

# 13

## CONSULTATION NEUROLOGIQUE ET EXPLORATIONS FONCTIONNELLES

.....

**G. Tripi, M.-A. Barthez, E. Lemonnier**

La consultation neurologique est recommandée de façon systématique à l'étape du diagnostic par la Haute Autorité de santé [12].

La première étape de cette consultation est, comme toujours, un interrogatoire qui permet de préciser le développement de l'enfant, la « régularité » de sa progression, la notion de malaises, convulsions, crises épileptiques, typiques ou non, les antécédents personnels (grossesse, accouchement, adaptation néonatale...) et les antécédents familiaux, similaires ou non. Il faut chercher une consanguinité parentale et vérifier le périmètre crânien des parents.

L'examen dépend ensuite de l'âge et du développement de l'enfant et ne peut se faire et être interprété qu'en fonction des étapes normales de développement psychomoteur de l'enfant.

### GRANDES ÉTAPES DU DÉVELOPPEMENT MOTEUR ET PSYCHOMOTEUR NORMAL

Concernant le *développement moteur*, le nouveau-né à terme a une attitude spontanée en flexion des quatre membres, avec une tête ballante au tiré-assis. En décubitus ventral il peut la tourner d'un côté à l'autre. À 3 mois, assis, le nourrisson tient sa tête droite mais le dos est arrondi. Entre 5 et 7 mois, en décubitus, il lève la tête, joue avec ses pieds, passe du dos sur le ventre et inversement. Il commence à se tenir assis avec

soutien. Debout, il supporte son poids et fait souvent des bonds. La station assise est normalement acquise entre 7 et 9 mois. La position debout survient à partir de 8 mois, d'abord avec appui. Le nourrisson passe facilement de la position assise à la position debout entre 9 et 10 mois. Il se déplace, à quatre pattes ou en rampant vers 10 mois. La marche est acquise entre 12 et 15 mois, avant 18 mois normalement. L'enfant commence à courir entre 15 et 18 mois, attaque les escaliers à partir de 15 mois, à quatre pattes d'abord puis debout vers 2 ans. La descente des escaliers est plus difficile, vers 3-4 ans. Il commence à sauter à partir de 2 ans et demi, à cloche-pied après 4-5 ans.

La *préhension* s'affine de façon progressive au cours de la première année. Le nouveau-né a les mains spontanément fermées, elles s'ouvrent vers 2 mois et à partir de 4 mois, le bébé cherche à attraper les objets et les porte à la bouche. Il passe d'une main dans l'autre vers 6 mois et prend à deux mains vers 7-9 mois. La préhension est d'abord globale puis précise entre le pouce et l'index entre 9 et 12 mois.

Le *langage* débute par des vagissements, petits cris doux, voyelles isolées, puis gazouillis vers 2-3 mois (« areu »), l'enfant pouvant véritablement répondre à sa mère notamment et « tenir une conversation » avec elle. Vers 6-7 mois apparaît le babillage, les sons sont plus riches et plus précis, puis l'enfant répète des syllabes vers 9 mois et dit ses premiers mots. À 18 mois, il utilise environ vingt mots, à 2 ans il construit les premières phrases et progresse rapidement. À 3 ans, il utilise les pronoms personnels (« je »), pose des questions... La compréhension des mots, du langage précède toujours l'expression.

La *sociabilité* est d'abord marquée par le contact visuel, puis le sourire réponse entre 6 semaines et 3 mois, devenant progressivement plus sélectif. Vers 7-8 mois, l'enfant répond à l'appel de son nom. Il « craint l'étranger » à partir de 8 mois. Vers 12-15 mois, il tend la main puis l'index pour se faire comprendre.

Les *jeux* sont d'abord répétitifs (taper un cube sur une table, secouer un hochet), puis s'enrichissent. Vers 8-9 mois, il acquiert la notion de « permanence de l'objet ». Vers 1 an, il joue à jeter en attendant qu'on lui redonne l'objet et accepte de donner sur demande. À partir de 18 mois-2 ans apparaissent les jeux d'imitation reproduisant les gestes, les activités quotidiennes et maternelles.

Le développement psychomoteur doit toujours être évalué dans chaque secteur (niveau moteur, langage, jeux manuels, socialisation) à partir de l'interrogatoire des parents complété par l'observation de l'enfant. Son caractère homogène, en fonction des différents secteurs évalués, ou non doit être pris en compte [4].

L'*examen neuromoteur* cherche à affirmer l'intégrité des systèmes musculotendineux et neurologiques en recherchant des signes pyramidaux, extrapyramidaux, cérébelleux ou une atteinte des paires crâniennes. Chez le grand enfant coopérant, l'examen peut être réalisé comme chez l'adulte. Chez le petit enfant, le nourrisson ou l'enfant non coopérant, des renseignements similaires peuvent être obtenus par l'observation (à distance) de l'enfant, dans différentes positions, différentes situations (jeux) et dans ses déplacements : cela permet d'apprécier le tonus, la force musculaire, le contrôle neuromoteur du mouvement et la qualité de celui-ci, l'équilibre et les adaptations posturales de l'enfant, la mobilité faciale et oculaire, la succion-déglutition...

On repère ainsi :

- une hypertonie, globale ou non, témoignant d'un syndrome pyramidal uni- ou bilatéral : raideur dans la position et les déplacements, équin de l'un ou des deux pieds, marche ou position debout digitigrade, bras en permanence en flexion, main fermée d'un côté ou des deux, préhension en « surplomb », avant-bras en pronation ;

- une hypotonie de l'axe, évoquant un syndrome cérébelleux, entraînant une difficulté au maintien du tronc dans l'axe en suspension ou dans les bras des parents, un dos rond en position assise, une difficulté au maintien de l'équilibre et des oscillations plus ou moins rattrapées en position assise, puis debout ou dans les déplacements : sur sol plat ou en montant quelques

marches, dans le demi-tour ou pour ramasser un jouet sur le sol ;

- un visage peu expressif, des difficultés dans la poursuite oculaire ou une mauvaise coordination des mouvements associés de la tête, une fuite salivaire plus ou moins permanente, qui peuvent également orienter vers une atteinte des paires crâniennes.

La force musculaire est d'abord appréciée par la position spontanée de l'enfant, par sa capacité d'adaptation ou sa résistance aux changements de position (passage du décubitus à la position assise puis debout, pris dans les bras ou en suspension), enfin par la façon dont lui-même arrive à se mobiliser et à changer de position (passage normal du décubitus dorsal à la position assise ou passage d'abord en décubitus latéral, appui manuel, puis position assise, passage spontané avec ou sans appui de la position assise en position debout ou nécessité d'aide extérieure pour « se tirer par les bras », capacité à se tenir accroupi).

Le temps le plus important de l'examen neurologique est donc cette observation clinique attentive. L'examen est ensuite rapidement complété par une recherche des réflexes ostéotendineux et d'un signe de Babinski ou de ses équivalents (signe de Rossolimo) et, si besoin, par une évaluation du tonus passif par les amplitudes articulaires et la résistance aux mouvements.

Comme pour tout examen chez l'enfant, il faut également réaliser un examen pédiatrique « général » en insistant sur les courbes de croissance (poids, taille, périmètre crânien, à comparer aux normes), l'examen de la peau (taches cutanées ?), l'appréciation de la morphologie faciale, crânienne et générale, la recherche d'anomalies viscérales (hépatosplénomégalie) [4].

En cas de doute, il faut souligner l'intérêt d'un second examen quelques mois, voire quelques années plus tard.

## PARTICULARITÉS NEUROMOTRICES DES PERSONNES AVEC AUTISME ET TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE

L'autisme est souvent associé à un déficit moteur qui demande encore des investigations. Des études rétrospectives à partir de films familiaux sur des enfants diagnostiqués par la suite de troubles du spectre autistique (TSA) ont révélé des anomalies du mouvement à partir

de la première année de vie, avant même l'apparition de difficultés sociales et langagières [22].

Actuellement, les difficultés motrices observées chez les enfants avec TSA ont été classées comme « symptomatologie associée » [13].

Les enfants avec autisme peuvent présenter une hypotonie ; l'absence de réflexe de protection pendant la chute, un retard de la motricité globale, un décalage dans les acquisitions des étapes du développement de la marche, une marche variable avec des séquences similaires à l'ataxie cérébelleuse ou encore à la démarche parkinsonienne, et des positions manuelles inhabituelles.

De plus, il a été montré que l'inhibition du réflexe de protection associée à un défaut de coordination oculomaneuelle peut empêcher le développement des compétences en manipulation manuelle fine [14, 18].

Ces anomalies ont été attribuées à une immaturité du système posturomoteur qui limite l'émergence et l'acquisition de certaines compétences motrices.

D'autre part, chez les sujets atteints de TSA, des phénomènes moteurs anormaux comme l'akinésie, la bradykinésie et la dyskinésie peuvent être à l'origine d'une diminution des capacités d'initiative, de troubles de la communication et des interactions sociales et peut aussi

TABLEAU 13-I. – Examen neurologique ciblé vers les personnes avec autisme ou syndrome d'Asperger [5]. Cette liste d'items guide l'entretien d'anamnèse et l'examen clinique.

#### Anamnèse

Saignement durant le premier trimestre  
Saignement durant le second trimestre  
Hypotonie dans l'enfance (bébé mou) ou plus tard  
Marche digitigrade ou autres signes d'hypertonie  
Marche tardive, après 15 mois  
Marche ataxique, instable  
Mouvements globaux maladroits  
Absence de langage  
Présence de langage expressif et réceptif, mais avec retard  
Difficulté à avaler  
Difficulté à respirer  
Handicap auditif important (surdité, supérieure à 30 dB à une oreille ou l'autre)  
Handicap visuel important (malvoyance, inférieure à 0,4 corrigée)  
Spasmes infantiles  
Myoclonies  
Épilepsie, autre que les spasmes infantiles  
Tics ou grimaces faciales  
Particularité perceptive : hypersensibilité auditive ou tactile  
Particularité perceptive : relative insensibilité à la douleur, au froid ou au chaud ?  
Particularité perceptive : hypersensibilité de l'odorat  
Serrement, battement des ailes, tapement, tortillement, tremblement des doigts ou des mains  
Sucement d'un doigt ou du pouce  
Tournement sur soi ou des objets, balancement  
Fascination pour l'eau  
Bavage ou protusion de la langue  
Comportement alimentaire anormal (pica, sélectivité alimentaire, refus d'aliment, amas/accumulation de nourriture, suralimentation, anorexie...)  
Anomalie intestinale : constipation sévère fréquente  
Anomalie intestinale : diarrhée sévère fréquente ou à fréquence croissante

Niveau d'activité anormal : hyperactivité  
Niveau d'activité anormal : hypoactivité  
Rires inappropriés  
Auto-agressivité : tête, yeux, mains, autres localisations  
Perturbation du sommeil  
Comportements explosifs  
Régression autistique

#### Observation neurologique

Anomalies de la peau (automutilation, zone d'hypopigmentation, zone d'hyperpigmentation, comme une tache café-au-lait, des lésions pseudo-acnéiques, des lésions squameuses ou autres)  
Si le langage est présent, est-il écholalique, formel, mal articulé, scandé, dysarthrique, dysprosodique, ou a-t-il d'autres anomalies ?  
Anomalie de la posture, catatonie comprise  
Anomalie de la démarche (élargissement du polygone de sustentation, marche vacillante, pas traînant, marche désorganisée, bras sans ballant, autres)  
Ptosis (abaissement) des paupières  
Nystagmus ou strabisme  
Tics  
Tremblement de repos  
Tremblement d'intention/action  
Chorée (mouvements involontaires des bras ou du corps, brusques, saccadés, brefs, explosifs)  
Athétose (mouvements involontaires des mains ou du corps, ralentis, grossiers, de contorsion)  
Asymétrie du sourire  
Asymétrie dans la façon de soulever les paupières  
Poursuite oculaire d'un doigt  
Dysdiadococinésie (handicap de mouvements rapides alternés)  
Asthérognesies (incapacité à identifier des objets cachés dans les mains par le canal tactile seulement)  
Réflexes ostéotendineux (biceps et rotuliens)  
Réponse de l'extension plantaire, signe de Babinski

N.B. : ne pas oublier de mesurer le périmètre crânien.

rendre laborieuses les activités de la vie quotidienne [6]. La mise en évidence de mouvements anormaux avant les premières anomalies socio-communicationnelles soutient l'hypothèse que le dysfonctionnement moteur est davantage une caractéristique centrale de l'autisme plutôt qu'un trouble associé.

Le déficit moteur chez le sujet avec TSA peut être attribué à des changements sous-jacents neurobiologiques. En effet, des études post-mortem ont retrouvé un nombre élevé de minicolonnes altérées qui peuvent provoquer une désorganisation du cortex cérébral et un déficit d'intégration entre les régions cérébrales. De plus, des études récentes montrent des anomalies au niveau des connexions frontostriatales et des noyaux de la base, ainsi que des altérations des fonctions du cervelet et du tronc cérébral [6, 14].

Pour toutes ces raisons, il est important de déterminer, au travers d'un examen neurologique détaillé (Tableau 8-I), la nature et l'intensité des dysfonctionnements neuromoteurs chez les enfants avec autisme. Un autre objectif de cet examen est de dépister les sujets présentant des co-morbidités neurologiques comme, par exemple, l'épilepsie.

## EXAMEN MORPHOLOGIQUE

Parmi les signes de vulnérabilité génétique, le nombre élevé d'anomalies morphologiques mineures (AMM) chez les sujets autistiques joue un rôle principal. Compte tenu de la forte relation existante entre le développement cérébral et le développement craniofacial [9, 17, 13], les AMM sont considérés comme un indicateur externe d'une vulnérabilité étiologique neurodéveloppemental

La topographie des anomalies morphologiques peut refléter des événements adverses pendant des périodes critiques qui peuvent se situer entre le premier et le deuxième trimestre de la grossesse.

Les AMM peuvent être classifiées en :

- *malformations mineures* (MM) : elles sont des défauts qualitatifs de l'embryogenèse qui se sont produites pendant la période de l'organogenèse (premier trimestre de la grossesse). Étant de vraies déviations par rapport à la normalité, cette catégorie est fondée sur les principes du « tout ou rien » ;
- *variants phénogénétiques* (VP) : ils sont des défauts quantitatifs de la morphogenèse finale qui se sont

produits après l'organogenèse (deuxième et troisième trimestres de la grossesse) et qui se modifient de la naissance jusqu'à la maturité sexuelle. Au niveau morphologique, ils représentent l'équivalent des variantes anthropométriques par la moyenne [16, 21, 23].

Plusieurs études ont mis en évidence l'existence de nombreuses AMM chez les sujets avec autisme : circonférence crânienne augmentée, rotation postérieure des pavillons auriculaires, racine du nez élargie, anomalie de la taille des mains et des pieds, palais ogival, distance inter-pupillaire augmentée [10, 17, 23]. Selon certaines études, l'augmentation de la circonférence crânienne est associée à une augmentation du volume cérébral.

De plus, selon la littérature, un grand nombre d'AMM peuvent être la conséquence de troubles du développement cérébral qui sont eux-mêmes en lien avec les troubles du comportement retrouvés chez le sujet avec autisme. Par exemple, une anomalie de la croissance cérébrale peut être la cause d'un défaut de la surface du cuir chevelu, entraînant l'absence ou le surnombre de trichoglyphes (tourbillons au niveau de l'implantation des cheveux) à des localisations inhabituelles.

Les AMM au niveau des mains et des pieds peuvent être considérées comme des marqueurs d'anomalie lors de la morphogenèse embryonnaire. Les plis palmaires des mains reflètent les mouvements de l'embryon ; les anomalies des plis palmaires sont souvent observées chez les enfants avec des mouvements fœtaux diminués.

Les études scientifiques ont aussi montré que les AMM au niveau de la bouche peuvent avoir un très fort impact sur le comportement au cours de la vie infantile. En effet, les structures orofaciales avec une morphologie anormale peuvent être à l'origine de difficultés dans la communication, l'expression émotionnelle, la mastication et la déglutition [3, 15, 20].

Du fait de cette implication embryologique et clinique, l'évaluation morphologique au sein d'un examen neuropédiatrique est essentielle pour la détection des AMM chez les enfants avec autisme. Des outils d'évaluation morphologique standardisés de type quantitatif (présence ou absence) peuvent aider à détecter la présence de différents *patterns* d'AMM (Tableau 8-II) dans les régions de la tête, des yeux, des oreilles, de la bouche, des mains et des pieds. L'investigation de ces malformations permet donc une meilleure compréhension de la base neurobiologique du trouble autistique dont les signes cliniques présentent une grande hétérogénéité.

TABLEAU 13-II. – Échelle d'anomalies morphologiques mineures [23].

<i>Malformations mineures</i>	
Crâne	Cheveux fins et électriques, trichoglyphes (aucun ou +2), front bombé
Yeux	Hétérochromie de l'iris, colobome
Oreilles	Lobules adhérents, oreilles malformées, papille cutanée sur le lobule
Bouche	Langue fendue, langue avec papilles hypertrophiées, fente labiale, luette fendue
Mains	Pli transverse palmaire distal unique (pli de Samian)/ pli transverse palmaire proximal (pli de Sydney)
Pieds	Syndactylie (fusion partielle ou complète), sillon profond entre les orteils ou fissures sur la plante du pied
<i>Variants phéno-génétiques</i>	
Crâne	Anomalie de la mesure de la circonférence crânienne (macro-/microcrânie), anomalie de la mesure de l'index céphalique (dolicho-/bradycéphalie), sourcils fusionnés, anomalie de la mesure de la distance interalaire du nez, narines antéversées, micrognathie
Yeux	Épicanthus, anomalie de la distance intercanthale (hypo- ou hypertélorisme), ptosis
Oreilles	Implantation basse des oreilles, oreilles asymétriques, oreilles molles, facilement pliables
Bouche	Anomalie de la longueur du philtrum, lèvre supérieure fine, palais ogival étroit
Mains	Clinodactylie, brachydactylie, doigts effilés, hyperconvexité des ongles, chevauchement des doigts, hypotrophie des ongles
Pieds	Troisième orteil plus long que le deuxième ou de même taille, grand espacement entre les premier et deuxième orteils, chevauchement des orteils, brachydactylie, hyperconvexité des ongles

## EXPLORATIONS FONCTIONNELLES ET BIOLOGIQUES

Rappelons que le diagnostic d'autisme repose sur un ensemble de signes cliniques. S'il n'existe pas de symptôme pathognomonique (symptôme dont la seule présence signe le diagnostic), il n'y a pas non plus de symptôme dont l'absence permettrait à elle seule d'écarter le diagnostic. Aucun examen complémentaire n'est requis pour le diagnostic ; en revanche, une fois celui-ci établi, un bilan complémentaire est préconisé. Des examens de l'audition et de la vision et des

consultations neuropédiatrique et génétique doivent être systématiques.

Les examens complémentaires dans l'autisme répondent à trois objectifs différents. Le premier est de rechercher une étiologie (c'est-à-dire une cause à l'autisme), un deuxième niveau est celui des troubles parfois ou volontiers associés à l'autisme. Enfin, on peut proposer des examens complémentaires soit pour tenter d'éclairer le fonctionnement psychocognitif, soit à des fins de recherche, soit encore pour tenter de sous-catégoriser ces troubles ; ces trois dernières situations s'inscrivent en réalité dans une perspective de recherche.

## Généralités et examens systématiques

Pour Gillberg et Billstedt [7], 37 p. 100 des cas d'autisme sont associés à des troubles d'origines diverses qu'il convient de rechercher en proposant toute une série d'examens complémentaires. En revanche, Rutter [19] ne retrouve que 12 p. 100 de troubles associés qu'il considère plutôt comme associés par hasard. C'est ici toute la question de la co-morbidité qui est posée. En effet, lorsque l'on retrouve un autisme associé à une autre maladie, pour déterminer s'il s'agit du strict hasard, il convient de compter. On sait que le taux de prévalence de l'autisme en population générale est de 0,6 p. 100 ; si l'on retrouve un autisme dans plus de 0,6 p. 100 des cas d'une maladie, alors leur association n'est pas le seul fait du hasard. Mais s'agissant de maladies rares, les études d'épidémiologie restent peu fréquentes et portent sur des populations peu nombreuses, ne permettant pas le plus souvent de trancher. Ajoutons que si l'association existe, elle n'est jamais systématique. D'autre part, l'association d'une maladie et d'un autisme n'est pas en soi un facteur d'explication. Par exemple, concernant la sclérose tubéreuse de Bourneville, que l'on reconnaît volontiers associée à l'autisme, il semble que ce soit la localisation temporelle des lésions cérébrales qui est associée à l'autisme. Dans un travail soumis à publication, nous décrivons une association entre le syndrome de Waardenburg et l'autisme, la raison de cette association tenant vraisemblablement à la proximité d'anomalies génétiques (*SHANK3* pour l'autisme et *SOX10* pour le syndrome de Waardenburg, ces gènes étant localisés en 22q13) ; cela pourrait donc être la même cause de mutation génétique sans qu'il existe pour autant une relation directe d'un trouble avec l'autre. Le plus souvent, si l'on constate une association d'autisme avec un autre trouble, on en ignore les raisons.

C'est un examen clinique minutieux qui permet d'orienter une démarche diagnostique appropriée. Il faut pratiquer un examen général avec observation des téguments, examen en lumière de Wood parfois, recherche de particularités morphologiques souvent subtiles, examen neurologique précis, recherche d'un déficit auditif ou visuel. Il convient également de préciser au mieux les antécédents de l'enfant et de la famille, de rechercher d'éventuels troubles durant la grossesse et l'accouchement, d'analyser les courbes de croissance du périmètre crânien, du poids, de la taille. Il faut reconstituer l'histoire du développement en précisant les étapes importantes (âge d'acquisition de la tenue assise, de la marche, de la propreté, âge d'apparition des premiers mots, puis des phrases). On précisera le moment d'apparition d'un certain nombre d'éléments du développement cognitif (pointage proto-impératif, puis protodéclaratif, jeux de faire semblant, peur de l'étranger, qualité des échanges...). À l'exception de ces derniers aspects, la plupart des psychiatres ne sont pas familiers avec ces examens cliniques, si bien qu'il est absolument nécessaire d'organiser une consultation pluridisciplinaire. L'expérience nous apprend que si l'on veut pratiquer ces examens de manière systématique, il est préférable de s'appuyer sur des listes de symptômes et d'antécédents médicaux élaborées au préalable et que l'on fait évoluer au fur et à mesure. Les examens complémentaires sont alors guidés par les données cliniques.

## EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Ces examens sont pour certains systématiques et d'autres dépendent des éléments de l'examen clinique. Parfois, la réalisation de ces examens peut être différée si leurs résultats n'engagent pas un traitement dont le retard serait péjoratif au patient. Différer un examen peut être rendu nécessaire en raison du jeune âge de l'enfant ou des contraintes nécessaires à sa réalisation.

Les *examens systématiques* sont :

- les examens de l'audition. Un contrôle de l'audition doit être effectué en tenant compte de la possibilité de participation du sujet. Un audiogramme, les oto-émissions acoustiques, les réactions d'orientation conditionnées (ROC) et les potentiels évoqués auditifs doivent être réalisés chez les enfants avec autisme, même s'ils sont le plus souvent normaux. Il est souvent impossible d'écarter, par la seule clinique, des troubles de l'audition, en particulier des troubles modérés ou légers ou unilatéraux, qui peuvent cependant pénaliser

l'enfant et entraver ses possibilités de communication, notamment orale et verbale ;

- l'examen de la vision ;
- les tests génétiques. Il est recommandé de pratiquer à titre systématique un caryotype standard et la recherche d'un X fragile en biologie moléculaire. Les autres examens sont demandés soit en raison d'une orientation spécifique à l'issue de la consultation de génétique, soit lorsque le patient participe à un protocole de recherche. Il convient de répéter régulièrement (tous les cinq ans par exemple) la consultation avec un généticien ; en effet, les techniques progressent, de même que les connaissances, ce qui permet d'explorer plus finement le génome, d'une part, et de cibler la recherche sur des anomalies récemment découvertes, d'autre part.

Selon les *données clinique*, on réalise :

- un électro-encéphalogramme. Il faut obtenir un enregistrement de veille et de sommeil, ce qui nécessite fréquemment un examen programmé en post-prandial : en effet, ce n'est souvent que lors du sommeil que l'enregistrement retrouve des anomalies ;

- un examen neuroradiologique. Une IRM cérébrale est demandée si l'autisme s'accompagne d'un retard mental. Il est souvent recommandé d'attendre que l'enfant avance un peu en âge : en effet, avant l'âge de 4 ans, en raison des processus de maturation, cet examen peut ne pas être contributif. Dans un article récent, Boddaert et al. [2] procèdent à une nouvelle lecture d'examens IRM considérés comme normaux et trouvent des anomalies non spécifiques mais fréquentes. Cela souligne que, parfois, la pratique clinique quotidienne et la recherche n'avancent pas au même rythme, et certains examens complémentaires nécessitent que l'on sache ce que l'on cherche pour être contributifs ;

- des bilans neurométaboliques. La découverte d'une phénylcétonurie est exceptionnelle en raison de son dépistage systématique au cinquième jour de vie, elle peut cependant être évoquée si l'enfant est né dans un pays où il n'est pas systématique. Les autres bilans sont dictés par la clinique et dépendent du trouble suspecté. Il faut toutefois souligner que certaines anomalies des voies métaboliques sont accessibles à un traitement, elles doivent donc être soigneusement et précocement recherchées.

## Troubles associés

### *Troubles de l'audition*

Plusieurs travaux éclairent cette question. On peut retenir que l'association d'un trouble de l'audition est

fréquente (dans près de 11 p. 100 des cas), il s'agit d'un déficit de l'audition sévère (1,6 à 3,5 p. 100 des cas), modéré (7 à 7,9 p. 100 des cas) ou léger (8,6 p. 100). Notons qu'une étude retrouve une hyperacousie dans 18 p. 100 des cas d'autisme. Aujourd'hui encore, le constat d'une surdité retarde souvent le diagnostic d'autisme, alors que la prise en charge doit être adaptée en raison de l'autisme.

### Troubles visuels

Peu d'études rapportent un déficit visuel, sans doute parce qu'il n'est pas systématiquement recherché, mais aussi parce que l'examen de la vision chez l'enfant avec autisme est complexe. Selon notre expérience au centre de ressources, ces troubles sont sous-estimés : hypermétropie et astigmatisme semblent fréquents, de même que le strabisme qui est volontiers fluctuant. Si ces troubles semblent s'inscrire dans des processus de maturation et peuvent parfois évoluer favorablement de façon spontanée, il convient cependant de les diagnostiquer afin de proposer une correction (le port de lunettes est parfois mal supporté par ces enfants).

### Épilepsie

Dans près de 25 p. 100 des cas d'autisme, on retrouve une épilepsie associée. Le plus souvent, cette épilepsie se déclare cliniquement durant l'adolescence, elle est plus fréquente en cas de retard mental. Dans environ 1 à 2 p. 100 des cas, il s'agit d'une épilepsie précoce. Le syndrome de West est particulièrement grave lorsqu'il débute tôt et est alors plus volontiers associé à un autisme. Dans les épilepsies avec pointes-ondes continues du sommeil (POCS) et le syndrome de Landau-Kleffner, les symptômes épileptiques sont souvent au second plan, ce sont les aspects soit de régression, soit comportementaux qui prédominent.

### Retard mental

La question du retard mental dans l'autisme est particulièrement complexe à résoudre. Les tests ne permettent pas de faire la part entre ce qui appartiendrait à un retard constitutionnel et ce qui serait secondaire d'un retard acquis. Les données de la littérature sont à ce sujet particulièrement changeantes et ambiguës. Contre 85 p. 100 de retard il y a quelques années, les travaux ne retrouvent plus aujourd'hui que 50, voire 40 p. 100 de retard. Vraisemblablement, le retard mental est

surévalué à la fois en termes de nombre et de potentialités individuelles.

### Maladies métaboliques

Il s'agit de maladies rares dont la recherche est orientée par les consultations de neuropédiatrie et de génétique. Certaines de ces maladies sont secondaires à l'accumulation d'une protéine qui devient alors toxique. Cette accumulation fait suite au défaut d'une enzyme dans la chaîne métabolique. On trouve dans ce groupe les aciduries organiques, notamment l'acidurie glutarique de type 1, les troubles du cycle de l'urée et les déficits en proline déshydrogénase. Dans ces cas, les troubles sont bien souvent retardés ; il faut en effet un certain temps avant que l'accumulation ne soit toxique. Dans d'autres cas, il s'agit de maladies énergétiques ou d'anomalies de la glycolysation des protéines. La phénylcétonurie et les déficits de synthèse en créatinine entrent dans le cadre des maladies métaboliques.

### Maladies génétiques

Le syndrome de l'X fragile est retrouvé dans près de 4 p. 100 des autismes. À côté de la trisomie 21, on retrouve beaucoup d'autres anomalies chromosomiques (dans 5 à 10 p. 100), la duplication 15q11q13 est parfois observée. Notons que cette région est impliquée dans le syndrome d'Angelman ainsi que dans le syndrome de Prader-Willi, qui sont tous deux secondaires à une délétion d'une partie du bras long du chromosome 15. Les anomalies du bras long du chromosome 22 sont plus fréquentes (notamment 22q13). Enfin, on trouve parfois des microdélétions (des anomalies d'à peu près tous les chromosomes ont été décrites). On peut encore citer la sclérose tubéreuse de Bourneville et la maladie de von Recklinghausen qui sont autosomiques dominantes, tandis que le syndrome de Sanfilippo (mucopolysaccharidose de type III) et le déficit en adénylosuccinate lyase sont autosomiques récessifs.

### Causes toxiques

La prise de valproate de sodium durant la grossesse est maintenant reconnue comme responsable d'autisme, même si le nombre d'enfants avec autisme reste faible en regard du nombre de femmes enceintes qui reçoivent ce traitement. Un alcoolisme fœtal peut se traduire par des tableaux divers, parfois proches de l'autisme.

## CONCLUSION

Pour conclure, rappelons l'absolue nécessité, lorsque le diagnostic de trouble envahissant du développement a été porté, de proposer des examens cliniques. Des examens de l'audition et de la vision et des consultations neuropédiatrique et génétique doivent être systématiques. Les spécialistes doivent acquérir une expérience de l'examen de ces enfants ; en effet, il faut adapter la manière de procéder et, bien souvent, ce n'est que lors de la seconde consultation qu'il est possible de procéder à des examens cliniques informatifs. Pour autant, la réalisation d'un bilan ne doit pas faire retarder la prise en charge qui doit être la plus précoce possible et adaptée à l'autisme. Pour ce qui est de la recherche, en raison du niveau de connaissances actuel, on pourrait considérer que tout acte clinique est potentiellement un acte de recherche ; pour autant, la démarche de recherche est particulière en ce sens qu'elle cherche à mesurer un phénomène (qui peut être la confirmation d'une hypothèse). L'essentiel du travail du chercheur est de s'assurer que cette mesure est fiable, reproductible et mesure bien ce que l'on cherche à mesurer. Il nous paraît naïf et vain de tenter de dresser la liste des examens complémentaires susceptibles d'être proposés dans un cadre de recherche ; en revanche, il nous semble absolument indispensable que tout travail de recherche ait reçu, préalablement à sa réalisation, un accord d'un comité de protection de la personne.

## RÉFÉRENCES

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4<sup>th</sup> ed. (DSM-IV-TR). Washington, American Psychiatric Press, 2000.
2. BODDAERT N, ZILBOVICIUS M, PHILIPPE A et al. MRI findings in 77 children with non-syndromic autistic disorder. PLoS ONE, 2009, 4 : 1-7.
3. CAMPBELL M, GELLER B, SMALL A et al. Minor physical anomalies in young psychotic children. Am J Psychiatry, 1978, 135 : 573-575.
4. CHABROL B, MANCINI J, DULAC O, PONSOT G. Neurologie pédiatrique, 3<sup>e</sup> éd. Paris, Médecine Sciences-Flammarion/Lavoisier, 2010, 1 025 pages.
5. COLEMAN M, GILLBERG C. The neurology of autism. Oxford, Oxford University Press, 2005, 272 pages.
6. FOURNIER KA, HASS CJ, NAIK SK et al. Motor coordination in autism spectrum disorders : a synthesis and meta-analysis. J Autism Dev Disord, 2010, 40 : 1227-1240.
7. GILLBERG C, BILLSTEDT E. Autism and Asperger syndrome : coexistence with other clinical disorders. Acta Psychiatr Scand, 2000, 102 : 321-330.
8. HALAYEM S, BOUDEN A, HALAYEM MB et al. Signes neurologiques mineurs et troubles envahissants du développement. Encéphale, 2010, 36 : 307-313.
9. HAMMOND P, FORSTER-GIBSON C, CHUDLEY AE et al. Face-brain asymmetry in autism spectrum disorders. Mol Psychiatry, 2008, 13 : 614-623.
10. HARDAN A, KESHAWAN MS, SREEDHAR S et al. An MRI study of minor physical anomalies in autism. J Autism Dev Disord, 2006, 36 : 607-611.
11. HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme. Paris, HAS, Fédération française de psychiatrie, juin 2005.
12. HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. Autisme et autres troubles envahissants du développement. État des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale. Paris, HAS, janvier 2010.
13. MING X, BRIMACOMBE M, WAGNER GC. Prevalence of motor impairment in autism spectrum disorders Brain Dev, 2007, 29 : 565-570.
14. NAYATE A, BRADSHAW J, RINEHART NJ. Autism and Asperger's disorder : are they movements disorders involving the cerebellum and/or basal ganglia ? Brain Res Bull, 2005, 67 : 327-334.
15. O'CALLAGHAN E, LARKIN C, KINSELLA A, WADDINGTON J. Familial, obstetric, and other clinical correlates of minor physical anomalies in schizophrenia. Am J Psychiatry, 1991, 148 : 479-483.
16. OPITZ JM. Heterogeneity and minor anomalies. Am J Med Gen, 2000, 92 : 373-375.
17. OZGEN H, HOP JW, HOX JJ et al. Minor physical anomalies in autism : a meta-analysis. Mol Psychiatry, 2010, 15 : 300-307.
18. REINHART NJ, BELLGROVE MA, TONGE BJ et al. An examination of movements kinematics in young people with high functioning autism and Asperger's disorders : further evidence for a motor planning deficits. J Autism Dev Disord, 2006, 36 : 757-767.
19. RUTTER M. Commentary : fact and artifact in the secular increase in the rate of autism. Int J Epidemiol, 2009, 38 : 1238-1239.
20. SHACKELFORD T, LARSEN R. Facial asymmetry as an indicator of psychological, emotional, and physiological distress. J Personal Soc Psychol, 1997, 72 : 456-466.
21. SPRANGER J, BERIRSCHKE K, HALL JG et al. Errors of morphogenesis : concepts and terms. J Pediatrics, 1982, 100 : 160-165.
22. TITELBAUM P, TITELBAUM O, NYE J et al. Movement analysis in infancy may be useful for early diagnosis of autism. Proc Nat Acad Sci USA, 1998, 95 : 13982-13987.
23. TRIPI G, ROUX S, CANZIANI T et al. Minor physical anomalies in children with autism spectrum disorder. Early Hum Dev, 2008, 84 : 217-223.