Les auteurs concluent au décalage important entre les recommandations de prescriptions établies par les guidelines néerlandais et l'usage clinique courant, avec notamment une prescription de neuroleptique essentiellement liée à la survenue de troubles du comportement, et cela sur une durée supérieure à 10 ans.

En conséquence, on peut souligner la rareté des études portant spécifiquement sur la prise en charge médicamenteuse des troubles psychiatriques chez les personnes avec DI, notamment en cas de troubles anxieux (Senécal et coll., 2011)¹³⁷ ou de troubles de l'humeur (Hurley, 2006)¹³⁸. Par ailleurs, il est important de noter que les traitements psychotropes (et en première ligne les neuroleptiques) prescrits chez les personnes avec DI, ne le sont pas directement en raison d'un trouble psychiatrique comorbide clairement diagnostiqué, mais plutôt de manière empirique et essentiellement face à des comportements problématiques, pour lesquels il n'est pas précisé de diagnostic psychiatrique clairement établi (Dessibourg et Lambert, 2007)¹³⁹.

➤ Bonnes pratiques de prescription du traitement

D'une manière générale, les traitements pharmacologiques psychotropes doivent être proposés dans une approche globale incluant un abord psychothérapeutique indispensable et la prise en compte des facteurs de risque psychologiques, sociaux et environnementaux des sujets (OPEPS, 2006)¹⁴⁰.

Les médicaments psychotropes recouvrent essentiellement les neuroleptiques, les antidépresseurs, les thymorégulateurs, les anxiolytiques et les hypnotiques, ces deux derniers étant majoritairement représentés par les benzodiazépines. Ces traitements pharmacologiques peuvent donner lieu à des effets indésirables, et des interactions médicamenteuses. Le patient, sa famille, son représentant légal ou sa personne de confiance, doivent recevoir une information précise afin d'améliorer la compréhension du traitement et donc l'observance et le suivi. Avant d'instaurer un traitement pharmacologique, il est également indispensable d'obtenir le consentement éclairé du patient ou de son représentant légal, de s'assurer de l'absence de contre-indication et d'évaluer le rapport bénéfice-risque.

12.1.2 Les neuroleptiques

➤ Risperidone

La rispéridone est un antipsychotique atypique (APA) du groupe des antagonistes de la sérotonine 5-HT₂ et de la dopamine D₂. Comparativement aux antipsychotiques de 1^{re} génération, les APA ont la même efficacité avec un profil plus acceptable d'effets indésirables, ce qui a induit une utilisation plus large de ces derniers comparativement aux antipsychotiques classiques. Les APA, la rispéridone en particulier, sont utilisés couramment en pratique clinique pour traiter différents troubles du comportement. La rispéridone bénéficie actuellement d'une autorisation dans différentes indications chez les enfants et cela dans plusieurs pays. Aux États-Unis, la rispéridone a eu l'autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) en 2006 pour le traitement de l'irritabilité chez

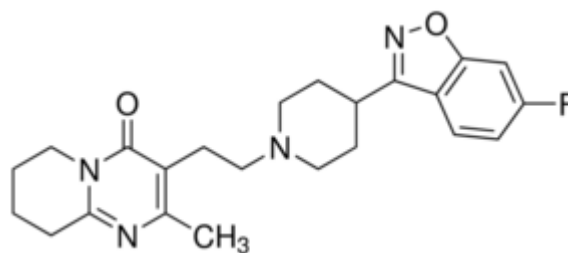


Figure 23 : structure chimique de rispéridone

Chapitre I : Revue de littérature

les enfants avec un trouble du spectre autistique (TSA) âgés de 5 à 16 ans (Food and Drug Administration, 2006)¹⁴¹. La rispéridone n'a pas l'indication actuellement aux États-Unis dans le traitement des troubles du comportement de l'enfant et de l'adolescent avec une DI, mais la dernière revue de littérature de la Cochrane Library mentionne qu'elle est fréquemment utilisée en pratique clinique (Bezuidenhout et coll., 2012)¹⁴² dans la population pédiatrique tout comme chez les adultes (de Leon et coll., 2009)¹⁴³. Au Royaume-Uni, la rispéridone a l'autorisation (EMC, 2010)¹⁴⁴ chez les enfants et adolescents de 5 à 18 ans avec DI pour un traitement symptomatique de l'agressivité pour une durée de 6 semaines maximum (Bezuidenhout et coll., 2012).

La rispéridone bénéficie du plus grand nombre d'études et de publications pour son utilisation chez les enfants avec DI. Si l'on considère la tolérance et l'efficacité, dans cette population, la rispéridone peut être un traitement des troubles du comportement chez les enfants et adolescents et chez les adultes.

Tableau 1: Classification des antipsychotiques selon leur action prédominante [Gervais,

| Antipsychotiques de 1^{ère} génération, dits classiques | | |
|--|--|---|
| Dénomination commune internationale (DCI) | Spécialité | Action |
| Halopéridol..... Chlorpromazine..... | HALDOL® LARGACTIL® | anti-productive |
| Zuclopenthixol..... Loxapine..... Amisulpride..... | CLOPIXOL® LOXAPAC® SOLIAN® | polyvalente |
| Pipampérone..... Propériciazine..... Lévomépromazine..... Cyamémazine..... Tiapride..... | DIPIPERON® NEULEPTIL® NOZINAN® TERCIAN® (+++) TIAPRIDAL® | sédative |
| Antipsychotiques de 2^{nde} génération, dits atypiques | | |
| Aripiprazole..... Clozapine..... Rispéridone..... Quiétapine..... Olanzapine..... | ABILIFY® LEPONEX® RISPERDAL® XEROQUEL® ZYPREXA® | anti-productive et anti-déficitaire |

Pour éviter des syndromes extrapyramidaux secondaires aux antipsychotiques, à savoir principalement la rigidité en roue dentée, les tremblements de repos, les dystonies et surtout les dyskinésies (chez des patients autistes: étude de Campbell et al.1997¹⁴⁵), la clozapine (Léponex®) et la quetiapine (Seroquel®) sont proposées. Le Léponex® est toutefois grevé d'un effet sédatif marqué et surtout d'un danger significatif de granulocytopénie (3%), voire d'agranulocytose (0,7 %), d'où l'absolue nécessité de contrôles sanguins réguliers. On surveille également les fonctions cardiaques, rénales et digestives. Le Seroquel®, qui a moins d'effets collatéraux, semble un peu moins efficace mais il est souvent sous-dosé.

➤ **Autres antipsychotiques**

• **Enfants et adolescents**

Les données sont plus nombreuses pour cette tranche d'âge. Ainsi, un RCT (effectué sur 8 semaines, chez 11 enfants de 6 à 14 ans) a montré une efficacité de l'olanzapine supérieure au placebo (Hollander et coll., 2006)¹⁴⁶ pour traiter l'hyperactivité et l'irritabilité liées aux troubles du comportement chez les enfants et adolescents avec DI. La survenue d'une prise de poids importante (environ 3,4 kg) était cependant fréquente. Les mêmes conclusions ont été retrouvées par l'équipe de Handen (Handen et Hardan, 2006).

Chapitre I : Revue de littérature

Une revue de la littérature sur l'utilisation de l'aripiprazole a souligné le manque de données disponibles sur cette molécule chez les sujets avec DI (Deb et coll., 2014), les seuls RCT disponibles concernant le traitement de l'impulsivité et de l'agressivité chez des enfants et des adolescents avec TSA associé à une DI (Oliver et Richards, 2010). Deux RCT (effectués sur 8 semaines, chez des enfants de 6-17 ans avec TSA et DI), l'un sur 218 sujets (Marcus et coll., 2009) et l'autre sur 98 sujets (Owen et coll., 2009), ont montré une efficacité de l'aripiprazole supérieure au placebo (échelles ABC et CGI) pour réduire des comportements auto-agressifs, hétéro-agressifs et l'irritabilité (Périsse et coll., 2012 ; Deb et coll., 2014). Une étude prospective ouverte (faite sur 14 semaines, chez 25 enfants de 5-17 ans) a montré l'efficacité de l'aripiprazole (échelles ABC et CGI) sur l'irritabilité, l'auto-et hétéro-agressivité avec 88 % de patients avec DI répondeurs (Stigler et coll., 2009).

La quétiapine, le zuclophenthixol et la ziprazidone n'ont fait en revanche l'objet d'aucun RCT dans cette indication chez les enfants et adolescents (Hässler et Reis, 2010). Deux études de cas suggèrent l'efficacité du zuclophenthixol sur la réduction de l'agressivité, de l'hyperactivité et de l'impulsivité avec peu d'effets indésirables. Ces études portaient sur 71 enfants (3-20 ans) (Heinz, 1967) et 15 enfants (âge moyen 12 ans) (Spivak et coll., 2001) avec DI, avec des doses de zuclophenthixol de 6 à 16 mg/j en moyenne.¹⁴⁷

• Adulte

On ne dispose pas de RCT pour la quétiapine, la ziprazidone, l'olanzapine et l'aripiprazole dans l'indication du traitement des troubles du comportement chez les adultes avec DI (Hässler et Reis, 2010)¹⁴⁸

Des études de cas sont publiées sur de petits échantillons (Deb et Unwin, 2007)¹⁴⁹. Quelques RCT ont étudié l'efficacité du zuclophenthixol dans les troubles du comportement de l'adulte, mais d'après le rapport de la Cochrane Library de 2004, les publications antérieures à 1999 ne permettent pas d'établir de recommandations

12.1.3 Les antidépresseurs

➤ inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS)

Dans la mesure où les ISRS ont montré leur efficacité pour traiter les comportements auto-agressifs chez les patients avec un TOC (Antochi et coll., 2003)¹⁵⁰, des auteurs se sont intéressés à leur indication dans le traitement des troubles du comportement chez les sujets avec DI. Néanmoins, il n'est pas encore possible d'émettre de recommandations sur l'usage des ISRS chez les enfants et adolescents avec DI car la plupart des ISRS comme la sertraline, citalopram/escitalopram et la paroxétine, n'ont pas été suffisamment étudiés dans cette indication. On peut indiquer la possibilité d'une efficacité de la fluoxétine, pour traiter les comportements auto-agressifs et l'impulsivité chez les enfants avec DI (Aman et coll., 1999)¹⁵¹. Chez les enfants autistes avec DI, une étude randomisée contrôlée en double aveugle évaluant l'efficacité de la fluvoxamine a montré une réduction significative des comportements stéréotypés (échelle CGI), parallèlement à l'amélioration significative des capacités socio-communicatives. Néanmoins, l'efficacité était moindre que chez les adultes (Handen et Gilchrist, 2006)¹⁵².

Chez les adultes, la fluoxétine et la paroxétine sont recommandées dans la prise en charge de l'auto-agressivité (Hässler et Reis, 2010). Une revue de 2007 étudiant l'effet des ISRS sur l'amélioration des troubles du comportement chez l'adulte avec DI (auto- et hétéro-agressivité) conclut à leur efficacité dans cette indication avec des conclusions limitées du fait de l'hétérogénéité des résultats des différentes études. Dans cette même revue, l'efficacité des antidépresseurs tricycliques (clomipramine) n'est pas confirmée (Sohanpal et coll., 2007).

Chapitre I : Revue de littérature

Tableau 2: Mode d'action des antidépresseurs [Gervais, Talbert, Willoquet, 2013]

| Famille | Molécule | Mode d'action |
|---|---|---|
| ISRS = inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine | Paroxétine DEROXAT® Fluoxétine PROZAC® Escitalopram SEROPLEX® Citalopram SEROPRAM® Sertraline ZOLOFT® | Inhibition sélective de la recapture de la sérotonine (5-HT). Le neuromédiateur va rester dans la fente synaptique où sa concentration intrasynaptique sera augmentée. La libération de 5-HT est ainsi régulée et permet d'assurer la transmission de l'influx nerveux. |

12.1.4 Régulateurs de l'humeur et antiépileptiques

Le lithium est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 12 ans et chez le sujet avec DI, en raison d'effets indésirables sévères (hypothyroïdie, polydipsie, polyurie, diabète insipide, troubles de la conduction cardiaque) (Antochi et coll., 2003)¹⁵³. Il n'y a pas eu d'études menées chez l'adulte avec DI sur l'effet du lithium dans les troubles du comportement.

L'acide valproïque et le divalproate de sodium, largement étudiés pour traiter l'épilepsie chez les enfants et les adultes avec DI, semblent utilisables pour traiter l'auto- et hétéro-agressivité dans cette population (Hässler et Reis, 2010)¹⁵⁴. Des effets indésirables rares mais graves nécessitent une surveillance rapprochée et régulière.

Il n'y a quasiment pas de données disponibles sur l'usage de la carbamazépine dans le traitement des comportements disruptifs chez l'enfant et l'adulte avec DI.

Selon la revue de Deb et Unwin (2007)¹⁵⁵, le topiramate utilisé chez l'adulte avec DI améliore significativement les comportements auto- et hétéro-agressifs, mais son usage est limité par le risque d'acidose métabolique rénale (Shiber, 2010)¹⁵⁶.

Tableau 3: Mode d'action des médicaments antiépileptiques

| Dénomination commune internationale | Spécialité | Action |
|---|-----------------------------------|--|
| Valproate de sodium ... Clonazepam Diazepam | DEPAKINE® RIVOTRIL® VALIUM® | Inhibition de l'enzyme de dégradation du GABA, d'où renforcement de l'action protectrice du GABA. |
| Lamotrigine | LAMICTAL® | Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants, d'où une inhibition de l'excitation neuronale excessive. |
| Carbamazépine | TEGRETOL® | Agit selon ces deux procédés. |

12.1.5 Antagonistes des opioïdes

Plusieurs RCT ont montré que la naltrexone est efficace pour traiter l'hyperactivité, l'impulsivité et les comportements agressifs, en particulier chez les enfants (ElChaar et coll., 2006)¹⁵⁷. Chez les adultes avec DI, la naltrexone serait également efficace pour réduire les comportements auto-agressifs¹⁵⁸, mais les traitements doivent être de courte durée.¹⁵⁹ Cependant, une revue de la Cochrane Library indique que les résultats des études contrôlées publiées ne permettent pas de conclure à la supériorité de la naltrexone par rapport au placebo dans le traitement des comportements auto-agressifs chez les sujets avec DI et que des données supplémentaires sont nécessaires¹⁶⁰.

12.1.6 Troubles bipolaires

Le traitement du trouble bipolaire est complexe. Les anticonvulsivants sont fréquemment utilisés chez les adultes typiques ayant un trouble bipolaire que ce soit en traitement de fond ou en traitement des phases aiguës (maniaques ou dépressives) (Reinares et coll., 2013)¹⁶¹. Chez les personnes avec

Chapitre I : Revue de littérature

DI, une symptomatologie dépressive peut être intriquée à des signes d'épilepsie dont la prévalence est importante dans la DI. Pour cette raison, il est important de souligner l'effet thymorégulateur de certains anticonvulsivants. Ainsi, Leunissen et coll. (2011), dans une étude rétrospective sur les traitements d'adultes avec DI institutionnalisés, retrouvent une dose significativement moins importante d'antidépresseurs et moins de prescriptions d'anxiolytiques chez les sujets traités par antiépileptiques connus pour avoir un effet thymorégulateur (carbamazépine, acide valproïque et lamotrigine notamment). D'autres antiépileptiques en revanche sont connus pour leur effet délétère sur l'humeur et le comportement (gabapentin, pregabaline, topiramate et levetiracetam) (Leunissen et coll., 2011).¹⁶²

Notre recherche bibliographique s'étant limitée aux traitements pharmacologiques dans la DI, nous n'avons pas effectué de recherche approfondie sur l'usage dans cette population de l'électroconvulsivothérapie (ECT). On peut tout de même citer l'étude rétrospective de Reinblatt et coll. en 2004¹⁶³, effectuée sur 20 patients avec un trouble psychiatrique associé à une DI. Cette étude retrouve avec l'ECT une amélioration clinique des patients qui ont un trouble de l'humeur (N = 12) mais aussi ceux ayant un trouble psychotique (N = 6) ou un trouble explosif intermittent (N = 2), les critères de jugement étant l'amélioration à l'échelle ABC (Aberrant Behaviour Checklist) et à la CGI (Clinical Global Impression). Cependant, l'ECT reste un traitement « stigmatisé » dont l'usage chez les sujets avec DI, adultes ou mineurs, est mal codifié (Wachtel et coll., 2013)¹⁶⁴.

S'il existe plusieurs revues de la littérature sur la prise en charge médicamenteuse du trouble bipolaire chez l'enfant et l'adolescent (Kowatch et coll., 2005)¹⁶⁵, cette littérature est quasi inexistante concernant les enfants et adolescents avec DI avec un seul article publié (Gutkovich et Carlson, 2009)¹⁶⁶.

12.1.7 Troubles anxieux

Nous n'avons retrouvé sur cet aspect que 6 articles publiés entre 2004 et 2014 parmi lesquelles deux études de cas. Un élargissement des critères de recherche permet de retrouver 173 articles parmi lesquels 4 seulement abordent spécifiquement la prise en charge pharmacologique des troubles anxieux. Il y a donc un manque cruel d'études contrôlées concernant le traitement des troubles anxieux chez les sujets avec DI.

Un ouvrage paru en 2012 recense les études de cas réalisées ces vingt dernières années (Gentile et Gillig, 2012). On peut citer en exemple une étude de cas évoquant les bénéfices d'un traitement combinant la sertraline, le clonazepam et la thérapie cognitivo-comportementale chez un sujet avec DI et un trouble panique. Dans une autre étude de cas, un patient avec DI présente une amélioration des symptômes de son trouble panique après administration de paroxétine et de clonazepam.

Il n'existe pas à notre connaissance d'étude randomisée contrôlée en double aveugle sur le traitement pharmacologique des troubles anxieux dans la DI. En l'absence de données fiables dans cette population, les traitements suivent les mêmes protocoles que chez les personnes sans DI. D'une manière générale, les traitements de première intention sont les ISRS, les tricycliques devant être utilisés en seconde intention. Enfin, une attention particulière doit être portée à l'usage des benzodiazépines, qui, même si elles ne sont pas contre-indiquées chez les sujets avec DI, sont à utiliser avec précaution, du fait des effets indésirables cognitifs non négligeables (Gentile et Gillig, 2012)¹⁶⁷.

Concernant la prise en charge du syndrome de stress post-traumatique (ESPT) chez les sujets avec DI, une revue de la littérature réalisée par Mevissen en 2010 retrouve cinq études (études de cas ou case series) mettant en évidence un effet positif d'une prise en charge psychothérapeutique et trois autres qui insistent sur l'importance d'une approche multidisciplinaire incluant l'utilisation possible de traitements pharmacologiques (Mevissen et de Jongh, 2010)¹⁶⁸. Chez l'adulte, les antidépresseurs

Chapitre I : Revue de littérature

ISRS semblent pouvoir être utilisés en cas de dépression associée, même si encore le niveau de preuve est faible pour les sujets avec DI (McCarthy, 2001)¹⁶⁹.

Tableau 4: Les deux grandes familles d'anxiolytiques

| Famille chimique | Benzodiazépine | Antihistaminique |
|------------------|--|--|
| Molécules | Benzodiazépine à ½ vie longue Clobazam : URBANYL® Clorazépate : TRANXENE® Nordazépam : NORDAZ® Diazépam : VALIUM® Prazépam : LYSANXIA® Benzodiazépine à ½ vie courte et intermédiaire Alprazolam : XANAX® Bromazépam : LEXOMIL® Lorazépam : TEMESTA® Oxazépam : SERESTA® | Hydroxyzine : ATARAX® |
| Propriétés | Anxiolytique Sédatif à forte dose Myorelaxant Anticonvulsivant | Anxiolytique Sédatif |
| Mode d'action | Agoniste des récepteurs GABA | Antagoniste des récepteurs histaminergiques H1 |
| Avantages | Action immédiate Efficacité constante Sédation (si effet recherché) | Pas de risque de dépendance Sédation (si effet recherché) |
| Inconvénients | Risque de dépendance Troubles mnésiques possibles Sédation | Efficacité moins constante Sédation |

12.1.8 Troubles du sommeil

Les troubles du sommeil sont plus fréquemment retrouvés chez les personnes avec DI qu'en population générale. Les estimations de prévalence varient entre 13 % et 86 %, ce qui peut s'expliquer par les variations dans l'âge des individus, les outils diagnostiques et les définitions utilisés (van de Wouw et coll., 2012)¹⁷⁰. Il est souvent difficile pour les personnes avec DI de signaler leurs troubles du sommeil, ce qui en complique le dépistage et le traitement. Les études sur les troubles du sommeil chez les personnes avec DI incluent majoritairement des enfants tandis que les études chez les non déficients incluent surtout des adultes. Notons aussi que les études effectuées dans des populations avec DI, portent le plus souvent sur de petits effectifs.

Les mesures d'hygiène du sommeil, les modifications environnementales et les programmes comportementaux sont indiqués, en première intention, pour traiter les troubles du sommeil. Les réponses aux thérapies comportementales sont variables mais ont souvent un succès limité chez les personnes avec DI. Pendant longtemps les hypnotiques et les sédatifs (antihistaminiques, benzodiazépines) ont été utilisés pour traiter les troubles du sommeil ne répondant pas aux mesures comportementales mais leur utilisation peut entraîner des effets secondaires et une tolérance (Phillips et Appleton, 2004)¹⁷¹. Aujourd'hui, la mélatonine est de plus en plus utilisée chez les personnes avec DI surtout chez les enfants et les adolescents. En effet, de plus en plus d'arguments suggèrent que les troubles du sommeil sont associés à une incapacité à synchroniser le système à l'origine du cycle veille-sommeil avec l'environnement, ceci résultant d'une anomalie de sécrétion de la mélatonine.

Chapitre I : Revue de littérature

La prévalence des troubles du rythme circadien apparaît en effet plus élevée chez les personnes avec DI qu'en population générale (Sajith et Clarke, 2007)¹⁷².

Tableau 5: Classification des hypnotiques

| Famille chimique | Dénomination commune internationale | Spécialité |
|------------------------------|-------------------------------------|------------|
| Benzodiazépine | Loprazolam | HAVLANE® |
| Analogue des benzodiazépines | Zopiclone | IMOVANE® |
| | Zolpidem | STILNOX® |
| Antihistaminiques H1 | Alimémazine | THERALENE® |

12.1.9 Alzheimer Précoce

Pour ce qui est de la maladie d'Alzheimer, que l'on observe fréquemment de manière précoce chez les personnes trisomiques à partir de 40 ans, on envisage parfois les inhibiteurs du cholinestérase:

- donépézil (Aricept®) ;
- rivastigmine (Exelon®) ;
- galantimine (Reminyl®).

Des auteurs japonais (Kondoh et al. 2005)¹⁷³ proposent des demi-doses et une très lente titration, en raison des effets secondaires par rapport à la population âgée habituelle.¹⁷⁴ estiment que les interventions psychosociales sont au premier plan et que le bénéfice de ces molécules reste modeste. Par ailleurs, elles n'apportent pas d'amélioration neuropsychologique chez la personne déficiente mentale non démente, en particulier pour ce qui concerne les performances phasiques¹⁷⁵ Une alternative actuelle contre maladie d'Alzheimer est la mémantine (Ebixa®, Axura®) qui n'a toutefois pas été investiguée dans le domaine de la déficience.

12.1.10 Divers

D'autres problèmes courants sont accessibles à des traitements symptomatiques, à savoir:

- l'énurésie nocturne (restriction hydrique vespérale, rééducation cognitivo-comportementale, imipramine (Tofranil®), en sus d'une de l'éventuelle desmopressine: Minirin®) ;
- l'hyperactivité de la vessie (oxybutynine – Ditropan® ; toltérodine – Detrusitol®) ;
- la constipation (diététique, hydratation, laxatifs doux) ;
- les troubles hormonaux (substitution thyroïdienne, hormones sexuelles, par ex. dans un syndrome de Turner).

Sans parler d'une obésité primaire chez certains enfants trisomiques ou secondaire chez des personnes sous neuroleptiques. On est attentif aux infections particulièrement fréquentes dans un syndrome de Down, probablement dues à un trouble immunitaire associé.

En résumé, il n'existe pas, pour l'heure, de traitement étiologique contre la plupart des déficiences mais les outils susmentionnés, quoique très imparfaits et grevés d'effets indésirables, permettront des traitements symptomatiques appréciables. Des recherches concernant les substitutions enzymatiques spécifiques, les cellules souches et les micro-ARN sont en cours. Dans l'immédiat, les mesures psychoéducatives restent au centre de ce que l'on peut proposer de mieux afin d'améliorer la qualité de vie, la dignité, l'acquisition des connaissances et l'insertion de ces personnes.¹⁷⁶

Tableau 6: Eléments cliniques permettant de distinguer une obésité syndromique d'une obésité

| | Obésité chez une personne avec déficience intellectuelle | Obésité dite « syndromique » |
|---------|--|------------------------------|
| Cause | Gènes de susceptibilité | Gènes de la maladie |
| Rôle de | +++ | + |

Chapitre I : Revue de littérature

| | | |
|--------------------------------------|--|---|
| l'environnement | | |
| Début de l'obésité | A tout âge | Précoce (<6 ans) |
| Evolution de l'IMC | Augmentation à tout âge | Rebond et/ou dépassement couloir pour l'âge très précoce |
| Troubles du comportement alimentaire | +/- | +++ (obsession alimentaire, impulsivité, intolérance à la restriction) |
| Troubles du comportement | Variable en fonction de l'étiologie de la déficience | +++ |
| Croissance | Normale | Retard statural fréquent |
| Anomalies endocriniennes | Rares | Fréquentes Déficit somatotrope, hypogonadisme, hypothyroïdie |
| Comorbidités associées | Secondaires à l'obésité (HTA, diabète, apnées du sommeil) | Secondaires à l'obésité (HTA, diabète, apnées du sommeil) + autres atteintes syndromiques, (scoliose, malformations, déficits sensoriels) |
| | L'obésité est liée à l'environnement (elle est d'origine polygénique) donc ne nécessite pas de recherche génétique mais il convient de rechercher une cause génétique à la déficience intellectuelle | Il convient de rechercher une forme rare d'obésité génétique (syndromique ou monogénique) |

12.2 Prise en charge non médicamenteuse

Le traitement et les besoins en soutien dépendent des compétences sociales et intellectuelles. Le recours à un programme d'intervention précoce au cours de la première année peut prévenir ou diminuer la gravité d'une déficience due à une pathologie périnatale. On doit établir des méthodes réalistes pour la prise en charge de l'enfant.

Le soutien et les conseils à la famille sont d'une importance cruciale. Dès que le diagnostic de déficience intellectuelle est confirmé ou fortement suspecté, les parents doivent en être informés et

Chapitre I : Revue de littérature

bénéficier d'un temps suffisant pour discuter des causes, des conséquences, du pronostic, de l'éducation et de la prise en charge de leur enfant; il est important aussi qu'ils tiennent compte des risques pronostiques connus pour contre-balancer des prophéties trop pessimistes qui risqueraient, en n'attendant pas assez de l'enfant, d'obérer davantage son avenir fonctionnel. Un accompagnement attentif est essentiel pour une bonne adaptation familiale. Lorsque le médecin de famille ne peut assurer le rôle de coordinateur et de conseiller, l'enfant et sa famille doivent être adressés à un centre comportant une équipe pluridisciplinaire qui évalue et prend en charge les enfants atteints de déficiences intellectuel; cependant, le médecin de famille doit fournir des soins médicaux et conseils continus

12.2.1 Psychothérapie

Il est évident qu'une psychanalyse est particulièrement difficile chez des personnes moyennement ou profondément déficient ayant des capacités introspectives parfois limitées, ainsi qu'une expression verbale amoindrie, voire nulle. Les psychothérapeutes ont toutefois un rôle important à jouer dans de multiples situations.

Près de 40 % des jeunes personnes ayant une déficience mentale souffrent de troubles psychiatriques associés¹⁷⁷. Dans la pratique, une approche cognitivo-comportementale adaptée aux personnes déficientes est le plus souvent pratiquée.

Un langage simplifié, l'utilisation de matériel visuel ainsi qu'une attitude relativement directive sont des adaptations nécessaires à cette population¹⁷⁸. Parfois, le soutien est délégué aux équipes éducatives elles-mêmes, plus proche des personnes déficient dans leur quotidien, que ce soit d'un point de vue verbal ou psychomoteur¹⁷⁹. Cela nécessite une dualité psychothérapeutes pédagogues, une formation permanente et réciproque. Des groupes de type Balint sont également appréciés. L'aide aux familles joue un rôle décisif. Les familles ne sont pas des réceptacles de décisions prises par les professionnels. Pour qu'elles soient cothérapeutes, elles ont besoin d'être entendues, comprises, valorisées. En retour, il n'est pas rare que des suggestions ou des remarques soient d'une justesse exemplaire et qu'elles permettent de rebondir dans des situations difficiles. Autres interventions sont monnaie courante. Un certain nombre d'étapes cruciales sont susceptibles d'être soutenues par l'équipe psychopédagogique:

- acceptation d'un diagnostic ;
- passage à l'adolescence ;
- orientation scolaire et professionnelle ;
- autonomisation du jeune adulte;
- rupture lors d'une hospitalisation ;
- entrée précoce en sénescence de la personne trisomique ;
- décès.

12.2.2 Psychomotricité

Chapitre I : Revue de littérature

Elle met en jeu la relation à soi (connaissance de ce que l'on perçoit de son propre corps), la relation à autrui (limites par rapport à l'autre) et la relation à l'environnement (dans le temps et l'espace).

La psychomotricité favorise l'émergence d'un langage émotionnel et corporel, donne à la personne des outils pour découvrir sa corporalité, son tonus, son expressivité. Elle contribue à structurer sa personnalité.

Grâce à des cordes, balles, cerceaux, cubes en mousse mais également grâce à une meilleure organisation spatiotemporelle ainsi qu'à des stimuli audiovisuels et tactiles, elle fertilise sa créativité et son imaginaire, une image positive de soi et de ses pairs.

Cette quête d'autonomie s'inscrit dans un processus de maturation perceptivo-motrice.

Par des canaux ludiques, la psychomotricité met en exergue le plaisir du mouvement, libère tensions et angoisses et, au-delà d'une maîtrise de l'obstacle, valorise la détente et l'apaisement. La sémiologie corporelle de l'autisme et du syndrome d'Asperger est curieusement peu intégrée dans les critères classiques du diagnostic. On décrit néanmoins chez ces personnes une hypotonie modérée, une alternance d'apathie et d'hyperkinésie, un retard d'anticipation des ajustements posturaux, une maladresse globale dans les jeux et gestes quotidiens, une coordination précaire des membres, une marche sur la pointe des pieds, des mouvements stéréotypés, une autostimulation, voire des épisodes d'auto-agression.

Au niveau sensoriel, on peut observer une hyperacousie aux bruits alors que la reconnaissance verbale est limitée, une focalisation sur certaines brillances ou reflets, un flairage olfactif, des hyperesthésies (par exemple chez le coiffeur, lors du brossage des dents), bien que certains appuis prolongés paraissent paradoxalement peu douloureux.

La psychomotricité propose une modulation du tonus, une meilleure appropriation du schéma corporel, une canalisation et un filtrage de l'environnement sensoriel, une facilitation de la communication et de la socialisation par l'intégration dans un groupe d'abord restreint puis élargi. Par la pratique de l'hippothérapie (poney) et de la danse mais aussi par la voile ou le vélo, elle développe la coordination axiale et celle des membres.

L'empathie joue bien entendu un rôle important pour encourager, diriger, renforcé, mais on sait qu'elle doit être aussi « ajustée » selon les diagnostics. Il est intéressant de noter, par exemple, que les personnes souffrant d'un syndrome d'Asperger, bénéficieraient plutôt d'une communication à tonalité émotionnelle basse.

Force est de constater qu'un programme pour personnes polyhandicapées est très différent de celui pour un patient présentant un trouble envahissant du développement, des bégaiements incoercibles ou un syndrome de Gilles de la Tourette.

« La psychomotricité a acquis ses lettres de noblesse dans le champ des activités **intellectuelles** ; à ce titre, elle fait partie intégrante de l'arsenal des moyens disponibles (...). Il s'agit toutefois d'une forme de thérapie qui s'insère dans le cadre global de l'intervention auprès des personnes déficientes

Chapitre I : Revue de littérature

» (Lambert, in: Dessibourg et Lambert 2007¹⁸⁰ p. 162). Des recherches permettront de mieux valider encore telle ou telle intervention. Cela, en fonction de diagnostics neuro-psychopédagogiques précis.

12.2.3 Musicothérapie

Il en est de même pour la musicothérapie à laquelle la psychomotricité fait d'ailleurs parfois appel. Pour éviter des confusions, soulignons le fait qu'il ne s'agit pas de leçons de musique. Elle utilise par contre, dans une perspective éducationnelle, les sons, mélodies, bruits et silences susceptibles de stimuler la perception de ses propres émotions, de lever des inhibitions, de renforcer la maîtrise de soi et la coordination, de développer l'improvisation et le dialogue non verbal avec les autres. Basé sur le plaisir, ce kaléidoscope favorise en effet son propre ressenti, mais également et peut-être surtout, les interactions avec autrui. Les éléments sonores sont avant tout dialogue, médiation et font partie de processus sensoriels importants dans la communication.

Par ses choix mélodiques en fonction des déficients, par une intégration psychomotrice des rythmes, par une assimilation progressive à la dynamique de groupe, la musicothérapie trouve des stratégies spécifiques, notamment pour les personnes atteintes d'un trouble envahissant du développement chez lesquelles les aptitudes auditives posent davantage de problèmes que les compétences visuospatiales. À l'opposé, dans ce domaine de la déficience, on sait que les patients atteints d'un syndrome de Williams ont des facultés musicales étonnantes. La musicothérapie peut alors développer cette émergence, non pas au détriment d'autres mais comme une compétence valorisant la personne et lui donnant une chance supplémentaire d'intégration sociale. Encore faut-il que le diagnostic médical ne reste pas enfoui dans un dossier sous le sceau du secret professionnel et encore faut-il que la musicothérapeute ait reçu des informations et des indications ciblées. Par la suite, l'équipe psychopédagogique prend le relais pour prolonger ces effets thérapeutiques dans le quotidien du patient.

Pour DI profonde :

La déficience intellectuelle profonde est un handicap mental où la sphère cognitive se retrouve considérablement altérée. Les cognitions sociales sont défailtantes et d'autres atteintes cognitives sont présentes, comme des difficultés au niveau de l'attention et de la mémoire. La musique peut jouer un rôle fondamental dans le lien à construire avec ces personnes. Avec ce public, la musicothérapie apparaît comme un excellent médiateur pour développer et favoriser la relation et la communication à l'autre, maintenir un lien social. Plus qu'un simple objectif de socialisation, c'est tout un changement qui s'opère aux niveaux des capacités cognitives de la personne. Cette amélioration des capacités cognitives est possible grâce la plasticité cérébrale et à l'impact qu'à la musique sur le cerveau. La musicothérapie a un rôle à jouer dans la remédiation cognitive (ou stimulation cognitive) auprès de personnes atteintes d'une déficience intellectuelle profonde afin de leur apporter un quotidien plus riche en relation et en autonomie ¹⁸¹

Les bienfaits de musicothérapies

Chapitre I : Revue de littérature

Les bienfaits de la musicothérapie dans l'accompagnement des personnes souffrant de déficience mentale sont multiples et varient selon les patients :

- Amélioration des habiletés communicationnelles.
- Amélioration de l'attention et de la concentration.
- Diminution du stress, des comportements inadaptés et de l'agressivité.
- Repère temporel : la musique permet de structurer le temps. Par exemple pour indiquer la fin d'une séance, une musique spécifique et toujours identique sera utilisée.
- Faciliter les échanges : la musique favorise l'expression de soi et les interactions avec autrui.

Il existe plusieurs formes de **musicothérapie** et de nombreuses techniques qui varient en fonction des musicothérapeutes et de la situation de santé du patient. Si vous souhaitez utiliser la musique de manière thérapeutique, nous vous conseillons de vous adresser à un professionnel qui mettra en place une thérapie en fonction de vos besoins.

12.2.4 Kinésithérapie

Définition La kinésithérapie signifie traitement par le mouvement. Elle agit au niveau musculaire et articulaire. Les techniques sont utilisées dans le but de la rééducation du mouvement et ainsi que de la posture de la personne.

La kinésithérapie (appelée physiothérapie dans certains pays francophones) est au centre de la prise en charge somatique, notamment pour certains polyhandicaps et infirmités motrices cérébrales. D'un point de vue pratique, on pense en premier lieu à la spasticité, aux multiples problèmes d'ataxie et de coordination des membres, à la prévention des scoliozes, à la réadaptation après opérations pour pieds bots, luxations des hanches, interventions rachidiennes ou autres opérations orthopédiques. Elle est également active dans la rééducation après des traumatismes, dans l'utilisation correcte des orthèses, l'antalgie et la prise en charge spécifique de myopathies ou de syndromes médullaires (par exemple en cas de spina-bifida).

On ne détaille pas ici les nombreuses techniques disponibles si ce n'est pour souligner, dans le domaine de la déficience, un continuum avec la psychomotricité et l'intégration sensorielle valorisée dans des méthodes bien connues, de type Bobath (1970)¹⁸². On relève encore l'importance de la relaxation, voire de la sophrologie ou d'autres méthodes similaires.

Les indications à la kinésithérapie sont donc fréquentes dans le domaine de la déficience. Elles doivent survenir à la suite d'une démarche médicale rigoureuse, ce qui n'est pas toujours la règle dans la pratique ; combien de fois avons-nous vu des ordonnances mentionnant, en tout et pour tout, le nom du patient et le nombre de séances désirées. Le but à atteindre, les moyens à mettre en œuvre, un dialogue à propos des techniques et possibilités connexes ainsi que des bilans intermédiaires font partie intégrante du processus de réhabilitation, non seulement entre le kinésithérapeute et le médecin, mais également avec les collègues psychologues, les orthophonistes et les éducateurs spécialisés. Ces derniers surveillent les postures, encouragent à poursuivre les exercices prescrits, valorisent la prise en charge, stimulent la marche et inscrivent les diverses améliorations dans un projet global.

Chapitre I : Revue de littérature

12.2.5 Ergothérapie

L'ergothérapie est une profession centrée sur le développement et le maintien de la capacité d'agir des personnes. Elle contribue à l'amélioration de la santé et de la qualité de la vie. Elle facilite la participation à la société en permettant de prendre part aux activités quotidiennes.¹⁸³

Elle se concentre sur des activités manuelles et sur les capacités du sujet dans la vie quotidienne (toilette, repas, déplacements). L'ergothérapie n'est donc pas uniquement une prise en charge en atelier mais s'inscrit dans une relation thérapeutique où le plaisir, la concentration, des stratégies d'action visant à renforcer l'autonomie du sujet dans son environnement ont une place cardinale. Dans le cadre d'un soutien global, l'ergothérapie vise également à la maîtrise de comportements « perdants », à la gestion de frustrations si fréquentes sur la route d'une personne déficiente, à la valorisation de ses compétences. Des bilans ergothérapeutiques à domicile chez des personnes relativement autonomes qui vivent en appartement communautaire ou dans des studios « protégés » sont très appréciés. Les besoins spéciaux sont ainsi évalués de manière fonctionnelle et éminemment individuelle, en fonction des handicaps signalés par le médecin, du contexte psychologique et du suivi éducationnel. Cette démarche concerne particulièrement des personnes déficientes adultes. Notons ici que le mot « éducation », si intimement lié à la pédiatrie dans la langue française, a une signification plus large, dans le sens d'une formation permanente tout au long de la vie, chez nos collègues anglo-saxons.

12.2.6 Téléthèses

Le monde des téléthèses est sans doute l'un des plus fascinants à l'heure actuelle. Il bénéficie de multiples innovations technologiques et en particulier de l'essor actuel de l'informatique. Par téléthèse, l'on entend un appareil ou une combinaison de modules électroniques effectuant des tâches plus ou moins complexes, soulageant la vie quotidienne des personnes déficientes (ouverture d'une porte, d'une fenêtre, de lampes, radio, stéréo, téléphone) ou leur donnant la possibilité d'effectuer certaines tâches (tourneur de pages, assistance à l'écriture). Ces moyens augmentatifs aux unités de contrôle polyvalentes sont télécommandés, cas échéant, par pipetage ou licorne optique, par des « joysticks », souris et « trackballs » spécialement adaptés.

Les ingénieurs proposent également, en collaboration avec des orthophonistes, des claviers spéciaux avec d'énormes touches, des pictogrammes, des écrans tactiles, des reconnaissances vocales pour la voix particulière de tel ou tel sujet.

La bionique, elle, met au point des prothèses visuelles et auditives implantées. D'autres appareillages mécaniques, aux tâches de plus en plus complexes, répondent directement à partir d'impulsions cérébrales.

Il faut souligner ici que plusieurs de ces technologies augmentatives (ou facilitatrices) peuvent être mises à profit dans le cadre de stratégies d'apprentissage. Dans maintes situations, elles font d'ailleurs déjà partie de l'arsenal pédagogique. Il s'agit donc, non seulement d'aides à la communication, mais également de leviers pour la cognition.

Si l'on interroge des ingénieurs et techniciens qui imaginent et mettent au point ces innovations à partir d'éléments électromécaniques actuellement disponibles, ceux-ci nous disent que leur principal problème est l'identification des besoins individuels chez la personne déficiente. Il faut donc, chaque fois, poser un diagnostic fonctionnel basé sur les connaissances du patient, ses limitations sensorielles et motrices, son psychisme, son potentiel évolutif, son environnement. Les leviers

Chapitre I : Revue de littérature

augmentatifs sont définis par l'équipe psychoéducative, tout en prenant avis et conseils auprès des proches, notamment si le patient vit à domicile.

L'éducateur spécialisé met en œuvre ces moyens, les règles en collaboration avec le technicien, à un dialogue suivi avec ce dernier (adaptation, maintenance, évolution rapide des appareillages, voire recherche pour d'autres solutions). Dans certaines institutions ou réseaux, l'un ou l'autre des pédagogues spécialement intéressé par ce domaine peut agir comme « consultant » auprès de ses collègues.

On est loin de l'image d'Épinal de la bonne sœur, certes empathique et dévouée, mais sans formation et qui faisait office de gardienne auprès de pauvres hères laissés pour compte sur le bas-côté de la vie.

12.3 Chirurgie

La neurochirurgie trouve dans le domaine de la déficience des indications précises:

- dérivation d'une hydrocéphalie ;
- reconstruction d'une spina bifida ;
- évacuation d'une tumeur congénitale ;
- interventions contre une épilepsie pharmaco-résistante lésionnelle (dysplasie) ou non lésionnelle (foyer épileptogène précis sans malformation).

Mentionnons également l'implantation de neurostimulateurs contre l'épilepsie et la dystonie ou de pompes à baclofène (Lioresal®) contre la spasticité médullaire. Quant à la chirurgie orthopédique, elle traite, entre autres, les scoliose graves, les pieds bots congénitaux, les hanches luxées ou dysplasiques, les syndactylies, les malformations atlanto-occipitales symptomatiques (par exemple chez les personnes trisomiques).

Les fentes labiales et palatines sont accessibles à la chirurgie réparatrice. Dans certains syndromes, notamment dans celui de Down, des interventions esthétiques (correction des paupières, des lèvres, du menton, réduction d'une macroglossie) sont proposées, surtout aux États-Unis, non sans débat socioculturel¹⁸⁴

Une vaste majorité de ces opérations implique une hospitalisation chez des personnes déjà fragilisées, sensibles aux changements de contextes et de personnels.

Une préparation ainsi qu'une acceptation explicite de la personne et/ou de sa famille, un accompagnement ainsi qu'une réhabilitation spécifique sont de mise, avec une prise en charge à la fois rigoureuse et empathique. L'action concertée de leurs proches, des somaticiens, des psychothérapeutes et des éducateurs spécialisés prend, une fois de plus ici et de manière particulièrement cruciale, tout son sens¹⁸⁵

Chapitre II : Matériels et méthodes

Chapitre II : matériels et méthodes

Problématique :

Ils s'adressent aux processus psychopathologiques chez des patients qui posent de nombreux problèmes. De manière générale, bien que la neuro-psychopharmacologie ait fait d'énormes progrès, il faut bien dire que la physiopathologie, par exemple de la dépression, reste encore incomplètement comprise. On sait l'importance de la sérotonine et de la noradrénaline mais également celle de la dopamine qui joue un rôle significatif, sans oublier les hormones sexuelles et les corticoïdes. On parle également des récepteurs opioïdes, nicotiques et cannabinoïdes. Par ailleurs, l'âge des sujets pose question (les pédiatres connaissent bien les difficultés qui dépassent largement une simple règle de trois pondérale ou le calcul d'une surface corporelle). Il en est de même pour la myélinisation, les cellules de soutien et l'organisation des réseaux neuronaux, paramètres imparfaitement connus et difficilement quantifiables de la maturation cérébrale.

Comme on l'a déjà relevé, les personnes déficientes intellectuelles ne sont pas un groupe homogène. Des centaines de syndromes ont leurs caractéristiques propres.

Ainsi, face à cette complexité biologique, mais également, il faut bien le dire, pour des raisons économiques, les médicaments ont été peu étudiés dans la déficience intellectuelle:

- Les cohortes sont trop petites;
- Les diagnostics, âges, comorbidités, contextes et degrés d'atteinte ont été confondus dans la vaste majorité des études;
- Nombre d'entre-elles ont été conduites sans groupe contrôle, sans durée d'évolution suffisante et sans suivis ni statistiques significatives.

Ainsi, les cliniciens sur le terrain procèdent par analogie, par tâtonnements prudents mais, la plupart du temps, sans valeurs de référence ni études suffisamment pertinentes. Les laboratoires pharmaceutiques se dégageant de leur responsabilité pour ces populations. Que dire enfin des polythérapies et de leurs interactions, des surdosages ou de taux insuffisants, de l'adhésion thérapeutique, des « réserves » non ou trop utilisées, des surveillances sanguines ? Sans vouloir souffler le chaud et le froid, il faut bien dire, en un mot, que le traitement des personnes intellectuellement déficientes est un domaine largement oublié.

Les cliniciens sont confrontés au jour le jour à des problèmes difficiles telle une décompensation psychotique, une automutilation, des bouffées aiguës d'angoisse, etc. Ils ont des moyens imparfaits et limités. Une solution ? La recherche, bien sûr, mais surtout, sur le terrain, la coordination de nos efforts respectifs où cohérence et concertation sont les maîtres mots.

Chapitre II : matériels et méthodes

1. Objectif de l'étude

1.1 Objectif principal

Étude le prise en charge médicamenteuses chez les déficientes intellectuelles au niveau de service de psychiatrie E.H.S. FRANTZ-FANON Blida

1.2 Objectif secondaire

- L'évaluation de l'efficacité des médicaments dans la prise en charge de la déficience intellectuelle

2. Cadre d'étude :

2.1 Méthodologie d'étude

L'étude que nous avons menée est une étude rétrospective sur dossiers à visée analytique sur le rôle du traitement médicamenteuse dans la prise en charge de la déficience intellectuelle.

Le méthodologie retenue est appropriée pour évaluer la prescription des médicaments au service psychiatrie CHU FRANTZ-FANON Blida ; l'objective de ce travail étant d'obtenir des données descriptives.

2.2 Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée au service de psychiatrie du Centre Hospitalo-universitaire De FRANTZ-FANON Blida

2.3 Période de l'étude

C'est une étude étalée sur une durée de 2 mois, durant la période allant du 24 janvier 2020 au mars 2020.

2.4 Population d'étude

Notre étude a concerné les patients dans le service psychiatrie durant la période d'étude. Elle a porté sur **32** patients ayant trouble psychiatrique avec une déficience intellectuelle.

Puis on a étudié un cas clinique.

2.5 Variables étudiées :

La collecte des données est faite à l'aide d'un (ANNEXE I) qui contient les différentes informations suivantes :

2.5.1 Variables qualitatives

- Sexe
- Antécédents
- Niveau intellectuelle
- Trouble assasinats
- Amélioration intellectuelle

2.5.2 Variables quantitatives

- Age
- La durée d'hospitalisation.

Chapitre III :

RESULTATS

Chapitre III : Résultats

1. Etude selon le sexe

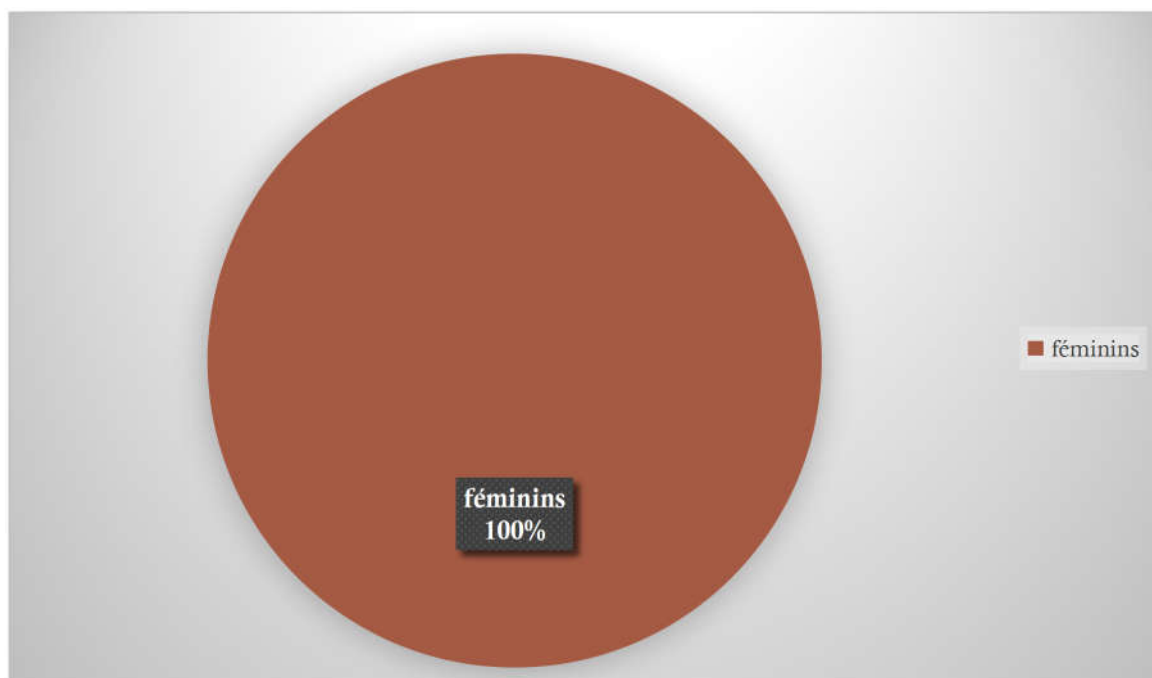


Figure 24 : Répartition des patients selon le sexe

Dans le service il n'existe que les femmes (32 dossiers)

Chapitre III : Résultats

2. Etude selon l'âge

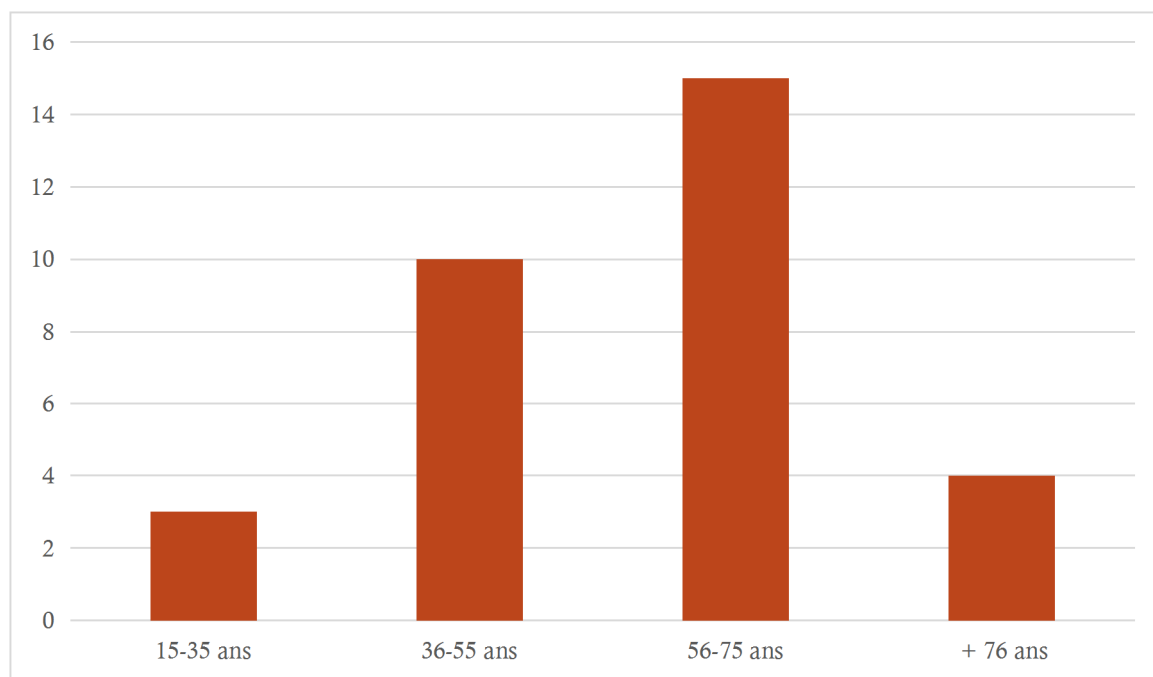


Figure 25 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

L'âge moyen de notre population est de 57.07 (écart-type = 14,66) avec la tranche d'âge prédominante : entre 56 et 75 ans (15cas).

Chapitre III : Résultats

3. Etude selon les antécédents du patient

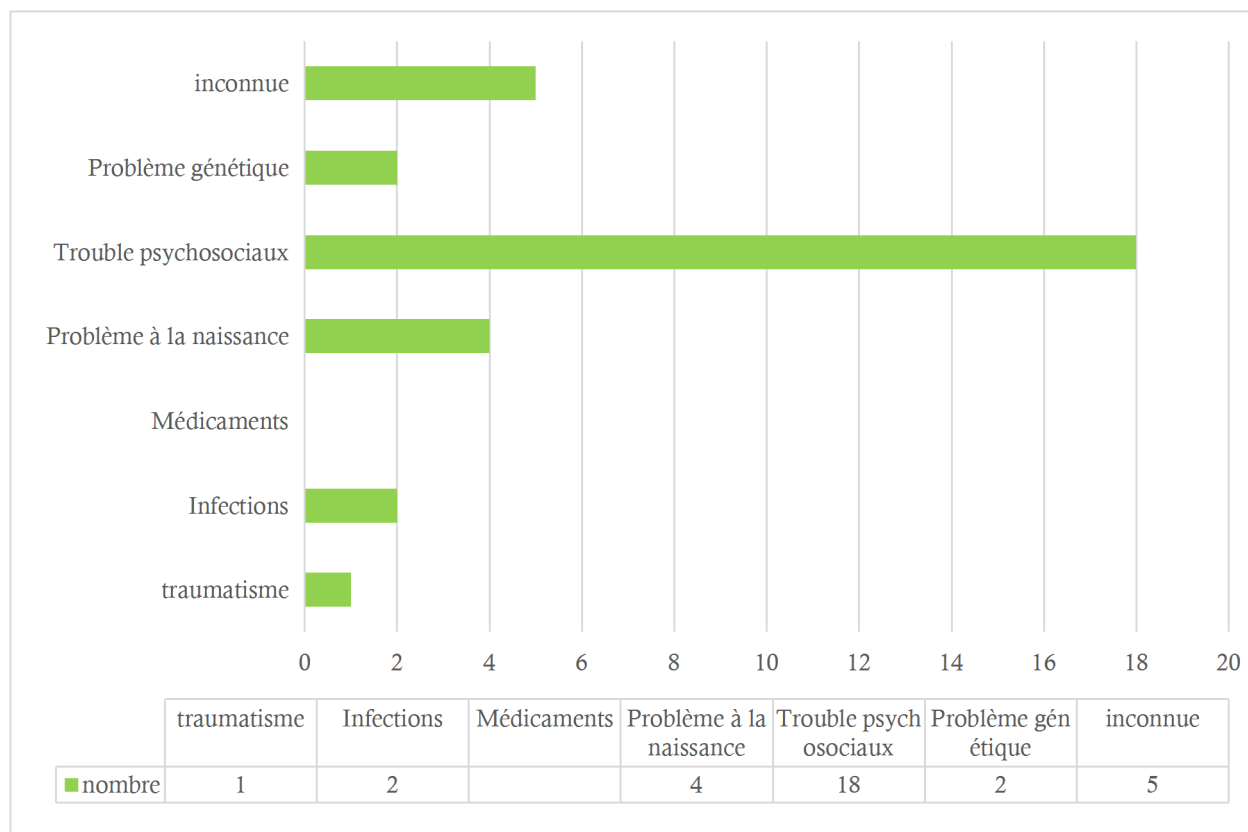


Figure 26 : Répartition des patients selon les ATCD

Dans notre échantillon, 16 patients avaient des antécédents psychosociaux soit 56.2% de notre échantillon, 5 patients avaient des antécédents inconnue soit 15.6% ; 4 patients avaient des antécédents à la naissance soit 12.5% ; 2 patients avaient des antécédents génétique soit 6.25% ; 2 patients avaient des antécédents liés à des infections soit 6.25% ; et un patient avait des antécédents liés aux traumatismes soit 3.12% ; et sans antécédents liés aux médicaments .

Chapitre III : Résultats

4. Etude selon Trouble associant

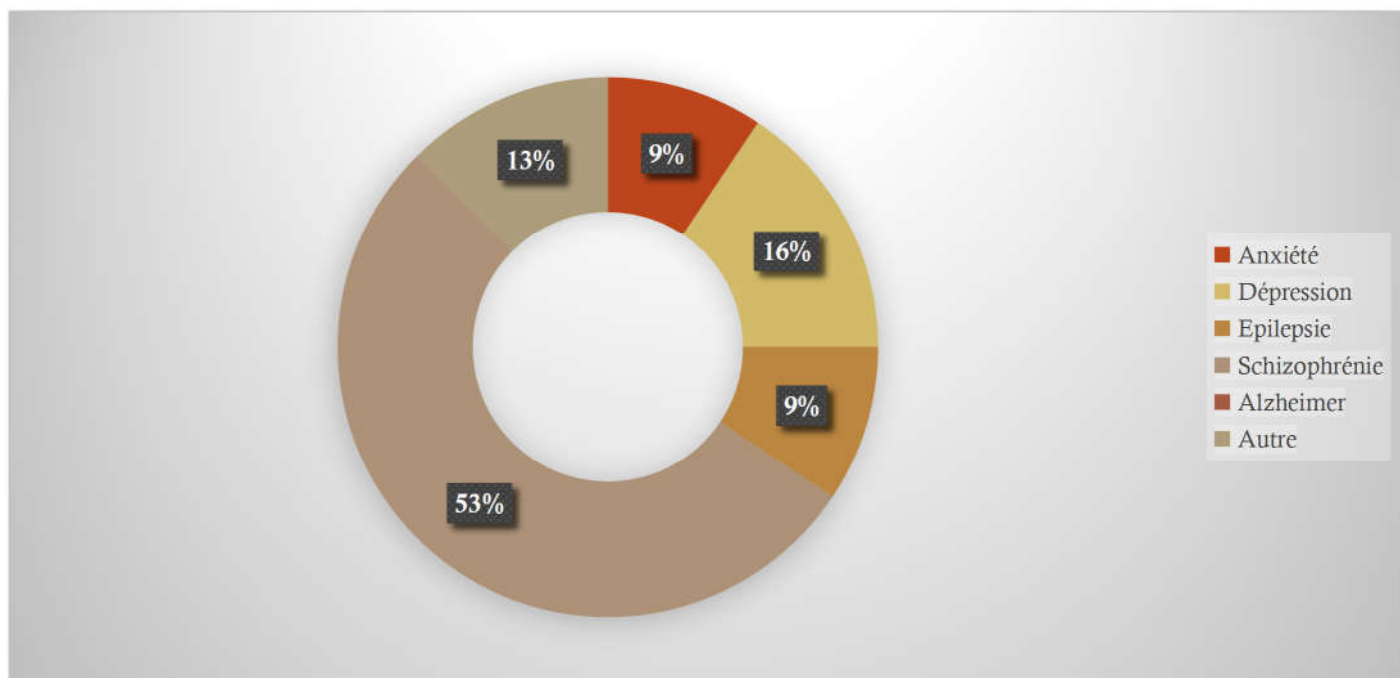


Figure 27 : Répartition des patients selon les troubles associant

Dans notre échantillon, 52% patients ont schizophrénie de notre échantillon, 16% patients ont dépression de notre échantillon, 9% patients ont des trouble anxieux de notre échantillon, 9% patients ont des troubles épileptiques de notre échantillon. 13% patients ont divers trouble de notre échantillon, et pour Alzheimer manque des données.

Chapitre III : Résultats

5. Etude selon les médicaments utilisés

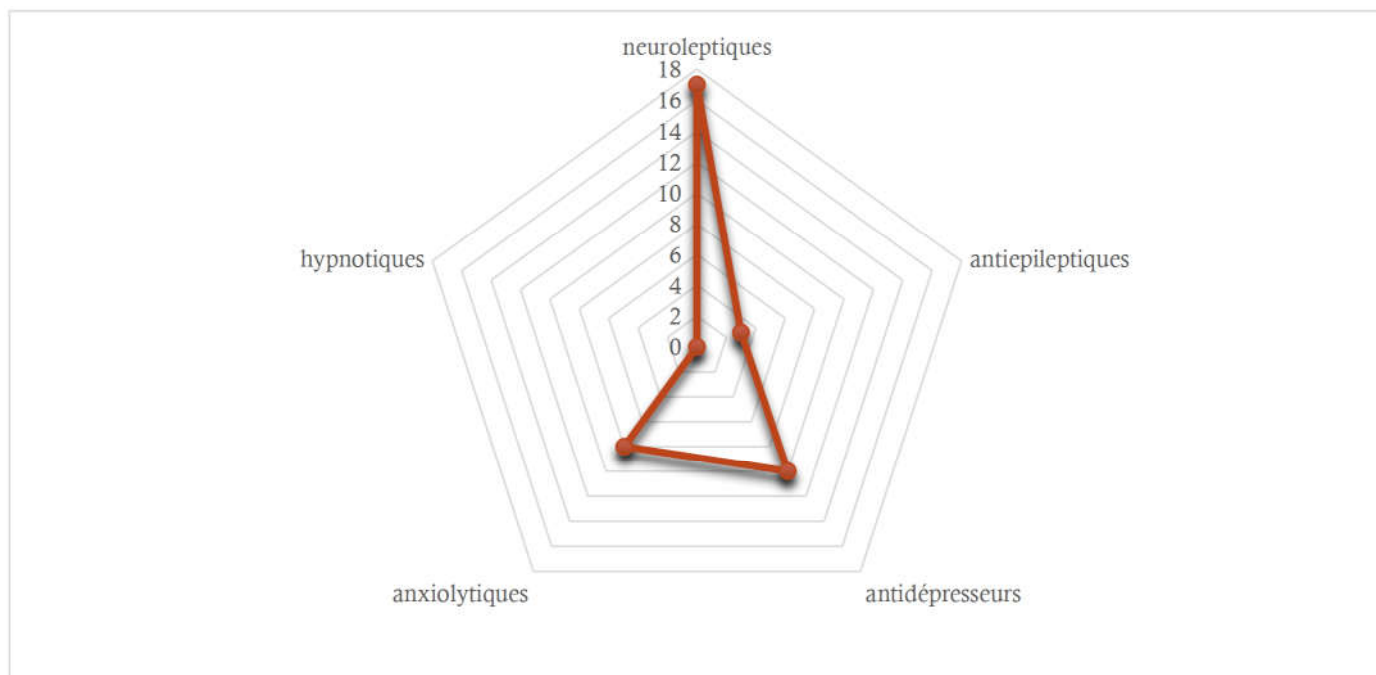


Figure 28 : Répartition des patients selon l'utilisation des médicaments répartis par classe thérapeutique
Dans notre échantillon, 53.12% patients sont traités par les neuroleptiques de notre échantillon, 31.25% patients sont traités par les antidépresseurs de notre échantillon, 9.37% patients sont traités par les antiépileptiques de notre échantillon, 25% patients sont traités par les anxiolytiques de notre échantillon.

| Les médicaments | effectifs | Pourcentage |
|------------------|-----------|-------------|
| neuroleptiques | 17 | 53.12% |
| antiépileptiques | 3 | 9.37% |
| antidépresseurs | 10 | 31.25% |
| anxiolytiques | 8 | 25% |
| hypnotiques | 8 | 25% |

Tableau 7 : les médicaments utilisés par les patients

Chapitre III : Résultats

6. Etude selon les résultats obtenus après traitements médicamenteuses

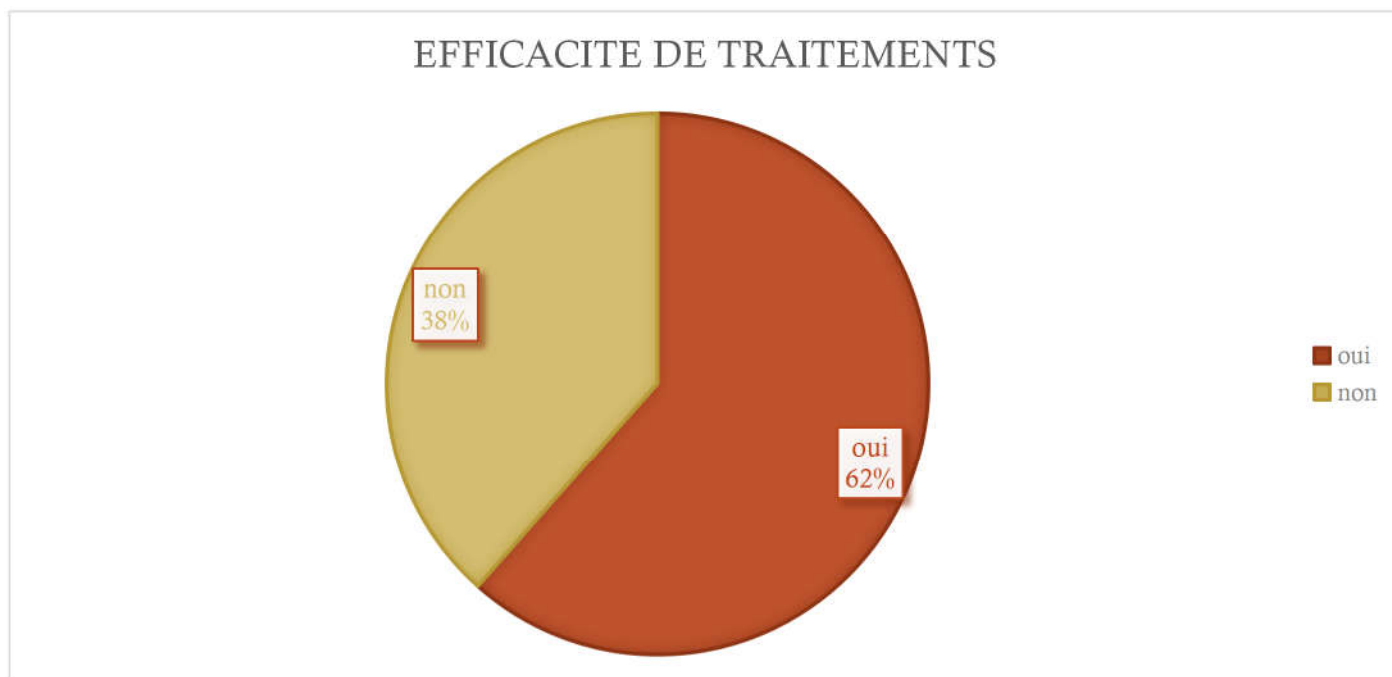


Figure 29 : Répartition des patients selon les résultats obtenus après traitements médicamenteuse

Notre échantillon se répartit avec 21 patients ont bonne amélioration psychique et intellectuelles soit 62% de notre population contre 11 patients ont aucune développements intellectuelle soit 38% de la population.

Chapitre III : Résultats

7. ETUDE DES CAS CLINIQUE

7.1 Cas clinique

Hamedi Fatiha né 1968 a al-affroune, Depuis l'âge de 16 ans. H.F souffre a :

- schizophrénie
- dédoublements de personnalité
- angoisses
- sourire niais
- épisodes délirants
- pas d'objectivité

Elle reçoit plusieurs neuroleptiques .débuté par melleril (thioridiazine) monothérapie avec des dose varies selon l'état psychique du patiente. En 1993 elle présente troubles de sommeil et trouble de comportement avec déficience intellectuel moyen.

Après 1994 elle débute traitement trithérapie : Largactil (Chlorpromazine), Nozinan (Lévomépromazine) et melleril (thioridiazine)

En 1995 les troubles de sommeil disparaît et contenu le même traitement jusque 2005 sans amélioration intellectuelle.

En 2005 elle souffrait des troubles dépressives avec l'absence le soutien familial qui aggravé l'état psychique et intellectuelle du patiente.

Afin que traité ces symptômes et calmé le patiente la praticienne change le traitement en : seroplex (Escitalopram), soliane (Amisulpride), olanzapine (), haldol (Halopéridol).

En 2012 elle développé la tentative de suicide et le niveau intellectuelle diminue à cause de l'absence totale de soutien familial après sa les trouble de sommeils el l'hallucination apparait a autre fois et le traitement change à autre fois en prend abilify (aripiprazole) et Largactil (Chlorpromazine).

En 2019 le patiente elle souffrait le diabète et débuté le traitement. Et le coté psychique généralement pas stable malgré tous les médicaments neuroleptique et les antidépresseurs a cause l'absence le soutiens familial.

Chapitre IV :

DISCUSSIONS

Chapitre IV : Discussions

A partir de l'analyse des résultats et au cours la situation actuelle « covid 19 » qui retarder notre travail avec la rareté d'études et information sur notre thème

En résumé :

Nous avons trouvé la prise en charge médicamenteuses de la déficience intellectuelle est très compliqué et varie selon les patients aux mêmes.

On met les plus obstacles qui trouvés dans ce types des maladies :

- Pas intérêts et pas du recherche suffisantes sur notre thèmes au niveau national même mondiale malgré l'importance de ce sujet.
- Pas des traitements améliorer le niveau intellectuel malheureusement.
- L'absence totale de soutien familial ou bien pas des méthodes au niveau des sociétés aide ces catégories.

À l'issue de ce travail, certaines recommandations peuvent être faites :

- Le soutien familial doit être présent.
- L'utilisation de posologies minimales efficaces et la simplification des prises, pour les différents cas.
- Le recours adapté aux traitements correcteurs pour réduire les effets secondaires.
- Fournir des moyens éducatifs et de divertissement modernes
- Utilisation les méthodes moderne pour amélioration le niveau intellectuel « ergothérapies-téléthèse »
- Expliquer l'action et l'utilité du traitement et les éventuels effets secondaires
- Éliminez autant que possible les stressseurs
- Traiter les agents pathogènes pendant l'enfance et à la naissance

Chapitre V :

CONCLUSION

Chapitre V: Conclusion

Compte tenu de la prise de conscience actuelle de l'importance qu'il convient d'attacher au cadre de la déficience mentale et de veiller à ce que son niveau intellectuel soit amélioré autant que possible. Ce travail propose de fournir un environnement adapté aux personnes ayant une déficience intellectuelle afin de se développer et de traiter chaque cas individuellement, de prendre au sérieux la déficience intellectuelle et de mener des recherches adéquates sur ces cas.

En ce qui concerne nos recherches sur la prise en charge médicamenteuse aux personnes ayant une déficience intellectuelle, nous avons constaté qu'il existe une grande lacune dans ce domaine au niveau mondial. Il n'y a pas de préférences et il n'y a aucun détail sur la façon de donner le médicament à ces patients et sur ce qui leur convient le mieux.

Dès la conclusion de nos recherches, nous avons proposé des solutions médicales et sociales pour tenter d'aider ce groupe et développer son niveau intellectuel, et nous espérons le mettre en œuvre au niveau de nos hôpitaux.

ANNEXES

Annexes

| | |
|---|--------------------------|
| Annexe 01 : pour l'étude statistique | |
| Age : | |
| Médicaments utilise : | |
| • Au début de traitement : | |
| • Le temps actuel : | |
| Genre : | |
| Niveau intellectuelle : | |
| - Légère | <input type="checkbox"/> |
| - Moyenne | <input type="checkbox"/> |
| - Grave | <input type="checkbox"/> |
| Antécédents : | |
| - Traumatisme | <input type="checkbox"/> |
| - Infections | <input type="checkbox"/> |
| - Médicaments | <input type="checkbox"/> |
| - Problème à la naissance | <input type="checkbox"/> |
| - Trouble psychosociaux | <input type="checkbox"/> |
| - Problème génétique | <input type="checkbox"/> |
| - Autre | <input type="checkbox"/> |
| Trouble associant : | |
| - Anxiété | <input type="checkbox"/> |
| - Dépression | <input type="checkbox"/> |
| - Epilepsie | <input type="checkbox"/> |
| - Schizophrénie | <input type="checkbox"/> |
| - Alzheimer | <input type="checkbox"/> |
| - Autre | <input type="checkbox"/> |
| Amélioration intellectuelle : | |
| - Oui | <input type="checkbox"/> |
| - Non | <input type="checkbox"/> |
| Autre informations : | |

Bibliographie des références

Bibliographie des références

-
- ¹ M. Rio, L. Colleaux, A. Munnich manuel de résidants – psychiatre 2017
- ² Dictionnaire Larousse
- ³ (learning disabilities au Royaume-Uni) (Salbreux, 2001 ; Simeonsson et coll., 2006).
- ⁴ Schalock et Luckasson 2004 ; Schalock et coll., 2007 et 2010
- ⁵ Salvador-Carulla et coll., 2011, p. 177
- ⁶ OMS, 2001
- ⁷ <https://www.direlirecrire.ruedesecoles.com/outils-pratiques/bigdata/10/quest-ce-que-le-quotient-intellectuel/pdf>
- ⁸ Personnes souffrant de déficience intellectuelle incarcérées pour des délits criminels Examen de la documentation Rédigé par: Orville R. Endicott Conseiller juridique (Association canadienne pour l'intégration sociale)
- ⁹ (en)Chelly J, Khelfaoui M, Francis F, Chérif B, Bienvenu T, Genetics and pathophysiology of mental retardation [archive], Eur J Hum Genet, 2006;14:701-713
- ¹⁰ McLaren et Bryson, 1987.
- ¹¹ Office national des statistiques algérienne 2012
- ¹² <http://www.chups.jussieu.fr/polysPSM/psychomot/semioRENAULT/POLY.Chp.3.html>
- ¹³ Munir, Friedman, Wilska, & Szymanski, 2008.
- ¹⁴ Accardo, Accardo, & Capute, 2008; Munir, Friedman, Wilska, & Szymanski, 2008
- ¹⁵ Maulik & Harbour, 2012
- ¹⁶ Comité Régional des Associations pour la Déficience Intellectuelle, 2009
- ¹⁷ Munir, Friedman, Wilska, & Szymanski, 2008
- ¹⁸ Munir, Friedman, Wilska, & Szymanski, 2008
- ¹⁹ Maulik & Harbour, 2012; Munir, Friedman, Wilska, & Szymanski, 2008
- ²⁰ Atchison, 2007; Maulik & Harbour, 2012; Munir, Friedman, Wilska, & Szymanski, 2008
- ²¹ Maulik & Harbour, 2012
- ²² Association de Montréal pour la déficience intellectuelle, 2012; Atchison, 2007; Munir, Friedman, Wilska, & Szymanski, 2008
- ²³ Mosby, 2009a; Munir, Friedman, Wilska, & Szymanski, 2008
- ²⁴ Atchison, 2007; Maulik & Harbour, 2012
- ²⁵ Maulik & Harbour, 2012
- ²⁶ CRDI Normand-Laramée, 2012
- ²⁷ Atchison, 2007
- ²⁸ Par Stephen J. Falchek , MD, Nemours/Alfred I. duPont Hospital for Children manuel msd août 2017
- ²⁹ Article Par Brenda L. Tesini , MD, University of Rochester School of Medicine and Dentistry manuels msd
- ³⁰ Article par Kenneth M. Kaye , MD, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School manuel msd
- ³¹ Par Richard D. Pearson , MD, University of Virginia School of Medicine
- ³² Journal le figaro : <http://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/toxoplasmose/comment-faire-diagnostic>
- ³³ Revue Prescrire, no 290, décembre 2007
- ³⁴ « Toxoplasmose : définition, symptômes et complications possibles » [archive], sur www.ameli.fr (consulté le 24 février 2018)
- ³⁵ Article de VIDAL : <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/toxoplasmose.html?pb=traitement>
- ³⁶ https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_585_infections_et_grosse.htm
- ³⁷ Par Kenneth M. Kaye , MD, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School Dernière révision totale mai 2018 manuel msd
- ³⁸ <http://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/varicelle/pour-foetus-nouveau-ne>
- ³⁹ Par Kenneth M. Kaye , MD, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School Dernière révision totale mai 2018 manuel msd
- ⁴⁰ Vidal : <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/chez-les-enfants/varicelle.html?pb=traitement-prevention>
- ⁴¹ Par Edward R. Cachay , MD, MAS, University of California, San Diego Dernière révision totale mars 2018
- ⁴² (fr) Virologie [archive], page 121
- ⁴³ Les rétrovirus [archive], page 14, dans la section materno-foetale
- ⁴⁴ (en) Hoosen Coovadia, Antiretroviral agents : how best to protect infants from HIV and save their mothers from AIDS [archive], dans le New England journal of medicine du 15 juillet 2004
- ⁴⁵ Par Kenneth M. Kaye , MD, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School Dernière révision totale mai 2018 manuel msd

Bibliographie des références

- ⁴⁶ Des chercheurs français découvrent CD32a, un marqueur des cellules réservoirs du VIH [archive] sur www.lequotidiendumédecin.fr (consulté le 26 août 2019)
- ⁴⁷ (fr) « Des chercheurs sont parvenus à éliminer le virus du sida, une première mondiale » [archive], 5 juillet 2019 (consulté le 5 juillet 2019).
- ⁴⁸(fr) « Une avancée majeure dans la lutte contre le VIH » [archive], 5 juillet 2019 (consulté le 5 juillet 2019).
- ⁴⁹ (fr) « Des chercheurs sont parvenus à éliminer le virus du sida chez des souris » [archive], 5 juillet 2019 (consulté le 5 juillet 2019)
- ⁵⁰ « Sida : des chercheurs parviennent à éliminer le VIH du génome de souris infectées » [archive], 5 juillet 2019 (consulté le 5 juillet 2019).
- ⁵¹ https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_585_infections_et_grosse.htm
- ⁵² <http://asmedrdc.over-blog.com/article-anomalies-d-insertion-du-placenta-115878930.html>
- ⁵³ Bhide A., Thilaganathan B. Recent advances in the management of placenta previa *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004 ; 16 : 447-451[Epub 2004/11/10].
- ⁵⁴ <https://www.parents.fr/grossesse/sante/grossesse-pathologique/grossesse-le-point-sur-les-anomalies-du-placenta-78303>
- ⁵⁵ Lansac J, Berger C, Magnin G. obstétrique pour le praticien 1997 ; 3e édition : 8-26, 320-21
- ⁵⁶ Mattson SN et coll. Heavy prenatal alcohol exposure with or without physical features of fetal alcohol syndrome leads to IQ deficits. *J Pediatrics*; 1997 Nov.; 131 (5): 718-21
- ⁵⁷ Howell KK, Lynch AE, Platzman KA, Smith GH, Coles CD. Prenatal alcohol exposure and ability, academic achievement, and school functioning in adolescence: a longitudinal follow-up. *J Pediatr Psychol* 2006, 31: 116-26.
- ⁵⁸ <https://www.babycenter.fr/a6900134/la-drogue-pendant-la-grossesse>
- ⁵⁹ Par Ravindu Gunatilake , MD, Valley Perinatal Services; Avinash S. Patil , MD, Center for Personalized Obstetric Medicine, Valley Perinatal Services, Phoenix
- ⁶⁰ Précise le Dr Elisabeth Elefant1 du Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT).
- ⁶¹ <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/phenytoine>
- ⁶² <https://www.vidal.fr/substances/2751/phenytoine/>
- ⁶³ https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=629
- ⁶⁴ <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/valproate-de-sodium-sauf-comme-regulateur-de-l-humeur>
- ⁶⁵ https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=52
- ⁶⁶ CRAT - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=691
- ⁶⁷ Nicholson HO. Cytotoxic drugs in pregnancy. Review of reported cases. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1968; 75: 307-12.
- Blatt J, Mulvihill JJ, Ziegler JL, Young RC, Poplack DG. Pregnancy outcome following cancer chemotherapy. *Am J Med* 1980; 69: 828-32.
- Sweet DLJ, Kinzie J. Consequences of radiotherapy and antineoplastic therapy for the fetus. *J Reprod Med* 1976; 17: 241-6.
- Doll DC, Ringenberg QS, Yarbrow JW. Management of cancer during pregnancy. *Arch Intern Med* 1988; 148: 2058-64.
- ⁶⁸ Doll DC, Ringenberg QS, Yarbrow JW. Management of cancer during pregnancy. *Arch Intern Med* 1988; 148: 2058-64
- ⁶⁹ Garber JE. Long-term follow-up of children exposed in utero to antineoplastic agents. *Semin Oncol* 1989; 16: 437-44
- ⁷⁰ Sweet DLJ, Kinzie J. Consequences of radiotherapy and antineoplastic therapy for the fetus. *J Reprod Med* 1976; 17: 241-6.
- ⁷¹ <https://kannerklinik.chl.lu/fr/dossier/hypothyroïdie-congénitale>
- ⁷² Castanet M, Polak M, Bonaiti-Pellie C, Lyonnet S, Czernichow P, Leger J. On behalf of AFDPHE (Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant). Nineteen years of national screening for congenital hypothyroidism: familial cases with thyroid dysgenesis suggest the involvement of genetics factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 : 2009-14.
- Castanet M, Sura-Trueba S, Chauty A, et al. Linkage and mutational analysis of familial thyroid dysgenesis demonstrate genetic heterogeneity implicating novel genes. *Eur J Hum Genet* 2005 ; 13 : 232-9.
- ⁷³oublanc JE, Rives S, Boileau P. Scholarly and occupational outcomes of the first patients screened in France for congenital hypothyroidism. *Bull Acad Natl Med* 2005 ; 189 : 87-95.
- ⁷⁴ Szinnai G, Kosugi S, Derrien C, et al. Extending the clinical heterogeneity of Iodide Transport Defect (ITD): A novel mutation R124H of the sodium/iodide symporter gene and review of genotype-phenotype correlations in ITD. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 ; 91 : 1199-1204

Bibliographie des références

- ⁷⁵ Polak M, Castanet M, Czernichow P. Ontogenèse des hormones thyroïdiennes et parathyroïdiennes. *Encycl Méd Chir (Paris), Endocrinologie-Nutrition* 2001 ; 10-000-C-10, 6 p.
- ⁷⁶ Refetoff S, Dumont J, Vassart G. Thyroid disorders. In: *The metabolic and molecular basis of inherited disease*, Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. ed. McGraw-Hill, New York, 2001, pp. 4029-4076.
- ⁷⁷ Collu R, Tang J, Castagne J, et al. A novel mechanism for isolated central hypothyroidism: inactivating mutations in the thyrotropin-releasing hormone receptor gene. *J Clin Endocrinol Metab* 1997 ; 82 : 1561-5
- ⁷⁸ Refetoff S, Dumont J, Vassart G. Thyroid disorders. In: *The metabolic and molecular basis of inherited disease*, Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. ed. McGraw-Hill, New York, 2001, pp. 4029-4076.
- ⁷⁹ Friesema EC, Grueters A, Biebermann H, et al. Association between mutations in a thyroid hormone transporter and severe X-linked psychomotor retardation. *Lancet* 2004 ; 364 : 1435-7.
- ⁸⁰ Anselmo J, Cao D, Karrison T, Weiss RE, Refetoff S. Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure. *JAMA* 2004 ; 292 : 691-5.
- ⁸¹ Chanoine JP, Pardou A, Bourdoux P, Delange F. Withdrawal of iodinated disinfectants at delivery decreases the recall rate at neonatal screening for congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1988 ; 63 : 1297-8.
- ⁸² Moreno JC, Bikker H, Kempers MJ, et al. Inactivating mutations in the gene for thyroid oxidase 2 (THOX2) and congenital hypothyroidism. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 95-102.
- ⁸³ Van Wassenae AG, Kok JH, De Vijlder JJ, et al. Effects of thyroxine supplementation on neurologic development in infants born at less than 30 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 21-6.
- ⁸⁴ Par Andrew Calabria , MD, Perelman School of Medicine at The University of Pennsylvania Dernière révision totale juillet 2017
- ⁸⁵ Par Robert L. Stavis , PhD, MD
- ⁸⁶ Article Par Robert L. Stavis , PhD, MD manuel msd
- ⁸⁷ Ictère du nouveau-né, FMC Octobre 2008 Sabine Alcaydé, Hôpital Paule de Viguier
- ⁸⁸ <http://sante.lefigaro.fr/sante/bebe/ictere-neonatal/quelles-sont-autres-causes-dictere-neonatal>
- ⁸⁹ https://naitreetgrandir.com/fr/etape/0_12_mois/developpement/fiche.aspx?doc=naitre-grandir-developpement-cerveau-0-12-mois
- ⁹⁰ Par Brenda L. Tesini , MD, University of Rochester School of Medicine and Dentistry manuel msd
- ⁹¹ MIN MO, SINGER LT, KIRCHNER HL, MINNES S, SHORT E, et coll. Cognitive development and low-level lead exposure in poly-drug exposed children. *Neurotoxicol Teratol* 2009, 31 : 225-231
- ⁹² INSERM. Plomb dans l'environnement. Quels risques pour la santé ? Collection Expertise collective, Éditions Inserm, 1999
- ⁹³ PNUE (Programme des Nations Unies pour l'Environnement) - Substances chimiques. Evaluation mondiale du mercure. Genève, Suisse 2002.
- ⁹⁴ Albers JW, Kallenbach LR, Fine LJ, Langolf GD, Wolfe RA, Donofrio PD et al. Neurological abnormalities associated with remote occupational elemental mercury exposure. *Ann Neurol* 1988;24:651-9
- ⁹⁵ Fawer RF, de Ribaupierre Y, Guillemin MP, Berode M, Lob M. Measurement of hand tremor induced by industrial exposure to metallic mercury. *Br J Ind Med* 1983;40:204-8
- ⁹⁶ Par Alicia R. Pekarsky , MD, State University of New York Upstate Medical University, Upstate Golisano Children's Hospital
- ⁹⁷ https://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome_de_Silverman
- ⁹⁸ Larousse medical
- ⁹⁹ https://naitreetgrandir.com/fr/mauxenfants/indexmaladiesa_z/fiche.aspx?doc=naitre-grandir-sante-bebe-secoue-pleur
- ¹⁰⁰ https://www.doctissimo.fr/html/sante/mag_2001/mag0413/sa_3733_bebe_secoue.htm
- ¹⁰¹ Dominique Renier, neurochirurgien au CHU Necker-Enfants malades de Paris, révèle des chiffres déconcertants dans son livre *Le bébé secoué* (2003, éditions Khartala)
- ¹⁰² https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2794425/fr/syndrome-du-bebe-secoue-ou-traumatisme-cranien-non-accidentel-par-secouement
- ¹⁰³ Donald G. McNeil Jr, « In raising the world's IQ the secret is in salt », *New York Times*, 16 décembre 2006
- ¹⁰⁴ <http://www.slate.fr/story/115523/malnutrition-facteur-maladie-mentale-enfants>
- ¹⁰⁵ <https://theconversation.com/la-malnutrition-et-le-risque-de-maladie-mentale-chez-les-enfants-56227>
- ¹⁰⁶ ANDERSON V, GODFREY C, ROSENFELD JV, CATROPPA C. Predictors of cognitive function and recovery 10 years after traumatic brain injury in young children. *Pediatrics* 2012, 129 : e254-e261
- ¹⁰⁷ (en) Heiskala H, « Community-based study of Lennox-Gastaut syndrome », *Epilepsia*, vol. 38, 1997, p. 526-531
- ¹⁰⁸ <https://www.em-consulte.com/en/article/85945>
- ¹⁰⁹ <http://fr.wikipedia.org/wiki/Autisme>
- ¹¹⁰ La psychopathie autistique décrite par Hans Asperger n'est traduit en anglais qu'en 1991 par Uta Frith
- ¹¹¹ N. De Spiegeleera et J. Appelboom, « Le syndrome d'Asperger existe-t-il ? [Is there any Asperger syndrome?] », *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, vol. 55, no 3, juin 2007, p. 137-143

Bibliographie des références

- ¹¹² Juhel et Hérault 2003, p. 25
- ¹¹³ « 299.80 Asperger's Disorder », American Psychiatric Association, série DSM-5 Development, 1994
- ¹¹⁴ Encyclopédie Orphanet syndrome de rett www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Rett-FRfrPub91v01.pdf | Mai 2006
- ¹¹⁵ MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1994, Olsen CL, Cross PK, Gensburg LJ, Hughes JP., 1996.
- ¹¹⁶ sur www.msss.gouv.qc.ca Santé et services sociaux Québec, 2015 (consulté le 20 mai 2015).
- ¹¹⁷ Herman et al. « Beside estimation of Down syndrome risk during first trimester ultrasound screening » *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 20:468-475
- ¹¹⁸ M.M. Mokhtar, A.M. Abd El Aziz, N.A. Nazmy et H.S. Mahrous Cytogenetic profile of Down syndrome in Alexandria, Egypt Département de génétique humaine institut de recherche médicale, Université de Alexandria, Egypte Volume 9, janvier-2003
- ¹¹⁹ J. H. Edwards, D. G. Harnden, A. H. Cameron, V. M. Crosse, O. H. Wolff « A new trisomic syndrome » *The Lancet* 1960 Apr 9;1:787-90
- ¹²⁰ Anna Cereda et John C Carey The trisomy 18 syndrome Orphanet Journal of Rare Diseases 2012, 7:81
- ¹²¹ https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=3378
- ¹²² Par Nina N. Powell-Hamilton, MD, Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University (msd manuel)
- ¹²³ <https://www.sante-sur-le-net.com/sante-enfant/trisomies/autres-trisomies/>
- ¹²⁴ Aussilloux C, Baghdadli A. : Problèmes posés par les maladies génétiques : à propos d'une maladie d'instabilité, le syndrome de l'X fragile. Université de Rouen
- ¹²⁵ Boué J, Simon-Bouy B. : La génétique du syndrome de l'X fragile et sa prévention. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 1997 Jun;26(3):273
- ¹²⁶ Garber KB, Visootsak J and Warren ST (2008). Fragile X syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 16:666-672.
- ¹²⁷ BLAU N, VAN SPRONSEN FJ, LEVY HL. Phenylketonuria. *Lancet* 2010, 376 : 1417-1427
- ¹²⁸ BICKEL H, GERRARD J, HICKMANS EM. Influence of phenylalanine intake on phenylketonuria. *Lancet* 1953, 265 : 812-813
- ¹²⁹ Ad Hoc Committee on genetic counseling american society for human genetics. *Genetic counseling. Am J Hum Genet* 1975;27:240-2.
- ¹³⁰ Bucher HU. Néonatalogie: Mieux vaut prévenir tôt que guérir tard. *Forum Med Suisse* 2006; 6: 20-21
- ¹³¹ Carlson MD. Recent advances in newborn screening for metabolic disorders. *Current Opinion in Neurology* 2004 ; 17: 133-38.
- ¹³² santosh pj, baird g. Psychopharmacotherapy in children and adults with intellectual disability. *Lancet.* 1999; 354:233-242
- ¹³³ matson jl, shoemaker me. Psychopathology and intellectual disability. *Curr Opin Psychiatry.* 2011; 24:367-371
- ¹³⁴ Medicaid est un programme créé aux États-Unis qui a pour but de fournir une assurance maladie aux individus et aux familles à faibles revenus et ressources.
- ¹³⁵ lott it, mcgregor m, engelman l, touchette p, tournay a, et coll . Longitudinal prescribing patterns for psychoactive medications in community-based individuals with developmental disabilities: utilization of pharmacy records. *J Intellect Disabil Res.* 2004; 48:563-571
- ¹³⁶ dekuiper g, hoekstra p, visser f, scholte fa, penning c, evenhuis h. Use of antipsychotic drugs in individuals with intellectual disability (ID) in the Netherlands: prevalence and reasons for prescription. *J Intellect Disabil Res.* 2010; 54:659-667
- ¹³⁷ senécal p, paquet a, rivard m. Évaluation et traitement de l'anxiété chez les personnes ayant une déficience intellectuelle. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive.* 2011; 21:103-108
- ¹³⁸ hurley ad. Mood disorders in intellectual disability. *Curr Opin Psychiatry.* 2006; 19:465-469
- ¹³⁹ dessibourg ca, lambert jl. Traitements médicaux et personnes déficientes intellectuelles. Éd. Médecine et Hygiène; 2007
- ¹⁴⁰ opeps. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes. 2006; (<http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/064000593/index.shtml> ; consulté le 15 juin 2015)
- ¹⁴¹ food and drug administration. FDA approves the first drug to treat irritability associated with autism, Risperdal. 2006; (<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2006/ucm108759.htm>).
- ¹⁴² bezuidenhout h, wysonge c, bentley j. Risperidone for disruptive behaviour disorders in children with intellectual disabilities (Protocol). *Cochrane Libr.* 2012; 7
- ¹⁴³ deleon j, greenlee b, barber j, sabaawi m, singh nn. Practical guidelines for the use of new generation antipsychotic drugs (except clozapine) in adult individuals with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2009; 30:613-669
- ¹⁴⁴ emc. Electronic Medicines Compendium. Risperdal. 2010; (<http://www.medicines.org.uk/emc/document.aspx?documentid=12818> ; consulté le 6 juin 2012).

Bibliographie des références

- ¹⁴⁵ Campbell M, Armenteros JL, Malone RP et al. Neuroleptic-related dyskinesias in autistic children: a prospective, longitudinal study. *J Am Child Adolesc Psychiatry* 1997 ; 36 (6): 835-43.
- ¹⁴⁶ Hollander E, Wasserman S, Swanson EN, Chaplin W, Schapiro ML, et coll . A double-blind placebo-controlled pilot study of olanzapine in childhood/adolescent pervasive developmental disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006; 16:541-548
- ¹⁴⁷ Aman MG, McDougle CJ, Scahill L, Handen B, Arnold LE, et coll . Medication and parent training in children with pervasive developmental disorders and serious behavior problems: Results from a randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009; 48:1143-1154
- ¹⁴⁸ Hässler F, Reis O. Pharmacotherapy of disruptive behavior in mentally retarded subjects: A review of the current literature. *Dev Disabil Res Rev*. 2010; 16:265-272
- ¹⁴⁹ Deb S, Unwin GL. Psychotropic medication for behaviour problems in people with intellectual disability: a review of the current literature. *Curr Opin Psychiatry*. 2007; 20:461-466
- ¹⁵⁰ Antochi R, Stavrakaki C, Emery PC. Psychopharmacological treatments in persons with dual diagnosis of psychiatric disorders and developmental disabilities. *Postgrad Med J*. 2003; 79:139-146
- ¹⁵¹ Aman MG, Arnold M, Armstrong S. Review of serotonergic agents and perseverative behavior in patients with developmental disabilities. *Ment Retard Dev Disabil*. 1999; 5:279-289
- ¹⁵² Handen BL, Gilchrist R. Practitioner Review?: Psychopharmacology in children and adolescents with mental retardation. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006; 47:871-882
- ¹⁵³ Antochi R, Stavrakaki C, Emery PC. Psychopharmacological treatments in persons with dual diagnosis of psychiatric disorders and developmental disabilities. *Postgrad Med J*. 2003; 79:139-146
- ¹⁵⁴ Hässler F, Reis O. Pharmacotherapy of disruptive behavior in mentally retarded subjects: A review of the current literature. *Dev Disabil Res Rev*. 2010; 16:265-272
- ¹⁵⁵ Deb S, Unwin GL. Psychotropic medication for behaviour problems in people with intellectual disability: a review of the current literature. *Curr Opin Psychiatry*. 2007; 20:461-466
- ¹⁵⁶ Aman MG, Arnold M, Armstrong S. Review of serotonergic agents and perseverative behavior in patients with developmental disabilities. *Ment Retard Dev Disabil*. 1999; 5:279-289
- ¹⁵⁷ Elchaar GM, Maisch NM, Augusto IMG, Wehring HJ. Efficacy and safety of Naltrexone use in pediatric patients with autistic disorder. *Ann Pharmacother*. 2006; 40:1086-1095
- ¹⁵⁸ Symons FJ, Thompson A, Rodriguez MC. Self-injurious behavior and the efficacy of naltrexone treatment: A quantitative synthesis. *Ment Retard Dev Disabil*. 2004; 10:193-200
- ¹⁵⁹ Hässler F, Reis O. Pharmacotherapy of disruptive behavior in mentally retarded subjects: A review of the current literature. *Dev Disabil Res Rev*. 2010; 16:265-272
- ¹⁶⁰ Rana F, Gormez A, Varghese S. Pharmacological interventions for self-injurious behaviour in adults with intellectual disabilities. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2013; (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009084.pub2/abstract>)[doi: 10.1002/14651858.CD009084].
- ¹⁶¹ Reinares M, Rosa AR, Franco C, Goikolea JM, Fountoulakis K, et coll . A systematic review on the role of anticonvulsants in the treatment of acute bipolar depression. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013; 16:485-496
- ¹⁶² Leunissen CL, Delaparra NM, Tan IY, Rentmeester TW, Vader CI, et coll . Antiepileptic drugs with mood stabilizing properties and their relation with psychotropic drug use in institutionalized epilepsy patients with intellectual disability. *Res Dev Disabil*. 2011; 32:2660-2668
- ¹⁶³ Reinblatt SP, Rifkin A, Freeman J. The efficacy of ECT in adults with mental retardation experiencing psychiatric disorders. *J ECT*. 2004; 20:208-212
- ¹⁶⁴ Wachtel LE, Dhossche DM, Fink M, Jaffe R, Kellner CH, et coll . ECT for developmental disability and severe mental illness. *Am J Psychiatry*. 2013; 170:1498-1499
- ¹⁶⁵ Kowatch RA, Fristad M, Birmaher B, Wagner KD, Findling RL, Hellander M. Treatment guidelines for children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005; 44:213-235
- ¹⁶⁶ Gutkovich ZA, Carlson GA. Medication treatment of bipolar disorder in developmentally disabled children and adolescents. In: Matson JL, Andrasik F, Matson ML, editors. *Treating childhood psychopathology and developmental disabilities*. Springer New York; 2009; 253-285(http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-09530-1_9)
- ¹⁶⁷ Gentile JP, Gillig PM. *Psychiatry of intellectual disability : a practical manual*. John Wiley & Sons; 2012
- ¹⁶⁸ Mevissen I, Dejongh A. PTSD and its treatment in people with intellectual disabilities: a review of the literature. *Clin Psychol Rev*. 2010; 30:308-316
- ¹⁶⁹ McCarthy J. Post-traumatic stress disorder in people with learning disability. *Adv Psychiatr Treat*. 2001; 7:163-169
- ¹⁷⁰ Vandewouw E, Evenhuis HM, Ehteld MA. Prevalence, associated factors and treatment of sleep problems in adults with intellectual disability: a systematic review. *Res Dev Disabil*. 2012; 33:1310-1332
- ¹⁷¹ Phillips I, Appleton RE. Systematic review of melatonin treatment in children with neurodevelopmental disabilities and sleep impairment. *Dev Med Child Neurol*. 2004; 46:771-775

Bibliographie des références

- ¹⁷² sajith sg, clarke d. Melatonin and sleep disorders associated with intellectual disability: a clinical review. *J Intellect Disabil Res.* 2007; 51:2-13
- ¹⁷³ Kondoh T, Amamoto N, Doi Tomoki, Hamada H, Ogawa Y et al. Dramatic Improvement in Down Syndrome-Associated Cognitive Impairment with Donepezil. *The Annals of Pharmacotherapy* 2005; (3): 39.
- ¹⁷⁴ Stanton LR, Coetzee RH. Down's syndrome and dementia. *Advances in Psychiatric Treatment* 2004; 10: 50-58.
- ¹⁷⁵ Johnson N, Fahey C, Chicoine B, Chong G, Gitelman D. Effects of Donepezil on Cognitive Functioning in Down Syndrome. *Am J Mental Retard* 2003 ; 108 (6): 367-72.
- ¹⁷⁶ Handicape mentale approche transdisciplinaire p32
- ¹⁷⁷ Dusart A. Les personnes déficientes intellectuelles face à la mort. Paris: Fondation de France ; 1998.
- ¹⁷⁸ Lynch C. Psychotherapy for persons with mental retardation. *Ment Retard* 2004 ;42: 448-50.
- ¹⁷⁹ Goeke J, Kassow D, May D, Kundert D. Parental opinions about facial plastic surgery for individuals with Down syndrome. *Ment Retard* 2003 ; 41 (1): 29-34.
- ¹⁸⁰ Dessibourg CA, Lambert JL. Traitements médicaux et personnes déficientes intellectuelles. Genève: Médecine et Hygiène ; 2007
- ¹⁸¹ Nelly Madeira, « Déficience intellectuelle profonde et remédiation cognitive. Des outils pluridisciplinaires pour co-construire un accompagnement adapté à ce handicap mental en musicothérapie », paru dans *Revue Française de Musicothérapie*, Volume XXXVII, Articles, Déficience intellectuelle profonde et remédiation cognitive. Des outils pluridisciplinaires pour co-construire un accompagnement adapté à ce handicap mental en musicothérapie, mis en ligne le 05 juillet 2018, URL : <http://revel.unice.fr/rmusicotherapie/index.html?id=3853>.
- ¹⁸² Bobath B. Adult hemiplegia : evaluation and treatment. Londres: William Heinemann ; 1970.
- ¹⁸³ <https://www.ergotherapie.ch/ergotherapie-fr/et-la-sante-psychique>
- ¹⁸⁴ Goeke J, Kassow D, May D, Kundert D. Parental opinions about facial plastic surgery for individuals with Down syndrome. *Ment Retard* 2003 ; 41 (1): 29-34.
- ¹⁸⁵ Claude-André DESSIBOURG Spécialiste FMH en neurologie Professeur titulaire à l'université de Fribourg, Suisse