



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2023

Thèse N°: 12

LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE
DANS LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE
ET NUTRITIONNELLE DES ENFANTS ATTEINTS D'AUTISME

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Rim MEDHOUNE

Née le 20 Juillet 1998 à Casablanca

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Autisme; Enfants; Pharmacien; Nutrition

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Abdellah DAMI

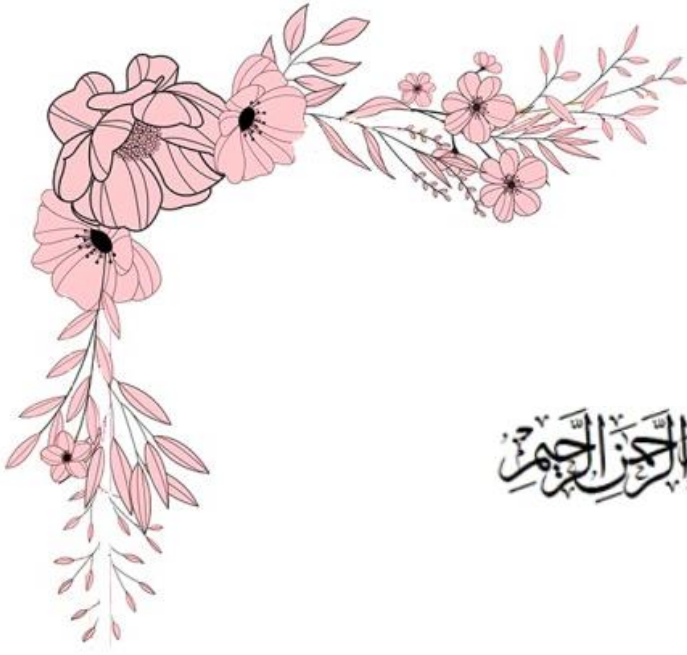
Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

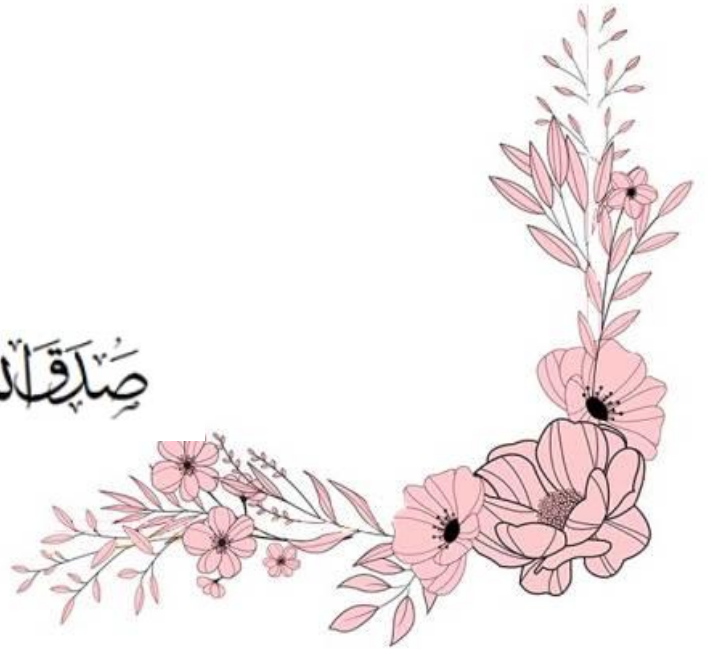


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ





**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

****Enseignant militaire***

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne – [Doyen de la FMPR](#)

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. SOULAYMANI Rachida

PV Rabat

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Mat.](#)

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Doyen FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale– [Dir. du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie

****Enseignant militaire***

Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Rabat

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

****Enseignant militaire***

Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Dir. HMI Mohammed V

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Dir. Hôp.Ar-razi Salé
Gynécologie Obstétrique

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRIS Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

****Enseignant militaire***

Anesthésie-Réanimation
Médecine interne

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D.**
Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. KRIOULE Yamina
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif*
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad

Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*

****Enseignant militaire***

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Ne Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie réparatrice et plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique

Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie

Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhoussaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*

****Enseignant militaire***

Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.*
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Rabat

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. Karim FILALI *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram

****Enseignant militaire***

Traumatologie-Orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation [Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire](#)

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie

Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSCHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*

****Enseignant militaire***

Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophthisiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie

Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes

Pharmacie

Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. FILALI Karim*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*

****Enseignant militaire***

Radiologie
Médecine interne
Pharmacologie ***Directrice du Méd. Phar.***
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique ***Vice-Doyen à la***

Génétique
Ne Urologie
Ophtalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation ***Dir. ERSSM***
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie

Pr. DERRAJI Soufiane*
 Pr. EL AYOUBI EL IDRISSI Ali
 Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
 Pr. EL MARJANY Mohammed*
 Pr. FEJJAL Nawfal
 Pr. JAHIDI Mohamed*
 Pr. LAKHAL Zouhair*
 Pr. OUDGHIRI NEZHA
 Pr. RAMI Mohamed
 Pr. SABIR Maria
 Pr. SBAI IDRISSI Karim*
 Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
 Pr. TAHIRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
 Pr. EL ASRI Fouad*
 Pr. ERRAMI Nouredine*

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
 Pr. ASFALOU Ilyasse*
 Pr. BOUAITI El Arbi*
 Hyg.
 Pr. BOUTAYEB Saber
 Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
 Pr. HAFIDI Jawad
 Pr. MAJBAR Mohammed Anas
 Pr. OURAINI Saloua*
 Pr. RAZINE Rachid
 Hyg.
 Pr. SOUADKA Amine
 Pr. ZRARA Abdelhamid*

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
 Pr. BENTALHA Aziza
 Pr. EL AHMADI Brahim
 Pr. EL HARRECH Youness*
 Pr. EL KACEMI Hanan
 Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
 Pr. FATIHI Jamal*
 Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
 Pr. JROUNDI Imane
 Hyg.
 Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil

****Enseignant militaire***

Pharmacie Clinique
 Anatomie
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine préventive, santé publique et

Dermatologie
 Rhumatologie

Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 O.R.L

Microbiologie
 Cardiologie
 Médecine préventive, santé publique et

Oncologie Médicale
 Oncologie Médicale
 Anatomie
 Chirurgie Générale
 O.R.L
 Médecine préventive, santé publique et

Chirurgie Générale
 Immunologie

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

Médecine interne
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Médecine interne
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine préventive, santé publique et

Radiologie

Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIE NE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*
Pr. ATOUF OUFAA

****Enseignant militaire***

Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie--Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et

Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Chirurgie réparatrice et plastique
Oncologie Médicale
Immunologie

Pr. BAKALI Youness
 Pr. BAMOUS Mehdi*
 Pr. BELBACHIR Siham
 Pr. BELKOUCH Ahmed*
 Catastrophes
 Pr. BENNIS Azzelarab*
 Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham
 Pr. DOUMIRI Mouhssine
 Pr. EDDERAI Meryem*
 Pr. EL KTAIBI Abderrahim*
 Pr. EL MAAROUFI Hicham*
 Pr. EL OMRI Noual*
 Pr. ELQATNI Mohamed*
 Pr. FAHRY Aicha*
 Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*
 Pr. IKEN Maryem
 Pr. JAAFARI Abdelhamid*
 Pr. KHALFI Lahcen*
 Faciale
 Pr. KHEYI Jamal*
 Pr. Khibri Hajar
 Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
 Pr. LABOUDI Fouad
 Pr. LAHKIM Mohamed*
 Pr. MEKAOUI Nour
 Pr. MOJEMMI Brahim
 Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
 Pr. SATTE AMAL*
 Pr. SOUHI Hicham*
 Pr. TADLAOUI Yasmina*
 Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
 Pr. ZAHID Hafid*
 Pr. ZAJJARI Yassir*
 Pr. ZAKARYA Imane*

Chirurgie Générale
 CCV
 Psychiatrie
 Médecine des Urgences et des

 Traumatologie-Orthopédie
 Génétique
 Anesthésie-Réanimation
 Radiologie
 Anatomie Pathologique
 Hématologie Clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Pharmacie Galénique
 Néphrologie
 Parasitologie
 Anesthésie-Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-

 Cardiologie
 Médecine interne
 Radiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Chimie Analytique
 Neurochirurgie
 Neurologie
 Pneumo-phtisiologie
 Pharmacie Clinique
 Virologie
 Hématologie
 Néphrologie
 Pharmacognosie

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
Pr. BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq
Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-Chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie

Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la*

Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik
Pr. BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. CHERGUI Abdelhak
végétales
Pr. DOUKKALI Anass
Pr. EL BAKKALI Mustapha
Pr. EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LAZRAK Fatima
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOUBI Maamar

Microbiologie et Biologie moléculaire
Chimie
Biochimie-Chimie
Botanique, Biologie et physiologie

Chimie Analytique
Physiologie
Chimie
Histologie-Embryologie
Chimie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

**Enseignant militaire*





À ALLAH

*Le Tout Puissant, le Miséricordieux, l'Eternel,
le Clément, qui m'a ouvert le portail du savoir.*

Au PROPHETE MOHAMED

*Que la prière et la bénédiction soient toujours
sur L'UI , sur Sa Famille, et sur Ses Compagnons*





A MA TRÈS CHÈRE MÈRE, NADIA EL AFIA

Je ne trouvais aucun mot assez fort pour quantifier tout ce que tu as fait pour moi. Je sais que tu as toujours mis beaucoup de pression sur toi d'être là, d'être toujours à la hauteur, d'être la plus forte, d'être la femme qui ne pleure jamais, d'être la maman parfaite.

JE TE REMERÇIE Maman d'être ce que tu es, je n'aurais jamais pu être là où je suis sans ton soutien et ton amour inconditionnel, tu as beaucoup sacrifié pour mon bien-être et mon confort, tu as été les marches sur lesquelles j'ai grimpé toutes ces années. J'espère que tu es fière de moi et que tu le seras pour toujours. Je ne te remercierai jamais suffisamment pour tout ce que t'as pu faire pour moi, et pour tout ce que tu continues de faire encore et encore, sache que je suis fière de t'avoir comme maman, de te pointer du doigt et dire : « elle c'est ma mère ». Merci pour ton temps, ta présence, toutes les leçons de vie et les bonnes valeurs que tu m'as transmises. Merci d'avoir été la femme que tu es.

Qu'Allah t'accorde une longue vie et ne me prive jamais de ta bénédiction qui éclaire mon chemin.





A MON TRÈS CHER PÈRE
ABDELKHALEK MEDHOUNE

Mon héros, mon repère, mon premier amour

*Depuis ma petite enfance, tu m'as entouré d'attention,
guidé dans la vie, tu m'as chéri et protégé. Je te remercie pour tous tes
encouragements, ton amour et ta générosité. Ton soutien
a été une lumière tout au long de mon parcours. Aucune dédicace ne peut
exprimer mon grand amour et mon respect envers toi.*

*Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez consentis
pour mon éducation et ma formation.*





A MON CHER FRÈRE, YAHIA MEDHOUNE

*Tu as été celui qui m'a accompagné dans les bons
et les mauvais moments de la vie, comme ami sincère,
comme frère aimant. L'amour que j'ai pour toi n'a pas de prix,
Si tous les frères étaient comme toi, toutes les sœurs n'auraient jamais à s'
inquiéter. C'est un cadeau et une benediction dont je serai toujours
reconnaissante. Merci mon cher frère.*

*Puissions nous rester unis dans la tendresse et fidèles
à l'éducation que nous avons recue. Que Dieu te protège,
t'accorde santé et bonheur et t'aide à réaliser tous tes vœux.*





A MA GRAND MERE RAHMA EL AFIA

Je suis tellement chanceuse que vous soyez dans ma vie.

*Vos prières m'ont toujours donné le courage et l'espérance
que l'avenir sera meilleur et que les obstacles ne veulent rien dire face
à la persévérance. Merci d'avoir toujours cru en moi. Mon amour envers
vous est sans fin. Puisse Dieu préserver ta santé et ta longévité.*

*Que ce travail soit un témoignage de ma grande affection
et de mon grand amour.*

A MON GRAND PERE AHMED EL AFIA

*Quoi que je dise, je ne peux exprimer ma grande affection,
mon profond amour, ma reconnaissance et ma gratitude comme il se doit.
Vos bénédictions et les prières que vous n'avez cessé de formuler m'ont été
d'une grande aide et ont éclairé mon chemin.*

*Que Dieu vous protège et vous accorde
une bonne santé et une longue vie parmi nous.*





A MES CHÈRES TANTES

SAFAA EL AFIA ET HANAA EL AFIA

Je vous remercie de votre amour inconditionnel, de votre appui, de vos encouragements incessants. Je m'estime chanceuse de vous avoir dans ma vie. Votre tendresse et bienveillance restera gravée dans ma mémoire d'enfance. Mon amour envers vous est sans fin.

Je vous prie de trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux.

A MES CHÈRS ONCLES

BADR EL AFIA ET MAHMOUD EL AFIA

Vous étiez plus que des oncles pour moi, vous étiez mes grands frères. Je vous remercie énormément pour tout ce que vous êtes. Merci pour vos encouragements sans limites que vous ne cessez de manifester, pour vos aides précieuses et pour vos patiences. Ni mots ni paroles ne peuvent exprimer mes sentiments profonds d'amour, de respect et d'appréciation.

Je vous prie de trouver dans ce manuscrit mes plus sincères sentiments de reconnaissance.





*A MES CHERS COUSINS AYMANE BENATYA,
NAJD BENATYA, AHMED BENATYA*

*Pour votre présence chaleureuse à mes côtés, pour la chaleur familiale que
vous me procurez, pour votre confiance en moi, pour vos encouragements
sans cesse et pour tous les moments passés ensemble, vous êtes des frères
pour moi je vous aime énormément.*

*Je tiens à vous dédier ce modeste travail en termes
d'affection et d'amour.*





A MONTRÉS CHER YOUNESS

AMEZIANE EL HASSANI

*Tu es une personne extraordinaire et je réalise
à quel point j'ai de la chance de t'avoir à mes côtés.
C'est toujours toi qui m'aides à régler tout mes problèmes.
Tu sais comment me consoler, réparer et me redonner la joie de vivre.
C'est auprès de toi que je suis rassurée et je trouve mon réconfort.
Tu as ce pouvoir de faire une petite blague pour détourner
mon attention et me sortir de mon désespoir.
Tu es le seul à pouvoir m'offrir le meilleur de toutes
les options du soutien.
Merci la vie de m'avoir offert cette belle rencontre,
d'avoir aligné nos destins.
Je ne trouve pas les mots pour exprimer mon grand amour,
ma gratitude et mon respect. Un grand merci au bon dieu
qui a croisé nos chemins. Puisse le bon dieu nous accorde
la bonne santé et le bonheur.*





A MA TRÈS CHÈRE AMIE IMANE CHAJADINE

Tu es ma sœur, ma meilleure et ma plus fidèle amie. Depuis toutes petites, tu étais toujours à mes côtés, prête à m'écouter, à m'encourager et surtout à me conseiller. Tu es la personne avec qui je peux parler de tout et de rien, la personne qui me serai toujours à l'écoute et sans me juger. Je suis tellement chanceuse et heureuse de t'avoir dans ma vie.

A MA TRÈS CHÈRE AMIE DR SALMA KARRAKCHOU

Merci pour tes petites attentions qui ne cessent de me réchauffer le cœur, une belle âme que j'ai eue de la chance de rencontrer et d'avoir comme consœur.

Tu as rendu mes années d'études supérieures inoubliables et remplies de souvenirs. Je t'aime énormément ma chérie Je suis tellement chanceuse et heureuse d'avoir une telle amie dans ma vie.

Qu'Allah te protège et te donne tout le bonheur du monde.





*A MES TRÈS CHERES AMIES YOSRA
FAHMI ET ZINEB HASSOUNI*

*J'ai énormément de chance d'avoir des amies aussi adorables et aimables à
mes côtés. Je vous remercie pour tous les bons moments que nous avons
partagés et vecus ensemble, les longues et interminables soirées de révision,
nos peurs, nos joies et nos fous rires...*

*Merci pour vos encouragements et votre sympathie
Que notre amitié ET notre triangle de bermuda soient éternelles.*

*A MES CHERES AMIES NOUHAILA HOUSSAINI, KENZA
LOUKILI, RAYHANA ZALAGHI, YASMINE LAHLOU*

*Avec qui j'ai partagé des moments de bonheur et de joie durant toute
mes 6 ans d'étude, Nos souvenirs ensemble resteront
à jamais gravés dans la mémoire de mon cœur.*

*Je vous aime énormément et Je vous souhaite
une très bonne chance et que Dieu garde notre amitié pour l'éternité.*





*A MES CHERS DR TAOUFIK
BAREZZOUK ET DR MOHAMED LAHBABI*

*Vous m'avez permis d'effectuer mon stage au sein
de votre PHARMACIE et je tiens à vous exprimer
toute ma reconnaissance et à vous en remercier.*

*Je souhaite souligner tant l'excellent accueil qui m'a été réservé
et la qualité de l'accompagnement dont j'ai bénéficié, que la bienveillance et
la disponibilité dont vous avez fait preuve à mon égard.*

*Je vous prie de trouver dans ce travail, le témoignage de mon grand respect,
mes considérations les plus nobles et ma reconnaissance éternelle pour tout.*

*Je supplie le bon Dieu de vous accorder le bonheur,
la bonne santé, et la prospérité.*

*Et par cette occasion,
Je tiens à remercier toutes les équipes officinales chez lesquelles j'ai effectué
mes stages et qui m'ont aidé à apprendre le métier que j'ai choisi.*

A Toutes personnes qui m'est chère et que j'ai omis de citer.

*A Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin
à l'élaboration de ce beau travail.*





Et enfin... A MOI,

Je dédie ce travail à moi-même

Merci à la petite fille qui avait un rêve et est maintenant en train de le réaliser, merci à la fille courageuse et ambitieuse qui est en dedans de moi, merci à moi-même d'avoir assez de persévérance et de confiance, merci à moi-même d'avoir méfié tous les obstacles, me voilà presque au bout du tunnel. Je te remercie RIM d'avoir fait de RIM ce qu'elle est aujourd'hui, Merci à moi-même, parce que j'ai pu faire d'un rêve une réalité.

Maintenant je ne peux être que fière de moi-même, j'ai assuré !

Et le meilleur reste à venir...





Remerciements



À notre maître et Président de jury
Monsieur Mimoun ZOUMDI
Professeur de microbiologie à la Faculté
de Médecine et de Pharmacie de Rabat

C'est un honneur pour moi, d'avoir accepté d'évaluer et de juger cette thèse.
Je profite de cette occasion pour vous exprimer mon engouement envers
vous. Votre gentillesse, amabilité et bienveillance m'a toujours marqué.
Permettez-moi de vous exprimer à travers ce modeste travail, ma profonde
reconnaissance et ma grande estime.





À mon maître et Rapporteur de thèse
Madame la pharmacienne colonelle Saida TELLAL
Professeur en biochimie à la Faculté de Médecine
et de pharmacie de Rabat

Merci d'avoir accepté de m'honorer et de me confier ce travail. Je suis reconnaissante pour votre grande disponibilité, vos précieux conseils, votre patience et vos efforts qui m'ont accordé une aide inestimable pour réaliser cette thèse qui témoigne vos hautes qualités professionnelles et pédagogiques tout en espérant d'être à la hauteur de vos attentes. Votre rigueur, votre compétence et votre dynamisme ont suscité une grande admiration et un profond respect. Permettez-moi cher professeur, de vous exprimer à travers ce modeste travail nos sincères remerciements, notre profonde gratitude, notre grande reconnaissance et notre sincère respect.





À notre maître et juge de thèse

Monsieur Ahmed GAOUZI

*Professeur de Pédiatrie à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rabat*

Je tiens tout d'abord à vous remercier honorable professeur pour avoir répondu positivement à ma demande de juge de thèse. Vos valeurs et vos qualités humaines, votre compréhension et votre gentillesse inspirent une profonde admiration et un immense respect. Veuillez trouver ici, cher professeur, le témoignage de ma grande reconnaissance et gratitude.





À notre maître et juge de thèse

Monsieur le colonel Abdellah DAMI

Professeur de Biochimie à la Faculté de Médecine

et de Pharmacie de Rabat

*Vous me faites un grand plaisir d'avoir accepté de juger ma thèse.
Permettez-moi de témoigner à travers ces mots mon admiration pour vos
compétences, votre rigueur et votre gentillesse. Vous représentez pour nous
un exemple d'un professeur bienveillant. J'espère que ce travail soit
l'occasion d'exprimer mes sincères remerciements, respect et admiration.*





LISTE DES ABREVIATIONS :

AAC	: Allergies alimentaires croisées
ABA	: Applied behavior analysis
AD	: Association déconseillée
ADH	: Acide docosahexaénoïque
ADIR	: Autism diagnostic interview revised
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADOS	: Autism diagnostic observation schedule
AEP	: Acide eicosapentaénoïque
AGE	: Acides gras essentiels
ALAT	: Alanine Aminotransferase
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ARN	: Acide ribonucléique
ASAT	: Aspartate Aminotransferase
ATP	: Adénosine triphosphate
CARS	: Childhood autism rating scale
CHAT	: Checklist for autism in toddlers
CIM	: Classification internationale des maladies
CP	: Comprimé
DCI	: Dénomination commune internationale
DMSA	: Dimercaptosuccinate
DPP4	: Dipeptidyl Peptidase 4
DSM	: Diagnostic and statistical manual of mental disorders
ESAT	: Early screener for autistic traits
ESDM	: Early start Denver model
ETP	: Education thérapeutique des patients
FDA	: Food and drug administration
FIP	: Fédération internationale de pharmacie
FMRI	: Functional magnetic resonance imaging

GGT	: Gamma GT
GSH	: Glutathione
GSSG	: Glutathione Disulfide
HAS	: Haute autorité de santé
IgG	: Immunoglobuline classe G
ISRS	: Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
LSF	: Langue des signes françaises
MAS	: Maison d'accueil spécialisé
M-chat	: Modified checklist for autism in toddlers
NAC	: N-acetyl cysteine
NSCH	: National survey of children's health
OHB	: Oxygenothérapie hyperbare
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PDDST	: Pervasive developmental disorders test
PE	: Précaution d'emploi
PET	: Positron emission tomography
Q-chat	: Quantitative checklist for autism in toddlers
SAH	: S-adenosylhomocysteine
SAM	: S-adenosyl methionine
SPECT	: single photon emission computed tomography
T3	: Triiodothyronine
T4	: Thyroxine
TADH	: Trouble d'hyperactivité avec déficit d'attention
TEACCH	: Treatment and education of autistic and related communication handicapped children
TED	: Troubles envahissants du développement
TMG	: Trimethyl guanidine
TOC	: Trouble obsessionnel compulsif
TSA	: Trouble du spectre de l'autisme
TSH	: Thyroid stimulating hormone
UFC	: Unités formants des colonies
VPP	: Valeur prédictive positive



LISTE DES FIGURES :

Figure 1: Le caractère récapitulatif des enfants autistes	6
Figure 2: Graphique représentant le sexe ratio en France, Chine, Inde et Japon.....	8
Figure 3: La prédisposition génétique.....	10
Figure 4: les initiatifs du mot TEACCH	21
Figure 5: PECS Phases.....	24
Figure 6: La vraie signification du langage corporel	25
Figure 7: Les signes cliniques des enfants autistes.....	33
Figure 8: le caractère comportemental des enfants atteints d'autisme.....	36
Figure 9: Programme de l'éducation thérapeutique du patient.....	50
Figure 10: Les aliments sans Gluten.....	61
Figure 11: le métabolisme de la vitamine B6.....	71
Figure 12: La biosynthèse de l'oméga 3	74
Figure 13: structure de l'acide docosahexaénoïque	75
Figure 14: structure eicosapentaénoïque	75
Figure 15: structure de la mélatonine.....	84
Figure 16: La production des hormones thyroïdiennes T3 et T4	88
Figure 17: Schéma du cycle méthionique conduisant à la production de SAM.	90
Figure 18: Réduction du GSSG en GSH.....	90
Figure 19: Modèle de conceptualisation du stress des parents des enfants présentant des troubles de développement.....	100

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Les différents niveaux de repérage.....	11
Tableau 2 : les modèles de dépistage précoce.....	14
Tableau 3 : Les différents critères des outils de dépistage.....	15
Tableau 4 : les trois composantes principales de la prise en charge.....	19
Tableau 5 : Le développement psychomoteur de l'enfant	33
Tableau 6 : le but de CARS et les catégories que regroupe	34
Tableau 7 : Médicament, DCI et classe thérapeutique de PRISDAL et ALPRAZ	37
Tableau 8 : Indications et effets indésirables de ALPRAZ.....	38
Tableau 9 : Médicament, DCI et classe thérapeutique de PRISDAL et NOZINAN.....	39
Tableau 10 : Médicament, DCI et classe thérapeutique de PRISDAL, NOZINAN et VALPO LP	42
Tableau 11: Indication et effets indésirables de VALPO LP	43
Tableau 12: Médicament, DCI et classe thérapeutique de PRISDAL, NOZINAN, DEPAKINE CHRONO et TARAXET	45
Tableau 13: Indication et effets indésirables de TARAXET	45
Tableau 14: Médicament, DCI et classe thérapeutique de KEPPRA et DEPAKINE CHRONO.....	46
Tableau 15: Indication et effets indésirables de KEPPRA.....	46
Tableau 16: Les différentes vitamines avec apport quotidien maximal et minimal	65
Tableau 17: Les différents minéraux avec apport quotidien maximal et minimal	66



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PARTIE 1 : GENERALITES	4
A. DEFINITION ET CLASSIFICATIONS :	5
1. L'autisme au Maroc.....	5
2. Historique :	5
3. Classifications actuelles	7
3.1. CIM-10	7
3.2. DSM-5	7
B. EPIDEMIOLOGIE AU MAROC ET FACTEURS DE RISQUE DE TSA	8
1. Sexe ratio	8
2. Age parental	9
3. Antécédents familiaux	9
4. Antécédent pré- et périnataux	9
5. Facteurs environnementaux	9
6. Troubles autistiques en rapport avec la génétique.....	10
C. DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC DES TSA	11
1. Intérêt d'un dépistage précoce.....	11
2. Les niveaux de repérage et de diagnostic.....	11
3. Les acteurs du dépistage précoce	12
4. Le rôle des parents et de la famille	12
5. Comment dépister ?	12
5.1. Les signes d'alertes.....	12
5.2. Âge du dépistage	13
5.3. Les différents outils de dépistage disponibles	15
5.3.1. Le CHAT	16
5.3.2. Le M-CHAT et le Q-CHAT.....	16
5.3.3. Le PDDST II.....	16
5.3.4. L'ESAT	17
5.4 Les obstacles d'un dépistage systématique	17
5.4.1. Accès limité aux services spécialisés	17
5.4.2. Les frais d'un dépistage systématique.....	17

5.4.3. La qualité des tests de dépistage	18
5.4.4. La pertinence du dépistage systématique	18
D. PRISE EN CHARGE DE L'AUTISME.....	19
1. Interventions globales.....	20
1.1. Méthode ABA	20
1.2. Programme TEACCH.....	20
1.3. Programme de Denver	21
2. Interventions focalisées.....	22
2.1 Rééducation orthophonique	22
2.2 Système de communication par échange d'image (PECS)	23
2.3 Langage gestuel (langue des signes française – LSF)	25
2.4 Entraînement par l'imitation	26
2.5 Interventions de psychomotricité	26
3. Traitements médicamenteux	26
3.1 Les neuroleptiques.....	26
3.2 Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.	27
3.3 La mélatonine.....	28
3.4 Autres traitements médicamenteux	29
3.4.1. Le méthylphénidate.....	29
3.4.2 La naltrexone	30
PARTIE 2 : PRESENTATION DU CAS CLINIQUE ET L'INTERET DU PHARMACIEN	
DANS LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DES ENFANTS ATTEINTS	
D'AUTISME	31
A. PRESENTATION DU CAS CLINIQUE :	32
1. Histoire de découverte de la maladie :.....	32
2. Les signes d'appel :	32
3. Histoire médicale :	33
4. Rappel sur CARS (ChildhoodAutism Rating Scale) : Echelle d'évaluation de l'Autisme	
Infantile	34
4.1. Description de l'outil :	34
4.2. Evaluation des résultats.....	35
5. Analyse des ordonnances :	37
5.1. Ordonnance 1 :	37

5.2. Ordonnance 2 :	37
5.3. Ordonnance 3 :	39
5.4. Ordonnance 4 :	42
5.5 Ordonnance 5 :	44
5.6. Ordonnance 6 :	46
6. La synthèse des ordonnances :	48
B. ROLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DES ENFANTS ATTEINTS D'AUTISME	49
1. L'éducation thérapeutique du patient	49
2. Place du pharmacien d'officine	49
3. Le rôle du pharmacien dans l'ETP :	51
4. Le système lié à l'usage du médicament	51
5. Les problèmes médicamenteux chez les autistes	51
6. Le soin pharmaceutique et son effet	52
7. Le soin pharmaceutique en psychiatrie	53
8. Les taches du pharmacien d'officine dans le cadre du soin	54
9. Les étudiants en pharmacie	55
10. 10 conseils que peuvent donner les pharmaciens aux parents d'enfants autistes	56
PARTIE 3 : TRAITEMENTS NUTRITIONNELS DES ENFANTS ATTEINTS D'AUTISME	58
A. REGIME SANS GLUTEN NI CASEINE	59
1. Théorie de base	59
2. Études cliniques	62
B. SUPPLEMENTS DE VITAMINES ET DE MINERAUX	63
1. Théorie de base	63
2. Doses recommandées	63
3. Études – Vitamines	67
4. Études – Minéraux	68
5. Traitement	68
C. VITAMINE B6 EN FORTE DOSE ET MAGNESIUM	70
1. Théorie de base	70
2. Traitement	70
3. Formes de la vitamine B6	71

D.	ACIDES GRAS ESSENTIELS.....	73
1.	Théorie de base.....	73
2.	Les sources d'oméga 3.....	76
3.	Études clinique.....	76
3.1	Études positives.....	76
3.2	Études négatives ou non conclusives.....	77
E.	TRAITEMENTS INTESTINAUX : ENZYMES DIGESTIVES.....	78
1.	Théorie de base.....	78
2.	Traitement.....	78
3.	Études cliniques.....	79
F.	TRAITEMENTS DE L'INTESTIN : ANTIFONGIQUES ET PROBIOTIQUES	81
1.	Théorie de base.....	81
2.	Traitement.....	81
2.1	Régime antifongique.....	81
a)	Durée.....	82
2.2	Médicaments antifongiques	82
a)	Durée.....	82
2.3	Probiotiques	82
a)	Durée.....	83
b)	Tests	83
G.	MELATONINE.....	84
1.	Théorie de base.....	84
2.	Traitement.....	84
3.	Etudes clinique.....	85
H.	CARNITINE	86
1.	Théorie de base.....	86
2.	Traitement.....	86
3.	Etudes cliniques.....	87
I.	SUPPLEMENTS D'HORMONES THYROÏDIENNES.....	88
1.	Théorie de base.....	88
2.	Traitement.....	89
3.	Etudes cliniques.....	89

J.	THERAPIES POUR LA METHYLATION, LE GLUTATHION ET LE STRESS	
	OXYDATIF.....	90
1.	théorie de base :.....	90
2.	Traitement :.....	92
2.1.	Méthodes peu efficaces :.....	92
2.2.	Méthodes plus efficaces.....	92
K.	L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE (OHB).....	95
1.	Théorie de base :.....	95
2.	Traitement :.....	95
3.	Note de sûreté :.....	95
4.	Études cliniques :.....	96
4.1	Études ouvertes :	96
4.2	Études cliniques aléatoires, à double aveugle, contrôlées par placebo :.....	96
5.	Recherche sur la diminution du flux sanguin au cerveau chez les enfants atteints d'autisme :	97
6.	Recherche sur les effets de l'OHB sur l'hypoperfusion cérébrale.....	97
	PARTIE 4 : DEFINITION DU STRESS ET DES BESOINS DES PARENTS D'ENFANT	
	PRESENTANT UN TSA	98
A.	Définition du stress.....	99
B.	Besoins des parents d'enfants présentant un trouble autistique	102
C.	Vécu des parents lorsque l'enfant présente un trouble envahissant du développement	102
1.	Difficultés et stress des parents	102
2.	Services offerts à l'enfant et à ses parents	104
	CONCLUSION	106
	RESUMES	108
	REFERENCES	112



Les troubles du spectre de l'autisme (TSA) ou troubles envahissants du développement (TED) sont des troubles neuro-développementaux qui affectent les interactions sociales réciproques, la communication, ce qui donne lieu à des comportements restreints, répétitifs et stéréotypés. Le nombre et le type de symptômes, la gravité de ceux-ci, l'âge auquel ils apparaissent et le niveau de fonctionnement varient d'une personne à l'autre mais les problèmes de comportement, de communication et d'interaction sociale sont les manifestations courantes du TSA.

L'autisme et les troubles associés sont maintenant considérés comme un handicap commun. Le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de ces enfants ont nettement évolué, surtout ces dernières années. Néanmoins, le diagnostic est encore retardé, en partie en raison de l'absence d'évaluation psychomotrice de routine (prévu dans le carnet de santé au 4ème, 9ème et 24ème mois), ou la négligence des professionnels de la santé face à l'inquiétude et aux signaux d'alarme des parents.

La Haute Autorité sanitaire a émis des recommandations relatives à la détection systématique des TSA dès 18 mois [1]. Cependant, l'autisme est encore mal et trop tardivement diagnostiqué, et les interventions demeurent inadéquates et qualitativement appropriés. L'âge moyen de l'enfant à la première consultation de spécialiste est de 32 mois, tandis que les premiers soucis parentaux apparaissent entre 15 et 18 mois [2] [3]. Ce retard important pourrait être réduit grâce à la mise en œuvre d'un programme systématique de dépistage des troubles du spectre autistique. Dernièrement, deux outils de dépistage systématique (CHAT et M-CHAT) ont été validés sur les populations françaises [4] mais encore trop peu de professionnels de santé sont sensibilisés au dépistage et diagnostic des signes indicateurs d'un risque de TSA.

Cette thèse a donc pour but d'identifier l'ensemble des connaissances que le pharmacien doit posséder, afin d'optimiser la dispensation des médicaments et d'assurer le conseil et le soutien qui vont avec.

Dans la première partie, des rappels concernant la classification des TSA et leur étiologie seront présentés. Nous analyserons aussi les différentes modalités d'un dépistage précoce.

Quant à la deuxième partie, nous traiterons un cas clinique d'un enfant atteint d'autisme et la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge médicamenteuse et le suivi thérapeutique.

Dans la troisième partie, nous aborderons des traitements diététiques et nutritionnels pour aider les enfants atteints d'autisme à améliorer leur mode de vie.

Et finalement, nous allons définir Le stress des parents face aux difficultés rencontrés chez leurs enfants développant des troubles autistiques.



A. DEFINITION ET CLASSIFICATIONS :

1. L'autisme au Maroc

L'autisme est un trouble du développement chez l'enfant. Il apparaît bien avant l'âge de 3 ans. Il touche plus les garçons que les filles (sur 4 garçons on trouve une seule fille). Les études récentes à l'échelle mondiale estiment que le taux de prévalence des personnes atteints de trouble de spectre de l'autisme TSA varierait entre 90 et 120 individus sur 10 000, soit environ 1% de la population. [5-6]

Jusqu'à présent, le Maroc ne dispose pas d'infrastructures suffisantes pour l'autisme, telles que des centres de dépistage, de diagnostic, les centres d'intervention précoce et de surveillance. Le Maroc souffre d'un manque de personnel médical et paramédical en raison de l'absence de centres de formation professionnelle, qu'il s'agisse du domaine médico-psychologique, de l'éducation ou d'une thérapie spécifique pour cette pathologie. Par conséquent, le patient atteint d'autisme et sa famille se trouvent face à beaucoup de problèmes au niveau de la prise en charge de cette maladie dont le plus important est le coût socio-économique.

2. Historique :

Le mot autisme provient du grec *autos* qui signifie soi - même. Le pédopsychiatre Eugen Bleuler a employé ces deux termes en 1911 pour déclarer un aspect de schizophrénie dans lequel un individu coupe contact avec l'extérieur pour se retomber dessus. Les expressions psychose, psychose déficitaire ou schizophrénie infantile ont été utilisées pendant plusieurs années pour décrire les personnes autistes.

Au début des années 1940, Léo Kanner, psychiatre autrichien et Hans Asperger, pédiatre et psychiatre autrichien de l'Université Johns Hopkins aux États-Unis, ont été les premiers dans le domaine des troubles envahissants du développement. Ces deux médecins ont décrit l'enfant autiste comme un enfant qui a développé des intérêts particuliers et qui avait également des déficits au niveau de la communication ainsi que l'interaction sociale.

C'EST QUOI, L'AUTISME?

NOUS SOMMES TOUS DIFFÉRENTS. IL Y A DES DIFFÉRENCES QU'ON VOIT FACILEMENT.

ET D'AUTRES MOINS VISIBLES, COMME L'AUTISME, QUI EST UNE DIFFÉRENCE DANS LE CERVEAU.

LES PERSONNES AUTISTES S'EXPRIMENT DIFFÉRENNEMENT. CERTAINES PARLENT PEU, OU PAS DU TOUT, OU TOUT LE TEMPS.

ELLES PEUVENT AVOIR DES DIFFICULTÉS À DÉCODER LES ÉMOTIONS DES AUTRES...

OU DE LA DIFFICULTÉ À EXPRIMER LEURS ÉMOTIONS COMME LES AUTRES.

CERTAINES PERSONNES AUTISTES PEUVENT AVOIR UNE GRANDE FACILITÉ À APPRENDRE DES CHOSSES COMPLIQUÉES...

OU AU CONTRAIRE, AVOIR DU MAL À FAIRE DES CHOSSES SIMPLES COMME SAVOIR.

ELLES PEUVENT AVOIR DES INTÉRÊTS ÉTONNANTS ET TRÈS MARQUÉS...

OU DES PEURS QU'ON NE COMPREND PAS.

LES PERSONNES AUTISTES ONT PARFOIS DES COMPORTEMENTS UNIQUES ET SURPRENANTS...

MAIS ÇA NE LES EMPÊCHE PAS DE VIVRE DES VIES BIEN REMPLIES ET DE FAIRE DES MÉTIERS INTÉRESSANTS.

COMME TOUT LE MONDE, LES PERSONNES AUTISTES MÉRITENT D'ÊTRE AIMÉES ET RESPECTÉES.

© Elise Gravel

6

3. Classifications actuelles

3.1. CIM-10

D'après la version la plus récente de la Classification internationale des maladies (CIM-10), publiée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'autisme fait parti des troubles envahissants du développement (TED), un terme commun qui rassemble un ensemble de troubles caractérisés par :

- Désordres de sociabilisation .
- Troubles linguistiques et de contact.
- Nombre limité, stéréotypé d'intérêts et d'activités.

Les signes cliniques se manifestent au cours de l'enfance et restreint le fonctionnement normal au quotidien.

3.2. DSM-5

Le DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) est un ouvrage de référence édité par l'American Psychiatric Society.

La nouvelle version, la DSM-5, sortie en 2013, a remplacé les divers catégories de la version précédente, semblables à la classification de CIM-10, par la catégorie générale : Troubles de spectre autistique (TSA).

Dans le DSM-5, seules deux types de symptômes qui subsistent :

- Trouble dans la socialisation et la communication.
- L'existence des comportements réstreints et répétitifs.

B. EPIDEMIOLOGIE AU MAROC ET FACTEURS DE RISQUE DE TSA

Au Maroc, on manque d'étude épidémiologique, mais les données les plus récentes trouvent que d'autres pays ont une prévalence de 0.6% à 1%, dont un tiers environ de formes typiques d'autisme. Si on extrapole ces données sur le Maroc, on peut donc estimer qu'il y aurait au Maroc entre 338 000 et 563 000 personnes atteintes d'autisme dont 108 000 à 180 000 des enfants, 6 400 à 10 680 des nouveau-nés par an développeront ce handicap. [7-8]

Plusieurs facteurs de risque ont été étudiés.

1. Sexe ratio

L'autisme est plus marqué chez les garçons que les filles (Le sexe ratio moyen fille est de 1 contre 4 chez les garçons). L'autisme avec déficience mentale est plus fréquent chez les filles (sexe ratio fille est de 2 contre 1 chez les garçons).

La prévalence de l'autisme est la même entre les enfants blancs et les enfants noirs non hispaniques.

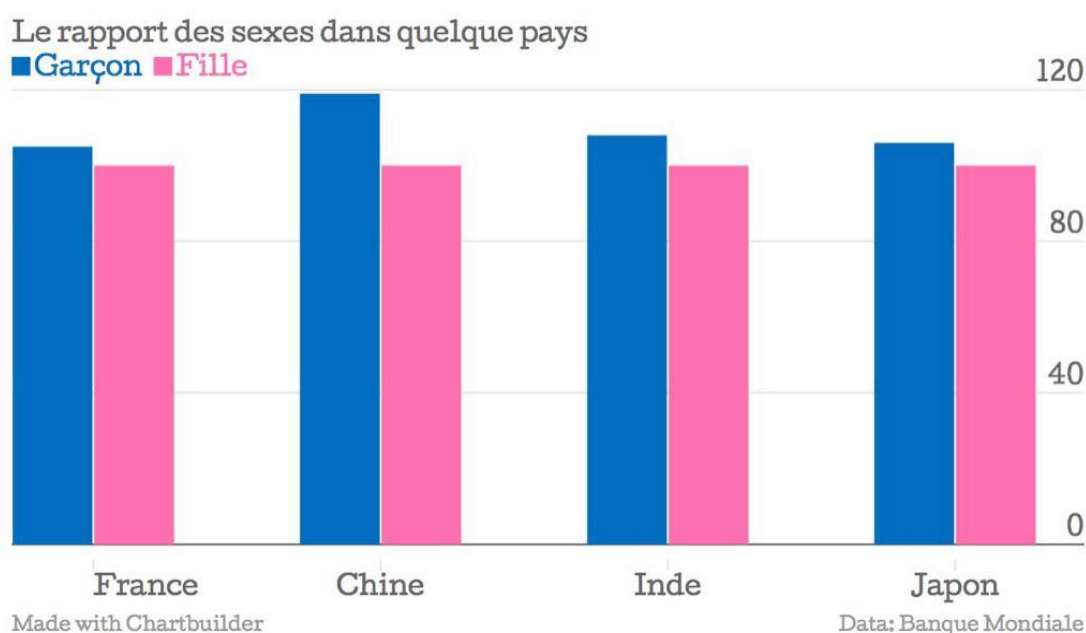


Figure 2: Graphique représentant le sexe ratio en France, Chine, Inde et Japon.

2. Age parental

L'âge avancé des parents peut être associé à la survenue des troubles du comportement et des troubles du spectre autistique sur la base des résultats d'un examen récent non quantitatif.

L'âge du père supérieur à 40 ans présente 1,3 et l'âge de la mère supérieur à 35 ans présente 1,4 sont des facteurs de risque important pour la survenue de l'autisme chez l'enfant. [9]

3. Antécédents familiaux

En cas d'antécédents d'autisme dans la famille et surtout la fratrie, le risque de réapparition chez les enfants à naître est à 19 %. Ce pourcentage est plus élevé quand il existe plus qu'un enfant touché dans la fratrie. Pour les jumeaux monozygotes, le risque de conformité est de 90% [10].

4. Antécédent pré- et périnataux

De nombreuses situations ou complications survenus au cours de la grossesse ou de l'accouchement sont soupçonnées comme facteurs de risque de TSA : naissance prématurée et/ou faible poids à la naissance [11], infections maternelles pendant la grossesse, exposition à certains médicaments pendant la grossesse (antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), l'exposition à certaines toxicomano-gènes durant la grossesse, les carences maternelles en vitamine D et en acide folique ainsi que certaines complications néonatales.

5. Facteurs environnementaux

En 2010, l'état des connaissances publié par l'HAS a révélé qu'à l'état actuel des connaissances, il n'était pas possible de savoir si l'exposition aux métaux lourds aurait des répercussions sur l'autisme au niveau de la population.

Les facteurs suivants ont été signalés comme étant des facteurs de risque potentiels de TSA : pollution atmosphérique, pesticides, phtalates, mercure.

6. Troubles autistiques en rapport avec la génétique

L'autisme peut être relié aux syndromes génétiques connus tel que le syndrome de l'X fragile, le syndrome de Rett. Rien ne prouve qu'il existe une association précise entre l'autisme et la trisomie 21. Plusieurs gènes sont aujourd'hui perçus comme des facteurs de prédisposition à l'autisme. Malheureusement, les gènes causants n'ont pas encore été connus.

On connaît aujourd'hui plusieurs centaines de gènes de prédisposition à l'autisme, Autrement dit, les variants génétiques qui augmentent le risque de développer la maladie chez les personnes qui en sont porteuses. Ces variantes ne sont ni nécessaires ni suffisantes à l'apparition de la maladie, c'est-à-dire qu'une personne qui porte une variante particulière peut ne pas déclarer la maladie et qu'un patient peut ne pas porter cette variante.

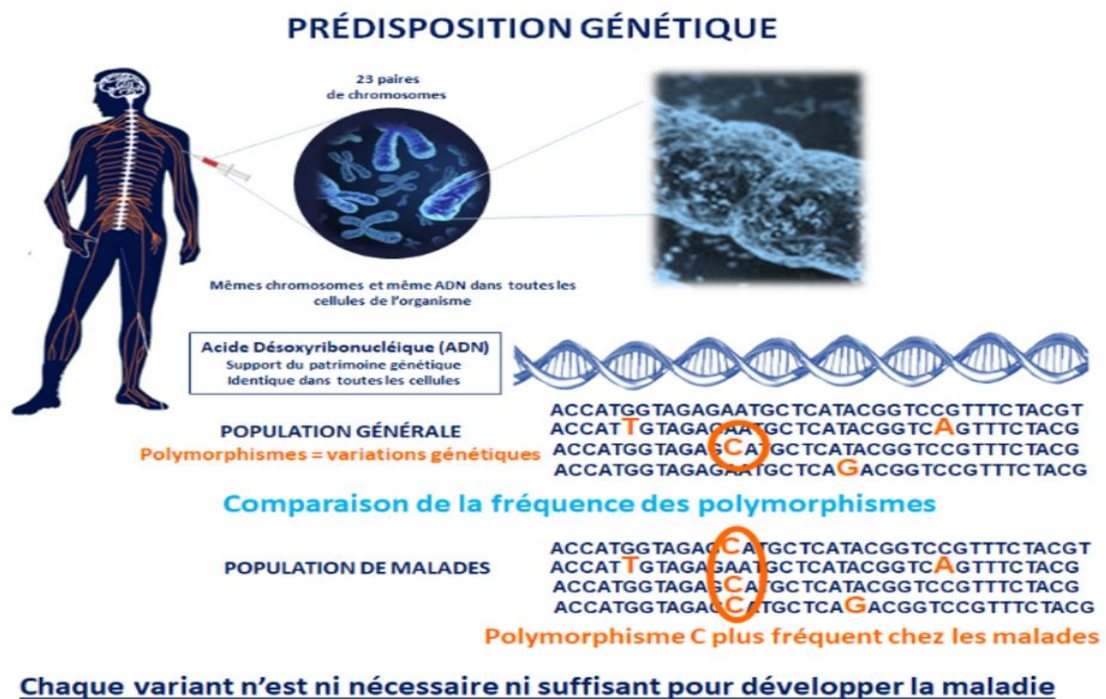


Figure 3: La prédisposition génétique

Les gènes de prédisposition identifiés sont essentiellement impliqués dans la neurotransmission (le transfert d'informations d'un neurone à un autre) dans la formation de synapses (endroits où la neurotransmission se produit) et plus généralement dans le développement cérébral.

C. DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC DES TSA

1. Intérêt d'un dépistage précoce

Rogers et Vismara [12] ont étudié la pertinence de l'intervention précoce chez les enfants atteints de TSA. Les enfants ayant reçu un diagnostic précoce sont admissibles à une intervention précoce. Une intervention rapide peut réduire les symptômes secondaires, comme les comportements destructeurs et l'automutilation.

Un dépistage précoce des premiers symptômes des troubles autistiques est donc utile.

L'autre intérêt de dépister précocement est de vérifier l'existence d'un syndrome génétique associé. Dans ce cas, une enquête s'impose sur toute la famille, afin de repérer un éventuel problème héréditaire, et donc apporter des conseils génétiques aux parents.

2. Les niveaux de repérage et de diagnostic

Le réseau de repérage et de diagnostic est divisé en plusieurs niveaux :

Tableau 1 : Les différents niveaux de repérage

<i>Les niveaux de repérage</i>	<i>Caractéristiques</i>
<i>Niveau 1</i>	Correspond à la détection systématique, pour tous les enfants, des troubles par les professionnels de la petite enfance, les professionnels de santé (médecins généralistes, pédiatres, psychiatres, pharmacien), la communauté éducative ainsi que les travailleurs sociaux et médicosociaux.
<i>Niveau 2</i>	Correspond à un réseau de diagnostic « simple », à savoir la détection du TSA chez lesquels un trouble autistique a déjà été identifié et dont il est nécessaire de le différencier d'un autre genre de trouble. Cela inclut les professionnels de santé de première ligne (pédiatrie, psychiatrie), les centres d'action médico-sociale etc.
<i>Niveau 3</i>	Correspond à un réseau de diagnostic « complexe » et inclus l'activité d'évaluation des personnels spécialisées en diagnostic de TSA, en association avec les centres Medico sociaux.

3. Les acteurs du dépistage précoce

Les intervenants pouvant participés au dépistage précoce sont : les professionnels de la petite enfance (assistantes maternelles), les professionnels de la santé (médecins généralistes, pédiatres, psychiatres), les pharmaciens d'officine ainsi que les associations médico-sociales.

Le médecin est mené à faire des bilans obligatoires des 4e, 9e et 24e mois. Ces bilans concernent surtout des éléments psychomoteurs « standards » tel que la marche, le langage et pas assez les comportements de socialisation et communication.

4.Le rôle des parents et de la famille

Les parents Les parents et les personnes qui les entourent peuvent assurer la qualité de la communication au sein de la famille et des frères et sœurs, qu'il s'agisse de la communication concernant l'incapacité. Autant que possible, les parents peuvent laisser l'ensemble de la fratrie entre eux, c'est-à-dire l'enfant avec autisme avec leurs frères et sœurs entre eux.

5.Comment dépister ?

5.1. Les signes d'alertes

La Fédération Française de Psychiatrie a publié, en partenariat avec la Haute Autorité de Santé (HAS), en juin 2005 un rapport concernant les consignes et les recommandations pour la pratique des professionnels de santé sur le diagnostic de l'autisme [13].

Ce rapport se base sur des recommandations anglaises et américaines, les symptômes devront être détectés par les professionnels de santé chez les enfants âgés moins de 3 ans. Il faut demander l'avis d'un spécialiste pour différencier entre un retard normal , un retard spécial et un retard développementale.

Les signes d'alarme sont les suivants[14] :

- L'absence complète de babillage à 12 mois ;
- L'absence de gestes sociaux à 12 mois ;
- L'absence de paroles à 18 mois ;
- L'absence de composition de phrases à 24 mois ;

Les autres symptômes d'alerte des enfants âgés moins de 3 ans atteints d'autisme sont les suivants :

➤ Préoccupations linguistiques :

- Un Langage retardé ;
- Pas de réponse à son nom à 12 mois ;
- Pas de réaction face aux ordres.

➤ Préoccupations sociales :

- Pas de sourire ;
- Peu de contact visuel ;
- Préfère jouer seul ;
- Pas d'intérêt pour ses parents ;
- Pas d'intérêt pour les petits enfants de son âge.

➤ Préoccupations comportementales

- Une Hyperactivité, des colères ;
- Le regard fixé et répété ;
- Marcher sur la pointe des pieds ;

5.2. Âge du dépistage

Les parents sont les premiers à détecter des signes précoces tels qu'un retard du langage, un manque de communication sociale qui se traduit par l'absence de pointage, une imitation et un contact visuel, ceci apparaisse avant l'âge de 24 mois.

Simon Baron-Cohen a montré que les premiers signes peuvent être dépistés par le CHAT dès 2 ans [15]. Le CHAT, détecte une absence des interactions sociales, d'attention conjointe, de pointage et de jeux d'imitation, qui sont des comportements spécifiques communs chez les enfants autistes.

Par contre, la plupart des études montrent que les signes de repérage sont de plus en plus fréquents durant la deuxième année.

C'est la raison pour laquelle il est possible de proposer un dépistage systématique des TSA entre 18 et 24 mois, comme le préconise l'American Paediatric Society [16].

Cependant, il faut bien garder en tête que dépister n'est pas forcément diagnostiquer. Bien que le dépistage précoce soit essentiel pour une intervention précoce, on risque de vouloir poser un diagnostic trop tôt. Il existe plusieurs modèles de développement [17] :

Tableau 2 : les modèles de dépistage précoce

<i>Les modèles de dépistage</i>	<i>Caractéristiques</i>
<i>Un début précoce</i>	Dès 1 an, qui débute dès le stade de la transmission non verbale. Ceci concerne presque la majorité des enfants autistes.
<i>Une régression et une perte de compétences</i>	Des 24 mois , le développement est apparemment normal. La régression a surtout des répercussions sur la communication et la socialisation.
<i>Une stagnation (« plateau »)</i>	Une stagnation dans le comportement, surtout, au niveau des compétences sociales.

Pour le diagnostic, les principaux outils de diagnostic des enfants autistes sont l'ADIR est un entretien pour le diagnostic de l'autisme, utilisé en complémentarité de l'A.D.O.S (Autism Diagnostic Observation Schedule) [9]. La fiabilité du diagnostic de TSA avec l'ADI-R à 20 et 42 mois est efficace [18]. La sensibilité de 42 mois reste meilleure que celle de 20 mois. Mais L'ADOS manque de fiabilité pour les enfants autistes ayant de moins de 16 mois [19].

La raison pour laquelle le diagnostic fiable doit se faire après 2 voire 3 ans, vu le risque de faux positifs et de faux négatifs.

5.3. Les différents outils de dépistage disponibles

Selon l'OMS, pour qu'un test soit valide, il doit satisfaire aux critères suivants :

Tableau 3 : Les différents critères des outils de dépistage

<i>Les critères des outils de dépistage</i>	<i>Caractéristiques</i>
<i>La sensibilité</i>	L'efficacité d'un test permettant de détecter un problème de santé chez les personnes concernées
<i>La spécificité</i>	La mesure dans laquelle un test donne des résultats négatifs chez les sujets qui n'ont pas la maladie.
<i>Une valeur prévisionnelle positive</i>	La mesure dans laquelle les sujets testés positifs ont effectivement la maladie.
<i>Une valeur prévisionnelle négative</i>	La mesure dans laquelle les sujets ayant obtenu un résultat négatif au test ne sont pas atteints de la maladie
<i>L'acceptabilité</i>	La mesure dans laquelle les sujets ayant obtenu un résultat négatif au test ne sont pas atteints de la maladie

Nous détaillerons ci-dessous les différents tests de dépistage disponibles à l'heure actuelle.

5.3.1. Le CHAT

Le CHAT (Checklist for autism in Toddlers) constitue le premier protocole d'évaluation systématique qui a été appliqué aux enfants de moins de 24 mois. Il se compose de deux parties réparties sur deux questionnaires, l'un destinée aux parents (contient 9 questions) et l'autre destinée aux médecins (contient 5 questions). Le test se déroule chez le médecin et demande 10 minutes.

Le CHAT étudie spécifiquement trois comportements habituels chez les enfants autistes : l'attention conjointe, le pointage proto-déclaratif et le jeu de faire semblant.

5.3.2. Le M-CHAT et le Q-CHAT

Le M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers) est créé en 2001 par l'équipe de Robins [20], pour but d'améliorer la spécificité du CHAT. Le M-CHAT se compose uniquement d'un questionnaire destinée aux parents, et composé de 23 questions et visent les enfants âgés entre 16 et 30 mois.

La sensibilité du M-CHAT situe entre 46% et 97% ; sa spécificité situe entre 94% et 99% ; la VPP est entre 20% et 91%. Le M-CHAT présente de meilleurs résultats surtout qu'il est accompagné d'un suivi téléphonique.

Une nouvelle version modifiée du CHAT a été créée en 2008 par Allison et al est le Q-CHAT (Quantitative Checklist for Autism in Toddlers) [21]. Il comporte 25 questions permettant d'évaluer le langage et la présence de stéréotypies.

5.3.3. Le PDDST II

Le PDDST (Pervasive Développemental Disorders Test) est un test de dépistage à l'âge de 1an à 2an qui comporte 23 questions qui repose sur les comportements typiques d'enfants ,et ceci sous forme d'un questionnaire destinée aux parents. Il s'agit d'un test payant, ce qui peut représenter un obstacle pour les médecins.

Nous n'avons trouvé aucune étude permettant de valider ce test auprès d'une population à grande échelle.

5.3.4. L'ESAT

L'ESAT (Early Screener for Autistic Traits) est un test appliqué sur les enfants à partir de 14 mois, c'est un test développé par Dietz et al en 2006 pour un dépistage systématique des enfants présentant un autisme.

C'est un test qui se réalise en deux temps ; une première partie se repose sur 4 points destinée aux parents durant une consultation médicale et si l'enfant ne réussit pas à l'un des items, il passera à la deuxième partie de l'examen ou le professionnel de la santé passe à la maison de l'enfant pour le consulter .

Ce test semble présenter de nombreux faux positifs. Par ailleurs, la sensibilité et la spécificité n'a pas encore été publiées.

5.4 Les obstacles d'un dépistage systématique

La réalisation d'un test de dépistage systématique pour les enfants autistes comporte plusieurs obstacles.

5.4.1. Accès limité aux services spécialisés.

À l'heure actuelle, il est très difficile d'obtenir des services spécialisés et spécialement dans les milieux ruraux, et les rendez-vous pouvant aller jusqu'à un an. La mesure traitée dans les années à venir est l'amélioration de l'accès au diagnostic précoce pour les enfants ayant un trouble comportemental.

5.4.2. Les frais d'un dépistage systématique

Le même problème apparaît une fois le diagnostic est établi : le coût de certains traitements, par exemple le psychomotriciens qui demande un coût un peu cher ainsi que le nombre de séances et qui ne sont même pas remboursées par l'assurance maladie ce qui entraîne un grand obstacle pour les familles.

5.4.3. La qualité des tests de dépistage

L'OMS [22] pose de nombreux critères qui permettent d'évaluer la qualité du test de dépistage, tel que sa simplicité, sa sensibilité, sa spécificité, sa valeur prévisionnelle positive ou négative et sa reproductibilité.

5.4.4. La pertinence du dépistage systématique

Peu importe le dépistage effectué sur n'importe quelle pathologie il est nécessaire qu'il réponde à un certain nombre de critères qui le rendent fiable. L'article publié en 2011 dans Pediatrics met l'accent sur connaissances actuelles sur le dépistage et la prise en charge de l'autisme, il déduit que le dépistage à grande échelle de tous les enfants d'âge préscolaire est prématuré et propose plutôt un dépistage ciblé, ou un repérage précoce, chez les enfants qui souffrent de retards linguistiques ou de communication qui limitent leurs activités.

D. PRISE EN CHARGE DE L'AUTISME

La prise en charge des enfants atteints d'autisme est une prise en charge multidisciplinaire faisant appel à plusieurs disciplines, méthodes et professionnels de santé. Il est très difficile de ne pas se perdre face à la multiplicité des méthodes de prise en charge proposées pour répondre aux difficultés des enfants souffrants de TSA.

Il est généralement recommandé que la prise en charge des enfants atteints d'autisme soit fondée sur trois composantes principales qui sont : **[23-24]**

Tableau 4 : les trois composantes principales de la prise en charge

<i>Les principales composantes de la prise en charge</i>	<i>Le but</i>
<i>Educatif</i>	Ayant pour but l'autonomie du sujet.
<i>Pédagogique</i>	Ayant pour but les apprentissages.
<i>Thérapeutique</i>	Ayant pour but la santé mentale et physique du sujet.

L'intérêt d'une prise en charge précoce est reconnu. Il est important de savoir que les enfants atteints d'autisme peuvent continuer à progresser tout au long de leur vie, même en tant qu'adultes.

La prise en charge de TSA se repose sur des axes essentiels :

- La prise en charge doit se faire d'une manière intensive.
- Elle doit être personnalisée, c'est-à-dire l'adapter aux particularités de chaque enfant et la réévaluer régulièrement selon l'évolution.

- Il existe plusieurs modalités différentes qui peuvent être plus adaptées à certaines personnes, à certaines difficultés, et à certains moments de l'évolution de la personne atteinte de TSA. Il convient de privilégier les modèles flexibles, ouverts, coordonnants plusieurs modalités de prise en charge. [25]

En schématisant, on peut considérer qu'il existe deux sortes de programmes l'une relevant d'une intervention globale et de l'autre, d'une intervention focalisée. Dans une intervention globale on pourra avoir des buts sur plusieurs domaines du fonctionnement de la personne. Par contre, une intervention ciblée peut être effectuée avec pour but spécifique d'améliorer un seul domaine du fonctionnement.

1.Interventions globales

1.1. Méthode ABA

La méthode ABA (Applied Behavior Analysis) crée par Lovaas est un programme d'intervention globale à visée comportementale. Le comportement est analysé en vue d'élaborer des stratégies pour les modifier. L'intervention a pour but d'améliorer considérablement la sociabilisation. Ce programme a recours aux techniques d'intervention comportementale intensive (au moins 40 heures par semaine) pour traiter les enfants âgés de 24 MOIS à 36 MOIS.

1.2. Programme TEACCH

Le programme TEACCH (Treatment and Education of Autistic and related Communication Handicapped Children) c'est un programme d'intervention en matière de développement. Ces interventions reposent sur l'utilisation des objets naturels de l'enfant afin de restaurer le développement sociale avec autres enfants. Le contexte d'apprentissage est très important et les activités et les événements sont sélectionnés en fonction de l'intérêt qu'ils portent à l'enfant. Les enfants peuvent être pris en charge à partir de l'âge de 2 à 3 ans.

Le principal objectif de TEACCH est de permettre aux enfants atteints d'autisme de fonctionner aussi efficacement et indépendamment que possible dans la communauté.

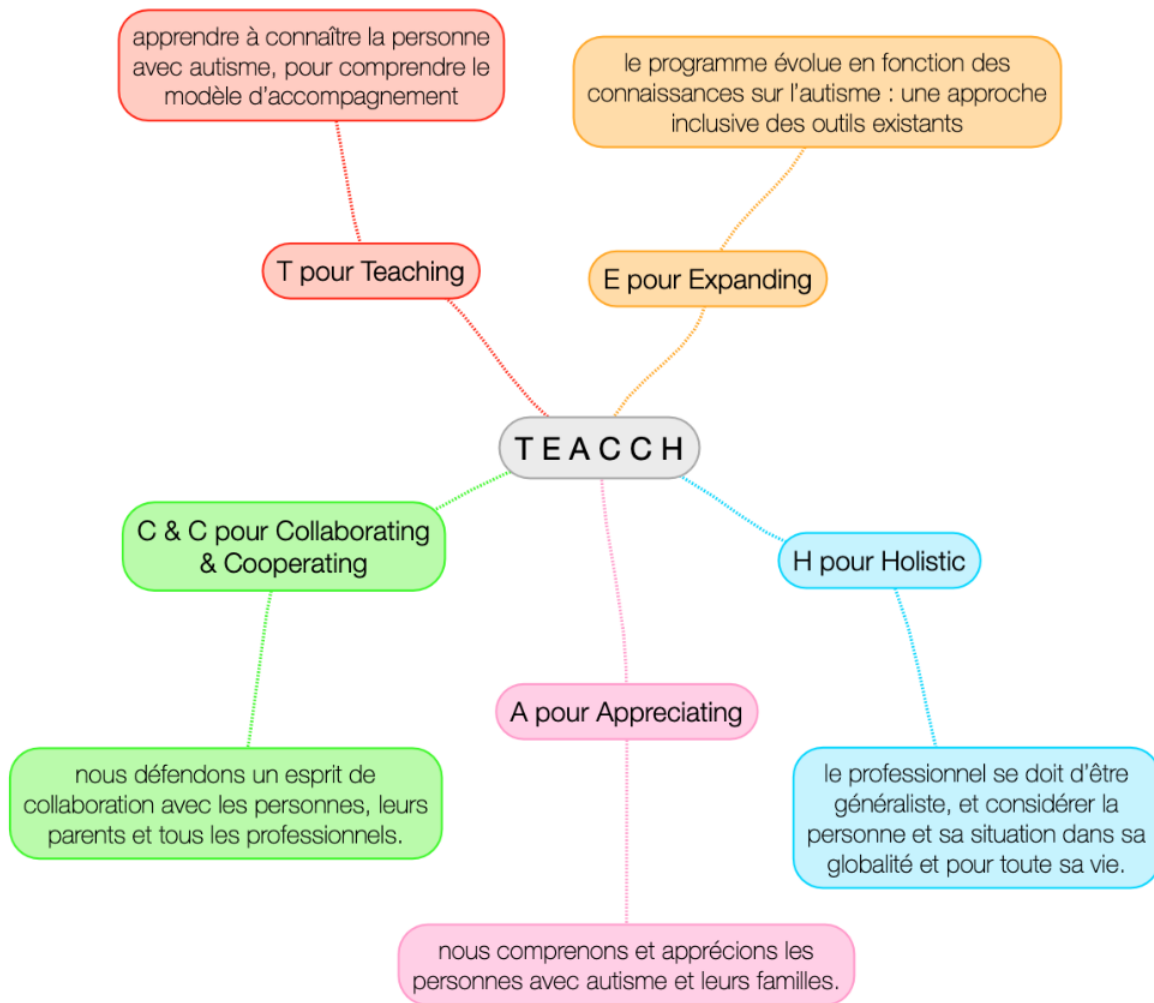


Figure 4: les initiatifs du mot TEACCH

1.3. Programme de Denver

Le programme de Denver (Early Start Denver Model (ESDM)) Il s'agit d'une approche d'intervention continue et précoce pour les enfants âgés à partir de 1 an et plus. Le modèle de Denver est basé sur le principe que le jeu constitue le principal moyen d'acquisition des compétences sociales, émotionnelles, communicatives et cognitives durant la petite enfance.

2. Interventions focalisées

Contrairement aux programmes qui comportent une série d'interventions coordonnées, les approches focalisées sont généralement de nature plus limitée et sont réalisées par séances continues. Elles peuvent constituer une partie des éléments constitutifs de programmes globaux. Dans certains cas, elles sont également « focalisées » sur l'une des lacunes de l'autisme, tels que la communication, la socialisation, le comportement et la sensorialité.

Voici quelques exemples d'interventions localisées :

2.1 Rééducation orthophonique

La rééducation orthophonique est une intervention par laquelle l'orthophoniste a de multiples objectifs. Elles visent toujours à stimuler la fonction déficiente, à la contrôler et à éliminer le trouble.

L'orthophoniste fait en sorte de :

- Renforcer les domaines dans lesquels l'enfant est performant ;
- Amélioration du rendement des compétences fragiles ;
- Travailler avec la parole écrite pour amener le patient à exploiter pleinement ses possibilités ;
- Mettre en place des outils tenant compte du déficit, notamment pour faciliter la communication (utilisation d'un ordinateur par exemple) ;
- Donner à l'enfant le plaisir de l'écriture (le thérapeute lui montre ce que cette connaissance permet : raconter des histoires, exprimer des émotions, communiquer à distance, etc.), et surtout la lecture (grâce à des livres susceptibles de les intéresser) ;
- Aider l'enfant à prendre en charge l'anxiété associée à ses troubles ;

- Rendre confiance aux enfants en les aidant à se remettre d'une situation d'échec ;
- Sensibiliser les parents aux capacités de leur enfant, ce qui veut dire accepter le handicap sans le dévaloriser ;
- Encourager les parents, en cas de troubles particulièrement graves, à voir l'intérêt qu'ils ont dans la réorientation de leur enfant ou de lui faire suivre une thérapie spécifique en plus.

2.2 Système de communication par échange d'image (PECS)

Il est destinée pour les enfants à l'âge maternel pour les troubles du langage fonctionnel, le but est d'apprendre aux enfants les interactions sociales spontanées. Dans la pratique, ils donnent aux enfants une image qui représente une activité, une personne ou un jouet souhaité et la montre à une autre personne de communication. L'enfant possède un dossier contenant des images pour s'exprimer. La généralisation des connaissances acquises s'effectue dès le début par l'utilisation du PECS dans tous les lieux de vie de l'enfant. Tels que l'école, la maison...).

PECS Phases



Figure 5: PECS Phases

2.3 Langage gestuel (langue des signes française – LSF)

Le langage des signes est un symbole utilisé en tant qu'un outil de communication secondaire. Cette méthode exige la coexistence de plusieurs conditions préalables pour l'enfant ou l'adolescent : imitation motrice, planification motrice, contact visuel, motricité fine.

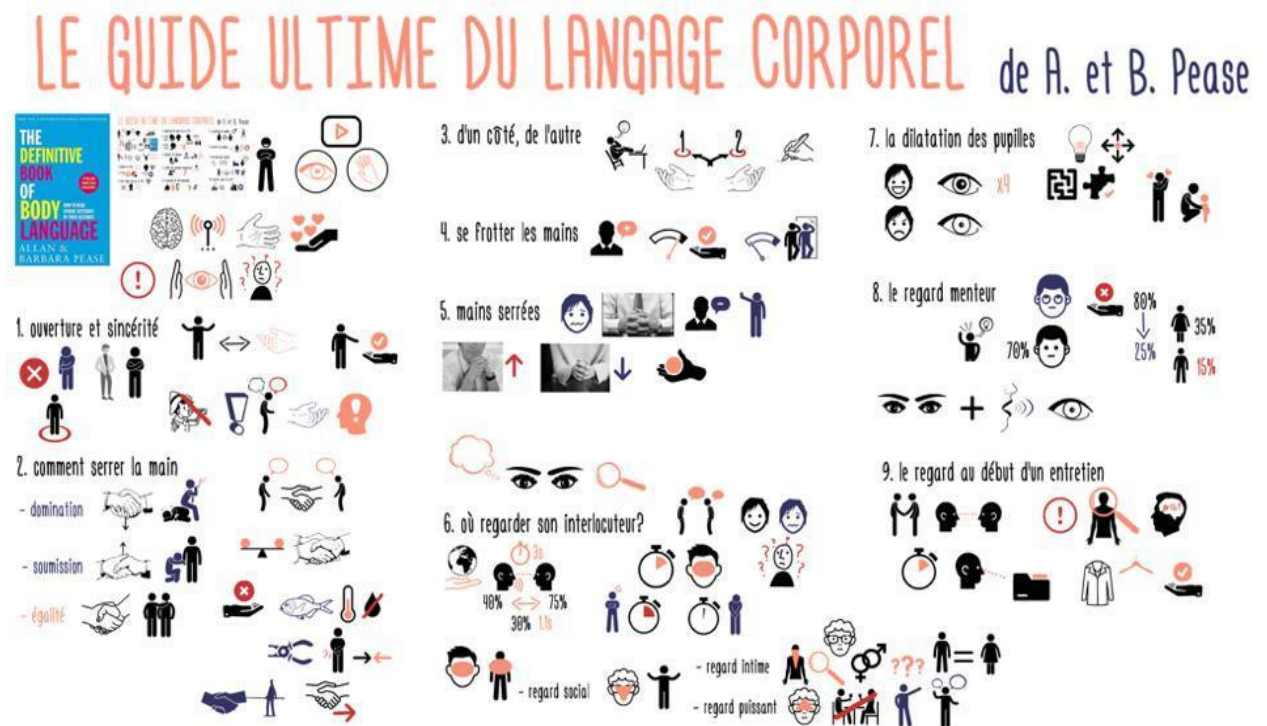


Figure 6: La vraie signification du langage corporel

2.4 Entraînement par l'imitation

L'entraînement par imitation vise à généraliser les compétences d'imitation spontanée des enfants avec autisme pendant les situations de jeu commun. On l'utilise pour apprendre à imiter un geste impliquant un objet ou à imiter un simple geste.

2.5 Interventions de psychomotricité

Les interventions psychomotrices impliquent des fonctions mentales, motrices et sensorielles. L'objectif principal de la psychomotricité est d'améliorer la communication non verbale en mettant l'accent sur diverses fonctions cruciales : l'attention à l'égard des autres et des objets, l'imitation, les échanges.

3. Traitements médicamenteux

L'utilisation des traitements pharmacologiques est souvent indiquée pour traiter les enfants atteints d'autisme. À savoir qu'il s'agit seulement des traitements symptomatiques c'est-à-dire qu'ils visent à réduire certains symptômes [26] (comme l'agitation, l'anxiété, les stéréotypies ou troubles comportementales, les troubles du sommeil...), sans pouvoir traiter la cause de l'autisme. En général ces traitements ne sont pas dépourvus d'effets secondaires. Par contre, ils permettent de soulager les différents symptômes gênants et d'apaiser une période de crise, ils peuvent avoir des répercussions indirectes sur l'apprentissage, la communication et la socialisation.

Les traitements médicamenteux ne constituent jamais un traitement de première intention et sont toujours en relation avec d'autres types de prise en charge. Leur prescription fait évidemment le sujet d'une évaluation entre avantages et risques [27].

Parmi les molécules ayant été évaluées [28].

3.1 Les neuroleptiques

Les neuroleptiques classiques sont les molécules les plus prescrites et étudiées dans l'autisme infantile et les adolescents autistes.

L'halopéridol, en particulier s'est avéré efficace pour les troubles du comportement tels que l'agressivité, l'agitation et l'impulsivité. Il bénéficie d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) chez l'enfant autiste de plus de 6 ans à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j. Mais en raison de ses effets secondaires importants (dyskinésies aiguës et tardives), sa prescription doit être limitée aux cas les plus sévères et lorsque les autres traitements (comme les antipsychotiques de seconde génération) sont inefficaces.

La rispéridone, est autorisée chez l'enfant autiste de plus de 5 ans dans l'indication des troubles du comportement associés, dans le cadre strict d'une monothérapie aux doses de 0,25 à 1,5 mg/jour.

D'autres antipsychotiques atypiques peuvent être utilisés mais pas l'AMM.

3.2 Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

Les arguments en faveur de la prescription d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) chez les enfants autistes reposent sur des critères neurobiologiques montrant la présence d'une hypersérotoninémie chez les personnes autistes et l'effet de leur prescription sur l'efficacité du TOC chez l'enfant. En fait, il existe un parallèle clinique, non psychopathologique, entre les obsessions idéalistes du TOC et le TOC de certains enfants autistes. De même, la présence de compulsions dans le TOC peut être liée à des comportements répétitifs et ritualisés dans l'autisme

La fluoxétine et la sertraline sont les inhibiteurs sélectifs les plus prescrits chez les enfants autistes [29], avec les effets attendus de réduction des comportements stéréotypés et ritualisés et d'amélioration de la dysphorie.

Les arguments en faveur de la prescription des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) chez les enfants autistes sont fondés sur les données neurobiologiques ayant démontré l'existence d'une hypersérotoninémie chez des sujets autistes et sur l'efficacité de leur prescription dans le trouble obsessionnel compulsif (TOC) chez les enfants. En effet, il existe un parallélisme clinique, non psychopathologique, entre les obsessions idéalistes du TOC et les fixations obsédantes de certains enfants autistes. De même, les compulsions présentes dans le TOC peuvent être liées, dans l'autisme, à des comportements répétitifs et ritualisés

La fluoxétine et la sertraline sont les ISRS les plus prescrits chez les enfants autistes [29], les effets attendus sont une baisse des stéréotypies et des comportements ritualisés, une amélioration de l'irritabilité.

La **sertraline** peut être prescrite à partir de 6 ans à des doses de 25 à 200 mg/j (AMM pour TOC).

La **fluoxétine** peut être administrée à partir de 8 ans à la dose de 10 à 20 mg/jour (AMM des épisodes dépressifs majeurs).

La dose optimale doit être obtenue progressivement et par paliers en fonction de la réponse clinique et de la tolérance.

3.3 La mélatonine

Les troubles du sommeil sont fréquents chez les enfants atteints de troubles envahissants du développement et ils peuvent être de nature variable (difficulté à s'endormir, réveils fréquents pendant la nuit). Ces maladies sont une source importante de détresse pour les familles.

Dans une étude randomisée [30], 5 mg de mélatonine par jour pendant 4 semaines ont été associés à des latences d'endormissement plus courtes, à une diminution des réveils nocturnes et à une augmentation de la durée du sommeil. Dans une autre étude [31], la mélatonine administrée à des doses de 2 à 10 mg/jour pendant

trois mois a montré une accélération de l'endormissement et une augmentation de la durée du sommeil, mais aucune amélioration des réveils nocturnes.

Ces études suggèrent que la mélatonine pourrait être une réponse efficace aux troubles du sommeil chez les enfants atteints de troubles envahissants du développement. Les effets secondaires de la mélatonine comprennent la difficulté à se réveiller, la somnolence diurne et l'énurésie nocturne. Mais leur nombre est faible et le traitement est généralement bien toléré.

La HAS a rendu un avis favorable à la demande de remboursement de la mélatonine dans des circonstances exceptionnelles indiquant des troubles caractéristiques du sommeil et de l'éveil associés à des troubles envahissants du développement.

3.4 Autres traitements médicamenteux

3.4.1. Le méthylphénidate

Le méthylphénidate est un médicament indiqué dans le trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (TDAH) chez les enfants de plus de 6ans. Ce syndrome se caractérise le plus souvent par un manque d'attention soutenue, une incapacité de concentration, une instabilité émotionnelle, une impulsivité, une hyperactivité grave ou modérée.

L'indication de psychostimulants dans l'autisme dépend de l'existence fréquente de comportements hyperactifs et de troubles importants de l'attention chez ces enfants.

La prescription de méthylphénidate a montré une amélioration de ces symptômes. Les effets secondaires rapportés étaient similaires à ceux observés chez les enfants recevant un traitement pour un trouble de l'attention et de l'hyperactivité. (insomnie, anorexie, tic-tac, nervosité paradoxale). [32]

3.4.2 La naltrexone

L'hypothèse d'un dysfonctionnement du système opioïde chez les patients autistes repose sur l'utilisation d'antagonistes des opioïdes, ce qui est étayé, entre autres, par l'observation chez certains enfants de leur hyposensibilité à la douleur et de taux élevés de peptides opioïdes dans leurs plasma et cérébrospinaux. fluide. Cependant, des essais cliniques contrôlés ont montré des résultats variables sur l'efficacité d'un traitement par antagonistes des opioïdes après échec d'un traitement médical conventionnel dans le cadre de troubles du comportement [33].

La naltrexone est un antagoniste compétitif des récepteurs opioïdes. Le médicament a été homologué en France pour deux indications : le sevrage aux opiacés chez les patients toxicomanes et le sevrage alcoolique chez les patients alcooliques. Le médicament a également été décrit comme pouvant potentiellement traiter l'autisme chez les enfants atteints de troubles envahissants du développement, notamment des signes d'hyperactivité, d'automutilation et d'insensibilité à la douleur. Les doses utilisées varient entre 0,5 et 1 mg/kg/jour.



Partie 2 :
Présentation du cas clinique
et l'intérêt du pharmacien dans
la prise en charge médicamenteuse
des enfants atteints d'autisme

A. PRESENTATION DU CAS CLINIQUE :

Yahya S. âgé de 21 ans, l'ainé d'une fratrie de 3 sœurs et issu d'un couple consanguin de 1^{er} degré.

1.Histoire de découverte de la maladie :

A L'âge de 3 ans, Yahya avait du mal à suivre à la petite section de la maternelle, il était sage, souriant, discret et toujours isolé dans son coin et ne participe à aucune activité avec les enfants, il ne distinguait pas entre sa maitresse et sa maman (il demandait toujours le sein à sa maitresse), ceci est associé à d'autres comportements inexplicables ce qui a poussé l'administration de la crèche à contacter ces parents.

2. Les signes d'appel :

- Il ne se repère ni dans le temps ni dans l'espace ;
- Il ne s'exprime que peu et par des phrases très simplifiées ;
- Il ne donne plus d'explications et abandonne très vite une discussion ;
- Il se frappe la tête soit avec ses mains ou contre le mur ;
- Il trouve des difficultés de concentration, d'attention et d'apprentissage ;
- Il se dispose d'un vocabulaire restreint et mal construit ;
- Il peut répéter un mot plusieurs fois ;
- Il constitue des phrases courtes de 3 à 4 mots et incompréhensibles ;
- Il ne maîtrise pas les mots, les pronoms et la conjugaison ;
- Parfois il donne des réponses incorrectes et imprécises suite à des questions ;
- Il a du mal à raconter des événements passés dans la journée ;
- Une déficience qualitative des interactions sociales.



Figure 7: Les signes cliniques des enfants autistes

3. Histoire médicale :

Tableau 5 : Le développement psychomoteur de l'enfant

<i>Développement psychomoteur</i>	<i>Age</i>
Motricité globale	18-24 mois
Motricité fine	24 mois
Langage	24 mois
Contact social	2ans et demi

- **Un suivi en pédopsychiatrie a été réalisé à l'âge de 3 ans**

Les parents s'inquiétaient et se dirigeaient vers un psychiatre qui a confirmé que l'enfant avait un trouble de comportement et présentait un autisme léger avec un score CARS de 34,5 avec une IRM cérébrale et hypophysaire normale et un EEG normal.

4. Rappel sur CARS (ChildhoodAutism Rating Scale) : Echelle d'évaluation de l'Autisme Infantile

4.1. Description de l'outil :

La C.A.R.S est une échelle d'évaluation et d'identification basée sur les comportements. Elle regroupe 15 catégories et permet de :

Tableau 6 : le but de CARS et les catégories que regroupe

<i>Le but de l'outil</i>	<i>Les catégories</i>
• D'identifier les enfants autistes et de les distinguer des autres enfants présentant d'autres troubles du développement hors l'autisme ; • De préciser l'intensité des troubles autistiques ; • De traiter les comportements des enfants lors des interactions avec les parents et avec un professionnel.	• Relations sociales • Imitation • Réponses émotionnelles • Utilisation du corps • Utilisation des objets • Adaptation au changement • Réponses visuelles • Réponses auditives • Goût-Odor-Toucher (réponses et modes d'exploration) • Peur-Anxiété • Communication verbale • Communication non verbale • Niveau d'activité • Niveau intellectuel et homogénéité du fonctionnement • Impression générale

4.2. Evaluation des résultats

- L'administration de la CARS impose une bonne formation.
- Temps d'administration est de 50 minutes à 1 heure.
- Chaque catégorie est notée sur une échelle de 1 à 4, où 1 est un fonctionnement normal et 4 un fonctionnement sévèrement perturbé.
- Les résultats des catégories sont additionnés pour en arriver à un résultat final se situant entre 15 et 60.
- Si le score est inférieur à 30 il ne s'agit pas d'une personne autiste.
- Si le résultat est supérieur à 37 signifie un diagnostic d'autisme sévère.
- Si Les résultats situés entre 30 et 37 donc il s'agit d'un diagnostic d'autisme léger à moyen.

La CARS est utilisée avec les autres outils d'évaluation afin de déterminer non seulement si un enfant est autiste mais aussi pour évaluer l'intensité et la sévérité du comportement autistique des enfants selon le score total obtenu.

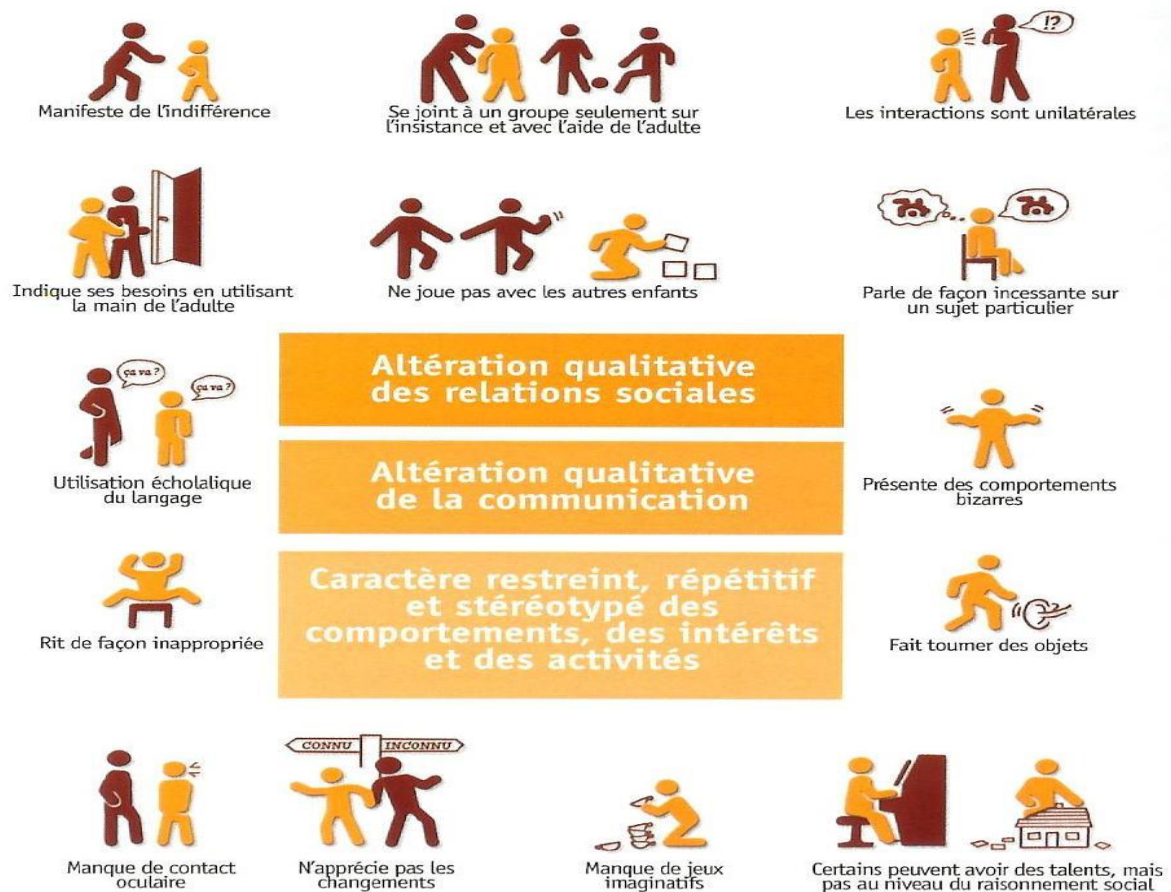


Figure 8: le caractère comportemental des enfants atteints d'autisme

5. Analyse des ordonnances :

5.1. Ordonnance 1 :

LE 21/09/2006

Yahya à l'âge de 4 ans a été mis sous Risperdal solution buvable par le pédopsychiatre pour une posologie de 0,5 mg * 2 fois par jour, ce qui oblige les parents de l'importer de la France vu la non disponibilité de ce médicament au Maroc.

A l'âge de 10 ans en 2011, il commençait à prendre le Risperdal sous forme de gouttes au nombre de 30 gouttes matin et soir.

Et à l'âge de 12 ans en 2013, il prenait le Risperdal 1 mg à faible dose par voie orale ½ comprimé le matin et 1 comprimé le soir.

5.2. Ordonnance 2 :

Le 07/04/2014

- Prisdal 1mg cp
1 – 0 – 2
- Alpraz 0,5 mg cp
0 – 0 – ½cp au besoin

Tableau 7 : Médicament, DCI et classe thérapeutique de PRISDAL et ALPRAZ

Médicament	DCI	Classe thérapeutique
Prisdal	Risperidone	Neuroleptique atypique
Alpraz	Alprazolam	Benzodiazépine

Tableau 8 : Indications et effets indésirables de ALPRAZ

	Indications	Effets indésirables
Alpraz	• Anxiété aiguë • Stress aigu transitoire, troubles anxieux ou dépressifs (+ un antidépresseur), troubles psychotiques (+ un neuroleptique) • Insomnie d'endormissement	• Amnésie antérograde • Syndrome de sevrage • Dépendance psychique et physique • Trouble de comportement • Dépression respiratoire centrale

Les interactions médicamenteuses :

• Au niveau cérébral :

Associations Déconseillées : Prisdal – Alpraz : confusion

Précaution d'emploi : Prisdal – Alpraz : augmentation du seuil épileptogène

PE : Prisdal – Alpraz : hypovigilance

Conduite à tenir :

○ Surveillance clinique du patient

○ Alerter le patient quant à l'utilisation des machines ou la conduite des véhicules

○ Diminuer les doses au maximum

• Au niveau digestif :

PE : Prisdal – Alpraz : nausées, vomissements, constipation

Conduite à tenir :

- Une bonne hydratation
- Un équilibre hygiéno-diététique
- Des laxatifs

5.3. Ordonnance 3 :

Le 04/02/2017

- Prisdal 1 mg ou Prisdal 2 mg cp
0- 0 - 2 ou 0 – 0 – 1
- Nozinan 25 mg cp
1 – 1 – 2 pendant 7 jours
2 – 1 – 2 pendant 7 jours
2 – 2 – 2 pendant 3 mois à renouveler

Tableau 9 : Médicament, DCI et classe thérapeutique de PRISDAL et NOZINAN

Médicaments	DCI	Classe thérapeutique
Prisdal	Risperidone	Neuroleptique atypique
Nozinan	Levomepromazine	Neuroleptique classique

Indications :

• Psychiatriques :

- Psychoses aiguës : accès maniaques, psychose délirante aiguë ;
- Psychoses chroniques : schizophrénie, délires chroniques sans schizophrénie ;
- Autres : agitation, mélancolie délirante

• Non psychiatriques :

- Pathologies psychosomatiques
- Manifestations neurologiques : mouvements anormaux contre la Chorée de Huntington ou la maladie de Gilles de la Tourette
- Tics, hoquet

Les effets indésirables :

• Effets psychiques

- Somnolence diurne
- Trouble de mémoire, confusion
- Inversion de l'humeur
- Réaction anxieuse
- Trouble de sommeil

• Effets neurologiques :

- Effets pro-convulsivant
- Syndrome parkinsonien

• Effets neurovégétatifs :

- Hypotension orthostatique

- Effets atropiniques :

- Sècheresse buccale
- Rétention urinaire
- Constipation
- Trouble de l'accommodation
- Glaucome

- Effets métaboliques :

- Hyperprolactinémie
- Hyponatrémie
- Troubles du cycle menstruel
- Troubles sexuels
- Prise de poids, hyperglycémie

Les interactions médicamenteuses :

- Au niveau cérébral :

AD : *Prisdal – Nozinan* : confusion

PE : *Prisdal – Nozinan* : augmentation du seuil epileptogène

Conduite à tenir :

- Surveillance clinique du patient

- Au niveau sanguin :

PE : *Prisdal – nozinan* : risque thrombotique

Conduite à tenir :

- Alerter le patient quant aux symptômes associés aux thromboses

- Au niveau cardiaque :

AD : *Prisdal* – *Nozinan* : troubles tensionnels, trouble du rythme cardiaque

Conduite à tenir :

- Surveillance de la fréquence cardiaque
 - Au niveau digestif :
- PE : *Prisdal* – *Nozinan* : risque d'occlusion intestinale

Conduite à tenir :

- Une bonne hydratation
- Un équilibre hygiéno-diététique
- Des laxatifs

5.4. Ordonnance 4 :

Le 01/08/2019

- Prisdal 2 mg cp
1 – 0 – 1
- Nozinan 25 mg cp
1 – 1 – 2
- Valpro Lp 500 mg cp
1 – 0 – 1

Tableau 10 : Médicament, DCI et classe thérapeutique de PRISDAL, NOZINAN et VALPO LP

Médicament	DCI	Classe thérapeutique
Prisdal	Risperidone	Neuroleptique atypique
Nozinan	Levomepromazine	Neuroleptique classique
Valpro LP	Acide valproïque	Anti épileptique de 1 ^{ère} génération

Tableau 11: Indication et effets indésirables de VALPO LP

VALPO LP	Indications	Effets indésirables
	Antiépileptique polyvalent Actifs sur toutes les crises	-Confusion, hypovigilance, -Rhabdomyolyse -Hyponatrémie - Hépatotoxicité - Hematotoxicité (thrombocytopénie) -Pancréatite - Troubles digestifs

Interactions médicamenteuses :

• Au niveau cérébral :

AD : *Prisdal-Nozinan-Valpro* : confusion

PE : *Prisdal-Valpro* : hypovigilance

La conduite à tenir :

- Surveillance clinique du patient
- Diminuer les doses au maximum

• Au niveau des muscles :

PE : *Prisdal-Valpro* : Rhabdomyolyse

La conduite à tenir :

- Surveillance clinique du patient

• Au niveau sanguin :

PE : *Prisdal-Nozinan-Valpro* : Trouble de l'hémostase

PE : *Prisdal-Nozinan* : Risque thrombotique

PE : *Nozinan-Valpro* : Hyponatrémie

PE :*Nozinan-valpro* : Hépatotoxicité

La conduite à tenir :

- Surveillance de l'apparition des signes hémorragiques et/ou thrombotiques
- Surveillance clinique du patient.
- Une hyponatrémie < 125mmol/L peut entraîner des troubles psychiques, neuromusculaires, des crises d'épilepsie ainsi que des comas
- Surveillance des transaminases (ASAT, ALAT, GAMMA GT, PHOSPHATASES ALCALINES)

• Au niveau digestif :

PE :*Prisdal-Valpro* : pancréatite, nausées, vomissement et diarrhée

La conduite à tenir :

- Surveillance clinique du patient
- Hydratation importante
- Un équilibre hygiéno-diététique

5.5 Ordonnance 5 :

Le 23/09/2021

- Prisdal 2 mg cp
1 – 0 – 1
- Nozinan 25 mg cp
1 – 1 – 2
- Depakine chrono 500 mg cp
½ - 0 – ½ pendant 6 mois à renouveler
- Taraxet 25 mg cp
0 - 0 – 1

Tableau 12: Médicament, DCI et classe thérapeutique de PRISDAL, NOZINAN, DEPAKINE CHRONO et TARAXET

Medicament	DCI	Classe thérapeutique
Prisdal	Risperidone	Neuroleptique atypique
Nozinan	Levomepromazine	Neuroleptique classique
Depakine chrono	Acide valpoïque	Antiépileptique de 1e génération
Taraxet	Hydroxyzine	Anti histaminique sédatif

Tableau 13: Indication et effets indésirables de TARAXET

Médicament	Indications	Effets indésirables
Taraxet	Manifestations anxieuses mineures	• Sédation surtout au début du traitement • Effets atropiniques • Torsade de pointes

Interactions Médicamenteuses :

• Au niveau cérébral :

AD : Prisdal – Nozinan – Taraxet : confusion

PE : Prisdal – Nozinan – Taraxet : hypovigilance

Conduite à tenir :

- Surveillance clinique du patient
- Diminuer les doses au maximum

• Au niveau cardiaque :

PE : Prisdal - Nozinan -Taraxet : majoration de L'hypotension, torsade de pointe

Conduite à tenir :

- Surveillance de la fréquence cardiaque

• Au niveau digestif :

PE : Prisdal – Nozinan – Taraxet : Majoration des effets anticholinergiques

5.6. Ordonnance 6 :

Le 18/12/2021

- Keppra 500 mg cp
0 – 0 – 1 pendant 5 jours
1 – 0 – 1 pendant 3 mois à renouveler
- Depakine chrono 500 mg cp
1+ ½ – 0 – 1+ ½ pendant 3 mois à renouveler

Tableau 14: Médicament, DCI et classe thérapeutique de KEPPRA et DEPAKINE CHRONO

Médicament	DCI	Classe thérapeutique
Keppra	levetiracetam	Anti épileptique de 2 ^e génération
Depakine chrono	Acide valpoïque	Anti épileptique de 1 ^e génération

Tableau 15: Indication et effets indésirables de KEPPRA

Medicament	Indication	Effets indésirables
Keppra	Actifs sur toutes les crises : antiépileptique polyvalent	• Troubles neurologiques (somnolence, vertige) • Troubles cognitifs et comportementaux • Thrombocytopénie • Hyponatrémie • Troubles digestifs

Interactions médicamenteuses :

• Au niveau cérébral :

AD : Prisdal – Nozinan – Keppra – Depakine chrono : confusion

PE : Prisdal – Nozinan – Keppra – Depakine chrono : hypovigilance

Conduite à tenir :

- Surveillance clinique du patient
- Diminuer les doses au maximum

• Au niveau rénal :

PE : keppra – depakine chrono : néphrotoxicité : toxicité rénale tubulaire

Conduite à tenir :

- Surveiller la fonction rénale (dosage créatinémie, ionogramme)

• Au niveau sanguin :

PE : Keppra – Depakine chrono : risque hémorragique

PE : Keppra – Depakine chrono : hyponatrémie

Conduite à tenir :

- Surveillance de l'apparition des signes hémorragiques et/ou thrombotiques
- Surveillance clinique du patient
- Une hyponatrémie < 125mmol/L peut entraîner des troubles psychiques, neuromusculaires, des crises d'épilepsie ainsi que des comas

6. La synthèse des ordonnances :

Dans presque toutes les ordonnances on trouve le **PRISDAL** : un neuroleptique primordial dans le traitement des manifestations neurologiques associé à **NOZINAN**. Au début, à l'âge de 4 ans, l'enfant prenait **PRISDAL** sous forme de gouttes après sous forme de sirop et à l'âge de 12 ans il commence à prendre le **PRISDAL** 1 mg par voie orale soit ½ Cp le matin et 1 Cp le soir, puis la posologie augmente à 1 Cp le matin et 2 Cp le soir ensuite il commence à prendre le **PRISDAL** à 2 mg soit 1 Cp matin et soir, et maintenant, il alterne entre le 1mg et le 2 mg selon son état.

L'association de **PRISDAL** et **NOZINAN** et l'effet pro convulsivant qu'engendrent ces deux médicaments ont causé des crises d'épilepsie chez le patient à l'âge de 18 ans ce qui a justifié une prise d'un médicament anti convulsivant à savoir **DEPAKINE CHRONO** et le **KEPPRA** 1 Cp matin et soir pour chacun.

Pour les troubles de sommeil une prescription de l'un de ces médicaments s'impose : **ALPRAZ 0,5 mg, TARAXET, LA MELATONINE 2 mg, RELAXIUM 375mg (magnésium à forte dose)**

B. ROLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DES ENFANTS ATTEINTS D'AUTISME

1.L'éducation thérapeutique du patient

L'éducation thérapeutique des patients (ETP) est un processus permanent, intégré aux soins et axé sur le patient. L'équipe éducative doit d'être pluridisciplinaire. Le pharmacien fait parti des professionnels de santé qui participent à la prise en charge globale des patients, il est le spécialiste du médicament.

2. Place du pharmacien d'officine

Le pharmacien a un devoir particulier de conseil lorsqu'il délivre un médicament sans ordonnance. Il doit participer au soutien du patient par des conseils et ses compétences acquises. La participation du pharmacien à l'ETP est très importante puisqu'il accomplit des rôles évidents tels que :

- Soins de premier recours ;
- Coopération entre les professionnels de santé ;
- Actions de veille et de protection sanitaire ;
- Conseils et prestations pour améliorer ou maintenir l'état de santé des patients.

En 2006, l'OMS a édité un manuel à destination des pharmaciens [34]. Celui-ci les encourage à passer d'une pratique centrée sur la médecine à une pratique centrée sur le patient et présente le concept de « soins pharmaceutiques » de la manière suivante : « c'est une contribution responsable de la thérapeutique médicamenteuse qui a pour but d'atteindre des résultats positifs qui aident à améliorer et maintenir la qualité de vie du patient. Il s'agit d'un processus qui a pour but de prévenir, identifier ou résoudre les problèmes liés aux médicaments et à la santé. C'est un processus continu d'amélioration de la qualité pour l'utilisation des produits de santé. Le concept du pharmacien à 7 étoiles, défini par l'OMS et repris par la Fédération Internationale de Pharmacie (FIP), réunit les 7 compétences du pharmacien : soignant, communicant, preneur de décision, enseignant, life-long learner, leader

et manager ainsi que le rôle de chercheur qui a été additionné par l'OMS en 2006. Pour répondre aux critères de soins pharmaceutiques et de pharmacien à 7 étoiles, celui-ci doit :

- Savoir les besoins du patient (ainsi que les difficultés) liés à son traitement, ce qui implique d'écouter le patient et de communiquer avec lui
- Développer un « plan de soins », pour cela le pharmacien, et en accord avec les professionnels de santé doit préciser les objectifs atteignables pour le patient
- Mettre en place une stratégie des traitements, en collaboration avec les autres professionnels de santé et le patient ;
- Adapter l'éducation thérapeutique en fonction des nouveaux besoins du patient.

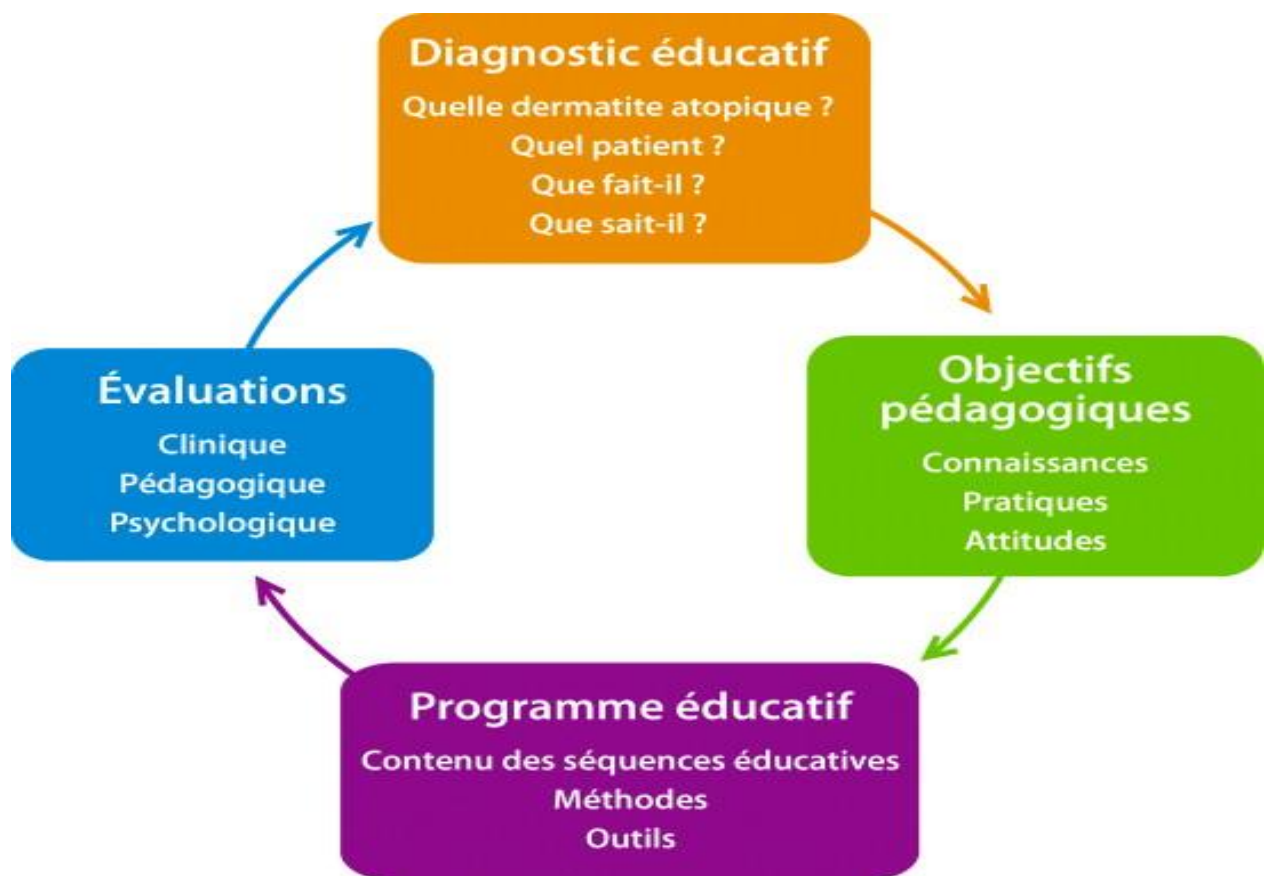


Figure 9: Programme de l'éducation thérapeutique du patient

3. Le rôle du pharmacien dans l'ETP :

Cette pratique permet aux pharmaciens de participer à la prise en charge globale et pluridisciplinaire du patient. Le pharmacien est le spécialiste du médicament. Par son savoir et ses connaissances dans ce domaine, il permet la bonne observance du traitement médicamenteux. Les conséquences de la non-observance sont principalement l'inefficacité de la prise en charge, l'aggravation de l'état du patient et l'iatrogénie médicamenteuse.

Mais, outre l'amélioration de l'observance médicamenteuse, les rôles du pharmacien en ETP sont multiples et ont été décrits en 2000 :

- Informer les patients sur la prévention et le dépistage
- Soutenir les patients et les accompagner dans leur traitement
- Expliquer et informer le patient sur sa pathologie et ses traitements ;
- Promouvoir le bon usage du médicament ;
- Maintenir une vigilance active et prévenir de l'iatrogénie.

4. Le système lié à l'usage du médicament

Dans notre système de santé, la prise en charge médicamenteuse des patients ne fonctionne pas correctement comme elle le devrait.

La sécurité du patient est soumise à des lacunes et de nombreux défauts du système, appelés « erreurs médicamenteuses » ou « problèmes liés aux médicaments ».

On estime qu'en pharmacie d'officine, la fréquence est d'une erreur pour sept à 15 prescriptions. Ces lacunes portent souvent sur une prescription inappropriée, sur la dispensation, sur l'administration ou sur l'utilisation du médicament.

5. Les problèmes médicamenteux chez les autistes

Les groupes de patients qui sont le plus exposés à risque, en ce qui concerne les problèmes liés aux médicaments, sont : les patients qui reçoivent un grand nombre de médicaments simultanément : il est connu que les problèmes augmentent avec l'âge et le nombre de médicaments prescrits.

70% des patients qui reçoivent un traitement médicamenteux pour camoufler les signes cliniques et les symptômes de l'autisme développent des problèmes somatiques de types l'épilepsie.

6. Le soin pharmaceutique et son effet

Au début des années 1990, Hepler et Strand ont publié un article historique sur les soins pharmaceutiques [35]. Leur définition est considérée comme la base de la « thérapie médicamenteuse », mais elle est un peu générale : « Une thérapie médicamenteuse est une série de prescriptions chargées d'un traitement médicamenteux, dans le but d'obtenir des résultats favorables pour améliorer ou maintenir la la qualité de vie du patient. Notez la phrase clé :

- « dispositions responsables » - les pharmaciens sont tenus responsables de leurs actes
- « Pharmacothérapie » – il s'agit des soins dans le domaine d'activité dans lequel les pharmaciens exercent leur profession
- « Améliorer ou maintenir la qualité de vie« - l'objectif n'est pas seulement d'améliorer les résultats économiques mais aussi la qualité de vie du patient

Lorsqu'on parle de services pharmaceutiques, on entend les soins continus, systématiques et professionnels d'un patient particulier par un pharmacien dans le but de prévenir ou de corriger les problèmes liés aux médicaments. Cependant, nous constatons de plus en plus que les meilleurs services pharmaceutiques sont fournis en partenariat avec d'autres professionnels de la santé tels que les médecins et les infirmières. Le service de pharmacie semble être très systématiquement défini car il y a toujours un élément émotionnel, l'empathie, dans le simple fait d'être face à un patient, difficile à décrire mais important pour un bon résultat.

7. Le soin pharmaceutique en psychiatrie

La psychiatrie procure une place particulière dans la santé et en pharmacothérapie, Plusieurs critères ont été étudiés:

- Le caractère fluctuant de la plupart des patients en général ils ne sont pas stables ;
- Les patients souffrent de leur qualité de vie mais celle la reste invisible et difficile à la faire changer ;
- Il y a une faible observance d'où l'importance du rôle des parents et du pharmacien ;
- Le traitement médicamenteux comporte de nombreuses interactions médicamenteuses ;
- Les effets indésirables, qui engendrent d'autre problème et de nouveaux symptômes.

La question qui se pose est-ce le pharmacien d'officine peut offrir à ces patients si spéciaux un soin pharmaceutique complet ?

En d'autres termes, est-il facile d'appliquer les trois critères de la prise en charge pharmaceutique à ces patients :

- Évaluation du traitement
- Suivi des résultats cliniques
- Education Thérapeutique

L'éducation thérapeutique ne représente donc qu'une petite partie du concept global de services pharmaceutiques.

Pour offrir de bons soins pharmaceutiques aux patients, les pharmaciens doivent connaître tous les traitements et médicaments achetés sans ordonnance

Sur la base de cet historique et des informations fournies par le patient, le pharmacien doit aborder les points suivants :

- Y a-t-il une indication pour ne pas prendre de médicaments ?
- Y a-t-il des médicaments pour lesquels il n'y a pas d'indications ?
- Existe-t-il des médicaments contre-indiqués ?
- Y a-t-il des effets secondaires évitables ?
- Existe-t-il des alternatives aux médicaments obsolètes ?
- Existe-t-il des alternatives aux médicaments hors de prix ?
- Y a-t-il des interactions médicamenteuses que nous pouvons éviter ?
- Existe-t-il des (pseudo)substituts évitables et des suppressions de médicaments ?
- Si le patient utilise correctement les médicaments
- Peut-on améliorer le confort de « consommation » de médicaments ?

Pour les pharmaciens d'officine, les données cliniques sont difficiles à obtenir, mais dans un premier temps, le comportement du patient peut guider les pharmaciens. Assurer l'éducation thérapeutique du patient. Le pharmacien, disposant d'informations suffisantes et préparant un programme de traitement médicamenteux, est très important pour développer une bonne relation avec le médecin traitant, le patient, sa famille et les autres soignants, se rassemblant, comprenant et acceptant les connaissances spécifiques des autres acteurs.

8. Les taches du pharmacien d'officine dans le cadre du soin

La plupart des patients autistes et leur famille auraient souhaité avoir des informations sur le traitement médicamenteux et auraient apprécié un service de rappel pour leurs prescriptions pour cela, si le pharmacien doit pratiquer le soin pharmaceutique pour les patients autistes il doit respecter un nombre de conditions et doit faire les taches suivantes :

- Connaitre la pathologie et le traitement de la maladie mentale
- Coopérer avec les médecins généralistes
- Contacter les psychiatres et les services de psychiatrie

- Créer une coopération étroite entre les psychiatres, les généralistes, les infirmiers et les autres soignants ainsi que sa famille
- Apporter les informations et les conseils nécessaires sur les médicaments
- Réaliser une revue de ses traitements médicamenteux, promouvoir et suivre l'observance
- Evaluer l'efficacité du traitement et les signes cliniques
- Suivre les résultats cliniques
- Discuter la survenue d'effets indésirables.
- L'éducation thérapeutique du patient
- Encourager les parents à avoir un contact avec des groupes sociaux, par exemple, les associations de patients.

9. Les étudiants en pharmacie

Les étudiants en pharmacie possèdent des connaissances restreintes et des conceptions un peu fausses sur les patients autistes et les patients atteints d'autres pathologies mentales. Il paraît qu'un cours durant leur étude pharmaceutique sur la psycho-pharmacothérapie pourra être inclus dans leur parcours universitaire et pourrait favorablement influencer l'attitude de ces étudiants et peuvent avoir plus d'information sur ce sujet.

10. 10 Conseils que peuvent donner les pharmaciens aux parents d'enfants autistes

Que Faire si votre enfant vient d'être diagnostiqué positif pour un spectre d'autisme ? Parfois, les parents vivent ça comme un choc. Voici 10 conseils qui peuvent améliorer la qualité de vie des parents et même de leurs enfants :

1. **Renseignez-vous, soyez l'expert de votre enfant** : la première chose à faire est de se renseigner soi-même, par des livres, par des témoignages et aussi chez des professionnels de santé en particulier un psychiatre et un pharmacien ;
2. **Donnez-lui une communication** : vous pouvez ramener votre fils chez un orthophoniste ou il commence des séances qui peuvent développer sa communication ;
3. **Cherchez à vous mettre à sa place avec son référentiel** : comprendre son comportement c'est poser les solutions, il aura des comportements inadaptés, préjudiciables pour lui, apprenez-donc à rentrer dans le fonctionnement de la personne autiste ;
4. **Attribuer un suivi continu** : Du diagnostic à la scolarité, de l'adolescence à l'âge adulte, pour qu'il soit scolarisé, pour des prises en charge, pour de l'aide, pour qu'il ne sente pas une impuissance ;
5. **Ne jamais négligez les sensorialités** : les sensorialités sont omniprésentes chez les autistes ce qui explique parfois ses comportements ;
6. **Appuyez-vous sur ses forces** : les autistes ne sont pas qu'un ensemble de déficits ils sont intelligents et ils ont leurs points forts
7. **Ne négligez ni l'autonomie, ni sa participation sociale à la société** : les parents peuvent jouer avec leurs enfants, sortir pour des promenades et faire ce qui leur plait le plus

8. **Les habiletés sociales sont primordiales** : essayer de comprendre leurs messages verbaux ou non verbaux et choisir des réponses évidentes de façon appropriée à la situation
9. Pensez à adhérer à des associations : qui apportent un soutien spécial physique et moral ;
10. **Enfin, c'est votre enfant, il est autiste, et quoi que sera mis en place, il le restera** : Le fait de l'accepter et de le comprendre sont parmi les bases d'un meilleur quotidien pour lui d'abord et pour vous ensuite.



*Partie 3 :
traitements nutritionnels
des enfants atteints
d'autisme*

TRAITEMENTS DIETETIQUES, NUTRITIONNELS ET MEDICAUX CONTRE L'AUTISME

Le classement des différents traitements a été fait dans l'ordre approximatif habituel. Par contre, chaque enfant est différent et un médecin ou un nutritionniste peut proposer une prescription différente après consultation. Certains professionnels disposent également de leur séquence thérapeutique préférée. Ce qu'il faut retenir, c'est l'importance d'évaluer attentivement les symptômes et les effets de chaque traitement sur chaque patient, avec des tests et des essais si possible.

A. REGIME SANS GLUTEN NI CASEINE

1. Théorie de base

Il est important de souligner que l'appareil digestif humain n'a jamais été habitué à une alimentation riche en céréales et en produits laitiers. L'homme est l'unique animal qui boit du lait à l'âge adulte et l'unique animal qui boit du lait d'autres animaux. Le lait de vache est adapté aux veaux, mais pas aux hommes ni à leurs enfants.

Certains glutens (blé, seigle, orge, avoine, etc.) et protéines provenant du lait de la vache, y compris la caséine, la bêta-lactoglobuline, l'alpha-lactalbumine qui sont présentes dans tous les produits laitiers comme le fromage, le lait, le yaourt et la crème glacée, peuvent induire beaucoup de problèmes tels que :

1. De nombreuses personnes autistes présentent un niveau réduit de lactase, l'enzyme nécessaire pour digérer le lactose (sucre dans le lait). Ce déficit conduit les bactéries à se nourrir de lactose, causant des ballonnements, de la diarrhée et des flatulences.

2. Certains peptides de gluten et de caséine peuvent se lier aux récepteurs opioïdes dans le cerveau et produire des effets comportementaux importants (comme l'héroïne et la morphine), ce qui peut causer de la somnolence, des étourdissements et un comportement agressif ou auto-destructeur..

Les opioïdes créent une forte dépendance et leur absence peut causer des troubles comportementaux sévères. Cela semble être probablement dû à une incapacité à digérer le gluten et les peptides de la caséine et à les transformer en acides aminés simple et également due à l'inflammation de l'intestin qui permet à ces peptides d'atteindre le sang et les récepteurs opiacés dans le cerveau.

3. La consommation de lait assure que le système immunitaire crée des anticorps contre des protéines semblables dans le corps ; les récepteurs des folates qui sont responsables du transport de l'acide folique vers le cerveau.. Les personnes en carence de folate cérébrale sont sous un régime sans produits laitiers.

Le régime SANS GLUTEN



Figure 10: Les aliments sans Gluten

2.Études cliniques

Reichelt [36] a mené plusieurs études sur la présence de peptides anormaux dans l'urine des enfants autistes. Les études sur le traitement à long terme ont révélé des améliorations importantes après un régime sans gluten et sans caséine. Cade a découvert que l'utilisation à long terme d'enzymes digestifs était bénéfique, mais une alimentation sans caséine et sans gluten était encore meilleure.

Une enquête menée par Cade auprès de 150 enfants autistes a révélé que 87 % de ces enfants étaient porteurs d'anticorps IgG (allergies) au gluten, et 90 % des enfants possédaient des IgG à la caséine, contre 7% d'entre eux. (notez que les tests IgG peuvent mener à des faux positifs et ne sont pas toujours corrects.)

La différence entre les deux groupes est cependant frappante. Cade a également mené une étude sur 70 enfants autistes avec un régime sans caséine ni gluten pendant huit ans, il a constaté que 81 % avaient des améliorations marquées dès le troisième mois.

Les comportements observés tels que l'isolement social, le contact visuel, le mutisme, les habiletés d'apprentissage, l'hyperactivité, les comportements stéréotypiques et les crises d'angoisse s'étant nettement améliorée. Parmi les 19 % avec aucune amélioration, un tiers n'a pas suivi le régime sans caséine ou sans gluten et avait plusieurs peptides de gluten et de caséine dans le sang.

B. SUPPLEMENTS DE VITAMINES ET DE MINERAUX

1. Théorie de base

Pour porter le titre de « une vitamine » ou de « un minéral essentiel », une substance doit faire l'objet de nombreuses études qui prouvent que la carence ou l'absence de celle-ci peut causer des maladies ou même la mort. La dose journalière minimale représente la quantité minimale requise pour éviter la maladie, mais peut être inférieure à la quantité suffisante pour avoir une santé mentale et physique optimale. La plupart des gens consomment moins que la dose journalière minimum d'une ou plusieurs vitamines ou minéraux. Par exemple, de nombreuses femmes souffrent de carence en calcium et en fer, ce qui peut mener à l'ostéoporose et à l'anémie respectivement.

2. Doses recommandées

Nous conseillons les doses de base suivantes aux personnes atteintes d'autisme. Toutefois, certaines personnes peuvent avoir besoin de plus ou moins en fonction de leur régime alimentaire et de leur métabolisme. Les analyses peuvent contribuer à déterminer les doses optimales de suppléments (vitamines/minéraux). Il convient de noter que ceux-ci peuvent avoir un effet très important sur le fonctionnement de l'organisme et sur le comportement. Il est préférable de commencer par la dose la plus faible puis d'augmenter progressivement pendant 3 à 4 semaines.

Le fer ne doit être ajouté que si un test montre une déficience, un problème commun chez les enfants de moins de 5 ans. Cette carence représente la principale cause de déficience mentale aux États Unis où on estime que 40 % des enfants de moins de 2 ans ont des taux très bas en fer. La majorité des jeunes filles et des femmes devraient prendre des compléments en fer. Cependant, comme une overdose de fer peut être dangereuse, le dépistage est important..

Les recommandations suivantes sont fondées sur les résultats d'une étude publiée qui a mesuré les effets d'un suppléments en vitamines et en minéraux sur des enfants autistes. [37]

Les recommandations sont semblables à celles utilisées dans l'étude menée par Adams et al. 2011, mais légèrement modifié compte tenu des résultats de l'étude. On recommande toujours de commencer avec la dose la plus faible et de l'augmenter dans les prochaines semaines. Certaines personnes répondent mieux à la moitié, voire aux trois quarts de la dose recommandée.

a) Certains enfants autistes ont un taux de cuivre assez élevé, donc peu ou pas de supplémentation de ce minéral peut être suffisante.

b) Si les tests de ferritine sérique révèlent un besoin en fer ou si le patient est une jeune fille ou une femme ayant des menstruations, une supplémentation de fer peut être suggérer. On recommandera donc 5 à 10 mg de fer chélaté pendant 4 semaines, puis la moitié de cette dose après.

c) L'apport alimentaire quotidien estimé de lithium est de 1900 µg par jour pour les adultes.

d) Une étude a démontré que certains enfants avec autisme ont un niveau légèrement élevé de manganèse, donc une légère supplémentation de ce minéral peut être suffisante.

Tableau 16: Les différentes vitamines avec apport quotidien maximal et minimal

Vitamines	Supplément recommandé pour un enfant	Apport quotidien minimal (4-8 ans)	Apport maximal
Vitamine A (caroténoïdes mélangés)	6000 UI de caroténoïde (l'équivalent de 3000 UI de vitamine A)	400 mcg (1333 UI)	900 mcg (3000UI)
Vitamine C (Acide ascorbique)	500 mg	25 mg	650 mg
Vitamine D	1000 UI (ou plus dans le cas des personnes peu exposées au soleil directif)	5 mcg (200 UI)	Enfants : 50 mcg (2000UI) Adultes : 100 mcg (4000 UI)
Vitamine E (dont les tocophérols mélangés)	250 UI	7 mg (10,5)	300 mg (450 UI)
Vitamine K	55 mcg	56 mg	-
B1 (thiamine HCl)	30 mg	0,7 mg	-
B2 (riboflavine)	40 mg	0,7 mg	-
B3 (niacine/niacinamide)	15 mg niacine 20 mg niacinamide	8 m g	15 mg
B5	26 mg	3 mg	-
B6	41 mg	0,6 mg	40 mg
B12 (methylcobalamine ou cyanocobalamine)	600 mcg	1,2 mcg	400 mcg
Acide folique	800 mcg d'acide folinique ou de methiyltétra hydro-folate (pas d'acide folique, qui est insuffisant pour les enfants atteints d'autisme)	200 mcg	-
Biotine (d-biotine)	301 mcg	13 mcg	-
Choline	252 mg	251 mg	100 mg
Inositol	101 mg	-	-

Tableau 17: Les différents minéraux avec apport quotidien maximal et minimal

Minéraux	Supplément recommandé pour un enfant	Apport quotidien minimal (4-8 ans)	Apport maximal
Calcium	300 mg	800 mg	2500 mg
Chromium	70 mcg	15 mcg	-
Cuivre	0-400mcg	400 mcg	3000 mcg
Iode	110 mcg	90 mcg	300 mcg
Fer	0	10 mg	40 mg
Lithium	310 mcg	-	-
Magnésium	250 mg	130 mg	110 mg
Manganèse	0-1 mg	1,5 mg	3 mg
Molybdène	100 mcg	22 mcg	600 mcg
Phosphore	0 (manger des fruits et des légumes)	500 mg	3000 mg
Potassium	50 mg	1500 mg	-
Sélénium	40 mcg	30 mcg	150 mcg
Sulfure (MSM)	500 mg	-	-
Zinc	10-20 mg	5 mg	12 mg

3. Études – Vitamines

Une étude très approfondie a révélé que les enfants autistes avaient des niveaux inférieurs de certaines vitamines comme la biotine (vitamine B8) l'acide folique (vitamine B6) et la cobalamine (vitamine B12). En outre, on observe parfois une carence en sulfation, méthylation, glutathion, ATP et stress oxydatif par rapport aux enfants neurotypiques du même âge. La sévérité de l'autisme est fortement liée à la teneur en certaines vitamines et minéraux [38].

Une étude chinoise a constaté que la plupart des enfants autistes ne consommaient pas suffisamment d'acide folique, de calcium, de vitamine A, B6 et C, et de zinc. D'après les estimations diététiques de l'étude du journal de la nutrition (moins rigoureuses que les analyses sanguines) [39].

Une étude roumaine a mis en évidence des niveaux normaux de vitamine B12 et de folate chez les enfants autistes par rapport au groupe témoin, mais des concentrations plus faibles pour le glutathion plasmatique, comme dans l'étude Adams et al de 2011. Cela signifie que les enfants autistes ont besoin de plus de vitamine B12 et d'acide folique pour obtenir un niveau normal de glutathion [40].

Une étude de la vitamine D en Egypte a révélé que les enfants atteints d'autisme avaient des niveaux moins élevés de vitamine D par rapport au groupe témoin du même âge. Par contre, l'étude d'Adams et coll. 2011 n'a constaté aucune différence en vitamine D entre les enfants avec autisme et les enfants neurotypiques aux États-Unis. De faibles concentrations de vitamine D sont préoccupantes pour l'ensemble de la population, car la vitamine D est créée par le corps lorsqu'il est exposé au soleil [41].

Une étude slovaque a montré que les enfants autistes ont des niveaux de vitamine C et de bêta-carotène nettement plus élevés et des taux normaux de vitamine A et E, par rapport aux groupes d'adolescents du groupe témoin. Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude de 2011 de Adams et al [42].

Une petite étude aléatoire, à double insu, contrôlée contre un placebo et publiée, a trouvé qu'un supplément équilibré de multivitamines et minéraux entraînait des améliorations au niveau du sommeil et au niveau de la fonction intestinale chez les enfants atteints d'autisme [43].

3. Études – Minéraux

Une étude aléatoire a montré que les enfants atteints d'autisme présentaient des taux plus bas en certains minéraux tels que le lithium, le calcium et le magnésium, par rapport aux enfants neurotypiques du même âge. La gravité de l'autisme est en relation avec la quantité de certaines vitamines et minéraux [44].

Une autre étude a révélé que les enfants américains autistes et leurs mères avaient de très faibles niveaux de lithium par rapport aux enfants neurotypiques et à leurs mères. Le lithium est un minéral vital, sa carence peut provoquer des troubles psychiques et immunologiques [45].

Selon deux grandes études sur le fer, les enfants américains et canadiens atteints d'autisme souffraient d'anémie dans 8 % et 16 % des cas, respectivement [46].

Une petite étude sur les minéraux dans les globules rouges des jeunes canadiens atteints d'autisme a trouvé des taux bas de sélénium et de molybdène en comparaison avec les enfants neurotypiques du même âge, mais les taux sont les mêmes pour tous les autres minéraux [47].

Une autre étude sur le zinc et le plasma de cuivre a montré que les jeunes Britanniques autistes avaient des taux similaires à ceux des enfants neurotypiques [48].

D'autre part, une étude en Turquie des enfants autistes a constaté qu'ils avaient de faibles niveaux de plasma et de zinc sanguin par rapport aux enfants neurotypiques [49].

4. Traitement

Une étude randomisée, à double insu et contrôlée par placebo a révélé qu'un complément multivitaminé/minéral équilibré permettait d'avoir des améliorations importantes et des améliorations marquées des symptômes généraux liés à l'expression, aux crises et à l'hyperactivité. Le supplément a amélioré les niveaux de vitamines et de minéraux chez les enfants, ce qui a donné lieu à de nombreuses améliorations métaboliques, y compris le stress oxydatif, la méthylation, le glutathion, la sulfation et l'adénosine sérique 5'-triphosphate. Les enfants avec des taux bas de vitamine K et de biotine (créées par les bactéries de l'intestin) sont ceux qui ont connu les meilleures améliorations [50].

Une petite étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo et publiée a trouvé un supplément équilibré de multivitamines/minéraux a amélioré considérablement le sommeil et la fonction intestinale des enfants autistes [51].

C. VITAMINE B6 EN FORTE DOSE ET MAGNESIUM

1. Théorie de base

Il On compte plus de 20 études sur la vitamine B6, le magnésium, chez les enfants autistes, dont 12 études à double aveugle contrôlées par placebo, ce qui en fait le traitement nutritionnel contre l'autisme le plus étudié. Presque toutes ces études ont révélé que 30 à 40 % des enfants et des adultes autistes recevaient des doses élevées de vitamine B6 et de magnésium.

La vitamine B6 joue un rôle essentiel dans plus de 1113 réactions enzymatiques, dont la principale est la production des principaux neurotransmetteurs tel que la sérotonine et la dopamine, ainsi que la glutathion (nécessaire à la détoxification) et l'hémoglobine (qui transporte l'oxygène dans le sang). Le magnésium est utilisé comme mesure de prévention en cas d'hyperactivité, ce qui peut se produire lorsque la vitamine B6 est prise seule [52].

2. Traitement

En D'après les examens de ces études, le Dr Bernard Rimland a recommandé une dose approximative de 8 mg de vitamine B6 (jusqu'à un maximum de 1000 mg) et la moitié de cette quantité en magnésium. En constatant que quelques personnes avec l'autisme peuvent avoir plus ou moins de besoins.

Des doses élevées de vitamine B6 doivent toujours être accompagnées de magnésium pour empêcher l'hyperactivité. (arrivant dans plus de 20 % des cas quand la vitamine B6 est prise en forte dose sans magnésium).

La supplémentation à haute dose en vitamine B6 avec magnésium chez les enfants et les adultes autistes semble être très sécuritaire. Très rarement (moins de 1/1000), une forte dose de vitamine B6 peut provoquer un engourdissement transitoire des doigts et des orteils. L'arrêt des suppléments permet automatiquement de guérir complètement.

3. Formes de la vitamine B6

La vitamine B6 se présente sous six formes différentes, dont trois ne sont pas phosphatés, tandis que les trois autres sont leurs équivalents phosphatés. . Chaque formule peut être convertie en une autre et peut normalement générer une formule active (PLP et PMP).

Les six formes sont :

- Pyridoxine (PN) et Phosphate de pyridoxine 5 (PNP)
- Pyridoxal (PL) et Phosphate de pyridoxal 5 (PLP)
- Pyridoxamine (PM) et Phosphate de pyridoxamine 5 (PMP)

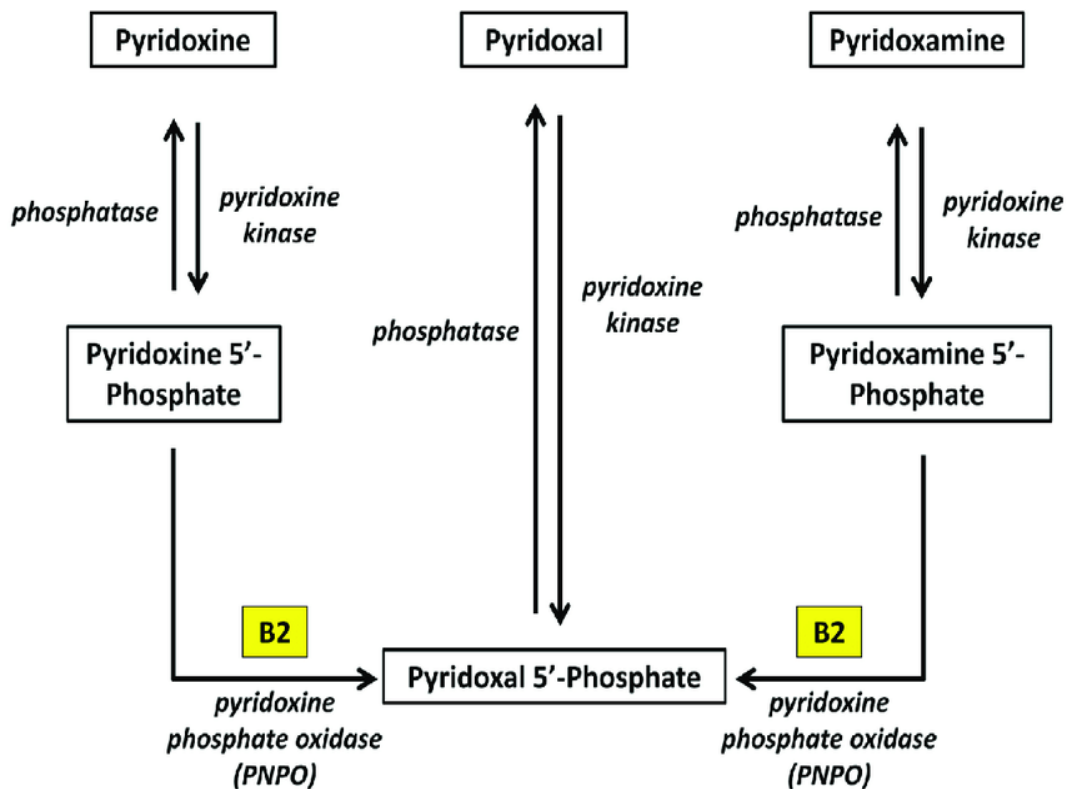


Figure 11: le métabolisme de la vitamine B6

Seulement des formes non-phosphatiques peuvent être prises oralement. Heureusement, les formes phosphatées sont transformées en formes non phosphatées par des phosphatases alcalines dans la membrane intestinale. Les formes phosphatées sont ensuite absorbées par diffusion passive, dans un premier temps dans le jéjunum (intestin). En effet, de très grandes quantités peuvent être absorbées [53].

De fortes doses de B6 en association avec du magnésium prévient la survenue de l'hyperactivité.

D. ACIDES GRAS ESSENTIELS

1. Théorie de base

Les acides gras essentiels (AGE) sont des nutriments essentiels chez tous les êtres humains. Ils sont présents dans la membrane de toutes les cellules du corps; 20% du cerveau d'un enfant est composé d'acides gras essentiels.

Le lait maternel est très riche en acides gras essentiels, mais certaines formules infantiles excluent cet ingrédient nécessaire au développement cérébral de l'enfant.

Il existe deux grandes catégories d'acides gras essentiels ; les oméga-3 et les oméga-6. Les oméga-3 sont souvent hydrogénés ou partiellement hydrogénés au cours de la transformation alimentaire, ce qui augmente leur durée de vie, mais en retour élimine leur valeur nutritive.

Il faut savoir qu'en Amérique, plus de 80 % des américains souffrent d'un taux faible d'oméga-3, rendant ce déficit l'un des principaux problèmes nutritionnels aux Etats-Unis. Un taux faible d'AGE est associé à des troubles psychologiques tels que la dépression, la dépression post-partum, les troubles bipolaires et le syndrome de Rett (semblable à l'autisme). Quatre études publiées ont révélé que les enfants autistes avaient de faibles niveaux d'oméga-3 par rapport à la population générale [54].

BIOSYNTHÈSE DES OMEGA-3

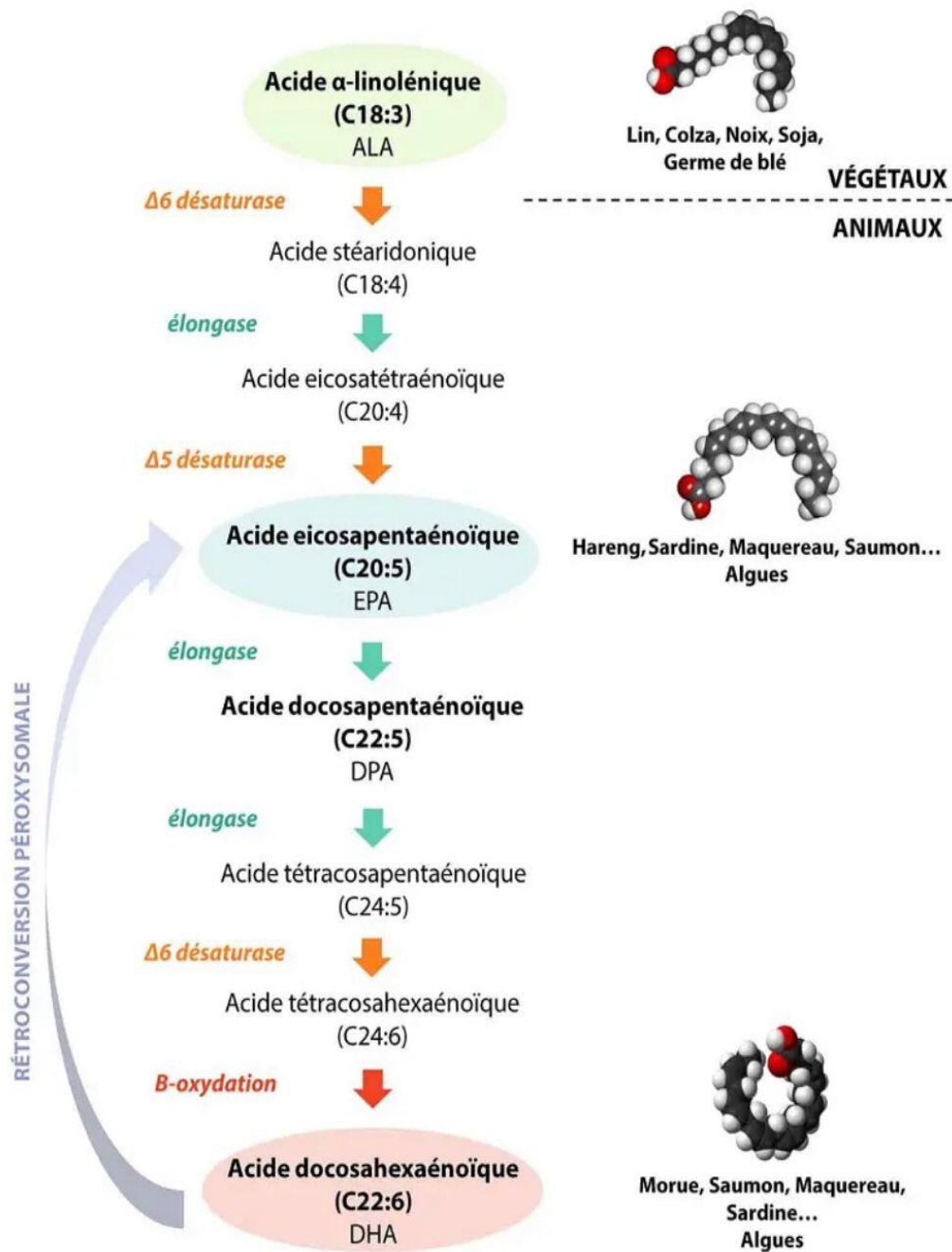


Figure 12: La biosynthèse de l'oméga 3

Deux des principaux acides gras oméga-3 sont l'acide eicosapentaénoïque (AEP) et l'acide docosahexaénoïque (ADH). Le DHA est essentiel au développement précoce du cerveau, tandis que l'EPA joue un rôle dans les stades ultérieurs du développement ainsi qu'un important médiateur anti-inflammatoire.

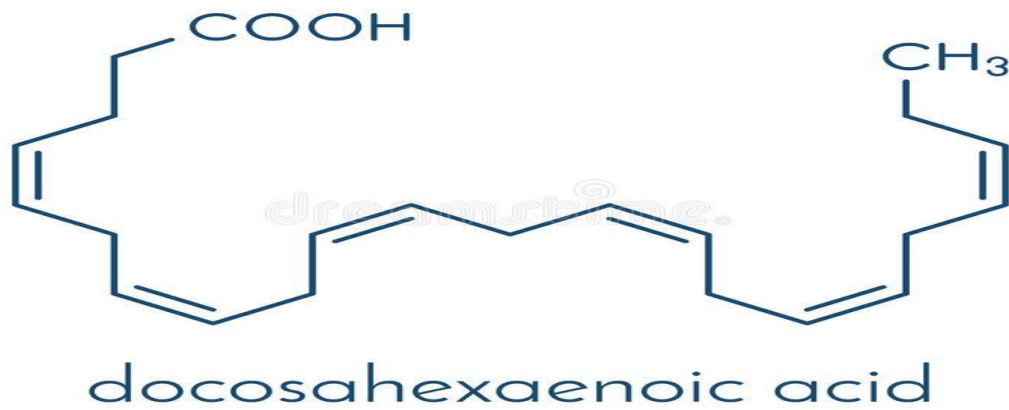


Figure 13: structure de l'acide docosahexaénoïque



Figure 14: structure eicosapentaénoïque

2. Les sources d'oméga 3

- Les poissons : requins, thon, espadon, crevette, saumon
- Huile des petits poissons
- L'huile de graines de lin
- L'huile de foie de morue

3. Études clinique

Il existe plusieurs études scientifiques qui montrent la nécessité des AGE chez les êtres humains et le que les Américains n'en consomment pas assez. Quatre études ont révélé que les enfants autistes présentaient des taux inférieurs d'oméga-3 ainsi que des enfants typiques qui ne consommaient pas suffisamment.

Neuf études ont été effectuées sur des enfants et des adultes autistes, six étaient positives et trois étaient non concluantes ou négatives. La majorité de ces études étaient de courte durée et ne procédaient pas au dépistage des enfants ayant de faibles taux d'ABD Il est devenu évident que l'huile de poisson sera plus avantageuse pour les enfants qui ne consomment pas de poisson régulièrement et qu'un traitement de 12 mois peut s'avérer important pour obtenir des résultats optimaux.

3.1 Études positives

Une Une étude clinique de 90 jours sur les AGE chez 18 enfants atteints d'autisme a révélé une augmentation significative au niveau l'apprentissage et des compétences linguistiques [55].

Une étude ouverte menée auprès de 30 enfants autistes a révélé qu'un supplément d'huile de poisson avait entraîné une hausse du taux d'AGE et chez deux tiers des participants, une nette amélioration des symptômes de l'autisme [56].

Une étude a révélé que les suppléments d'huile de poisson augmentaient les niveaux d'oméga-3 chez les enfants autistes [57].

Une autre étude randomisée, à double aveugle sur un traitement d'une durée de 16 semaines a montré que la combinaison d'un AGE de type oméga-3 (DHA) et d'un AGE de type oméga-6 (acide arachidonique) apportait des bonnes améliorations en termes de communication et d'interaction sociale [58].

3.2 Études négatives ou non conclusives

Récemment, Amminger et coll ont mené un étude clinique à double aveugle et contrôlée par placebo. Ils ont montré à l'issu de cette étude que l'huile de poisson peut aider à réduire l'hyperactivité. Toutefois, les données étaient trop petites pour être pertinentes d'un point de vue statistique [59].

Une étude ouverte de 6 semaines menée auprès de 19 jeunes adultes autistes graves n'a révélé aucun avantage d'un supplément en AGE sur les symptômes de l'autisme et les comportements des participants [60].

Lors d'une petite étude clinique randomisée, à double aveugle et contrôlée par placebo sur des enfants atteints d'autisme pour une durée de 12 semaines, il y a aucune amélioration marquée de l'hyperactivité (l'un des principaux résultats mesurés) dans le groupe traité par rapport au groupe placebo [61].

E. TRAITEMENTS INTestinaux : ENZYMES DIGESTIVES

1. Théorie de base

Le corps produit naturellement une variété d'enzymes digestives qui dégradent les grosses molécules alimentaires en des molécules plus petites faciles à absorber. Donc il est essentiel d'avoir de différentes enzymes pour des différents types de protéines, de glucides et de lipides. Les enfants atteints d'autisme ont de faibles taux des enzymes, des enzymes peu actives ou encore les deux. Les problèmes enzymatiques sont particulièrement courants chez les enfants ayant des problèmes intestinales (constipation ou diarrhée chronique).

Une enzyme digestive, la DPP4, est facilement désactivée par une faible quantité de toxines tel que le mercure ou les organophosphorés (pesticides et insecticides en aérosol). La DPP4 est utilisé pour digérer certains peptides de la caséine et d'autres substances susceptibles d'avoir un effet opioïde

2. Traitement

Les enzymes digestives les plus complètes possible à prendre avec chaque repas, le plus souvent au début du repas. Les protéases agissent sur les protéines, les lipases agissent sur les lipides et les disaccharidases, entre autres, sur les glucides.

Il est à noter que nous recommandons des enzymes digestives en plus d'un régime alimentaire spécial et qu'elles ne devraient pas être des substituts aux régimes alimentaires spéciaux. Si un enfant trouve des difficultés à digérer les produits laitiers ou du blé, il est préférable de les éviter et d'utiliser des enzymes comme méthode de prévention en cas d'exposition imprévue.

Les symptômes tels que la douleur, les flatulences et l'inconfort après avoir consommé des produits laitiers indiquent souvent une carence ou un manque d'enzymes digestives du lait, ou bien une forme d'allergie à réaction retardée au lait. L'endoscopie est réalisée pour comprendre les problèmes gastro-intestinaux, il est évident d'inclure aussi la biopsie pour tester les enzymes digestives. Ce test est fréquent dans la plupart des hôpitaux et peut facilement être effectué en même temps qu'une endoscopie. Une analyse complète des selles

peut révéler si certains aliments sont bien digérés ou non et indiquer la possibilité d'un déficit dans certaines enzymes digestives.

Il existe plusieurs études sur les problèmes gastro-intestinaux chez les enfants et adultes atteints d'autisme qui indiquent que les problèmes chroniques (constipation, diarrhée, douleurs abdominales, œsophagites, etc.) sont les mêmes et devraient être évalués et traités [62].

3. Études cliniques

Des études par Horvath et coll. en 1999, Williams et coll. en 2011 et Kushak et coll. en 2011 ont révélé que beaucoup d'enfants atteints d'autisme et de problèmes gastro-intestinaux majeurs présentaient de faibles taux d'enzymes nécessaires à la digestion des sucres et des glucides, surtout la lactase, l'enzyme responsable à la digestion du lactose (le sucre du lait). Une insuffisance en lactase peut causer des flatulences, des douleurs et de la diarrhée après une consommation de produits laitiers. Ces études comportaient une biopsie des tissus durant l'endoscopie. Les problèmes d'enzymes digestives sont moins présents ou plutôt absentes chez les personnes n'ayant pas de symptôme gastro-intestinal visible.

Une étude d'envergure par Horvath et coll. (1999) évaluait l'activité du disaccharidase (sucre) dans la biopsie endoscopique de 90 enfants atteints d'autisme. Les chercheurs ont trouvé que 49 % des enfants avaient au moins une seule activité enzymatique déficiente et que 20 % des enfants avaient plusieurs.

« Les déficiences en lactase et en maltase sont les plus fréquentes, suivies par la sucrase, la palatinase et la glucoamylase qui ont une faible activité. Tous les enfants ayant une faible activité enzymatique présentaient des selles molles ou des flatulences. » [63].

Une petite étude par Williams et coll. en 2011 a aussi révélé des baisses importantes des disaccharidases, ce qui cause une prolifération anormale de bactéries intestinales [64].

Une étude d'envergure récente, menée par l'École de médecine de Harvard (Kushak et coll. 2011) portant sur des échantillons de biopsies intestinales de 199 enfants et adultes atteints d'autisme (âgés entre 22 mois et 28 ans) déclare que beaucoup de patients présentaient de déficiences de disaccharidases (enzymes qui digèrent les sucres simples). Plus

précisément, ils ont trouvé que 62 % des patients avaient une déficience en lactase, 16 % des patients en sucrase et 10 % des patients en maltase. Ces problèmes sont trouvés encore plus chez les adultes que chez les enfants, notifiant que ce sont des affections permanentes [65].

Une étude clinique ouverte d'une durée de 12 semaines portant sur une enzyme digestive incluant les enzymes qui agissent sur les protéines, les peptides, la caséine et l'acide phytique. Cette étude a été portée sur 46 participants, on en compte 17 qui ont abandonné et les 29 participants restants ont connu des améliorations dans beaucoup de domaines, tel que la socialisation et l'hyperactivité. La moitié d'entre eux ont également connu une amélioration en matière de digestion [66].

F. TRAITEMENTS DE L'INTESTIN : ANTIFONGIQUES ET PROBIOTIQUES

1. Théorie de base

L'intestin humain contient un très grand nombre de bactéries (le nombre de bactéries est 10 fois supérieur à celui des cellules humaines). La plupart sont bénéfiques car ils facilitent la digestion et l'équilibre hydrique, en plus ils produisent des vitamines et limitent la croissance des bactéries et des levures nocives.

L'une des différences les plus frappantes dans l'étude des enfants autistes était qu'ils utilisaient beaucoup plus d'antibiotiques oraux dans l'enfance (en particulier pour les otites) que les témoins. Ces antibiotiques détruisent la plupart des bonnes bactéries dans l'intestin et augmentent le risque de prolifération de bactéries et de levures nocives.

Les bactéries et les levures nocives produisent des toxines qui altèrent le fonctionnement mental et comportemental des enfants autistes, et l'alcool est un exemple de toxine produite par la levure qui affecte fortement le comportement. Il semble que la meilleure façon de résoudre ces problèmes est une combinaison d'un régime antifongique, de médicaments antifongiques (si la levure est présente) et de probiotiques (bactéries respectueuses de l'intestin). Ceux-ci aident à rétablir une fonction normale et une bonne amélioration de l'intestin. Dans la plupart des cas, les antibiotiques ne doivent pas être utilisés en dernier recours car ils sont plus susceptibles de causer des dommages que des avantages.

2. Traitement

2.1 Régime antifongique

La levure se nourrit du sucre et des sucres simples, le fait de les éliminer est donc important. Il peut aussi être utile de s'éloigner des aliments contenant de la levure ou des produits de levure, comme les jus de fruits, le vinaigre, le fromage, les champignons (un type de levure) et les alimentations de type pain, pizza, etc.

a) Durée

Le Dr Sidney Baker recommande de faire un essai de 5 à 14 jours, puis d'exposer ces aliments pour voir s'il y a une différence notable. Si c'est le cas, continuez le régime à long terme.

2.2 Médicaments antifongiques

Il Plusieurs médicaments sont disponibles avec ou sans ordonnance. Parfois, il faut en essayer plusieurs pour trouver ce qui fonctionne le mieux pour une certaine souche de levure. La nystatine est toujours la plus sûre car elle n'est pas absorbée, mais de nombreuses levures sont actuellement immunisées. Diflucan, Sporanox, Lamisil et Nizoral sont des alternatives contre lesquelles les levures ne sont pas à l'abri, mais parce qu'elles sont absorbées par l'organisme, elles peuvent dans de rares cas causer un stress excessif au foie et à la fonction hépatique ; enzymes hépatiques : une utilisation à long terme doit être faite tous les quelques Test AST et ALT une fois par mois.

a) Durée

Le Dr Sidney Baker recommande de tester des doses élevées de chaque médicament antifongique pendant 2 à 3 semaines jusqu'à ce que le médicament le plus efficace soit trouvé. Lorsque la levure est traitée pour la tuer, elle peut libérer toutes les toxines en même temps. Le charbon actif est recommandé pour absorber ces toxines et réduire les effets nocifs. Dr Sidney Baker recommande un essai en fortes doses de 2 à 3 semaines pour chaque antifongique, jusqu'à ce qu'on trouve le plus efficace.

2.3 Probiotiques

Les Les probiotiques sont un mélange d'un ou plusieurs types de bactéries naturellement bénéfiques présentes dans l'intestin. La plupart des probiotiques ne contiennent que quelques milliards d'unités formant colonies (UFC). Les suppléments probiotiques contiennent de 3 à 75 milliards d'UFC, tandis que certains probiotiques sur ordonnance en contiennent 500 milliards. Des doses plus élevées du produit sont plus susceptibles d'atteindre

l'intestin et de recoloniser les bactéries bénéfiques. Si des doses élevées de probiotiques sont justifiées, les patients peuvent développer une pancréatite ou un autre dysfonctionnement grave.

a) Durée

On sait peu de choses sur les meilleurs types et dosages de probiotiques. Nous vous recommandons d'augmenter progressivement les doses jusqu'à ce que vous voyiez des résultats. Il est recommandé de prendre des doses plus faibles sur une base régulière.

b) Tests

Le test le plus efficace est de surveiller la couleur des selles, vu que la moitié des selles est composée de bactéries. Les selles devraient être de bonne forme, d'un brun moyen et devraient être évacuer une à trois fois par jour.

Le test le plus efficace consiste à surveiller la couleur des selles, car la moitié des selles est constituée de bactéries. Les selles sont bien formées, brun moyen et passent 1 à 3 fois par jour. Les antibiotiques doivent être pris avec prudence : une seule dose orale d'un antibiotique tue généralement plus de 99 % des bonnes bactéries avec peu ou pas d'effet sur les levures et les mauvaises bactéries, qui commencent à se proliférer ce qui nous laisse penser que les antibiotiques sont la cause de nombreux problèmes intestinaux liés à l'autisme. Un certain nombre d'études ont démontré que les enfants autistes utilisaient en moyenne plus d'antibiotiques oraux dans leur petite enfance que les enfants typiques.

Cinq études ont rapporté une utilisation accrue d'antibiotiques oraux, le plus souvent pour les otites (qui peuvent être dues à un dysfonctionnement du système immunitaire), chez les enfants autistes par rapport aux témoins. Les antibiotiques oraux courants éliminent presque toutes les bactéries intestinales normales, qui jouent un rôle très important dans la digestion des polysaccharides végétaux, la promotion du péristaltisme gastro-intestinal, le maintien de l'équilibre des fluides corporels, la production de vitamines et la compétition avec les bactéries nocives. La perte de cette flore digestive normale peut favoriser la prolifération de bactéries et de levures nocives, ce qui peut entraîner la constipation et d'autres problèmes digestifs. [67].

G. MELATONINE

1. Théorie de base

Beaucoup De nombreux enfants et adultes autistes souffrent de troubles du sommeil, notamment de difficultés à s'endormir, de somnambulisme et de réveils précoces. Ces problèmes sont principalement liés à des problèmes intestinaux. Par conséquent, la guérison de l'intestin réduira considérablement l'impact sur le sommeil. Cependant, si les troubles du sommeil persistent, des suppléments de mélatonine peuvent aider. La mélatonine est une hormone qui régule le sommeil que votre corps produit naturellement la nuit. Il est produit à partir de la sérotonine. Une carence en sérotonine peut entraîner une baisse de la mélatonine.

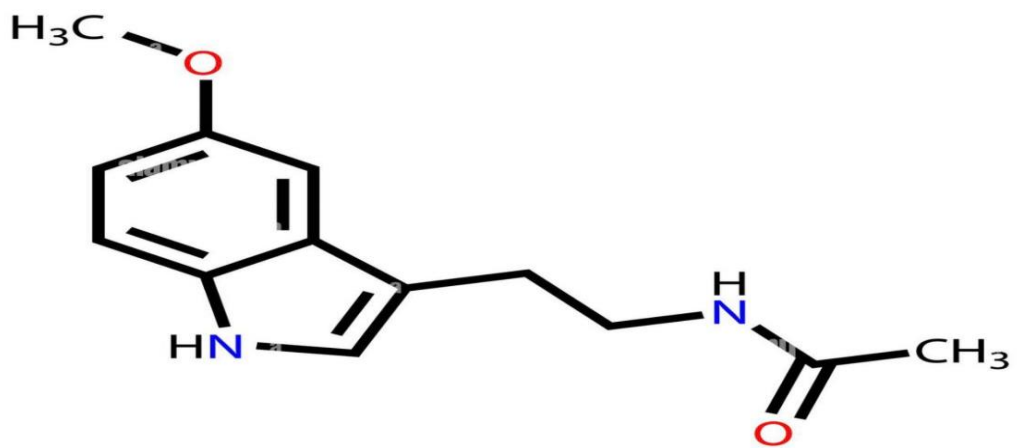


Figure 15: structure de la mélatonine

2. Traitement

La production de mélatonine est réduite par la lumière, une simple lampe de chevet peut être la cause du déficit. Donc, il est préférable d'éliminer les sources de lumière.

Si la personne a du mal à s'endormir, essayez d'abord des approches comportementales, comme une routine nocturne (à des heures régulières, en commençant par prendre une douche ou un bain, se brosser les dents, lire une histoire, etc.). Il est également nécessaire d'éliminer la consommation de caféine et de sucre avant de se coucher.

Si les troubles du sommeil persistent après cette approche comportementale, il est recommandé de commencer par 1 mg de mélatonine (0,5 mg pour les enfants) puis d'augmenter la dose à 2 ou 5 mg si nécessaire. Si la personne se réveille pendant la nuit, il est préférable de choisir un supplément à action prolongée plutôt que d'augmenter la dose. Prendre 2 mg de mélatonine à action prolongée peut être plus efficace que de prendre 5 mg en même temps. En général, cependant, la mélatonine n'a aucun effet sur l'éveil. Si la mélatonine à action prolongée n'aide pas, d'autres traitements peuvent être nécessaires.

3. Etudes clinique

Le problème de la mélatonine chez les enfants autistes a été étudié de manière très approfondie. Neuf études ont trouvé des anomalies dans les niveaux de mélatonine ou les cycles de mélatonine chez les enfants autistes. Rossignol et Frye ont mené une méta-analyse de cinq études cliniques randomisées, en double aveugle et contrôlées par placebo. Ils ont découvert que la mélatonine aidait à s'endormir et à dormir plus longtemps (30 minutes de plus qu'un placebo), mais pas au réveil précoce. La mélatonine a peu ou pas d'effets secondaires.

H. CARNITINE

1. Théorie de base

La carnitine est la substance du corps responsable du transport de l'énergie (acides gras à longue chaîne) vers les mitochondries (les organites producteurs d'énergie présents dans chaque cellule). Il transporte également des acides organiques potentiellement toxiques hors des mitochondries et des cellules afin qu'ils puissent être éliminés du corps. Les mitochondries produisent de l'ATP, une importante source d'énergie pour le corps et le cerveau. Par conséquent, la carnitine est importante pour la production d'énergie de ce dernier. Il peut être produit par le corps dans une certaine mesure, mais la plupart provient de notre alimentation, en particulier du porc et du bœuf. Les personnes qui consomment peu sont plus à risque de carence en carnitine.

2. Traitement

La carnitine existe sous les formes L-Carnitine et Acetyl-L-Carnitine, deux formes utiles que le corps est capable de convertir à sa manière. Cependant, plusieurs études en double aveugle contrôlées par placebo ont montré que l'acétyl-L-carnitine aide à améliorer les fonctions cognitives et les troubles de la mémoire chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ; ainsi, cette forme peut être plus bénéfique à l'acétyle car elle permet la production d'acétylcholine, l'acétylcholine est un important neurotransmetteur. L'acétyl-L-carnitine aurait également des propriétés neuroprotectrices.

La dose utilisée dans l'étude clinique sur l'autisme de 2010 par Geier et al était de 50 mg de L-carnitine, 1 gramme par kilogramme de poids corporel par jour. Des doses de 0,5 à 2 grammes par jour sont les mêmes. Nous recommandons de commencer avec une dose plus faible et d'augmenter progressivement la dose au cours des prochaines semaines.

3. Etudes cliniques

Une étude récente à double insu et contrôlée par placebo portant sur 30 enfants autistes pendant 3 mois a révélé que la supplémentation en carnitine était bénéfique. Plus précisément, l'étude a révélé une amélioration significative des scores.

L'échelle CARS (Children's Autism Rating Scale) et les impressions cliniques générales dans les groupes de traitement par rapport aux groupes placebo. De plus, les scores ont montré des améliorations significatives sur le plan cognitif, langagier, mais pas social. Le traitement à la L-carnitine a entraîné une augmentation significative des concentrations sériques et donc une bonne amélioration chez les enfants autistes. Le traitement à la L-carnitine a été bien toléré par les sujets de l'étude [68]. Dans l'ensemble, les études suggèrent que les troubles mitochondriaux sont communs à l'autisme et qu'un supplément de carnitine peut contribuer au fonctionnement mitochondrial. D'autres suppléments pour le traitement mitochondrial comprennent les vitamines, les minéraux, la coenzyme Q10 et les acides gras essentiels travaillant ensemble pour améliorer le fonctionnement mitochondrial.

I. SUPPLEMENTS D'HORMONES THYROÏDIENNES

1. Théorie de base

De 5 à 10 % de la population générale souffre d'un désordre thyroïdien ce qui nécessite un supplément. Ce pourcentage pourrait être un peu plus grand chez les personnes atteintes d'autisme. La défaillance thyroïdienne due à un taux bas d'iode est l'une des principales problèmes de déficience intellectuelle dans le monde. Cette pathologie touchait plus de 80 millions de personnes. La défaillance thyroïdienne peut aussi être causée par d'autres facteurs.

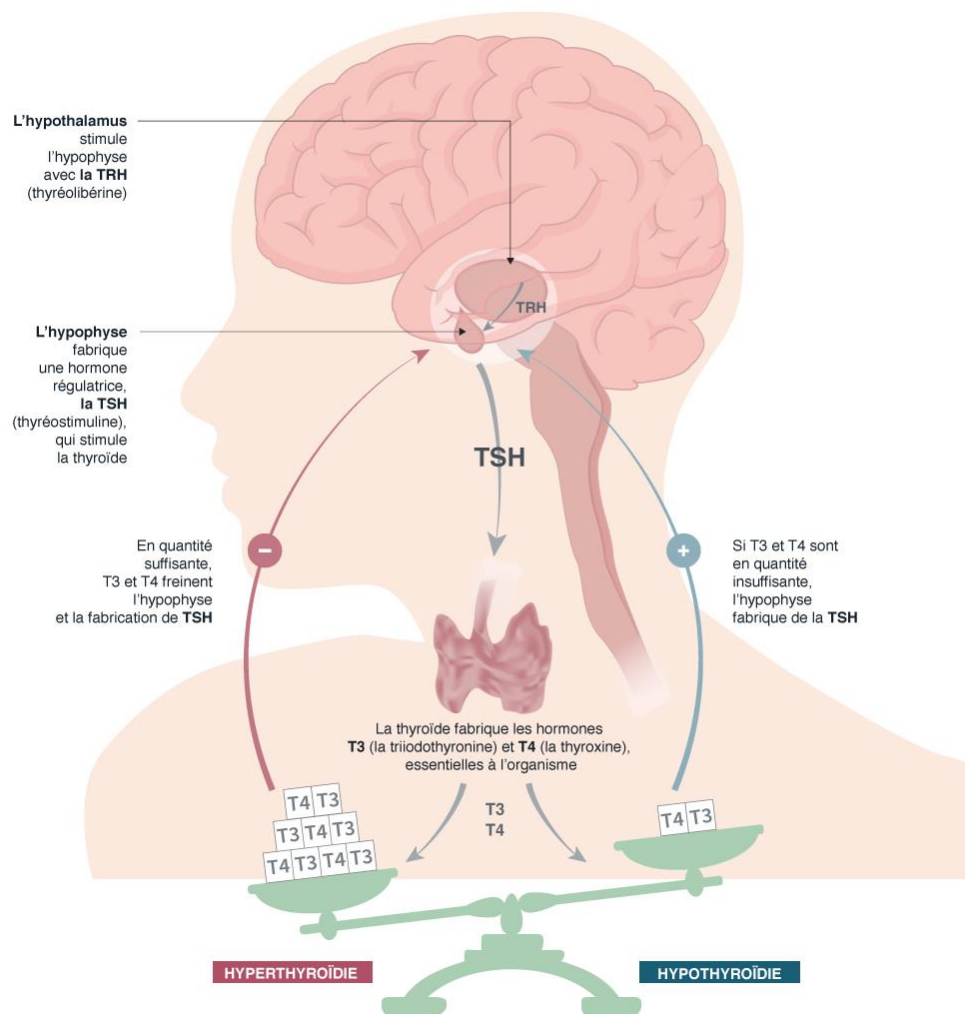


Figure 16: La production des hormones thyroïdiens T3 et T4

2. Traitement

Si les taux d'iode sont bas, un supplément d'iode doit être recommandé. Nous conseillons une supplémentation naturelle de source animale, vu qu'ils fourniront les deux hormones (la T3 et la T4). Les suppléments synthétiques ne contiennent que la T4.

Il est important de soigner l'insuffisance thyroïdienne le plus tôt possible afin de prévenir le risque de déficience intellectuelle.

Certaines personnes souffrent d'insuffisance thyroïdienne due à des anomalies congénitales lors du développement de la glande ou des anticorps thyroïdiens. Une évaluation endocrinologue devrait être réalisée si l'on soupçonne des anomalies de la fonction thyroïdienne.

L'excès d'hormone thyroïdienne peut entraîner une perte de poids, de l'anxiété et d'autres problèmes. Les taux d'hormones devraient donc être mesurés régulièrement avec la prise d'un supplément.

3. Etudes cliniques

Une étude a révélé que la plupart des enfants atteints d'autisme avaient des taux normaux d'iode dans leur urine (normalisé par la créatine) comparativement au groupe témoin, mais 25 % d'entre eux avaient des taux très bas par rapport à la normale [69].

Une étude a trouvé des taux réduits d'hormones thyroïdiennes (TSH) chez 41 enfants atteints d'autisme par rapport au groupe témoin [70].

Généralement, la plupart des rapports sur la fonction thyroïdienne anormale se réfèrent à de faibles niveaux d'iode. Ce dysfonctionnement peut être l'une des causes des symptômes de l'autisme chez certains enfants, notamment les déficiences intellectuelles et linguistiques.

J. THERAPIES POUR LA METHYLATION, LE GLUTATHION ET LE STRESS OXYDATIF

1. Théorie de base :

De nombreux enfants autistes souffrent de carences dans la méthylation, le glutathion et le stress oxydatif, qui sont tous métaboliquement liés.

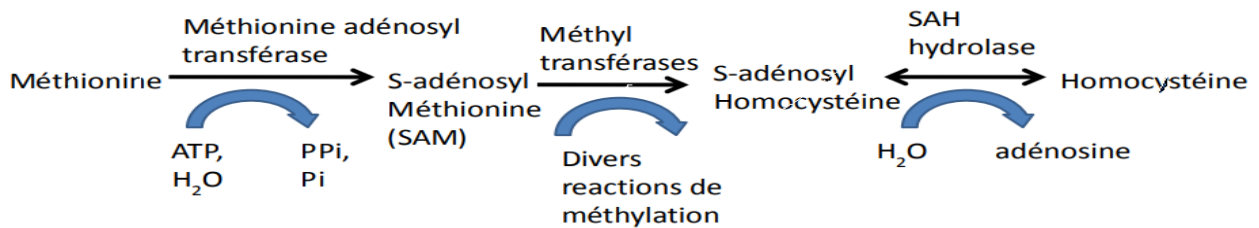


Figure 17: Schéma du cycle méthionique conduisant à la production de SAM.

La méthionine est un précurseur de la S-adenosylméthionine ou SAM, un métabolite essentiel des réactions de transfert de méthyle dans toutes les cellules du corps. La SAM présente la forme activée de la méthionine où le méthyle devient un groupement partant utilisé pour l'ADN, l'ARN et même les protéines.

Le soufre de la méthionine est très sensible à l'oxydation ce qui est l'origine de deux dérivés : la méthionine sulfone et la méthionine sulfoxyde.

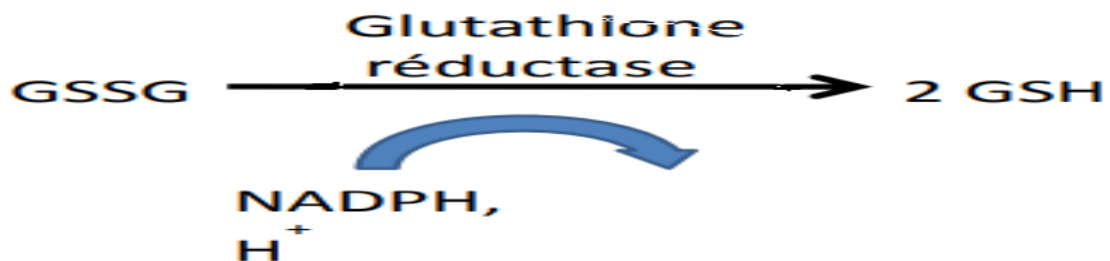


Figure 18: schéma présentant la passation de GSSG en GSH

La méthylation est un procédé basé sur l'introduction d'un groupe méthyle (CH₃, ou un atome de carbone avec trois atomes d'hydrogène) à une autre molécule, tel que l'ADN, l'ARN, une protéine, un phospholipide ou un neurotransmetteur, avec le but de l'activer ou les désactiver. Le principal donneur de méthyle dans le corps est le SAM (s-adénosylméthionine) et plusieurs études ont noté une faible quantité chez les enfants atteints d'autisme.

Le glutathion est l'un des principaux antioxydants de l'organisme, il constitue une meilleure protection contre les métaux toxiques et permet leur excrétion dans la bile et les urines. Il participe à un certain nombre de réactions métaboliques, y compris la synthèse d'ADN et la synthèse des protéines. Le système immunitaire est affecté par le glutathion, ainsi que le système nerveux, le tractus gastro-intestinal et les poumons. Il se compose d'un triplet de peptide formé de trois acides aminés, la cystéine, la glycine et le glutamate, et présente le principal antioxydant des cellules et assure leur détoxification. Le taux de cystéine provient de la SAM, donc un taux faible de SAM diminue la production du glutathion. Plusieurs études ont montré que les enfants atteints d'autismes présentent de faibles taux de cystéine ainsi que le glutathion, en raison de la carence en SAM.

Le stress oxydatif survient lorsqu'un le nombre des radicaux libres est supérieur à la capacité anti-oxydante du glutathion. Les radicaux libres sont connus parce qu'ils sont très réactives et attaquent et inhibent le fonctionnement de toutes les cellules corporelles. Le dysfonctionnement des mitochondries est également une cause possible de stress oxydatif. (Les mitochondries sont des organelles productrices d'énergie dans toutes les cellules). Le glutathion et autres antioxydants peuvent réduire le stress oxydatif contenant des radicaux libres, mais ils doivent être recyclés à tout moment. Un certain nombre d'études ont montré que les enfants atteints d'autismes souffrent souvent de ces 3 troubles :

- la fonction mitochondriale
- recyclage du glutathion,
- une augmentation du stress oxydatif.

2.Traitement :

Il y a un certain nombre de méthodes pour réduire le stress oxydatif :

2.1. Méthodes peu efficaces :

- **Glutathion per os** : Le glutathion est absorbé per os à environ 10 %. Ce n'est pas la bonne solution afin accroître les taux dans l'organisme. Une petite étude sur les enfants atteints d'autisme a révélé que des doses orales de 15 mg/kg de masse corporelle a entraînent une augmentation de 19 % des glutathions réduits (actifs) dans le plasma, ainsi qu'une augmentation totale de 12 % de la concentration de glutathion sanguin. Cependant, le glutathion oxydé du plasma ne s'est pas amélioré ; le stress oxydatif est toujours resté élevé. [71]

- **Glutathion par voie transdermique** : le glutathion est une grosse molécule et n'est pas facilement absorbable par la peau. Une étude portant sur 12 enfants a révélé qu'une dose transdermique de 300 à 500 mg avait donné lieu à une augmentation de 11 % du glutathion ré actif dans le plasma et de 9 % du glutathion total sanguin. Le taux du glutathion oxydé n'a pas changé de façon significative (diminution de 4 %) [72].

- **Glutathion intraveineuse** : Une étude menée par voie intraveineuse à forte dose a montré qu'une augmentation pendant 20 minutes des niveaux de glutathion. Cette augmentation a été prise pour une petite durée (mais l'effet pourrait résister un peu plus long). [73]

2.2. Méthodes plus efficaces

- **Vitamine C** : 500 mg de vitamine C augmenteraient le glutathion dans les hématies de 50 % chez les étudiants universitaires. [74]

- **Acides folinique/TMG/méthyl-B12** : Une étude clinique en 2004 menée auprès de 8 enfants autistes a montré qu'une dose de 800 mcg d'acide folinique et de 1000 mg de TMG permettent la normalisation de la SAM et une amélioration de la cystéine, du glutathion plasmatique et du ratio de glutathion oxydé et total. L'ajout d'injections sous-cutanées de

vitamine B12 méthylée permettent la normalisation des taux de SAM, de cystéine, de glutathion plasmatique et le ratio de glutathion oxydé et total. [75]

Une étude clinique en 2009 portant sur l'utilisation de 800 mcg d'acide folinique et d'injections sous-cutanées de vitamine B12 méthylée sans ajout de TMG chez des enfants autistes. Les enfants ont été présélectionnés à cause de leurs problèmes de méthylation (75 % des enfants dépistés répondaient aux critères). Le traitement n'a pas eu d'effet sur la MAS, mais les niveaux de cystéine sont devenus normaux. Le glutathion total et réduit ont peu augmenté mais ça reste toujours sous la normale, de même que le rapport entre le glutathion total et oxydé. Par ailleurs, les niveaux de glutathion oxydé étaient presque normaux. [76]

Il semble donc que l'étude de 2004 a connu beaucoup de succès par rapport à celle de 2009. Les Triméthylglycines, contiennent trois groupes de méthyles que l'on peut administrer et qui favorisent probablement la méthylation et, ce faisant, SAM (qui s'est améliorée lors de l'étude de 2004 et non lors de l'étude de 2009).

➤ **NADH** : La NADH est la forme active de la vitamine B3 et un cofacteur essentiel pour plusieurs réactions enzymatiques dans l'organisme. Une étude [77] a montré que les enfants autistes avaient des niveaux normaux de vitamine B3, mais des niveaux faibles de NADH. Une petite étude clinique de 8 enfants avec autisme a examiné les effets d'une supplémentation de 5-10 mg de NADH par jour pendant 2 semaines. Les résultats indiquent une amélioration significative du SAM jusqu'à des niveaux un peu près normaux. Le supplément permet d'améliorer les niveaux du stress oxydatif et donc le glutathion, mais n'aurait eu aucun effet sur le glutathion oxydé. [78]

➤ **Ribose** : Le D-ribose est un sucre naturel qui joue un rôle majeur dans la structure de l'ADN, de l'ARN, de la NADH et de la NADPH ainsi que de nombreuses autres protéines importantes. Il est généralement utilisé tel un complément alimentaire. Une petite étude clinique de 8 enfants autistes a enquêté sur le but d'un supplément quotidien de 2 semaines de 5 g de ribose. Les résultats étaient positifs et se manifestent par une amélioration marquée du SAM et du glutathion réduit tout en restant normal et aucune action sur le glutathion oxydé. En général, LNADH et le ribose ont les mêmes effets. Les deux traitements ont augmenté les

taux de NADH de 22 % pour le 1^e et de 18 % pour le 2^e et pour le ribose, le taux du 1^e traitement était de 173 % contre 222 % pour le 2^e. [79]

➤ **DMSA** : Les métaux toxiques comme le mercure peuvent diminuer considérablement la capacité du corps à produire du glutathion. L'élimination de ces métaux aurait pour effet de normaliser les niveaux de glutathion. Une étude a été réalisée sur le DMSA oral, un médicament approuvé par la FDA pour le traitement de l'intoxication au plomb chez les enfants, a été effectuée. La phase 1 de l'étude consistait à administrer 3 doses orales de DMSA pendant 3 jours (10 mg/kg de masse corporelle par dose). Les concentrations de glutathion dans les hématies ont été mesurées avant le traitement, puis un à deux mois après le traitement. Au départ, de nombreux enfants atteints d'autisme avaient des taux beaucoup plus bas ou beaucoup plus élevés que l'échelle de référence adulte. Après le traitement, ces mêmes taux étaient conformes aux données de référence pour les adultes, les faibles taux augmentant et les taux élevés diminuant à la normale. Il semble que des niveaux élevés de glutathion dans les hématies soient associés à des niveaux élevés de métaux toxiques (Peut-être parce qu'il fait plus pour compenser ?), tandis qu'un faible niveau est associé au mercure (qui inhibe la production du glutathion). Ce traitement était sûr et efficace et semblait donner de bons résultats comportementaux. [80]

➤ **N-acétyl-cystéine (NAC)** : La NAC est dérivé de la cystéine, c'est un acide aminé qui constitue le facteur limitatif de la production de glutathion. Le NAC résiste mieux à l'absorption d'eau lors du stockage et est donc souvent utilisé à la place de la cystéine. Une étude contrôlée par placebo, à double aveugle mis l'accent sur le traitement des enfants autistes avec la NAC. Tout en administrant quotidiennement pendant 4 semaines 900 mg, après on double la dose et on la triple tout en gardant la même durée de traitement. Le groupe traité a connu des meilleurs résultats par rapport au groupe placebo. La NAC a augmenté donc le taux de glutathion a aussi augmenté. [81]

K. L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE (OHB)

1. Théorie de base :

Les études montrent clairement une diminution du flux sanguin vers le cerveau chez la plupart des enfants atteints d'autisme, ce qui indique un besoin de plus d'oxygène. L'oxygénothérapie hyperbare est un moyen efficace pour augmenter temporairement le niveau d'oxygène dans l'organisme. Il améliore la cicatrisation de la plaie et peut aider à guérir l'inflammation intestinale et cérébrale et les problèmes similaires courants chez les enfants autistes.

2. Traitement :

40 séances d'une heure, deux fois par jour, pour une pression de 1,3 atm permet de faire augmenter le taux d'oxygène dans le corps. On a parfois recours à un masque pour avoir l'oxygène pur parce que l'air normal ne contient que 22 % d'oxygène. Une pression un peu plus grande, de 1,5 à 2 atm peut servir, mais ça peut donner des effets indésirables tel que le stress oxydatif sous ces pressions. On peut ajouter d'autres heures de traitement par l'oxygène s'il donne des résultats positifs.

3. Note de sûreté :

➤ **Glutathion** : L'OHB fait descendre les taux de glutathion plasmatique, qui sont en faibles quantités chez les enfants autistes . Il est par conséquent falloir standardiser le glutathion avant de démarrer OHB. [82].

➤ **Maladie mitochondriale** : Un faible pourcentage d'enfants autistes a aussi des maladies mitochondriales. « L'oxygénothérapie hyperbare est donc déconseillée chez les enfants atteints d'une maladie mitochondriale et peut causé des lésions, voire la mort, chez certains enfants). La maladie mitochondriale est une anomalie génétique qui stoppe l'utilisation de l'oxygène et donc empêche la production de l'énergie. Une grande exposition à l'oxygène peut entraîner une production importante des radicaux libres et des dommages oxydatifs des tissus, en plus d'être dépourvu d'avantages métaboliques et neurologiques...

➤ **Épilepsie** : Il y a des rapports anecdotiques de crises épileptiques après les séances d'OHB, mais cette information n'a pas été confirmée par des études publiées. Selon une étude, les parents de 36 personnes atteints d'épilepsie et ayant été soumis à l'OHB ont signalé une diminution des convulsions, une absence des effets indésirables .[83]

4. Études cliniques :

Il existe beaucoup d'études ouvertes de l'OHB chez les enfants et la plupart suggère que l'OHB peut être bénéfique. Une seule étude n'a révélé aucune amélioration. Une autre a révélé des avantages importantes. [84].

4.1 Études ouvertes :

Trois petites études ouvertes portant sur 6 à 10 enfants autistes ont démontré une bonne réponse au traitement, généralement avec une amélioration des symptômes. [85].

Une étude ouverte a examiné 18 enfants autistes âgés à partir 3ans qui ont reçu pendant 2 mois, 40 séances hyperbares de 45 minutes chacune. 6 enfants ont reçu 100% d'oxygène en une pression de 1,5 atm, tandis que d'autres ont reçu 1,3 atm et 24% d'oxygène. Les deux groupes ont présenté des petites améliorations en matière de réactivité sociale et de la gravité des symptômes de l'autisme . Les analyses de sang avant et après le traitement ont montré une amélioration significative de la protéine c-réactive (un marqueur général de l'inflammation), particulièrement chez les trois enfants avec des taux très élevés . Les niveaux de glutathion oxydé (GSSG) n'ont pas changé, à l'exception du niveau de glutathion GSSG et GSH qui a diminué de manière défavorable. Ceci indique que le traitement par glutathion doit être effectué avant l'oxygénothérapie. Mais en général, cette méthode reste bien toléré. [86].

4.2 Études cliniques aléatoires, à double aveugle, contrôlées par placebo :

Une étude placebo à double aveugle s'est mis l'accent sur 46 enfants atteints d'autisme recevant 80 traitements sur une pression de 1,3 atm, reparti sur 6 à 10 séances par semaines. Aucune différence n'a été observée, montrant que l'OHB n'était pas bénéfique pour les patients. [87].

5. Recherche sur la diminution du flux sanguin au cerveau chez les enfants atteints d'autisme :

De nombreuses études ont examiné la circulation sanguine cérébrale des personnes autistes en utilisant des scanners radiologiques (PET, SPECT et fMRI) et ont constaté une baisse du flux sanguin (hypoperfusion) dans de nombreuses parties du cerveau. Il existe Une seule étude en 1992 [88] n'a révélé aucune pathologie , probablement due à une mauvaise qualité d'image à l'époque. La plupart de ces études ont été menées sur un très petit nombre de participants. Cependant, elles montreraient que la diminution du flux sanguin est présente chez la majorité des enfants autistes. Une étude menée auprès d'enfant et d'adulte autiste a révélé que les personnes âgées avaient une hypoperfusion plus sévère que les personnes plus jeunes. Une étude portant sur 45 enfants atteints d'autismes a révélé une baisse de la circulation sanguine dans une petite partie du cerveau surtout chez les enfants ayant un autisme sévère. Une étude en 2000 [89] a constaté une corrélation entre l'hypoperfusion et les troubles de communication et de socialisation dans cette partie du cerveau. En résumé, la diminution du flux sanguin semble être courante chez les enfants autistes et a un effet significatif sur les signes cliniques. La cause de l'hypoperfusion reste jusqu'à maintenant inconnue, mais il se peut y avoir un lien avec l'inflammation des vaisseaux sanguins. Il n'existe pas encore de traitement efficace pour ce problème. [90]

6. Recherche sur les effets de l'OHB sur l'hypoperfusion cérébrale

Des études formelles sur les effets possibles de l'OHB sur l'hypoperfusion dans le cerveau des personnes autistes sont nécessaires. Une étude des effets de l'OHB sur l'inflammation, tels que l'augmentation de la CRP, serait également très utile.

L'OHB pourrait améliorer l'hypoperfusion cérébrale. [91]



A. Définition du stress

Au fil des ans, les gens ont développé différentes conceptions du stress. Lazarus et Folkman ont été les premiers à utiliser des modèles transactionnels pour définir le stress en 1984. Selon eux, le stress se caractérise par la relation entre la personne et l'environnement, lorsque la personne évalue cognitivement que les ressources nécessaires pour faire face au stress dépassent ses ressources disponibles et menacent son bien-être.

Ce modèle bilatéral dynamique identifie deux processus fondamentaux : l'évaluation cognitive et les stratégies d'adaptation. Ces processus médiatisent la relation de stress entre les personnes et leur environnement et les effets à court et à long terme du stress qu'ils subissent. L'évaluation cognitive est un processus qui permet à une personne de déterminer si sa communication avec l'environnement est importante pour son bien-être. Cette évaluation peut se faire de plusieurs façons. Par exemple, la personne peut analyser si la situation présente un risque ou évaluer ce qu'elle peut faire pour améliorer la situation. Les stratégies d'adaptation sont le processus par lequel une personne s'adapte grâce à ses efforts cognitifs et comportementaux pour mieux gérer les stimuli internes et externes qu'elle perçoit comme étant au-delà de ses capacités. Deux types de stratégies d'adaptation ont été identifiées, l'une axée sur les émotions et l'autre sur la résolution de problèmes. [92]

Le modèle transactionnel de Lazarus et Folkman a été utilisé dans de nombreuses études visant à expliquer le stress parental des enfants handicapés. Différents modèles explicatifs ont été proposés pour expliquer plus précisément le stress vécu par les parents d'enfants en situation de handicap, mais aucun consensus n'a été atteint. Perry en 2004 a fourni un modèle pour comprendre le stress quotidien des parents. Il considère la conceptualisation transactionnelle du stress et des éléments de diverses autres théories. Ce modèle, bien que plus statique que le concept proposé par Lazare et Folkman, tient compte de la spécificité du stress ressenti par les parents lorsque leur enfant a un handicap.

Le modèle de Perry en 2004 est constitué de quatre composantes principales :

- Les stresseurs incluant les caractéristiques de l'enfant et les autres stress du quotidien ;
- Les ressources personnelles et familiales ;
- Le soutien soit formel et/ou informel ;
- Les effets positifs et/ou négatifs.

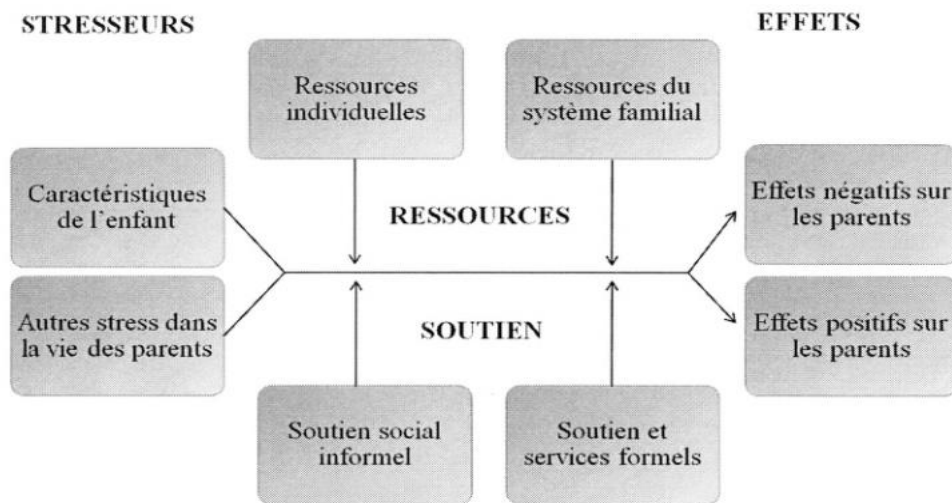


Figure 19: *Modèle de conceptualisation du stress des parents des enfants présentant des troubles de développement.*

- ✓ Les facteurs de stress sont tous les facteurs de stress primaires ou secondaires liés aux caractéristiques de l'enfant ayant une déficience intellectuelle ou à d'autres aspects de la vie du parent. Diverses caractéristiques de la perception que les enfants et les parents ont de certains d'entre eux peuvent influencer sur leur stress : diagnostic, niveau de développement cognitif, nature et fréquence des comportements problématiques, niveau de soutien, et le sexe et l'âge de l'enfant. En fait,

une variable peut être considérée comme stressante ou non en fonction de la perception des parents. Par exemple, un parent avec un enfant lourdement handicapé pourrait mieux s'adapter au même stimulus qu'un autre parent avec un enfant moins handicapé.

Parmi les autres facteurs stressants dans la vie des parents, Il y a le stress lié au travail, le stress financier, la santé des membres de la famille, la peur du décès d'un ou des deux parents. Bien que toutes les familles ne soient pas à l'abri de difficultés similaires, l'impact de ces agents stressants peut être plus grand pour les parents d'enfants atteints de troubles envahissant de comportements étant donné que l'énergie requise pour faire face aux difficultés est directement liées à l'état de l'enfant.

✓ La deuxième composante du modèle de Perry de 2004 est Les ressources individuelles et familiales qui jouent un rôle essentiel pour atténuer ou réduire le stress vécu par les parents, dans la mesure où ils facilitent l'adaptation des parents aux situations particulières de leurs enfants. Les variables personnelles se présentent dans trois domaines importants :

- La personnalité soit optimiste ou pessimiste ;
- La stratégie d'adaptation et les croyances (traditions, religion, etc.);
- Les variables démographiques (le niveau d'éducation, statut professionnel, etc.).

Les variables du système familial incluent le fonctionnement de la famille, la satisfaction conjugale et les facteurs démographiques (tels que la situation matrimoniale)

✓ La troisième composante du modèle Perry est le soutien informel et formel reçu ou perçu comme étant fourni par les parents en dehors de la famille immédiate. Le soutien peut prendre la forme d'un soutien émotionnel ou matériel. La famille élargie, les amis, les voisins, les organisations sociales ou religieuses sont des sources informelles de soutien que les parents peuvent utiliser. Les soutiens et services formels sont obtenus par l'intermédiaire de professionnels ou de paraprofessionnels. Il s'agit notamment d'interventions éducatives pour

les enfants, de formation des parents à la gestion du comportement, d'organisations de parents ou de groupes de soutien et de psychothérapie individuelle, de couple ou familiale.

✓ Les L'affect négatif et l'affect positif forment la composante finale du modèle de Perry 2004 pour conceptualiser le stress vécu par les parents d'enfants ayant une déficience intellectuelle. Selon ce modèle, les facteurs de stress peuvent entraîner des effets négatifs tels que la dépression ou des effets positifs tels que sur le développement personnel des parents en raison des ressources et du soutien. Ces effets ont été observés sur les évaluations cognitives des états émotionnels et des facteurs de stress, ainsi que sur les interprétations ou les jugements liés aux états émotionnels vécus.

B. Besoins des parents d'enfants présentant un trouble autistique

Les diverses influences d'un enfant autiste peuvent causer un stress considérable aux parents. Bien qu'ils développent au fil du temps des stratégies différentes pour faire face aux difficultés qui les stressent, nombre de leurs besoins restent insatisfaits. Une définition des concepts nécessaires est nécessaire. Brown, Ouellette-Kuntz, Hunter et Kelley (2010) ont noté que dans le domaine des troubles envahissants du développement, l'absence d'une définition claire et d'un cadre conceptuel autour du concept de besoins entrave l'évaluation des besoins sur le terrain..

C. Vécu des parents lorsque l'enfant présente un trouble envahissant du développement

1. Difficultés et stress des parents

L'apparition de troubles du développement chez les enfants provoque de l'anxiété chez les parents. Accepter cette situation fait peser sur ces derniers un énorme fardeau émotionnel et psychologique : choc et déni du diagnostic, désespoir, honte, colère, culpabilité, remise en question de l'estime de soi, déni de la vérité. La présence d'un trouble envahissant du développement chez les enfants peut grandement nuire au bien-être et à la qualité de vie des

parents. Les différents domaines de la vie des parents peuvent être affectés : personnel, couple, famille, professionnel, social.

Il est connu que les parents d'un enfant handicapé sont plus stressés que les parents d'un enfant non handicapé [93].

De plus, les parents d'enfants atteints de TED, en particulier d'autisme, vivent un stress plus important que les parents d'enfants ayant d'autres handicaps, comme la trisomie 21 ou la fibrose kystique [94].

Selon plusieurs études utilisant des questionnaires, les parents d'enfants atteints de TED sont plus préoccupés par la santé de leur enfant que les parents d'enfants non handicapés ou d'enfants ayant d'autres handicaps [95].

L'étude de 2008 de Lee et al est particulièrement intéressante car elle utilise les données d'une enquête nationale menée aux États-Unis en 2003. (National Survey of Child Health - NSCH) à partir d'un échantillon de 102 352 enfants âgés de 0 à 17 ans:

- Groupe 1 : avec les enfants autistes ;
- Groupe 2 : avec les enfants présentant un trouble déficitaire avec ou sans hyperactivité
- Groupe 3 : avec les enfants qui ne présentant aucune incapacité ou condition médicale particulière.

Les résultats de ces analyses statistiques montrent que les parents des enfants atteints d'autisme ont une qualité de vie inférieure et un niveau de préoccupation plus élevé par rapport au bien-être de leur enfant que les parents des autres groupes.

Pisula a proposé en 2011 que trois facteurs contribuent à l'augmentation du stress parental chez les enfants atteints de troubles envahissants du développement. Selon cet auteur,

- Le premier groupe de facteurs comprend les caractéristiques de l'enfant et des symptômes comportementaux plus spécifiques, y compris les problèmes de comportement.
- Le deuxième groupe comprend les griefs liés aux relations professionnelles, allant du diagnostic à la fréquentation scolaire et au manque de services médicaux et éducatifs pour les enfants.

- Le troisième groupe présente un manque de compréhension sociale des personnes atteintes de TED et des problèmes auxquels les familles font face au quotidien.

Il semble qu'un grand nombre des difficultés éprouvées par les parents d'enfants atteints de TED les rendent plus susceptibles de souffrir de détresse psychologique et physique [96]. La détresse psychologique est directement reliée à l'état de l'enfant et à ses problèmes de comportement qu'il présente [97]. Certains chercheurs affirment même que les parents d'enfants souffrant de TED sont plus susceptibles d'avoir une dépression [98].

2. Services offerts à l'enfant et à ses parents

La complexité des troubles envahissants du développement (TED) exige habituellement que l'enfant reçoive des services spécialisés. Les parents ne savent pas comment communiquer avec leur enfant, ce qui cause du stress et nuit au bien-être et à la qualité de vie de la famille. [99] Le profil comportemental d'un enfant atteint d'autisme peut comprendre des rituels complexes qui nuisent directement à la vie quotidienne de la famille de l'enfant. Cela influe directement non seulement sur le stress des parents, mais aussi sur leur qualité de vie et celle de toute la famille [100].

Les difficultés d'apprentissage et de comportement sont une composante des troubles envahissants du développement qui nécessitent une intervention rapide, nécessitant souvent les services d'une équipe multidisciplinaire spécialisée dans le traitement des enfants. Au Québec en 2009, les exigences des trois réseaux de services publics (Santé et Services sociaux, Services de garde et Ministère de l'Éducation) entraînaient des délais d'attente pour des services pouvant dépasser un an pour la prise en charge des enfants, ce qui serait un irritant majeur pour les parents. Divers stimuli incluent l'attente d'une confirmation d'inaptitude et d'un diagnostic, l'attribution du dossier de l'enfant à un professionnel, l'accès à des services spécialisés et l'accès à l'école. L'attente de services ou de soutien spécialisés peut ajouter au stress parental.

L'objectif des traitements offerts lorsqu'ils sont disponibles est de diminuer les symptômes du trouble, diminuer les problèmes de comportement, améliorer l'apprentissage académique, la communication et la socialisation. **[101]**

Même Même lorsqu'ils reçoivent des services pour un enfant atteint de TSA, les parents signalent souvent qu'ils sont incapables de répondre aux besoins spécifiques de leur enfant et font face à des défis uniques en raison de leur incapacité à appliquer les interventions appropriées, ce qui ajoute à leur stress. En ce sens, une intervention spécialisée ciblant uniquement les enfants peut avoir un impact limité, puisqu'elle n'entraîne pas nécessairement des changements dans le fonctionnement quotidien des parents. La formation des parents est complémentaire et peut aider à amplifier les effets des interventions auprès des enfants.

De nombreuses formations sont proposées aux parents pour les aider à gérer leurs difficultés quotidiennes et à réduire leur stress. La littérature sur la formation des parents d'enfants atteints d'autisme montre que les programmes d'éducation ont un effet positif sur une variété de comportements chez les enfants et jouent un rôle crucial dans la réussite d'un programme d'intervention **[102]**. La formation aurait également des répercussions positives sur les parents et aiderait à réduire leur stress **[103]**. Le principe d'un programme de formation est que la modification du comportement parental résultant de la formation réduit le comportement inapproprié de l'enfant et augmente le comportement approprié. **[104]**

Divers programmes de formation enseignent aux parents comment enseigner à leurs enfants des compétences spécifiques, mettre en œuvre des programmes d'intervention comportementale et de communication et réduire les problèmes de comportement **[105]**.

Dix-sept études d'interventions parentales pour les enfants ayant une déficience intellectuelle ont été analysées. À titre de comparaison, les études ont été regroupées en trois catégories distinctes pour l'analyse de la formation à l'intervention comportementale, de la formation adaptative (à l'origine des interventions cognitivo-comportementales) et de la formation fondée sur des données probantes. Deux méthodes précédentes sont combinées avec d'autres méthodes différentes. Les résultats d'analyse de dix-sept études ont montré que la formation des parents a un effet positif sur la réduction du stress parental et de la détresse psychologique. Cependant, une approche multimodale au sein d'une même formation constituera la modalité d'intervention la plus efficace pour répondre aux besoins des parents en matière de formation et de réduction du stress.



L'autisme est un trouble comportemental général qui a été déclaré « cause nationale importante » en 2012 par les gouvernements [106], il s'agit d'un grave problème de santé publique. Depuis plusieurs années, cette pathologie lourde et très handicapante pour les personnes autistes et leurs familles a attiré l'intérêt de nombreux chercheurs et professionnels de la santé.

Le diagnostic d'autisme est clinique et peut être établi à l'âge de 3 ans de manière stable. Il n'existe pas encore de diagnostic paraclinique. Le diagnostic s'établit donc en premier à partir de l'observation des parents de l'enfant développant un autisme ensuite une équipe pluridisciplinaire de professionnels formés à cet exercice. Il est important de poser un diagnostic de troubles associés, il faut donc procéder à un dépistage systématique comprenant un examen de la vue, une audition, une neuroconsultation pédiatrique et génétique.

La prise en charge des enfants autistes et des enfants apparentés devrait être globale, multiforme et multidisciplinaire, basée sur différentes théories et pratiques, y compris les neurosciences, les sciences cognitives, développementales, comportementales et psychanalytiques, dans une approche intégrative, visant ultimement la reprise des processus subjectifs de l'enfant [107].

Malheureusement Aucun traitement médicamenteux ne guérit les TED ; les psychotropes peuvent être pris en seconde intention ; ils doivent être prescrits de façon exceptionnelle et temporaire.

Le pharmacien d'officine, quant à lui, demeure le personnel soignant le plus accessible à la population. Son rôle principal est d'expliquer aux patients leurs traitements et de leur rappeler les différents conseils et approches à poursuivre car elles font partie de la prise en charge des troubles autistiques. De plus, il participe à l'éducation des enfants autistes et de leurs parents pour les aider à adopter un mode de vie sain et durable.



RESUME

Titre : le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge médicamenteuse et nutritionnelle des enfants atteints d'autisme

Auteur : Medhoune Rim

Rapporteur : PR. TELLAL Saida

Mots clés : Autisme, enfants, pharmacien, nutrition

Le trouble du spectre autistique (TSA) est une affection neurodéveloppementale qui survient à la naissance et présente des caractéristiques qui touchent de nombreux domaines du développement de l'enfant et peuvent changer au fil du temps, aussi bien en nature qu'en intensité, et ce même à l'âge adulte. Les difficultés associées envahissent de nombreux domaines du fonctionnement humain.

L'enfant autiste et sa famille sont au cœur du dispositif de prise en charge, au cœur du programme d'intervention. Les divers professionnels concernés doivent prendre soin de promouvoir les espaces de parole, de solliciter leur avis, et de travailler en collaboration et en alliance avec les parents.

Le médecin généraliste, le pharmacien d'officine, praticien en soins primaires, doit rapidement référer l'enfant autiste à des professionnels expérimentés et à des structures spécialisées. Le manque d'information à propos de cette détection précoce de l'autisme retarde le diagnostic et peut entraîner des complications.

Le pharmacien d'officine est en première ligne et parfaitement placé pour intervenir aux différents cas des enfants atteints d'autisme, il faut donc qu'il soit impliqué dans les stratégies de repérage et de dépistage et qu'il collabore avec les autres professionnels de santé afin d'assurer le bon diagnostic, l'éducation thérapeutique et l'accompagnement des enfants et de leurs parents en termes d'alimentation, de médicaments et de soutien psychologique.

ABSTRACT

Title: the role of the pharmacist in the medicinal and nutritional management of children with autism

Author : Medhoune Rim

Reporter : PR. TELLAL Saida

Key words: Autism, children, pharmacist, nutrition

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition that occurs at birth and has characteristics that affect many areas of a child's development and can change over time, both in nature and intensity, even into adulthood. The associated difficulties cut across many areas of human functioning.

The autistic child and his/her family are at the heart of the care system, at the heart of the intervention programme. The various professionals involved must take care to promote spaces for discussion, to seek their advice, and to work in collaboration and alliance with the parents.

The general practitioner, the pharmacist, the primary care practitioner, must quickly refer the autistic child to experienced professionals and to specialised structures. Lack of information about this early detection of autism delays the diagnosis and can lead to complications.

The pharmacist is at the forefront and in a unique position to intervene in the different cases of children with autism, and therefore needs to be involved in identification and screening strategies and collaborate with other health professionals to ensure correct diagnosis, therapeutic education and support for children and their parents in terms of diet, medication and psychological support.

ملخص

العنوان: دور الصيدلاني في الرعاية الدوائية والغذائية للأطفال المصابين بالتوحد

المؤلف: مدهون ريم

المشرف على الأطروحة: الأستاذة سعيدة طلال

الكلمات المفتاحية: توحد، أطفال، صيدلي، تغذية

اضطراب طيف التوحد هو اضطراب في النمو العصبي يحدث عند الولادة وله خصائص تؤثر على العديد من مجالات نمو الطفل ويمكن أن تتغير بمرور الوقت، سواء في الطبيعة أو الشدة. حتى في مرحلة البلوغ. والصعوبات المرتبطة بذلك تغزو العديد من مجالات الأداء البشري.

يقع الطفل المصاب بالتوحد وعائلته في قلب نظام الدعم، في قلب برنامج التدخل. يجب على مختلف المهنيين المعنيين الاهتمام بتعزيز مساحات الكلام، والتماس رأيهم، والعمل بالتعاون والتحالف مع الوالدين.

يجب على الممارس العام، الصيدلي، ممارس الرعاية الأولية، إحالة الطفل المصاب بالتوحد بسرعة إلى المهنيين ذوي الخبرة والهيكل المتخصصة. نقص المعلومات حول هذا الاكتشاف المبكر للتوحد يؤخر التشخيص ويمكن أن يؤدي إلى مضاعفات.

الصيدلي في الخطوط الأمامية وفي وضع مثالي للتدخل في مختلف حالات الأطفال المصابين بالتوحد، لذلك يجب أن يشارك في استراتيجيات التعرف والفحص والتعاون مع المهنيين الصحيين الآخرين لضمان التشخيص المناسب والتعليم العلاجي والدعم للأطفال وآبائهم من حيث التغذية والأدوية والدعم النفسي.



- [1] Fédération française de psychiatrie et Haute Autorité de Santé. Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme, 2005.
- [2] Isserlis, C., Speranza, M.. Repérage précoce du risque autistique. La Revue du Praticien, 2004, Vol 54.
- [3] INSERM (expertise collective). Déficiences et handicaps d'origine périnatale : Dépistage et prise en charge, 2004.
- [4] Baduel, S. Du dépistage a la confirmation du diagnostic de trouble du spectre autistique : dispositif, outils et suivi du developpement en population tout venant. Psychologie. Université Toulouse le Mirail - Toulouse II, 2013.
- [5] Fédération québécoise de l'autisme (FQA), Autisme en chiffres, Québec, Canada (2018).
- [6] Christensen D. L., Baio J., Braun, Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years: Autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, MMWR Surveillance Summaries, 65(3), 1–23.(2016).
- [7] Newschaffer C. J., Croen, L.A., Daniels J., The epidemiology of autism spectrum disorders. Annu Rev Public Health 28: 235-258 (2007)
- [8] Kose S, Erermis S, Ozturk O, Health related quality of life in children with autism spectrum disorders : The clinical and demographic related factors in Turkey. Research in Autism Spectrum Disorders, 7, 213- 220 (2013).
- [9] Durkin, M.S., Maenner, M.J., Newschaffer, C.J., et al. Advanced Parental Age and the Risk of Autism Spectrum Disorder. American Journal of Epidemiology, 2008, Vol. 168, 11.
- [10] Ozonoff, S., Young, G.S., Carter, A., et al. Recurrence Risk for Autism Spectrum Disorders: A Baby Siblings Research Consortium Study. Pediatrics, 2011, Vol. 128, 3.

- [11] Kolevzon, A., Gross, R., Reichenberg, A. Prenatal and perinatal risk factors for autism: a review
and integration of findings. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2007, Vol. 161, 4.
- [12] Rogers, S.J., Vismara, L.A. Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *Journal of clinical child and adolescent psychology*, 2008, Vol. 37, 1.
- [13] Fédération française de psychiatrie et Haute Autorité de Santé. Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme, 2005.
- [14] Filipek, P.A., Accardo, P.J., Baranek, G.T., et al. The screening and diagnosis of autistic spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 1999, Vol. 29, 6.
- [15] Baron-Cohen, S., Allen J., Gillberg, C. Can Autism be Detected at 18 Months? The Needle, the Haystack, and the CHAT. *British journal of psychiatry*, 1992, Vol. 161, pp. 839-843.
- [16] Earls, M., Curry, Ed. The AAP Autism Screening Guidelines : Integrating Screening Guidelines In Primary Care Practice. American Academy of Pediatrics. [Consulté le 15 octobre 2015.] Disponible sur Internet
- [17] Ozonoff, S., Heung, K., Byrd, R., et al. The onset of autism: patterns of symptom emergence in the first years of life. *Autism research: official journal of the International Society for Autism Research*, 2008, Vol. 1, 6.
- [18] Cox, A., Klein, K., Charman, T., et al. Autism spectrum disorders at 20 and 42 months of age: stability of clinical and ADI-R diagnosis. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 1999, Vol. 40, 5.
- [19] Gotham, K., Risi, S., Pickles, A., et al. The autism diagnostic observation schedule: revised algorithms for improved diagnostic validity. . *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2007, Vol. 37.

- [20] Robins, D.L., Fein, D., Barton, M.L., et al. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorder*, 2001, Vol. 31, 2.
- [21] Allison, C., Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., et al. The Q-CHAT (Quantitative CHecklist for Autism in Toddlers): a normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18-24 months of age: preliminary report. *Journal of autism and developmental disorders*, 2008, Vol. 38, 8.
- [22] Wilson, J.M.G., Jungner, G. Principes et pratique du dépistage des maladies. Genève: Organisation mondiale de la santé. Genève : s.n., 1970.
- [23] Al-Qabandi, M., Gorter, J.W., Rosenbaum, P. Early autism detection: are we ready for routine screening? *Pediatrics*, 2011, Vol. 121, 8.
- [24] Lai M. , Lombardo, Baron-Cohen, Autism . *The Lancet Journal* , 383:896-910(2014).
- [25] Goëb J. , Mouren M. , Place des traitements psychotropes dans l'autisme de l'enfant et de l'adolescent , *Revue psychiatrique « Annales MédicoPsychologiques »*, volume 163,n°9,pages 791-801. (2005).
- [26] KRISTIAN E. SANCHACK, CRAIG A. THOMAS, Autism Spectrum Disorder: Primary care principles , *American Family Physician* 94(12):972- 979A.(2016).
- [27] HAUTE AUTORITE DE SANTE, ANESM. Recommandations de bonne pratique. Autisme et autres TED. Interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent. Saint-Denis, HAS, mars 2012.
- [28] Haute Autorité de Santé. Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent. 2012.

- [29] Chabane N. Traitements médicamenteux dans les troubles du spectre autistique, in L'autisme de l'enfance à l'âge adulte. Lavoisier, Paris, 2012, p 149-157.
- [30] Wasdell MB, et al. A randomized, placebo-controlled trial of controlled release melatonin treatment of delayed sleep phase syndrome and impaired sleep maintenance in children with neurodevelopmental disabilities. J Pineal Res 2008;44(1):57–64.
- [31] Wright B, et al. Melatonin versus placebo in children with autism spectrum conditions and severe sleep problems not amenable to behavior management strategies: a randomised controlled crossover trial. J Autism Dev Disord 2011;41(2):175–84.
- [32] Chabane N. Traitements médicamenteux dans les troubles du spectre autistique, in L'autisme de l'enfance à l'âge adulte. Lavoisier, Paris, 2012, p 149-157
- [33] Desjardins S. Doyen C. Contejean Y. Kaye K. Paubel P. Traitement d'un enfant autiste par la naltrexone. Encéphale (2009) 35, 168—172.
- [34] Wiedenmayer KSR, Mackie C, Gous A, Evrard M, Tromp D. Developing pharmacy practice : a focus on patient care. World Health Organization and International Pharmaceutical Federation, 2006.
- [35] Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm 1990;47:533-43.
- [36] Cade R, Privette M. et coll. « Autism and Schizophrenia: Intestinal Disorders» Nutr. Neurosci 3 (2000) 57- 72. Published by Overseas Publishers Association, (OPA) N.V. Knivsberg AM, Reichelt KL, Nodland M. Reports on dietary intervention in autistic disorders. Nutr Neurosci. 2001;4(1) : 25-37. Review
- [37] Adams JB et coll., Effect of a Vitamin/Mineral Supplement on Children with Autism, BMC Pediatrics 2011, 11:111

- [38] Adams JB et coll., Nutritional and Metabolic Status of Children with Autism vs. Neurotypical Children, and the Association with Autism Severity, *Nutr. Metab (Lond)* 2011 Jun 8;8(1) : 34.
- [39] Xia W et coll., A preliminary study on nutritional status and intake in Chinese children with autism. *Eur J Pediatr* 2010, 69(10) : 1201-6.
- [40] Paşca SP et coll., One carbon metabolism disturbances and the C677T MTHFR gene polymorphism in children with autism spectrum disorders. *J. Cell. Mol. Med.* 2009, 13(10) : 4229-4238.
- [41] Meguid NA, Hashish AF, Anwar M, Sidhom G: Reduced serum levels of 25-hydroxy and 1,25-dihydroxy vitamin D in Egyptian children with autism. *J Altern Complement Med.* 2010, 16(6) : 641-5.
- [42] Krajcovicova-Kudlackova M et coll. Plasma concentration of selected antioxidants in autistic children and adolescents. *Bratisl Lek Listy* 2009, 110(4) : 247-250.
- [43] Adams JB et coll., Pilot study of a moderate dose multivitamin-mineral supplement for children with autistic spectrum disorder. *J Altern Complement Med.* **2004** Dec;10(6) : 1033-9.
- [44] Adams JB et coll., Nutritional and Metabolic Status of Children with Autism vs. Neurotypical Children, and the Association with Autism Severity, *Nutr. Metab (Lond)* 2011 Jun 8;8(1) : 34.
- [45] Adams JB et coll., *Biol Tr El Res* 2006, 110:193-209
- [46] Latif A et coll., Iron Deficiency in Autism and Asperger Syndrome. *Autism* 2002, 6:103. Dosman CF et coll., Ferritin as an indicator of suspected iron deficiency in children with autism spectrum disorder: prevalence of low serum ferritin concentration. *Dev Med Child Neurol.* 2006, 48(12) : 1008-9.
- [47] Jory J and McGinnis W: Red-Cell Trace Minerals in Children with Autism. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology* 2008, 4(2) : 101-104.

- [48]** Jackson MJ and Gerard PJ: Plasma Zinc, Copper, and Amino Acid Levels in the Blood of Autistic Children. *J Autism Childhood Schizophrenia* 1978, 8(2) : 203-208
 - [49]** Yorbik O, Akay C, Sayal A, Cansever A, Sohmen T, Cavdar AO: Zinc Status in Autistic Children. *J. Trace Elements Experimental Medicine* 2004, 17:101-107.
 - [50]** Adams JB et coll., Effect of a Vitamin/Mineral Supplement on Children with Autism, *BMC Pediatrics* 2011, 11:111
 - [51]** Adams JB et coll., Pilot study of a moderate dose multivitamin-mineral supplement for children with autistic spectrum disorder. *J Altern Complement Med.* 2004 Dec;10(6) : 1033-9.
 - [52]** Adams JB, Holloway C.J: Pilot study of a moderate dose multivitamin/mineral supplement for children with autistic spectrum disorder. *Altern Complement Med.* 2004, 10(6) : 1033-9.
- Adams JB, George F, Audhya T: Abnormally high plasma levels of vitamin B6 in children with autism not taking supplements compared to controls not taking supplements. *J Altern Complement Med.* 2006, 12(1) : 59-63.
- [53]** Physicians Desk Reference (PDR) on Nutritional Supplements 2001.
 - [54]** S. Vancassel et coll., Plasma fatty acid levels in autistic children, *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2001 65:1-7.
- Bell et coll. Essential fatty acids and phospholipase A2 in autistic spectrum disorders. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2004 Oct;71(4) : 201-4.
- Wiest et coll. Plasma fatty acid profiles in autism: a case-control study *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2009 Apr;80(4) : 221-7.
- Bell et coll. 2010, 7The fatty acid compositions of erythrocyte and plasma polar lipids in children with autism, developmental delay or typically developing controls and the effect of fish oil intake. *Br. J. Nutri.* 103 1160-7.

- [55]** Patrick L and Salik R, The Effect of Essential Fatty Acid Supplementation on Language Development and Learning Skills in Autism and Asperger's syndrome. *Autism/Asperger's Digest : Research Article – Jan/Feb 2005.*
- [56]** Meguid et coll., Role of polyunsaturated fatty acids in the management of Egyptian children with autism. *Clinical Biochemistry* 41 (2008) 1044–1048
- [57]** Bell JG et coll., The fatty acid compositions of erythrocyte and plasma polar lipids in children with autism, developmental delay or typically developing controls and the effect of fish oil intake. *Br J Nutr.* 2010 Apr;103(8) : 1160-7.
- [58]** Bent et coll., Effects of large doses of arachidonic acid added to docosahexaenoic acid on social impairment in individuals with autism spectrum disorders: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Clin Psychopharmacol.* 2012 Apr;32(2) : 200-6
- [59]** Amminger et coll. Omega-3 Fatty Acids Supplementation in Children with Autism: A Double-blind Randomized, Placebo-controlled Pilot Study. *Biol Psychiatry.* 2006 Aug 22
- [60]** Politi et coll., Behavioral Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Young Adults with Severe Autism: An Open Label Study *Archives of Medical Research* 39 (2008) 682-685
- [61]** [Bent et coll., A Pilot Randomized Controlled Trial of Omega-3 Fatty Acids for Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2011 May;41(5) : 545-54.
- [62]** Buie, T., et coll. (2010). Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs : a consensus report. *Pediatrics* 125 Suppl 1, S1-18.
- [63]** Horvath K et coll., Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder, *J. Pediatrics* 135 no. 5 (1999) 559-563.

Horvath K and Perman JA “Autistic disorder and gastrointestinal disease,” *Curr. Opinion in Pediatrics*, 14 (2002) 583.

- [64]** [Williams BL et coll., Impaired carbohydrate digestion and transport and mucosal dysbiosis in the intestines of children with autism and gastrointestinal disturbances. PLoS One. 2011;6(9) : e24585. Epub 2011 Sep 16.
- [65]** Kushak RI et coll., Intestinal disaccharidase activity in patients with autism: effect of age, gender, and intestinal inflammation. Autism. 2011 May;15(3) : 285-94. Epub 2011 Mar 17.
- [66]** Brudnak M. A. et coll. Enzyme-based therapy for autism spectrum disorders -- is it worth another look? Med Hypotheses. 2002 May;58(5) : 422-8
- [67]** Konstantareas MM, Homatidis S: Ear infections in autistic and normal children. Journal of Autism and Developmental Disorders 1987, 17(4) : 585-594.
- Niehus R, Lord C : Early medical history of children with autism spectrum disorders. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 2006, 27(2) : S120-S127.
- Adams JB et coll., Analyses of Toxic Metals and Essential Minerals in the Hair of Arizona Children with Autism and their mothers, Biol Tr El Res 2006, 110:193-209.
- Adams JB et coll., Mercury, Lead, and Zinc in Baby Teeth of Children with Autism vs. Controls J Toxicol Environ Health 2007, 70(12) : 1046-51.
- Adams JB et coll., Mercury in First-Cut Baby Hair of Children with Autism vs. Typically-Developing Children. 2008, 90(4) : 739-753.
- [68]** Geier DA et coll., A prospective double-blind, randomized clinical trial of levocarnitine to treat autism spectrum disorders. Med Sci Monit 2011 Jun;17(6) : PI15-23.
- [69]** Adams JB et coll., Nutritional and Metabolic Status of Children with Autism vs. Neurotypical Children, and the Association with Autism Severity, Nutr. Metab (Lond) 2011 Jun 8;8(1) : 34.
- [70]** Hashimoto T et coll., Reduced thyroid-stimulating hormone response to thyrotropin-releasing hormone in autistic boys. Dev Med Child Neurol. 1991 Apr;33(4) : 313-9

- [71]** Kern JK et coll., A clinical trial of glutathion supplementation in autism spectrum disorders. Med Sci Monit 2011 Dec 1;17(12) : CR677-682
- [72]** Kern JK, et coll., A clinical trial of glutathion supplementation in autism spectrum disorders. Med Sci Monit 2011 Dec 1;17(12) : CR677-682
- [73]** Aebi S et coll., High-dose intravenous glutathion in man. Pharmacokinetics and effects on cyst(e)ine in plasma and urine. European Journal of Clinical Investigation 1991, 21:103-110.
- [74]** Johnston et coll., Vitamin C elevates red blood cell glutathion in healthy adults. Am J Clin Nutr. 1993 Jul;58(1) : 103-5.
- [75]** James SJ, Cutler et coll., Metabolic biomarkers of increased oxidative stress and impaired methylation capacity in children with autism. Am J Clin Nutr. 2004, 80(6) : 1611-7.
- [76]** James SJ et coll., Efficacy of methylcobalamin and folinic acid treatment on glutathion redox status in children with autism. Am J Clin Nutr. 2009, 89(1) : 425-30.
- [77]** Adams JB et coll., Effect of a Vitamin/Mineral Supplement on Children with Autism, BMC Pediatrics 2011, 11:111
- [78]** Freedenfeld S et coll., Biochemical Effects of Ribose and NADH Therapy in Children with Autism, Autism Insights, 2011:3 3-13
- [79]** Freedenfeld S et coll., Biochemical Effects of Ribose and NADH Therapy in Children with Autism, Autism Insights, 2011:3 3-13
- [80]** Adams JB et coll., Safety and efficacy of oral DMSA therapy for children with autism spectrum disorders: Part A-- medical results. BMC Clin Pharmacol. 2009 Oct 23;9:16 Adams JB, et coll., Safety and efficacy of oral DMSA therapy for children with autism spectrum disorders: part B - behavioral results. BMC Clin Pharmacol. 2009 Oct 23;9:17.

- [81]** Hardan AY, et coll., A Randomized Controlled Pilot Trial of Oral N-Acetylcysteine in Children with Autism *Biol Psychiatry*. 2012 Jun 1;71(11) : 956-61. Epub 2012 Feb 18.
- [82]** Rossignol DA, et coll., The effects of hyperbaric oxygen therapy on oxidative stress, inflammation, and symptoms in children with autism: an open-label pilot study. *BMC Pediatr* 2007, 7:36.
- [83]** Frye RE, et coll., Traditional and non-traditional treatments for autism spectrum disorder with seizures: an on-line survey, *BMC Pediatrics* 2011, 11:37.
- [84]** Rossignol DA, et coll., Hyperbaric oxygen treatment in autism spectrum disorders, *Med Gas Res*. 2012 Jun 15;2(1) : 16.
- Ghanizadeh A Hyperbaric oxygen therapy for treatment of children with autism: a systematic review of randomized trials *Med Gas Res*. 2012; 2 : 13
- [85]** Rossignol DA, Rossignol LW : Hyperbaric oxygen therapy may improve symptoms in autistic children. *Med Hypotheses* 2006, 67(2) : 216-228.
- Chungpaibulpatana J, et coll., Hyperbaric oxygen therapy in Thai autistic children. *J Med Assoc Thai* 2008, 91(8) : 1232–1238.
- Bent S, et coll., Brief report : Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in children with autism spectrum disorder: a clinical trial. *J Autism Dev Disord*. 2012 Jun;42(6) : 1127-32.
- [86]** Rossignol DA, et coll., The effects of hyperbaric oxygen therapy on oxidative stress, inflammation, and symptoms in children with autism: an open-label pilot study. *BMC Pediatr* 2007, 7:36.
- [87]** Granpeesheh D, et coll., Randomized trial of hyperbaric oxygen therapy for children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2010, 4:268-275.

- [88]** Zilbovicius M, et coll., Regional cerebral blood flow in childhood autism: a SPECT study. *Am J Psychiatry* 1992, 149(7) : 924–930. (21 children with autism and 14 controls)
- Zilbovicius M et coll., Temporal lobe dysfunction in childhood autism: a PET study. Positron emission tomography. *Am J Psychiatry* 2000, 157(12) : 1988–1993. (21 children with autism compared to 10 children with mental retardation)
- [89]** Ohnishi T, et coll., Abnormal regional cerebral blood flow in childhood autism. *Brain* 2000, 123(Pt 9) : 1838–1844. (23 children with autism compared to 26 non-autistic controls matched for age and IQ)
- [90]** (Starkstein SE, et coll., SPECT findings in mentally retarded autistic individuals, *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2000 Summer;12(3): 370-5. (30 children with autism and mental retardation compared to 14 children with mental retardation).
- Wilcox J, et coll., Brain perfusion in autism varies with age. *Neuropsychobiology.* 2002;46(1) : 13-6. (14 individuals with autism age 3-37 years and 14 age-matched controls)
- Meresse G, et coll., Autism severity and temporal lobe functional abnormalities. *Ann Neurol.* 2005 Sep;58(3) : 466-9. (45 children with autism)
- Ito H et coll., Findings of brain 99mTc-ECD SPECT in high-functioning autism--3-dimensional stereotactic ROI template analysis of brain SPECT. *J Med Invest.* 2005 Feb;52(1-2) : 49-56. (15 children with autism, 5 children with epilepsy)
- Gupta SK, Ratnam BV. Cerebral perfusion abnormalities in children with autism and mental retardation: a segmental quantitative SPECT study. *Indian Pediatr.* 2009 Feb;46(2) : 161-4. (10 children with autism, 5 typical children)
- Sasaki M, et coll. Brain perfusion SPECT and EEG findings in children with autism spectrum disorders and medically intractable epilepsy. *Brain Dev.* 2010 Oct;32(9) : 776-82. Epub 2010 Jul 1. (15 children with autism)

Yang WH et coll., Regional cerebral blood flow in children with autism spectrum disorders: a quantitative ^{99m}Tc-ECD brain SPECT study with statistical parametric mapping evaluation. *Chin Med J (Engl)*. 2011 May;124(9) : 1362-6. (23 children with autism, 8 controls)

Duchesnay E, et coll., Feature selection and classification of imbalanced datasets: application to PET images of children with autistic spectrum disorders. *Neuroimage*. 2011 Aug 1;57(3) : 1003-14. Epub 2011 May 10. (45 children with autism, 13 control children)

- [91]** Harch P, et coll. A Phase I Study of Low Pressure Hyperbaric Oxygen Therapy for Blast-Induced Post Concussion Syndrome and Post Traumatic Stress Disorder. *J Neurotrauma* 2012, 29(1) : 168-185. Golden ZL et coll., A : Improvement in cerebral metabolism in chronic brain injury after hyperbaric oxygen therapy. *Int J Neurosci* 2002, 112(2) : 119–131.
- [92]** Folkman, Lazarus, Dunkel-Schetter, DeLongis, & Gruen, 1986; Lazarus & Folkman, 1987.
- [93]** Abbeduto et al., 2004, Baker et al., 2002; Baker-Ericzén et al., 2005; Hastings & Beck, 2004; Hauser-Cram et al., 2001.
- [94]** Dumas et al., 1991; Lee et al., 2008; Sanders & Morgan, 1997; Weiss, 2002; Yirmiya & Shaked, 2005).
- [95]** Baker-Ericzén et al., 2005; Bouma & Schweitzer, 1990; Lee et al., 2008.
- [96]** Allik, Larsson, & Smedje, 2006; Fombonne et al., 2001; Higgins, Bailey, & Pearce, 2005; Schieve, Blumberg, Rice, Visser, & Boyle, 2007; Sivberg, 2002; Weiss, 2002),
- [97]** Allik et al., 2006; Baker et al., 2002; Bromley, Hare, Davison, & Emerson, 2004; Fombonne et al., 2001; Klassen, Miller, & Fine, 2004; Lecavalier et al., 2006).
- [98]** Olsson & Hwang, 2001; Yirmiya & Shaked, 2005). Au Canada, une enquête menée auprès de 151 parents d'enfants présentant des incapacités (Irwin & Lero, 1997) indique que 88% d'entre eux se disent fatigués et surchargés.

- [99]** Rodrigue, Morgan, & Geffken, 11990; Schieve et al., 2007.
- [100]** Bromley et al., 2004; Lecavalier et al., 2006; Lee et al., 2008).
- [101]** Delprato, 2001; Koegel, Koegel, & McNerney, 2001; Magerotte, 2002; Schreibman, 2000)
- [102]** Brookman-Frazee, 2004; National Research Council, 2001.
- [103]** Koegel, Bimbela, & Schreibman, 1996; Pisterman et al., 1992; Singer et al., 2007.
- [104]** Brookman-Frazee, 2004; Marcus, Swanson, & Volimer, 2001; Stahmer & Gist, 2001.
- [105]** Delaney & Kaiser, 2001; Hancock, Kaiser, & Delaney, 2002; Stahmer & Gist, 2001; Symon, 2005.
- [106]** Ministère en charge de la santé, L'autisme, grande cause nationale 2012.
- [107]** Communiqué de presse « Pourquoi la FFP-CNPP ne signe-t-elle, qu'avec des réserves majeures, la recommandation sur les interventions éducatives et thérapeutiques chez l'enfant et l'adolescent avec autisme ? », Perspectives Psy 2/2012 (Vol. 51), p. 162-164.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -
قسم الصيدلي
بسم الله الرحمن الرحيم
وأحس بالثمن العظيم



- أن أراقب الله في مهنتي
 - أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
 - أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
 - أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.
 - أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
 - لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.
- "والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 12

سنة : 2023

دور الصيدلاني في الرعاية الدوائية والغذائية للأطفال المصابين بالتوحد

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيدة ريم مدهون

المزودة في 20 يوليوز 1998 بالدار البيضاء

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : توحد؛ أطفال؛ صيدلي؛ تغذية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

مشرفة

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة سعيدة طلال

عضو

أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيد أحمد كاوي

عضو

أستاذ في طب الأطفال

السيد عبد الله دامي

أستاذ في الكيمياء الحيوية