UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTES DE MEDECINE

ANNEE 2014 2014 TOU3 1507

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Stéphanie CUSSOT CHARPENTIER

Le 19 mars 2014

AUTISM MENTAL STATUS EXAMINATION (AMSE)
Etude préliminaire en population ciblée pour la validation d'un outil de dépistage/diagnostic des Troubles du Spectre Autistique

Directeur de thèse : Dr Thierry MAFFRE

JURY

Monsieur le Professeur Jean-Philippe RAYNAUD	Président
Madame le Professeur Catherine BARTHELEMY	Assesseur
Monsieur le Professeur Yves CHAIX	Assesseur
Monsieur le Docteur Thierry MAFFRE	Assesseur
Madame le Docteur Julie ANDANSON	Suppléant
Madame le Docteur Anne-Laure TOUREILLE-POUGET	Membre invité

Monsieur le Professeur Jean-Philippe Raynaud

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury.

Nous sommes très reconnaissantes de votre soutien tout au long de l'internat.
Nous avons apprécié votre disponibilité et la qualité de votre enseignement, tant clinique que théorique.
L'énergie que vous mettez dans la volonté de faire, sans cesse, évoluer les soins psychiques aux enfants et à leurs familles, a été déterminante dans notre orientation vers la pédopsychiatrie.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

Madame le Professeur Catherine Barthélémy

Vous nous faites l'honneur de siéger à ce jury.

Nous vous remercions de votre présence et de l'intérêt que vous portez à cette thèse.
Nous avons été sensibles à vos enseignements qui ont, probablement, influencé ce travail.

Soyez assurée de notre respectueuse et sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Yves Chaix

Vous nous faites l'honneur de siéger à ce jury.

Vous avez eu la gentillesse d'accepter de juger ce travail.
Nous gardons un excellent souvenir de votre disponibilité et de vos enseignements au lit des patients.

Veuillez recevoir le témoignage de notre reconnaissance et de notre respect.

Monsieur le Docteur Thierry Maffre

Vous nous avez fait l'honneur de nous proposer ce sujet et de diriger ce travail de thèse.

Nous vous remercions de la grande confiance que vous avez mise en nous, de votre soutien et de votre disponibilité tout au long de la préparation et de la rédaction de cette thèse.
Votre expérience auprès des familles et des équipes, votre grande qualité d'écoute et votre souci de l'autre nous inspirent pour notre pratique future.

Soyez certain de notre gratitude et de notre profond respect.

Madame le Docteur Julie Andanson

Nous sommes heureuses de te voir siéger à ce jury.

Ton expérience et ta vision des soins aux enfants et à leur famille ont rendu le stage au sein du LAPS enrichissant tant sur le plan humain que professionnel.
Ton écoute et tes conseils ont été une aide précieuse dans la rédaction de cette thèse.

Sois assurée de notre profond respect.

Madame le Docteur Anne-Laure Toureille-Pouget

Nous sommes heureuses de te voir siéger à ce jury.

Tu nous as accueillies sur l'Unité d'évaluation des Troubles Envahissants du Développement à un moment particulier de notre vie professionnelle et personnelle et nous as donné envie d'y revenir et de poursuivre dans cette voie par ton enseignement et ta grande bienveillance.

Sois assurée de notre profond respect.

A toute l'équipe de « l'unité TED » sans qui ce travail n'aurait jamais vu le jour. A Véronique A, Marie-Jo, Mathieu, Bérengère, Laurence, Johanne qui ont activement participé au projet « AMSE », merci pour vos idées et votre ardeur au travail. Mais aussi à Véronique P, Marie-Claire, Céline et Julien pour le partage de leur expérience et leur écoute bienveillante. Aux médecins aussi !

Aux médecins de PMI et de l'ASE de Haute-Garonne, pour avoir répondu nombreux à la participation de ce projet et pour le partage clinique d'une grande richesse.

A toutes les personnes rencontrées dans les services de psychiatrie et en pédiatrie qui m'ont reçue en stage. Votre grand souci des patients dans leur individualité, votre savoir-faire, votre finesse clinique et vos réflexions ont nourri ces 4 années (et demie) d'internat. Je vous suis reconnaissante de m'avoir accompagnée au cours de cette maturation professionnelle, toujours avec une grande bienveillance :

A **toute l'équipe de pédopsychiatrie des Hôpitaux de Lannemezan,** en particulier aux Docteurs Liliane Dagues-Bié, Anne Campan et Michelle Gonzalez et à l'équipe de l'hôpital de jour « Nansouty » qui ont accompagné mes premiers pas en pédopsychiatrie.

A toute l'équipe de pédopsychiatrie du BonSauveur d'Albi, en particulier aux Docteurs Catalina Otobicu et Maria Puech Morel, aux soignants de l'unité Dolto et du CMP de Gaillac.

A toute l'équipe de l'UF3, aux Docteurs Julien Billard et Aniko Sagodi, au Pr Birmes, pour leur clinique à l'épreuve du quotidien et leur soutien incomparable. Merci à Audrey et à Laureen de m'avoir supportée comme co-interne.

Au secteur 4 du CHS Marchant et tout particulièrement, au Dr Parry-Pousse qui m'a beaucoup impressionnée par l'étendue de son travail et l'alliance de la finesse à l'autorité qu'elle savait incomparablement manier, au Dr Varet, pour son très grand engagement auprès des patients et ses précieux conseils, à Zeynep Hüküm, dont le compagnonnage s'est transformé en amitié.

A l'équipe de neuropédiatrie de l'hôpital des enfants, au Pr Chaix, aux Drs Karsenty, Cancès, Cheuret et tout particulièrement au Dr Caroline Le Camus et à mes deux co-internes, Sophie et Julie, pour leur gentillesse et leur patience à me transmettre la passion de leur métier.

A l'équipe de l'HAD du CH de Montauban, au Dr Olivier et à ses « ouailles » : vous me laisserez le souvenir unique d'une expérience tellement originale au plus près des patients. François, tes conseils m'ont accompagnée tout au long de cette thèse.

A l'équipe du LAPS, qui m'a permis, au-delà de la clinique, de vivre une expérience incomparable auprès de ses petits patients.

A l'équipe de l'USA et aux Drs Martine Girard, Pascal Bourjac, Frédérique Massat, Teresa Sanchez et Karine Ichard, pour leur accueil inconditionnel et la richesse de leur expérience. A Elisa, co-interne « hors-norme ».

Aux patients, petits et grands, sans qui nous ne serions pas là et desquels nous apprenons tant. Que votre souffrance trouve un apaisement !

A tous les internes que j'ai rencontrés depuis mon arrivée sur Toulouse, en particulier ceux de la promotion 2009 : Amalia, Sophie, Marie, Katia, Antoine, Maryse, Manon, Magalie, Mathieu, Christophe, Bénédicte, Audrey, Lara et Laureen. Je vous souhaite bonheur et réussite.

A ceux qui sont devenus des amis :

- **Laureen** pour ton amitié à toute épreuve.
- **Lara** pour ces moments partagés dans la simplicité et la joie, qui me manquent déjà cruellement.
- **Aurélia :** heureuse que l'exil parisien des deux premières nous ait rapprochées !
- **Mathieu et Anaëlle,** en souvenir de ces dîners que nos obligations familiales rendent malheureusement plus rares.
- **Amalia et Katia.**
- **Magalie.**
- **Sophie.**
- **Elodie,** savoureuse découverte autour de deux ventres ronds.

A mes anciens co-externes et amis, aujourd'hui éminents médecins-gé, pneumologues, gynéco, chirurgiens et j'en passe : en particulier Pauline, Antoine et Laëtitia.

A Lucie, François et Agathe : Brest, c'est trop loin !

A Gaëlle, Ludo, Louis et le petit x à venir : prenez soin de vous les amis !

A Sylvain et Emeline, nos amis au point de partager une ville qui ne leur plaît pas. **A Clélia** que nous aimions déjà avant sa naissance.

A Mickaël et Jean-Baptiste, connus sur les bancs du lycée, l'amitié n'était qu'à son début. Merci Micka pour ton aide statistique d'urgence, tu m'as sauvée !!!

A tous mes autres amis, souvent trop loin, toujours présents, Angélique, Matthieu et Axelle, Anaïs, Paul, Timothée et Ombeline, Céline et Charles, Kim, Olivia et Théo, Karine, Jérôme, Titouan et x, Loïc, Gwenaëlle, Alwenna et Loïcia, Vivien, Hélène, Méline et Janelle, Marie-Pierre, Julien, Emie et Thelma, Yves-Pierre … et j'en oublie !

A mes beaux-parents, à mes frères de cœur, leurs amoureuses et petite Ophélie.

A mes grands-pères, chéris et regrettés.

A mes grands-mères, assidues et attentives.

A Marion, plus qu'une sœur, une consœur : merci d'être toujours là, avec **François** désormais !

A mes parents qui ont permis que ce vieux rêve devienne dur labeur, puis réalité.

A Thomas … les mots me manquent … Je t'aime !!!

A Louise, mon petit amour, qui m'a donné la force d'aller au bout de ce tas de papier sur lequel tu rêves de faire tes dessins. Promis, je t'en laisserai un exemplaire à customiser !

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations……17

I. Introduction……21

II. Autisme, état des connaissances et actualités……24

A. Bref historique de l'autisme et de sa nosographie……25
1. Origine du terme « autisme »……25
2. Première description clinique : Victor de l'Aveyron……25
3. Premières classifications nosographiques des troubles psychiques chez l'enfant……25
4. Autisme et psychanalyse……26
5. Description de l'autisme infantile par Kanner et Asperger……26
6. Autisme et relations précoces à l'environnement……27
7. L'approche médicale et scientifique récente : des TED aux TSA, de la pensée psychodynamique à la diversité des approches……27

B. Critères diagnostiques et formes cliniques……29
1. CIM-10……29
a. Autisme typique
b. Autisme atypique
c. Autres catégories diagnostiques
a) Syndrome de Rett
b) Autre trouble désintégratif de l'enfance
c) Syndrome d'Asperger
2. DSM-IV-TR……33
a. Trouble autistique
b. Syndrome de Rett
c. Trouble désintégratif de l'enfance
d. Syndrome d'Asperger
e. TED non spécifié
3. DSM-5……37
4. Comparaison CIM-10/DSM-IV-TR/DSM-5……39

C. Données épidémiologiques……40
1. Historique……40
2. Estimation de la prévalence actuelle de l'autisme……40
3. Prévalence en fonction des sous-catégories diagnostiques……40
4. Sex-ratio……40
5. Evolution des pratiques et de l'épidémiologie……40
6. TSA et déficience intellectuelle……41

D. Diagnostics différentiels et comorbidités……42
1. Diagnostics différentiels……42
a. Syndrome de West
b. Troubles sensoriels
c. Carences affectives et dépressions infantiles
d. Absences ou retards de développement du langage
e. Syndrome de Landau-Kleffner
f. Troubles Obsessionnels Compulsifs
2. Comorbidités psychiatriques et somatiques……43
a. Comorbidités psychiatriques
b. Comorbidités somatiques
3. Anomalies génétiques les plus fréquentes associées à un autisme « syndromique »……44
a. Syndrome de l'X Fragile
b. Syndrome de Rett
c. Syndrome PTEN avec macrocéphalie
d. Sclérose tubéreuse de Bourneville
e. Anomalies métaboliques
f. Autres anomalies monogéniques
E. DSM 5 et Troubles du Spectre Autistique : apports, limites, réactions……47
1. Remarques générales concernant le DSM-5, réactions des psychiatres américains
a. Historique du DSM et apports du DSM-5
b. Dimensionnel ou catégoriel ?
2. DSM-5 et TSA : quels changements ?.....48
3. TSA, troubles du comportement et DSM-5……52
4. Synthèse……53

III. Méthodes de dépistage et de diagnostic des Troubles du Spectre Autistique……54

A. Généralités……55
B. Définitions……56
1. Dépistage……56
2. Diagnostic……57
3. Articulation dépistage/diagnostic et propriétés métrologiques des tests……57
C. Principaux outils de dépistage……60
1. CHAT……60
2. M-CHAT……60
3. ITC……61
4. ESAT……61
5. STAT……61
6. PDDST-II……62
7. SCQ……62
8. BISCUIT……62

D. Principaux outils de diagnostic……64
1. Outils diagnostiques recommandés en France, reconnus internationalement….64
a. CARS
b. ADI-R
c. ADOS-G
d. ECA-R/ECA-N
2. Outils diagnostiques « à venir »……66
a. CARS-2
b. ToM-test
E. Gold Standard actuel : intérêt et limites (ADOS version 2/ADI-R)……68
1. ADOS-G version 2……68
a. Intérêts
b. Limites
2. ADI-R……68
a. Intérêts
b. Limites

IV. Intérêt et enjeux autour d'un diagnostic précoce……69

A. Age de diagnostic préconisé……70
1. Recommandations françaises……70
2. Données internationales……70
3. Signes précoces de TSA……71
B. Mise en place d'une intervention spécialisée précoce……72
1. Recommandations françaises (HAS, ANESM)……72
2. Données de la littérature internationale……73
C. Prise en charge précoce et évolution……75
1. Recommandations françaises (HAS, ANESM)……75
2. Données de la littérature internationale……75
D. Parcours de soins précoces et vécus parentaux……77
1. Définition du parcours de soins……77
2. Parcours de soins, diagnostic et premières inquiétudes parentales……77
3. Parcours de soins, prises en charge, participation et satisfaction parentales....81
4. Synthèse……82

V. Etude préliminaire pour l'adaptation et l'évaluation en langue française d'une échelle d'aide au diagnostic des TSA : AMSE (Autism Mental Status Examination – D. Grodberg et al. – Mount Sinaï School of Medicine – NYC -USA)……83

A. Généralités……84

B. Matériels et méthodes……85
1. Hypothèses de la recherche……85
2. Nature des soins courants évalués dans la recherche……85
3. Justification des choix méthodologiques……85
4. Objectifs……86
   a. Principal
   b. Secondaires
5. Conception de la recherche……86
   a. Schéma/Méthodes
   b. Critères d'éligibilité
      a) Critères d'inclusion
      b) Critères de non inclusion
   c. Modalités de recrutement
6. Acte à l'étude……88
7. Actes de comparaison……89
   a. Diagnostic final en référence au DSM-5
   b. ADOS-G version 2
   c. ADI-R
8. Critères d'évaluation……89
   a. Critère d'évaluation principal
   b. Critères d'évaluation secondaires
9. Déroulement de la recherche……90
   a. Calendrier de la recherche
   b. Informations des personnes concernées
   c. Règles d'arrêt de la recherche
10. Aspects statistiques……91
   a. Calcul de la taille d'étude
   b. Méthodes statistiques employées
11. Surveillance de la recherche……91
12. Confidentialité des données……91
13. Recueil des données……92

C. Résultats……..93
1. Description de la population étudiée……..93
a. Inclusion, exclusion et données manquantes
b. Répartition TSA/non TSA
c. Répartition selon le sexe
d. Répartition selon l'âge
e. Répartition selon le niveau de développement
2. Calcul de la cohérence interne……98
3. Recherche du score seuil AMSE……..98
a. Comparaison du score AMSE au diagnostic consensuel en référence au DSM-5
b. Comparaison du score AMSE au diagnostic issu des résultats ADOS/ADI
c. Comparaison du score AMSE au diagnostic DSM-5 pour les sujets sans déficience intellectuelle
d. Comparaison du score AMSE au diagnostic DSM-5 pour les sujets avec déficience intellectuelle
e. Synthèse des résultats quantitatifs
4. Appréciation de la faisabilité de l'utilisation de l'AMSE en pratique clinique courante……102
5. Appréciation de la faisabilité d'une étude de validation en population générale……103

D. Discussion……105
1. Analyse qualitative du vécu du patient et de la famille au cours de la passation de l'AMSE……105
a. Pour les parents
b. Pour les patients
2. Population……105
a. Taille d'échantillon et représentativité
b. Proportion de sujets TSA/non TSA
c. Représentativité de l'échantillon vis-à-vis du sexe
d. Représentativité de l'échantillon vis-à-vis de l'âge
e. Représentativité de l'échantillon vis-à-vis du niveau de développement
f. Validité externe de l'étude
3. Méthodologie……107
a. Choix d'une étude monocentrique
b. Reproductibilité de l'AMSE
c. Choix d'une étude prospective
d. Choix du Gold Standard et biais de classification
e. Biais de vérification
f. Rigueur du recrutement et biais de sélection
g. Indépendance des cotateurs/cliniciens et biais d'interprétation
h. Données manquantes et biais d'information
i. Durée d'inclusion
j. Rigueur méthodologique

4. Résultats……110
    a. Critère de jugement principal
    b. Analyse en sous-groupes concernant le niveau de développement
    c. Comparaison AMSE/ADOS-ADI
    d. Critères de jugement secondaires
5. Hypothèses, perspectives et projet de validation en population générale……111
    a. Choix du mode de recrutement et biais de sélection
    b. Recrutement multicentrique
    c. Reproductibilité de l'AMSE
    d. Biais de vérification et indépendance des cliniciens/cotateurs
    e. Durée d'inclusion
    f. Choix du Gold Standard
    g. Rigueur méthodologique
6. Synthèse de la discussion……112

VI. Conclusion……113

Références bibliographiques……114

Table des tableaux……125

Table des figures……126

Annexes……127

I) AMSE (échelle originale)
II) AMSE (échelle en version française)
III) Article original (D. Grodberg et al. The Autism Mental Status Examination : Development of a Brief Autism-Focused Exam, 2011)
IV) Cahier d'observation type
V) Notice d'information aux parents et au patient
VI) Formulaire de consentement

LISTE DES ABREVIATIONS

ABA : Applied Behavior Analysis

ADOS-G : Autism Diagnostic Observation Schedule, Generic

ADI-R : Autism Diagnostic Interview, Revised

AMSE : Autism Mental Status Examination

ANESM : Agence Nationale de l'Evaluation et de la qualité des Etablissements et Services sociaux et Médico-sociaux

APA : American Psychiatric Association

ARC : Assistant de Recherche Clinique

ARS : Agence Régionale de Santé

ASD : Autism Spectrum Disorder (= TSA)

BDI-2 : Beck Depression Inventory, 2ème version

BISCUIT : Baby and Infant Screen for Children with aUtIsm Traits

CAMSP : Centre d'Action Médico-Social Précoce

CARS : Childhood Autism Rating Scale

CASD : Checklist for Autism Spectrum Disorder

CFTMEA : Classification Française des Troubles Mentaux de l'Enfant et de l'Adolescent

CHAT : CHecklist for Autism in Toddlers

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHRU : Centre Hospitalier Régional et Universitaire

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10ème version

CIM-11 : Classification Internationale des Maladies, 11ème version (à venir, 2015)

CMP : Centre Médico-Psychologique

CMPP : Centre Médico-Psycho-Pédagogique

CRA : Centre Ressources Autisme

DI : avec Déficience Intellectuelle

DS : Déviations Standards

DSM-III : Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders, 3ème édition

DSM-IV: Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders, 4ème édition

DSM-IV-TR : Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders, 4ème édition révisée

DSM-5 : Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders, 5ème édition

ECA-N : Echelle d'évaluation des Comportements Autistiques, adaptée aux Nourrissons

ECA-R : Echelle d'évaluation des Comportements Autistiques, Révisée

EEG : ElectroEncéphaloGramme

ESAT : Early Screening for Autistic Traits

ESDM : Early Start Denver Model for young children with autism

F : Féminin

FFP : Fédération Française de Psychiatrie

FN : Faux Négatif

FP : Faux Positif

h : heures

HAS : Haute Autorité de Santé

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

ITC : Infant Toddler Checklist

M : Masculin

M+ : malade

M- : sujet sain

M-CHAT : Modified-CHecklist for Autism in Toddlers

min : minutes

NIMH : National Institute of Mental Health

NYC : New York City

OMS : Organisation Mondiale de la Santé (= WHO)

P-ESDM : Précoce-ESDM

PBS : Pediatric Behavior Scale

PDDST-II : Pervasive Developmental Disorders Screening Test II

PMI : Protection Maternelle et Infantile

QI : Quotient Intellectuel

courbe ROC : courbe Receiver Operating Characteristic

s : secondes

SCQ : Social Communication Questionnaire

SDI : Sans Déficience Intellectuelle

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

STAT : Screening Tool for Autism in Two-years-olds

STB : Sclérose tubéreuse de Bourneville

SUPEA : Service Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent

T+ : test positif

T- : test négatif

TEACCH : Treatment and Education of Autistic and related Communication handicapped CHildren

TED : Troubles Envahissants du Développement (CIM 10, DSM IV-TR) ou Thérapie d'Echange et de Développement

TEDNOS : Troubles Envahissants du Développement NOn Spécifiés

THADA : Trouble Hyperactivité Avec Déficit Attentionnel

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif

ToM-test : Theory of Mind-test

TSA : Troubles du Spectre Autistique (DSM-5, = ASD)

TSLO : Trouble Spécifique du Langage Oral

USA : United States of America

VN : Vrai Négatif

VP : Vrai Positif

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

WHO : World Health Organisation (= OMS)

I. INTRODUCTION

Les Troubles Envahissants du Développement (TED), ou Troubles du Spectre Autistique (TSA), se définissent, selon les classifications internationales (CIM-10 [4], DSM IV-TR [2], DSM-5 [3]), par des particularités de fonctionnement des sujets dans les domaines de la communication, des interactions sociales et des domaines d'intérêts (intérêts restreints, intérêts sensoriels).

L'autisme et les TED concerneraient, selon la Haute Autorité de Santé (HAS), 1 nouveau-né sur 150 aujourd'hui en France. [8]

Selon les études internationales, le retard au diagnostic est parfois de plusieurs années pour les individus concernés par l'autisme. [5,6] Par ailleurs, les recommandations de bonnes pratiques de la HAS et de l'Agence Nationale de l'Evaluation et de la qualité des Etablissements et Services sociaux et Médico-sociaux (ANESM) ne sont que très lentement diffusées et il apparait comme nécessaire de permettre un accès plus large aux interventions recommandées afin qu'un maximum de personnes puissent en bénéficier. [7,8,9]

A ce jour, en France, nous disposons d'excellents outils d'aide au diagnostic standardisés tels que : l'Autism Diagnosis Interview-Revised (ADI-R, C. Lord, M. Rutter, A. LeCouteur, 1994), l'Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G, C. Lord et al., 1989) et la Childhood Autism Rating Scale (CARS, E. Schoppler et al., 1980). En revanche, nous ne disposons pas d'outils diagnostiques validés en langue française, simples d'utilisation, facilement accessibles et suffisamment fiables pour soutenir la mise en œuvre de ces recommandations. [10,11,12,13]

En 2011, D. Grodberg et al. (Mount Sinaï School of Medicine – New York – USA) [1] publient un travail de validation en langue anglaise d'un outil de diagnostic des TSA en 8 items explorant les 3 domaines atteints dans le cadre des TSA. L'Autism Mental Status Examination (AMSE) s'appuie sur un entretien clinique avec les parents et sur l'observation du patient. Elle est destinée à appuyer le diagnostic clinique du médecin.

Au lendemain d'un « troisième plan Autisme » [14] mettant en exergue la nécessité d'un diagnostic et d'une intervention précoce, d'un accompagnement tout au long de la vie, d'un soutien aux familles, de la poursuite de la recherche, de la sensibilisation et de la formation des différents acteurs autour de l'autisme, l'AMSE offrirait la possibilité, par sa rapidité et sa simplicité de passation, d'un dépistage rapide et d'une aide au diagnostic pour tous les médecins concernés par les TSA (Protection Maternelle et Infantile, pédiatres, neuropédiatres, médecins généralistes, psychiatres, pédopsychiatres, médecins des structures accueillant des adultes TSA …).

L'ambition affichée de ce projet est, à terme, de raccourcir le délai diagnostique afin de permettre une prise en charge la plus précoce possible, dont on sait qu'elle est primordiale dans le pronostic de ces troubles. Ceci concourrait très nettement à l'amélioration globale de la qualité de vie des personnes avec autisme et de leur famille et permet davantage l'inclusion des personnes atteintes de TSA dans notre société (scolarisation, accès au logement, à l'emploi …).

L'objectif principal de cette étude préliminaire consistera à déterminer le score seuil de positivité de l'échelle pour une sensibilité de l'AMSE supérieure à 80 % et une spécificité supérieure à 90% dans une population ciblée, dite « à haut risque de TSA » (consultants sur l'Unité d'Evaluation TED du Service Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent (SUPEA) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse).

L'objectif secondaire est l'appréciation de la facilité et de la possibilité de l'utilisation de l'AMSE en pratique clinique courante (faisabilité).

Pour répondre à ces deux questions, nous proposerons, en premier lieu, un état des connaissances concernant les Troubles du Spectre Autistique et les méthodes de dépistage et de diagnostic existantes. Ensuite, nous rappellerons l'intérêt et les enjeux autour d'un diagnostic précoce avant de présenter les méthodes et résultats de l'étude préliminaire pour la validation en langue française de l'AMSE.

II. AUTISME, ETAT DES CONNAISSANCES ET ACTUALITES

A. Bref historique de l'autisme et de sa nosographie :

1. Origine du terme « autisme » :

Probablement que l'autisme infantile, en tant que trouble, existe depuis toujours mais sa description nosographique est bien plus récente.

Le terme d' « autisme » est dérivé du grec *autos* qui signifie « soi-même ». Il est utilisé la première fois par le psychiatre suisse E. Bleuler, en 1911, pour décrire chez les patients adultes atteints de schizophrénie, l'évasion hors de la réalité et le retrait sur le monde intérieur. C'est bien plus tard, en 1943, que Kanner décrira cette affection spécifique de l'enfance que constitue l'autisme infantile. [22]

L'affection a d'abord été décrite sous le nom d'idiotisme au XIXème siècle, puis de psychose(s) infantile(s). [18,15]

2. Première description clinique : Victor de l'Aveyron.

Bien que le terme d' « autisme » n'ait pas été utilisé à cette occasion, la description *de l'Enfant sauvage de l'Aveyron* rappelle la description plus tardive que fera Kanner des enfants autistes.

L'enfant Victor, découvert dans l'Aveyron en 1798 et confié au Docteur Jean-Marc Gaspard Itard, médecin chef à l'Institut des Sourds-Muets, était un enfant d'une douzaine d'années mutique au comportement proche de celui d'un animal. Alors que Philippe Pinel doute que l'enfant puisse être éduqué, Itard, son élève, postule que ses troubles du développement sont du fait de n'avoir connu aucune influence civilisatrice.

5 ans de suivi et de prise en charge aident Victor à avoir un comportement plus sociable et à acquérir des rudiments du langage. [16,17]

3. Premières classifications nosographiques des troubles psychiques chez l'enfant :

Les premières tentatives de classifications des troubles présentés par les enfants apparaissent au XIXème siècle, en parallèle des premières initiatives pédagogiques destinées aux enfants retardés comme celles d'Edouard Seguin (1812-1880).

En 1838, Jean-Etienne Esquirol établit une différence entre le débile mental et l'enfant psychotique dans ses *Maladies Mentales.*

En 1845, Wilhem Griesinger consacre une partie de son ouvrage *Pathologie und Therapie der Psychischen Krankheiten* aux problèmes psychiatriques de l'enfant, en les classant en analogie des pathologies de l'adulte et en reconnaissant, à la fois, des causes psychologiques et organiques.

En 1867, Henry Maudsley consacre quelques pages de son ouvrage *Physiology and Pathology of the Mind* à la « folie infantile », toujours en classant les pathologies dans les mêmes catégories que celles des adultes.

Alors, que ses contemporains considèrent les troubles infantiles comme « les conséquences irréversibles de l'hérédité, de la dégénérescence, de la masturbation excessive, du surmenage et des préoccupations religieuses », Hermann Hemminghaus, dans son ouvrage *Les Troubles psychiques de l'enfance* en 1887, décrit les maladies mentales infantiles comme sans aucune mesure avec celles des adultes et suggère une séparation nette des deux domaines. Il sépare les psychoses résultant de causes physiques (maladie du cerveau) de celles de cause psychologique. Ses observations ne sont pas reprises dans les grands manuels de psychiatrie de Kraepelin et de Bleuler. [15]

4. Autisme et psychanalyse :

Au début du XXème siècle, les psychanalystes s'intéressent au traitement psychanalytique des enfants, et Freud en premier, mais c'est Hermione Von Hug-Hellmuth, psychanalyste viennoise, qui publie la première *Etude de la vie mentale de l'enfant* en 1919, dans laquelle elle montre que le libre jeu, chez un enfant, constitue une source de fantasme et offre un moyen de comprendre ses processus inconscients.

Mélanie Klein a été la première à pratiquer le traitement psychanalytique d'un enfant autiste. Elle n'utilise pas le terme « autisme », mais décrit en 1930 « l'importance de la formation du symbole dans le développement du Moi ». La description de Dick, 4 ans, rappelle la symptomatologie des enfants autistes : « totalement dépourvu d'affects, […] indifférent à la présence ou à l'absence de sa mère ou de sa nurse. A l'exception d'un intérêt particulier (intérêt pour les trains), il ne s'intéressait à rien, ne jouait pas et n'avait aucun contact avec les personnes de son entourage. La plupart du temps, il se contentait d'émettre des sons dépourvus de signification et des bruits qu'il répétait sans cesse. » Mélanie Klein souligne, dans le traitement de ces enfants, la difficulté d'accéder à la formation de symboles.

Ses travaux inspirent une école de psychothérapeute autour de l'autisme et, en particulier, Donald Meltzer et Frances Tustin. [16,17]

5. Description de l'autisme infantile par Kanner et Asperger :

Alors que Léo Kanner a décrit en premier l'autisme infantile, à la même époque, en 1944, Hans Asperger, pédiatre viennois, décrit dans sa thèse de doctorat, 4 garçons aux compétences sociales, linguistiques et cognitives inhabituelles pour lesquels il parlera de « psychopathie autistique ». Ses travaux ne sont reconnus qu'après la traduction en anglais en 1991 de son article initial par Utah Frith. Et c'est Lorna Wing, psychiatre anglaise, qui, la première, utilisera le terme de « Syndrome d'Asperger » en 1981 pour décrire 34 enfants et adultes, d'une catégorie nosographique particulière, ayant des difficultés dans l'établissement des relations sociales, sans retard de langage.

Léo Kanner, psychiatre américain d'origine autrichienne, décrit en 1943, dans son article original « Autistic Disturbances of affective contact », l'autisme infantile précoce. Il s'appuie sur l'observation de 11 enfants âgés de 2 ans et demi à 8 ans présentant un syndrome autistique constitué. D'abord envisagé comme une forme précoce de schizophrénie, l'autisme est rapidement reconnu par Kanner comme une affection autonome et spécifique liée à la toute petite enfance. Les caractéristiques qu'il met en exergue pour ces enfants sont : le retrait autistique, le besoin d'immuabilité, les stéréotypies, les troubles du langage (inversion pronominale, répétition écholalique et accès au « oui » difficile), les particularités de leur intelligence et leur développement physique normal. [18,19,20,21,23]

6. Autisme et relations précoces à l'environnement :

Bruno Bettelheim, dans les années 1950 s'attache à redonner un statut humain à des enfants dont le mutisme et le retrait social les faisaient considérer comme insensés. Il avance l'hypothèse psychogénétique, fortement reprise à l'époque, que le trouble serait lié à l'échec, « pour de multiples raisons liées à la formation particulière de ses pulsions individuelles ou à la réponse inadéquate de son environnement maternel, à établir, dans les premières semaines de sa vie une relation fusionnelle à sa mère. » Kanner, lui-même reliera la relation précoce mère-enfant à la pathologie autistique. Cette conception s'oppose à celle de Lauretta Bender (1899-1997) qui parlera de retard de maturation et de prédisposition génétique concernant la schizophrénie infantile, qu'elle séparera en 3 groupes : « autistiques », « névrotiques » et « psychopathiques ».

Autisme et psychoses restent alors assimilés.

Les travaux de René Spitz et John Bowlby décrivent des symptômes ressemblant à l'autisme ou partagés avec les formes les plus sévères de carences affectives, dont l'évolution se révèle différente. [16,17,18]

7. L'approche médicale et scientifique récente : des TED aux TSA, de la pensée psychodynamique à la diversité des approches.

Dans les années 1960, les résultats d'études scientifiques amènent par l'analyse des trajectoires évolutives à distinguer schizophrénie et autisme. Les premières études d'épidémiologie génétiques, avec l'étude des jumeaux confirment l'importance des facteurs génétiques. L'association fréquente de l'autisme à des pathologies organiques telles que l'épilepsie, des infections prénatales, des anomalies obstétricales fait considérer l'autisme comme une problématique neuro-développementale à partir des années 1970.

Ce n'est qu'en 1980, avec la parution de la troisième version du Manuel statistique des Troubles Mentaux (DSM-III – APA) [25] que l'autisme prend une place dans la psychopathologie de l'enfant, inclus dans les «troubles globaux du développement » qui deviendront « Troubles Envahissants du Développement » avec la sortie du DSM-IV (APA – 1994) [2]. La notion de psychose précoce n'est alors plus présente dans la classification américaine. La définition critérisée de l'autisme devient une référence internationale et l'OMS la reprend dans la CIM-10 en 1990. [4]

Dans les années 1990, les recherches se multiplient, les connaissances s'étendent, les modes d'accompagnement se diversifient et s'inspirent de plus en plus des théories cognitivistes et comportementalistes (Ingmar Lovaas apporte la méthode ABA -Applied Behavior Analysis [26]), mais aussi d'hypothèses développementalistes, à l'instar d'Eric Schoppler, qui crée aux Etats-Unis, dans les années 1970, le programme TEACCH [27]. Il propose un programme complet articulant un réseau d'institutions pour enfants, adolescents et adultes autour de centres d'évaluation, en relation étroite avec les parents, dans une perspective d'intégration sociale et scolaire. Sally Rogers, elle, est co-créatrice du modèle dit « de Denver » [28] pouvant s'appliquer précocement, à des enfants dès 12 à 18 mois. Ces méthodes prédominant dans les pays anglo-saxons tardent à se diffuser en France.

La recherche scientifique sur l'autisme s'étend aujourd'hui à de nombreuses disciplines, telles que l'épidémiologie, la neurobiologie, la psychologie du développement, la psychologie cognitive, la neuropsychologie, l'imagerie cérébrale, la neurophysiologie, la génétique, les sciences de l'éducation, les sciences du langage, la sociologie … Ces différentes approches rendent compte de la complexité de la problématique autistique et de la multiplicité probable des causes, des trajectoires évolutives, des troubles associés et des modalités d'intervention. Cette complexité amène à comprendre le terme « Troubles du Spectre Autistique » (TSA) comme une conception large des troubles autistiques, se substituant progressivement à celui de « Trouble Envahissant du Développement ». La sortie en mai 2013 du DSM-5 [3] introduit officiellement aux Etats-Unis le terme de Troubles du Spectre Autistique. La CIM-11 suivra-t-elle cette évolution ? [19]

En France, à ce jour, les pouvoirs publics, par l'intermédiaire de la Haute Autorité de Santé (HAS), et ce, depuis 1990, mènent une politique publique de l'autisme par la publication de plusieurs séries de recommandations destinées aux professionnels impliqués dans l'autisme. La HAS met, entre autres, l'accent sur la nécessité d'un diagnostic le plus précoce possible à visée d'une prise en charge la plus précoce possible. [7,8,9]

B. Critères diagnostiques et formes cliniques :

1. CIM-10 :

Les recommandations HAS 2010 (état des connaissances) rappellent que le cadre nosographique en France est celui de la CIM-10, la classification de l'OMS. Celle-ci a regroupé, au sein des troubles mentaux et du comportement, les troubles du développement psychologique (F80 à F89) dont les Troubles Envahissants du Développement (TED) font partie. Il s'agit d'un groupe hétérogène de pathologies, d'une grande diversité clinique et entrainant des situations de handicap différentes. Les TED sont un groupe de troubles caractérisés par des altérations qualitatives des interactions sociales réciproques et des modalités de communication, ainsi que par un répertoire d'intérêts et d'activités restreint, stéréotypé et répétitif.

a. Autisme typique :

Les critères diagnostiques CIM-10 définissant l'autisme typique (F84.0) au sein des TED sont les suivants :

A. Présence, avant l'âge de 3 ans, d'anomalies ou d'altérations du développement, dans au moins un des domaines suivants :

(1) Langage (type réceptif ou expressif) utilisé dans la communication sociale

(2) Développement des attachements sociaux sélectifs ou des interactions sociales réciproques

(3) Jeu fonctionnel ou symbolique

B. Présence d'au moins six des symptômes décrits en (1), (2), et (3), avec au moins deux symptômes du critère (1) et au moins un symptôme de chacun des critères (2) et (3) :

(1) Altérations qualitatives des interactions sociales réciproques, manifestes dans au moins deux des domaines suivants :

(a) absence d'utilisation adéquate des interactions du contact oculaire, de l'expression faciale, de l'attitude corporelle et de la gestualité pour réguler les interactions sociales

(b) incapacité à développer (de manière correspondante à l'âge mental et bien qu'existent de nombreuses occasions) des relations avec des pairs, impliquant un partage mutuel d'intérêts, d'activités et d'émotions

(c) manque de réciprocité socio émotionnelle se traduisant par une réponse altérée ou déviante aux émotions d'autrui ; ou manque de modulation du comportement selon le contexte social ou faible intégration des comportements sociaux, émotionnels, et communicatifs

(d) ne cherche pas spontanément à partager son plaisir, ses intérêts, ou ses succès avec d'autres personnes (par exemple ne cherche pas à montrer, à apporter ou à pointer à autrui des objets qui l'intéressent)

(2) Altérations qualitatives de la communication, manifestes dans au moins un des domaines suivants :

(a) retard ou absence totale de développement du langage oral (souvent précédé par une absence de babillage communicatif), sans tentative de communiquer par le geste ou la mimique

(b) incapacité relative à engager ou à maintenir une conversation comportant un échange réciproque avec d'autres personnes (quel que soit le niveau de langage atteint)

(c) usage stéréotypé et répétitif du langage ou utilisation idiosyncrasique de mots ou de phrases

(d) absence de jeu de « faire semblant », varié et spontané, ou (dans le jeune âge) absence de jeu d'imitation sociale.

(3) Caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités, manifeste dans au moins un des domaines suivants :

(a) préoccupation marquée pour un ou plusieurs centres d'intérêt stéréotypés et restreints, anormaux par leur contenu ou leur focalisation ; ou présence d'un ou de plusieurs intérêts qui sont anormaux par leur intensité ou leur caractère limité, mais non par leur contenu ou leur focalisation

(b) adhésion apparemment compulsive à des habitudes ou à des rituels spécifiques, non fonctionnels

(c) maniérismes moteurs stéréotypés et répétitifs, par exemple battements ou torsions des mains ou des doigts, ou mouvements complexes de tout le corps

(d) préoccupation par certaines parties d'un objet ou par des éléments non fonctionnels de matériels de jeux (par exemple leur odeur, la sensation de leur surface, le bruit ou les vibrations qu'ils produisent).

b. Autisme atypique :

Lorsque les critères pour l'autisme typique ne sont pas complètement remplis, on parle d'autisme atypique (F84.1), dont voici les critères diagnostiques :

A. Présence, à partir de l'âge de 3 ans ou plus tard, d'anomalies ou d'altérations du développement (mêmes critères que pour l'autisme sauf en ce qui concerne l'âge d'apparition).

B. Altération qualitative des interactions sociales réciproques, altération qualitative de la communication, ou caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités (mêmes critères que pour l'autisme, mais il n'est pas nécessaire que les manifestations pathologiques répondent aux critères de chacun des domaines touchés).

C. Ne répond pas aux critères diagnostiques de l'autisme (F84.0).

L'autisme peut être atypique par l'âge de survenue (F84.10), ou par sa symptomatologie (F84.11). Dans le domaine de la recherche, les deux types peuvent être différenciés par le cinquième caractère du code. Les syndromes atypiques par ces deux aspects sont à classer sous F84.12.

- Atypicité par l'âge de survenue :

A. Ne répond pas au critère A de l'autisme : l'anomalie ou l'altération du développement est évidente seulement à partir de l'âge de 3 ans ou plus tard.

B. Répond aux critères B et C de l'autisme (F84.0).

- Atypicité par la symptomatologie :

A. Répond au critère A de l'autisme : l'anomalie ou l'altération du développement est évidente avant l'âge de 3 ans.

B. Altération qualitative des interactions sociales réciproques, altération qualitative de la communication, ou caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités (mêmes critères que pour l'autisme, mais il n'est pas nécessaire que les manifestations pathologiques répondent aux critères de chacun des domaines touchés).

C. Répond au critère C de l'autisme.

D. Ne répond pas entièrement au critère B de l'autisme (F84.0).

- Atypicité par l'âge de début et la symptomatologie :

A. Ne répond pas au critère A de l'autisme : l'anomalie ou l'altération du développement est évidente seulement à partir de l'âge de 3 ans ou plus tard.

B. Altération qualitative des interactions sociales réciproques, altération qualitative de la communication, ou caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités (mêmes critères que pour l'autisme, mais il n'est pas nécessaire que les manifestations pathologiques répondent aux critères de chacun des domaines touchés).

C. Répond au critère C de l'autisme.

D. Ne répond pas entièrement au critère B de l'autisme (F84.0).

c. Autres catégories diagnostiques :

a) Syndrome de Rett :

Critères diagnostiques du syndrome de Rett (F84.2) :

A. La période prénatale et périnatale et le développement psychomoteur au cours des 5 premiers mois sont apparemment normaux et le périmètre crânien est normal à la naissance.

B. Décélération de la croissance crânienne entre 5 mois et 4 ans et perte, entre 5 et 30 mois, des compétences fonctionnelles manuelles intentionnelles acquises, associées à une perturbation

concomitante de la communication et des interactions sociales et à l'apparition d'une démarche mal coordonnée et instable ou d'une instabilité du tronc.

C. Présence d'une altération grave du langage, versant expressif et réceptif, associée à un retard psychomoteur sévère.

D. Mouvements stéréotypés des mains sur la ligne médiane (par exemple, torsion ou lavage des mains), apparaissant au moment de la perte des mouvements intentionnels des mains ou plus tard.

b) Autre trouble désintégratif de l'enfance :

Critères diagnostiques de l'« autre trouble désintégratif de l'enfance » (F84.3) :

A. Développement apparemment normal jusqu'à l'âge d'au moins 2 ans. La présence des acquisitions normales, en rapport avec l'âge, dans le domaine de la communication, des relations sociales et du jeu, est nécessaire au diagnostic, de même qu'un comportement adaptatif correspondant à un âge de 2 ans ou plus.

B. Perte manifeste des acquisitions antérieures, à peu près au moment du début du trouble. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une perte cliniquement significative des acquisitions (et pas seulement d'une incapacité à utiliser ces dernières dans certaines situations) dans au moins deux des domaines suivants :

1) Langage, versant expressif ou réceptif ;

2) Jeu ;

3) Compétences sociales ou comportement adaptatif ;

4) Contrôle sphinctérien, vésical ou anal ;

5) Capacités motrices.

C. Fonctionnement social qualitativement anormal, manifeste dans au moins deux des domaines suivants :

1) Altérations qualitatives des interactions sociales réciproques (du type de celles définies pour l'autisme) ;

2) Altérations qualitatives de la communication (du type de celles définies pour l'autisme) ;

3) Caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités s'accompagnant de stéréotypies motrices et de maniérismes ;

4) Perte générale de l'intérêt pour les objets et pour l'environnement.

D. Le trouble n'est pas attribuable à d'autres variétés de trouble envahissant du développement, à une aphasie acquise avec épilepsie (F80.6), à un mutisme électif (F94.0), à un syndrome de Rett (F84.2) ou à une schizophrénie (F20.-).

c) Syndrome d'Asperger :

Critères diagnostiques du « Syndrome d'Asperger » (F84.5) :

A. Absence de tout retard général, cliniquement significatif, du langage (versant expressif ou réceptif), ou du développement cognitif. L'acquisition de mots isolés vers l'âge de 2 ans ou avant et l'utilisation de phrases communicatives à l'âge de 3 ans ou avant sont nécessaires au diagnostic. L'autonomie, le comportement adaptatif et la curiosité pour l'environnement au cours des 3 premières années doivent être d'un niveau compatible avec un développement intellectuel normal. Les étapes du développement moteur peuvent être toutefois quelque peu retardées et la présence d'une maladresse motrice est habituelle (mais non obligatoire pour le diagnostic). L'enfant a souvent des capacités particulières isolées, fréquemment en rapport avec des préoccupations anormales, mais ceci n'est pas exigé pour le diagnostic.
B. Altération qualitative des interactions sociales réciproques (mêmes critères que pour l'autisme).
C. Caractère inhabituellement intense et limité des intérêts ou caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités (mêmes critères que pour l'autisme, mais les maniérismes moteurs ou les préoccupations pour certaines parties d'un objet ou pour des éléments non fonctionnels de matériels de jeu sont moins fréquents).
D. Le trouble n'est pas attribuable à d'autres variétés de trouble envahissant du développement, à une schizophrénie simple (F20.6), à un trouble schizotypique (F21), à un trouble obsessionnel-compulsif (F42.-), à une personnalité anankastique (F60.5), à un trouble réactionnel de l'attachement de l'enfance (F94.1), à un trouble de l'attachement de l'enfance, avec désinhibition (F94.2).

2. DSM-IV-TR :

Les critères diagnostiques du DSM IV- TR (APA-1994) sont proches de ceux de la CIM 10.

a. Trouble autistique :

Critères diagnostiques du F84.0 [299.00] Trouble autistique :

A. Un total de six (ou plus) parmi les éléments décrits en (1), (2) et (3), dont au moins deux de (1), un de (2) et un de (3).

(1) Altération qualitative des interactions sociales, comme en témoignent au moins deux des éléments suivants :

(a) altération marquée dans l'utilisation, pour réguler les interactions sociales, de comportements non verbaux multiples, tels que le contact oculaire, la mimique faciale, les postures corporelles, les gestes

(b) incapacité à établir des relations avec les pairs, correspondant au niveau du développement

(c) le sujet ne cherche pas spontanément à partager ses plaisirs, ses intérêts ou ses réussites avec d'autres personnes (p. ex. : il ne cherche pas à montrer, à désigner du doigt ou à apporter les objets qui l'intéressent)

(d) manque de réciprocité sociale ou émotionnelle.

(2) Altération qualitative de la communication, comme en témoigne au moins un des éléments suivants :

(a) retard ou absence totale de développement du langage parlé (sans tentative de compensation par d'autres modes de communication, comme le geste ou la mimique)

(b) chez les sujets maîtrisant suffisamment le langage, incapacité marquée à engager ou à soutenir une conversation avec autrui

(c) usage stéréotypé et répétitif du langage ou langage idiosyncrasique

(d) absence d'un jeu de faire semblant varié et spontané, ou d'un jeu d'imitation sociale correspondant au niveau de développement.

(3) Caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités, comme en témoigne au moins un des éléments suivants :

(a) préoccupation circonscrite à un ou plusieurs centres d'intérêts stéréotypés et restreints, anormale soit dans son intensité, soit dans son orientation

(b) adhésion apparemment inflexible à des habitudes ou à des rituels spécifiques et non fonctionnels

(c) maniérismes moteurs stéréotypés et répétitifs (p. ex. : battements ou torsions des mains ou des doigts, mouvements complexes de tout le corps)

(d) préoccupations persistantes pour certaines parties des objets.

B. Retard ou caractère anormal du fonctionnement, débutant avant l'âge de trois ans, dans au moins un des domaines suivants :

(1) Interactions sociales

(2) Langage nécessaire à la communication sociale

(3) Jeu symbolique ou d'imagination

C. La perturbation n'est pas mieux expliquée par le diagnostic du Syndrome de Rett.

b. Syndrome de Rett :

Critères diagnostiques du F84.2(299.80) Syndrome de Rett :

A. Présence de tous les éléments suivants :

1) Développement prénatal et périnatal apparemment normaux

2) Développement psychomoteur apparemment normal pendant les 5 premiers mois après la naissance

3) Périmètre crânien normal à la naissance.

B. Après une période initiale de développement normal, tous les éléments suivants se manifestent :

1) Décélération de la croissance crânienne entre 5 et 48 mois

2) Entre 5 et 30 mois, perte des compétences manuelles intentionnelles acquises antérieurement, suivie de l'apparition de mouvements stéréotypés des mains (p. ex. : torsion des mains ou lavage des mains)

3) Perte de la socialisation dans la phase précoce de la maladie (bien que certaines formes d'interaction sociale puissent se développer ultérieurement)

4) Apparition d'une incoordination de la marche ou des mouvements du tronc

5) Altération grave du développement du langage de type expressif et réceptif, associé à un retard psychomoteur sévère.

c. Trouble désintégratif de l'enfance :

Critères diagnostiques du F84.3 (299.10) Trouble désintégratif de l'enfance :

A. Développement apparemment normal pendant les 2 premières années de la vie au moins, comme en témoigne la présence d'acquisitions en rapport avec l'âge dans le domaine de la communication verbale et non verbale, des relations sociales, du jeu et du comportement adaptatif.

B. Perte cliniquement significative des acquisitions préalables, avant l'âge de 10 ans, dans au moins deux des domaines suivants :

1) Langage expressif et réceptif

2) Compétences sociales ou comportement adaptatif

3) Contrôle sphinctérien, vésical ou anal

4) Jeu

5) Habiletés motrices.

C. Caractère anormal du fonctionnement dans au moins deux des domaines suivants :

1) Altération qualitative des interactions sociales (p. ex. : altérations des comportements non verbaux, incapacité à établir des relations avec les pairs, absence de réciprocité sociale ou émotionnelle)

2) Altération qualitative de la communication (p. ex. : retard ou absence du langage parlé, incapacité à initier ou à soutenir une conversation, utilisation du langage sur un mode stéréotypé et répétitif, absence d'un jeu diversifié de "faire semblant")

3) Caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités avec stéréotypies motrices et maniérismes.

D. Ce trouble ne peut trouver une meilleure explication par un autre trouble envahissant du développement spécifique ou par la schizophrénie.

d. Syndrome d'Asperger :

Critères diagnostiques du F84.4 (299.80) Syndrome d'Asperger :

A. Altération qualitative des interactions sociales manifestées dans au moins deux des domaines suivants :

1) Altération marquée dans l'utilisation, pour réguler les interactions sociales, de comportements non verbaux multiples, tels que le contact oculaire, la mimique faciale, les postures corporelles, les gestes

2) Incapacité à établir des relations avec les pairs, appropriées au niveau de développement

3) Le sujet ne cherche pas spontanément à partager ses plaisirs ou ses réussites avec les autres (p. ex.: ne montre pas ce qu'elle fait, n'apporte pas, ne pointe pas l'objet d'intérêt)

4) Manque de réciprocité sociale ou émotionnelle.

B. Caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités, comme en témoigne au moins un des éléments suivants :

1) Préoccupation circonscrite à un ou plusieurs centres d'intérêt stéréotypés et restreints, anormale soit dans l'intensité soit dans la nature

2) Adhésion apparemment inflexible à des habitudes ou à des rituels spécifiques et non fonctionnels

3) Maniérismes moteurs stéréotypés et répétitifs (p. ex.: battements ou torsions des mains ou des doigts, mouvements complexes de tout le corps)

4) Préoccupations persistantes pour certaines parties des objets.

C. Ce trouble entraîne une altération cliniquement significative du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants**.**

D. Il n'existe pas de retard général cliniquement significatif au plan du langage (p. ex. : la personne utilise des mots isolés vers l'âge de 2 ans et des phrases à valeur de communication vers l'âge de 3 ans)**.**

E. Durant la période de l'enfance, il n'y a pas eu de retard significatif sur le plan clinique dans le développement cognitif ni dans le développement, en fonction de l'âge, des capacités d'autonomie, du comportement adaptatif (sauf dans le domaine de l'interaction sociale) et de la curiosité pour l'environnement.

F. Le trouble ne peut s'expliquer mieux par un autre trouble envahissant du développement spécifique ou la schizophrénie.

e. TED non spécifié :

F84.9 (299.80) Trouble envahissant du développement non spécifié (y compris l'autisme atypique) :

On doit se servir de cette catégorie quand existent soit une altération sévère et envahissante du développement de l'interaction sociale réciproque ou des capacités de communication verbale et non verbale, soit des comportements, des intérêts et des activités stéréotypés. Il ne faut pas alors que les critères d'un trouble envahissant du développement spécifique, d'une schizophrénie, d'une personnalité schizoïde ou d'une personnalité "évitante" soient remplis. Par exemple, cette catégorie inclut sous le terme d'"autisme atypique" des tableaux cliniques qui diffèrent de celui du trouble autistique par un âge de début plus tardif, par une symptomatologie atypique ou sous le seuil, ou par l'ensemble de ces caractéristiques. Dans la CIM-10, l'autisme atypique est codé F84.1.

3. DSM-5 (traduction en cours – version non officielle) et Trouble du Spectre Autistique :

A ce jour, la référence aux Etats-Unis en terme de classification des troubles mentaux, et ce depuis mai 2013, est le DSM-5, ne reconnaissant qu'une seule catégorie diagnostique : les « Troubles du Spectre Autistique » (TSA), dont voici les critères diagnostiques :

A. Le sujet doit présenter au moins trois items en déficits de communication sociale :

1. Déficit de réciprocité socio-émotionnelle : allant de l'approche sociale inappropriée et l'échec du dialogue bilatéral en passant par le partage limité des intérêts, des émotions, des réponses affectives, jusqu'à l'absence totale d'initiative d'interaction sociale.

2. Déficit dans les comportements non verbaux de communication utilisés dans l'interaction sociale : allant du défaut de coordination de la communication verbale et non verbale en passant par les anomalies du contact visuel et du langage corporel ou les déficits de compréhension et d'utilisation de la communication non verbale, jusqu'au manque total d'expression faciale ou gestuelle.

3. Déficit dans le développement et l'entretien des relations à autrui conforme au niveau de développement (au-delà des relations avec les parents) : allant des difficultés d'ajustement des comportements en fonction des différents contextes sociaux en passant par les difficultés à partager un jeu imaginatif et à se faire des amis jusqu'à une apparente indifférence à autrui.

B. Le sujet doit présenter au moins 2 items en comportements restreints et répétitifs :

1. Discours, mouvements, ou utilisation d'objets stéréotypés ou répétitifs ; par exemple stéréotypies motrices simples, écholalie, utilisation répétitive d'objets, phrases idiosyncrasiques.

2. Attachement excessif à des routines, comportements ou discours ritualisés, ou résistance excessive aux changements ; par exemple rituels moteurs, attachement à des trajets ou aliments, questions répétitives ou détresse majeure au moindre changement.

3. Intérêts particulièrement restreints et sélectifs, anormalement focalisés ou intenses ; par exemple fort attachement ou préoccupation pour des objets inhabituels, intérêts excessivement circonscrits ou persistants.

4. Hyper ou hypo réactivité à des stimuli sensoriels ou intérêt inhabituel pour des aspects sensoriels de l'environnement ; par exemple indifférence apparente à la douleur, la chaleur ou le froid, intolérance à certains bruits ou textures spécifiques, flairage ou exploration tactile excessive d'objets, fascination pour les lumières ou les objets qui tournent.

Chaque item doit être commenté du point de vue de l'intensité des troubles.

Les principaux domaines correspondant à la symptomatologie co-morbide doivent être repérés (dépression, anxiété, Trouble Obsessionnel Compulsif (TOC), (hypo)manie, Trouble Hyperactivité Avec Déficit Attentionnel (THADA), trouble psychotique, syndrome post-traumatique, trouble du langage, retard mental ou autre).

4. Comparaison CIM-10/DSM-IV-TR/DSM-5 (cf. Chapitre I.E) :

La classification des troubles mentaux du DSM-IV-TR comporte cinq troubles envahissants du développement, soit :

■ l'autisme (ou trouble autistique) ;

■ le syndrome d'Asperger ;

■ le trouble envahissant du développement non spécifié ;

■ le syndrome de Rett ;

■ le trouble désintégratif de l'enfance.

Malgré cette classification, il demeure difficile de déterminer des critères et de tracer des limites précises entre les sous-groupes. Les personnes atteintes de TED forment en effet un groupe très hétérogène tant par la grande variabilité des symptômes et le degré de dysfonctionnement que par la présence ou l'absence de conditions médicales ou psychiatriques associées. Ainsi, plusieurs cliniciens se réfèrent à un concept dimensionnel plutôt que catégoriel, reconsidérant l'expression «Troubles Envahissants du Développement », communément employée jusqu'ici.

La nouvelle classification du DSM-5 introduit la notion de *spectre autistique*, celle-ci rendant compte de l'aspect dimensionnel du concept. Les *troubles du spectre de l'autisme* (TSA) regroupent alors dans une catégorie inclusive (tableau 1) :

■ l'autisme ou trouble autistique ;

■ le syndrome d'Asperger ;

■ le trouble envahissant du développement non spécifié (TEDNOS).

Cette classification précise le niveau d'atteinte des différentes sphères du développement et du fonctionnement de l'enfant, avec l'existence ou non de conditions associées.

CIM-10	DSM-IV-TR	DSM-5
F84.0 Autisme infantile	299 Trouble autistique	TSA
F84.1 Autisme atypique	299 Trouble autistique	TSA
F84.2 Syndrome de Rett	299.80 Syndrome de Rett	TSA
F84.3 Autre trouble désintégratif de l'enfance	299.10 Trouble désintégratif de l'enfance	TSA
F84.4 Hyperactivité associée à un retard mental et à des mouvements stéréotypés		?
F84.5 Syndrome d'Asperger	299.80 Syndrome d'Asperger	TSA
F84.8 Autres TED	299.80 TEDNOS	Non TSA
F84.9 TED, sans précision	299.80 TEDNOS	TSA ou non TSA

Tableau 1 : Table des correspondances CIM-10/DSM-IV-TR et DSM-5.

C. Données épidémiologiques :

1. Historique :

La prévalence des TSA atteint jusqu'à 1 % de la population dans les études les plus récentes. Certains parlent « d'épidémie autistique » quand d'autres s'attachent à avoir une analyse fine et critique de ces résultats. Est-ce un effet d'optique favorisé par l'avancée des connaissances sur l'autisme, un biais de l'évolution des classifications nosographiques ?

Les premiers travaux épidémiologiques concernant l'autisme datent de 1966, V. Lotter retrouvait une prévalence de 4,7 pour 10000 [29]. L'évolution de cette prévalence n'a pas été linéaire, elle a suivi 3 grandes phases :

- De 4 à 6 pour 10000 entre 1966 et 1980 [32,33]
- De 6 à 10 pour 10000 entre 1980 et 1990
- De 9 à 21 pour 10000 à partir de 1990. [30,31,34,35]

2. Estimation de la prévalence actuelle de l'autisme :

En 2005, les premières recommandations françaises sur le diagnostic de l'autisme retiennent les chiffres de 1 à 3 pour 1000 pour l'autisme et de 6 pour 10000 pour l'ensemble des TED. Concernant les personnes de moins de 20 ans, la HAS recense une prévalence estimée à 6 ou 7 pour 1000 pour l'ensemble des TED et de 2 pour 10000 pour l'autisme infantile. [7] [46,47,48]

3. Prévalence en fonction des sous-catégories diagnostiques :

Parmi les TED, on observe une surreprésentation des TEDNOS par rapport aux formes plus typiques. En 2006, Fombonne et al rapportent une prévalence globale de 64,9 pour 10000 pour les TED, de 21,6 pour 10000 pour les troubles autistiques, de 10,1 pour 10000 pour les syndromes d'Asperger et de 32,8 pour 10000 pour les TEDNOS (soit 50,5 % des TED). [36, 37,38]

4. Sex-ratio :

Le sex-ratio, lui, est relativement stable : entre 2,5 et 4 garçons pour une fille pour les TED. En revanche, il varie en fonction de la forme clinique. Ainsi, les formes à haut fonctionnement intellectuel ont un sex-ratio plus élevé en faveur des garçons, de l'ordre de 6 à 20 pour une. [39]

5. Evolution des pratiques et de l'épidémiologie :

L'intérêt croissant porté aux TED et les diagnostics de plus en plus précoces sous l'effet de l'influence gouvernementale et des « plans autisme » visant à harmoniser les pratiques, majorent l'incidence de l'autisme. [44,45]

Les critères diagnostiques de l'autisme évoluent constamment, les caractéristiques s'étendent et s'affinent. Ainsi, certaines études montrent une corrélation entre l'évolution nosographique et la prévalence des TSA. En septembre 2009, Nassar et al soulignent une augmentation de la prévalence rythmée par la parution des différentes versions des manuels diagnostiques. [40]

Les formes cliniques charnières tels que les TEDNOS, aux critères diagnostiques plus larges, incluant des symptômes moins francs et une survenue plus tardive, recruteraient davantage, notamment dans le champ des TED avec déficience intellectuelle.

Les biais méthodologiques expliquent aussi une augmentation artificielle de la prévalence : les modalités de recrutement sont multiples ainsi que les modalités de diagnostic de l'autisme.

Les facteurs démographiques et ethniques sont mal explorés et ne permettent pas de retrouver une différence significative. Néanmoins, Lenoir et al montrent en 2009 que les migrants, du fait d'une sous-évaluation dans leur pays d'origine et de leur exposition à des facteurs infectieux non contrôlés, seraient plus enclins à développer ce type de troubles. Les unions possibles entre des sujets autochtones atteints de syndrome d'Asperger dont les particularités pourraient être attribuées à la différence de culture augmenteraient encore la prévalence des TSA du côté des migrants. [39]

6. TSA et déficience intellectuelle :

Le retard mental sévère, par sa grande proximité avec les TSA, questionne, d'autant plus que 26 à 68 % des enfants TSA présentent également un retard mental associé.

L'autisme partage trois grands types de symptômes avec le retard mental :

- La rigidité de fonctionnement et les comportements stéréotypés
- Les automutilations
- Les préoccupations anxieuses,

ce qui ne fait qu'augmenter la confusion entre les deux. [41,42,33]

D. Diagnostics différentiels et comorbidités :

1. Diagnostics différentiels [18,19] :

a. Syndrome de West :

Il s'agit d'une affection neurologique de la petite enfance, plus précisément une encéphalopathie épileptogène, débutant dans la première année de vie, marquée par des contractions brusques et généralisées de la tête, du tronc et des membres qui se plient en flexion. Les crises sont brèves et surviennent plusieurs fois par jour.

Son évolution est marquée par une régression psychomotrice, aboutissant généralement à un tableau de détérioration psychique sévère, en l'absence de traitement antiépileptique efficace sur les crises.

A un certain moment de l'évolution, on peut observer un comportement d'allure autistique avec d'importants troubles du contact. Néanmoins, il arrive, parfois, que les troubles, y compris les troubles du contact, s'améliorent voire disparaissent.

b. Troubles sensoriels :

L'absence ou l'irrégularité des réactions de l'enfant autiste aux stimuli sonores peuvent faire évoquer un diagnostic de surdité. Le diagnostic différentiel est parfois difficile d'autant plus qu'il existe d'authentiques syndromes autistiques associés à une surdité. Les examens audiométriques aident généralement à trancher. Dans les cas difficiles, l'adaptation à l'appareillage et le développement de son appétence pour le contact permettent d'éliminer un autisme chez un enfant sourd.

Les troubles visuels profonds également peuvent s'accompagner d'un retrait autistique avec stéréotypies et mouvements d'autostimulation.

C'est pourquoi les recommandations HAS préconisent de manière assez systématique un bilan audiométrique et une consultation en ophtalmologie avant ou au cours d'une évaluation diagnostique pour un TSA.

c. Carences affectives et dépressions infantiles précoces :

Les états de carence affective graves et précoces peuvent s'accompagner de syndromes dépressifs ou dépression dite « anaclitique ». Ces syndromes dépressifs précoces, décrits par Spitz et Bowlby chez les nourrissons placés en pouponnière au cours de la seconde guerre mondiale, peuvent s'accompagner de symptômes d'allure autistique avec retrait et stéréotypies à type de balancements.

Cependant, ces troubles, conséquence d'une déprivation relationnelle, sont généralement régressifs et peuvent disparaître si l'enfant est placé dans un contexte affectif satisfaisant.

d. Absences ou retards de développement du langage :

L'absence d'apparition du langage chez un enfant peut faire discuter un diagnostic d'autisme. Cependant, on peut évoquer d'autres diagnostics, tels que :

- Une surdité
- Une dysphasie, aussi appelée Trouble Spécifique du Langage Oral (TSLO) ou trouble du développement du langage, de la parole.

Si les enfants autistes ont de nombreux points communs avec les enfants dysphasiques, les anomalies du langage oral de l'enfant autiste sont à la fois plus profondes et différentes. Dans la dysphasie coexistent des troubles complexes de l'expression du langage, avec parfois, à un degré moindre, des troubles de la compréhension du langage. De plus, le besoin de l'enfant dysphasique de communiquer se manifeste par le développement chez lui d'un langage gestuel et d'autres stratégies de communication non verbales qui permettent généralement de distinguer un enfant dysphasique grave, d'un enfant autiste.

e. Syndrome de Landau-Kleffner :

Ce syndrome réalise un tableau très différent des dysphasies. Son apparition est relativement tardive, vers l'âge de 3 ans. Il est caractérisé par une perte du langage après une période de développement normal et l'apparition de signes comitiaux à l'ElectroEncéphaloGramme (EEG).

f. Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC) :

La question des TOC dans l'autisme est principalement celle du diagnostic différentiel avec les stéréotypies.

Cliniquement, les TOC chez l'enfant avec autisme impliquent fréquemment une tierce personne pour leur réalisation.

Baron-Cohen souligne, en 1989, qu'il est difficile d'établir l'existence des caractères subjectifs définissant ces symptômes : l'ego dystonie, la détresse, la résistance, l'absence de sens … chez un enfant avec autisme et qu'on ne peut alors parler de compulsion et d'obsession qu'avec prudence.

2. Comorbidités psychiatriques et somatiques [18,19] :

a. Comorbidités psychiatriques :

Certains troubles associés sont plus fréquents chez les personnes TSA (selon Simonoff et al. 2008 [49]), tels que :

- L'anxiété généralisée (13 %)
- Les TOC (8 %)
- La dépression (11 %)
- La phobie sociale (29 %)
- Le THADA (28 %, si l'on considère que ce diagnostic n'est pas exclu par celui du TSA)
- Le trouble oppositionnel (28 %).

La comorbidité avec les troubles schizophréniques reste discutée (7 % selon Mouridsen, Rich et Isager, 2008 [50]).

50 à 70 % des personnes atteintes de TSA ont également une déficience mentale, définie par un Quotient Intellectuel (QI) inférieur ou égal à 70.

b. Comorbidités somatiques :

Concernant les comorbidités somatiques, l'épilepsie concerne 25 % des sujets et l'on retrouve 20 % d'anomalies chromosomiques et génétiques en moyenne. Les antécédents de problèmes périnataux sont plus fréquents que dans la population générale.

3. Anomalies génétiques les plus fréquentes associées à un autisme « syndromique » :

a. Syndrome de l'X Fragile :

Ce syndrome se définit, cliniquement, en premier lieu par la présence d'un retard mental, de degré variable mais généralement modéré. Les autres symptômes sont les suivants :

- Une dysmorphie faciale, avec un visage allongé, des oreilles larges et décollées
- Une macro-orchidie
- Des troubles du comportement avec, parfois, des automutilations
- Des troubles du langage avec un verbiage répétitif.

1 à 3 % des enfants autistes sont porteurs d'un syndrome de l'X Fragile, c'est-à-dire d'une expansion de triplets CGG dans le gène FMR1. Un certain nombre d'enfants autistes sont porteurs, eux, d'une prémutation.

De leur côté, la moitié des enfants porteurs d'un X Fragile présentent des symptômes autistiques (troubles du contact, retard de langage, stéréotypies …).

b. Syndrome de Rett :

Ce syndrome touche quasi exclusivement les filles. Les aspects cliniques très caractéristiques sont les suivants :

- Après une grossesse, un accouchement et des premiers mois de vie normaux, avec un développement neurologique et mental satisfaisant, surviennent vers la fin de la première année ou au début de la seconde un arrêt ou une régression du développement psychomoteur.
- Parallèlement, apparaissent des symptômes d'allure autistique : perte d'intérêt pour les personnes et les objets, avec faciès inexpressif et immobile, regard vide bien que l'évitement du regard ne soit généralement pas retrouvé.
- D'importants signes neurologiques apparaissent. L'utilisation des mains, qui s'était développée normalement jusque-là, régresse et est remplacée par des stéréotypies manuelles très caractéristiques du syndrome, comme frotter les mains croisées devant la poitrine ou frapper les dents ou la bouche. Des troubles neurologiques du tronc et des membres se développent avec une ataxie freinant l'équilibre et la marche qui deviennent

instables. Le langage, s'il avait existé, régresse également. De même, la courbe de croissance du périmètre crânien se ralentit.

- L'évolution se fait généralement vers une stabilisation vers l'âge de 3 ans dans un tableau qui ne comporte alors plus de signes autistiques, mais qui est un tableau clinique d'allure démentielle avec incoordination motrice, absence de langage, manque total d'autonomie. D'autres signes neurologiques peuvent encore venir se surajouter. Dans les formes graves, l'évolution se fait vers un état cachectique.

Parmi les porteurs du syndrome de Rett, 90 % présentent une mutation du gène MECP2 sur le chromosome X. Cette mutation est retrouvée chez 1 % des enfants diagnostiqués avec autisme. Cela justifie une surveillance chez toutes les filles présentant un TSA : surveillance de la courbe de croissance et du périmètre crânien, recherche de l'anomalie génétique en MECP2 au moindre doute.

La prévalence de cette maladie est d'environ 1/10000.

c. Syndrome PTEN avec macrocéphalie :

Récemment, une mutation hétérozygote du gène PTEN a été identifiée chez des individus avec autisme et macrocéphalie. Cette anomalie a été rendue responsable d'anomalies du développement cérébral, incluant la plasticité synaptique et la survie des neurones.

La fréquence de mutation dans les TSA est inconnue, de 1 à 8, 3 %. Il peut s'agir de mutations de novo ou familiales.

Le phénotype se caractérise par une macrocéphalie extrême (+ 3 à + 9 D.S.), mais parfois sans signe de TSA.

d. Sclérose tubéreuse de Bourneville :

Alors que 25 à 50 % des individus avec déficience mentale dans la Sclérose Tubéreuse de Bourneville remplissent les critères pour le diagnostic d'autisme, seulement 1,1 à 1,3 % des individus initialement diagnostiqués avec autisme ont une Sclérose tubéreuse de Bourneville.

La survenue précoce de spasmes infantiles et la présence de tubers dans les lobes temporaux augmentent le risque pour les enfants avec une mutation TSC2 de développer un autisme.

Le diagnostic se fait sur une évaluation clinique recherchant des signes de Sclérose tubéreuse de Bourneville (signes cutanés : taches dépigmentées, adénomes sébacés, plaques « peau de chagrin ») et la recherche d'une histoire familiale à risque d'une hérédité autosomique dominante de Sclérose tubéreuse de Bourneville (épilepsie, lésions cutanées, retard mental).

e. Anomalies métaboliques :

Peuvent être cause d'autisme, les maladies mitochondriales, la phénylcétonurie, le déficit en Adénylosuccinate lyase, le syndrome de déficit en créatine, le syndrome de Smith-Lemli-Opitz.

f. Autres anomalies monogéniques :

L'autisme et les symptômes autistiques ont été décrits dans beaucoup de pathologies monogéniques. La plupart sont associées à un retard mental sévère et un syndrome dysmorphique.

On peut citer les syndromes de Timothy (mutation du gène CACNA1C, codant pour des canaux calciques, sur le chromosome 12p13.3, de Joubert, de Cohen, de Cole Hugues avec macrocéphalie, de San Filippo, de Cornelia de Lange, d'Angelman, de Williams, la duplication 17p11.2, la délétion 22q11.1, le syndrome WAGR (tumeur de Wilms, aniridie, anomalies génito-urinaires, retard mental), la dystrophie musculaire de Duchenne, le syndrome de Sotos, la neurofibromatose de type 1 …

E . DSM-5 [3] et Troubles du Spectre Autistique : apports, limites, réactions.

1. Remarques générales concernant le DSM-5, réactions des psychiatres américains :

a. Historique du DSM et apports du DSM-5 :

En 2011, James Sanders reprend l'historique du DSM, à l'occasion de la sortie du DSM-5. [51]

Le DSM est apparu en 1952. Il est le résultat de communications entre chercheurs et cliniciens aux Etats-Unis. L'évolution du DSM est amenée à se poursuivre.

Helzer et al, en 2008, anticipent les changements pour le DSM-5. [52]

J. Sanders présente les intérêts et les inconvénients du DSM à travers son histoire. Les DSM-III et IV sont basés sur un consensus d'experts et de « politiques (1991, Spitzer). L'outil est valable malgré ses limites pour les chercheurs et pour les cliniciens. Le DSM suit l'évolution sociétale ; ainsi l'homosexualité disparaît du DSM-IV.

Le DSM-IV offre peu de changements par rapport au DSM-III. Il utilise la même approche descriptive et le même système multiaxial. De 200 pathologies dans le DSM-III, on retrouve près de 300 pathologies dans le DSM-IV, qui se révèle plus conservateur comme un « idéal néo-Kraepelinien ». Quant au DSM-IV-TR, il n'est qu'une simple réactualisation ; il intègre les nouvelles prévalences, la possibilité d'influences familiales, les caractéristiques associées ainsi que l'influence de l'âge, de la culture et du genre.

Le DSM-5 est en préparation depuis 1999 avec les conférences de l'APA et de la NIMH, qui ont abouti à la rédaction des 6 « White Papers ». Elle introduit l'idée de reconceptualiser les troubles mentaux par une classification basée sur l'étiologie et par une réévaluation du format multiaxial. Le DSM-5, avant sa sortie américaine, se réclame d'une approche dimensionnelle plutôt que catégorielle. La validité des symptômes doit dépendre de la description clinique, des examens de laboratoire, de la délimitation des troubles, du suivi et de l'histoire des troubles, mais surtout de l'étiologie. Malheureusement, les comorbidités sont nombreuses et on manque de marqueurs biologiques.

J. Sanders pointe que l'indépendance de la CIM-10 et du DSM-IV, ainsi que leurs différences, décrédibilise le champ de la psychiatrie. En ce sens, la conférence APA/WHO se met d'accord pour harmoniser la révision des deux manuels entre 2003 et 2008. Toujours en ce sens, le DSM-5 amalgame les axes I, II et III.

Un des plus grands changements du DSM-5 réside dans la réorganisation des troubles de la personnalité. Mais, concernant l'autisme, le changement est également radical, les TED sont rassemblés en une seule catégorie, les Troubles du Spectre Autistique (TSA) regroupant l'autisme typique, le syndrome d'Asperger, les TED et les TED NOS). Cette évolution est similaire à celle préconisée pour les troubles psychotiques ainsi que pour les Troubles Obsessionnels Compulsifs.

Toujours en 2011, Niall Boyce [53] annonce dans un éditorial du Lancet la sortie du DSM-5 comme un évènement majeur. Il l'imagine intuitif et facile à utiliser. Il souligne l'introduction de notions de neuro-développement dans la schizophrénie et pointe des associations curieuses au sein, par exemple, des troubles de la personnalité ou bien des troubles cognitifs. La volonté était de rapprocher les troubles de nature proche, dans l'hypothèse où ils auraient une étiologie proche, mais est-ce vraiment le cas ?

Boyce souligne la nécessité d'une harmonisation entre DSM-5 et CIM-11.

b. Dimensionnel ou catégoriel ?

Potuzac et al, en 2012, proposent une méta analyse associée à une revue de la littérature entre 1980 et 2011. Ils retrouvent 34 études portant sur l'aspect dimensionnel de la psychose, qui distinguent 4 à 5 dimensions de la psychose (symptômes positifs, symptômes négatifs, désorganisation, symptômes affectifs ou abus de substances, anxiété, début précoce, insight, cognition, hostilité, troubles du comportement). Ils relèvent 5 études catégorielles, retrouvant 3 à 7 catégories de troubles psychotiques. Ils ne retrouvent que 2 études avec des biais importants comparant les deux approches. Ils encouragent, en conséquence de futures études comparant les 2, approche dimensionnelle contre catégorielle, et soulignent le fait qu'il s'agit de deux approches complémentaires et qu'il pourrait exister une approche mixte. [54]

Le DSM-5 dans sa version finale, s'appuie plutôt sur une méthode mixte, à mi-chemin entre catégoriel et dimensionnel (S. Demazeux 2013). [55]

2. DSM-5 et TSA : quels changements ?

En 2011, Francesca Happé, membre du groupe de travail DSM-5 sur les troubles neuro développementaux, analyse les changements qui seront apportés par le DSM-5. [56]

Elle rappelle que le diagnostic d'autisme reste comportemental, et donc clinique, devant l'absence de marqueur biologique identifié. Il s'agit d'un diagnostic encore très débattu au sein du groupe de travail DSM-5. Elle rappelle l'importante prévalence de l'autisme, estimée par une étude finlandaise en février 2010 : 4/1000 autistes selon les critères DSM-IV-TR, 5/1000 atteints d'un syndrome d'Asperger. Elle déplore que le DSM-5 sous-diagnostique beaucoup d'autistes de haut niveau et propose une modification de critères, en soulignant l'importance de l'identification des enfants pour pouvoir leur apporter des soins (depuis la publication de cet article, les critères ont effectivement été modifiés).

Dans le DSM-5, le plus gros changement est la réunion au sein des TSA de l'autisme, du syndrome d'Asperger, des TED et des TEDNOS. F. Happé se pose la question de l'intérêt de rassembler des formes cliniques aussi hétérogènes et se demande si cela ne va pas entraîner une diminution de la reconnaissance des patients et du service apporté.

Le but affiché du DSM-5 est d'apporter un consensus et de couvrir les manifestations variables au cours de la vie et en fonction du niveau intellectuel. Ceci en fait une catégorie diagnostique très hétérogène.

La dissolution du syndrome d'Asperger dans la catégorie TSA s'appuie sur plusieurs arguments. Il existe peu de différences entre syndrome d'Asperger et autisme de haut niveau et l'évolution est similaire. Le diagnostic de Syndrome d'Asperger est souvent posé tardivement et il est alors difficile d'établir si l'enfant a dit des mots isolés avant deux ans ou des phrases avant 3 ans. De plus, il s'agit d'un diagnostic d'exclusion (on pose un diagnostic de syndrome d'Asperger si, et seulement si, les critères de l'autisme ne sont pas remplis). F. Happé pense qu'il est temps de réintégrer les Asperger aux TSA, afin d'avoir le même respect et de contribuer à diminuer la stigmatisation qui pèse sur tous les autistes. Le DSM-5 vise une simplification diagnostique. Mais il est important pour F. Happé qu'aucun sujet Asperger, ni TEDNOS ne perde un support ou une aide avec le changement de classification. Nous pouvons souligner ici l'importance de la question de l'ouverture de droits spécifiques liée au diagnostic dans les pays anglo-saxons.

Le DSM-5 a également la volonté de compléter l'approche catégorielle, d'une approche dimensionnelle, dans une volonté humaniste d'approche de l'individu dans son ensemble.

Le DSM-5 voit également apparaître une nouvelle catégorie diagnostique pour intégrer des enfants sans intérêts restreints, ni comportements stéréotypés : le trouble de la communication sociale.

Au final, pour F. Happé, le DSM-5 apporte un diagnostic plus simple, plus clair et une reconnaissance de l'autisme quel que soit l'âge et le niveau d'intelligence.

Worley, Matson et al, en 2012, [57] proposent de comparer la symptomatologie des TSA chez les sujets qui répondent aux critères DSM-IV-TR, chez ceux qui répondent aux critères DSM-5 et chez les sujets au développement typique. Ils posent l'hypothèse qu'un sujet répondant aux critères du DSM-IV-TR présente plus de symptômes qu'un sujet au développement typique et qu'un sujet répondant aux critères DSM-5 présente plus de symptômes qu'un sujet répondant aux critères DSM-IV.

Pour cela, ils examinent 360 enfants et adolescents de 3 à 16 ans. Ils leur soumettent la checklist DSM-IV-TR ainsi que les 40 items de l'ASD-C. Sur les 281 enfants inclus, 14 sujets sont exclus car ils présentent un trouble de la socialisation isolé, 42 sujets sont exclus car ils présentent un diagnostic proche et 23 autres sujets sont exclus pour diverses raisons. 52 répondent aux critères du DSM-IV-TR, 78 répondent aux critères DSM-5, 78 enfants constituent le groupe contrôle.

Les résultats montrent des scores plus élevés dans le groupe « diagnostic de TSA » par rapport au groupe « pas de diagnostic de TSA », mais il s'agit de populations très différentes. En revanche, il n'existe pas de différence significative sur la symptomatologie totale d'autisme entre le groupe DSM-IV-TR et le groupe DSM-5. Dans le groupe DSM-5, les patients scorent plus élevé en communication non verbale, ce qui donne une intensité plus sévère et la cotation des relations sociales est significativement différente.

La discussion relève la possibilité, sans certitude, d'une diminution de sensibilité avec l'application des critères DSM-5, avec une prévalence pour les TSA diminuée de 32,3 %, mais une augmentation de la spécificité. Ils pointent que le DSM-5 pourra avoir des conséquences économiques non négligeables aux Etats-Unis du fait du non remboursement des soins par les mutuelles si le diagnostic de TSA n'est pas porté.

McPartland et al, en 2012, [58] ont exploré, à l'aide d'un échantillon de 933 sujets diagnostiqués TSA par les critères DSM-IV-TR, l'impact des critères proposés du DSM-5 pour les TSA. 657 obtinrent un diagnostic TSA, contre 276 qui ont obtenu un diagnostic d'un trouble non-autistique, soit 60,6 %. La spécificité des critères DSM-5 est élevée (94,9 %). La sensibilité, elle, varie en fonction des sous-groupes diagnostiques : 76 % pour le trouble autistique, 25 % pour le syndrome d'Asperger, 28 % pour le TEDNOS ; et en fonction du niveau cognitif : 70 % pour un QI < 70 et 46 % pour un QI ≥ 70. Les critères DSM-5 proposés modifient substantiellement la composition du spectre autistique, ils améliorent grandement la spécificité du diagnostic mais excluent un certain nombre d'individus, notamment de bon niveau cognitif et d'un autre sous-groupe que les troubles autistiques du DSM-IV-TR.

Parmi les changements opérés dans le DSM-5, McPartland souligne l'introduction du critère de début universel (« dans la petite enfance »), auparavant seulement exigé pour le trouble autistique. Pour permettre le diagnostic, les difficultés de communication sociale doivent avoir un retentissement sur la communication, l'engagement social, la réussite scolaire ou les loisirs.

Des analyses statistiques indiquent que la variation de sensibilité et de spécificité est associée à certaines caractéristiques des critères diagnostiques. Ainsi, permettre de poser le diagnostic de TSA avec seulement deux critères sur 3 remplis en communication sociale fait varier la sensibilité de 61 % à 95 % et la spécificité de 75 à 85 %.

Un problème soulevé est l'incompatibilité entre le DSM-5 et la CIM-10, qui se résoudra peut-être lors de la parution de la CIM-11.

McPartland et al craignent que la disparition de sous-catégories diagnostiques soit préjudiciable aux patients qui avaient investi leur diagnostic et dont la conscience des troubles permettait d'enrichir la prise en charge.

Wing et al soulèvent également le problème du manque de spécificité des intérêts sensoriels, les problèmes pour identifier le début des troubles chez l'adulte et la difficulté à évaluer la communication sociale dans la petite enfance. [59]

Mayes et al. [60] offrent une revue de la littérature, en 2013, rassemblant 7 études rétrospectives sur dossiers et identifient une diminution du nombre de patients diagnostiqués TSA lors du passage du DSM-IV-TR au DSM-5. La critique que l'on pourrait faire à cette étude est l'utilisation unique de données archivées. Partant de ce constat, Mayes et al mettent en place une étude prospective qui inclut deux échantillons de patients. Le premier échantillon recrute 100 patients de 1 à 16 ans consultant en psychiatrie : 25 diagnostiqués a priori « autisme de haut niveau », 25 diagnostiqués « autisme avec déficience intellectuelle », 25 TEDNOS ainsi que 25 patients porteurs d'un autre diagnostic. Le second échantillon inclut une population de 25 patients de 1 à 3 ans consultant en pédiatrie (équivalent de la PMI française) : 9 sont diagnostiqués « autisme de haut niveau », 4 « autisme avec déficience intellectuelle », 5 TEDNOS et 7 patients sont porteurs d'un retard de développement isolé. Ces diagnostics sont cliniques et reposent sur la cotation de la Checklist for Autism Spectrum Disorder (CASD), ils permettent de déterminer les groupes de patients. Ensuite, ces patients se voient administrer 1, les critères du DSM-IV-TR, 2, les critères du DSM-5, 3, les critères du DSM-5 auxquels on a retiré un symptôme. Les cotations sont prospectives, tous les cas sont récents et le diagnostic est posé en fonction de l'interrogatoire des parents, de l'observation de l'enfant, de la revue des interventions et des prises en charge éducatives, de la clinique et de mesures standardisées (CASD et Pediatric Behavior Scale (PBS)). Sensibilité et Spécificité sont calculées au décours. Parmi la population recrutée en psychiatrie, on ne retrouve pas de différence significative pour les catégories diagnostiques suivantes : autisme de haut niveau, autisme avec déficience intellectuelle et non autisme. En revanche, sur les 25 TEDNOS, les critères DSM-5 en détectent 7, les critères DSM-5 moins 1 symptôme en détectent 19, les critères DSM-IV-TR en détectent 17 (dont 2 autistes). Concernant la population recrutée en pédiatrie, on ne retrouve pas de différence significative pour les catégories diagnostiques suivantes : autisme de haut niveau, autisme avec déficience intellectuelle et non autisme. En revanche, sur les 5 TEDNOS, les critères DSM-5 en détectent 1, les critères DSM-5 moins 1 symptôme en détectent 3, les critères DSM-IV-TR en détectent 3. Si on associe les deux échantillons, 73,3 % (22/30) des patients TEDNOS sont « oubliés » par le DSM-5. En revanche, la correspondance diagnostique est élevée pour les autismes de haut niveau, les autismes avec déficience intellectuelle et les non autistes. 1 % (3,1 % pour les deux échantillons) des non autistes sont reconnus à tort. Pour une sensibilité de diagnostic des TSA de 75,3 % (86 % pour les deux échantillons) avec les critères DSM-5, on obtient une sensibilité de 91,4 % (94 % pour les deux échantillons) en ayant une tolérance d'un symptôme en moins.

Avec les critères DSM-5, Mayes et al observent une diminution de la sensibilité aux TSA tout en maintenant la spécificité. Alors que les études européennes craignent des « épidémies de TSA », cette étude craint de ne pouvoir identifier les TEDNOS.

Cela pourrait être rapproché du problème que nous aurons en France pour requalifier certains des sujets diagnostiqués TEDNOS, ou « dysharmonies psychotiques » dans la CFTMEA [128], ou « autres TED » dans la CIM-10, ou bien encore « TED non autistiques ». Ce sont autant de catégories diagnostiques qui ne trouvent pas d'équivalent dans le DSM-5.

Adams Hill et al (2013) [61] retiennent, en outre, parmi les changements du DSM-5 que :

- La triade autistique existe toujours, même si elle est cachée dans la dyade
- La notion de sévérité est introduite.

Ils insistent eux aussi sur l'importance des classifications aux Etats-Unis pour les pouvoirs publics qui adaptent leurs interventions en fonction des diagnostics, d'où un enjeu politique important. De ces interventions dépendent les sujets TSA, pour les aider à réussir dans leur vie. Si la prévalence diminue, qu'en sera-t-il de la reconnaissance et de la prise en charge des sujets non diagnostiqués ? Cette spécificité du système anglo-saxon de prise en charge des besoins spécifiques rend la sortie du DSM-5 éminemment polémique.

3. TSA, troubles du comportement et DSM-5 :

Williams et Matson, en 2013, [62] se penchent sur la co-occurrence de troubles du comportement et d'autres troubles psychiatriques chez les nourrissons atteints de TSA, qui limitent la possibilité de relations sociales et interfèrent avec leurs performances scolaires, souvent tout au long de leur vie.

Dans ce contexte, le passage du DSM-IV-TR au DSM-5 les questionne particulièrement car les classifications sont utilisées aux Etats-Unis par les sociétés d'assurance et les services de soins pour décider des prises en charge. Si le diagnostic promet d'être plus spécifique, pour ces auteurs aussi, c'est au détriment de la sensibilité. 23 à 47 % des patients « perdraient » leur diagnostic de TSA d'après la littérature internationale. Ceci pose la question du risque pour ces patients de perdre leur prise en charge. Cette prise en charge inclut des interventions comportementales précoces et intensives, efficaces sur les troubles du comportement et protectrices pour l'environnement familial. Or, 90 % des personnes avec TSA souffrent de troubles du comportement (Matson et al 2009, Jang et al 2011).

Cette étude inclut 3339 nourrissons entre 17 et 37 mois, ayant reçu un diagnostic clinique et DSM de TSA et répartis en 3 groupes : répondant aux critères DSM-5 (501 sujets), répondant uniquement aux critères DSM-IV-TR (439 sujets), au développement atypique (2399 sujets). Les sujets sont soumis à l'échelle BISCUIT, recherchant la symptomatologie TSA, les comorbidités et les comportements-problèmes, à la M-CHAT et à la BDI-2, évaluant le développement cognitif, social, moteur, de l'autonomie, de la communication de l'enfant.

Les résultats montrent que les groupes sont comparables en genre et au niveau ethnique mais qu'il existe une différence significative en âge entre le groupe DSM-5 et développement atypique. Du fait de critères plus sévères, le DSM-5 conduit à repérer des nourrissons qui présentent une symptomatologie plus intense et plus précoce. Dans cette étude, 46,7 % des enfants diagnostiqués TSA par le DSM-IV-TR, ne le sont pas par le DSM-5. Ils observent également des différences significatives sur les 3 groupes pour la mesure des troubles du comportement.

La plus grande spécificité du diagnostic DSM-5 entraîne un nombre plus important de troubles du comportement parmi le groupe DSM-5, par rapport au groupe DSM-IV-TR, du fait de la gravité des troubles ; et un plus grand nombre de troubles du comportement chez les patients du groupe DSM-IV-TR par rapport au groupe « développement atypique ». Ils pointent donc la nécessité pour ces enfants qui vont « perdre » leur diagnostic de TSA de maintenir une prise en charge adaptée à leurs comportements-problèmes.

4. Synthèse :

Nous notons, dans cette revue de la littérature « à chaud », quelques semaines après la sortie américaine du DSM-5, la préoccupation des auteurs américains soulevant des problèmes spécifiques de leur système de santé : si la prévalence du trouble diminue du fait de changement de classification, qu'en sera-t-il de la prise en charge ? Par ailleurs, les réactions à sa sortie sont mitigées.

L'approche dimensionnelle du DSM-5 se veut humaniste.

Si les TED sont rassemblés dans les TSA, il apparaît alors que l'on identifie moins de TEDNOS, du fait d'une diminution de la sensibilité et de la stabilité de la spécificité (ou l'augmentation, cela reste à discuter). De la même façon, plusieurs auteurs pointent la possibilité de sous-estimer le nombre d'autistes de haut niveau ou ayant un syndrome d'Asperger.

Le rôle du neuro développement est fortement souligné dans le DSM-5, bien que l'échec de l'intégration causale voulue pour le DSM-5 soit constatée.

Enfin, une nouvelle catégorie apparaît, proche des TSA, le trouble de la communication sociale.

III. METHODES DE DEPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DES TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE

A. Généralités :

Le dépistage est l'identification prospective d'un trouble. Il s'effectue par le biais de mesures normalisées. Il peut être systématique (premier niveau) ou ciblé (second niveau), c'est-à-dire réservé à un sous-groupe d'enfants à risque élevé d'être atteint de TSA.

En France, la surveillance du développement socio-communicatif est au centre des examens de santé du nourrisson et des consultations chez le pédiatre, le médecin généraliste et la PMI. Des examens sont possibles tous les mois au plus jeune âge, en plus des examens obligatoires des 8^{e} jour, 9^{e} mois et 24^{e} mois. Il est demandé à ces professionnels de santé de savoir repérer et adresser très tôt les enfants suspectés de TSA. La question des moyens et de la formation des acteurs de terrain, ainsi que la possibilité d'adresser à un service compétent dans le diagnostic des TSA, une fois le dépistage réalisé, est parfois complexe.

L'objectif de cette revue de littérature n'est pas d'être exhaustif, mais bien de recenser les outils de dépistage et de diagnostic pertinents, validés et reconnus au niveau international. En particulier, nous nous sommes restreints aux outils généralistes, excluant les outils s'adressant exclusivement aux sujets atteints d'un syndrome d'Asperger. [66,67,68]

B. Définitions :

1. Dépistage :

Selon la définition de l'OMS, le dépistage [4] consiste à identifier de manière présomptive à l'aide de tests, d'examens ou d'autres techniques susceptibles d'une application rapide, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque-là inaperçue. Les tests de dépistage doivent permettre de faire le partage entre les personnes apparemment en bonne santé mais qui sont probablement atteintes d'une maladie donnée et celles qui en sont probablement exemptes. Ils n'ont pas pour objet de poser un diagnostic. Les personnes pour lesquelles les résultats sont positifs ou douteux doivent être orientées vers leur médecin pour vérification du diagnostic et, si besoin est, pour la mise en place d'un traitement.

Une mesure de dépistage est pertinente en fonction de trois critères :

- La gravité du problème : les troubles autistiques sont toujours à l'origine d'un handicap.
- Le bénéfice lié à la prise en charge (diminution de la morbi-mortalité) : il est aujourd'hui démontré que la prise en charge précoce des troubles autistiques permet de réduire les sur-handicaps.
- La prévalence « élevée » : la prévalence des TSA s'élève à 1/150, et celle de l'autisme typique à 2 sujets pour 1000.

Il existe différents niveaux de dépistage :

- *Niveau 1 = dépistage systématique dit « de masse »* : il concerne le dépistage systématique en population générale, sans que les enfants participant au dépistage n'aient montré nécessairement des difficultés développementales ni que leurs parents aient manifesté d'inquiétudes spéciales (la population recrutée est non sélectionnée). Il peut être effectué au travers des examens de santé systématiques.
- *Niveau 2 = dépistage sélectif ou ciblé :* il concerne la détection d'enfants présentant des troubles pouvant entrer dans le cadre de l'autisme (la population recrutée est sélectionnée sur des critères préalablement définis : facteurs de risque mis en évidence par des études contrôlées). Il intervient généralement après l'intervention des personnels de PMI, des pédiatres, des médecins généralistes, du personnel des crèches ou d'école maternelle ou primaire. Il s'effectue par des professionnels spécialisés dans les troubles du développement.
- *Niveau 3 = diagnostic :* Il permet de confirmer ou non la présence d'un autisme chez un enfant considéré à risque. Il se base sur l'identification des signes cliniques stables constitutifs du syndrome autistique. Il est issu de la collaboration de plusieurs professionnels dans le cadre d'équipes spécialisées dans le diagnostic des TED. Il nécessite des examens spécialisés permettant notamment l'évaluation des différents secteurs du développement ainsi que des investigations complémentaires.

2. Diagnostic :

Le diagnostic médical (dictionnaire médical Garnier Delamare, 27e édition) est l'acte par lequel le médecin, groupant les symptômes morbides qu'offre le patient, les rattache à une maladie ayant sa place dans le cadre nosologique.

Le cadre nosologique de référence pour les troubles autistiques est actuellement la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) (HAS 2005, 2010, 2012). Une nouvelle version (CIM-11) est attendue pour 2015, et devrait rejoindre la nouvelle classification américaine (DSM-5) [3].

3. Articulation dépistage/diagnostic et propriétés métrologiques des tests :

Alors que le dépistage s'attache à repérer les malades parmi les non-malades au stade pré-clinique, le diagnostic s'applique à repérer les symptômes au stade clinique.

Parmi les outils de dépistage et de diagnostic, il est important de distinguer :

- Les échelles d'évaluation ou échelles d'hétéroévaluation : Elles demandent une cotation de la part d'un évaluateur (parents ou professionnel). Une échelle est composée de différents items correspondant à différents aspects du phénomène étudié. A chaque item seront associés d'une part une définition précise et détaillée afin d'éviter au maximum toute ambiguïté d'interprétation, et d'autre part un certain nombre de valeurs numériques permettant de quantifier l'intensité.
- Les questionnaires ou échelles d'autoévaluation : Ils constituent des méthodes indirectes d'observation. Ils sont remplis par le sujet, qui tente d'évaluer son comportement, ses émotions, ses pensées, en différé. Ils sont composés par un nombre plus ou moins important de questions présentées à l'écrit au sujet, et portant sur ses opinions, ses goûts, son comportement dans des circonstances précises.
- Les entretiens semi-structurés : ils constituent une aide au diagnostic et sont pour la plupart de type catégoriel. Ainsi le sujet présente ou ne présente pas telle pathologie en fonction des réponses aux questions posées par l'évaluateur. Toutes les questions conduisent à porter un diagnostic clinique. Ces entretiens demandent une formation de l'évaluateur à la connaissance de la psychopathologie.
- Les tests : Ils représentent une situation standardisée expérimentale qui sert de stimulus à un comportement. Ce comportement est évalué par comparaison statistique à celui d'autres individus placés dans la même situation.

Deux types d'items composent ces mesures :

- Les items libres, qui constituent une mesure ipsative, où le résultat du sujet n'est comparable qu'à lui-même.
- Les items fermés, qui constituent une mesure monothétique et qui permettent de donner des valeurs normatives, afin de situer le sujet dans un groupe de référence.

L'évaluation d'un nouveau test diagnostique suppose un préalable : la fiabilité, assurée par la reproductibilité du test. Une fois ce préalable rempli, la qualité du test se mesure à un apport informationnel : l'augmentation de la certitude de la présence ou de l'absence de la maladie, en d'autres termes, il s'agit de la validité du test. La fiabilité et la validité d'un test doivent ensuite servir la prise en charge, améliorer l'évolution clinique et, ainsi, permettre un apport décisionnel.

La fiabilité est la propriété d'un test dont les résultats peuvent être reproduits aussi longtemps que les conditions du test ne changent pas. Elle mesure la concordance entre deux mesures répétées, ou reproductibilité. On distingue la reproductibilité inter-observateurs (2 mesures de deux observateurs différents) de la reproductibilité intra-observateur (2 mesures d'un même observateur) aussi appelée fiabilité test-retest.

La validité est la propriété d'un test qui se définit par la capacité à mesurer ce qu'il est censé mesurer, la maladie. Elle est évaluée par comparaison à un test de référence, appelé « gold standard ». Les indices informationnels de validité sont les suivants :

- Indices propres au test (ils ne dépendent pas de la population étudiée) :
    - La sensibilité (P(T+/M+)) est la capacité d'un test à détecter les malades (VP).
    - La spécificité (P(T-/M-)) est la capacité d'un test à détecter les non malades (VN).
- Indices variant en fonction de la prévalence du trouble au sein de la population étudiée, il s'agit de probabilités post-test :
    - La Valeur Prédictive Positive est la proportion de malades parmi les patients ayant un test positif (VPP=P(M+/T+)=VP/(VP+FP)).
    - La Valeur Prédictive Négative est la proportion de non-malades parmi les patients ayant un test négatif (VPN=P(M-/T-)=VN/(FN+VN)).

T+ : test positif T- : test négatif M+ : malade M- : sujet sain

VP : vrai positif VN : vrai négatif FP : faux positif FN : faux négatif

D'autres auteurs (Bouvard M. et al [63]) caractérisent les échelles ou questionnaires de la façon suivante. Ils peuvent se décrire en termes de fidélité, validité et sensibilité.

La fidélité vise à prouver la stabilité ou la reproductibilité de la mesure. Elle désigne sa précision et sa reproductibilité dans le temps (fidélité test et re-test) ou entre différents observateurs (fidélité inter-juges). La consistance ou cohérence interne de l'instrument est un indicateur d'homogénéité : il montre que les items d'un questionnaire ou d'une dimension du questionnaire mesurent la même chose et saturent entre eux. L'analyse du coefficient alpha de Cronbach est la mesure la plus utilisée pour juger de la consistance interne. La fidélité rejoint la fiabilité.

La validité est assurée lorsque la mesure obtenue correspond bien à ce que l'on désire mesurer. La validité de structure ou validité théorique vérifie que l'instrument donne un résultat comparable à celui de référence.

La sensibilité se définit comme la finesse discriminative de l'outil d'évaluation. Une épreuve est sensible si elle donne des résultats différents d'un individu à l'autre ou d'un moment à l'autre. La sensibilité interindividuelle représente la capacité de l'instrument à discriminer des individus différents. La sensibilité intra-individuelle est la capacité de l'instrument à détecter des différences chez un même sujet au cours des mesures répétées.

Fidélité et sensibilité intra-individuelle sont inverses l'une de l'autre ; un outil trop sensible ne sera pas fidèle, or un outil sans fidélité laisse un doute quant à l'existence de ce qu'il mesure. Il est donc conseillé d'établir d'abord la fidélité et la validité d'un instrument avant de s'intéresser à la sensibilité intra-individuelle. [63,64,65]

C. Principaux outils de dépistage (cf. tableau 2) [5,65,66,67] :

1. CHAT (Checklist for Autism in Toddlers – Baron-Cohen et al., 1996, 2000):

Utilisable dès 18 mois, elle repose sur l'étude de trois dimensions de la communication sociale : pointage proto-déclaratif, contrôle du regard, jeu symbolique ; elle peut être remplie à partir d'un questionnaire aux parents en 9 items + 5 points d'observations durant l'examen clinique.

Elle permet d'établir un risque important (échec à 3 items), ou modéré (échec à 2 items). Certains items sont considérés comme « items clé » : modulation du contact, pointage proto-déclaratif, jeu de faire-semblant.

La CHAT offre une bonne spécificité (98%) mais est peu sensible (18% critères haut risque à 38% critères risque modéré) (Baird, Charman, Baron-Cohen et al., 2000). Ainsi, elle apparait peu adaptée à un dépistage de niveau 1. La cotation dichotomique (jamais/toujours) pourrait être à l'origine de cette faible sensibilité. Zwaigenbaum (2011) souligne que les propriétés des outils de dépistage sont dépendantes des conditions de recrutement des échantillons d'étude et des caractéristiques de celui-ci.

Elle est publiée en anglais et en français. [69]

2. M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers – Robins, Fein et al., 2001) :

Initialement prévue pour évaluer les enfants de 24 mois, son utilisation a été secondairement élargie aux enfants de 16 à 30 mois. Il s'agit d'un questionnaire soumis aux parents uniquement (23 questions incluant le pointer proto-déclaratif, la réponse au prénom, l'intérêt pour les autres enfants, la présentation d'objets, l'attention conjointe et l'imitation).

Le seuil de risque correspond à un échec à deux items critiques ou à trois items.

Le niveau de sensibilité s'élève à 87%, la spécificité à 99% dans les études initiales, au cours desquelles tout questionnaire positif était « doublé » et confirmé (dans 58 cas sur 132) par un entretien avec les parents. Elle pourrait permettre un dépistage de masse et ciblé.

Certaines études récentes montrent que les propriétés psychométriques de la M-CHAT restent très dépendantes du niveau socio-culturel des parents. Par ailleurs, la valeur prédictive du questionnaire est nettement améliorée par une utilisation hétéro-administrée (Kleinman, 2008), et pour les tranches d'âges plus élevées (Pandey, 2008).

Elle est publiée en anglais et en français (Rogé et al., 2009). [70,71,72,73]

3. ITC (Infant Toddler Checklist – Wetherby et al., 2004, Paul H. Brookes Publishing Co) :

Il s'agit d'une des composantes de la CSBS DP (Communication et Symbolic Behavior Scales Developmental Profil – Wetherby and Prizant, 2002) sous forme de questionnaire aux parents centré sur la communication sociale en 24 items pondérés de 3 à 5, ainsi que sous la forme d'une question ouverte concernant le développement de l'enfant. Elle a été étudiée pour s'adresser aux enfants de 6 à 24 mois, et dépister l'ensemble des troubles du langage et de la communication. Elle a été étalonnée sur une population « tout-venant ». Elle a par ailleurs été étudiée dans les conditions réelles de consultations systématiques préventives.

Le score est considéré comme positif s'il est inférieur au 10ème percentile.

L'outil est sensible (93%) mais peu spécifique (nécessite d'être complété par un outil spécifique des TSA).

L'ITC n'est publié qu'en anglais. [74]

4. ESAT (Early Screening of Autistic Traits Questionnaire – Swinkels et al., 2006) :

Il est destiné aux enfants dès 14-15 mois. C'est un questionnaire aux parents en deux étapes : 4 questions préliminaires, si échec à au moins un item : questionnaire en 19 items.

Il s'avère peu sensible, peu spécifique.

Il est publié en anglais uniquement. [75]

5. STAT (Screening Tool for Autism in Two-Year-Olds – Stone, Ousley and Littleford, 1997) :

C'est un outil destiné aux enfants dès deux ans, à l'étude pour les enfants entre 12 et 23 mois, conçu pour un dépistage ciblé (niveau 2) et basé sur l'évaluation du comportement observé de l'enfant dans une situation d'interaction structurée (imitation motrice, jeux, conversation et attention partagée).

L'échec à deux items constitue le seuil pathologique.

Il s'agit d'un outil sensible (92%) et spécifique (85%) proposé en deuxième intention. Il présente une faible variabilité interjuge. [76,77]

6. PDDST-II (Pervasive Developmental Disorders Screening Test – II – Siegel, 2004 *non publié*) :

C'est un questionnaire destiné aux parents en deux étapes, pour un dépistage de niveaux 1 et 2 des enfants entre 12 et 24 mois. Etape n°1 : 23 items concernant le comportement de l'enfant entre 12 et 24 mois.

Il n'est pas validé, a priori sensible mais peu spécifique. [78]

7. SCQ (Social Communication Questionnaire – Berument, Rutter, Lord, Pickles and Bailey, 1999, WPS Editions) :

C'est un questionnaire destiné aux parents en 40 items inspiré de l'ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) pour les enfants de 4 ans et plus.

Un score de plus de 15 est considéré comme positif.

Les propriétés se résument en : sensibilité : 85 %, spécificité : 75%.

L'échelle n'est validée que pour des populations très ciblées. Elle est en cours de validation pour les enfants plus jeunes.

La traduction française vient d'être publiée. [79]

8. BISCUIT, parts 1,2 and 3 (Baby and Infant Screen for Children with aUtIsm Traits - Matson J.L. et al, 2008) :

Cet outil se destine aux enfants de 17 à 37 mois.

Il est constitué de 3 parties :

- « Part 1 » (62 items validés) : elle constitue une aide au diagnostic d'autisme infantile et de TEDNOS.
- « Part 2 » (65 items validés) : elle évalue les pathologies psychiatriques co-morbides.
- « Part 3 » (17 items validés) : elle repère les comportements problèmes.

Il a une sensibilité de 93,4 % pour une spécificité de 86,6 % (Matson et al 2009).

Il n'est validé qu'en anglais à ce jour. [80]

	Sensibilité	Spécificité
CHAT	0,18-0,65	0,98-1,0
	0,75-0,85	0,92-1,0
M-CHAT	0,77-0,97	0,27-0,99
ITC	0,93	/
ESAT	/	/
STAT	0,83-0,92	0,85-0,86
PDDST-II	0,73-0,92	0,49-0,91
SCQ	0,85	0,75
BISCUIT	0,93	0,87

Tableau 2 : Propriétés métrologiques des outils de dépistage cités.

Selon Zwaigenbaum [5] (2011), l'ITC et la M-CHAT pourraient être des outils de dépistage de première intention à condition que leur utilisation s'intègre dans un dispositif de détection coordonné à plusieurs « étages », la STAT pouvant être utilisée en deuxième intention, avant les outils de diagnostic proprement dits. Un système de détection à plusieurs étages a pour avantage d'éviter de surcharger les équipes de spécialistes du diagnostic, à solliciter en dernière intention, et dont les listes d'attente sont déjà longues. Mais il suppose qu'à chaque étage, les professionnels concernés soient sensibilisés et formés. L'implication de diverses catégories professionnelles du champ de la petite enfance est donc recommandée dans les démarches de validation des outils. Le même auteur souligne en outre que l'appréciation des outils de dépistage passe par leur expérimentation sur de larges populations, et non uniquement sur des populations spécifiques (sujets autistes évalués a posteriori ou à risque connu). Enfin, il faut insister sur le fait que la question du dépistage n'est pas dissociable de celle de l'accès aux dispositifs de diagnostic puis de soins.

Il conviendra dans l'avenir d'être attentif aux résultats des études en cours sur les « bio-marqueurs » de l'autisme : le croisement des données de questionnaires et échelles comportementales avec des données biocliniques est sans doute une piste pour accroître sensibilité et spécificité de la démarche de dépistage des TSA (Walsh, 2013). [81]

D. Principaux outils de diagnostic [66,67,68] :

1. Outils diagnostiques recommandés en France, reconnus internationalement :

a. CARS (Childhood Autism Rating Scale - Eric SCHOPLER Ph.D., Robert J. REICHLER M.D., Barbara ROCHEN- RENNER Ph.D., 1971):

C'est, à la fois, une échelle d'observation de l'enfant au-delà de 24 mois et une grille d'entretien semi-structurée avec la famille.

C'est une échelle d'évaluation en 15 items comportementaux (relations sociales, imitation, réponses émotionnelles, utilisation du corps, utilisation des objets, adaptation au changement, réponses visuelles, réponses auditives, goût-odorat-toucher, peur-anxiété, communication verbale, communication non-verbale, niveau d'activité, niveau intellectuel et homogénéité du fonctionnement intellectuel, impression générale) pondérés de 1 à 4, selon le degré de déviance du comportement de l'enfant par rapport à l'âge, avec la possibilité d'utiliser des notes intermédiaires. La cotation se base sur une observation directe de l'enfant, sur un entretien parental ou remplie pendant la passation de tests ou d'après les données du dossier médical.

Le seuil pour l'autisme se situe à 30 (supérieur ou égal à 30 pour parler d'autisme). La sévérité est cotée en fonction du score (entre 30 et 36,5 : autisme léger à moyen, 37 et plus : autisme sévère).

L'administration prend 30 à 45 minutes.

Elle bénéficie d'une bonne fidélité inter-juge et fiabilité test-retest. La sensibilité est de 80%, la spécificité serait moins élevée.

La CARS a bénéficié d'une traduction et d'une validation en français en 1985 par B. Rogé et al.

La CARS est l'instrument le plus utilisé en France pour diagnostiquer l'autisme. Cependant, lorsqu'un retard mental sévère est associé, certains items sont peu discriminants pour l'une ou l'autre des entités cliniques. [13]

b. ADI-R (Autism Diagnostic Interview Revised - Catherine Lord, Michael Rutter et Ann LeCouteur, 1994, WPS Editions) :

Il concerne des enfants à partir de 3 ans ayant un âge développemental d'au moins 18 mois. Il est adapté pour des adolescents et des adultes. Pour les adolescents et les adultes, se pose la question des distorsions mnésiques lors de l'évocation d'évènements anciens.

C'est un entretien semi-structuré réalisé par un clinicien avec les parents ou tuteurs de l'enfant chez qui on suspecte un autisme. Il s'agit de recueillir le plus d'informations possibles dans trois domaines qui sont : les interactions sociales réciproques, la communication et le langage, les comportements stéréotypés et répétitifs. Il prend en compte les éléments du développement dans la petite enfance ainsi que la présentation clinique actuelle.

Cet instrument est long à administrer et à coter/interpréter (la cotation précise n'est possible qu'après 4 ans). Des notes allant de 0 à 3 sont attribuées pour chaque item. Elles correspondent au degré de déviation par rapport au comportement normal, à son intensité et à sa fréquence.

L'entretien dure environ deux heures trente. Son utilisation s'effectue dans une approche multidisciplinaire et nécessite une formation et un entraînement spécifiques.

L'ADI-R est validé en anglais et en français (B. Rogé, Hogrefe Editions). [10]

c. ADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic – Lord et al., 2000, WPS Editions) :

Elle concerne les enfants à partir de 2 ans, les adolescents ou les adultes de différents âges développementaux pouvant aller de l'absence de langage à la présence d'un langage complexe.

Il s'agit d'un outil de confirmation diagnostique spécifique à l'autisme et aux troubles apparentés. Il comporte 28 à 31 items, selon les modules. L'ADOS est une échelle d'observation semi-structurée. L'ADOS se base sur l'observation de la communication, des interactions sociales réciproques, du jeu, des comportements stéréotypés et des intérêts restreints. L'ADOS comporte quatre modules correspondant à différents niveaux de développement langagier. Chaque module possède son propre protocole avec des activités pour enfants et adolescents. Le module 1 est destiné aux enfants non verbaux ou dont le langage est limité à quelques mots isolés. Le module 2 est destiné aux enfants de tout âge qui possèdent un langage par phrases (3 mots minimum enchaînés, avec ou sans connexion), mais pas encore de véritable langage courant. Les modules 3 et 4 sont à destination d'enfants, d'adolescents avec un langage fluide (module 3) à élaboré (module 4, qui peut être utilisé chez les adultes). Les activités sont moins ludiques et comportent davantage d'activités interactives et de séquences de conversation.

Les résultats sont codifiés et interprétés en fonction d'un seuil correspondant au diagnostic d'autisme ou de troubles envahissants du développement suivant un modèle similaire à la CIM-10 ou au DSM-IV-TR. Les notes vont de 0 (pas d'anomalie spécifique des TSA) à 3 (comportement franchement anormal) pour chaque item. Deux autres cotations sont possibles : 7, lorsque l'anomalie constatée ne concerne pas les TSA ; 8, lorsque le comportement évoqué dans l'item est absent. Certains des items, considérés comme les plus significatifs de chaque domaine (langage et communication, interaction sociale réciproque, comportements répétitifs et intérêts restreints), constituent l'algorithme.

30 à 60 minutes sont nécessaires à la passation pour chaque module. L'ADOS est un outil qui requiert une formation et un entraînement spécifiques. [11,12]

Elle est validée en anglais et en français (B. Rogé, 2009). Une nouvelle version (ADOS 2) a été publiée en 2012 aux USA, mais n'est pas encore disponible en français. [82]

ADI-R et ADOS-G sont considérés actuellement comme des outils de référence par un nombre important de recommandations de bonne pratique au niveau international (Gotham, 2011). [83]

d. ECA-R (Echelle d'Evaluation du Comportement Autistique-Révisée – Barthélémy C., Roux S., Adrien J.L. et al, 1997) et ECA-N (Echelle d'Evaluation du Comportement Autistique-Nourrissons) :

Elle est destinée aux enfants à partir de 3 ans pour l'ECA-R, et à partir de la naissance pour l'ECA-N.

Il s'agit d'une échelle de complément diagnostique, comportant 29 items regroupant les principaux signes de l'autisme décrits à l'aide du DSM-IV-TR (contact, communication, motricité, perception, imitation …).

La cotation est faite d'après les observations réalisées par une personne qui côtoie souvent l'enfant (clinicien, infirmier …) et chaque item est coté de 0 (trouble jamais observé) à 4 (toujours observé).

Cette échelle a été adaptée pour les tout-petits (0-3 ans) ; elle comporte 33 items regroupés en 6 fonctions : socialisation, communication, adaptation à l'environnement, tact-tonus-motricité, réactions émotionnelles et instinctives, attention et perception. La technique de cotation est identique à celle de l'ECA-R et réalisée selon une technique d'observation directe et/ou à partir de films familiaux.

Elle a une sensibilité de 74 % pour une spécificité de 71 %. [84]

Il s'agit du seul outil diagnostique, généraliste validé et éprouvé, élaboré par une équipe française (CHRU de Tours).

2. Outils diagnostiques « à venir » :

a. CARS-2 (Childhood Autism Rating Scale-Second Edition- Schopler E., Van Bourgondien M.E., Wellman G.J., Love S.R., 2010, WPS edition) :

Elle comprend trois formes :

- Une forme standard (CARS2-ST), équivalente à la CARS, 1ère edition, pour les enfants de moins de 6 ans, les personnes ayant des difficultés de communication ou ceux dont les scores de QI les situent au-dessous d'un niveau limite faible.
- Une forme pour les personnes autistes de haut niveau (CARS2-HF), à destination des personnes de 6 ans et plus, avec un langage fluent et des scores de QI > 80.
- Une forme de questionnaire à destination des parents et des soignants (CARS2-QPC).

Sa disponibilité française n'est pas encore connue. [85]

b. ToM-test (Theory of Mind-test - Muris P., Steerneman P., Meesters C. et al, 1999) :

La théorie de l'esprit est la capacité à attribuer des états mentaux à soi-même et aux autres. En 1985, Baron-Cohen et al ont montré que la majorité des enfants autistes échouaient à des tests de théorie de l'esprit (test de Sally et Ann, test des faux-pas, par exemple).

Le ToM-test s'adresse à des enfants entre 5 et 12 ans.

Il consiste en la présentation de vignettes, histoires et dessins à partir desquels l'enfant doit répondre à 78 questions. Il évalue 3 sous-domaines : les précurseurs de la théorie de l'esprit (ToM1), les premières manifestations d'une véritable théorie de l'esprit (ToM2) et les aspects plus avancés de théorie de l'esprit (ToM3).

Ces 78 items sont cotés entre 0 et 1, selon si la réponse est correcte ou non. Le score total varie entre 0 (théorie de l'esprit déficiente) et 78 (théorie de l'esprit mature).

La passation est d'environ 35 minutes.

Il n'est actuellement disponible qu'en néerlandais.

L'intérêt de ce test réside dans l'orientation thérapeutique qu'il permet, un déficit de théorie de l'esprit pouvant être travaillé par le biais de groupes de socialisation ou d'entraînement aux habiletés sociales. [86]

E. Gold Standard Actuel (ADOS version 2/ADI-R) : intérêt et limites :

1. ADOS-G version 2 (Autism Diagnosis Observation Schedule-Generic, C. Lord et al., 1989) :

a. Intérêts :

Cet outil dispose de bonnes qualités métriques, il est notamment très spécifique pour le diagnostic différentiel avec les Troubles Spécifiques du Langage Oral. Il a été traduit et validé en français par B. Rogé et al. La version 2 peut s'adresser à des enfants plus jeunes, dès 18 mois, et permet de préciser l'intensité de la symptomatologie pour les modules 1 à 3.

b. Limites :

Dans une démarche diagnostique, il convient de ne l'utiliser qu'en association avec l'ADI-R. Son utilisation implique une formation et un entraînement spécifiques. Sa durée de passation est de 45 minutes à 1h. La version 2 n'est actuellement pas disponible en langue française. L'intensité de la symptomatologie ne peut être appréciée dans le module 4 de la version 2. [11,12,19]

2. ADI-R (Autism Diagnosis Interview-Revised, C. Lord, M. Rutter & A. LeCouteur, 1994) :

a. Intérêts :

Cet outil dispose de bonnes qualités métriques, surtout à partir de 3 ans. Il est à la fois sensible et spécifique pour diagnostiquer l'autisme et le distinguer du retard mental. Il est également discriminatif des troubles spécifiques du développement du langage à partir de 4 ou 5 ans. Il a été traduit et validé en français par B. Rogé et al.

b. Limites :

Dans une démarche diagnostique, il convient de ne l'utiliser qu'en association avec l'ADOS-G. Son utilisation implique une formation et un entraînement spécifiques. Sa durée de passation est de 1h30 à 3h. Cet outil n'est pas validé en dessous de l'âge de 3 ans. Cet outil n'est pas discriminant pour les troubles spécifiques du développement du langage avant 4 ans. [10,19]

IV. INTERET ET ENJEUX AUTOUR D'UN DIAGNOSTIC PRECOCE

A. Age de diagnostic préconisé [87=>98]:

1. Recommandations françaises :

Le plan gouvernemental autisme 2013-2017 préconise « le déploiement d'un réseau national de repérage, de diagnostic et d'interventions précoces dès 18 mois » qui « permettra de lutter contre les sur-handicaps qui résultent d'une prise en charge tardive provenant souvent d'une errance diagnostique ou de difficultés sociales dans l'accès au diagnostic ». [14]

Les recommandations HAS 2010, plus anciennes, précisent : « Chez le jeune enfant, avant 2 ans, les signes observés peuvent être suffisants pour diagnostiquer un trouble du développement sans qu'un diagnostic précis de TED puisse être établi. L'évolution dans les semaines ou mois qui suivent permet de préciser, avant l'âge de 3 ans, s'il s'agit ou non d'un TED. » [8]

2. Données internationales :

D'après la littérature internationale, les symptômes de TSA sont souvent apparents autour de l'âge de 12 mois chez les sujets à haut risque (fonctionnement social et communication atypiques, intérêts particuliers, troubles de l'attention, difficultés dans la régulation des émotions et du fonctionnement physique : alimentation et sommeil).

Les TSA représentent une pathologie fréquente : il s'agit d'une des plus fréquentes causes de retard de développement (1 enfant / 150).

Le diagnostic précoce permet une intervention thérapeutique précoce afin de :

- Réduire le poids de la souffrance de l'enfant et de la famille
- Améliorer leur qualité de vie
- Réduire le coût important relatif aux soins des enfants atteints de TSA, pour les familles et la société
- Mieux informer les parents et de leur permettre de prévenir le risque de récurrence dans la fratrie et de repérer les signes précoces d'autisme.

Actuellement, on note un décalage entre les recommandations (diagnostic conseillé entre 14 et 15 mois) et la réalité de la pratique (diagnostic entre 4 et 5 ans et demi en moyenne aux USA alors que les parents repèrent les premiers symptômes autour de 18 mois et qu'ils sont recherchés par le corps médical pour la première fois autour de l'âge de 2 ans (Grande Bretagne) ; en moyenne, le diagnostic est posé après la consultation de trois professionnels de santé différents). Les délais sont encore plus longs lorsque la symptomatologie est moindre (cas de syndrome d'Asperger).

L'analyse de vidéos familiales montre des signes de TSA bien avant que le diagnostic soit posé et des études prospectives montrent que l'on peut repérer des profils comportementaux spécifiques de TSA dès l'âge de 12-18 mois.

Les marges d'amélioration des processus de dépistage/diagnostic précoce des TSA sont donc importantes. [5]

3. Les signes précoces de TSA :

Les 1ers signes de TSA sont retrouvés dans les descriptions rétrospectives des parents et dans l'analyse de vidéos familiales.

Le principal signe d'appel est un retard de parole ou d'acquisition du langage (et/ou absence de réponse à l'appel de son prénom).

On retrouve également :

- Un comportement atypique (passif et aréactif à irritable et difficile à consoler, les deux peuvent être observés chez un même enfant)
- Des perturbations dans différents domaines de développement : le comportement social, la communication, le jeu, les perceptions sensorielles et le développement moteur
- Des perturbations des fonctions régulatrices : sommeil et appétit.

Chez 20 à 50 % des enfants, les parents décrivent rétrospectivement une période de régression durant la deuxième année de vie, et plus souvent autour de 18 mois (perte du langage et/ou des réactions émotionnelles et des comportements sociaux).

L'analyse de vidéos familiales montre que les premiers signes de TSA chez des enfants diagnostiqués tardivement sont visibles autour de leur premier anniversaire ou peu de temps après :

- Interactions sociales atypiques
- Défaut d'attention conjointe
- Défaut d'imitation
- Difficultés à gérer leurs émotions
- Utilisation réduite des gestes.

On remarque que les enfants TSA diagnostiqués tardivement montrent une moindre variété dans leurs jeux. [5]

« L'autisme est une pathologie dont les manifestations sont précoces mais ne deviennent le plus souvent repérables qu'autour du 18ème mois, lorsque leur durée et leur intensité questionnent les parents sur la qualité des interactions avec leur enfant. Lorsqu'ils font part de leurs préoccupations à leur premier interlocuteur médical, généraliste ou pédiatre, des éléments subjectifs peuvent être premiers, risquant de masquer les indices de troubles chez l'enfant. Ils peuvent aussi empêcher de les faire rechercher. » (A. Bagdhadli et al. 2008)

B. Mise en place d'une intervention spécialisée précoce :

1. Recommandations françaises (HAS, ANESM) :

Les recommandations de la HAS précisent que « Le projet personnalisé d'intervention est défini dans ses modalités de soins, d'éducation et d'accompagnement.

L'adaptation de l'environnement à la personne avec TED lui apporte les repères qui lui manquent (espace, temps, communication, activités).

La nature des interventions assurant à la personne avec TED une vie de qualité dépend de son âge, de ses caractéristiques individuelles, de la forme clinique du TED, de ses ressources évolutives inhérentes, et des ressources de son environnement.

La permanence des interventions et leur cohérence dans la durée sont nécessaires à l'accompagnement et au suivi des personnes et de leur famille. » [9]

A partir d'une revue de la littérature scientifique, la HAS indique le type d'interventions qu'elle recommande :

De nombreuses interventions existent, répondant à l'hétérogénéité clinique observée chez les personnes avec TED.

« Parmi ces interventions, certaines sont structurées sous forme de « programmes » ou « prises en charge » relevant d'une approche globale. Ces interventions visent à répondre aux besoins multidimensionnels de la personne et proposent des objectifs dans plusieurs domaines du fonctionnement et dans plusieurs domaines d'activités et de participation sociale de la personne avec TED.

D'autres interventions sont focalisées sur un symptôme, une activité ou un secteur très ciblé et non sur l'ensemble du fonctionnement de la personne. Ces interventions focalisées visent un objectif précis d'amélioration d'un seul domaine du fonctionnement de la personne avec TED ou de ses activités et de sa participation.

La description des interventions comporte :

- la définition de la population spécifique à laquelle s'adresse l'intervention ;
- la détermination des objectifs dans les différents domaines du fonctionnement de la personne avec TED ;
- la précision des critères de jugement de l'efficacité visant à améliorer le fonctionnement d'une personne avec TED ou ses activités et sa participation.» Recommandations HAS 2010

Au regard des preuves de leur efficacité ou de l'expérience professionnelle, la HAS précise que les interventions globales débutées avant 4 ans doivent être :

« précoces, elles débutent entre l'âge de 18 mois et 4 ans, pour des enfants avec diagnostic de TED ou pour lesquels un TED est suspecté et durent au minimum 2 ans ;

● personnalisées et définies en fonction de l'évaluation initiale et continue du développement et du comportement de l'enfant suivi et tenant compte du développement typique dans les différents domaines ;

● fondées sur des objectifs fonctionnels à court et moyen terme, ajustés au cours d'échanges entre la famille, les professionnels qui mettent en œuvre les interventions et ceux qui en assurent la supervision ;

● constamment attentives à promouvoir la généralisation et le transfert des acquis à des situations nouvelles et comportent une transition graduelle vers des environnements notamment sociaux de plus en plus larges et ordinaires ; pour ce faire, les interventions peuvent être également pratiquées au domicile si les parents en sont d'accord, puis dans d'autres lieux ;

● mises en œuvre par une équipe formée et régulièrement supervisée par des professionnels qualifiés et expérimentés utilisant un mode commun de communication et d'interactions avec l'enfant, afin de faciliter sa compréhension du monde et des comportements des individus qui l'entourent et ce, malgré la diversité des domaines de compétences visés par les interventions

globales ; une intervention globale ne peut pas consister en une juxtaposition de pratiques éducatives, pédagogiques, rééducatives ou psychologiques avec des techniques très hétérogènes ou éclectiques ;

● organisées avec un taux d'encadrement d'un adulte pour un enfant, à un rythme hebdomadaire d'au moins 25 heures d'interventions/semaine par des intervenants formés, ou, lorsque les parents le souhaitent, d'au moins 20 heures/semaine par des intervenants formés auxquelles s'ajoutent au moins 5 heures/semaine d'interventions effectuées par les parents eux-mêmes, après une formation leur permettant d'assurer la cohérence des interventions au domicile. Ces durées, qui respectent les rythmes physiologiques du sommeil en fonction de l'âge, comprennent les temps de scolarisation avec accompagnement individuel adapté : ces interventions visent à faciliter l'accueil de l'enfant en crèche ou à l'école pour des durées progressivement croissantes en fonction de l'âge et de la capacité de l'enfant à s'y intégrer. Les heures parentales sont effectuées dans le cours normal des activités quotidiennes avec l'enfant. Sont inclus dans ces heures d'interventions des entraînements ciblant des domaines spécifiques de compétences réalisés soit par les intervenants sous la supervision des spécialistes correspondants, soit par les spécialistes eux-mêmes (psychologue, orthophoniste, psychomotricien, ergothérapeute) formés aux méthodes de l'intervention. Est également incluse dans les heures d'interventions la participation de l'enfant à des activités en petit groupe ;

● organisées avec une structuration de l'environnement (espace, temps, environnement sonore, etc.) adaptée aux particularités de l'enfant.

Parmi les approches éducatives, comportementales et développementales, les interventions évaluées jusqu'en septembre 2011 concernent les interventions fondées sur l'analyse appliquée du comportement dites ABA, le programme développemental dit de Denver ou le programme « traitement et éducation pour enfants avec autisme ou handicap de la communication » dit TEACCH.
Les approches développementales et comportementales ne doivent pas être présentées comme exclusives l'une de l'autre. » ANESM HAS 2012 [9]

Les recommandations de la HAS privilégient les programmes d'interventions à référence développementale (Denver ou TEACCH), intégrant des principes issus de l'analyse appliquée du comportement (ABA contemporain). Les prises en charge intégratives de type thérapie d'échange et de développement, en tant qu'interventions fondées sur une approche développementale, intégrant des principes neurophysiologiques et de rééducation, sont jugées appropriées. De manière plus générale, les prises en charge intégratives, fondées sur les besoins individuels de l'enfant identifiés lors de l'évaluation et conçues de manière transdisciplinaire pour permettre à l'enfant de rester intégré dans son milieu de vie ordinaire, sont également jugées appropriées. [9] [114,115,116,105,117]

2. Données de la littérature internationale [67] :

Pour reprendre de manière plus générale les données de la littérature internationale, les premiers travaux sur la prise en charge précoce sont ceux de Lovaas, en 1987, et de Strain et al (Strain et Hoyson, 1988 ; Strain, Hoyson et Jamieson, 1985). Ces deux équipes ont développé des modalités d'intervention relativement similaires puisqu'elles sont essentiellement inspirées par l'approche cognitivo-comportementale.

Dans le cas de Lovaas, le programme repose sur un modèle d'apprentissage comportemental qui s'effectue durant des sessions intensives avec essais distincts répétés. Les renforcements positifs sont utilisés pour modifier le comportement.

Strain et al combinent les techniques comportementales avec une approche développementale et appliquent leur méthode dans le cadre de l'intégration. [99,100]

S. Rogers et al font remarquer que « la toute petite enfance est une période de grande plasticité dans le développement du cerveau et le potentiel d'apprentissage. Etant donné la plasticité des jeunes cerveaux et l'influence de l'expérience sur l'organisation du fonctionnement du cerveau et de sa structure, nous devrions nous attendre à ce que les expériences d'interventions contribuent à des modifications du cerveau comme à des changements comportementaux. Les activités dans lesquelles les enfants s'engagent tout au long de leur journée ne sont pas neutres ; soit elles construisent un cerveau plus social et plus communicatif, soit elles construisent un cerveau plus orienté sur les objets. »

Le modèle d'intervention précoce de Denver, ou ESDM, qu'ils présentent, propose un style d'interaction dans lequel « les adultes attirent l'attention des enfants vers les visages et les corps (orientation sociale) puis fournissent des signaux socio-communicatifs extrêmement clairs qui représentent des techniques d'éducation parentale optimales pour le développement du langage, du jeu symbolique et social, et des initiatives sociales de l'enfant. » [102,115,116]

Le support théorique de ce modèle d'intervention est une association de modèles comportementaux, d'analyse fonctionnelle et de repères développementaux.

D'ailleurs, la majeure partie de ces programmes d'intervention s'appuient sur une approche développementale et comportementale. Ils incluent un travail systématique sur les compétences psychomotrices, cognitives et sociales. La résolution des comportements-problèmes est envisagée de manière directe (les nouvelles compétences viendront concurrencer ces comportements) ou comme un objectif central (stratégies de modification du comportement). [117]

D'autres approches, présentant d'autres orientations théoriques, telles que les approches dites « intégratives » ou les référentiels psychanalytiques, proposent des prises en charge précoces, parfois d'accompagnement mère-bébé. Malheureusement, leurs résultats sont peu documentés dans la littérature internationale.

C. Prise en charge précoce et évolution :

1. Recommandations françaises (HAS, ANESM) :

Les dernières recommandations de l'HAS nous rappellent ceci : « Les interventions évaluées mettent en évidence une amélioration du quotient intellectuel, des habiletés de communication, du langage, des comportements adaptatifs ou une diminution des comportements problèmes pour environ 50 % des enfants avec TED, avec ou sans retard mental.

Aucune approche éducative ou thérapeutique ne peut donc prétendre restaurer un fonctionnement normal, ni même améliorer le fonctionnement et la participation de la totalité des enfants/adolescents avec TED. »

« Quel que soit l'âge de l'enfant/adolescent, l'intensité et le contenu des interventions doivent être fixés en fonction de considérations éthiques visant à limiter les risques de sous-stimulation ou au contraire de sur-stimulation de l'enfant/adolescent.

Quand il n'y a pas de progrès évidents au bout de quelques mois, le choix des méthodes utilisées et les modalités de leur application, les objectifs des interventions, la durée ou le rythme de celles-ci doivent être rediscutés et adaptés, après échanges entre la famille et les professionnels, éventuellement après avis auprès d'une équipe spécialisée ou du CRA. » ANESM HAS 2012 [9]

2. Données de la littérature internationale :

Les équipes de Lovaas et Strain [99,100] ont rapporté des résultats très positifs pour des enfants ayant bénéficié d'une intervention intensive avant l'âge de 5 ans. Dans ces deux approches, environ 50 % des enfants suivis rejoignaient ensuite le cursus scolaire normal sans suivi spécialisé (47 % pour Lovaas, 52 % pour Strain). Cependant, les résultats de Lovaas ont été largement controversés, la méthodologie sérieusement critiquée (validité des diagnostics, méthodologie des évaluations de l'effet de la thérapie), le scepticisme face à l'annonce d'une « normalisation » a été grand.

Aux Etats-Unis, les programmes pour enfants d'âge préscolaire se sont développés à partir des années 1980 (Olley et al 1993 [101]). Les revues récentes de cette question (Rogers et al 1996, Erba et al 2000), présentent les éléments d'évaluation et leurs premiers effets à moyen terme. Les résultats sont positifs. [102,103]

D'autres études présentant des programmes d'intervention similaires ont rapporté des résultats positifs dans des proportions moindres (Olley et al 1993, Fenske et al, 1995). [101,104]

Ces études ont montré des résultats significatifs sur le développement avec une augmentation du QI, une amélioration du langage, l'adoption de comportements sociaux adaptés et une diminution des comportements autistiques chez les enfants pris en charge. Ces résultats sont secondaires, généralement, à 1 ou 2 ans de prise en charge précoce et intensive. 73 % des enfants ayant bénéficié de ces programmes atteignent un niveau de langage fonctionnel à la fin de la période d'intervention, autour de l'âge de 5 ans. Après la fin de l'intervention, les acquis dans tous les domaines de développement sont maintenus, ce qui montre la stabilité des résultats obtenus.

Les facteurs déterminants de cette efficacité semblent être :

- *La précocité :* lorsqu'on intervient entre 2 et 4 ans, l'effet est significativement plus important que si l'on intervient plus tardivement (Fenske et al 1985, Lovaas et Smith 1988, Dawson et Osterling 1997, National Research Council 2001). [104,105,106,107]
- *L'intensité :* Lovaas préconisait 40 heures par semaine, Rogers (1996) et Luiselli (2000) évoquent un minimum de 15 heures. Le recours à des pairs non autistes et aux parents permet de prolonger la prise en charge en milieu professionnel et a montré son efficacité (Magniati et al 2007). [102,105,108,109]
- *La spécificité :* l'effet bénéfique de la stimulation semble fortement lié à la connaissance des spécificités de l'autisme et à l'adaptation de l'adulte aux particularités des enfants et à l'individualisation des procédures (Magerotte 2001). [110]
- *Le choix des cibles de travail :* les programmes efficaces sont ceux qui ciblent précisément leurs objectifs en fonction de l'évaluation de départ. Le travail précoce sur des comportements pivot, comme la capacité de réponse à des stimuli variés, la motivation, l'autorégulation du comportement, l'imitation, l'attention au partenaire social …, permet un effet positif sur l'évolution au long terme (Koegel et al 1999). [111,112]
- *L'effet du contexte :* les comportements acquis hors contexte naturel sont parfois non fonctionnels. La généralisation de tels comportements est un aspect fondamental du travail. L'apprentissage incident, réalisé dans l'environnement naturel de l'enfant, semble plus efficace car il sollicite davantage sa spontanéité, sa motivation propre et renforce l'aspect fonctionnel des comportements qui sont en prise directe avec les contraintes de la vie quotidienne (McGee et al 1999). [113]

D. Parcours de soins précoces et vécus parentaux :

C. Aussilloux a dit, à propos des parents d'enfants avec TSA :

« Ses parents ont à faire face à la découverte progressive et incertaine d'anomalies et de handicaps. Ils sont touchés par l'existence d'une différence, comme c'est le cas pour tous les parents d'enfants handicapés (Roy et Aussilloux, 1997); ils souffrent aussi spécifiquement du fait qu'ils sont, depuis le début de sa vie, les partenaires de cet enfant, au cœur d'interactions précoces troublées. Ils se demandent souvent dans quelle mesure ils ne sont pas responsables de ses difficultés ; ils sont eux-mêmes entraînés dans des modalités particulières d'échanges avec lui. Père et mère peuvent ne pas avoir la même perception de la situation, différence quelquefois à l'origine de différends. Les membres de la famille élargie — fratrie, grands-parents — sont également pris dans cette spirale interactive inquiétante et douloureuse. » (Aussilloux et al 1998) [118]

1. Définition du parcours de soins :

Le parcours de soins se définit comme la « trajectoire globale des patients et usagers dans leur territoire de santé, avec une attention particulière portée à l'individu et à ses choix. Il nécessite l'action coordonnée des acteurs de la prévention, du sanitaire, du médico-social et du social. Il intègre les facteurs déterminants de la santé que sont l'hygiène, le mode de vie, l'éducation, le milieu professionnel et l'environnement. » (d'après l'ARS Île-de-France)

Le parcours de soins inclut la phase de diagnostic, à partir des premières inquiétudes, qu'elles soient parentales ou professionnelles, la prise en charge de l'enfant, l'accompagnement de la famille et l'inclusion scolaire.

Etant donné le sujet de ce travail, nous nous focaliserons sur la partie initiale du parcours de soins, incluant essentiellement la phase pré-diagnostique, le diagnostic et parfois la mise en place des premières prises en charge, en nous intéressant particulièrement aux premières inquiétudes parentales et au vécu familial, essentiellement parental.

2. Parcours de soins, diagnostic et premières inquiétudes parentales :

La première question autour du diagnostic est : Qui pose le diagnostic ? A priori, il s'agit d'un médecin, mais seuls des cliniciens expérimentés sont en situation de faire des diagnostics précoces avant l'âge de 2 ans (Klin et al 2000). [119]

Les parents, eux, sont une source précieuse d'informations sur les trajectoires et les premiers signes d'alerte, ils ont une véritable expertise quant au devenir de leur bébé. La HAS recommande d'ailleurs de s'inquiéter auprès des parents eux-mêmes. En effet, les parents expriment tôt l'idée qu'il existe un problème. Ozonoff et al [87] retrouvent d'ailleurs une relation entre les premières inquiétudes parentales quant au devenir de leur bébé dans les 18 premiers mois et un diagnostic d'autisme ultérieur.

Saint Georges, Chamak, Cohen et al, en 2013, préconisent un diagnostic précoce pour les raisons invoquées ci-avant. A travers une revue de la littérature concernant l'analyse de films familiaux, les grilles de dépistage et, ce qui nous intéresse particulièrement, à travers un recueil rétrospectif du point de vue des parents, ils interrogent le temps du diagnostic (à quel âge ?) et l'objet du diagnostic (sur quels signes ?). [120]

Si les films familiaux montrent peu de signes avant l'âge de 1 an, souvent non spécifiques de la pathologie (St-Georges et al, Rogers et al), non prédictifs à 6 mois (Zwaigenbaum et al) et peu sensibles (Rogers et al), les grilles de dépistage offrent des sensibilités et des spécificités difficiles à évaluer. A cet égard, le point de vue des parents paraissait particulièrement intéressant à questionner et à analyser. [121]

Pour cela, St-Georges et al s'appuient sur 459 questionnaires à des parents d'enfants TSA (Guinchat et al 2012), contenant essentiellement des questions ouvertes. Ils remarquent alors que certains des signes précoces sont des signes non spécifiques. Ils distinguent également 3 groupes de parents : ceux qui ont eu des préoccupations dites « précoces » (moyenne de 14,6 mois) qui remarquent des problèmes moteurs et des problèmes de passivité, ceux qui ont eu des préoccupations dites « intermédiaires » (moyenne de 15,3 mois) qui remarquent des problèmes émotionnels, une hyperactivité, des troubles du sommeil et ceux qui ont eu des préoccupations dites « tardives » (moyenne de 22,3 mois) qui remarquent des troubles de la communication, des troubles des interactions sociales et des comportements autistiques.

Ils rappellent que les parents constituent d'excellents partenaires dans la démarche diagnostique du fait de la précocité de leurs inquiétudes.

Concernant la trajectoire de soins vers le diagnostic dans l'expérience des parents, ils étudient 248 questionnaires et 40 entretiens familiaux (Chamak et al, 2011) afin de pouvoir l'étudier. Ils notent, alors :

- Un abaissement de l'âge auquel le diagnostic d'autisme est obtenu en France
- Une inquiétude parentale généralement avant deux ans
- Qu'après un long parcours, les parents se montrent soulagés par le diagnostic, mais qu'en revanche, si le diagnostic est posé tôt, il augmente le stress parental.
- Que l'âge du diagnostic varie en fonction des formes d'autisme :
    - Autisme typique : 3,1 ans en moyenne
    - Autres TED : 3,9 ans en moyenne
    - Syndrome d'Asperger : 7,2 ans en moyenne.

Beaud et Quentel, en 2011, proposent un état des lieux de l'apport du vécu parental dans la compréhension diagnostique des TSA, à travers : [122,123]

1) les premières identifications et la nature des premières inquiétudes
2) l'effet des troubles sur la qualité de vie des familles.

1) Beaud et Quentel [122] pointent que le diagnostic de l'autisme est basé sur l'observation professionnelle directe du comportement de l'enfant et sur les informations rapportées rétrospectivement par les parents. Parents et professionnels sont donc conjointement impliqués. C'est donc, en toute logique qu'un certain nombre d'outils de dépistage ou de diagnostic des TSA nécessite la participation des parents (tels que l'ADI-R ou l'AMSE). Néanmoins, peu de questionnaires de référence sont adaptés ou validés pour des enfants de moins de 3 ans.

L'âge d'identification des premiers troubles ne coïncide généralement pas avec l'âge du premier dépistage ou du premier diagnostic. Les parents rapportent souvent des anomalies bien avant que le diagnostic de TSA soit posé. Néanmoins, plus le diagnostic a été tardif et moins les parents se sont inquiétés tôt et vice versa. En moyenne, les parents repèrent les anomalies avant la deuxième année de l'enfant. Il existe un décalage de plusieurs mois entre les premières inquiétudes parentales et la première consultation médicale et de plusieurs années pour obtenir un diagnostic. Ce délai entre les premières inquiétudes parentales et le début de la démarche diagnostique est l'une des causes du malaise entre familles et professionnels. Lors de l'annonce du diagnostic, les parents sont majoritairement insatisfaits de l'information fournie, tant sur la pathologie elle-même que sur les modalités de prise en charge ou l'évolution de leur enfant.

Les premières préoccupations parentales sont essentiellement liées au développement du langage (ou communication verbale) et aux interactions sociales. Les parents mentionnent par ordre de fréquence décroissant : le retard ou les troubles du langage, des réponses sociales et émotionnelles anormales, un problème médical ou un retard psychomoteur (Fombonne et al 2000, Young et al 2003, Daley et al 2004, Poirier et al 2008).

Dans leur revue de la littérature, Beaud et al, ne retrouvent pas de lien significatif entre les facteurs socio-démographiques et l'âge de l'identification parentale.

En revanche, selon Poirier, l'âge des enfants lors des premières préoccupations est significativement plus bas chez les sujets ayant un diagnostic de trouble autistique (1,9 ans en moyenne, 1 à 3 ans) que chez les sujets ayant un diagnostic de syndrome d'Asperger (5,8 ans en moyenne, généralement après 3 ans). La nature des préoccupations est différente concernant l'Asperger et touche le développement social, les problèmes de comportement et les problèmes médicaux.

La stabilité du diagnostic est la règle pour une majorité des enfants avant 3 ans, pour un diagnostic formulé à 2 ans. La même stabilité est retrouvée entre 2 et 4/5 ans, et entre 2 et 9 ans. Néanmoins, l'évaluation globale effectuée à 3 ans semble plus prédictive du pronostic à 7 ans qu'une évaluation faite à 2 ans. Le diagnostic de TEDNOS est moins stable. Matson et al suggèrent d'ailleurs que le diagnostic ne devrait intervenir qu'après 24 mois, comme nous l'avons vu plus haut.

Le repérage du diagnostic semble être plus rapide quand les troubles sont plus sévères et plus spécifiques. Il est facilité chez les enfants de plus de 3 ans, chez lesquels les signes sont plus intenses et complets. A l'inverse, l'évaluation se complique lorsque l'enfant est plus jeune, d'une intelligence normale, que les troubles se manifestent de façon modérée et qu'ils peuvent être compensés, comme chez les sujets Asperger. L'âge de repérage est également significativement plus bas chez les enfants présentant un retard de développement moteur, un retard mental, des antécédents d'affections somatiques, une épilepsie, une autre pathologie ou un niveau de langage bas. (Baghdadli et al 2003, Fombonne et al 2000, Lazartigues et al 2001)

Chez les enfants de moins de 48 mois, il apparaît que les déficits dans les domaines des interactions sociales, de l'imitation, du jeu et de la communication verbale sont plus apparents que l'immuabilité ou la routine. Les critères de diagnostic standard, appliqués à l'âge de deux ans, auraient tendance à sur-diagnostiquer les enfants ayant des retards cognitifs, et à sous-diagnostiquer des enfants n'ayant pas encore d'activités répétitives (Lord et al 2006).

Enfin, la variabilité des symptômes, la gêne qu'ils occasionnent ainsi que la tolérance parentale aux symptômes peuvent aussi expliquer l'écueil à la précocité du diagnostic.

2) Beaud et Quentel [123] proposent de mesurer le retentissement psychosocial en mesurant l'épreuve affective que constituent les troubles de leur enfant pour les parents, mais aussi leurs effets sur la vie conjugale, l'économie familiale, la fratrie, la santé physique et psychique de l'entourage.

Concernant l'épreuve parentale, les sentiments éprouvés sont, à la fois, positifs et négatifs, ou les deux à la fois. Les « problèmes éducatifs » (propreté, troubles du comportement en public) paraissent plus éprouvants affectivement, au contraire des colères ou de l'anxiété (Hahaut et al. 2002). La stigmatisation sociale et le manque de réciprocité socio-émotionnelle seraient au cœur de l'épreuve qu'ils vivent. Green et al, en 2007, retrouvent des résultats similaires ; les mères trouvent dans le soin apporté à leur enfant essentiellement une contrainte sociale. Elles peuvent également trouver des « bénéfices » à cette contrainte (amour, joie, fierté, courage …) qui sont nettement atténués par l'impact du stigmate social. Ce stigmate sous-tendrait une critique de la compétence parentale. Meirsschaut et al montrent que les sentiments d'inefficacité, de culpabilité, de mésestime de soi ou d'impuissance sont plus fréquemment exprimés par les mères ayant un enfant autiste, que par celles ayant un développement typique. Myers et al soulignent que 70 % des parents d'enfants TSA expriment un stress, explicitement, ou au travers des tensions conjugales, des soins et de la surveillance constante, des problèmes scolaires, des perturbations de la vie familiale …

La qualité de vie serait différente selon la nature du trouble : le stress ou les symptômes dépressifs sont plus fréquents chez les parents d'enfants handicapés que chez les parents d'enfants non handicapés, également plus fréquents chez les parents d'enfants avec autisme que chez les parents d'enfants avec une déficience intellectuelle isolée (Roeyers et Cloetens, Shieve et al, Abbeduto et al, Mugno et al).

Le degré de gravité du trouble aurait un lien avec le stress parental, plus le trouble est sévère et plus le stress parental augmente, mais aussi plus l'engagement maternel est important et source de « bénéfices ».

Les mères répondent en majorité aux questionnaires et semblent être celles qui s'occupent majoritairement du quotidien de l'enfant. Elles présenteraient davantage d'état dépressif mais aussi de perceptions positives. Le stress paternel serait davantage corrélé à l'état dépressif maternel (Hastings et al, Gray et al).

Meirsschaut et al postulent que les représentations négatives de la parentalité d'un enfant autiste affectent aussi la parentalité de la fratrie ayant un développement typique.

Beaud et Quentel regrettent la large prédominance d'études anglo-saxonnes dans leur revue de littérature et la difficulté à comparer les études entre elles, aux méthodes disparates.

3. Parcours de soins, prises en charge, participation et satisfaction parentales :

Baghdadli et al, en 2010, [124] rapportent les premiers résultats d'une étude pilote sur la région Languedoc Roussillon en cours, s'appuyant, entre autres, sur des questionnaires parentaux. Il s'agit d'une étude descriptive des pratiques d'intervention et d'accompagnement des personnes avec TSA. Les questionnaires, conçus, remplis et analysés, concernent :

- Les établissements sanitaires et médico-sociaux de 3 régions
- Le recueil des modalités de scolarisation
- Le recueil d'opinion et de satisfaction des familles, associant des focus group et des groupes de discussions de patients.

Le recueil des résultats, concernant les données s'intéressant aux familles, nous apprend que l'offre de soins paraît de qualité satisfaisante aux parents, mais dans un rythme insuffisant, que les pratiques manquent parfois d'adéquation et de spécificité à la population. Néanmoins, ces résultats sont à modérer du fait qu'ils correspondent aux réponses à des questionnaires à questions fermées, d'où une uniformisation artificielle des résultats.

Rogers, Lord, Dawson et al, en 2012, [121] mènent une étude randomisée et contrôlée, sur une population de 98 enfants et de leurs familles bénéficiant de prises en charge sur le modèle d'intervention précoce de Denver (P-ESDM), sur une durée de 12 semaines. Cette étude compare les résultats, concernant l'évolution développementale, d'un groupe d'enfants suivi par le programme P-ESDM classique (groupe-témoin), avec ceux d'un groupe d'enfants ne bénéficiant de l'intervention d'un professionnel-thérapeute ESDM qu'à hauteur d'1 heure par semaine, mais avec formation des parents pour intervenir sur ce modèle au domicile.

Les résultats de cette étude ne retrouvent pas de différence significative entre l'évolution développementale des enfants du groupe-témoin et des enfants bénéficiant de l'intervention parentale au domicile. En revanche, Rogers et al relèvent, chez les parents formés pour intervenir au domicile, une plus solide alliance thérapeutique et un nombre d'heures d'intervention supérieur, avec un degré d'engagement des enfants supérieur.

4. Synthèse :

A la lumière de cette revue, non exhaustive, de la littérature, il semblerait que le parcours de soins de l'enfant TSA soit émaillé de tâtonnements ou d'errance diagnostiques, retentissant fortement sur la relation parents/professionnels de santé. Les préoccupations parentales s'avèrent bien plus précoces que celles des professionnels, de l'ordre d'une année en moyenne. Néanmoins, la stabilité diagnostique ne semble être assurée qu'après deux ans. Cela est à moduler en fonction du type de TSA, des comorbidités, de la sévérité et de la spécificité du trouble.

Plus tard, dans le parcours de soins de ces familles, nous observons que les parents d'enfants autistes semblent davantage vulnérables au stress que les parents confrontés à d'autres types de handicaps et que cela retentit sur l'ensemble de l'organisation familiale. Néanmoins, l'adversité de la confrontation aux TSA peut également être à l'origine de bénéfices secondaires pour les mères.

L'opinion des parents quant aux prises en charge précoces est globalement positive, quand celle-ci est proposée, et leur implication active dans la prise en charge est à l'origine d'une amélioration de l'alliance thérapeutique, tout à la faveur de l'évolution positive de leur enfant. Les récits autobiographiques de personnes avec autisme en témoignent. [125,126,127]

V. ETUDE PRELIMINAIRE POUR L'ADAPTATION ET L'EVALUATION EN LANGUE FRANÇAISE D'UNE ECHELLE D'AIDE AU DIAGNOSTIC DES TSA :

AMSE

(AUTISM MENTAL STATUS EXAMINATION – D. GRODBERG ET AL. – MOUNT SINAÏ SCHOOL OF MEDICINE – NYC -USA)

A. Généralités :

Comme nous l'avons vu précédemment, les recommandations concernant le diagnostic de l'autisme (HAS 2005, rappelées en 2010 et en 2012) rappellent que « le diagnostic est clinique » tant qu'aucun marqueur biologique ni marqueur diagnostique n'est identifié, à ce jour. [7,8,9]

« Le diagnostic d'autisme s'établit cliniquement grâce aux observations pluridisciplinaires de professionnels formés et expérimentés complétant les observations parentales. Le recueil des observations parentales est facilité par un guide d'entretien portant sur les différents domaines de perturbations de l'autisme. L'ADI est le guide d'entretien structuré avec les parents le mieux reconnu au plan international. Dans le cas d'enfants de moins de 3 ans cependant, il est moins sensible que le jugement d'un clinicien expérimenté. »

« L'observation du comportement permet de vérifier la présence des signes caractéristiques. […] Elle peut se faire dans des situations structurées en utilisant des outils standardisés tels que l'ADOS qui est le mieux reconnu internationalement. »

« La CARS est une échelle diagnostique d'utilisation simple qui permet aussi d'apprécier le degré de sévérité des troubles autistiques. » [7]

Les recommandations actuelles proposent donc d'associer le recueil des observations parentales à l'observation comportementale du sujet afin d'établir un diagnostic. Elles recommandent l'utilisation de situations structurées mais ne proposent que 3 outils :

- L'ADOS-G
- L'ADI-R
- La CARS,

excellents outils diagnostiques, dont nous avons développé les caractéristiques dans la troisième partie de ce travail. En revanche, à l'exclusion de la CARS, ils ne sont réservés qu'à un petit nombre de professionnels formés. La lourdeur de passation et le coût que cela représente sont un frein au diagnostic le plus précoce des personnes avec autisme.

Ces mêmes recommandations nous rappellent qu' « autour de 18 mois en moyenne, mais parfois avant, certains signes doivent alerter sur un risque d'évolution vers un TED et nécessitent avis et bilans spécialisés, en même temps que démarrent des mesures d'accompagnement de l'enfant et de sa famille. […] »

Elles nous disent également qu'un diagnostic précoce « limite l'errance et le stress des familles et leur permet d'avoir accès à l'information (en particulier au conseil génétique) et à des conseils pratiques. Il permet la prise en charge plus précoce de l'enfant avec sa famille et limite pour l'enfant les risques de survenue de surhandicaps (par exemple aggravation des troubles ou complications comportementales). Il permet la prise en charge des troubles associés. »

Le développement de l'AMSE en France permettrait d'avoir un outil à disposition de tous les médecins, et en particulier des médecins de première ligne, proposant un guide d'entretien avec la famille et un support à l'observation comportementale du sujet. L'AMSE offre l'avantage d'être accessible après un minimum de formation (1h de présentation, entraînement) et d'offrir une passation fluide et rapide (30 minutes) au cours de n'importe quel examen médical. Elle ne s'affranchit pas du jugement du clinicien, elle le supporte. L'outil est structuré, standardisé et reproductible. Il est adapté pour être proposé à des enfants dès 18 mois et jusqu'à l'âge adulte. [1]

Nous proposons par ce travail de présenter la première étape de validation de l'outil en langue française : la recherche du score seuil de l'AMSE en langue française sur une population ciblée, dite « à haut risque de TSA ».

B. Matériels et méthodes :

1. Hypothèses de la recherche :

Les connaissances en matière de signes précoces de l'autisme ont considérablement progressé ces dix dernières années. Elles ont permis de développer des outils de dépistage, mais il en existe peu dont la sensibilité et la spécificité soient satisfaisantes en population générale (et a fortiori en dessous de 18 mois et en français).

Des outils diagnostiques performants et validés en français existent mais la mise en pratique est lourde et coûteuse. Ces outils ne sont pas accessibles aux médecins non spécialistes.

La recherche sur le sujet reste pertinente, mais il convient de ne pas perdre de vue l'articulation entre dépistage et diagnostic, en tenant compte des étapes du parcours de soins. L'étape intermédiaire entre dépistage et diagnostic positif, qui concerne notamment les médecins de première ligne (généralistes, pédiatres, médecins de PMI) manque encore d'outils adaptés pour discerner les différents types de troubles du développement.

Nous faisons l'hypothèse que l'AMSE peut constituer un outil valide à ce stade des démarches diagnostiques.

2. Nature des soins courants évalués dans la recherche :

L'AMSE (Autism Mental Status Examination) est une échelle composée de 8 items explorant la communication, les interactions sociales et les domaines d'intérêt d'un sujet.

Chaque item cote de 0 à 2. L'échelle est à remplir au cours de l'entretien semi-structuré d'un clinicien (psychiatre, pédopsychiatre, autre spécialité médicale, interne en médecine, psychologue clinicien) avec les parents couplé à une observation clinique du sujet (jeu libre) d'une durée approximative de 45 minutes.

Cet outil a été développé et validé en 2011 par D. Grodberg et al. (Mount Sinaï School of Medicine – New York - USA). T.Maffre en a assuré la traduction française avec son accord. [1]

Nous proposons de réaliser l'étude préliminaire en vue de la validation à terme en langue française de l'AMSE en collaboration avec l'équipe du Dr Grodberg.

3. Justification des choix méthodologiques :

La détermination d'un score seuil de diagnostic de TSA pour la cotation AMSE impose une comparaison avec un « gold standard » en matière de démarche diagnostique. Celui-ci est représenté actuellement par une évaluation pluridisciplinaire s'appuyant sur des outils standardisés, tels l'ADI-R et l'ADOS-G, selon des procédures recommandées par la HAS. Le résultat final est un diagnostic DSM-5, synthèse de l'évaluation pluridisciplinaire.

Pour que la confrontation des scores AMSE au gold standard puisse être valide, il convient que les deux démarches soient réalisées indépendamment.

Afin de ne pas alourdir les contraintes pour l'enfant et sa famille, nous avons choisi de réaliser les deux démarches dans le même laps de temps. Le clinicien de l'équipe qui cote l'AMSE ne participe pas à la démarche d'évaluation diagnostique de référence qui implique d'autres professionnels.

4. Objectifs :

a. Principal :

L'étude préliminaire consistera à déterminer le score seuil de positivité de l'échelle pour une sensibilité de l'AMSE supérieure à 80 % et une spécificité supérieure à 90% dans une population ciblée, dite « à haut risque de TSA » (consultants sur l'Unité d'Evaluation TED du SUPEA du CHU de Toulouse).

b. Secondaires :

Nous les avons définis comme tels :

- appréciation de la facilité et possibilité de l'utilisation de l'AMSE en pratique clinique courante
- appréciation de la faisabilité d'une étude de validation en population générale.

5. Conception de la recherche :

a.Schéma/Méthodes :

Il s'agit d'une étude diagnostique, prospective, non randomisée. La méthode d'allocation est la suivante : chaque patient bénéficie d'une évaluation pluridisciplinaire s'appuyant sur des outils standardisés (ADOS-G + ADI-R) prévue sur une à trois journées d'hospitalisation à la demande de la famille, et d'une cotation indépendante de l'AMSE en complément.

Il s'agit d'une étude d'équivalence entre les deux démarches : le résultat de l'ADOS combiné à celui de l'ADI (diagnostic de TSA ou non) est confronté à celui de l'AMSE. Il nous a paru pertinent, dans un second temps, de comparer également le diagnostic DSM-5 (résultat final de l'évaluation pluridisciplinaire) à celui de l'AMSE pour éviter un biais de confusion. En effet, le diagnostic final, en référence au DSM-5, est le résultat d'un consensus entre professionnels et tient compte d'un plus grand nombre de données ; il est parfois différent du diagnostic résultant des outils standardisés ADOS-G et ADI-R.

Il s'agit d'une étude d'observation transversale suivant un échantillon électif de patients exposés (cohorte) au risque de TSA.

L'étude est ouverte et monocentrique mais pourra dans un second temps intégrer des données nationales et sera intégrée aux études originales américaines.

b. Critères d'éligibilité :

a) Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Enfants de sexe masculin ou féminin de 18 mois à 16 ans.
- Adressés à l'Unité d'Evaluation des TED du CHU de Toulouse (SUPEA) pour la réalisation d'une évaluation diagnostique standardisée pluridisciplinaire suivant les dernières recommandations (FFP, HAS, ANESM) devant des particularités de fonctionnement concernant la communication, les interactions sociales et la présence d'intérêts restreints, avec ou sans retard mental.
- Pour lesquels l'organisation de l'évaluation est compatible avec la cotation de l'AMSE par un clinicien indépendant (n'ayant pas rencontré l'enfant auparavant, n'ayant aucune connaissance du dossier du patient).
- Dont les parents reçoivent une information orale et écrite et dont on recueille le consentement éclairé pour la participation à l'étude.

b) Critères de non inclusion :

Les critères de non inclusion sont les suivants :

- Non consentement des parents pour la participation à l'étude.
- Evaluation standard incomplète (à laquelle il manquerait un ADI-R, une ADOS-G, une évaluation fonctionnelle).
- Age de l'enfant inférieur à 18 mois, âge supérieur à 16 ans.
- Absence des parents.
- Connaissance du dossier médical du patient ou du patient lui-même par l'examinateur.

c. Modalités de recrutement :

Les familles des patients sollicitent en général une évaluation standardisée dans un objectif de confirmation diagnostique. L'évaluation se déroule sur 1 à 3 journées d'hospitalisation à l'unité d'évaluation des TED du CHU de Toulouse associée au Centre Ressources Autisme (CRA) Midi-Pyrénées (passation de l'ADOS-G, de l'ADI-R et des évaluations orthophonique, psychomotrice, psychologique et psychométrique).

Tous les patients rencontrés sur cette unité sont potentiellement à inclure, sous réserve de l'accord des parents du patient, sollicité au moment de la présentation du programme d'évaluation, et de la disponibilité d'un clinicien ne participant pas à cette évaluation.

Afin d'inclure les 40 patients nécessaires à cette étude, nous avons prévu l'inclusion d'un à deux patients par semaine (correspondant au nombre de patients programmés pour une évaluation sur l'unité TED) durant 6 à 8 mois.

6. Acte à l'étude :

L'AMSE est proposée sur ces temps d'évaluation dans un contexte d'entretien clinique d'environ 45 minutes par un clinicien indépendant n'ayant pas eu connaissance du dossier du patient (médecin psychiatre ou pédopsychiatre, psychologue clinicien ou interne en psychiatrie).

La passation consiste en un entretien familial d'une durée d'environ 45 minutes en présence de l'enfant (jeu libre, interactions avec les adultes).

Il comporte 8 items évaluant le fonctionnement social, la communication et le comportement d'enfants à partir de 18 mois et d'adultes. Ces items sont renseignés grâce à l'observation clinique de l'enfant et à l'entretien familial.

Chaque item cote de 0 à 2 pour un score total de 0 à 16. Le plus haut score reflète un degré de sévérité des symptômes élevé. Les items « sociaux » (3 items) doivent être observés durant l'examen clinique. Les items de « communication » (2 items) et « comportementaux » (3 items) peuvent être observés ou rapportés par les parents. Dans certains cas, les items observés peuvent être pondérés comme tels. (cf. Tableau 3)

Items/Score	***0***	***1***	***2***
Echange visuel	➢ *ou égal à 3 s*	*Fugitif*	*Aucun*
Intérêt pour autrui	*Initie l'interaction avec l'examinateur*	*Répond aux sollicitations seulement*	*Pas d'intérêt*
Capacités à pointer	*Peut pointer/désigner un objet d'un geste*	*Répond au pointer*	*Aucune*
Langage	*Peut parler d'un autre moment ou lieu*	*Mots isolés, associations de mots (moins de 3 mots) ou phrases simples*	*Non-verbal*
Pragmatique du langage	*Non altérée*	*Altérée (rapporté)*	*Altérée (observé)*
Comportements répétitifs/stéréotypés	*Aucun*	*S'attache à des routines/comportements de type compulsif*	*Stéréotypie motrice ou vocale, écholalie ou discours stéréotypé*
Préoccupations envahissantes ou inhabituelles	*Aucune*	*Présente (rapporté)*	*Présente (observé)*
Particularités sensorielles	*Aucune*	*Sensibilité exagérée ou tolérance élevée à la douleur (rapporté)*	*Sensibilité exagérée ou tolérance élevée à la douleur (observé)*

Tableau 3 : Résumé des items et des scores de l'AMSE.

7. Actes de comparaison :

a. Diagnostic final en référence au DSM-5 :

Il est le résultat de l'évaluation pluridisciplinaire, la synthèse de l'ensemble des données d'observation standardisées (ADOS-G et ADI-R) et non standardisées collectées par l'équipe pluridisciplinaire de notre unité et associées aux observations des professionnels assurant le suivi de l'enfant.

b. ADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-General) version 2 :

Il s'agit d'un outil diagnostique standardisé, semi-structuré conçu pour aider à identifier les sujets atteints de TSA (Lord et al. 2000). La passation dure environ 45 minutes. Il comporte 4 modules (+1 dit « Toddler » destiné aux enfants de 18 à 36 mois) à choisir en fonction du niveau de langage du sujet. L'ADOS combine des séquences de jeu libre avec des activités structurées et des séquences de dialogue avec l'examinateur afin d'évaluer les compétences sociales et communicatives du sujet et de repérer les comportements stéréotypés et les intérêts restreints associés au diagnostic de TSA.

Il aboutit à un score issu d'un algorithme. Deux scores seuils existent ; l'un déterminant les sujets atteints d'un TSA et un autre, plus élevé, déterminant les sujets atteints d'autisme.

La version 2 permet le calcul de la sévérité du trouble à l'aide d'une table de conversion.

L'ADOS-G est habituellement couplé avec l'ADI-R pour augmenter la validité de la démarche diagnostique pour les TSA.

c. ADI-R (Autism Diagnostic Interview – Revised) :

L'ADI-R est un entretien parental semi-structuré d'une durée d'environ deux heures dans une situation de face à face explorant l'histoire familiale, développementale et des troubles de l'enfant à l'aide d'un guide d'entretien (Lord and al. 1994).

8. Critères d'évaluation :

a. Critère d'évaluation principal :

Il consiste en la comparaison des diagnostics issus de l'évaluation standard (ADOS-G + ADI-R, DSM-5, diagnostic clinique global) aux diagnostics issus des cotations AMSE.

Cette comparaison permet la détermination du score seuil pour les cotations AMSE en langue française.

b. Critères d'évaluation secondaires :

Il s'agit de l'appréciation qualitative par les cotateurs AMSE de la facilité et des difficultés de la cotation, de la validité du cadre proposé pour permettre la cotation, de la transposition en clinique courante dans le cadre d'échanges collectifs mensuels.

9. Déroulement de la recherche :

a. Calendrier de la recherche :

Le début des inclusions est fixé à juillet 2013. La fin des inclusions est fixée à janvier 2014.

La durée de la période d'inclusion est de 6 mois.

La durée de participation de chaque patient est d'1 heure en moyenne, pour l'acte à l'étude.

La durée totale de la recherche est de 12 mois (4 mois de recherches bibliographiques et de rédaction du protocole, 2 mois de collecte et de traitement des données).

b. Informations des personnes concernées (cf. notice d'information et formulaire de consentement en annexe) :

Lors de la présentation du programme de l'évaluation et avant tout examen lié à la recherche, le médecin propose aux titulaires de l'autorité parentale de participer à cette recherche et l'informe :

- de l'objectif, de la nature des contraintes,
- du traitement informatisé des données le concernant qui seront recueillies au cours de cette recherche et lui précise également ses droits d'accès, d'opposition et de rectification à ces données.

Un document d'information résumant ces différents points est remis aux titulaires de l'autorité parentale. S'ils sont d'accord pour participer, un formulaire de consentement leur est soumis à signature.

Tout amendement qui modifie la prise en charge des patients ou les bénéfices, risques et contraintes de la recherche fait l'objet d'un nouveau document d'information. L'information des personnes concernées suit la même procédure que celle précitée.

c. Règles d'arrêt de la recherche :

A tout moment de la procédure d'évaluation standardisée et au décours de l'entretien prévu par le protocole de recherche, la famille peut renoncer à sa participation à l'étude sans avoir à justifier sa position.

10. Aspects statistiques :

a. Calcul de la taille d'étude :

Calcul du nombre de sujets (N) pour constituer l'échantillon pour une prévalence des TSA (p) de 1/150 en population générale :

$N = [p(1-p)z\ alpha^2]/i^2$

- Z alpha = 1,96
- i = intervalle de confiance/2 = 0,05/2 = 0,025

N = 40 sujets.

b. Méthodes statistiques employées :

Réplication du protocole d'évaluation statistique proposé par D. Grodberg et al.

Le traitement statistique procède de l'utilisation de courbes ROC pour déterminer le score seuil de l'AMSE pour un objectif de sensibilité supérieur à 90 % et de spécificité supérieur à 80 % et de l'analyse d'un alpha Cronbach pour tester la cohérence interne.

11. Surveillance de la recherche :

Elle consiste en une réunion mensuelle de tous les cliniciens menant les entretiens (pédopsychiatres, psychologues cliniciens, interne en médecine) avec le directeur de la recherche afin de faire un point sur l'avancée de la recherche et de partager les problèmes posés pour les résoudre (difficultés de passation, organisation du calendrier …).

12. Confidentialité des données :

Conformément aux dispositions législatives en vigueur, les personnes ayant un accès direct aux données sources ont pris toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux recherches, aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus. Ces personnes, au même titre que les personnes qui dirigent et surveillent la recherche, sont soumises au secret professionnel.

Les patients inclus ont été numérotés à partir de 1 jusqu'à 40 par ordre d'inclusion.

13. Recueil des données :

Toutes les informations requises par le protocole ont été consignées sur des cahiers d'observation papier et une explication est apportée pour chaque donnée manquante. Les données ont été recueillies au fur et à mesure qu'elles ont été obtenues, et transcrites dans ces cahiers de façon nette et lisible.

Les données erronées relevées sur les cahiers d'observation ont été clairement barrées et les nouvelles données ont été copiées, à côté de l'information barrée, accompagnées des initiales, de la date et éventuellement d'une justification par la personne qui dirige et surveille la recherche ou la personne autorisée qui a fait la correction.

Les données recueillies sont les suivantes :

- Date de naissance
- Scores AMSE
- Scores ADOS-G et ADI-R
- Résumé de l'évaluation fonctionnelle (niveaux de développement)
- Diagnostic CIM-10
- Diagnostic DSM-5

C. Résultats :

1. Description de la population étudiée :

a. Inclusion, exclusion et données manquantes :

40 patients et leurs parents ont été rencontrés (cf. tableau 4) :

- 3 patients ont été exclus en début d'étude car nous n'avons pu obtenir le consentement parental.
- 5 patients ont entre 18 mois et 36 mois : leurs données sont incomplètes en rapport avec leur âge (invalidité de l'ADI-R à cet âge, pas de test de niveau), mais leur inclusion dans l'étude a été maintenue pour permettre que la population soit homogène en âge.
- 4 patients n'ont pas eu de tests de niveau pour les raisons suivantes :
    - 1 patient : données inexploitables car trop déficitaire (inclus).
    - 3 patients : pas de test retenu pour l'évaluation habituelle (inclus avec des appréciations cliniques sur leur niveau de développement).

b. Répartition TSA/non TSA :

Sur les 37 patients inclus, 4 patients ont un diagnostic final qui n'est pas un TSA, soit 10,8 % (figure 1).

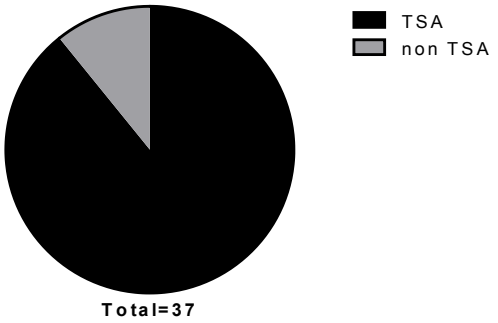

Figure 1 : Répartition TSA/non TSA.

c. Répartition selon le sexe (figures 2 et 3) :

Sur les 37 patients inclus, 6 patients sont de sexe féminin, dont 1 non TSA, soit un sex ratio féminin de 16 %.

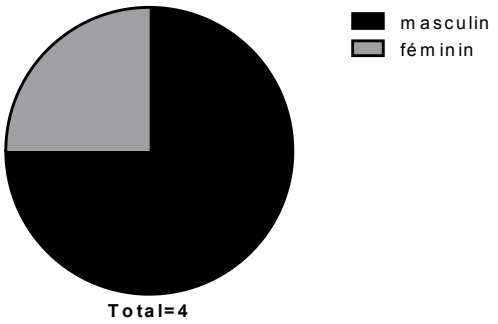

Figure 2 : Patients non TSA – Répartition selon le sexe (sex ratio féminin de 25 %).

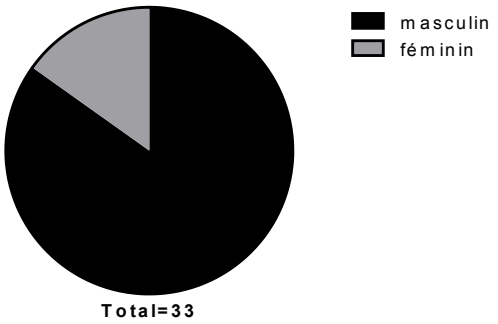

Figure 3 : Patients TSA – Répartition selon le sexe (sex ratio féminin de 15 %).

d. Répartition selon l'âge :

Sur l'ensemble des 37 sujets, on observe les caractéristiques suivantes (figure 4) :

- Moyenne d'âge : 6 ans 5 mois
- Médiane : 6 ans 6 mois
- Minimum : 1 an 9 mois
- Maximum : 13 ans 6 mois.

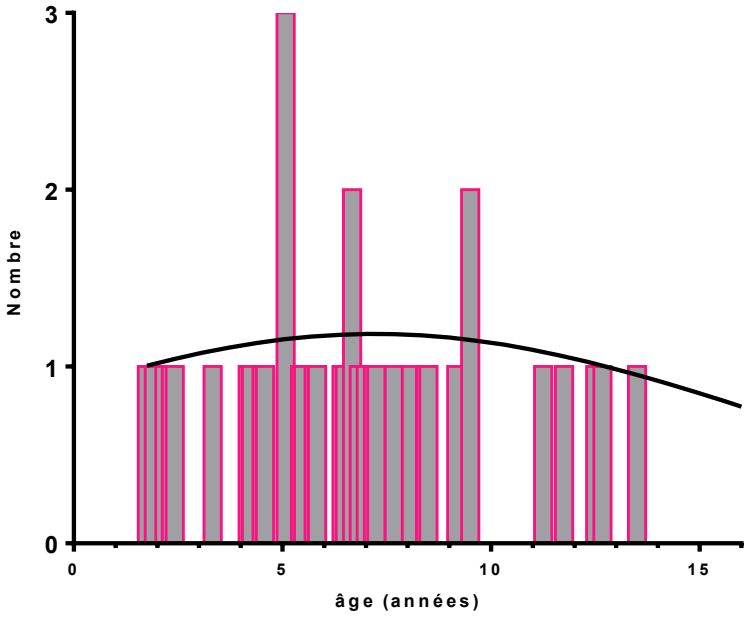

Figure 4 : Répartition de l'ensemble des patients selon l'âge.

Concernant les sujets TSA, on observe les caractéristiques suivantes (figure 5) :

- Moyenne d'âge : 6 ans 5 mois
- Médiane : 6 ans 8 mois
- Minimum : 1 an 9 mois
- Maximum : 13 ans 6 mois.

Concernant les sujets non TSA, on observe les caractéristiques suivantes (figure 5) :

- Moyenne d'âge : 6 ans 4 mois
- Médiane : 7 ans 3 mois
- Minimum : 3 ans 3 mois
- Maximum : 12 ans 6 mois.

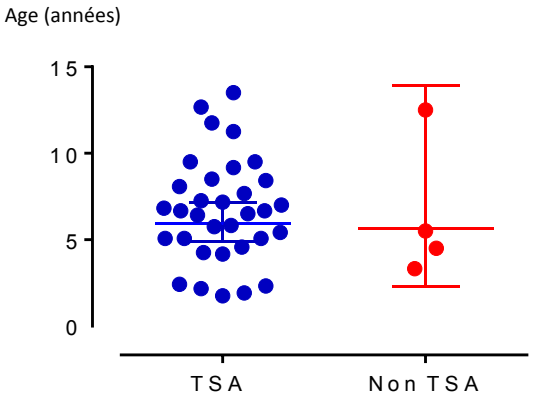

Figure 5 : Répartition des sujets en fonction de l'âge et du trouble.

e. Répartition selon le niveau de développement :

Parmi les patients TSA, voici la répartition selon le niveau de développement (figure 6) :

- 6 patients ont un QI > 70, homogène (18,2 %)
- 13 patients ont un QI > 70, hétérogène (39,4 %)
- 1 patient a un QI ≤ 70, homogène (3,0 %)
- 8 patients ont un QI ≤ 70, hétérogène (24,2 %)
- 5 patients n'ont pas été testés (âge inférieur à 36 mois, 15,2 %).

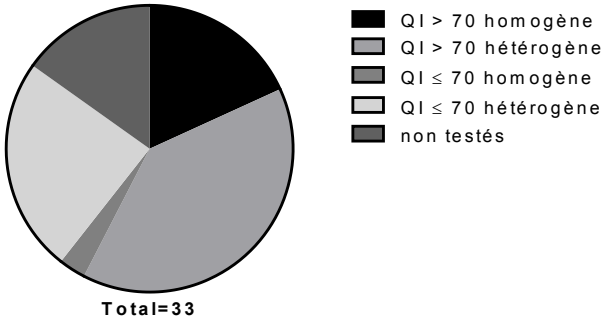

Figure 6 : Répartition des patients TSA selon leur niveau de développement.

Identification (par ordre d'inclusion)	Sexe	Age (an;mois)	Niveau intellectuel *	Diagnostic ADOS/ADI	Diagnostic consensuel	Score AMSE (/16)
1	exclu					
2	exclu					
3	exclu					
4	M	13;6	nég/hét	TSA	TSA	7
5	M	8;6	pos/hét	TSA	TSA	5
6	M	7;2	pos/hét	TSA	TSA	8
7	M	5;1	pos/hét	TSA	TSA	6
8	M	9;2	pos/hom	TSA	TSA	3
9	M	2;2	Non testé	TSA	TSA	4
10	M	7;8	pos/hét	TSA	TSA	7
11	M	2;5	Non testé	TSA	TSA	8
12	M	9;6	pos/hét	TSA	TSA	7
13	M	7;3	nég/hét	TSA	TSA	8
14	M	8;5	pos/hét	TSA	TSA	8
15	M	4;6	pos/hom	TSA	Non TSA	7
16	M	5;1	nég/hét	TSA	TSA	7
17	M	7;0	pos/hom	Non TSA	TSA	9
18	M	2;4	Non testé	TSA	TSA	6
19	F	12;8	pos/hom	Non TSA	TSA	7
20	M	1;11	Non testé	TSA	TSA	6
21	M	5; 5	nég/hom	TSA	TSA	10
22	M	4;3	pos/hom	TSA	TSA	6
23	M	1;9	Non testé	TSA	TSA	8
24	M	9;6	nég/hét	TSA	TSA	7
25	M	4;7	nég/hét	Non TSA	TSA	7
26	M	5;9	pos/hom	TSA	TSA	7
27	M	11;9	pos/hét	TSA	TSA	6
28	M	6;8	nég/hét	TSA	TSA	7
29	F	3;4	nég/hét	Non TSA	Non TSA	5
30	M	6;8	nég/hét	TSA	TSA	14
31	M	5;1	pos/hét	TSA	TSA	6
32	M	11;3	pos/hét	TSA	TSA	6
33	M	12;6	pos/hom	Non TSA	Non TSA	0
34	M	4;2	nég/hét	TSA	TSA	8
35	F	8;1	pos/hét	TSA	TSA	4
36	F	5;10	pos/hét	TSA	TSA	6
37	F	6;5	pos/hét	TSA	TSA	7
38	M	6;6	pos/hom	TSA	TSA	7
39	F	6;10	pos/hét	TSA	TSA	5
40	M	5;6	pos/hét	Non TSA	Non TSA	4

*pos : QI > 70 ; nég : QI ≤ 70 ; hom : homogène ; hét : hétérogène.

Tableau 4 : Résultats, données principales résumées.

2. Calcul de la cohérence interne (cf. article original en annexe) :

D. Grodberg et al. ont recherché la cohérence interne du test en utilisant l'analyse d'un α Cronbach. Chaque item obtient un coefficient de corrélation intra-classe entre 0.78 et 1.0. Les 8 items de l'AMSE obtiennent un α de 0.72 indiquant une cohérence interne satisfaisante (Cicchetti 1994).

La cohérence interne du test étant une qualité propre du test, ne variant pas avec le changement d'examinateur, nous avons choisi de ne pas la tester de nouveau. Cela a été, en grande partie, décidé pour des raisons éthiques. En effet, le calcul de la cohérence interne aurait nécessité la passation de plusieurs AMSE par des examinateurs différents pour chaque patient.

3. Recherche du score seuil AMSE :

Le score seuil AMSE est recherché à l'aide de courbes ROC (Receiver Operating Characteristic). La courbe ROC est une représentation graphique de la relation existante entre la sensibilité et la spécificité d'un test, calculée pour toutes les valeurs seuils possibles. Elle est l'outil de choix pour évaluer les performances diagnostiques (sensibilité et spécificité) d'un test.

a. Comparaison du score AMSE au diagnostic consensuel en référence au DSM-5 :

L'aire sous la courbe est de 0,8144, avec un intervalle de confiance à 95% de 0,5791 à 1,050 et un p = 0,0424 (significatif), comme nous le voyons sur la figure 7.

Le score seuil de 6 (soit supérieur ou égal à 6) permet d'obtenir une sensibilité de 84,85 % et une spécificité de 75,0 %, comme nous le montre le tableau 5.

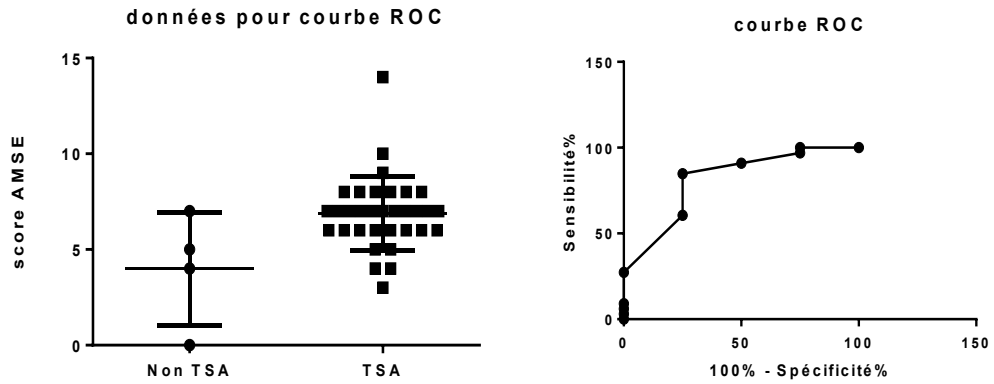

Figure 7 : Courbe ROC comparant le score AMSE au diagnostic consensuel final, en référence au DSM-5.

Score AMSE	Sensibilité (%)	Intervalle de confiance à 95 %	Spécificité (%)	Intervalle de confiance à 95 %
> 1.500	100.0	89.42% à 100.0%	25.00	0.63% à 80.59%
> 3.500	96.97	84.24% à 99.92%	25.00	0.63% à 80.59%
> 4.500	90.91	75.67% à 98.08%	50.00	6.75% à 93.24%
> 5.500	84.85	68.10% à 94.89%	75.00	19.41% à 99.37%
> 6.500	60.61	42.14% à 77.09%	75.00	19.41% à 99.37%
> 7.500	27.27	13.30% à 45.52%	100.0	39.76% à 100.0%
> 8.500	9.091	1.91% à 24.33%	100.0	39.76% à 100.0%
> 9.500	6.061	0.74% à 20.23%	100.0	39.76% à 100.0%
> 12.00	3.030	0.08% à 15.76%	100.0	39.76% à 100.0%

Tableau 5 : Sensibilité, spécificité et intervalle de confiance à 95 % pour la courbe ROC AMSE /DSM-5.

b. Comparaison du score AMSE au diagnostic issu des résultats ADOS/ADI :

L'aire sous la courbe est de 0,6075, avec un intervalle de confiance à 95% de 0,3245 à 0,8906 et un p = 0,4099 (non significatif), comme nous le voyons sur la figure 8.

Le score seuil de 6 (soit supérieur ou égal à 6) permet d'obtenir une sensibilité de 83,87 % et une spécificité de 50,0 %, comme nous le montre le tableau 6.

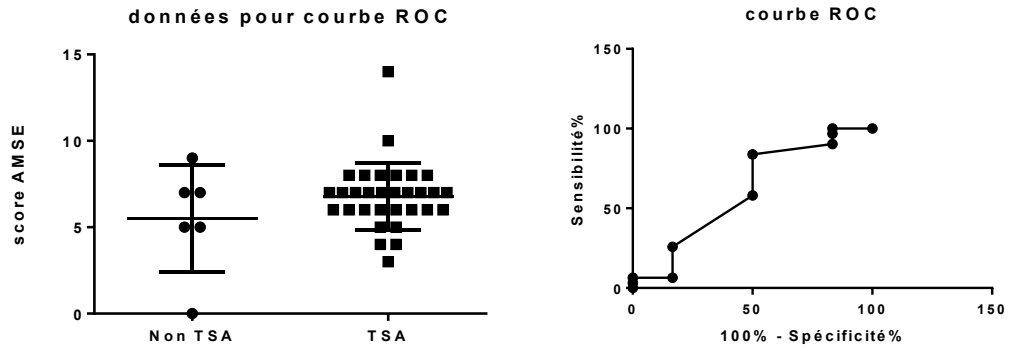

Figure 8 : Courbe ROC comparant le score AMSE à la combinaison des résultats aux tests standardisés (ADOS-G version 2/ADI-R).

Score AMSE	Sensibilité (%)	Intervalle de confiance à 95 %	Spécificité (%)	Intervalle de confiance à 95 %
> 1.500	100.0	88.78% à 100.0%	16.67	0.42% à 64.12%
> 3.500	96.77	83.30% à 99.92%	16.67	0.42% à 64.12%
> 4.500	90.32	74.25% à 97.96%	16.67	0.42% à 64.12%
> 5.500	83.87	66.27% à 94.55%	50.00	11.81% à 88.19%
> 6.500	58.06	39.08% à 75.45%	50.00	11.81% à 88.19%
> 7.500	25.81	11.86% à 44.61%	83.33	35.88% à 99.58%
> 8.500	6.452	0.79% à 21.42%	83.33	35.88% à 99.58%
> 9.500	6.452	0.79% à 21.42%	100.0	54.07% à 100.0%
> 12.00	3.226	0.082% à 16.70%	100.0	54.07% à 100.0%

Tableau 6 : Sensibilité, spécificité et intervalle de confiance à 95 % pour la courbe ROC AMSE /ADOS-ADI.

c. Comparaison du score AMSE au diagnostic DSM-5 pour les sujets sans déficience intellectuelle :

L'aire sous la courbe est de 0,7583, avec un intervalle de confiance à 95% de 0,4096 à 1,107 et un p = 0,1571 (non significatif), comme nous le montre la figure 9.

Le score seuil de 5 (soit supérieur ou égal à 5) permet d'obtenir une sensibilité de 90,0 % et une spécificité de 66,67 %, comme nous voyons dans le tableau 7.

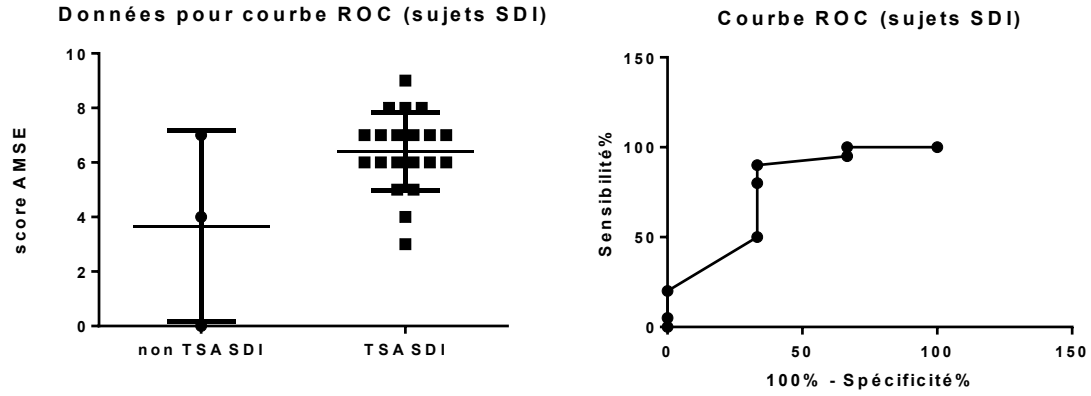

Figure 9 : Courbe ROC comparant le score AMSE au diagnostic DSM-5 des sujets sans déficience intellectuelle (SDI).

Score AMSE	Sensibilité (%)	Intervalle de confiance à 95 %	Spécificité (%)	Intervalle de confiance à 95 %
> 1.500	100.0	83.16% à 100.0%	33.33	0.84% à 90.57%
> 3.500	95.00	75.13% à 99.87%	33.33	0.84% à 90.57%
> 4.500	90.00	68.30% à 98.77%	66.67	9.43% à 99.16%
> 5.500	80.00	56.34% à 94.27%	66.67	9.43% à 99.16%
> 6.500	50.00	27.20% à 72.80%	66.67	9.43% à 99.16%
> 7.500	20.00	5.73% à 43.66%	100.0	29.24% à 100.0%
> 8.500	5.000	0.13% à 24.87%	100.0	29.24% à 100.0%

Tableau 7 : Sensibilité, spécificité et intervalle de confiance à 95 % pour la courbe ROC AMSE /DSM-5 (sujets SDI).

d. Comparaison du score AMSE au diagnostic DSM-5 pour les sujets avec déficience intellectuelle :

L'aire sous la courbe est de 0,9306, avec un intervalle de confiance à 95% de 0,7665 à 1,095 et un p = 0,0168 (significatif), comme nous pouvons le voir sur la figure 10.

Le score seuil de 6 (soit supérieur ou égal à 6) permet d'obtenir une sensibilité de 100,0 % et une spécificité de 75,0 %, comme nous le montre le tableau 8.

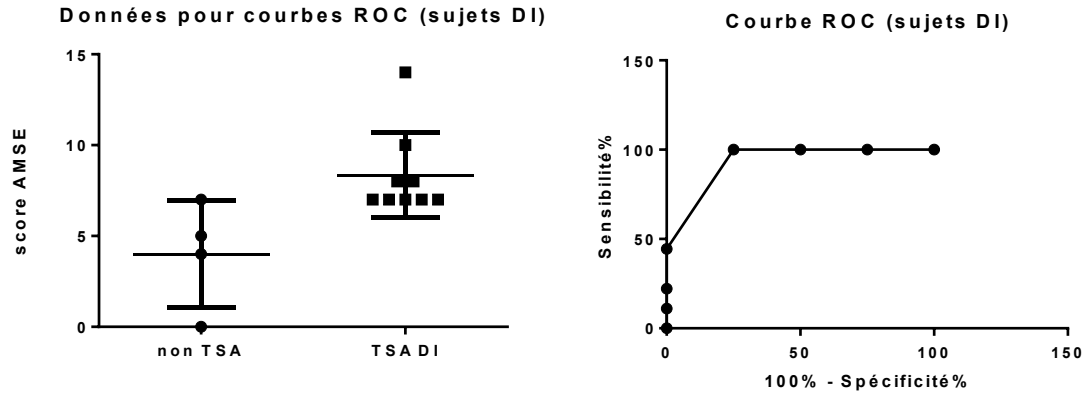

Figure 10 : Courbe ROC comparant le score AMSE au diagnostic DSM-5 des sujets avec déficience intellectuelle (DI).

Score AMSE	Sensibilité (%)	Intervalle de confiance à 95 %	Spécificité (%)	Intervalle de confiance à 95 %
> 2.000	100.0	66.37% à 100.0%	25.00	0.63% à 80.59%
> 4.500	100.0	66.37% à 100.0%	50.00	6.76% à 93.24%
> 6.000	100.0	66.37% à 100.0%	75.00	19.41% à 99.37%
> 7.500	44.44	13.70% à 78.80%	100.0	39.76% à 100.0%
> 9.000	22.22	2.81% à 60.01%	100.0	39.76% à 100.0%
> 12.00	11.11	0.28% à 48.25%	100.0	39.76% à 100.0%

Tableau 8 : Sensibilité, spécificité et intervalle de confiance à 95 % pour la courbe ROC AMSE /DSM-5 (sujets DI).

e. Synthèse des résultats quantitatifs :

Au total, le score seuil AMSE en langue française est (supérieur ou égal à) 6 pour une sensibilité de 84,85 % et une spécificité de 75 %.

La comparaison aux tests standardisés seuls (ADOS-G et ADI-R) donne des résultats non significatifs.

La séparation des données concernant les sujets avec et sans déficience intellectuelle montre que le test est plus puissant pour des sujets avec déficience intellectuelle. Les résultats concernant les sujets SDI sont non significatifs.

4. Appréciation de la faisabilité de l'utilisation de l'AMSE en pratique clinique courante :

L'AMSE a été utilisée en pratique clinique sur l'unité d'évaluation TED du SUPEA (CHU Toulouse) durant 18 mois, par 2 pédopsychiatres, 4 psychologues cliniciens, 2 internes en psychiatrie. Les observations suivantes résultent du partage de cette expérience clinique.

L'AMSE a été cotée au cours d'un entretien semi-structuré des parents et/ou du patient. Durant cet entretien, le sujet est observé au cours d'une séquence de jeu libre. Les questions posées ne sont là que pour servir de support au récit des parents : ce sont majoritairement des questions ouvertes telles que « Comment s'est passé la semaine ? » ou « Comment va votre enfant ? ».

Certains cotateurs utilisent un support d'entretien. Tous les cotateurs choisissent de prendre des notes, cela permet la cotation hors entretien.

Il apparaît nécessaire à chacun d'aller chercher l'information, en demandant des exemples (notamment pour les intérêts restreints et les particularités sensorielles) pour rendre les observations subjectives des parents, objectives.

Si l'enfant n'initie pas l'interaction, les cotateurs ont choisi d'initier eux-mêmes l'interaction.

La passation de l'AMSE présente un certain nombre d'avantages :

- La passation est rapide (30 à 45 minutes)
- La passation est facile : possible quel que soit le niveau de développement ou de coopération du patient
- Les concepts sont clairs et explicités
- Les nuances et la cotation (0, 1,2) sont clairement explicitées

- Son utilisation semble possible par des médecins non spécialistes
- L'impression clinique après passation est qu'elle paraît assez sensible
- Elle donne une idée diagnostique.

Elle présente également un certain nombre de limites :

- Elle n'est pas assez qualitative : elle n'introduit pas suffisamment de nuances et en fait un recueil sémiologique imprécis
- Elle est moins précise que d'autres outils standardisés tels que l'ADOS-G ou l'ADI-R.
- L'impression clinique après passation est qu'elle paraît peu spécifique.

Ces observations subjectives font suggérer par tous les cotateurs qu'il s'agit probablement d'un excellent outil de dépistage.

5. Appréciation de la faisabilité d'une étude de validation en population générale :

La passation en parallèle de l'AMSE par l'intermédiaire d'une vingtaine de médecins de PMI, formés à l'outil, sur des enfants de 18 à 36 mois, nous a permis de faire un recueil de faisabilité similaire au précédent et préliminaire à la mise en place de l'étude en population générale.

L'AMSE a été intégrée aux consultations de PMI du 24ème mois (consultation obligatoire pour tous les enfants), avec consentement des parents et sans cotation finale de l'outil.

Les points positifs relevés ont été les suivants :

- Intérêt d'avoir à disposition un outil d'utilisation simple afin d'évaluer le développement communicatif et social de l'enfant
- Formation continue sur les TSA à l'occasion de la formation préalable à l'outil (2h de présentation des recommandations et de l'outil)
- Amélioration de la pratique professionnelle grâce à la passation de l'AMSE qui formalise les éléments de dépistage
- Consentement parental à l'enquête aisément obtenu dans le cadre de la consultation du 24ème mois
- Durée de la consultation de 24 mois peu modifiée par la passation de l'AMSE.

Les difficultés rencontrées ont été les suivantes :

- Difficultés dans la cotation des 2 items « langage », en raison de la coïncidence avec l'acquisition du langage à cet âge
- Incompréhension par les cotateurs de l'item « pragmatique du langage ».

Ils ont formulé une proposition d'amélioration : élaborer des modèles de phrases-types afin de simplifier la passation de l'AMSE.

D. Discussion :

1. Analyse qualitative du vécu du patient et de la famille au cours de la passation de l'AMSE :

La passation de l'AMSE semble avoir été plutôt bien vécue par les patients et leur famille.

a. Pour les parents :

Si les parents sont réticents à la passation, elle n'a pas lieu puisqu'il n'y a pas de consentement parental. Cela est arrivé seulement à deux reprises. Les 3 sujets exclus en début d'étude étaient dans une configuration différente ; le consentement oral des parents a été donné mais le consentement écrit non signé, du fait d'un oubli des parents ou d'un défaut d'organisation du service.

La quasi-totalité des parents s'est montrée avide de raconter une nouvelle fois l'histoire de leur enfant et soucieuse d'aider la recherche autour de l'autisme (« pour faire avancer les choses »).

Beaucoup de parents ont été curieux de la finalité de ce travail et certains ont demandé à accéder aux résultats. Nous avons répondu que la consultation de la thèse serait possible à compter de mai 2014 par l'intermédiaire du Service Commun de Documentation de l'Université Paul Sabatier (Toulouse III) ou par l'intermédiaire du CRA Midi-Pyrénées. Nous avons précisé qu'ils n'auraient accès qu'à l'ensemble du travail auquel ils ont participé et que le nom de leur enfant n'apparaitrait pas (données anonymisées).

b. Pour les patients :

La grande majorité des enfants ont vécu ce temps d'entretien comme une pause entre les différentes autres évaluations standardisées ou non standardisées. Peu sollicités, l'espace de jeu proposé a été constamment investi par les enfants. Certains patients, surtout parmi les plus âgés (au-delà de 10 ans), ont tenu à participer à l'entretien et à compléter le discours des parents.

2. Population :

a. Taille d'échantillon et représentativité :

Cette étude a utilisé un échantillon de petite taille. 37 patients ont finalement été inclus au lieu des 40 sujets nécessaires calculés a priori, en raison de 3 exclusions en début d'étude. Un plus grand nombre de sujets permettrait une meilleure représentativité des résultats.

b. Proportion de sujets TSA/non TSA :

Le choix d'une population ciblée offre l'avantage d'observer une grande proportion de sujets atteints de TSA. L'inconvénient du choix de cette population ciblée est d'observer très peu de sujets sains. Sur les 4 sujets « non TSA » de l'étude, aucun n'est indemne de pathologie psychiatrique : un est atteint d'un TED, sans précision (diagnostic CIM-10), un est atteint d'un trouble de l'attachement

de l'enfance, avec désinhibition (diagnostic CIM-10), un est atteint d'un trouble de l'adaptation (diagnostic CIM-10) et le quatrième d'un trouble du développement du langage et de la parole, sans précision (diagnostic CIM-10). De ce fait, si la sensibilité peut être testée de manière optimale, la spécificité l'est moins précisément du fait de l'absence de sujets sains et de la faible proportion de sujets non TSA (4/37). Pour cette étude, le choix a été fait de procéder à un recueil prospectif de patients sur une structure diagnostique dite de « 3ème intention ». Il aurait été également opportun de recruter uniquement les patients TSA sur cette même unité de soins, à apparier, dans une étude cas-témoins, à des sujets sains aux caractéristiques sociodémographiques comparables.

c. Représentativité de l'échantillon vis-à-vis du sexe :

En ce qui concerne le sexe des sujets, nous remarquons une surreprésentation du sexe masculin, habituelle chez les sujets TSA, mais en moindre proportion, à compter que cette différence soit significative au regard de la taille de l'échantillon. En effet, alors que nous relevons en population générale, un sujet autiste féminin pour 5 sujets masculins (soit 20 % de sujets féminins) ; nous retrouvons seulement 15 % de sujets féminins parmi les sujets TSA et 25 % chez les sujets non TSA, alors qu'on en attendrait autour de 50 % pour les sujets non TSA. Ceci pose la question de la représentativité de l'échantillon, y compris au sein d'une population ciblée, dite « à haut risque de TSA ».

Pour être plus précis, chez les sujets TSA, on retrouve de 2 à 6,5 sujets masculins pour un sujet féminin selon les études. Chez les sujets Asperger ou Autistes dits « de haut niveau », on retrouve de 6 à 15 sujets masculins pour un sujet féminin selon les études. Cette surreprésentation des sujets masculins chez les sujets TSA-SDI pourrait expliquer la surreprésentation masculine de notre échantillon de sujets.

d. Représentativité de l'échantillon vis-à-vis de l'âge :

En ce qui concerne la répartition des sujets par âge, nous observons une distribution gaussienne, autant parmi les sujets TSA que non TSA, avec une moyenne, proche de la médiane, autour de 6 ans 6 mois, un minimum de 1 an 9 mois et un maximum de 13 ans 6 mois.

e. Représentativité de l'échantillon vis-à-vis du niveau de développement :

Concernant les niveaux de développement, une grande majorité des sujets TSA a un niveau de développement élevé (57,6 %), et, parmi eux, 68,4 % ont un développement hétérogène. Parmi les sujets TSA ayant un QI ≤ 70, 88,9 % ont un développement hétérogène. Cette proportion de développement hétérogène est habituellement retrouvée chez les sujets TSA. En revanche, si on considère que 60 % des sujets TSA sont porteurs d'une déficience intellectuelle, alors ils sont sous-représentés dans cette étude.

f. Validité externe de l'étude :

Devant ces biais de sélection, la représentativité de l'échantillon est questionnée, si la distribution est assez homogène en âge, nous observons une surreprésentation des sujets masculins, des sujets TSA SDI, l'absence de sujets sains sur le plan psychiatrique et la sous-représentation des sujets non TSA. La validité externe est donc à améliorer lors de l'étude en population générale. En revanche, nous évitons les nombreux biais de sélection d'une étude cas-témoins, en choisissant de suivre une cohorte.

3. Méthodologie :

a. Choix d'une étude monocentrique :

Cette étude est monocentrique et n'a recruté ses patients que sur une seule unité clinique de diagnostic des TSA. Les 37 patients sont originaires de la même région, voire du même département pour la grande majorité, ce qui constitue un biais de sélection. Ce biais est à modérer du fait que la prévalence du trouble est homogène sur le territoire français et qu'il ne s'agit que d'une étude préliminaire, dont les données viendront compléter des données internationales.

Les 37 patients consultent sur cette unité pour la confirmation d'un diagnostic de TSA, d'où la particularité de cette population ciblée, constituée de patients atteints de TSA en grand nombre et probablement avec une plus grande intensité qu'en population générale. Cela grossit artificiellement la sensibilité de l'échelle.

Ces 37 patients reçoivent une évaluation complète à l'aide d'outils standardisés par la même équipe soignante. Ceci assure une grande reproductibilité pour le test de référence mais pourrait dissimuler un biais de classification au cas où il y aurait une façon de faire passer les tests de référence déviant de la standardisation. Cela est à modérer par le fait que l'équipe est formée à ces outils (ADOS-G et ADI-R), régulièrement supervisée et connait ces outils depuis plusieurs années. Il s'agit de l'équipe faisant habituellement passer les tests en pratique, et non une équipe novice.

b. Reproductibilité de l'AMSE :

La reproductibilité de l'échelle n'a pas été vérifiée après traduction, essentiellement pour des questions éthiques et de faisabilité. Comment faire vivre en un temps restreint (1 à 3 jours) deux fois le même entretien et la même observation, qui ne serviront pas à améliorer la prise en charge diagnostique de leur enfant, à une famille en attente d'un diagnostic et subissant, parfois, 5 à 6 évaluations en quelques jours. De plus, il aurait été compliqué de mobiliser deux personnes indépendantes par évaluation, pour des questions d'organisation de service de soins.

c. Choix d'une étude prospective :

En revanche, nous avons apporté un grand soin au fait que cette étude soit prospective, ainsi le recueil de données a été planifié avant la réalisation du test et du test de référence.

d. Choix du Gold Standard et biais de classification :

Le choix du Gold Standard nous a également amené à adapter le protocole de l'étude pour éviter un biais de classification. En effet, même la combinaison de l'ADOS-G et de l'ADI-R demeure un gold-standard imparfait. Si la sensibilité de l'ADOS-G est intéressante, la spécificité est bien moins bonne. L'ADI-R vient améliorer les qualités métrologiques de l'ADOS-G, mais l'ADI-R seule a une sensibilité et une spécificité proches de 50 %. Pour éviter ce biais de classification, nous avons choisi comme Gold Standard : le diagnostic final en référence au DSM-5, résultat d'une évaluation pluridisciplinaire consensuelle, prenant en compte les résultats des outils standardisés (ADOS-G et ADI-R), mais aussi les diagnostics cliniques de l'équipe évaluatrice et de l'équipe prenant en charge l'enfant.

La question se pose également de savoir si la nouvelle échelle ne serait pas meilleure que l'échelle de référence. Pour l'instant, leurs qualités métrologiques semblent comparables, et cela ne pourra être confirmé que par une étude en population générale. De plus, le choix du diagnostic DSM-5 « consensuel » en tant que Gold Standard augmente nettement la sensibilité et la spécificité du Gold Standard.

e. Biais de vérification :

Les biais de vérification ont été évités autant que possible. Pour cela, la vérification systématique par le test de référence des 37 sujets a été assurée. Egalement, la passation des échelles en simultané (ADOS-G et AMSE passés dans le même délai de 3 jours) a permis de les éviter. Ce temps est trop court pour voir une évolution de la maladie entre les deux passations d'échelles.

En revanche, l'ADI-R est régulièrement administrée entre 3 à 6 mois avant l'évaluation complète, lors d'une consultation préliminaire. Cela est possible sans un biais de vérification, si l'on considère que l'ADI-R a une certaine stabilité dans le temps, car elle explore essentiellement les antécédents de l'enfant entre 4 et 5 ans.

De la même façon, certains tests de niveaux (4 sujets) ont été réalisés, a priori, dans un délai de 6 mois à 2 ans, parfois par l'équipe prenant en charge l'enfant au long cours. Cela n'occasionne a priori pas de biais de vérification car les tests de niveaux n'entrent pas dans la validation du critère de jugement principal.

f. Rigueur du recrutement et biais de sélection :

Nous relevons un biais supplémentaire de sélection du fait du recrutement particulier des patients. En effet, celui-ci n'est pas tout à fait aussi systématique et consécutif que prévu a priori. En fonction de l'organisation du service et de la possibilité de disposer de deux cliniciens indépendants pour la passation de l'AMSE et la réalisation des tests de référence, les patients sont inclus ou non. Si le recrutement se fait de la manière la plus consécutive possible, il est plus facile d'inclure des patients présents sur plusieurs jours que des patients reçus sur une demi-journée. Les patients inclus sur des durées de séjour courtes correspondent à des patients bénéficiant généralement d'un suivi suffisamment étayé pour éviter la passation de l'ensemble des évaluations (par exemple le test de niveau peut être passé par la psychologue en charge du suivi de l'enfant). Cela correspond généralement à des patients plus lourdement atteints ou bénéficiant d'un environnement socio-familial plus étayant. Ceci pourrait expliquer la surreprésentation des sujets SDI dans l'étude.

g. Indépendance des cotateurs/cliniciens et biais d'interprétation :

L'indépendance du cotateur est également à questionner. Tous les cotateurs sont également des membres de l'équipe soignante d'évaluation en charge du diagnostic de référence. Le cotateur (psychologue clinicien, pédopsychiatre ou interne en psychiatrie) est choisi parmi les soignants qui ne participent pas à l'évaluation de référence et s'efforce de ne pas consulter le dossier. Est-ce un «aveugle » strict, compte tenu des discussions cliniques qui se tiennent dans le service entre les soignants tout au long de l'évaluation standard et du fait de l'observation, par exemple dans le couloir, de l'enfant tout au long des trois jours d'évaluation quand l'AMSE a lieu le 3^{e} jour ? Ceci semble constituer un biais d'interprétation. En revanche, si dans une même équipe soignante, on ne peut se prémunir d'une impression clinique ou de la communication d'informations cliniques a priori, l'indépendance de l'interprétation des deux échelles a été assurée. L'AMSE et l'association ADOS-ADI ont été interprétés par des personnes différentes.

h. Données manquantes et biais d'information :

Au cours de l'étude, certaines données ont manqué sans que les patients soient exclus de l'étude pour autant. Les patients de moins de 36 mois ne pouvaient bénéficier d'un ADI-R, non validé à cet âge, ni de test de niveau sur notre unité. Néanmoins, leur inclusion a été maintenue afin d'assurer la représentativité en âge de la population. De même, certains tests de niveaux (4 sujets) ont manqué du fait d'une impossibilité de passation pour non coopération du patient ou car l'évaluation standard ne le prévoyait pas. Ces données ont été remplacées par une évaluation clinique approximative (> 70 ou ≤ 70) du niveau de développement du patient afin de traiter les autres données et de permettre à l'étude de conserver une certaine puissance par son nombre de sujets. Ceci constitue un biais d'information.

i. Durée d'inclusion :

La durée d'inclusion relativement courte des patients (6 mois) permet d'examiner notre population dans un contexte médical et socio-culturel uniforme mais constitue également un biais de sélection de ce même fait.

j. Rigueur méthodologique :

La rigueur du recueil de données et de l'analyse statistique aurait pu être améliorée. La méconnaissance des activités de recherche et du détail des méthodes, ainsi que l'impossibilité d'accès à un statisticien professionnel ont pu être préjudiciables à la recherche. De la même façon, cette recherche clinique n'a pas été encadrée par un Assistant de Recherche Clinique, ni n'a bénéficié d'un partenariat INSERM.

4. Résultats :

a. Critère de jugement principal :

Notre étude détermine pour l'AMSE en langue française, un score seuil supérieur ou égal à 6, pour une sensibilité de 84,85 % et une spécificité de 75,0 %, avec un intervalle de confiance à 95 %. Bien que ces résultats soient significatifs, ils sont différents et légèrement en deçà de ceux de Grodberg et al [1].

L'objectif principal de l'étude n'est pas rempli, à savoir un objectif de sensibilité supérieur à 80 % et un objectif de spécificité supérieur à 90 %. Si l'objectif de sensibilité est atteint, la spécificité est en dessous de ce qui était attendu. Ce niveau de spécificité peut être expliqué par notre recrutement particulier et par le fait que les patients non TSA de l'étude sont porteurs de pathologies proches des TSA, ce qui abaisse considérablement et artificiellement la spécificité de l'échelle.

Néanmoins, il est important d'observer que, même si le score seuil français diffère légèrement de celui en langue anglaise (supérieur ou égal à 5), il concorde aux résultats de Grodberg et al. [1] qui concluent à un « cut-off » à 5, mais qu'un « cut-off » à 6 permettrait une augmentation nette de la sensibilité de l'AMSE au détriment de sa spécificité.

De plus, la plupart des outils diagnostiques ne bénéficient pas de telles propriétés métrologiques et nous sommes alors en droit de nous questionner sur la sévérité et l'ambition de notre objectif principal.

b. Analyse en sous-groupes concernant le niveau de développement :

L'analyse en sous-groupes nous permet d'observer que l'AMSE détecte plus facilement les sujets TSA avec déficience intellectuelle que ceux sans déficience intellectuelle. Bien que les sujets TSA SDI soient en nombre plus important que les sujets TSA DI, la puissance statistique n'est pas suffisante pour donner des résultats significatifs chez les patients SDI, alors qu'elle l'est pour les patients DI.

Chez les sujets TSA DI, comparés aux sujets non TSA, le score seuil retrouvé de l'AMSE par analyse de la courbe ROC est également de 6, avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 75 %, ce qui augmente encore les qualités métrologiques du test.

c. Comparaison AMSE/ADOS-ADI :

En revanche, nous notons que la comparaison des scores de l'AMSE aux résultats de la combinaison ADOS-ADI ne donne pas de résultats significatifs (aire sous la courbe ROC insuffisante, $p > 0, 05$). Ceci contribue à en faire un Gold Standard insuffisant, seul, pour cette étude.

d. Critères de jugement secondaires :

L'appréciation de la faisabilité de l'utilisation de l'AMSE en pratique clinique courante a été très positive et conclut à la simplicité et à la rapidité de passation de l'AMSE en comparaison aux autres outils diagnostiques existants. L'impression clinique d'une meilleure sensibilité que spécificité de l'outil a été confirmée par les résultats quantitatifs. En revanche, les qualités métrologiques de l'AMSE ne semblent pas inférieures à celles de l'ADOS-G, avec le bémol de la nécessité de tester l'AMSE en population générale avant de pouvoir l'affirmer.

L'AMSE nécessiterait peut-être de petites adaptations de traduction ou le rajout d'une ou deux notes explicatives afin d'assurer une passation souple et parfaitement compréhensible pour les médecins non spécialistes.

5. Hypothèses, perspectives et projet de validation en population générale :

Les arguments développés ci-dessus nous ramènent tous à la nécessité de la poursuite de l'étude par un recrutement en population générale.

a. Choix du mode de recrutement et biais de sélection :

L'analyse des différents biais nous pousse à considérer qu'un recrutement de cohorte nous paraît plus opportun que la mise en place d'une étude cas-témoins, à condition que le recrutement soit consécutif afin d'éviter un maximum de biais de sélection.

b. Recrutement multicentrique :

Le recrutement sera, au mieux, multicentrique sur différents centres de consultations sur la région Midi-Pyrénées, ainsi que sur d'autres régions. Etant donné la répartition en âge en fonction des lieux de consultation, il serait intéressant d'avoir un recrutement à la fois sur les centres de PMI, chez les pédiatres libéraux, voire chez des médecins généralistes et en médecine scolaire. Un recrutement au sein de CMP, CMPP, cabinets de psychiatres libéraux et de neuro-pédiatres … nous permettrait de nous assurer une représentativité en termes de diversité de pathologies.

c. Reproductibilité de l'AMSE :

La reproductibilité de l'AMSE pourrait être vérifiée avant le recrutement en population générale sur un petit nombre de sujets, sous la forme d'une étude cas-témoins, et seulement après les adaptations de traduction, par des médecins de différentes spécialités sur différents centres.

d. Biais de vérification et indépendance des cliniciens/cotateurs :

Les biais de vérification seraient probablement nécessairement plus importants du fait de la possibilité de « perdus de vue » entre la passation de l'AMSE sur le centre de consultation et la passation du test de référence sur une unité d'évaluation spécialisée. En revanche, la totale indépendance des cotateurs, ainsi que « l'aveugle », seraient assurés. De même, le délai entre la passation de l'AMSE et du test de référence serait nécessairement plus long.

e. Durée d'inclusion :

La durée d'inclusion sera à réfléchir en fonction du nombre de sujets nécessaires à l'étude, nécessairement plus grand, du fait de la plus grande proportion de sujets sains.

f. Choix du Gold Standard :

Le choix du Gold Standard suivant : diagnostic pluridisciplinaire consensuel en référence au DSM-5 à l'aide d'outils standardisés tels que l'ADOS-G et l'ADI-R, paraît pertinent.

g. Rigueur méthodologique :

La rigueur du design de l'étude, du recueil de données et de l'analyse des résultats pourrait être grandement améliorée par la mise en place d'un partenariat INSERM, et la supervision par un Attaché de Recherche Clinique.

6. Synthèse de la discussion :

Au total, l'AMSE paraît être un outil de dépistage ou de diagnostic simple d'utilisation, peu coûteux, facilement généralisable, valide à partir de 18 mois, intéressant et pertinent à tester en population générale.

VI. CONCLUSION

Les connaissances et les recommandations autour des Troubles du Spectre Autistique se diffusent progressivement. Néanmoins, il existe un écart encore important entre l'âge des premières inquiétudes parentales, celui d'un diagnostic formalisé et surtout celui de l'amorce d'une prise en charge spécialisée et adaptée, au plus près des besoins de l'enfant.

A cet égard, la France n'est pas marginale puisque le problème semble être le même outre-Manche et outre-Atlantique.

CHAT, M-CHAT, ITC … sont autant d'outils adaptés au dépistage mais peu investis par les équipes de terrain pour des raisons diverses (traduction, formation, disponibilité, défaut de spécificité …).

De même, ADOS-G et ADI-R sont des outils standardisés de qualité, censés supporter l'évaluation diagnostique pluri- et transdisciplinaire des TSA. Les contraintes de temps, de coût, de formation … marginalisent leur utilisation aux unités d'évaluation des Centres Ressources Autisme, et à certaines équipes spécialisées de diagnostic, dont les listes d'attente, souvent de plusieurs mois, mettent en péril la précocité du diagnostic.

Or, nous savons désormais qu'une prise en charge précoce et intensive (avant 24 mois), s'appuyant notamment sur la plasticité cérébrale, permet d'influencer positivement l'évolution des troubles. Certaines études récentes (Rogers et al, 2012 [121]), qui restent à confirmer, laissent espérer la possibilité d'atténuer nettement la symptomatologie autistique, ou du moins d'améliorer suffisamment les capacités cognitives et langagières pour permettre un meilleur accès à l'école et aux apprentissages.

L'Autism Mental Status Examination (AMSE), développée par D. Grodberg et son équipe en 2011 [1], offre la possibilité d'orienter le diagnostic sur un temps d'observation clinique et d'entretien avec les parents. Elle nécessite peu de temps, s'intègre aisément à une consultation de pédiatrie générale, exige une formation modeste du fait de son intuitivité et coûte peu. Elle s'adapte à la passation des enfants à partir de 18 mois, des adolescents et même des adultes.

Nous avons rendu compte d'une étude préliminaire de validation de l'AMSE en langue française sur une population ciblée. Elle a inclus 37 patients de 18 mois à 16 ans, à « haut risque de TSA », puisque consultant « en troisième ligne », sur l'unité d'évaluation régionale du CRA Midi-Pyrénées (SUPEA Toulouse). Les résultats, malgré certains biais méthodologiques (absence de sujets cliniquement sains, petit nombre de sujets non TSA), sont très similaires à ceux de l'étude initiale de Grodberg et al.

Ainsi, nous retrouvons, en langue française, un score seuil de 6 (supérieur ou égal) à partir duquel, nous pouvons fortement évoquer un TSA, puisque la sensibilité avoisine 85 % pour une spécificité de 75 %. Comparés aux propriétés d'autres outils diagnostiques, il s'agit là de résultats très encourageants, même si l'objectif de départ, ambitieux, d'une spécificité supérieure à 90%, n'a pas pu être atteint sur notre échantillon.

La taille de sous-groupes de notre échantillon invite à la prudence dans l'interprétation de résultats plus spécifiques, mais nous remarquons que l'AMSE détecte avec une plus grande sensibilité les sujets avec déficience intellectuelle (100 %) par rapport aux sujets sans déficience intellectuelle (90 %).

Nous nous étions fixés comme objectif secondaire d'évaluer la perception de l'AMSE par les professionnels : les cliniciens spécialistes de l'autisme comme les médecins de PMI, spécialistes de la petite enfance, constatent tous une fluidité de passation, et une cotation aisée.

In fine, l'AMSE paraît être un outil d'aide au diagnostic des TSA fiable, simple d'utilisation, peu coûteux, facilement diffusable. Son utilisation dès 18 mois par les professionnels médicaux de la petite enfance pourrait servir d'appui à une orientation diagnostique susceptible de permettre la mise en œuvre d'une intervention précoce. La perspective de son évaluation et de sa validation en langue française semble prometteuse et très attendue par les professionnels de la petite enfance avec qui nous avons travaillé en partenariat pour ce travail préliminaire.

Si l'AMSE ouvre des perspectives sur un repérage précoce plus efficace des Troubles du Spectre Autistique, il convient cependant de ne pas oublier que l'amélioration du diagnostic précoce ne saurait se concevoir sans développement parallèle des moyens permettant l'accès des enfants concernés et de leurs familles à des interventions intensives appropriées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Grodberg D., Weinger P.M., Kolevzon A., Soorya L., Buxbaum J.D. Brief Report : The Autism Mental Status Examination : Development of a Brief Autism-Focused Exam. J Autism Dev Disord 2012 ; 42 : 455-459.

[2] American Psychiatric Association (APA). DSM IV-TR : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision. Washington D.C. : American Psychiatric Association (APA), 2000.

[3] American Psychiatric Association (APA). DSM 5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition. Washington D.C. : American Psychiatric Association (APA), 2013.

[4] Organisation Mondiale de la Santé (OMS). CIM-10/ICD 10 : Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement : descriptions cliniques et directives pour le diagnostic, 10ème édition. Paris, Masson, 1993.

[5] Zwaigenbaum L. Screening, Risk, and Early Identification of Autism Spectrum Disorders *in Autism Spectrum Disorders*, Amaral D.G., Dawson G., Geschwind D.H., Oxford, University Press, New York, 2011.

[6] Plauché Johnson C., Myers S.M. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders, Pediatrics 2007 ; 120 ; 1183.

[7] Haute Autorité de Santé (HAS), Fédération Française de Psychiatrie (FFP), Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme, Paris, juin 2005.

[8] Haute Autorité de Santé (HAS), Autisme et autres Troubles Envahissants du Développement (TED): état des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale (argumentaire), janvier 2010.

[9] Agence Nationale de l'Evaluation de la qualité des établissements Sociaux et Médico-sociaux (ANESM), Haute Autorité de Santé (HAS), Recommandation de bonnes pratiques, Autisme et autres Troubles Envahissants du Développement : Interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent (argumentaire), mars 2012.

[10] Lord, C, Rutter, M, et Le Couteur, A (1994). Autism Diagnostic Interview Revised : A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. Journal of Autism and Developmental Disorders 1994 ; 24 (5) : 659-685. (adaptation française de Rogé B. et al, Paris : Hoegrefe France)

[11] Lord C., Rutter M., Goode S., Heemsbergen J., Jordan H., Mawhood L. and Schopler E. Autism Diagnostic Observation Schedule, 1989. (adaptation française de Rogé B. et al, Paris : Hoegrefe France)

[12] Lord C., Risi S., Lambrecht L., Cook E.H. Jr, Leventhal B.L., DiLavore P.C., Pickles A. and Rutter M. Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic : A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. Journal of Autism and Developmental Disorders 2000 ; 30 (3) : 205-223.

[13] Schopler E., Reichler R.J., DeVellis R.F. and Daly K. Toward objective classification of childhood autism : Childhood Rating Scale (CARS). Journal of Autism and Developmental Disorders. 1980 ; 10 : 91-103. (adaptation française de Rogé B., Issy-les-Moulineaux : éditions d'applications techniques)

[14] Carlotti M. A., ministre déléguée chargée des personnes handicapées et de la lutte contre l'exclusion. 3ème plan autisme (2013-2017) 2013. Consulté le 25/02/2014. http://www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan-autisme2013.pdf.

[15] Sauvage D. Autisme, une brève histoire de la nosographie avec une archive de E. Seguin. Ann Med Psychol 2012 ; 170 : 510-516.

[16] Hochmann J. Histoire de l'autisme : De l'enfant sauvage aux troubles envahissants du développement. Paris, O. Jacob, 2009.

[17] Hochmann J. Le devenir des idées en pédopsychiatrie, à travers l'histoire de l'autisme. Neuropsychiatr Enfance Adolesc 2012 ; article in press.

[18] Ferrari P. L'autisme infantile, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 6ème édition 2010.

[19] Perrin J., Maffre T. Autisme et psychomotricité. Paris, De Boeck Solal, 2013.

[20] Kanner L. Early infantile autism. Journal of pediatry 1946 ; 25 : 211-217.

[21] Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. Nervous Child 1983 ; 1942-43 (3,2) : 217-230.

[22] Bleuler E. Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias (trans. J. Zinkin). International University Press (1911), New York 1950.

[23] Asperger H. Die "autistischen Psychopaten" im Kindesalter. Archiv für psychiatrie und Nervenkrankheiten 1944 ; 117 : 76-136.

[24] Wing L. Asperger's syndrome : a clinical account. Psychological Medicine 1981 ; 11 (1) : 115-29.

[25] American Psychiatric Association (APA). DSM III : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3th edition. Washington D.C. : American Psychiatric Association (APA), 1980.

[26] Lovaas I.O. Teaching Individuals with Developmental Delays. Basic Interventions techniques 2003, Austin (TX), Pro-ed.

[27] Schopler E., Mesibov G.B., Hearsey K. Structured teaching in the TEACCH system, in Schopler E., Mesibov G.B.(éd.), Learning and Cognition in Autism, New York, Plenum Press, 1995.

[28] Rogers S.J., DiLalla D. A comparative study of a developmentally based preschool curriculum on young children with autism and young children with other disorders of behavior and development. Topics in Early Childhood Special education 1991 ; 11 : 29-48.

[29] Lotter V. Epidemiology of autistic conditions in young children. Soc Psychiatry 1966 ; 1 : 124-137.

[30] Baird G., Simonoff E., Pickles A. et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames : the special needs and autism project (SNAP). Lancet 2006 ; 368 : 210.

[31] Baron-Cohen S., Scott F.J., Allison C. et al. Prevalence of autism spectrum conditions : UK school-based population study. Br J Psychiatry 2009 ; 194 : 500-509.

[32] Gillberg C., Coleman M. The biology of the autistic syndromes, 3rd ed. London, Mac Keith Press, 2000, 340 pages.

[33] Wing L., Gould J. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children : epidemiology and classification. J Autism Dev Disord 1979 ; 9 : 11-29.

[34] Baron-Cohen S., Cox A., Baird G. et al. Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. Br J Psychiatry 1996 ; 168 : 158-163.

[35] Constantino J.N., Todd R.D. Autistic traits in the general population : a twin study. Arch Gen Psychiatry 2003 ; 60 : 524-530.

[36] Fombonne E. The prevalence of autism. JAMA 2003 ; 289 : 87-89.

[37] Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. Pediatric Res 2009 ; 65 : 591-598.

[38] Fombonne E., Zacharian R., Bennett A. et al. Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada : prevalence and links with immunizations. Pediatrics 2006 ; 118 : 139-150.

[39] Lenoir P., Bodier C., Desombre H. et al. Sur la prévalence de l'autisme et des troubles envahissants du développement (TED). Encéphale 2009 ; 35 : 36-42.

[40] Nassar N., Dixon G., Bourke J. et al. Autism spectrum disorders in young children : effect of changes in diagnostic practices. Int J Epidemiol 2009 ; 38 : 1245-1254.

[41] Bertrand J., Mars A., Boyle C. et al. Prevalence of autism in a United States population : the Brick Township, New Jersey, Investigation. Pediatrics 2001 ; 108 : 1155-1161.

[42] King M., Bearman P. Diagnostic change and the increased prevalence of autism. Int J Epidemiol 2009 ; 38 : 1224-1234.

[43] Croen L.A., Grether J.K., Hoogstrate J., Selvin S. The changing of prevalence of autism in California. J Autism Dev Disord 2002 ; 32 : 207-215.

[44] Shattuck P.T. The contribution of diagnostic substitution to the growing administrative prevalence of autism in US special education. Pediatrics 2006 ; 117 : 1028-1037.

[45] Wing L., Potter D. The epidemiology of autism spectrum disorders : is the prevalence rising ? Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002 ; 8 : 151-161.

[46] Center of Disease Control and Prevention of autism spectrum disorders – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2006. MMWR Surveill Summ. 2009 ; 58 : 1-20. (prevalence de 1/110 enfants)

[47] Kim Y.S., Leventhal B.L., Koh Y.J. et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. Am J Psychiatry 2011 ; 168 : 904-912. (2,64 % pop)

[48] Fombonne E. Epidemiological studies of pervasive developmental disorders. In : Volkmar F.R., Klin A., Paul R., Cohen D.J., eds. Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders. 3rd ed. Hoboken, NJ : Wiley ; 2005 : 42-69.

[49] Simonoff E., Pickles A., Charman T., Chandler S., Loucas T. and Baird G. Psychiatric disorders in Children with Autism Spectrum Disorders : Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2008 ; 47 (8) : 921-929.

[50] Mouridsen S.E., Rich B. and Isager T. Psychiatric disorders in adults diagnosed as children with atypical autism. A case control study. Journal of Neural Transmission 2008 ; 115 (1) : 135-138.

[51] Sanders J.L. A Distinct Language and a Historic Pendulum : The Evolution of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Archives of Psychiatric Nursing 2011 ; 25 (6) : 394-403.

[52] Helzer J.E., Kraemer H., Krueger R.F. and al. Dimensional approaches in diagnostic classification : Refining the research agenda for DSM-V. Washington, DC, American Psychiatric Association.

[53] Boyce N. The first flight of DSM-5. The Lancet 2011 ; 377 : 1816-1817.

[54] Potuzak M., Ravichandran C., Lawandowski K.E., Ongür D., Cohen B.M. Categorical vs dimensional classifications of psychotic disorders. Comprehensive Psychiatry 2012 ; 53 : 1118-1129.

[55] Demazeux S. Qu'est-ce que le DSM ? Genèse et transformations de la bible américaine de la psychiatrie. Paris, les Editions d'Ithaque, 2013.

[56] Hapé F. Criteria, Categories, and Continua : Autism and Related Disorders in DSM-5. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011 ; 50 (6) : 540-542.

[57] Worley J. A., Matson J.L. Comparing symptoms of autism spectrum disorders using the current DSM-IV-TR diagnostic criteria and the proposed DSM-V diagnostic criteria. Research in Autism Spectrum Disorders 2012 ; 6 : 965-970.

[58] McPartland J.C., Reichow B., Volkmar F.R. Sensitivity and Specificity of Proposed DSM-5 Diagnostic Criteria for Autism Spectrum Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2012 ; 51 (4) : 368-383.

[59] Wing L., Gould J., Gillberg C. Autism Spectrum Disorders in the DSM-5 : better or worse than the DSM-IV-TR ? Res Dev Disabil. 2011 ; 32 : 768-773.

[60] Dickerson Mayes S., Black A., Tierney C.D. DSM-5 under-identifies PDDNOS : Diagnostic agreement between the DSM-5, DSM-IV, and Checklist for Autism Spectrum Disorder. Research in Autism Spectrum Disorders 2013 ; 7 298-306.

[61] Adams Hill D., Kearley R. Autism litigation : Outcomes for 2010, trends in decision making and changes in diagnostic criteria. Research in Developmental Disabilities 2013 ; 34 : 1843-1848.

[62] Williams L.W., Matson J.L., Jang J., Beighley J.S., Rieske R.D., Adams H.L. Challenging behaviors in toddlers diagnosed with autism spectrum disorders with the DSM-IV-TR and the proposed DSM-5 criteria. Research in Autism Spectrum Disorders 2013 ; 7 : 966-972.

[63] Bouvard M. Echelles et questionnaires d'évaluation chez l'enfant et l'adolescent, vol. 1. Paris, Masson, 2008. p. 1-17 et 91-97

[64] Tourrette C. Evaluer les enfants avec déficiences ou troubles du développement. Paris, Dunod, 2006. Ch.9 p.235-255

[65] Barthélémy C., Lelord G. Les échelles d'évaluation clinique en psychiatrie de l'enfant. Paris, Expansion Scientifique Française, 1991.

[66] Barthélémy C., Bonnet-Brilhaut F. L'autisme : De l'enfance à l'âge adulte. Paris, Lavoisier, 2012. 205 pages.

[67] Rogé B., Barthélémy C., Magerotte G. Améliorer la qualité de vie des personnes autistes. Paris, Dunod, 2008. 270 pages.

[68] Baghdadli A., Beuzon S., Bursztejn C., Constant J., Desguerre I., Rogé B.,Squillante M., Voisin J., Aussilloux C. Recommandations pour la pratique clinique du dépistage et du diagnostic de l'autisme et des troubles envahissants du développement. Archives de pédiatrie, 2006. Article in press.

[69] Baron-Cohen S., Wheelwright S., Cox A., Baird G., Charman T., Swettenham J., Drew A., Doehring P. Early identification of autism by the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). J R Soc Med, 2000 ; 93(10) : 521-5.

[70] Robins D.L., Fein D., Barton M.L., et al. The Modified Checklist for Autism in Toddlers : an initial study investigation the early detection of autism and pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord 2001 ; 31 : 131-144.

[71] Pandey J., Verbalis A., Robins D., Boorstein H., Klin A., Babitz T. et al. Screening for Autism in older and younger toddlers with the Modified Checklist for Autism in Toddlers. Autism 2008 ; 12 : 512-535.

[72] Kleinman J.M., Robins D.L., Ventola P.E., Pandey J., Boorstein H.C., Esser E.L., Wilson L.B., Rosenthal M.A., Sutera S., Verbalis A.D., Barton M., Hodgson S., Green J., Dumont-Mathieu T., Volkmar F., Chawarska K., Klin A., Fein D. The modified checklist for autism in toddlers : a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord. 2008 ; 38(5):827-39.

[73] Robins D.L., Fein D., Barton M.L., Green J.A. The Modified Checklist for Autism in Toddlers : an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord, 2001 ; 31(2) : 131-44.

[74] Wetherby A.M., Brosnan-Maddox S., Peace V. and Newton L. Validation of the Infant-Toddler-Checklist as a broadband screener for autism spectrum disorders from 9 to 24 months of age. Autism 2008 ; 12 : 487-511.

[75] Swinkels S.H.N., Dietz C., Van Daalen E., Kerkhof I.H.G.M., Van Engeland H., Buitelaar J.K. Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I : the development of the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). J Autism Dev Disord 2006 ; 36 (6) : 723-732.

[76] Stone W.L., Coonrod E.E., Ouesley O.Y. Brief report : screening tool for autism in two-years-old (STAT) : development and preliminary data. J Autism Dev Disord 2000 ; 30 : 607-612.

[77] Stone W.L., McMahon C.R., Henderson L.M. Use of the screening tool for autism in two-years-old (STAT) for children under 24 months : an exploratory study. Autism 2008 ; 12 : 557-573.

[78] Siegel B. The pervasive developmental disorder screening test II (PDDST-II). San Antonio, Harcourt Assessment, 2004.

[79] Berument S.K., Rutter M., Lord C., Pickles A. and Bailey A. Autism screening questionnaire : Diagnostic Validity. British Journal of Psychiatry 1999 ; 175 : 444-451.

[80] Matson J.L., Tureck K. Early diagnosis of autism : Current status of the Baby and Infant Screen for Children with aUtIsm Traits (BISCUIT-Parts 1,2 and 3). Research in Autism Disorders 2012 ; 6 : 1135-1141.

[81] Walsh P. Biomarkers for Autism : Ethical Issues Arising From Their Use in Diagnosis and Screening, communication, INFAR 2013, San Sebastian.

[82] Dilavore P.C., Lord C., Rutter M. The pre-linguistic autism diagnostic observation schedule. J Autism Dev Disord 1995 ; 25 : 355-379.

[83] Gotham K., Somer L. Bishop, Lord C. Diagnosis of Autism Spectrum Disorders, in Autism Spectrum Disorders, Amaral D., Dawson G., Geschwind D.H., Oxford University Press, New York, 2011.

[84] Barthélémy C., Roux S., Adrien J.L. et al. Validation of the revised behavior summarized evaluation scale. J Autism Dev Disord 1997 ; 27 : 139-153.

[85] Schopler E., Van Bourgondien M.E., Wellman G.J., Love S.R. Childhood Autism Rating Scale, second ed. Torrance, WPS, 2010.

[86] Muris P., Steerneman P., Meesters C et al. The ToM-test : a new instrument for assessing theory of mind in normal children and children with pervasive developmental disorders. J Autism Dev Dis 1999 ; 29 : 67-80.

[87] Ozonoff S., Heung K., Byrd R., Hansen R. and Hertz-Picciotto I. The onset of autism : Patterns of symptom emergence in the first years of life. Autism Research 2008 ; 1 : 320-328.

[88] Reichler R.J., Schopler E. Observations on the nature of human relationess. Journal of Autism and Childhood Schizophrenia 1971 ; 1 : 283-296.

[89] Pinto-Martin J.A., Young L.M., Mandell, D.S., Poghosyan L., Giarelli E., Levy S.E. Screening strategies for Autism Spectrum Disorders in Pediatric Primary Care. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 2008 ; 29 (5) : 345-350.

[90] Reznik J. S., Baranek G.T., Reavis S., Watson L.R., Crais E.R. A Parent-Report Instrument for Identifying One-Year-Oldsat Riskfor an Eventual Diagnosis of Autism : The First Year Inventory. J Autism Dev Disord 2007 ; 37 : 1691-1710.

[91] Baduel S., Rogé B. Evaluation d'un programme de dépistage de l'autisme et impact sur l'accompagnement précoce. ANAE 2011 ; 115 : 447-451.

[92] Van Der Gaag R.J. Dépistage et diagnostic précoces de l'autisme. ANAE 2011 ; 115 : 441-446.

[93] Robel L. Diagnostic et orientation initiale : comment reconnaître l'autisme ? Revue du praticien 2010 ; 60 : 380-384.

[94] Bonnet-Brilhaut F. De l'annonce du diagnostic au projet thérapeutique individualisé : prise en charge de l'enfant autiste. Revue du praticien 2010 ; 60 : 385-388.

[95] Daniels A.M., Halladay A.K., Shih A., Elder L.M., Dawson G. Approaches to enhancing the early detection of Autism Spectrum Disorders : A systematic review of the literature. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2014 ; 52 (2) : 141-152.

[96] Zwaigenbaum L., Bryson S., Garon N. Early identification of autism spectrum disorders. Behavioural Brain Research 2013 ; 251 : 133-146.

[97] Lord C., Luyster R. Early diagnosis of children with autism spectrum disorders. Clinical Neurosciences Research 2006 ; 6 : 189-194.

[98] Chabanne N. Le diagnostic précoce dans les troubles du spectre autistique. Annales Médico-Psychologiques 2012 ; 170 : 462-466.

[99] Lovaas I.O. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functionning in young autistic children. Journal of Consulting and Clinical Psychology 1987 ; 55 : 3-9.

[100] Strain P.S., Hoyson M., Jamieson B.J. Normally developing preschoolers as intervention agents for autistic-like children. Effects on class deport and social interactions. Journal of the Division for Early childhood 1985 ; 9 : 105-115.

[101] Olley J.G., Robbins F.R., Morelli-Robbins M. Current Practices in early interventions for children wih autism, in Schopler E., Van Bourgondien M.E., Bristol M. (éd) Preschool Issues in Autism and Related Developmental Handicaps. New York, Plenum, 1993 : 223-245.

[102] Rogers S. Brief report : Early intervention in autism. Journal of Autism and Developmental Disorders 1996 ; 26 (2) : 243-246.

[103] Erba H.W. Early Intervention Programs for Children With Autism : Conceptual Frameworks for Implementation. American Journal of Orthopsychiatry 2000 ; 70 (1) : 82-94.

[104] Fenske E.C., Zalenski S., Krantz P.J., McClannahan L.E. Age at intervention and treatment outcome for autistic children in a comprehensive intervention program. Analysis and Intervention in Development Disabilities 1985 ; 5 : 49-58.

[105] Lovaas I.O., Smith T. Intensive behavorial treatment for young autistic children, in Lahey B.B., Kasdin A.E. (éd.) Advances in Clinical Child Psychology (vol. 2), New York, Plenum Press, 1988.

[106] Dawson G., Osterling J. Early interventions in autism, in Guralnick M. (éd.) The Effectiveness of Early Intervention, Baltimore, P. H. Brookes 1997 ; 665 : 307-326.

[107] National Research Council. Educating Children with Autism, Committee on Educational Interventions for Children with Autism, Division of Behavioral and Social Sciences and Education, Washington DC, National Academy Press 2001.

[108] Luiselli J.K., O'Malley Cannon B., Ellis J.T., Sisson R.W. Home-based behavioral intervention for young children with autism/pervasive developmental disorder. Autism. The International Journal of Research and Practice 2000 ; 4 (4) : 426-438.

[109] Magiati I., Charman T., Howlin P. A two-year prospective follow-up study of community-based early intensive behavioural intervention and specialist nursery provision for children with autism spectrum disorders. Journal of Child Psychology and Psychiatry 2007 ; 48 (8) : 803-812.

[110] Magerotte G. Modalités de l'intervention précoce en autism. Bulletin scientifique de l'ARAPI 2001 ; 7 : 39-42.

[111] Koegel L.K., Koegel R.L., Harrower J.K., Carter C.M. Pivotal response intervention I : Overview of Approach. JASH 1999a ; 24 (3) : 174-185.

[112] Koegel L.K., Koegel R.L., Shoshan Y., McNerney E. Pivotal response intervention II : Preliminary long term outcome data. JASH 1999b ; 24 (3) : 186-198.

[113] McGee G.G., Morrier M.J., Daly T. An incidental teaching approach to early intervention for toddlers with autism. JASH 1999 ; 24 (3) : 133-146.

[114] Schopler E., Reichler R.J., Lansing M. Stratégies éducatives de l'autisme et des autres troubles du développement, Paris, Masson, 1991.

[115] Rogers S.J., Dawson G. L'intervention précoce en autisme : Le modèle de Denver pour jeunes enfants. Promouvoir le langage, l'apprentissage et l'engagement social. Paris, Dunod, 2013 ; 20-37 (édition originale : Early Start Denver Model for young children with autism : Promoting language, learning and engagement. Guilford Publications, 2010)

[116] Rogers S. Empirically supported comprehensive treatments for young children with autism. Journal of Clinical Child Psychology 1998 ; 27 : 168-179.

[117] Barthélémy C., Hameury L., Lelord G. L'autisme de l'enfant. La thérapie d'échange et de développement. Paris, Expansion scientifique française, 1995.

[118] Aussilloux C., Livoir Petersen M.F. Vers une prise en charge intégrée de l'autisme. Santé mentale au Québec 1998 ; 23 (1) : 19-42.

[119] Klin A., Lang J., Cicchetti D.V., Volkmar F.R. Brief report : interrater reliability of clinical diagnosis and DSM-IV criteria. J Autism Dev Disord 2000 ; 30 (2) : 163-7.

[120] Saint-Georges C., Guinchata V., Chamak B., Apicella F., Muratorid F., Cohen D. Signes précoces d'autisme : d'où vient-on ? Où va-t-on ? Neuropsychiatrie Enfance Adolescence 2013 ; 61 : 400-408.

[121] Rogers S.J., Estes A., Lord C., Vismara L., Winter J., Fitzpatrick A., Guo M., Dawson G. Effects of a Brief Early Start Denver Model (ESDM) – Based parent intervention on toddlers at risk for Autism Spectrum Disorders : A randomized controlled trial. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2012 ; 51 (10) : 1052-1065.

[122] Beaud L., Quentel J.C. Information et vécu parental du diagnostic de l'autisme. I. Premières identifications et nature des premières inquiétudes. Annales Médico-Psychologiques 2011 ; 169 : 54-62.

[123] Beaud L., Quentel J.C. Information et vécu parental du diagnostic de l'autisme. II. Effets des troubles et qualité de vie. Annales Médico-Psychologiques 2011 ; 169 : 132-139.

[124] Baghdadli A., Rattaz C., Ledésert B., Bursztejn C. Étude descriptive des modalités d'accompagnement sanitaire, médicosocial et scolaire des personnes avec troubles envahissants du développement (TED) et la satisfaction des familles - Aspects méthodologiques. Neuropsychiatrie Enfance Adolescence 2010 ; 58 : 469–477.

[125] Grandin T. Ma vie d'autiste. Paris, Odile Jacob, 2001 (édition originale : Emergence : Labeled Autistic. Arena Press, 1986).

[126] Schovanec J. Je suis à l'est ! Paris, Plon, 2012.

[127] Jackson L. Excentriques, phénomènes et syndrome d'Asperger : un guide pour adolescent. Mouans-Sartoux, AFD, 2007.

[128] Misès R. Classification Française des Troubles Mentaux de l'Enfant et de l'Adolescent (CFTMEA) 1987/2000.

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Table des correspondances CIM-10/DSM-IV-TR et DSM-5……39

Tableau 2 : Propriétés métrologiques des outils de dépistage cités……63

Tableau 3 : Résumé des items et des scores de l'AMSE……88

Tableau 4 : Résultats, données principales résumées……97

Tableau 5 : Sensibilité, spécificité et intervalle de confiance à 95 % pour la courbe ROC AMSE / DSM-5……99

Tableau 6 : Sensibilité, spécificité et intervalle de confiance à 95 % pour la courbe ROC AMSE /ADOS-ADI……99

Tableau 7 : Sensibilité, spécificité et intervalle de confiance à 95 % pour la courbe ROC AMSE /DSM-5 (sujets SDI)……100

Tableau 8 : Sensibilité, spécificité et intervalle de confiance à 95 % pour la courbe ROC AMSE /DSM-5 (sujets DI)……101

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition TSA/non TSA……..93

Figure 2 : Patients non TSA – Répartition selon le sexe……94

Figure 3 : Patients TSA – Répartition selon le sexe……94

Figure 4 : Répartition de l'ensemble des patients selon l'âge……95

Figure 5 : Répartition des sujets en fonction de l'âge et du trouble……96

Figure 6 : Répartition des patients TSA selon leur niveau de développement……96

Figure 7 : Courbe ROC comparant le score AMSE au diagnostic consensuel final, en référence au DSM-5……98

Figure 8 : Courbe ROC comparant le score AMSE à la combinaison des résultats aux tests standardisés (ADOS-G version 2/ADI-R)……99

Figure 9 : Courbe ROC comparant le score AMSE au diagnostic DSM-5 des sujets sans déficience intellectuelle (SDI)……..100

Figure 10 : Courbe ROC comparant le score AMSE au diagnostic DSM-5 des sujets avec déficience intellectuelle (DI)……101

ANNEXES

AUTISM MENTAL STATUS EXAM

Date _____ Rater _____ Subject # _____

EYE CONTACT (observed)	☐ ≥ 3 seconds	☐ Fleeting	☐ None
INTEREST IN OTHERS (observed)	☐ Initiates Interaction with Examiner	☐ Only Passively Responds	☐ No Interest
POINTING SKILLS (observed)	☐ Can Point/ Gesture to Object	☐ Only Follows Point	☐ None
LANGUAGE (reported and/or observed	☐ Can Speak About Another Time Or Place	☐ Single Words ☐ Phrases (≤ 3 words) ☐ Undeveloped Sentences	☐ Nonverbal
	☐ Articulation Problem		
PRAGMATICS OF LANGUAGE	☐ Not impaired ☐ Not applicable	☐ Cannot manage turns or topics ☐ Unvaried or odd intonation ☐ reported ☐ observed	
REPETITIVE BEHAVIORS/ STEREOTYPY (reported and/or observed)	☐ None	☐ Insists on Routines/ Compulsive-like behaviors	☐ Motor stereotypy or vocal stereotypy ☐ Echolalia ☐ Stereotyped speech
UNUSUAL OR ENCOMPASSING PREOCCUPATIONS	☐ None	☐ Present--describe: ☐ reported ☐ observed	
UNUSUAL SENSITIVITIES	☐ None	☐ Heightened Sensitivity ☐ High Pain Threshold ☐ reported ☐ observed	

© 2011 David M. Grodberg, M.D. and The Mount Sinai School of Medicine. All rights reserved. V2.1

AUTISM MENTAL STATUS EXAM

Date _____ Examinateur _____ Sujet # _____

ECHANGE VISUEL (observé)	☐ ≥ 3 secondes	☐ Fugitif	☐ aucun
INTERET POUR AUTRUI (observé)	☐ Initie l'interaction avec l'examinateur	☐ répond aux solicitations seulement	☐ pas d'intérêt
CAPACITES A POINTER (observé)	☐ peut pointer /designer un objet d'un geste	☐ répond au pointer	☐ aucune
LANGAGE (rapporté et/ou observé	☐ peut parler d'un autre moment ou lieu	☐ mots isolés ☐ associations de mots (≤ 3 mots) ☐ phrases simples	☐ Non-verbal
	☐ trouble de l'articulation		
PRAGMATIQUE DE LANGAGE	☐ Non altérée ☐ Non applicable	☐ ne respecte pas le tour de parole ou le sujet ☐ intonation bizarre ou monotone ☐ rapporté ☐ observé	
COMPORTEMENTS REPETITIFS /STEREOTYPIES (Rapportés et/ou observés)	☐ aucun	☐ s'attache à des routines/comportements de type compulsif	☐ stéréotypie motrice ou vocale ☐ Echolalie ☐ discours stéréotypé
PREOCCUPATIONS ENVAHISSANTES OU INHABITUELLES	☐ aucune	☐ Présente Décrire : ☐ rapporté ☐ observé	
PARTICULARITES SENSORIELLES	☐ aucune	☐ sensibilité exagérée ☐ tolérance élevée à la douleur ☐ rapporté ☐ observé	

Pas d'altération — léger — Modéré — Sevère

© 2011 David M. Grodberg, M.D. and The Mount Sinai School of Medicine. All rights reserved. V2.1

No Patient
☐☐

CAHIER D'OBSERVATION

Titre de la recherche :

ADAPTATION ET EVALUATION D'UN OUTIL DE DEPISTAGE/DIAGNOSTIC DES TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE NORD-AMERICAIN EN LANGUE FRANCAISE

(AMSE : Autism Mental Status Examination – David Grodberg)

Sommaire	Page
Données démographiques	2
Antécédents	3
Comorbidités	4
Examens complémentaires réalisés	4
Résultats de l'évaluation	5
Diagnostic clinique, CIM 10, DSM 5	6
Score AMSE	6

No Patient

1. DONNEES DEMOGRAPHIQUES DU PATIENT

1.1 Date de naissance ☐ ☐

Mois *Année*

1.2 Sexe Masculin ☐ Féminin ☐

1.3 Rang dans la fratrie ☐

1.4 Scolarité : L'enfant est-il scolarisé actuellement ? Oui ☐ Non ☐

Si oui, quelle classe l'enfant fréquente-t-il actuellement ?

Petite section maternelle ☐ CE1 ☐ CM2 ☐

Moyenne section maternelle ☐ CE2 ☐ 6ème ☐

Grande section maternelle ☐ CM1 ☐ 5ème ☐

CP ☐ Autre ☐

1.5 Présence d'une auxiliaire de vie scolaire (AVS) ? Oui ☐ Non ☐

1.6 Suivi spécialisé ? Oui ☐ Non ☐

Si oui, ambulatoire ☐ Préciser

institutionnel ☐ Préciser

No Patient

2. ANTECEDENTS PERSONNELS DU PATIENT

2.1 Grossesse : déroulement normal

Oui ☐ Non ☐ Si non, préciser

2.2 Accouchement : déroulement normal

Oui ☐ Non ☐ Si non, préciser

2.3 Naissance

Apgar Poids grammes

Taille cm Périmètre crânien cm

2.4 Développement psychomoteur

Tonus axial : marche à mois.

Tonus périphérique : hypotonie ☐ hypertonie ☐

2.5 Développement langagier

Age de production des premiers mots, à titre indicatif 10 mois : mois.

Age de production des énoncés de deux mots, à titre indicatif, 20 mois : mois.

2.6 Antécédents médicaux et chirurgicaux

Oui ☐ Non ☐ Si oui, préciser

2.7 Age auquel le diagnostic de « trouble autistique » a été évoqué : ans.

No Patient

☐☐

3. COMORBIDITES (PATIENT)

3.1 Déficience intellectuelle Oui ☐ Non ☐

Si oui, ☐ Test ☐

Résultats résumés (principaux scores + Conversion en âge de développement) ☐

3.2 TDAH (trouble déficit de l'attention et hyperactivité) Oui ☐ Non ☐

3.3 Dépression Oui ☐ Non ☐

3.4 Anxiété Oui ☐ Non ☐

3.5 TOC Oui ☐ Non ☐

3.6 (Hypo)manie Oui ☐ Non ☐

3.7 Trouble psychotique Oui ☐ Non ☐

3.8 Syndrome post-traumatique Oui ☐ Non ☐

3.9 Trouble du langage Oui ☐ Non ☐

3.10 Autres, préciser ☐

3.11 Traitements médicamenteux Oui ☐ Non ☐

Si oui, préciser ☐

4. EXAMENS COMPLEMENTAIRES REALISES

4.1 Biologie

Carotype Formule normale Oui ☐ Non ☐ Si non, préciser ☐

X Fragile Mutation Oui ☐ Non ☐ ☐

4.2 Imagerie

IRM cérébrale Anomalie Oui ☐ Non ☐ Si oui, préciser ☐

No Patient
☐☐

5. RESULTATS DE L'EVALUATION

5.1 ADI-R

Aire 1 : Anomalies qualitatives dans le domaine de la communication score verbal (C) ☐

score non verbal ☐

Aire 2 : Anomalies qualitatives de l'interaction sociale réciproque (B) score ☐

Aire 3 : Comportements répétitifs et patterns stéréotypés (D) score ☐

Aire 4 : Anomalies du développement évidentes à ou avant 36 mois score ☐

5.2 ADOS 2, module ☐

Score aspect social ☐

Score comportement restreint et répétitif ☐

SCORE TOTAL ☐

Score de comparaison ☐

Classification de l'ADOS 2 (diagnostic final et intensité) : …….

No Patient

6. DIAGNOSTIC CLINIQUE, CIM 10

F84.0 Autisme infantile ☐

F84.1 Autisme atypique ☐

F84.5 Syndrome d'Asperger ☐

F84.8 Autres troubles envahissant du développement ☐

F84.9 Trouble envahissant du développement, sans précision ☐

7. DIAGNOSTIC CLINIQUE, DSM 5

A. Déficit de communication sociale (nombre d'items) : /3.
B. Comportements restreints et répétitifs (nombre d'items) : /4.

Diagnostic : TSA / non TSA Intensité : léger / moyen / sévère.

TSA = 3 items A + 2 items B.

8. SCORE AMSE

Score ☐ / 16

Age (lors de la passation de l'AMSE) : ☐ Ans ☐ Mois

NOTE D'INFORMATION A L'INTENTION DES TITULAIRES DE L'AUTORITE PARENTALE

ETUDE : ADAPTATION ET EVALUATION D'UN OUTIL DE DEPISTAGE/DIAGNOSTIC DES TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE NORD-AMERICAIN EN LANGUE FRANCAISE
(AMSE : Autism Mental Status Examination – David Grodberg)

Promoteurs :
CHU de Toulouse, Pôle psychiatrie, SUPEA
Et Groupement d'Intérêt public « Centre Ressources Autisme Midi-Pyrénées »
Hôpital La Grave, Place Lange, TSA 60033 31059 Toulouse Cedex 9

Investigateur Coordonnateur :
Dr Th. MAFFRE, Praticien Hospitalier
Service Universitaire de Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (Pr J-Ph Raynaud)
Directeur du GIP CRA Midi-Pyrénées
Hôpital La Grave, Place Lange, TSA 60033 31059 Toulouse Cedex 9

Madame, monsieur,

Actuellement, nous disposons en France d'excellents outils de diagnostic des troubles du spectre autistique, tels que l'ADOS (Autism Diagnostic Observation Scale : Echelle d'observation pour le diagnostic de l'autisme) ou l'ADI (Autism Diagnostic Interview : Entretien familial pour le diagnostic de l'autisme), considérés comme étant des outils de référence. Ces outils nécessitent cependant une formation complète et s'adressent surtout aux professionnels de santé spécialisés dans le diagnostic des troubles du spectre autistique.

En revanche, nous ne disposons pas encore d'outils de dépistage clinique simples, rapides et suffisamment fiables à l'usage des professionnels de santé de première ligne, tels que le médecin généraliste, le pédiatre…

Récemment, un pédopsychiatre nord-américain (Dr D. Grodberg) a développé l'Autism Mental Status Examination). Il s'agit d'une grille de recueil clinique d'informations remplie par un médecin, basée sur un entretien avec la famille et une observation de l'enfant en consultation. Cette grille permet de calculer un score susceptible de confirmer ou non un

diagnostic de trouble du spectre autistique. Il pourrait s'agir d'un outil susceptible de favoriser le diagnostic précoce des troubles autistiques et leur prise en charge rapide pour un meilleur pronostic.

Aux Etats Unis, les études préliminaires concernant l'AMSE sont très encourageantes. En collaboration avec l'auteur, nous souhaitons donc adapter cette échelle en langue française et en tester l'intérêt. Pour cela, nous avons besoin de votre soutien.

Ainsi, nous proposons que pendant le déroulement de l'évaluation de votre enfant au sein de l'unité TED soit réalisé avec vous, en complément du protocole prévu, un entretien en présence de votre enfant. Il sera mené par un clinicien de l'équipe (médecin psychiatre ou psychologue) et prendra environ 1heure. Cet entretien permettra de remplir la grille AMSE.

Notre travail de recherche visera ensuite à préciser comment interpréter correctement cette grille. Pour cela, des calculs statistiques réalisés sur un nombre important de cas permettront de mesurer les qualités de la version française de l'AMSE, et de définir les scores significatifs du diagnostic de trouble autistique.

Ce sont au final des données non nominatives qui seront traitées pour la recherche. Les données individuelles recueillies restent du plus strict domaine confidentiel. Les résultats globaux de la recherche pourront être communiqués sur demande.

Votre participation est entièrement volontaire. Vous-même et votre enfant êtes libres d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Vous pouvez aussi à tout moment changer d'avis et interrompre votre participation à l'étude sans que votre responsabilité ne soit engagée et sans aucun préjudice pour la suite et la qualité des soins qui seront prodigués à votre enfant, votre décision primant sur toutes les autres.

Nous vous remercions de votre compréhension et de l'attention que vous avez portée à la lecture de cette notice.

Nous restons à votre disposition pour répondre à toutes vos questions concernant cette étude, soit par téléphone au 0561777904, soit par courriel (maffre.t@chu-toulouse.fr).

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DES TITULAIRES DE L'AUTORITE PARENTALE

ETUDE : **ADAPTATION ET EVALUATION D'UN OUTIL DE DEPISTAGE/DIAGNOSTIC DES TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE NORD-AMERICAIN EN LANGUE FRANCAISE (AMSE : Autism Mental Status Examination – David Grodberg)**

Investigateur principal de l'étude :
Dr Th. MAFFRE
Praticien Hospitalier
Service Universitaire de Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (Pr J-Ph Raynaud)
Hôpital La Grave
Place Lange
TSA 60033
31059 Toulouse Cedex 9

Nous soussignés, titulaires de l'autorité parentale de
NOM, Prénom de l'enfant ……

Certifions avoir été informés des modalités et des objectifs de l'étude par le Dr MAFFRE et ses collaborateurs, et avoir compris l'ensemble des informations reçues, reprises dans la note explicative qui nous a été remise.

Nous avons noté que l'investigateur principal indiqué ci-dessus reste à notre disposition à tout moment afin d'obtenir des informations complémentaires (coordonnées indiquées dans la note explicative).

Après avoir eu connaissance de l'ensemble des informations nous déclarons par la présente ne pas nous opposer à participer à cette étude selon les conditions décrites par l'investigateur.

Nous avons le droit d'être informés des résultats globaux de la recherche. Les données recueillies resteront strictement confidentielles.

Nous pourrons exercer notre droit de rectification auprès du Dr MAFFRE ou par l'intermédiaire de notre choix.

Toulouse, le …….

Le père
(ou titulaire de l'autorité parentale)

La mère
(ou titulaire de l'autorité parentale)

Le clinicien référent (NOM, prénom, fonction……)

CUSSOT CHARPENTIER Stéphanie 2014 TOU3 1507

AUTISM MENTAL STATUS EXAMINATION (AMSE)
Etude préliminaire en population ciblée pour la validation d'un outil de dépistage/diagnostic des Troubles du Spectre Autistique

RESUME EN FRANÇAIS :

Les connaissances et les recommandations autour des Troubles du Spectre Autistique (TSA) se diffusent progressivement. Néanmoins, il existe encore un écart important entre l'âge des premières inquiétudes parentales et celui du diagnostic formalisé. L'Autism Mental Status Examination (AMSE - D. Grodberg et al, 2011) offre la possibilité d'orienter le diagnostic sur un temps d'observation clinique et d'entretien avec les parents. L'objectif de cette étude est de déterminer le score seuil de positivité de l'échelle pour une sensibilité supérieure à 80 % et une spécificité supérieure à 90% sur une population ciblée. Nous avons rendu compte d'une étude préliminaire de validation de l'AMSE en langue française sur une population ciblée par comparaison de l'AMSE à un diagnostic DSM-5, s'appuyant sur une évaluation pluridisciplinaire standardisée (ADI-R/ADOS-G). Elle a inclus 37 patients de 18 mois à 16 ans, à « haut risque de TSA », puisque consultant « en troisième ligne », sur l'unité d'évaluation régionale du CRA Midi-Pyrénées (CHU Toulouse). Les résultats, malgré certains biais méthodologiques (absence de sujets cliniquement sains, petit nombre de sujets non TSA), sont très similaires à ceux de l'étude initiale de Grodberg et al. Nous retrouvons, en langue française, un score seuil de 6 à partir duquel, nous pouvons fortement évoquer un TSA, puisque la sensibilité avoisine 85 % pour une spécificité de 75 %. In fine, l'AMSE paraît être un outil d'aide au diagnostic des TSA fiable, simple d'utilisation, peu coûteux, facilement diffusable.

TITRE EN ANGLAIS : AUTISM MENTAL STATUS EXAMINATION (AMSE) : Preliminary study on target population for validation of an Autism Spectrum Disorder screening/diagnostic tool.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLES : Autism Mental Status Examination, Trouble du Spectre Autistique, Trouble Envahissant du développement, autisme, dépistage, diagnostic, validation, Autism Diagnosis Observation Schedule, Autism Diagnosis Interview, DSM-5.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 35 Allées Jules Guesde BP 7202 31073 Toulouse Cedex 7

Directeur de thèse : Dr Thierry MAFFRE