

AUTISME: DEFINITIONS ET APPROCHE NEUROPEDIATRIQUE

M.O. LIVET

AUTISME INFANTILE PRECOCE

- **Léo Kanner**: Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* **1943**, 2: 21- 50
- Beaux enfants, semblant intelligents, ayant une **inaptitude** à établir des relations affectives normales et à réagir normalement aux situations
- isolement autistique
- désir de constance de l'environnement, «sameness»
- activités spontanées limitées et répétitives...

SYNDROME d'ASPERGER

- Hans ASPERGER
- Die « autistischen psychopathen » im Kindersalter.
Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten,
1944, 117, 76-136
- Troubles sociaux et affectifs, isolement, langage normal

HAS Juin 2005

Recommandations pour la pratique
professionnelle du diagnostic de
l'autisme

<http://www.has-sante.fr/anaes/Publications/nsf/nPDFFile>

CONCEPT ACTUEL
AUTISME: un trouble du développement

- Trouble sévère et global du développement :trouble «envahissant du développement», les TED
« pervasive developmental disorder »
- « Neurodevelopmental disorder »
lié à un dysfonctionnement cérébral

AUTISME: un diagnostic CLINIQUE

- Observation d'un ensemble caractéristique de troubles du comportement:
- perturbations qualitatives des interactions sociales réciproques et de la communication,
- caractère restreint répétitif des comportements, intérêts et activités

AUTISME: un diagnostic CLINIQUE

- *aucun « marqueur » biologique spécifique*
- *aucun test diagnostique*

- *pathogénie et étiologie inconnues*

AUTISME

- Début précoce, avant 3 ans

- Troubles durables toute la vie

- *Prévalence 1 à 3/1000 à 7/1000*

- *Prédominance masculine: 3/1*

DIVERSITE DES SYNDROMES AUTISTIQUES

- Diversité clinique: capacités préservées ou même « compétences exceptionnelles »
- **Signes associés** fréquents:
 - déficience mentale 85%
 - épilepsie 30%
 - anomalies EEG 60%« témoins d'un dysfonctionnement cérébral »
- Nombreuses pathologies neurologiques associées possibles

SYNDROMES AUTISTIQUES deux situations:

- **Troubles autistiques associés**
à une *déficience mentale* et à des signes neurologiques divers
- non spécifiques
ou dans le cadre d'«étiologies» diverses possibles
- « **autisme pur** » sans atteinte neurologique apparente
bilan «étiologique » le plus souvent négatif

SYNDROMES AUTISTIQUES syndrome d'ASPERGER

- « **Autistes de haut niveau** »,
« high functioning »
- Ou entité spécifique ?
- Souvent controverse diagnostique:
« dysharmonie de développement ? ou
dysharmonie évolutive ? »

LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

- Dg nosologique CIM 10
- Evaluation fonctionnelle pluridisciplinaire
et entretien avec les parents
- Recherche de pathologies associées
- En lien avec la prise en charge

AUTISME: SYMPTOMES CARDINAUX
« CORE SYMPTOMS »

- *Association non fortuite de 3 symptômes:*
« triade de Wing » 1981
- Déficience qualitative des **interactions sociales** réciproques
- Déficience de la **communication** verbale et non verbale
- Déficience de activités **imaginatives**
- + Activités et intérêts restreints:DSM IV, CIM 10

CRITERES DIAGNOSTIQUES DE
L'AUTISME:la CIM 10

- 1) Altération qualitative des interactions sociales réciproques *2 items au moins*
 - 2) Altération qualitative de la communication et du langage *1 item au moins*
 - 3) Répertoire restreint et stéréotypé de comportements, d'activités et d'intérêts *1 item au moins*
- 6 items sont nécessaires, début avant 3 ans*

1)Altération qualitative des interactions sociales réciproques

- A) Pas d'utilisation des interactions du contact oculaire, de la gestualité
- B) Incapacité des relations avec les pères
- C) Manque de réciprocité aux émotions d'autrui et de modulation des comportements
- D) Pas de partage des plaisirs et intérêts

Altération qualitative de la communication et du langage

- A) Retard ou absence de langage oral sans communication par geste ou mimique
- B) Incapacité dans les conversations
- C) Usage stéréotypé et répétitif du langage
- D) Absence de jeu de « faire semblant » ou de jeu d'imitation sociale

Répertoire restreint et stéréotypé de comportements, d'activités et d'intérêts

- A) Centres d'intérêts stéréotypés et restreints
- B) Adhésion compulsive à des habitudes ou rituels spécifiques non fonctionnels
- C) Stéréotypies
- D) Préoccupations par des éléments non fonctionnels d'objets (odeurs, bruits, vibrations...)

AUTISME: DIAGNOSTIC PRECOCE

- Importance d'une prise en charge précoce
- diagnostic d'autisme fiable à partir de 3 ans, parfois à partir de 2 ans
- Avant 2 ans: fiabilité non établie: ne pas utiliser le terme d'autisme ou de TED
- Films familiaux+++

AUTISME: DIAGNOSTIC PRECOCE
les signes d'alerte

- Prendre en compte les inquiétudes des parents+++
- Signes non spécifiques (communs aux déficiences, déprivations, déficits sensoriels, variantes de développement...)
- Persistance des signes d'alerte
- Association de **déficits** et de **déviances** de plusieurs fonctions

RETARD OU DEFICIT
de plusieurs fonctions

- **Vision**: pas de contact du regard, « évitement »
- **Audition**: indifférence à la voix, *surdité ?*
- **Motricité**: pas d'ajustement postural, pas d'attitude anticipatrice (ne tend pas les bras)
- *Bébé trop sage ou pleurs incessants non calmés par les contacts physiques*

DEVIANCES, ANOMALIES QUALITATIVES DE PLUSIEURS FONCTIONS

- Réactivité/anticipation aux stimuli sociaux
- Absence d'**imitation** (au revoir, bravo...)
- **Communication** très difficile: ne réagit pas quand on l'appelle, pas de «pointing», indifférence affective...
- Trouble sévère de dévt du **langage**: pb de compréhension, écholalies immédiates et différées, pas de « je »...

DEVIANCES, ANOMALIES QUALITATIVES DE PLUSIEURS FONCTIONS

- *Réponses anormales aux stimuli sensoriels:*
- **Vision**: fixation d'objets qui tournent... « jeu de la main »...
- **Audition**: réactions paradoxales aux bruits
- Manipulations bizarres des objets (pas de comportement d'exploration...)
- Marche bizarre, sur les pointes

AUTISME: DIAGNOSTIC PRECOCE troubles de l'attention conjointe

- *Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack and the CHAT*
Baron-Cohen 1992
- *Défauts*: d'attention conjointe du regard* (gaze monitoring), de pointage proto-déclaratif*, de jeu de faire semblant*, de jeu social et d'intérêt social
**précurseurs de la théorie de l'esprit (TOM)*

AUTISME: DIAGNOSTIC PRECOCE

- Recherche PREAUT
- Examens PMI 4 mois, 9 mois, 1 an
24 mois
CHAT
- Confirmation dg par des professionnels référents

AUTISME: approche clinique

- Antéc.familiaux et personnels, histoire du développement: **régression?**
- **Examen clinique complet:** courbe de PC, peau (phacomatoses), dysmorphies examen neurologique...crises épileptiques?
- Vue et audition: contrôles systématiques
- Si anomalies, **ex. complémentaires orientés:** EEG avec sommeil, IRM cérébrale (spectro) caryotype, X-fragile, bilan métabolique

AUTISME: examen clinique

- **Macrocéphalie:**
- chez 20% des autistes
- plus souvent chez les autistes à «compétences préservées »

AUTISME: régression

- **Régression autistique précoce:**
- chez 1/3 des enfants autistes
- vers l'âge de 21 mois
- non corrélée à une épilepsie ou des anomalies EEG (I. Rapin)
- A distinguer d'une « régression autistique épileptique » (spasmes, POCS...)

AUTISME: QUEL BILAN ?

- Si **examen normal** et absence d'antécédents pathologiques, le **bilan « systématique »**, sera le plus souvent normal:
- EEG de veille et sommeil
- Caryotype, recherche X-fragile
- IRM cérébrale (avec AG)
« *autisme pur* »

Enquête pathologies associées

- Signes non spécifiques de dysfonction cérébrale (50%)
- **Syndromes ou pathologies** (10-38%)
 - anomalies chromosomiques, X fra
 - Sclérose tubéreuse de Bourneville
 - rubéole congénitale, CMV...
 - épilepsies (S de West, épi temporales...)
 - autres
- **Autisme idiopathique** 14% (génétique?)

HYPOTHESES BIOCLINIQUES de l'AUTISME

- Neurophysiologie: PEA tardifs
Bruneau 1999
- Neuropathologie: Palmen, Brain 2004
Système limbique, cervelet, dysgénésies corticales et anomalies de migration
- Imagerie fonctionnelle: PET, IRMf

HYPOTHESES BIOCLINIQUES de l'AUTISME

- Dysfonctionnements:
- **Temporal** (gauche): hippocampe, système limbique (De Long)
langage, émotions, motivations...
- **Cortico/sous cortical** (Ornitz)
traitement de l'information sensorielle...

HYPOTHESES BIOCLINIQUES de l'AUTISME

- Dysfonctionnements:
- **Cerebelleux** (Courchesne)
Atrophie lobules VI et VII du vermis
Engagement et désengagement de l'attention...
- **Frontal et préfrontal** (Damasio)
Attention, persévération, imitation...

AUTISME et IMAGERIE CEREBRALE FONCTIONNELLE

- PET, SPECT, IRMf évaluation du débit sanguin cérébral
- Chez des autistes: hypoperfusion temporale supérieure bilatérale
(M. Zilbovicius 2000)
- Anomalies d'activation de régions spécifiques durant certaines tâches de « traitement » de stimuli visuels ou langagiers

Reconnaissance des visages

- Région spécifique FFA (face fusiforme area, sillon temporal infr)
- Chez les autistes: anomalies d'activation bilatérales de la FFA en réponse à des tâches de perception des visages et des expressions Schultz 2000

Perception de la voix

- en IRMf absence d'activation des aires spécifiques de la voix humaine en réponse à des stimuli vocaux (sillon temporal sup), et perception des bruits normale
- Gervais, Zilbovicius, Nature Neuroscience 2004
- Just, Brain 2004 anomalies IRMf / tâches de compréhension de phrases

Autisme: déficit de la perception des stimuli sociaux ?

- Les visages et la voix
- qui permettent de reconnaître autrui
- de percevoir et identifier ses émotions

AUTISME ET GENETIQUE

- Prévalence de l'autisme 1/1000
- 3 garçons / 1 fille
- Risque dans les fratries 3 à 5/100
- Étude de jumeaux:
 - monozygotes, concordance 80%
 - dizygotes, concordance 10-20%
- Recherches génétiques en cours...

ETUDE PARIS AUTISME RECHERCHE INTERNATIONALE

- Dirigée par M Leboyer, Ch Gillberg
- Recherche de gènes de susceptibilité dans l'autisme

- Mutations de gènes impliqués dans les synapses
mutations gène NLGN4 (neurologine) 2004

L'AUTISME: ENCORE UNE ENIGME?

- **Modèle polyfactoriel**
- « Voie finale commune », résultant de l'association
 - de facteurs biologiques
 - et de facteurs d'environnement
 - en proportion variable

AUTISME ANNONCE DIAGNOSTIQUE et information

- Difficultés pour les dépistages très précoces: enfants vulnérables, «à risque»
- Prise en charge à faire, en évitant les «effets d'annonce»
- Diversité des évolutions
« Maléfices de la prédiction, bénéfices de la prévention... » B. Golse

Diversité des troubles autistiques

- Se préoccuper de *l'évaluation individuelle* des capacités et difficultés
- Recherche de « sous groupes » homogènes