HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉTAT DES CONNAISSANCES

Autisme et autres troubles envahissants du développement

État des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale

Argumentaire

Janvier 2010

La synthèse élaborée par consensus formalisé et le résumé sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service Documentation – Information des publics
2, avenue du Stade-de-France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la HAS en janvier 2010
© Haute Autorité de Santé – 2010

Sommaire

Préambule **7**

Abréviations **8**

Méthode de travail **9**

1 Méthode d'élaboration du document **9**
1.1 Phase préparatoire 9
1.1.1 Choix du thème de travail 9
1.1.2 Réunions et enquêtes préparatoires 9
1.2 Rédaction de l'argumentaire 10
1.2.1 Travail interne à la HAS 10
1.2.2 Groupe de pilotage 10
1.2.3 Groupe de lecture 10
1.3 Rédaction de la synthèse 11
1.3.1 Groupe de cotation 11
1.3.2 Rédaction de la synthèse 11
1.4 Validation et diffusion 11
1.4.1 Validation par le Collège de la HAS 11
1.4.2 Diffusion 11

2 Gestion des conflits d'intérêt **11**

3 Recherche documentaire **12**
3.1 Source d'informations 12
3.1.1 Bases de données bibliographiques automatisées 12
3.1.2 Autres sources 12
3.2 Stratégie de recherche 12

4 Critères de sélection des articles **15**

Argumentaire **16**

1 Introduction **16**
1.1 Thème et objectifs de ce travail 16
1.1.1 Contexte d'élaboration et enjeu 16
1.1.2 Objectifs du document de synthèse élaboré par la HAS 16
1.1.3 Limites du document de synthèse élaboré par la HAS 17
1.2 Population concernée 17
1.3 Professionnels concernés 17

2 Définitions **18**
2.1 Troubles envahissant du développement 18
2.1.1 CIM-10 18
2.1.2 DSM-IV-TR 18
2.1.3 CFTMEA-R 19
2.1.4 Correspondance entre les trois classifications 19
2.2 Les différentes catégories de troubles envahissants du développement 20
2.2.1 Autisme infantile 20
2.2.2 Autisme atypique 21
2.2.3 Syndrome de Rett 22
2.2.4 Trouble désintégratif de l'enfance 22
2.2.5 Hyperactivité associée à un retard mental et à des mouvements stéréotypés 23
2.2.6 Syndrome d'Asperger 23
2.2.7 Autres troubles envahissants du développement 24
2.2.8 Troubles envahissants du développement, sans précision 24

2.3 Continuum ou spectre des troubles autistiques (*continuum or spectrum of autistic disorders*) 24
2.4 Éléments en cours de discussion scientifique 24
2.5 Synthèse issue du processus de consensus formalisé 25

3 Données épidémiologiques 26
3.1 Prévalence et incidence 26
3.2 Facteurs de risque 27
3.2.1 Facteurs épidémiologiques connus 27
3.2.2 Facteurs de risque hypothétique et non démontrés 29
3.2.3 Facteurs de risque erronés 30
3.3 Pathologies / troubles associés 31
3.3.1 Données de l'examen clinique 31
3.3.2 Retard mental 32
3.3.3 Épilepsie 33
3.3.4 Troubles psychiatriques associés 34
3.3.5 Troubles du sommeil 38
3.3.6 Autres troubles somatiques 39
3.3.7 Déficiences sensorielles 39
3.4 Maladies génétiques associées 40
3.4.1 Syndromes génétiques qui incluent dans leur phénotype la possibilité de TED 40
3.4.2 Anomalies chromosomiques mises en évidence chez des enfants avec TSA 43
3.4.3 Anomalies géniques mises en évidence chez des enfants avec TSA 44
3.4.4 Maladies métaboliques 44
3.5 Facteurs prédictifs de l'évolution des personnes avec TED 46
3.6 Devenir des personnes avec autisme 48
3.6.1 Trajectoire lors de l'adolescence et de l'adolescence vers l'âge adulte 48
3.6.2 Évolution du diagnostic pendant la trajectoire de vie 50
3.6.3 Étude de la triade autistique 51
3.6.4 Évolution psychosociale 52
3.7 Données de mortalité 53
3.8 Synthèse issue du processus de consensus formalisé 53
3.8.1 Données épidémiologiques 53
3.8.2 Devenir des personnes avec autisme infantile 55

4 Fonctionnement des personnes avec troubles envahissants du développement ... 56
4.1 Fonctionnement sensoriel 57
4.1.1 Réactivité aux stimulations sensorielles 57
4.1.2 Particularités de la perception 59
4.2 Fonctions motrices 59
4.3 Fonctionnement cognitif 61
4.3.1 Mémoire 61
4.3.2 Troubles des fonctions exécutives 61
4.3.3 Défaut de théorie de l'esprit 62
4.3.4 Faiblesse de la cohérence centrale 62
4.3.5 Capacité d'adaptation au changement 62
4.4 Fonction de communication 62
4.4.1 L'attention conjointe 62
4.4.2 L'imitation 63
4.4.3 Le langage 64
4.5 Interactions sociales 65
4.6 Fonctions émotionnelles 65
4.7 Domaine corporel 66
4.7.1 Maladies somatiques 66
4.7.2 Comportements-problèmes 66
4.8 Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé 66
4.9 Synthèse issue du processus de consensus formalisé 67
4.9.1 Hétérogénéité du fonctionnement 67
4.9.2 Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) 67
4.9.3 Spécificités de fonctionnement 68

5 Démarche diagnostique et outils validés d'évaluation du fonctionnement des personnes avec autisme ou TED....69
5.1 Outils de repérage individuel 70
5.1.1 Signes d'alerte 70
5.1.2 Outils de repérage individuel 71
5.2 Outils de confirmation du diagnostic 72
5.2.1 Diagnostic de l'autisme et des TED 72
5.2.2 Outils de recherche de pathologies somatiques associées et de la cause du TED (diagnostic étiologique). 74
5.3 Outils d'évaluation du fonctionnement 75
5.3.1 Examen du fonctionnement cognitif 75
5.3.2 Examen du langage et de la communication 77
5.3.3 Capacités socio-adaptatives 79
5.3.4 Examen du fonctionnement sensoriel et moteur 79
5.4 Diagnostic différentiel avec les autres troubles du développement 80
5.5 Outils de suivi de l'évolution 81
5.6 Synthèse issue du processus de consensus formalisé 81
5.6.1 Le repérage des troubles 81
5.6.2 La confirmation du diagnostic 82
5.6.3 L'évaluation du fonctionnement de la personne avec TED 82
5.6.4 Le suivi de l'évolution 83

6 Interventions....83
6.1 Présentation 83
6.1.1 Contexte 83
6.1.2 Objectif d'une intervention 84
6.1.3 Critères de jugement de l'efficacité 84
6.2 L'inclusion en scolarité partielle ou totale 84
6.3 Interventions focalisées 86
6.3.1 Communication et langage 86
6.3.2 Interactions sociales 88
6.3.3 Activités motrices ou sensorielles 90
6.3.4 Gestion des comportements-problèmes 92
6.3.5 Les thérapies psychanalytiques individuelles 92
6.3.6 Traitements médicamenteux 94
6.3.7 Régimes sans gluten et sans caséine 94
6.3.8 Traitements des troubles somatiques 95
6.4 Aides techniques 95
6.5 Programmes ou prises en charge relevant d'une approche globale 95
6.5.1 Programmes d'intervention à référence comportementale 95
6.5.2 Programmes d'intervention à référence développementale 96
6.5.3 Prises en charge institutionnelles à référence psychanalytique 98
6.6 Prises en charge intégratives 99
6.6.1 Exemple d'une prise en charge intégrée 99
6.6.2 Thérapie d'échange et de développement 99
6.7 Synthèse issue du processus de consensus formalisé 100
6.7.1 Généralités 100
6.7.2 Connaissances scientifiques 101

Annexe 1 : Glossaire....103

Annexe 2 : Précisions sur la notion de psychose....104

Annexe 3 : Critères diagnostiques de l'autisme infantile....105

Annexe 4 : Critères diagnostiques de l'autisme atypique....108

Annexe 5 : Critères diagnostiques du syndrome de Rett....109

Annexe 6 : Critères diagnostiques de l'« autre trouble desintégratif de l'enfance ».....110

Annexe 7 : Critères diagnostiques du syndrome d'Asperger 112

Annexe 8 : Dysharmonies multiples et complexes du développement (*Multiple Complex Developmental Disorders - MCDD*).....114

Annexe 9 : Présentation des études sur les troubles psychiatriques associés aux TED .115

Annexe 10 : Microdélétions ou microduplications récurrentes récemment identifiées....119

Annexe 11 : Gènes considérés comme des facteurs de prédisposition / susceptibilité à l'autisme.....121

Annexe 12 : Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF).....123

Annexe 13 : Chronologie du développement typique de la socialisation et de la communication.....125

Annexe 14 : Présentation de l'étude de Boddaert *et al.*.....126

Annexe 15 : Présentation des recommandations professionnelles 127

Annexe 16 : *Packing* 138

Annexe 17 : Traitements médicamenteux 139

Annexe 18 : Règles de cotation.....141

Annexe 19 : Résultats des cotations individuelles du groupe de cotation 143

Références bibliographiques 169

Participants.....183

Fiche descriptive.....186

Préambule

Ce document a une triple ambition :

1. Dresser un état des connaissances, montrant la richesse et la complexité d'un sujet qui passionne les spécialistes, engage les personnes avec TED et leur famille et, plus largement, intéresse l'opinion publique et implique les décideurs ;

2. Permettre que les enseignements et formations sur l'autisme et l'ensemble des TED puissent se faire sur des bases scientifiques reconnues et partagées afin de ne plus transmettre comme connaissances avérées des conceptions et des hypothèses qui se sont révélées erronées ou ne sont pas encore confirmées ;

3. Permettre à partir de ces bases que soient élaborées dans un délai rapproché des recommandations de bonne pratique professionnelle dans notre pays.

Ce document a une triple limite :

1. C'est une synthèse de connaissances qui appartient à des domaines scientifiques multiples. Cette synthèse a été limitée aux études cliniques et biocliniques et n'a pas abordé les connaissances tirées de la recherche fondamentale ou d'études relatives aux mécanismes physio- ou psychopathologiques ;

2. Cet état des connaissances a cherché à donner une vision globale de l'autisme et des autres TED. Cependant, les connaissances sur les TED évoluent beaucoup actuellement dans toutes les disciplines concernées. Aussi cet état des lieux n'a pas à figer les connaissances et à stériliser les hypothèses actuelles, ni à proposer une vision unique de ces troubles ;

3. Il s'inscrit dans un plan Autisme avec des impératifs chronologiques stricts du fait de la nécessité de mise à disposition rapide d'un document de base pour l'ensemble des personnes concernées. Aussi, il ne saurait être exhaustif.

Ce document constitue, en dépit de ces limites, une étape indispensable pour la mise en œuvre des mesures suivantes du plan Autisme.

Abréviations

En vue de faciliter la lecture du texte, les abréviations et acronymes utilisés sont explicités ci-dessous (*tableau 1*).

Tableau 1. Abréviations les plus courantes

Abréviation	Libellé
DGAS	Direction générale de l'action sociale
DGS	Direction générale de la Santé
GSSA	Groupe de suivi scientifique du plan Autisme 2008-2010
HAS	Haute Autorité de Santé
QI	Quotient intellectuel
RM	Retard mental
TDA/H	Trouble déficit de l'attention-hyperactivité
TED	Troubles envahissants du développement
TSA	Troubles du spectre de l'autisme *(Autism Spectrum Disorder)* et non « troubles spécifiques des apprentissages » (dysphasies, dyscalculies, dyslexies, dyspraxies)

Méthode de travail

1 Méthode d'élaboration du document

1.1 Phase préparatoire

1.1.1 Choix du thème de travail

Les thèmes de travail sont choisis par le Collège de la Haute Autorité de Santé (HAS). Ce choix tient compte des priorités de santé publique et des demandes exprimées par les ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale. Le Collège de la HAS peut également retenir des thèmes proposés par des sociétés savantes, l'Institut national du cancer, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, l'Union nationale des professionnels de santé, des organisations représentatives des professionnels ou des établissements de santé, des associations agréées d'usagers.

Ce travail fait partie des projets réalisés par la HAS dans le cadre du plan Autisme 2008-2010 ; il répond spécifiquement à la mesure 1 de ce plan.

Un chef de projet de la HAS a assuré la conformité et la coordination de l'ensemble du travail suivant les principes méthodologiques de la HAS.

1.1.2 Réunions et enquêtes préparatoires

Plusieurs réunions préparatoires ainsi que deux enquêtes ont permis de définir précisément le thème de travail, les questions à traiter, les populations concernées et les professionnels concernés.

Une première réunion préparatoire a été organisée à la demande du cabinet du ministre de la Santé, afin de préciser la demande des membres pilotes de la mesure 1 du plan Autisme.

Des rencontres individuelles ont été organisées avec les présidents des associations représentant le plus grand nombre de familles concernées par les TED, ainsi qu'avec les associations ayant saisi directement la HAS ou dont l'objet est spécifiquement la transmission des connaissances scientifiques relatives aux TED.

A l'issue de ces entretiens, un avant-projet a été présenté et discuté lors d'une réunion plénière du groupe de suivi scientifique (GSSA), nommé dans le cadre du plan Autisme 2008-2010. Il a été convenu qu'un document de synthèse argumenté sur l'état des connaissances scientifiques sur les TED, dont l'autisme serait construit selon une méthode de consensus formalisé adaptée, en lien étroit avec le GSSA. Suite à cette réunion, une enquête a été réalisée auprès des membres du GSSA afin de préciser les questions qui pourraient être traitées, et de recueillir les contributions personnelles éventuelles de ces membres, les données bibliographiques à prendre en compte ainsi que les souhaits de participation de ces membres aux différents groupes de travail. Des membres du GSSA ont été intégrés à chaque étape du projet, dans le groupe de pilotage, le groupe de lecture et le groupe de cotation (cf. liste des participants).

Une enquête a été réalisée auprès des associations représentées au comité de réflexion ayant participé à l'élaboration du plan Autisme 2008-2010, ainsi qu'auprès des autres associations identifiées, agréées sur le plan national ou régional. L'objectif de cette enquête était de connaître les associations souhaitant participer aux différents travaux de la HAS et d'identifier celles représentant le plus grand nombre de familles afin de les rencontrer.

A l'issue de cette phase préparatoire, le champ précis du document de synthèse a été établi par les présidents du groupe de pilotage, dont le président du GSSA, conjointement avec les chefs de projet HAS.

1.2 Rédaction de l'argumentaire

1.2.1 Travail interne à la HAS

Un second chef de projet a également été désigné par la HAS pour sélectionner, analyser et synthétiser la littérature médicale et scientifique pertinente. Ce dernier a rédigé ensuite l'argumentaire scientifique du document de synthèse sous le contrôle des présidents du groupe de pilotage.
Une recherche documentaire approfondie a été effectuée par interrogation systématique des bases de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, elle a été complétée, par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) ont été explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) ont été recherchés. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème ont été consultés. Les recherches initiales ont été réalisées dès le démarrage du travail et ont permis de construire l'argumentaire. Elles ont été mises à jour régulièrement jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés ont permis de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres du GSSA, des groupes de travail et de lecture ont pu transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais.

1.2.2 Groupe de pilotage

Une coprésidence du groupe de pilotage a été désignée par la HAS, sur proposition du GSSA, pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un groupe de pilotage a été constitué par la HAS, en étroite collaboration avec les présidents du groupe de pilotage, dont le président du GSSA. Le groupe de pilotage est composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, et, si besoin, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. À partir de l'analyse et de la synthèse critique de la littérature médicale disponible, et de l'avis multidisciplinaire de ses membres, le groupe de pilotage a rédigé ensuite une liste de propositions de messages-clés destinée à être soumise au groupe de cotation. Cette liste pouvait éventuellement contenir des messages contradictoires entre eux, puisque le processus de sélection des messages consensuels à retenir dans la synthèse finale a été effectué dans un second temps par le vote du groupe de cotation.

1.2.3 Groupe de lecture

Un groupe de lecture, indépendant des autres groupes, est constitué par la HAS sur proposition du GSSA, des sociétés savantes, et des associations d'usagers selon les mêmes critères que le groupe de pilotage. Ont également été sollicitées l'ensemble des institutions identifiées dans le cadre de la mesure 1 du plan Autisme 2008-2010. Le groupe de lecture a été consulté par voie électronique ou courrier et a donné un avis consultatif sur le fond et la forme de l'argumentaire, et a suggéré au groupe de pilotage des messages-clés à soumettre

au groupe de cotation. L'argumentaire a été modifié ou complété, après analyse critique des articles adressés par le groupe de lecture.

1.3 Rédaction de la synthèse

1.3.1 Groupe de cotation

Un groupe de cotation a été constitué par la HAS, en étroite collaboration avec les présidents du groupe de pilotage, dont le président du GSSA. Le groupe de cotation est composé de professionnels impliqués au quotidien dans la situation clinique étudiée, sélectionnés selon les mêmes critères que le groupe de pilotage. Les membres du groupe de cotation ont reçu un questionnaire dans lequel ils ont coté individuellement chaque proposition émise par le groupe de pilotage, à l'aide d'une échelle numérique discontinue, en tenant compte du niveau de preuve disponible et de leur expérience pratique (1re cotation individuelle). Une réunion du groupe de cotation a été organisée sous la direction du chef de projet de la HAS pour présenter et discuter les résultats de cette 1re cotation et pour confronter les expériences professionnelles des participants et les données de la littérature. En fonction des résultats, des modifications ou des précisions ont pu être apportées aux propositions. Aussitôt après cette réunion, il a été demandé aux membres du groupe de cotation de coter individuellement les propositions issues de la réunion (2e cotation individuelle). Tous les membres du groupe de cotation ont participé à la réunion et ont retourné leurs cotations individuelles au second tour. Les propositions cotées, les règles de cotation et l'analyse des réponses, proposées *a priori*, sont présentées en annexe (annexe 18), ainsi que les résultats des cotations individuelles (annexe 19).

1.3.2 Rédaction de la synthèse

Au terme du processus de cotation, une première version de la synthèse a été rédigée par les chefs de projet de la HAS à partir des consensus identifiés, en étroite collaboration avec les présidents du groupe de pilotage. Le document de synthèse (argumentaire et synthèse) a été présenté au GSSA, sur proposition de son président, puis au groupe de pilotage, qui en ont vérifié la cohérence, avant validation par le Collège de la HAS.

1.4 Validation et diffusion

1.4.1 Validation par le Collège de la HAS

Le Collège de la HAS valide le rapport final et autorise sa diffusion. À sa demande, le document de synthèse peut être revu par le groupe de pilotage.

1.4.2 Diffusion

La HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) l'intégralité de l'argumentaire, de la synthèse et le résumé en quatre pages. Ces travaux pourront faire l'objet de diffusion spécifique dans le cadre de la mesure 4 du plan Autisme 2008-2010.

2 Gestion des conflits d'intérêt

Les membres des groupes de pilotage et de cotation ont communiqué leurs déclarations d'intérêt à la HAS. Elles sont consultables sur le site Internet de la HAS. Elles ont été analysées selon le Guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits, et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Ce guide, publié en 2007, est téléchargeable sur le site de la HAS (www.has-sante.fr).

3 Recherche documentaire

3.1 Source d'informations

3.1.1 Bases de données bibliographiques automatisées

- Medline (National Library of Medicine, États-Unis);
- PsycINFO (American Psychological Association, États-Unis) ;
- Cinahl (EBSCO, États-Unis) ;
- Cochrane Library (Grande-Bretagne) ;
- Base SantéPsy (Ascodocpsy, France) ;
- SAPHIR (CTNERHI, France) ;
- ERIC (Education Resources Information Center, États-Unis).

3.1.2 Autres sources

- Sites Internet fédérateurs diffusant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique (NGC, INAHTA, CISMeF, BML, etc.) ;
- Sites Internet d'organismes publiant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique (NICE, SIGN, AHRQ, etc.) ;
- Sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- Bibliographie des publications sélectionnées pour ce rapport.

3.2 Stratégie de recherche

La stratégie de recherche est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». Ils sont également combinés avec les termes descripteurs de type d'étude.

Le tableau 2 présente la stratégie et les résultats de la recherche en termes de nombre de références obtenues par type d'étude et par sujet sur une période donnée.

Tableau 2. Stratégie de recherche documentaire

Type d'étude / Sujet		Période de recherche	Nombre de références
	Termes utilisés		
Étape 1	*"Autistic Disorder" OU "Landau-Kleffner Syndrome" OU "Asperger Syndrome" OU "Rett Ssyndrome" OU "Pervasive-Developmental-Disorders" OU (Autist* OU Autism* OU "Childhood disintegrative disorder*" OU "Pervasive development* disorder*" OU "Rett syndrome" OU "Asperger Syndrome")/titre-résumé*		
Recommandations		1980 – août 2009	M : 39
Étape 2	*Étape 1 ET ("Health Planning Guidelines" OU "Guideline" OU "Practice Guideline" OU "Consensus Development Conference, NIH" OU "Consensus Development Conference" OU Guideline* OU Recommendation*)/titre)*		
Méta-analyses		1980 – août 2009	M : 42
Étape 3	*Étape 1 ET ("meta-analysis as topic" OU "review literature as topic" OU meta-analysis/type de publication OU (meta analy* OU metaanaly*)/titre OU (systematic review OU systematic overview OU systematic literature review)/titre-résumé OU cochrane database syst rev/journal)*		
Définitions		1950 - août 2009	M : 32
Étape 4	*Étape 1 ET (Definition*/Titre OU "Terminology as Topic")*		

Classifications cliniques		1950 - août 2009	M/C/P :17
Étape 5	*Étape 1 ET ("International Classification of Functioning, Disability, and Health" OU "International classification of functioning disability and health" OU "classification internationale du fonctionnement du handicap et de la santé" OU ICF OU CIF)*		
Épidémiologie		1990 – août 2009	M : 298
Étape 6	*Étape 1 ET ("Incidence" OU "Prevalence" OU (Incidence OU Prevalence OU epidemio*)/titre)*		
Étape 7	*"Autistic Disorder/epidemiology" OU "Landau-Kleffner Syndrome/epidemiology" OU "Rett Syndrome/epidemiology" OU "Asperger Syndrome/epidemiology"*		
Étape 8	*(France OU French)/titre-résumé OU France/adresse OU "Europe" OU "North America" OU "Developed Countries"*		
Étape 9	*(Étape 6 OU Étape 7) ET Étape 8*		
Déterminants de l'autisme		2000 – mai 2009	M : 177
Étape 10	*Étape 1 ET ((Aetiolog* OU etiolog*)/titre OU "Disease Susceptibility" OU "Risk Factors")*		
OU			
Étape 11	*("Autistic Disorder/etiology" OU "Landau-Kleffner Syndrome/etiology" OU "Rett Syndrome/etiology" OU "Asperger Syndrome/etiology") ET ("Meta-Analysis as topic" OU "Review Literature as topic" OU "Meta-Analysis"/type de publication OU (meta analy* OU metaanaly*)/titre OU ("systematic review" OU "systematic overview" OU "systematic literature review")/titre résumé OU "cochrane database syst rev")*		
Troubles associés à l'autisme		2000 – août 2009	M : 73 P : 15 C : 11
Étape 12	*Étape 1 ET ("Comorbidity" OU ("co-infection" OU "co-infections" OU coinfect* OU "co-occuring" OU "co-occurence" OU comorbid*)/titre)*		
ET			
Étape 13	*"Review " OU "Meta-Analysis" OU "cochrane database syst rev" OU "Review " OU "Health Planning Guidelines" OU "Guideline" OU "Practice Guideline" OU "Consensus Development Conference, NIH" OU "Consensus Development Conference" OU "Registries" OU "Literature-Review" OU "Systematic-Review" OU (meta analy* OU metaanaly* OU Guideline* OU Recommendation*)/titre OU ("systematic review" OU "systematic overview" OU "systematic literature review")/titre-résumé*		
Fonctionnement psychique de l'enfant avec TED		**2000 – août 2009**	**M : 210** **P : 19** **C : 1**
Étape 14	*Étape 1 ET ("child rearing" OU "parent-child relations" OU "Stereotyped Behavior" OU "Imitative Behavior" OU "Communication" OU "Social Behavior" OU "Sleep Disorders" OU "Eating Disorders" OU "Developmental Disabilities" OU "Perceptual Disorders" OU "Cognition Disorders" OU "Psychomotor Disorders" OU "Motor Skills Disorders" OU "Movement Disorders" OU "Learning Disorders" OU "Language Disorders" OU "Sensation Disorders" OU "Eye Manifestations" OU "Visually Impaired Persons" OU "Blindness" OU "Vision Disorders" OU "Hearing Impaired Persons" OU "Hearing Disorders OU "Cognition" OU "Social-Cognition" OU "Cognitive-Ability" OU "Cognitive-Appraisal" OU "Cognitive-Bias" OU "Cognitive-Control" OU "Cognitive-Development" OU "Cognitive-Impairment" OU "Cognitive-Maps" OU "Cognitive-Mediation" OU "Cognitive-Processes" OU "Cognitive-Processing-Speed" OU "Communication" OU "Imitation-Learning")*		

Étape 15	*"Autistic Disorder/complications"*		
Étape 16	*(Etape 14 OU Etape 15) ET Etape 13*		
Outils d'évaluation du fonctionnement psychologique et social		2000 – août 2009	M : 145 P : 18 C : 28
Étape 17	*"Psychiatric Status Rating Scales" OU "Psychological Tests" OU "Personality Assessment" OU "Questionnaires" OU "Interview, Psychological" OU "Reference Standards" OU "Severity of Illness Index"OU "Rating-Scales" OU "Attitude-Measur*" OU "Personality-Measures" OU "Comprehension-Tests" OU "Intelligence-Measures" OU "Multidimensional-Scaling" OU "Psychiatric-Evaluation" OU Psychometrics OU "Psychological-Assessment" OU "Speech-and-Hearing-Measures" OU "Sensorimotor-Measures" OU "Sociometric-Tests" OU "Standardized-Tests" OU "Grading" OU "Scoring" OU "Behavior Rating Scales" OU "Instrument Scaling" OU "Checklists" OU "Language Tests" OU "Scales" OU "Clinical Assessment Tools" OU "Research Measurement" OU "Functional Assessment" OU "Sociometric Techniques" OU "Achievement Tests" OU (assess* OU evaluat*)/Titre OU (score* OU Scale* OU scoring OU questionnaire* OU "Vineland adaptative behavior scale" OU VABS OU "Childhood Autism Rating Scale" OU "CARS-T" OU "CARS" OU "Evaluation du Comportement Autistique" OU "ECA" OU "Psycho Educational Profil" OU "PEP-R" OU "Autism Diagnostic Interview" OU "ADI" OU "Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence" OU "WPPSI" OU "Wechsler Intelligence Scale for Children" OU "WISC" OU "Stanford Binet intelligence scales" OU "Repetitive Behavior Scale" OU " RBS-R")/titre-résumé*		
Étape 18	*Étape 1 ET Étape 13 ET Étape 17*		
Interventions proposées		2000 – août 2009	M : 232 P : 82 C : 62
Étape 19	*"Autistic Disorder/therapy" OU "Landau-Kleffner Syndrome/therapy" OU "Rett Syndrome/therapy" OU "Asperger Syndrome/therapy" OU "Autistic Disorder/Drug Therapy" OU "Asperger Syndrome/Drug Therapy" OU "Rett Syndrome/Drug Therapy" OU "Autistic Disorder/Education" OU "Asperger Syndrome/Education" OU "Rett Syndrome/Education" OU "Autistic Disorder/Nursing" OU "Asperger Syndrome/Nursing" OU "Rett Syndrome/Nursing" OU "Autistic Disorder/Rehabilitation" OU "Asperger Syndrome/Rehabilitation" OU "Rett Syndrome/Rehabilitation"*		
Étape 20	*Étape 1 ET ("Therapeutics" OU "Alternative-Medicine" OU "Cognitive-Techniques" OU "Computer-Assisted-Therapy" OU "Creative-Arts-Therapy" OU "Interdisciplinary-Treatment-Approach" OU "Medical-Treatment-General" OU "Milieu-Therapy" OU "Movement-Therapy" OU "Multimodal-Treatment-Approach" OU "Partial-Hospitalization" OU "Personal-Therapy" OU "Physical-Treatment-Methods" OU "Psychotherapeutic-Techniques" OU "Psychotherapy" OU "Rehabilitation" OU "Relaxation-Therapy" OU "Sociotherapy" OU "Speech-Therapy" OU "Treatment-Guidelines" OU "Alternative Therapies" OU "Drug Therapy" OU "Early Intervention" OU "Manual Therapy" OU "Child Care" OU "Home Health Care" OU "Home Nursing" OU "Nursing Care" OU "Neuroscience Care" OU "Pediatric Care" OU "Psychiatric Care" OU "Residential Care" OU "Rehabilitation" OU (Therap* OU Treatment* OU intervention*)/titre)*		
Étape 21	*Étape 13 ET (Étape 19 OU Étape 20)*		

Interventions proposées – Essais contrôlés		2000 – juin 2009	M : 135
Étape 22	*"Autistic Disorder/therapy" OU "Landau-Kleffner Syndrome/therapy" OU "Rett Syndrome/therapy" OU "Asperger Syndrome/therapy"*		
Étape 23	*Étape 1 ET ("Therapeutics" OU (Therap* OU Treatment* OU intervention*)/titre)*		
Étape 24	*"Controlled Clinical Trials as topic" OU "Randomized Controlled Trials as topic" OU "Single-Blind Method" OU "Double-Blind Method" OU "Random Allocation" OU "Cross-Over Studies" OU ("Controlled Clinical Trial" OU "Randomized Controlled Trial")/type de publication*		
Étape 25	*Étape 24 ET (Étape 22 OU Étape 23)*		
Packing		Sept. 2009	M/P/C : 16
Étape 26	*Étape 1 ET ("Bandages" OU "Bandaging Techniques" OU "Restraint, Physical" OU (packing* OU "Therapeutic holding" OU "therapeutic holds" OU "therapeutic hold")/Titre-Résumé OU (holding OU containment OU restraint)/titre)*		
Métaux Lourds		1989 – oct. 2009	M : 41
Étape 27	*(Étape 6 OU Étape 7) ET (Metaux OU "Metaux Lourds" OU Metals-Heavy OU (metal* ET heavy) OU (meta* ET lourd*) OU Actinium OU Americium OU Antimony OU Barium OU Berkelium OU Bismuth OU Cadmium OU Californium OU Cesium OU Chromium OU Cobalt OU Copper OU Curium OU Einsteinium OU Fermium OU Francium OU Gallium OU Germanium OU Gold OU Hafnium OU Indium OU Iridium OU Iron OU Lawrencium OU Lead OU Manganese OU Mendelevium OU Mercury OU Molybdenum OU Neptunium OU Nickel OU Niobium OU Nobelium OU Osmium OU Palladium OU Platinum OU Plutonium OU Protactinium OU Radium OU Rhenium OU Rhodium OU Rubidium OU Ruthenium OU Silver OU Strontium OU Tantalum OU Technetium OU Thallium OU Thorium OU Tin OU Tungsten OU Uranium OU Vanadium OU Zinc OU Zirconium)/titre-résumé-descripteur*		
	Nombre total de références obtenues		**1 693**
	Nombre total de références analysées		**822**
	Nombre total de références retenues		**318**

(C :Cinahl / M :Medline / P :PsycINFO)

3.3 Veille

Une mise à jour de la recherche documentaire a été effectuée sur Medline jusqu'à décembre 2009.

4 Critères de sélection des articles

Les articles qui ont été analysés pour la rédaction de ce document sont principalement les méta-analyses et les revues systématiques ou non systématiques. Certains aspects ont été complétés par l'analyse des études cliniques, lorsqu'aucune revue systématique n'était identifiée.

Argumentaire

1 Introduction

1.1 Thème et objectifs de ce travail

1.1.1 Contexte d'élaboration et enjeu

Ce document intitulé « Autisme et autres troubles envahissants du développement : état des connaissances » a été élaboré par la Haute Autorité de Santé à la demande de la Direction générale de la Santé (DGS). Ce travail, réalisé dans le cadre de la mesure 1 du plan Autisme 2008-2010, est mené en étroite collaboration avec le groupe de suivi scientifique de ce plan (GSSA), instance nationale consultative de pilotage de la politique de l'autisme (1).

Dans le plan Autisme 2008-2010, il est indiqué que « les connaissances scientifiques sur l'autisme et les troubles envahissants du développement (TED) […] relèvent de champs diversifiés de compétences et ont connu ces dernières années des progrès importants. L'appropriation de ces connaissances par les professionnels est un enjeu-clé de l'amélioration du diagnostic et de l'évaluation approfondie en matière d'autisme. […] Il apparaît néanmoins très clairement que ces avancées ne sont pas suffisamment intégrées dans les pratiques des professionnels de terrain et qu'elles n'alimentent que progressivement les enseignements qui sont donnés dans la formation initiale et continue des médecins, des personnels paramédicaux, des psychologues, des éducateurs et des pédagogues » (1).

C'est la raison pour laquelle, la mesure 1 du plan Autisme 2008-2010, intitulée « élaborer un corpus de connaissances commun sur l'autisme » consiste à « établir, sur la base d'une revue de la littérature, française et étrangère, un document répertoriant les données scientifiques disponibles, les techniques éducatives ou rééducatives, les pratiques thérapeutiques et les méthodes pédagogiques d'accompagnement des personnes avec autisme et les TED avec une analyse de leur niveau de validation. Cet état des lieux doit notamment s'attacher à appréhender les TED dans leur diversité et à différencier l'autisme syndromique, associé à un retard mental, des formes sans retard mental ou autisme de haut niveau (syndrome d'Asperger) » (1).

Parallèlement, le plan Autisme 2008-2010 prévoit :

- de renforcer l'appropriation par les professionnels de santé des recommandations de bonnes pratiques cliniques pour le diagnostic de l'autisme et des autres TED chez l'enfant (partenariat entre la Fédération française de psychiatrie et la HAS) (mesure 10) ;
- de faire élaborer par la HAS « des recommandations de pratiques professionnelles et lui demander de développer sur cette base un programme d'évaluation des pratiques professionnelles des professionnels de santé » (mesure 9-1) et « des recommandations relatives au diagnostic et à l'évaluation chez l'adulte » (mesure 11).

Ce document de synthèse s'inscrit donc dans un programme pluriannuel de la HAS dont les différents travaux relatifs à l'autisme et autres TED seront complémentaires.

1.1.2 Objectifs du document de synthèse élaboré par la HAS

Identifier les messages-clés permettant de diffuser les connaissances relatives :

- à la définition de l'autisme et des autres TED et leurs différentes formes cliniques ;
- aux données épidémiologiques et facteurs associés à l'autisme et autres TED ;
- aux spécificités du fonctionnement de la personne avec TED ;

- aux outils d'évaluation du fonctionnement à disposition des professionnels (outils de repérage, de diagnostic, de suivi de l'évolution) ;
- aux interventions proposées.

Ce travail répond aux questions suivantes :
- comment définir l'autisme et les autres TED et leurs différentes formes cliniques ?
- quelles sont les données épidémiologiques internationales relatives à l'autisme et autres TED (fréquence, facteurs associés) ?
- quelles sont les spécificités du fonctionnement de la personne avec TED ?
- quels sont les outils validés d'évaluation du fonctionnement de la personne à disposition des professionnels (outils de repérage, de diagnostic, de suivi de l'évolution) ?
- que recouvrent les interventions proposées (description, objectifs, critères de jugement) ?

Les messages-clés à diffuser, retenus à l'issue du processus de consensus formalisé ont été regroupés dans le document « Synthèse » qui accompagne cet argumentaire ; ils figurent également, dans cet argumentaire, au niveau des paragraphes intitulés « Synthèse issue du processus de consensus formalisé ».

1.1.3 Limites du document de synthèse élaboré par la HAS

Ce document de synthèse ne traite pas des données scientifiques relatives aux mécanismes physiopathologiques et psychopathologiques de l'autisme ou des autres TED, ni des avancées scientifiques dans le domaine de la recherche fondamentale.

Les interventions proposées aux personnes avec TED sont abordées sous un angle descriptif, à partir des données de la partie « patients et méthode » des méta-analyses, des revues systématiques et des recommandations internationales. L'évaluation de l'efficacité de ces interventions sera réalisée dans le cadre de travaux ultérieurs de recommandations de bonne pratique.

1.2 Population concernée

Toute personne, quel que soit son âge, présentant des troubles envahissants du développement, dont l'autisme. Ceux-ci peuvent être ou non associés à un retard mental.

1.3 Professionnels concernés

Ce document de synthèse est prioritairement destiné aux professionnels de santé ayant un contact direct avec des personnes avec TED, et prenant des décisions concernant le repérage, le diagnostic, le suivi et l'accompagnement de ces personnes, quel que soit leur âge.

Il peut être également utile :
- aux professionnels exerçant auprès de personnes avec TED dans le champ éducatif et social, mais ce document ne couvre pas leurs pratiques spécifiques ;
- aux enseignants qui participent, dans le champ des TED, à la formation initiale et continue des médecins, des personnels paramédicaux, des psychologues, des éducateurs et des pédagogues ;
- aux personnes avec TED et à leur famille ;
- aux bénévoles exerçant au sein d'associations relevant du champ de l'autisme et autres TED.

2 Définitions

La définition de l'autisme a beaucoup évolué depuis sa description en 1943 par Kanner (2). L'autisme est actuellement classé parmi les troubles envahissants du développement (TED). L'évolution de la définition de l'autisme et des TED a été retracée dans un ouvrage récent relatif à l'histoire de l'autisme (3). Sont présentées ci-dessous les définitions retenues dans les classifications actuelles.

2.1 Troubles envahissant du développement

La définition des TED fait référence à trois classifications :

- la Classification internationale des maladies – 10e édition (CIM-10) qui comprend des descriptions cliniques et des directives pour le diagnostic ainsi que des critères diagnostiques pour la recherche (4) ;
- le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux – 4e édition, texte révisé (DSM-IV-TR) (5) ;
- la Classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent révisée en 2000 (CFTMEA-R-2000) (6).

2.1.1 CIM-10

Dans la CIM-10, les TED sont classés dans les troubles du développement psychologique. Les TED (F84) 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. Ces anomalies qualitatives constituent une caractéristique envahissante du fonctionnement du sujet, en toute situation.

Huit catégories de TED sont identifiées dans la CIM-10 :

- F84.0 autisme infantile ;
- F84.1 autisme atypique (trois sous-classes ont été proposées par l'OMS dans la mise à jour 2007 du chapître V de la CIM-10 : autisme atypique en raison de l'âge de survenue, autisme atypique en raison de la symptomatologie, autisme atypique en raison de l'âge de survenue et de la symptomatologie) ;
- F84.2 syndrome de Rett ;
- F84.3 autre trouble désintégratif de l'enfance ;
- F84.4 hyperactivité associée à un retard mental et à des mouvements stéréotypés ;
- F84.5 syndrome d'Asperger ;
- F84.8 autres troubles envahissants du développement ;
- F84.9 trouble envahissant du développement, sans précision.

2.1.2 DSM-IV-TR

Les TED sont caractérisés par des déficits sévères et une altération envahissante de plusieurs secteurs du développement – capacités d'interactions sociales réciproques, capacités de communication – ou par la présence de comportements, d'intérêts et d'activités stéréotypés.
Les déficiences qualitatives qui définissent ces affections sont en nette déviation par rapport au stade de développement ou à l'âge mental du sujet.
Ces troubles apparaissent habituellement au cours des premières années de la vie. Ils sont souvent associés à un certain degré de retard mental et ils sont parfois associés à des affections médicales générales (par exemple : anomalies chromosomiques, maladies infectieuses congénitales, lésions structurelles du système nerveux central).
Les TED comprennent cinq catégories :

- F84.0 [299.00] trouble autistique ;
- F84.2 [299.80] syndrome de Rett ;
- F84.3 [299.10] trouble désintégratif de l'enfance ;
- F84.5 [299.80] syndrome d'Asperger ;

- F84.9 [299.80] trouble envahissant du développement non spécifié (y compris autisme atypique).

Cette classification est en cours de révision.

2.1.3 CFTMEA-R

Dans la dernière révision de la CFTMEA en 2000, les termes « troubles envahissants du développement » et « psychoses précoces » sont considérés comme équivalents et comprennent les catégories suivantes :

- 1.00 autisme infantile précoce, type Kanner ;
- 1.01 autres formes de l'autisme ;
- 1.02 psychose précoce déficitaire - retard mental avec troubles autistiques ou psychotiques ;
- 1.03 syndrome d'Asperger ;
- 1.04 dysharmonies psychotiques ;
- 1.05 troubles désintégratifs de l'enfance ;
- 1.08 autres psychoses précoces ou autres TED ;
- 1.09 psychoses précoces ou TED non spécifiés.

La psychose précoce de l'enfant est différenciée des psychoses d'apparition tardive incluant la schizophrénie de l'enfant (7). La psychose précoce est définie comme un trouble portant sur l'organisation de la personnalité de l'enfant, entraînant des défaillances majeures dans l'organisation de son Moi et de son appareil psychique, ainsi que dans l'organisation de sa relation au monde et à autrui (précisions sur la notion de psychose : annexe 2).

La CFTMEA-R est une classification utilisée en France et dans certains pays européens. Elle ne donne pas de critères diagnostiques des différents TED, mais seulement une brève description.

Elle est spécifique à l'enfant et à l'adolescent et n'a pas de correspondance chez l'adulte.

Elle est en cours de révision.

2.1.4 Correspondance entre les trois classifications

Tableau 3. Correspondance entre la CIM-10, le DSM-IV-TR la CFTMEA-R pour les différentes catégories de troubles envahissants du développement (TED) d'après les recommandations de la FFP, HAS 2005 (8)

CIM-10	DSM-IV-TR	CFTMEA-R
• Autisme infantile	• Trouble autistique	• Autisme infantile précoce – type Kanner
• Syndrome de Rett	• Syndrome de Rett	• Troubles désintégratifs de l'enfance
• Autre trouble désintégratif de l'enfance	• Trouble désintégratif de l'enfance	
• Syndrome d'Asperger	• Syndrome d'Asperger	• Syndrome d'Asperger
• Autisme atypique • Autres TED	• Trouble envahissant du développement non spécifié (y compris autisme atypique)	• Autres formes de l'autisme • Psychose précoce déficitaire. Retard mental avec troubles autistiques ou psychotiques • Autres psychoses précoces ou autres TED • Dysharmonies psychotiques
• Hyperactivité associée à un retard mental et à des mouvements stéréotypés	-	-

2.2 Les différentes catégories de troubles envahissants du développement

2.2.1 Autisme infantile

► CIM-10

L'autisme infantile est caractérisé par (*annexe 3, tableau 1*) :

- un développement altéré, manifeste avant l'âge de 3 ans ;
- avec une perturbation caractéristique du fonctionnement dans chacun des trois domaines suivants :
  - altérations qualitatives des interactions sociales réciproques,
  - altérations qualitatives de la communication,
  - comportement au caractère restreint, répétitif et stéréotypé.

Le trouble s'accompagne souvent de nombreuses autres manifestations non spécifiques, par exemple des phobies, des perturbations du sommeil et de l'alimentation, des crises de colère et des gestes autoagressifs.

► DSM-IV-TR

Les caractéristiques essentielles du trouble autistique sont un développement nettement déficient de l'interaction sociale et de la communication, et un répertoire considérablement restreint d'activités ou d'intérêts (*annexe 3, tableau 2*).

Les manifestations du trouble varient selon le stade de développement et l'âge chronologique du sujet.

L'altération des interactions sociales réciproques est sévère et durable. Souvent, la perception qu'a l'enfant des autres personnes est très altérée. L'enfant atteint peut ignorer les autres enfants (y compris ses frères et sœurs), n'avoir aucune notion des besoins d'autrui ou ne pas remarquer la détresse d'une autre personne.

L'altération de la communication est marquée et durable. Elle affecte à la fois les capacités verbales et les capacités non verbales. Dans le cas où le langage se développe, le timbre, l'intonation, la vitesse, le rythme ou la charge émotionnelle de celui-ci, peuvent être anormaux. Les structures grammaticales sont souvent immatures, le langage est utilisé de manière stéréotypée et répétitive, ou bien le langage est idiosyncrasique (langage qui ne prend sens que pour les personnes habitués au style de communication du sujet). La compréhension du langage est souvent très tardive et l'individu peut être incapable de comprendre des questions ou des directives simples. Une perturbation dans la pragmatique (utilisation sociale) du langage se traduit souvent par l'incapacité à coordonner la parole avec la gestuelle ou à comprendre l'humour ou des aspects non littéraux du discours comme l'ironie ou le sous-entendu. Le jeu d'imagination est souvent absent ou notablement altéré.

Les sujets atteints de troubles autistiques ont des modes de comportements, d'intérêts et d'activités restreints, répétitifs et stéréotypés. Ils ont une gamme d'intérêts particulièrement restreinte. Ils ne sont souvent préoccupés que par un seul sujet (par exemple les dates). Ils peuvent passer leur temps à aligner un nombre précis de jouets toujours dans le même ordre. Ils peuvent insister pour que les choses restent toujours pareilles ou manifester une résistance ou une détresse extrême à des changements mineurs de leur environnement (comme l'utilisation de nouveaux couverts à table). Ils ont un attachement marqué à des rites ou des routines ou insistent pour se conformer aux habitudes (par exemple, prendre tous les jours exactement le même chemin pour aller à l'école). Des mouvements corporels stéréotypés peuvent concerner les mains ou le corps entier. Les sujets atteints peuvent avoir des postures anormales (par exemple, démarche sur la pointe des pieds). Ils peuvent avoir des préoccupations persistantes pour des objets bien précis (par exemple, des boutons de vêtements). Ils peuvent être fascinés par le mouvement (par exemple, celui d'objets qui tournent vite). Ils peuvent être très attachés à un objet inanimé (par exemple, un bout de ficelle).

Le trouble autistique est caractérisé par un retard ou un fonctionnement anormal avant l'âge de 3 ans dans au moins un des domaines suivants : interactions sociales, langage nécessaire à la communication sociale, jeu symbolique ou d'imagination. Dans la plupart des cas, il n'y a pas eu de période de développement franchement normal. Si une période de développement normal a existé, elle n'a pas pu excéder l'âge de 3 ans.

► CFTMEA-R

L'autisme infantile précoce, type Kanner (1.00) est défini par :

- un début, généralement au cours de la première année avec présence des manifestations caractéristiques avant l'âge de 3 ans ;
- l'association de :
  - troubles majeurs de l'établissement des relations interpersonnelles et des relations sociales,
  - altération qualitative de la communication (absence de langage, troubles spécifiques du langage, déficit et altération de la communication non verbale),
  - comportements répétitifs et stéréotypés avec souvent des stéréotypies gestuelles, intérêts et jeux restreints et stéréotypés,
  - recherche de l'immutabilité (constance de l'environnement),
  - troubles cognitifs.

2.2.2 Autisme atypique

► CIM-10

L'autisme atypique diffère de l'autisme infantile par l'âge de survenue ou parce qu'il ne répond pas à l'ensemble des trois groupes de critères diagnostiques d'un autisme infantile (*annexe 4*). Cette catégorie doit être utilisée pour classer un développement anormal ou altéré, se manifestant après l'âge de 3 ans et ne présentant pas des manifestations pathologiques suffisantes dans un ou deux des trois domaines psychopathologiques nécessaires pour le diagnostic d'autisme (interactions sociales réciproques, communication, comportement restreint, stéréotypé et répétitif) ; il existe toutefois des anomalies caractéristiques dans l'un ou l'autre de ces domaines. L'autisme atypique survient le plus souvent chez les enfants ayant un retard mental profond et un trouble spécifique sévère de l'acquisition du langage, de type réceptif.

► DSM-IV-TR

L'autisme atypique est compris dans le trouble envahissant du développement non spécifié. Il n'y a pas de critères définis pour cette catégorie.
On doit se servir de cette catégorie quand existe une altération sévère et envahissante du développement de l'interaction sociale réciproque associée à une altération des capacités de communication verbale ou non verbale, ou à la présence de comportements, intérêts et activités stéréotypés, en l'absence des critères complets d'un trouble envahissant du développement spécifique, de schizophrénie, de personnalité schizotypique ou de personnalité évitante. Par exemple, cette catégorie inclut sous le terme d'« autisme atypique » des tableaux cliniques qui diffèrent du 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.

► CFTMEA-R

Il y a une correspondance entre autisme atypique et :

- autres formes d'autisme (1.01) : syndrome autistique incomplet ou d'apparition retardée après l'âge de 3 ans ;
- psychose précoce déficitaire. Retard mental avec troubles autistiques ou psychotiques (1.02) : intrication d'un retard mental sévère, et d'emblée présent, avec des traits autistiques ou psychotiques, notamment des accès d'angoisse psychotique associés à des régressions et à des comportements autoaggressifs.

Ces signes témoignent d'un noyau psychotique, dont l'expression peut varier avec l'âge (des phénomènes dissociatifs ou des épisodes de délires peuvent survenir aux alentours de la puberté).
C'est le caractère massif et la survenue d'emblée qui justifient l'individualisation de ces formes de psychoses, sachant que par ailleurs, dans la plupart des cas d'autisme ou d'autres psychoses de l'enfant coexistent habituellement un retard mental ou des troubles cognitifs.

2.2.3 Syndrome de Rett

► CIM-10

Trouble décrit jusqu'ici uniquement chez les filles, caractérisé par un développement initial apparemment normal, suivi d'une perte partielle ou complète du langage, de la marche et de l'usage des mains, associé à un ralentissement du développement crânien et survenant habituellement entre 7 et 24 mois (*annexe 5, tableau 1*). La perte des mouvements volontaires des mains, les mouvements stéréotypés de torsion des mains et une hyperventilation, sont caractéristiques de ce trouble. Le développement social et le développement du jeu sont arrêtés, alors que l'intérêt social reste habituellement conservé. Une ataxie du tronc et une apraxie se manifestent à partir de l'âge de 4 ans, suivies souvent par des mouvements choréoathétosiques. Le trouble entraîne presque toujours un retard mental sévère.

► DSM-IV-TR

La caractéristique essentielle du syndrome de Rett est l'apparition de déficiences spécifiques multiples faisant suite à une période de développement postnatal normal (*annexe 5, tableau 2*). Typiquement, le syndrome de Rett est associé à un retard mental grave ou profond. On peut observer une fréquence accrue d'anomalies EEG et de crises d'épilepsie. Une mutation génétique est à l'origine de quelques cas de syndrome de Rett.

► CFTMEA-R

Le syndrome de Rett correspond à un cas particlier des troubles désintégratifs de l'enfance (1.05). Il est caractérisé par un arrêt précoce du développement psychomoteur, entre 5 et 30 mois, avec une diminution de la croissance crânienne et de symptômes caractéristiques : la perte de l'usage fonctionnel et intentionnel des mains ainsi que des mouvements stéréotypés des mains à type de torsion ou de lavage. Par la suite se manifestent des troubles de la marche et du tonus du tronc, ainsi qu'un retard psychomoteur sévère.

2.2.4 Trouble désintégratif de l'enfance

► CIM-10

TED caractérisé par une période de développement tout à fait normale avant la survenue du trouble, cette période étant suivie d'une perte manifeste, en quelques mois, des performances antérieurement acquises dans plusieurs domaines du développement (*annexe 6, tableau 1*). Ces manifestations s'accompagnent typiquement d'une perte globale de l'intérêt vis-à-vis de l'environnement, de conduites motrices stéréotypées, répétitives et maniérées et d'une altération de type autistique de l'interaction sociale et de la communication. Dans certains cas, on peut démontrer que le trouble est dû à une encéphalopathie, mais le diagnostic doit reposer sur les anomalies du comportement.

► DSM-IV-TR

La caractéristique essentielle du trouble désintégratif de l'enfance est une régression marquée dans plusieurs domaines du fonctionnement, faisant suite à une période de développement apparemment normal d'au moins deux années (*annexe 6, tableau 2*). Le trouble désintégratif de l'enfance s'accompagne habituellement d'un retard mental sévère. Il semble exister une fréquence accrue d'anomalies EEG et de troubles convulsifs. Par

définition, on ne peut faire le diagnostic de trouble désintégratif de l'enfance que si les symptômes sont précédés d'une période de développement normal d'au moins deux années et si le début survient avant l'âge de 10 ans.

► CFTMEA-R

Après un début de développement normal, généralement jusqu'à l'âge d'au moins 2 ans, survenue d'une perte manifeste des acquisitions cognitives et psychomotrices accompagnée de l'apparition d'éléments plus ou moins complets, plus ou moins caractéristiques du syndrome autistique (1.05).

2.2.5 Hyperactivité associée à un retard mental et à des mouvements stéréotypés

► CIM-10

Trouble mal défini dont la validité nosologique reste incertaine. Cette catégorie concerne des enfants ayant un retard mental prononcé (QI inférieur à 34) associé à une hyperactivité importante, une perturbation majeure de l'attention et des comportements stéréotypés. À l'adolescence, l'hyperactivité fait souvent place à une hypoactivité (ce qui n'est habituellement pas le cas chez les enfants hyperkinétiques d'intelligence normale). Ce syndrome s'accompagne par ailleurs souvent de divers retards du développement, spécifiques ou globaux.

► DSM-IV-TR

Pas de correspondance dans le chapitre des troubles envahissants du développement.

► CFTMEA-R

Pas de correspondance dans le chapire « Psychoses précoces (troubles envahissants du développement) ».

2.2.6 Syndrome d'Asperger

► CIM-10

Trouble de validité nosologique incertaine, caractérisé par une altération qualitative des interactions sociales réciproques, semblable à celle observée dans l'autisme, associée à un répertoire d'intérêts et d'activités restreints, stéréotypés et répétitifs (*annexe 7, tableau 1*). Il se différencie de l'autisme essentiellement par le fait qu'il ne s'accompagne pas d'un déficit ou trouble du langage, ou du développement cognitif. Les sujets présentant ce trouble sont habituellement très malhabiles. Les anomalies persistent souvent à l'adolescence et à l'âge adulte. Le trouble s'accompagne parfois d'épisodes psychotiques au début de l'âge adulte.

► DSM-IV-TR

Les caractéristiques essentielles du syndrome d'Asperger sont une altération sévère et prolongée de l'interaction sociale et le développement de modes de comportements, d'activités et d'intérêts restreints, répétitifs et stéréotypés (*annexe 7, tableau 2*). La perturbation doit entraîner une altération cliniquement significative dans le fonctionnement social, professionnel ou d'autres domaines importants. À la différence du trouble autistique, il n'existe pas de retard ou d'anomalie cliniquement significative à l'acquisition du langage bien que des aspects plus subtils de la communication sociale puissent être affectés. De plus, dans les trois premières années de vie, il n'existe pas de retard significatif dans le développement cognitif, ainsi qu'en témoigne l'expression d'une curiosité normale pour l'environnement, ni de retard à l'acquisition, en fonction de l'âge, de compétences d'apprentissage et de comportements adaptatifs (sauf dans le domaine des interactions sociales).

Le syndrome d'Asperger n'est en général pas associé à un retard mental. De la maladresse motrice et de la bizarrerie peuvent s'observer mais sont en général relativement légères, bien que les difficultés motrices puissent contribuer au rejet par les pairs et à l'isolement

social. Des symptômes d'hyperactivité et d'inattention sont fréquents dans le syndrome d'Asperger.

► **CFTMEA-R**

Présence d'un syndrome autistique sans retard du développement cognitif et surtout du développement du langage (1.03). L'autonomie de ce syndrome par rapport à l'autisme infantile, et notamment aux formes d'autisme dites « de haut niveau », est discutée. C'est notamment dans de tels cas qu'ont été décrites des capacités particulières dans certains domaines (mémoire, calcul, etc.), isolées de l'ensemble du fonctionnement psychique.

2.2.7 Autres troubles envahissants du développement

Pas de description spécifique dans les différentes classifications.

2.2.8 Troubles envahissants du développement, sans précision

Pas de description spécifique dans les différentes classifications.

2.3 Continuum ou spectre des troubles autistiques (*continuum or spectrum of autistic disorders*)

Le concept de continuum des troubles autistiques a été développé en 1979 par Wing et Gould (9). Il a pour caractéristiques essentielles une triade d'atteinte de l'interaction sociale, de la communication et de l'imagination (remplacée par la suite par une étendue limitée des intérêts et des activités). Ce sont ces caractéristiques qui apparaissent dans pratiquement tous les groupes de critères. L'aspect essentiel de ce concept de continuum ou de spectre des troubles autistiques est que chaque élément de la triade peut survenir avec un degré de sévérité variable et avoir différents types de manifestations (9,10). Par exemple, l'atteinte de l'interaction sociale peut être une passivité dans les interactions sociales ou une approche des autres active mais inappropriée et répétée, et pas seulement comme une attitude distante (11).

Il y a deux approches théoriques à la classification diagnostique des troubles du spectre de l'autisme (TSA) (*autistic spectrum disorders*) : catégorielle et dimensionnelle (12).
Les systèmes dimensionnels sont fondés sur le continuum des troubles autistiques.
Les systèmes catégoriels comme la CIM 10 ou le DSM-IV-TR comprennent à l'intérieur de la catégorie générale des TED des sous-groupes et des critères diagnostiques similaires (*cf. tableau 3 et annexes 3 à 7*).

2.4 Éléments en cours de discussion scientifique

Les éléments suivants, qui font l'objet de révision des différentes classifications, sont en cours de discussion scientifique :

- la dysharmonie multiple et complexe du développement (MCDD) devrait être identifiée comme une entité au sein de la CFTMEA-R (à paraître prochaînement). La description qui en est donnée est proche des critères proposés par D.J. Cohen pour un sous-type de TED non spécifiés : *Multiple Complex Developmental Disorders* (MCDD) (13) (*annexe 8*) ;
- la validité de la distinction entre le syndrome d'Asperger et l'autisme sans déficience intellectuelle reste incertaine ;
- l'entité « troubles désintégratifs de l'enfance » est un groupe hétérogène, sa description est nécessaire du fait de la présence d'encéphalopathies actuellement identifiables ;
- l'apparition de troubles autistiques après une phase de développement apparemment normal est un élément majeur à repérer dans les TED. Dans une étude sur 285 enfants avec TSA, une régression autistique a été retrouvée dans 25 % des cas ; elle est survenue à un âge moyen de 28 mois et a été précédée d'un retard moteur (24 %), de langage (16 %) et des compétences sociales (10 %) (14).

2.5 Synthèse issue du processus de consensus formalisé

Dans le cadre des troubles envahissants du développement (TED), la classification internationale des maladies (CIM-10) est la classification de référence. En effet :

- cette classification est reconnue et utilisée sur le plan international ;
- ses formulations diagnostiques s'appliquent à tous les âges de la vie ;
- son utilisation systématique par tous les acteurs assure, dans l'intérêt de la personne avec TED, la cohérence des échanges entre la personne elle-même et sa famille, les professionnels, les administrations ; elle est également intéressante pour les échanges entre scientifiques.

Toute autre classification doit établir des correspondances par rapport à elle.

Les TED (F84) sont classés par la CIM-10 dans les troubles du développement psychologique : « 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. Ces anomalies qualitatives constituent une caractéristique envahissante du fonctionnement du sujet, en toutes situations ».

Les TED regroupent des situations cliniques diverses, entraînant des situations de handicap hétérogènes. Cette diversité clinique peut être précisée sous forme de catégories (cf. argumentaire § 2.2) ou sous forme dimensionnelle (cf. argumentaire § 2.3).

Huit catégories de TED sont identifiées dans la CIM-10, dont les critères diagnostiques sont précisés en annexe :

- autisme infantile : c'est un trouble envahissant du développement qui apparaît précocement dans l'enfance puis concerne tous les âges de la vie. Il peut altèrer dès les premiers mois de vie la communication et l'interaction sociale (cf. annexe 3, tableau 1) ;
- autisme atypique : il se distingue de l'autisme infantile en raison de l'âge de survenue ou de la symptomatologie, ou de l'âge de survenue et de la symptomatologie (cf. annexe 4) ;
- syndrome de Rett (cf. annexe 5, tableau 1) ;
- autre trouble désintégratif de l'enfance (cf. annexe 6, tableau 1) ;
- hyperactivité associée à un retard mental et à des mouvements stéréotypés (cf. argumentaire § 2.2.5) ;
- syndrome d'Asperger (cf. annexe 7, tableau 1) ;
- autres troubles envahissants du développement (critères diagnostiques non précisés par la CIM-10) ;
- trouble envahissant du développement, sans précision (critères diagnostiques non précisés par la CIM-10).

La distinction entre les différentes catégories de TED est en partie fondée sur l'âge de début, les signes cliniques (l'association ou non à un retard mental, à un trouble du langage) ou sur la présence d'atteinte génétique (ex. syndrome de Rett).

Les troubles envahissants du développement (TED) et les troubles du spectre de l'autisme (TSA) recouvrent la même réalité clinique, les TED à partir d'une diversité des catégories, les TSA en rendant compte de cette diversité de façon dimensionnelle, selon un continuum clinique des troubles autistiques dans trois domaines (interaction sociale, communication, intérêts et activités stéréotypées).

D'autres classifications sont utilisées.

La classification américaine (DSMIV-TR) apporte des éléments utiles sur le plan clinique et dans le cadre de la recherche ; elle peut être utilisée en complément de la classification de référence (CIM-10).

Les classifications sont le résultat d'un consensus professionnel et sont susceptibles d'être révisées afin de tenir compte de l'évolution permanente des connaissances. Dans ce cadre, certains éléments sont actuellement discutés au sein de la communauté scientifique :

- la validité de la distinction entre le syndrome d'Asperger et l'autisme sans retard mental, dit « autisme de haut niveau », est toujours discutée sur le plan scientifique ;
- les catégories « autisme atypique », « autres TED » et « TED, sans précision » (CIM-10) ont des limites imprécises dont les relations avec l'autisme infantile sont discutées ;
- afin de préciser les différentes situations cliniques regroupées dans les catégories « autres TED » et « TED, sans précision », des descriptions ont été proposées (*Multiple Complex Developmental Disorders*, dysharmonie multiple et complexe du développement) qui ne sont pas encore validées ;
- la catégorie des « troubles désintégratifs de l'enfance » forme un groupe hétérogène dont une description plus précise serait nécessaire du fait de l'éventualité au sein de ce groupe d'encéphalopathies actuellement identifiables.

Sur la base des travaux du groupe de cotation[1], le Collège de la HAS constate qu'en ce qui concerne spécifiquement les TED, l'apport sur le plan clinique de la classification française des troubles mentaux de l'enfant et l'adolescent révisée (CFTMEA-R) ne fait pas consensus. Les termes « psychose précoce » (cf. CFTMEA-R) ou « psychose infantile » et « psychose infantile précoce » sont contestés en raison des difficultés d'interprétation qu'ils entraînent.

3 Données épidémiologiques

Il est prévu dans le plan Autisme 2008-2010 d'étudier l'épidémiologie de l'autisme et des TED (mesure 2).

3.1 Prévalence et incidence

Les données de ce paragraphe sont issues de la revue systématique de Fombonne sur l'épidémiologie des troubles envahissants du développement à partir des études publiées depuis 1966 (15) et de ses mises à jour successives (16-18) (*Tableau 4*). La méta-analyse la plus récente (18) a été effectuée à partir de 43 études réalisées dans les pays suivants : Royaume-Uni (11 études), États-Unis (6 études), Japon (6 études), Suède (4 études), Danemark (3 études), France (3 études), Canada (2 études), et Allemagne, Finlande, Indonésie, Irlande, Islande, Israël, Norvège, Portugal (1 étude par pays). L'âge de la population incluse dans les études s'étend de la naissance au début de l'âge adulte avec un âge médian global de 8 ans.
Quatre études ont été réalisées à partir de bases de données administratives ou à partir de registres nationaux. La plupart des études sont fondées sur une identification des cas dans la population en deux étapes ou plus (première étape de détection et deuxième étape d'évaluation avec une évaluation diagnostique directe des personnes détectées dans la

[1] Pour connaître l'ensemble des propositions cotées par le groupe de cotation, se reporter à l'annexe 19, en particulier aux propositions 9.1 à 19 relatives à ce paragraphe. La rédaction exacte de la dernière phrase de ce paragraphe proposée par le groupe de cotation était la suivante : « Dans le cadre des TED, la classification française CFTMEA-R est aujourd'hui inappropriée car elle entraîne des confusions et des contresens entre psychose et TED. »

moitié des études). La population et l'aire géographique incluses varient grandement d'une étude à l'autre.

Tableau 4. Estimations de la prévalence des troubles envahissants du développement

	Fombonne, 1999 (15)	Inserm, 2002 (19)	Fombonne, 2003 (16)	Fombonne, 2005 (17)	Fombonne, 2009 (18)
Nombre d'études incluses dans la revue	23	31	32	40	**43**
TED	18,7/10 000	27,3/10 000	27,5/10 000	37/10 000	**63,7/10 000**
Autisme infantile	7,2/10 000	9/10 000	10/10 000	13/10 000	20,6/10 000
Autre trouble désintégratif de l'enfance	-	-	0,2/10 000	0,2/10 000	0,2/10 000
Syndrome d'Asperger	-	3/10 000	2,5/10 000	3/10 000	6/10 000
Autisme atypique Autres TED	11,5/10 000	15,3/10 000	15/10 000	21/10 000	37,1/10 000

Les revues font état d'une augmentation dans le temps de la prévalence de l'autisme et des TED.
La prévalence de l'autisme a été estimée à partir des études publiées entre 1966 et 1976 à 4 enfants pour 10 000, alors que la prévalence actuelle de l'autisme a été estimée dans les études publiées à partir de l'année 2000 à 20 enfants pour 10 000 (17,18).
La prévalence actuelle des TED (chez les moins de 20 ans) a été estimée à partir des études publiées depuis 2000 à 60-70/10 000, soit un enfant atteint d'un TED sur 150 enfants (18). En utilisant les estimations de la population pour la France au 1er janvier 2006 (site Internet de l'INED consulté le 26 novembre 2009 http://www.ined.fr/fr/pop_chiffres/france/structure_population/sex_ages_definitif/), on peut estimer qu'entre 91 500 et 106 000 jeunes de moins de 20 ans sont atteints d'un TED en France.
Le fait que les taux de prévalence de l'autisme et des TED soient plus élevés que dans le passé serait expliqué par le développement du concept de spectre de l'autisme, la modification des critères diagnostiques, une meilleure connaissance des troubles du spectre de l'autisme dans la population générale et par les professionnels, et le développement de services spécialisés (18). D'autres facteurs pourraient avoir contribué à cette tendance à la hausse. Ainsi, une augmentation de l'incidence des TED ne peut pas être éliminée à partir des données disponibles (18).
La revue de l'Inserm de 2002 fournit pour la prévalence de l'autisme et des TED des données similaires à la revue de Fombonne 2003 (19).

3.2 Facteurs de risque

3.2.1 Facteurs épidémiologiques connus

► Facteurs démographiques

L'autisme est plus fréquent chez les garçons que chez les filles. Le sex-ratio moyen garçons : filles est de 4,2 :1 (18). Le sex-ratio est moins élevé lorsqu'il y a un retard mental modéré à sévère associé à l'autisme (2 garçons pour 1 fille), à l'inverse dans l'autisme sans

retard mental, la prépondérance des garçons est encore plus marquée (6 garçons pour 1 fille) (16).
L'autisme survient dans toutes les classes sociales (16).

► Antécédents familiaux

Âge des parents

Un âge avancé des parents à la naissance serait associé à la survenue d'autisme et de troubles du spectre de l'autisme (TSA) (trouble autistique, syndrome d'Asperger, et TED non spécifié) d'après les conclusions d'une revue systématique récente non quantitative (20). L'âge paternel (> 39 ans) et l'âge maternel (> 35 ans) sont restés un facteur de risque significatif d'autisme après ajustement sur les facteurs confondant potentiels dans 3 études (2 études de cohorte prospective et une étude cas-témoins) sur les 7 incluses dans la revue.
Une étude cas-témoins menée aux États-Unis à partir des données de 10 centres participants au *Centers for Disease Control and Prevention's Autisme and Developmental Disabilities Monitoring Network* a retrouvé des résultats similaires (21). Après ajustement sur les variables d'intérêt, l'âge du père et de la mère à la naissance de l'enfant étaient indépendemment associés à un TSA :

- pour un âge maternel ≥ 35 ans *versus* 25-29 ans : odds ratio ajusté (ORa) : 1,3 [IC 95 % : 1,1 – 1,6] ;
- pour un âge paternel > 40 versus 25-29 ans : ORa : 1,4 [IC 95 % : 1,1 – 1,8].

La principale limite de cette étude est que les enfants décédés après la naissance et les enfants qui ont déménagé entre la naissance et l'âge de 8 ans ont été exclus du groupe des cas mais pas du groupe témoin. Une autre limite est l'exclusion dans les deux groupes des enfants dont l'âge des parents n'était pas connu (21).
Ces résultats ont été confirmés par une étude en population dans laquelle ont été inclus tous les enfants nés uniques entre 1989 et 2002 en Californie (n = 7 550 026) (22). Au total, 23 311 enfants avec autisme ont été identifiés et comparés au reste de la population. Après ajustement sur l'âge de l'autre parent et les variables démographiques, il a été observé que :

- une augmentation de l'âge maternel de 10 ans était associée à une augmentation du risque d'autisme de 38 % de l'odds-ratio (ORa : 1,38 [IC 95 % : 1,32 – 1,44]) ;
- une augmentation de l'âge paternel de 10 ans était associée à une augmentation du risque d'autisme de 22 % de l'odds-ratio (ORa : 1,22 [IC 95 % : 1,18 – 1,26]).

Antécédents de TED dans la famille

Les données de risque et de fréquence de ce paragraphe sont celles retenues par l'*American Academy of Pediatrics* et par l'*American College of Medical Genetics*.
Le risque de récurrence relatif dans une fratrie (risque de développer la maladie pour l'apparenté/risque de la population générale) est de 22,3 pour un autisme et 13,4 pour un syndrome d'Asperger (23).
Les risques de récurrence rapportés sont de 4 % si l'enfant affecté est un garçon et de 7 % si c'est une fille (24). Si une famille a deux enfants atteints, le risque de récurrence atteint 25 % à 30 % (23,25).
Les études de jumeaux ont montré une concordance entre jumeaux monozygotes de 70 %, allant à 90 % si on considère le spectre large des TED. La concordance entre jumeaux dizygotes rejoint celle de la fratrie en général (23).
Les études de population sont en faveur d'une hérédité multifactorielle. Elles montrent toutes une implication forte des facteurs génétiques dans la genèse des TED. Il existe de réelles maladies génétiques qui comportent dans leur phénotype un risque élevé de TSA. Ces maladies génétiques doivent être repérées, afin de proposer une prise en charge adaptée à la maladie génétique et de donner un conseil génétique adapté à la famille.

► Antécédents pré- et périnataux

Les antécédents pré- et périnataux sont plus fréquents dans les TED que dans la population générale (8). Une revue systématique récente non quantitative à partir de 7 études (3 études de cohorte, 4 études cas-témoins) réalisées dans 5 pays (Australie, Danemark, États-Unis,

Israël, Suède) a suggéré que deux caractéristiques périnatales étaient associées à une augmentation du risque d'autisme ou de TED : le poids de naissance pour l'âge gestationnel et une hypoxie néonatale (avec score d'Apgar < 7) (20).
Dans une autre étude de cohorte (26), aux États-Unis, non incluse dans la revue précédente, la prévalence d'une grossesse multiple, d'une prématurité (< 37 semaines), d'un saignement vaginal dans cette cohorte était significativement plus élevée que leur prévalence nationale et que leur prévalence dans l'état du New Jersey (respectivement : 9,7 / 3,1 / 3,9 % ; 16,7 / 11,6 / 9,4 % ; 16,7 / 6,6 / 6,6 %). Les résultats de cette étude sont le reflet d'une population circonscrite à la zone nord-ouest de l'état du New Jersey. Ils sont limités par la petite taille de la cohorte et par le caractère déclaratif des données (bien que vérifiables dans le dossier médical apporté par le patient et sa famille).

► Quasi-autisme post-institutionnel

Des tableaux cliniques de « quasi-autisme » ont pu être observés exceptionnellement chez des enfants ayant subi des situation de carences extrêmes (en terme d'apports affectifs, de stimulation mais probablement aussi nutritionnels) (27,28).

3.2.2 Facteurs de risque hypothétique et non démontrés

► Vaccination et autisme

L'hypothèse d'une association entre l'autisme et la vaccination combinée rougeole-oreillons-rubéole a été soulevée à la fin des années 90. Elle impliquerait soit directement le composant rubéolique du vaccin combiné, soit le thimerosal (éthylmercure) utilisé comme conservateur dans le vaccin.

Cette hypothèse d'une association entre l'autisme et la vaccination combinée n'a pas été confirmée dans deux revues systématiques de la littérature (29,30) et une étude de prévalence au Canada publiée depuis (31).
La première revue à partir de 12 études publiées jusqu'en 2004 n'a pas montré d'augmentation du taux des troubles du spectre de l'autisme chez les enfants vaccinés par rapport aux enfants non vaccinés, ni d'augmentation du nombre d'enfants ayant un trouble du spectre de l'autisme suite à l'augmentation de la couverture vaccinale, ni d'association temporelle entre vaccination et troubles du spectre de l'autisme (c'est-à-dire pas de différence d'âge de survenue des troubles entre les enfants vaccinés et les enfants non vaccinés) (29).
Une revue Cochrane 2005 a eu pour objectif d'évaluer l'efficacité et les effets indésirables associés à la vaccination combinée. Il n'a pas été trouvé de preuves crédibles d'une implication de la vaccination combinée dans la survenue de l'autisme. Les auteurs de la revue ont conclu à l'improbable association entre autisme et vaccination combinée (30).

L'étude de Fombonne réalisée à Montréal, a eu pour objectif (31) :
- d'estimer la prévalence des TED dans des cohortes successives d'enfants nés de 1987 à 1998 (27 749 enfants au total) ;
- d'étudier l'évolution de la prévalence des TED suivants :
  - l'évolution de la couverture vaccinale et l'introduction d'un rappel de vaccination durant cette période (une seule dose à 1 an jusqu'en 1995 et une seconde dose à 18 mois à partir de 1996),
  - les modifications dans l'exposition cumulée au thimerosal (éthylmercure) secondaires aux changements du schéma de vaccination des jeunes enfants (exposition de 100-125 µg de 1987 à 1991, de 200-225 µg de 1992 à 1995, nulle à partir de 1996 après le retrait du thimerosal du vaccin).

Les résultats ont montré que :
- la prévalence des TED a augmenté (de 40,6/10 000 en 1987 à 102,5/10 000 en 1998) alors que la couverture vaccinale a diminué significativement de 96,1 % en 1988-1989 à 92,4 % en 1996-1998. La prévalence des TED a augmenté au même rythme avant et après l'introduction en 1996 d'une seconde injection de vaccin (31) ;

- la prévalence moyenne des TED dans les cohortes d'enfants non exposés au thimerosal était significativement plus grande que dans les cohortes d'enfants exposés au thimerosal (82,7/10 000 [IC 95 % : 62,0-108,0 pour 10 000 *versus* 59,5/10 000 [IC 95 % : 49,6-70,8 pour 10 000]) (OR : 1,39 [IC 95 % : 1,01-1,92]) (31).

Concernant l'exposition au thimerosal, des résultats similaires ont été rapportés dans une étude menée en Californie à partir du registre des enfants avec trouble du développement suivis par les services d'éducation spécialisée entre 1995 et 2007 (enfants nés entre 1989 et 2003) (32). L'analyse a porté uniquement sur les cohortes d'enfants âgés de 3 à 5 ans. Aux États-Unis, le thimerosal ayant été retiré des vaccins en 2001, il a été fait l'hypothèse que les enfants âgés de 3 à 5 ans ont eu une exposition réduite au thimerosal à partir de 2004. Il a été observé une augmentation continue de la prévalence de l'autisme avant et après le retrait du thimerosal. La prévalence estimée des enfants avec autisme a augmenté à chaque trimestre de 1995 à 2003 passant de 0,6 à 2,9 /1 000 naissances vivantes. Entre 2004 et 2007, la prévalence a continué d'augmenter passant de 3 à 4,1 /1 000 naissances vivantes.

► Métaux lourds

D'après une revue non systématique sur l'épidémiologie des TSA, il n'est pas possible en l'état actuel des connaissances de savoir si l'exposition aux métaux lourds aurait un impact en terme d'autisme au niveau de la population (33).

► Intolérance au gluten et à la caséine (et maladie cœliaque)

Une revue des arguments indirects avancés à l'appui du régime sans gluten et sans caséine a été réalisée récemment par l'Afssa dans son rapport sur l'efficacité et l'innocuité des régimes sans gluten et sans caséine proposés à des enfants présentant des TED (34). Les principales conclusions du rapport de l'Afssa concernant la maladie cœliaque sont présentées ci-après.

La maladie cœliaque est une entéropathie chronique, secondaire à une intolérance digestive au gluten, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés. Son diagnostic repose sur la présence de lésions histologiques de la muqueuse duodéno-jéjunale et sur leur disparition sous régime sans gluten.
Un rôle éventuel du gluten dans l'autisme a été soulevé dans les années 1970, par sa coexistence avec une maladie cœliaque chez un enfant de 6 ans. L'apparente amélioration des troubles du comportement sous un régime sans gluten a fait soulever la possibilité d'une relation entre manifestations autistiques et maladie cœliaque, d'autant que la maladie cœliaque peut s'accompagner de troubles neurologiques et psychiatriques.
Cependant, les études cliniques qui ont été réalisées depuis indiquent qu'il n'y a pas de lien entre autisme et maladie cœliaque et que leur coexistence chez un même individu est fortuite (34).

3.2.3 Facteurs de risque erronés

Autrefois, les parents ont été tenus pour responsables de l'apparition de l'autisme de leur enfant (35), selon une théorie qui était fondée sur une situation extrême à laquelle l'enfant avec autisme était très précocement confronté du fait de la perception d'affects maternels négatifs le conduisant à se replier pour se protéger (36). Cette théorie erronée a fait énormément de mal aux parents (37).
Contrairement à ce qui a pu être cru dans le passé, il n'y a pas à ce jour de preuve supportant l'hypothèse que l'autisme serait causé par une éducation parentale déficiente ou inadaptée (38).

3.3 Pathologies / troubles associés

3.3.1 Données de l'examen clinique

► Anomalies morphologiques (dysmorphie)

Deux catégories de traits physiques peuvent être retrouvées à l'examen :

- les premiers sont des caractères normaux présents dans toute la population générale, mais retrouvés chez les patients présentant un syndrome génétique précis.
  Par exemple, l'orientation des fentes palpébrales peut être dans la population générale, soit horizontale, soit orientée en dehors vers le bas ou le haut. Cette caractéristique d'un sujet est le plus souvent héritée des parents. Parfois, une orientation spécifique sera rencontrée chez tous les sujets présentant un même syndrome comme dans la trisomie 21, avec une orientation des fentes palpébrales en haut et en dehors ;
- les secondes particularités morphologiques sont des malformations dites « mineures », comme un pli palmaire transverse unique, une dysplasie des pavillons des oreilles ou une clinodactylie. Ces malformations mineures sont présentes chez 1 % à 3 % de la population. Il a été montré que l'existence de plusieurs de ces malformations mineures chez une même personne accroît fortement le risque qu'elle présente une anomalie majeure (malformation, retard mental, pathologie du comportement…).

L'examen clinique des enfants permet ainsi de différencier ceux qui présentent des éléments dysmorphiques de la face, des mains, des pieds, des dermatoglyphes ou de toute partie du corps. La présence de signes dysmorphiques peut orienter le diagnostic vers des syndromes génétiques précis ou vers une forme syndromique d'autisme qui devient fortement suspecte d'avoir un support génétique.

Les anomalies morphophénotypiques observées à l'examen clinique ont été rapportées dans une étude ayant inclus 260 enfants avec un TED (trouble autistique (n = 244) ou un syndrome d'Asperger (n = 16) ; selon les critères du DSM-IV et de la *Childhood Autism Rating Scale*). Les auteurs ont observé (39) :

- un morphophénotype dysmorphique dans 16 % des cas (41/260) (défini comme la présence chez l'enfant de plus de 6 anomalies morphophénotypiques – anomalies physiques mineures ou anomalie de mensuration, absentes chez les parents) ;
- un morphophénotype normal dans 74 % des cas (191/260) (présence de moins de 3 anomalies morphophénotypiques).

L'examen a été équivoque dans 10 % des cas (27/260) (présence de 3 à 6 anomalies).
Une microcéphalie (périmètre crânien - circonférence fronto-occipitale $\leq$ 2e centile) a été observée dans 5 % des cas (13/260).
Les auteurs ont défini « l'autisme complexe » par l'existence d'un morphophénotype dysmorphique et/ou d'une microcéphalie (20 % [46/233]), les autres personnes ayant un « autisme essentiel » (80 % [187/233]).
Par rapport aux enfants ayant un autisme essentiel, les enfants avec un autisme complexe ont un QI plus faible (QI moyen : 70,4 [écart-type : 25,4] *versus* 53,1 [écart-type : 22,8] ; p =0,0009) (QI < 55 : 25 % *versus* 52 % ; p = 0,006) ; et plus fréquemment des crises comitiales (39 % *versus* 17 % ; p = 0,0008).
Dans cette étude, le QI a été évalué sur le Leiter-R, l'échelle de Vineland, le WISC-III et le Stanford Binet.
Les onze enfants ayant un syndrome chromosomique ou génique ou tératogénique ont tous été classés dans le groupe autisme complexe (24 % du groupe).

► Anomalies du périmètre crânien

Les anomalies du périmètre crânien à type de macrocéphalie ou de microcéphalie ont fait l'objet de deux études (40,41).
La première étude a porté sur une série de 126 enfants âgés de 2 à 16 ans examinés dans un centre de référence pour le diagnostic de l'autisme en France, qui ont eu un diagnostic d'autisme infantile pour 93 % d'entre eux et un diagnostic d'autisme atypique pour 7 %. Une

macrocéphalie (périmètre crânien > 97e percentile) a été observée dans 16,7 % des cas [IC 95 % : 10,2 - 23,2] (proportion significativement supérieure à la proportion attendue des enfants avec une macrocéphalie dans l'hypothèse d'une indépendance de l'autisme et de la macrocéphalie) (40). Une microcéphalie a été observée dans 15 % des cas (proportion significativement supérieure aux 3 % attendus). Une pathologie associée (en excluant l'épilepsie) était présente chez 15 % des enfants et un retard mental modéré ou profond chez 68,8 %. Il n'a pas été mis en évidence d'association entre macrocéphalie et sexe, retard mental, existence d'une épilepsie ou de troubles associés, sévérité de l'autisme. En revanche, il a été mis en évidence une forte association entre microcéphalie et présence d'une pathologie associée ($p < 0,001$).
La deuxième étude multicentrique (n = 10 centres) a été réalisée aux États-Unis dans le cadre du *Collaborative Program of Excellence in Autism* (41). Au total, 338 sujets avec TSA (cas-index de TSA dans leur famille) ont été inclus dont 208 sujets avec trouble autistique (selon les critères du DSM-IV et de la CIM-10, l'ADI-R, et l'ADOS-G), et 70 sujets contrôle au développement typique (appariés sur l'âge et le QI). Une macrocéphalie (définie comme le périmètre crânien standardisé pour l'âge et le sexe, > 97e percentile) a été observée chez 17,5 % des sujets avec TSA et 17,3 % des sujets avec trouble autistique. Dans l'autisme, le périmètre crânien tend à être plus grand que ce qui est attendu par rapport à la taille. Les facteurs prédictifs du périmètre crânien chez les sujets avec autisme sont la taille standardisée des sujets eux-mêmes et le périmètre crânien moyen des parents. La proportion de microcéphalie chez les sujets avec troubles autistiques n'était pas augmentée (3,8 %).

3.3.2 Retard mental

Dans la revue de Fombonne 2003, la proportion médiane de sujets avec autisme sans retard intellectuel est de 30 % (extrêmes : 0 % - 60 %), la proportion de sujets ayant un retard léger ou modéré est de 30 % (extrêmes : 6,6 % - 100 %), et la proportion de sujets ayant un retard profond est de 40 % (0 % - 81,3 %) (16). Dans cette revue, l'évaluation des fonctions intellectuelles a été réalisée dans 20 études, avec des instruments ou des tests variés et les résultats ont été regroupés selon des niveaux de retard intellectuel différents entre les études. Ces valeurs sont confirmées par les études de Yeargin-Allsopp *et al*., (42) et de Chakrabarti et Fombonne (43) (*tableau 5*).
La prévalence de l'association d'une déficience intellectuelle avec les TED non spécifiés est bien plus faible : 12 % (43).
Par définition, il n'y a pas de déficience intellectuelle dans les syndromes d'Asperger (43).
Dans l'ensemble des TED, la proportion de l'association avec la déficience intellectuelle est de 30 % (43). La prévalence des TED avec déficience intellectuelle peut être estimée entre 20 et 30/10 000.
Les données épidémiologiques sont issues d'études étrangères en l'absence d'études épidémiologiques françaises actuelles.

Tableau 5. Estimations de la prévalence du retard mental dans l'autisme et les TED

Fombonne, 2003 (16)	Yeargin-Allsopp *et al*., 2003 (42)	Chakrabarti et Fombonne, 2005 (43)
	987 enfants avec trouble autistique ou TED non spécifié ou syndrome d'Asperger parmi les 289 456 enfants âgés de 3 à 10 ans en 1996 dans la ville d'Atlanta **QI ou tests du développement cognitif disponibles pour 880 enfants**	**64 enfants avec TED parmi les 10 903 enfants âgés de 4 à 6 ans en 2002 vivant dans une ville des Midlands** **Fonctionnement cognitif évalué chez 57 enfants**
	Trouble autistique ou TED non spécifié ou syndrome d'Asperger (distribution non précisée) Absence de RM : 32 % RM léger à modéré : 31 % RM sévère à profond : 10 % RM non spécifié : 28 %	**TED** Absence de RM : 70 % Présence d'un RM : 29,8 %
Autisme (20 études) Absence de RM : 30 % RM léger à modéré : 30 % RM sévère à profond : 40 %		**Trouble autistique** (n = 24) Absence de RM : 33 % RM léger à modéré : 29 % RM sévère à profond : 38 %
-	-	**TED non spécifiés** (n = 27) Présence d'un RM : 12 %
-	-	**Syndrome d'Asperger** (n = 12) Présence d'un RM : 0 %

RM : retard mental

Dans la population diagnostiquée et prise en charge pour une déficience intellectuelle, la proportion de l'association avec l'autisme et l'ensemble des TED varie avec les études entre 20 % et 40 % (44). A la suite de Lorna Wing, la majorité des auteurs observent une augmentation de la prévalence de l'autisme en proportion inverse du niveau de QI.
L'étude chez les adolescents de Bryson *et al*. (44) indique que moins de la moitié de ceux chez lesquels un autisme est confirmé avait reçu auparavant ce diagnostic ou celui de « traits autistiques ». Ceci est à mettre sur le compte d'une perte de spécificité des outils diagnostiques chez les personnes avec faible QI.
Inversement, certaines caractéristiques cliniques communes à l'autisme et à la déficience intellectuelle, comme les comportements stéréotypés ou autoagressifs (45) peuvent faire porter le diagnostic d'autisme par erreur.

3.3.3 Épilepsie

La prévalence de l'épilepsie dans les TED serait de 20 % à 25 % (extrêmes : 5 - 40 %) (46), alors que la prévalence de l'épilepsie dans la population générale serait de 0,5 à 1 % (47). L'étendue de la prévalence de l'épilepsie dans les TED serait liée à l'hétérogénéité des populations cliniques étudiées concernant :

- le retard intellectuel : une méta-analyse récente à partir de 10 études portant sur 2 112 sujets ayant un TED (dont 627 avec un QI $\geq$ 70 et 1 485 avec un QI < 70) a mis en évidence une forte diminution du risque d'épilepsie chez les sujets avec un QI ≥ 70 par rapport à ceux ayant un QI < 70 (risque relatif (RR) : 0,555 ; IC 95 % : 0,42 - 0,73 ; p < 0,001) (48). Il y avait une hétérogénéité significative entre les études (p = 0,001). La prévalence de l'épilepsie dans les TED était de 21,4 % chez les sujets ayant un QI < 70 *versus* 8 % chez les sujets ayant un QI $\geq$ 70 ;
- le sexe : une méta-analyse récente à partir de 14 études portant sur 1 530 sujets ayant un TED (dont 1 191 garçons et 339 filles) a mis en évidence une forte diminution du risque d'épilepsie chez les garçons par rapport aux filles (RR : 0,549 ; IC 95 % : 0,45 - 0,66 ; p < 0,001) (48). Les études étaient homogènes. La prévalence de l'épilepsie dans les TED était de 34,5 % chez les filles *versus* 18,5 % chez les garçons ;
- l'âge : l'incidence de l'épilepsie dans les TED a une répartition bimodale avec un premier pic chez les enfants préscolaires et un deuxième pic à l'adolescence (16) ;

- le type de trouble envahissant du développement : la prévalence de l'épilepsie serait de 4 % dans le syndrome d'Asperger (49) ; de 77 % dans le trouble désintégratif de l'enfance (50) ; de 90 % dans le syndrome de Rett (51,52).

Il n'y a pas de données concernant la prévalence des TED dans l'épilepsie (46). Des antécédents de spasmes infantiles ont été rapportés chez les enfants avec TED (46). Des antécédents de crises comitiales non provoquées dans la première année de vie autres que des spasmes infantiles ont été rapportés dans une petite série de cas finlandais (53).

3.3.4 Troubles psychiatriques associés

Les troubles psychiatriques sont fréquents et souvent multiples chez les personnes ayant un TED.

► Prévalence

Dans une revue non systématique des études de suivi longitudinal de personnes avec autisme de haut niveau ou avec syndrome d'Asperger (6 études, 123 patients), la fréquence des troubles psychiatriques à l'âge adulte était de 11 % à 67 % (54). Dans une série récente d'adultes avec TSA, la fréquence des troubles psychiatriques au moment de l'évaluation ou dans les 12 mois précédents était de 75 % (55) (*tableau 6 et annexe 9 – tableau 1*). Ces données de fréquence ne peuvent pas être considérées comme une estimation de la prévalence des troubles psychiatriques compte tenu des problèmes d'échantillonnage et des biais de sélection des cas inhérents à ce type d'études ainsi que de l'éventail des critères diagnostiques des troubles psychiatriques utilisés (54).

Le trouble psychiatrique serait unique dans 32 % des cas et serait double ou multiple dans 27 % des cas chez des adultes avec autisme de haut niveau. Si un retard mental est associé à l'autisme, le trouble psychiatrique serait unique dans 37 % des cas et serait double dans 10 % des cas (56,57) (*tableau 6*).
Dans une étude, l'incidence des troubles de santé mentale chez des adultes avec retard mental (sévère ou profond pour la majorité) n'était pas différente que ces adultes aient ou non un autisme (56,58).

Chez des adultes avec retard mental léger ou modéré pour la majorité d'entre eux, il n'a pas été mis en évidence de différence de fréquence des troubles de santé mentale entre les groupes avec ou sans autisme (59). Cependant, chez des adultes avec retard mental sévère ou profond, la fréquence des troubles psychiatriques était quatre fois plus élevée en présence d'autisme qu'en l'absence d'autisme (60) (*tableau 6*).

Tableau 6. Fréquence des troubles psychiatriques associés à l'autisme ou au TSA

	n	Population de l'étude	Évaluation	Niveau intellectuel	Âge chronologique moyen	Troubles psychiatriques
Howlin, 2000 (54)	123 (6 études)	Adultes avec autisme de haut niveau ou syndrome d'Asperger	Non précisée dans la revue	QI > 70	Non précisé (extrêmes : 24 à 38 ans)	**11 % à 67%**
Morgan *et al*., 2003 (61)	571	Adultes avec retard mental d'un secteur géographique urbain du *National Health Service*	Détection des cas de TSA avec PDD-MRS Évaluation avec CIM-10	RM léger : 12 %, modéré : 31 %, sévère : 57 %	non précisé (adultes)	**41 %** (68/164)
Bradley *et al*., 2004 (60)	G autisme : 12 G sans autisme : 37	57 adolescents et adultes jeunes avec retard mental parmi lesquels 20 avec autisme dont 12 appariés aux 37 sans autisme	WAIS-R WISC-R ADI-R DASH-II	QI non verbal < 40 ou QI non évaluable	G autisme : 16,3 ans G sans autisme : 16,1 ans	TP 4 fois plus fréquents dans le groupe autisme
Tsakanikos *et al*., 2006 (59)	G autisme : 147 G sans autisme : 605	Adultes avec retard mental avec ou sans autisme	Pour l'autisme : CIM 10 TP : *PAS-ADD checklist* (évalués chez 224 personnes)	G autisme : RM léger : 43 %, modéré : 33 % ; sévère : 24 % G sans autisme : RM léger : 68 %, modéré : 20 % ; sévère : 12 %	33,3 ans	Pas de différence significative entre les 2 groupes avec ou sans autisme pour les 3 sous-scores de la *PAS-ADD* (troubles de l'humeur, troubles organiques et psychotiques)
Ghaziuddin et Zafar, 2008 (55)	28	Adultes avec TSA	DSM-IV (pour les TSA et les TP)	Non précisé	26,5 ans	**75 %** (21/28)
Melville *et al*., 2008 (56)	231	Adultes (> 16 ans) avec RM (et autisme n = 77 ; sans autisme n = 154)	Pour l'autisme : CIM10 et DSMIV-TR Pour les troubles de santé mentale : clinique	Groupe autisme : RM léger : 18 %, modéré : 18 % sévère : 27 % profond : 36 % Groupe sans autisme apparié sur le sexe et le niveau de RM	37,8 ans	0 TP : 51,9 % (40/77) **≥ 1 TP : 48,1 %** (37/77) 1 TP : 37,7 % (29/77) 2 TP : 10,4 % (8/77)
Farley *et al*., 2009 (57)	41/75	Échantillon d'adultes avec autisme et QI ≥ 70	DSM-III pour l'autisme Entretien avec les parents comprenant des questions concernant d'éventuels TP	QI ≥ 70	32,5 ans	0 TP : 41 % (17/41) **≥ 1 TP : 59 %** (24/41) ≥ 2 TP : 27 % (11/41)

DASH-II : *Diagnostic Assessment for the Severely Handicapped* ; DC-LD : *Diagnostic criteria for Psychiatric Disorders for use with Adults with Learning disabilities / Mental Retardation* ; PAS-ADD : *Psychiatric Assessment Schedule for Adults with Developmental Disabilities; PDD-MRS : PDD-Mental Retardation Scale* ; RM : retard mental ; TP : trouble psychiatrique ; TSM : trouble de santé mentale ; WAIS : *Wechsler Adult Intelligence Scale - Revised* ; WISC-R : *Wechsler Intelligence Scale for Children – revised*

► Description des troubles psychiatriques

Troubles de l'humeur

La dépression chez les personnes avec autisme ou avec syndrome d'Asperger a fait l'objet d'une revue systématique récente. En l'absence d'études longitudinales en population pour déterminer l'incidence de la dépression sur toute la vie, les résultats sont issus d'études correspondant à des descriptions de cas uniques ou à des séries de cas (différant par leur

taille, la période d'étude, l'âge des sujets, les critères diagnostiques et les méthodes d'échantillonnage) et ne permettant pas de généralisation. Les auteurs ont insisté sur la difficulté diagnostique de la dépression chez ces personnes (62) (*tableau 7 et annexe 9 – tableau 2*).
Des personnes avec TSA et dépression auraient des capacités intellectuelles supérieures (QI global et QI verbal significativement plus élevés dans le groupe dépression [p = 0,029 et p = 0,025]) (63).
Dans une étude chez des enfants avec autisme, il a été rapporté des troubles de l'humeur à type de trouble dépressif *caractérisé* (traduction en français du terme anglo-saxon « *major* ») dans 20 % à 30 % des cas, de dysthymies, de troubles bipolaires 2 %, d'hypomanies, de manies (64).
Des troubles bipolaires ont été observés dans 2 % des cas chez des adultes avec autisme (QI > 70) (64) et dans 6 % des cas chez des adultes avec syndrome d'Asperger et dans 9 % des cas chez des adultes avec autisme atypique (65).

Troubles anxieux

Les troubles anxieux les plus fréquemment rapportés chez les enfants avec autisme seraient les troubles obsessionnels compulsifs et les phobies (64) (*tableau 7 et annexe 9 – tableau 2*).
Il a été mis en évidence dans une étude que le niveau d'anxiété est significativement plus élevé chez des adultes avec retard mental et autisme que chez des adultes avec retard mental sans autisme (score médian global d'anxiété mesuré avec la SCAS-p : 27,5 *versus* 10 ; p < 0,001) (66).

Tableau 7. Fréquence des troubles de l'humeur ou des troubles anxieux associés à l'autisme ou aux TSA

	n	Population de l'étude	Évaluation	Niveau intellectuel	Age chronologique moyen	Troubles psychiatriques
Stewart *et al*., 2006 (62)	27 études	Personnes avec autisme ou syndrome d'Asperger avec trouble dépressif	Échelle non spécifique à l'autisme ou au syndrome d'Asperger	Avec ou sans retard mental	8 à 38 ans	Proportion de dépression variable d'une étude à l'autre. Au maximum 34 %
Sterling *et al*., 2008 (63)	46	Échantillon d'adultes avec TSA	- autisme : ADI-R, ADOS - QI : WAIS-III - dépression : *FI RDC* - trouble anxieux et TOC	Non précisé	23,7 ans	Signes de dépression : 20/46 (43 %)
Leyfer *et al*., 2006 (64)	109	Échantillon d'enfants avec autisme	- autisme : ADI-R et ADOS - troubles psychiatriques : *ACI-PL* DSM-IV-TR	QIG moyen : 82,6 QIG > 70 : 67,8 % QIV moyen : 81,5 QIV > 70 : 57,5 % QINV moyen : 88,4 QINV > 70 : 78,5 %	9,2 ans	≥ 1 épisode dépressif caractérisé : 24,9 % ; Manie : 2 % ; Cyclothymie : 1 % ; Troubles bipolaires (1 et 2) : 2 % ; Épisode hypomaniaque : 1 % ; Épisode mixte : 2 % ; Schizophrénie et troubles psychotiques : 0 % ; Trouble panique : 0 % ; Anxiété séparation : 12 % ; Phobie sociale : 8 % ; Phobie spécifique : 44 % ; Tb anxieux généralisé : 2,4 % ; TOC : 43 % ; TDAH : 55 %.

ACI-PL : *Autism Comorbidity Interview-Present and Lifetime Version (Kiddie SADS* modifiée*) ;* FI RDC : *Family History Interview Research diagnostic criteria ;* QIG : QI global ; QINV : QI non verbal ; QIP : QI performance ; QIV : QI verbal ; TDAH : trouble déficit de l'attention – hyperactivité ; TOC : trouble obsessionnel compulsif ; WAIS-III : *Wechsler Adult Intelligence Scale- 3rd Edition.*

Troubles psychotiques

Des troubles psychotiques ont été rapportés chez 5 % à 12 % des adultes avec TSA (55,67) (*tableau 8 et annexe 9 - tableau 3*).
Aucun trouble psychotique n'a été retrouvé dans l'étude sur des adolescents avec syndrome d'Asperger de Ghaziuddin *et al*. (68), ni dans les deux études sur des adultes avec autisme avec ou sans retard mental de Melville *et al*. et de Leyfer *et al*. (56,64). Dans une série de 163 adolescents et adultes avec autisme, un seul cas de schizophrénie a été rapporté (0,6 %), résultat globalement comparable à la fréquence de la schizophrénie dans la population générale (69).
Une schizophrénie a été observée dans 2 % des cas chez des adultes avec autisme de haut niveau (57) ou avec syndrome d'Asperger (65), et dans 4 % des cas chez des adultes avec autisme atypique (65).
Des troubles schizophréniques ont été observés dans 30 % des cas dans la trajectoire vie entière de personnes avec autisme atypique (70).
L'association entre schizophrénie et TED, en particulier l'autisme atypique, est toujours un sujet de recherche, comme le montre la revue de Rapoport *et al*. (71) concernant la schizophrénie à début précoce (forme rare et sévère de schizophrénie).

Catatonie

La fréquence de la catatonie dans les TED serait de 6 % après l'âge de 15 ans. Elle augmente avec l'âge (72,73).

Syndrome de Gilles de la Tourette

La fréquence du syndrome de Gilles de la Tourette rapporté dans les études a été de 2 % chez les adultes avec autisme et retard mental (61), 5 % chez les adultes avec autisme sans retard mental (57) et de 10 % chez des enfants et adolescents avec TED (74).

► Trajectoire vie entière des troubles psychiatriques

Les données des études citées supra fournissent les quelques éléments suivants (*tableaux 6, 7, 8 et annexe 9*) :

- trouble déficit de l'attention/hyperactivité (TDA/H) – anxiété : en diminution avec l'âge, surtout présente chez l'enfant ;
- dépression : en augmentation chez les adolescents et les adultes (55) ;
- catatonie : apparition après 15 ans (72) ;
- développement de trouble bipolaire chez certaines personnes avec autisme atypique (65) ;
- surreprésentation de la schizophrénie chez les autistes atypiques (70).

Tableau 8. Fréquence des troubles psychotiques associés aux TSA

	n	Population de l'étude	Évaluation	Distribution des TSA	Âge chronologique moyen - niveau intellectuel	Troubles psychiatriques
Hofvander *et al*., 2009 (67)	122 M : 82 F : 40	Échantillon d'adultes avec TSA sans retard mental	- TSA et TP : DSM-IV - QI : *WAIS-revised* ou *WAIS-III*	Gothenburg : autisme (2 %6), Asperger (46 %) TED NS (52 %) Paris : autisme (8 %), Asperger (74 %) TED NS (18 %)	29 ans	Troubles psychotiques : 12 % (15/112) [schizophrénie : 4/15 ; trouble psychotique bref : 3/15 ; trouble délirant : 1/15 ; Trouble psychotique non spécifié : 7/15]
Mouridsen *et al*., 2008 (70)	89	Personnes avec autisme atypique suivies 36,9 ans	CIM 10	Autisme atypique	45,3 ans QI < 50 : 20 QI > 50 : 68	Trouble du spectre de la schizophrénie : 34,8 % (31/89) Schizophrénie : 28,& % (28/89)
Ghaziuddin et Zafar, 2008 (55)	28	Adultes avec TSA autisme (n = 6), Asperger (n = 14) TED NS (n = 8)	DSM-IV (pour les TSA et les troubles psychiatriques)	Non précisé	26,5 ans	75 % (21/28) [Psychose 2/21]
Stahlberg *et al*., 2004 (65)	129 M : 79 F : 50	Adultes avec TSA	DSM-IV Y-BOCS ASSQ ASDI	autisme (n = 13), Asperger (n = 49) Autisme atypique (n = 67)	30,6 ans	Troubles bipolaires avec symptômes psychotiques : 7 % (9/129) Schizophrénie : 3 % (4/129) Autre trouble psychotique : 5 % (6/129)
Ghaziuddin *et al*., 1998 (68)	35 M : 29 F : 6	Étude prospective d'adolescents avec syndrome d'Asperger	Syndrome d'Asperger : CIM 10 et DSM-IV QI : WISC-R et WAIS TP : DSM-IV et Kiddie-SADS-E	Syndrome d'Asperger	15,1 ans QIG moyen : 102,7 QIV moyen : 105,9 QIP moyen : 97,5	TP associé : 65 % (23/35) [schizophrénie : 0/35]
Volkmar et Cohen, 1991 (69)	163 M : 139 F : 24	Série d'adolescents et d'adultes avec autisme	DSM-III-R	autisme		Schizophrénie : 1/163 (0 ,6 %)

ASDI : *Asperger Syndrome Diagnostic Interview* ; ASSQ : *Asperger Syndrome and high-functionning Autism Screening Questionnaire* ; *Kiddie-SADS-E : Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children – Epidemiological version*) ; QIG : QI global ; QIP : QI performance ; QIV : QI verbal ; TDAH trouble déficit de l'attention – hyperactivité ; WAIS : *Wechsler Adult Intelligence Scale* ; WISC-R : *Wechsler Intelligence Scale for Children – revised* ; Y-BOCS : *Yale-Brown Obsessive Compulsive scale*.

3.3.5 Troubles du sommeil

Les troubles du sommeil constituent une des plaintes les plus fréquemment rapportées par les familles d'enfants avec autisme. Ainsi, la prévalence des troubles du sommeil chez les enfants avec autisme va de 45 % à 86 % selon les études (75-78), et ceci même chez les enfants avec autisme non déficitaires (75,78-80). Les parents décrivent avant tout une insomnie, avec difficulté d'endormissement, du maintien de sommeil et aussi une plus courte durée de sommeil (79,81-85). Dans l'étude de Couturier *et al*., la proportion d'enfants ayant un trouble du sommeil (évalué avec le *Children's Sleep habits Questionnaire*, CSHQ > 41) a

été de 78 % dans le groupe TED *versus* 26 % dans le groupe contrôle ($p < 0,002$), les troubles étant également plus sévères dans le groupe TED (79). L'étude récente de Krakowiak *et al*. suggère que l'endormissement et les réveils nocturnes seraient les deux domaines de sommeil les plus atteints dans le groupe des enfants ayant un TSA (78).
La plupart des études ont utilisé des mesures subjectives parentales sur la base d'agendas de sommeil ou de questionnaires pour évaluer le sommeil des enfants avec autisme.
Les travaux, peu nombreux, ayant réalisé une évaluation objective du sommeil à l'aide d'une polysomnographie ont confirmé les plaintes de parents. Dans ces études, il a été rapporté : une latence d'endormissement allongée, un temps total de sommeil diminué et un temps d'éveil intrasommeil augmenté, les autres anomalies observées étant plus hétérogènes (86-89).
L'analyse de la relation entre trouble du sommeil et symptomatologie clinique de l'autisme (incluant les troubles du comportement) a été rarement rapportée. Elia *et al*. (86) ont observé une corrélation entre la communication non verbale, la réponse visuelle et le temps total de sommeil et les éveils nocturnes, confirmée par Limoges *et al*. (corrélation négative entre le temps total de sommeil et les scores d'interactions sociales et de communication sur l'ADI-R) (87). Malow *et al*. distinguent des enfants avec autisme " bons dormeurs " et " mauvais dormeurs ", les premiers souffrant moins de problèmes affectifs et ayant une meilleure interaction sociale (88).
Parallèlement aux études sur le sommeil, il a été recherché des troubles des rythmes circadiens chez des enfants avec autisme, en se basant sur la plainte parentale de rythmes veille-sommeil irréguliers chez leur enfant (83,90). Des anomalies de sécrétion de la mélatonine ont été mis en évidence[2] chez des enfants avec autisme (91-94).

3.3.6 Autres troubles somatiques

Malgré l'importance des autres troubles somatiques signalés par le groupe de pilotage et le groupe de cotation dans la population des personnes avec autisme (troubles bucco-dentaires, troubles gastro-intestinaux, etc.), très peu d'études ont évalué la prévalence de ces autres troubles dans cette population ou comparé à la population générale.

Les pathologies associées, en premier lieu l'épilepsie, augmentent les risques de troubles somatiques et constituent des motifs fréquents de recours aux soins.
Concernant la douleur, il a été rapporté lors de l'audition publique relative à l'accès aux soins des personnes en situation de handicap (HAS, 2008) que la douleur constitue dans la population générale le signe d'appel impliquant le recours au système de santé bucco-dentaire (95). Or, des difficultés d'interprétation ou d'expression de la douleur concernent de nombreux groupes de personnes handicapées. Montrer si on a mal et où on a mal implique que l'on ait appris et que l'on ait les compétences cognitives et motrices pour le faire (95).
Chez les personnes avec autisme, les troubles de la communication et d'expression de la douleur sont prégnants, d'autant qu'ils sont souvent associés à des troubles du comportement et que ces derniers peuvent occuper le devant de la scène en excluant tout autre mode d'expression. Le praticien peut alors ne retenir que ce symptôme, ne s'attacher qu'à ce contact, ce qui peut le mener à des errances ou des erreurs diagnostiques (95).

3.3.7 Déficiences sensorielles

► Déficience visuelle

La prévalence d'une déficience visuelle chez les personnes avec autisme est évaluée entre 0 et 11,1 % (médiane : 1,3 %) à partir d'une revue systématique fondée sur 5 études (16).
La prévalence des troubles autistiques chez les enfants ayant une déficience visuelle a fait l'objet d'une revue non systématique (96). Les résultats des études sont contradictoires allant de 0 à 53,3 % pour l'ensemble autisme et traits autistiques (97,98). Ces différences

[2] La mélatonine est une neurohormone endogène sécrétée par la glande pinéale qui tient un rôle majeur dans la régulation des rythmes circadiens, en particulier du cycle veille-sommeil.

peuvent être interprétées en fonction de la méthode d'étude, de la taille des groupes, du degré de sévérité de la déficience, des causes de la déficience et des troubles associés.
Dans une étude plus récente (99), la prévalence de l'autisme dans une population de 257 enfants et adolescents en institution turque pour déficients visuels de toute cause était de 11,6 % (30/257) avec des différences liées à la fois à la gravité de la déficience visuelle (p = 0,015) et à l'existence de troubles associés en particulier les troubles neurologiques (p = 0,024) et la déficience intellectuelle (p = 0,001). Des études complémentaires sont nécessaires du fait du manque d'adaptation des outils actuels d'évaluation.

► Déficience auditive

La prévalence d'une déficience auditive dans une série de 199 enfants avec autisme était de 9,5 % (19/199) dont 3,5 % de déficience profonde (7/199) (100).
La prévalence de l'autisme dans une population de 1 150 enfants ayant une déficience auditive était de 4 % (46/1 150) (101).

3.4 Maladies génétiques associées

Ce paragraphe a été rédigé à partir d'une revue non systématique (102) et de la contribution des membres du groupe de suivi scientifique de l'autisme et du groupe de pilotage.

3.4.1 Syndromes génétiques qui incluent dans leur phénotype la possibilité de TED

► Syndrome de Rett

Le syndrome de Rett ne touche quasiment que les filles. Sa prévalence est de l'ordre de 1/10 000 à 1/15 000. Les caractéristiques très particulières du phénotype ont conduit à une identification spécifique du syndrome dans les TED par l'*American Psychiatric Association*, DSM-IV (*paragraphe 2.2.3 et annexe 6*). Des mutations de gène MECP2 sont responsables du syndrome dans près de 90 % des filles ayant un tableau clinique typique.
La majorité des filles atteintes sont polyhandicapées, sans marche ni langage, mais certains enfants peuvent présenter des formes moins sévères ou moins typiques.

► Syndrome de l'X fragile

Le syndrome de l'X-fragile touche garçons et filles. La prévalence de la maladie dans la population générale est estimée à 1/5 000 chez les garçons et 1/8 000 chez les filles.
Le syndrome de l'X-fragile est lié à la mutation du gène FMR1 situé dans la région Xq27.3 sur le chromosome X. Les mutations sont dues à une expansion d'un triplet nucléotidique CGG. Le diagnostic est suspecté à l'examen clinique et confirmé par l'analyse moléculaire.
L'aspect du visage est particulier et évocateur du diagnostic chez les garçons présentant un retard mental, cet aspect est cependant évolutif avec l'âge. La dysmorphie faciale est associée à une hyperlaxité ligamentaire et, chez les garçons, à une macroorchie d'apparition secondaire. La plupart des garçons atteints de l'affection ont un QI inférieur à 50, alors que les filles ont un retard mental beaucoup plus modéré, leur QI allant de 70 à 85.
Des tableaux cliniques beaucoup moins sévères peuvent se voir lorsque l'anomalie génétique n'est pas homogène, mais présente à l'état de mosaïque somatique (double population de cellules, certaines normales et d'autres porteuses de l'anomalie génique).
Sur le plan comportemental, au premier contact, le garçon avec un X-fragile (non-autiste) semble particulièrement embarrassé dans les interactions sociales directes et envahi par ses émotions, avec un regard fuyant caractéristique, pris à tort pour des signes autistiques, mais dans un environnement sécurisant, la relation duelle est habituellement de grande qualité avec un réel intérêt social et affectif.
Malgré tout, on peut retenir raisonnablement que 10 à 25 % des enfants avec un X-fragile ont un autisme (*tableau 9 des études les plus récentes*).

Tableau 9. Fréquence des TED dans le syndrome de l'X-fragile

	n	Sexe M/F	Âge chronologique extrêmes Moyenne (écart-type)	Évaluation diagnostique	Autisme	TED non spécifié	Sans TSA
Kaufmann *et al*., 2004 (103) Hernandez *et al*., 2009 (104)	56	56/0	30 – 88 mois 57,1 (13,9)	DSM-IV /ADI-R	14 (25 %)	10 (18 %)	32 (57 %)
Hatton *et al*., 2006 (105)	179	147/32	1,5 – 14,7 ans 55,4 (33,9)	CARS	38 (21,2 %)	ND	ND
Hagerman et Harris, 2008 (106)	63	63/0	2,8 – 19,5 ans	ADOS /ADI-R /DSM-IV	19 (30 %)	19 (30 %)	25 (40 %)
Zingerevich *et al*., 2009 (107)	48	36/12	12 – 76 mois ND (16)	ADOS /ADI-R /DSM-IV	13 (27 %)	16 (33 %)	19 (40 %)

Inversement, la prévalence de l'X-fragile dans l'autisme est située entre 0 et 8,1 % (analyse de 8 études) (16).

► Sclérose tubéreuse de Bourneville

La sclérose tubéreuse de Bourneville est une maladie autosomique dominante dont la prévalence est estimée à 1/10 000. Dans les deux tiers des cas, la maladie est accidentelle. Le reste des cas est hérité d'un des deux parents. L'expressivité de la maladie est variable et sa pénétrance complète.

Deux gènes, suppresseurs de tumeurs, TSC1 (région chromosomique 9q34) et TSC2 (région chromosomique 16p13), codant respectivement pour l'hamartine et la tubérine, sont à l'origine de la sclérose tubéreuse de Bourneville.

La maladie est caractérisée par une atteinte multiviscérale. On note une prédominance des lésions cutanées et cérébrales. L'épilepsie (entre 70 % et 93%) et le retard mental (entre 50 % et 80 %) sont les signes neurologiques les plus fréquents.

Les atteintes cutanées sont rarement le premier motif de consultation (taches hypomélaniques ou achromiques, angiofibromes, tumeurs de Koënen des ongles). Les taches achromiques peuvent être présentes dès la naissance ou apparaître la première année de vie. Parfois suspectées à l'examen clinique, elles doivent être recherchées systématiquement par un examen cutané à la lumière de Wood.

Des critères de diagnostic ont été établis en 1998. Le diagnostic de certitude repose sur l'association de deux critères majeurs ou d'un critère majeur et de deux critères mineurs. L'étude moléculaire des deux gènes en cause est réalisable si nécessaire.

La relation entre autisme et STB a été rapportée dans une étude récente (108). Cette étude repose sur les données :

- d'un registre des cas de STB de 1986 à 2003 à Hong Kong ;
- d'une base de données d'enfants ayant un autisme ou des TED colligés durant la même période et la même zone (suivant les critères du DSM IV et avec l'échelle ADI-R).

La prévalence de la STB des enfants et adolescents de moins de 20 ans était de 3,5/10 000. La prévalence de l'autisme dans la STB était de 16 % (7/44).

La prévalence de la STB chez les enfants atteints d'autisme ou de TED était de 0,9 % (7/753) (108). Ce dernier résultat coïncide avec celui de la revue de Fombonne de 2003 dans laquelle la prévalence de la STB dans l'autisme était comprise entre 0 % et 3,8 % (10 études) (16).

L'autisme survient principalement chez les enfants ayant développé un syndrome de West (spasmes infantiles) ou une épilepsie précoce et active.

► Neurofibromatose de type 1

La NF1 est une autre neuroectodermose autosomique dominante, causée par une mutation du gène NF1, situé sur le chromosome 17. Sa prévalence est estimée entre 1/3 000 et 1/4 000. La maladie est caractérisée par des anomalies dermatologiques, des tumeurs du système nerveux central et des difficultés d'apprentissage.
Si le diagnostic est basé sur des critères cliniques, il peut être confirmé par une étude moléculaire du gène NF1.
Les seules données identifiées sont celles de la revue de Fombonne de 2003 dans laquelle la prévalence médiane de la NF1 dans l'autisme était de 0 (extrêmes : 0 - 1,4 %) (6 études). Ce taux n'excède pas le taux attendu de la NF1 dans la population des enfants avec un autisme dans l'hypothèse d'une indépendance des deux pathologies (16).

► Syndrome d'Angelman

Le syndrome est causé par la perte du gène UBE3A transmis par la mère, situé dans la région des syndromes de Prader-Willi / Angelman du chromosome 15 (15q11.2q13). Les étiologies principales du syndrome d'Angelman sont une délétion maternelle de la région 15q11.2q13, une disomie uniparentale paternelle du chromosome 15 (deux chromosomes 15 hérités du père) ou une mutation dans le gène UBE3A. L'étude cytogénétique avec sonde fluorescente spécifique de la région 15q11q13 (FISH) permet de confirmer une délétion mais passe à côté des disomies uniparentales qui ne sont détectées qu'en biologie moléculaire.
Le syndrome d'Angelman est caractérisé par un retard de développement, un retard mental sévère, une ataxie (avec marche souvent après trois ans), et un comportement joyeux avec des rires inappropriés. Une épilepsie (statuts d'absence, myoclonies, crises généralisées tonicocloniques) est un surhandicap fréquent difficile à traiter. Les troubles du sommeil très pénibles pour la famille sont quasi constants.
Quarante pour cent des personnes avec un Angelman rempliraient également les critères diagnostiques d'autisme (109)

► Syndrome de Prader-Willi

Les étiologies principales du syndrome de Prader-Willi sont une délétion de la région « Prader-Willi / Angelman » du chromosome 15 (15q11.2q13) transmise par le père, une disomie uniparentale maternelle (deux chromosomes 15 hérités de la mère) et des défauts d'empreinte parentale. Il existe un diagnostic cytogénétique ou moléculaire pour confirmer le diagnostic de syndrome de Prader-Willi.
Le risque de développer un TSA est plus fréquent lorsque l'enfant présente une disomie uniparentale plutôt qu'une délétion de la région 15q11.2q13.
Le syndrome de Prader-Willi se caractérise par une hypotonie précoce, des difficultés d'alimentation initiales suivies d'une hyperphagie et d'une prise de poids excessive lorsque la prise alimentaire n'est pas contrôlée. L'évolution est marquée par l'existence d'un retard du langage, d'un retard mental le plus souvent léger, de troubles du comportement, d'un hypogonadisme et d'une petite taille.
La prévalence a été estimée à 1/29 500 naissances (110).
Une revue systématique a retenu 6 études dans lesquelles ont été rapportés au total 348 sujets avec un syndrome de Prader-Willi. La fréquence des TSA dans ces études était de 0 % à 36,5 %. La fréquence des TSA dans le syndrome de Prader-Willi à partir des données poolées était de 38/150 (25,3 %) pour les cas génétiquement confirmés de disomie uniparentale et de délétion (calculés à partir des données de 5 études sur les 6 initialement retenues – la 6e étude n'ayant par fourni les informations diagnostiques nécessaires au diagnostic d'autisme) (111).

► Autres syndromes

De nombreux autres syndromes peuvent être associés à un TSA :
Syndrome alpha-thalassémie/retard mental lié à l'X (ATRX), syndrome de Sotos, myopathie de Duchenne (112,113), syndrome de Cornelia de Lange, hypomélanose d'Ito, syndrome de Joubert, syndrome de Moebius, syndrome de Cohen, dystrophie myotonique de Steinert,

syndrome CHARGE, syndrome de Lujan-Fryns, syndrome de Smith-Magenis, syndrome de Timothy. Ces syndromes sont en général repérés lors de la consultation de pédiatrie ou de génétique.

3.4.2 Anomalies chromosomiques mises en évidence chez des enfants avec TSA

► Trisomie 21

Il n'a pas été identifié d'études récentes concernant la relation entre trisomie 21 et autisme. D'après Fombonne, les données ne suggèrent pas d'association particulière entre trisomie 21 et autisme (si on prend en compte le facteur de confusion qu'est le retard mental lui aussi facteur de risque d'autisme). Dans la pratique, une épilepsie sévère et précoce (dont des spasmes infantiles diagnostiqués tardivement et résistants au traitement) et un retard mental plus sévère sont des facteurs de risque d'apparition d'autisme chez les enfants trisomiques 21.

► Délétion 22q11 (syndrome de Di George)

La délétion 22q11 est responsable du syndrome microdélétionnel le plus fréquent. Sa prévalence est de l'ordre de 1/4 000 naissances vivantes.
Cliniquement, elle est caractérisée par l'association de plusieurs malformations : vélopalatines, cardiaques, hypoplasie du thymus et des parathyroïdes, rénales, orthopédiques, et d'une dysmorphie du visage discrète mais caractéristique. Des troubles des apprentissages sont très fréquents malgré des capacités de raisonnement préservées chez la majorité des enfants. Si le QI global est le plus souvent supérieur à 70, des dissociations importantes des fonctions cognitives sont très fréquentes, avec des difficultés particulières sur le traitement visuospatial et des troubles d'expression orale en partie liés à une insuffisance vélaire. La prévalence des TSA dans ce syndrome a été estimée à 20 % (114). Le risque de schizophrénie est aussi accru.

► Syndrome de Williams-Beuren

Le syndrome de Williams-Beuren est une maladie génétique rare due à une microdélétion chromosomique située dans la région chromosomique 7q11.23. La prévalence est de 1/20 000 naissances. Le syndrome est caractérisé par une anomalie du développement qui associe des malformations cardiaques dans 75 % des cas (sténose aortique supravalvulaire le plus souvent), un retard du développement psychomoteur, une dysmorphie du visage évocatrice (faciès d'elfe) et un profil cognitif et comportemental spécifique. Le langage est très particulier, avec des compétences lexicales et syntaxiques préservées mais un déficit de la pragmatique qui est la composante communicative du langage prenant en compte le contexte. La prévalence des TSA dans le syndrome de Williams-Beuren est de 7 à 15 % (115,116).

► Syndrome 47 XYY

La présence d'un chromosome Y supplémentaire ne s'accompagne pas de traits physiques particuliers en dehors d'une taille souvent supérieure à la moyenne. Si les capacités cognitives sont dans des valeurs normales, des difficultés dans les apprentissages et plus rarement de troubles du comportement peuvent être présents. Des comportements autistiques ont été rapportés chez certains enfants.

► Microdélétions ou microduplications récurrentes récemment identifiées

Depuis l'introduction des techniques de micropuces d'ADN comme la *CGH-arrays* (hybridation génomique comparative), de nombreux microremaniements génomiques ont été mis en évidence chez des enfants avec TSA, surtout lorsque le TSA est associé à une anomalie du développement ou à un syndrome malformatif. Ces anomalies génomiques ne comportent en général aucun phénotype particulier ou il est insuffisamment connu pour que des recherches ciblées sur les régions chromosomiques en cause puissent être efficaces (duplication maternelle de la région 15q11-q13 ; délétion terminale 22q13 ; délétion 16p11 ;

duplication 17p11.2 ou syndrome de Potocki-Lupski ; délétion 2q37 ; délétion 7q31 ; délétions/duplications du chromosome X).
Les anomalies les plus récurrentes sont cependant actuellement de mieux en mieux définies. Quelques-unes fortement associées aux TSA sont présentées en *annexe 10.* De nombreux autres chromosomes sont impliqués dans des microremaniements pouvant donner parfois des troubles autistiques le plus souvent associés à un retard mental, des éléments dysmorphiques et des malformations.

Il importe, lors de la découverte d'un microremaniement chez un patient autiste, d'effectuer la recherche chez les deux parents. L'anomalie peut être reconnue comme responsable si le remaniement est considéré comme responsable d'autisme dans la littérature et si aucun des parents n'est porteur de l'anomalie. Si un des deux parents est porteur du remaniement et est asymptomatique, il peut s'agir d'un variant rare génomique sans lien avec le trouble autistique ou d'une anomalie à pénétrance incomplète.

3.4.3 Anomalies géniques mises en évidence chez des enfants avec TSA

Neuroligines et Shank 3 sont deux gènes majeurs d'autisme dont les mutations sont directement responsables d'autisme non syndromique.

► Neuroligines 3 et 4 (chromosome X)

En 2003, des mutations dans les gènes des Neuroligine 3 (NLGN3 en Xq13) et Neuroligine 4 (NLGN4 en Xp22.33) ont été retrouvées pour la première fois chez des enfants avec autisme. Les neuroligines sont des protéines neuronales transmembranaires impliquées dans la formation des synapses. Le phénotype des patients avec une mutation des neuroligines est très hétérogène. Les sujets n'ont pas de dysmorphie particulière et peuvent avoir aussi bien un syndrome d'Asperger qu'un autisme avec retard mental ou un retard mental isolé.
La recherche de mutations dans les gènes des neuroligines 3 et 4 a fait l'objet de neuf publications (117-125). Pour une population de 861 patients autistes, l'existence d'une mutation à l'état hétérozygote a été retrouvée chez 7 sujets (0,8 %).
La faible implication des neuroligines 3 et 4 dans le diagnostic des enfants avec autisme n'est pas en faveur d'une recherche systématique des mutations de ces gènes, en dehors d'une histoire familiale d'hérédité récessive liée au chromosome X.

► SHANK 3 (22q13.3)

Le gène Shank3 est localisé sur la partie terminale du chromosome 22 dans la région 22q13.3. Le gène code pour une protéine qui interagit avec les neuroligines et joue un rôle dans le développement des synapses.
La délétion de la région 22q13.3 est connue pour être responsable de retard mental, d'altération du langage et d'autisme. Les premières mutations du gène SHANK3 ont été retrouvées en 2006 chez deux patients. Un autre patient avec un syndrome d'Asperger avait une duplication du gène.
Si on exclut les grandes délétions de la région 22q-ter contenant SHANK3, 3 études concernant une population de 1 054 autistes ont retrouvé des mutations ou des remaniements intragéniques chez 7 sujets (0,7%) (126-128).

De nombreux autres gènes ont été incriminés, mais sont considérés aujourd'hui comme des facteurs de prédisposition/susceptibilité à l'autisme : Neurexine 1 (2p16.3) ; MECP 2 (Xq28) ; PTEN (10q23.31) ; ASMT (Xp22.32) ; CNTN4 (3p26.3) ; TM4SF2 (Xp11.4) ; CNTNAP2 (7q35-q36) ; IL1RAPL1 (Xp22.1-p21.3) (*annexe 11*).

3.4.4 Maladies métaboliques

S'il est clair que la majorité des cas d'autisme n'ont pas d'origine métabolique, plusieurs maladies neurométaboliques peuvent comporter un phénotype autistique.

La majorité des maladies métaboliques sont d'origine génétique avec une hérédité le plus souvent autosomique récessive (AR). Ce type d'hérédité, le risque de récidive après un premier enfant atteint et parfois les possibilités thérapeutiques, rendent important la mise en évidence des étiologies métaboliques.

► Phénylcétonurie

La phénylcétonurie (AR) par l'accumulation de phénylalanine dans le cerveau est cause de retard mental, de convulsions, d'anomalies cérébrales et de TSA. En France, le dépistage néonatal depuis plus de 30 ans de cette maladie, curable par un régime alimentaire, a fait disparaître la pathologie.
D'après Fombonne, l'association entre autisme et phénylcétonurie a été supportée par les études réalisées avant la mise en place des mesures de prévention systématique (16).
Ce diagnostic doit cependant être évoqué pour les enfants migrants nés hors de France dans un pays ne réalisant pas le dépistage néonatal.

► Déficits dans le métabolisme de la créatine

Les déficits en synthèse de la créatine

Les déficits en Guanidinoacétate méthyltransférase (GAM) et en arginine glycine amidinotransférase (AGAT) sont responsables de retard de développement psychomoteur, de retard mental, d'épilepsie, de troubles d'acquisition du langage et d'autisme. Une supplémentation orale en créatine améliore l'évolution des enfants. Ces maladies métaboliques ont une hérédité autosomique récessive.

Le déficit en transporteur de la créatinine

Le déficit en transporteur de la créatine donne un phénotype neurologique peu spécifique. Le retard est habituellement sévère, l'épilepsie et les signes autistiques sont inconstants. Des signes plus généraux, inconstants, incluent un retard de croissance staturopondéral, une microcéphalie, des troubles du transit intestinal (constipation, vomissements…). Contrairement au déficit de synthèse de la créatine, le déficit en transporteur n'est pas amélioré par une supplémentation orale en créatine et se transmet sur le mode d'une hérédité récessive liée à l'X.
Les déficits dans le métabolisme de la créatine sont repérables lors de la réalisation d'une IRM cérébrale avec séquences spectroscopiques qui montrent une absence du pic de créatine. En cas de suspicion de maladie métabolique, la réalisation de séquences spectroscopiques, lors de l'examen IRM, est d'un intérêt majeur.

► Déficits dans le métabolisme cérébral des folates

Les déficits dans le métabolisme cérébral des folates (AR) présentent au premier plan une symptomatologie neurologique. Le phénotype associe un retard de développement psychomoteur avec décélération de la croissance cérébrale, un retard mental avec régressions, une ataxie cérébelleuse, des dyskinésies, une épilepsie. Les TSA semblent particulièrement fréquents.

► Syndrome de Smith-Lemli Opitz (SLO)

Ce syndrome autosomique récessif résulte d'un défaut de synthèse du cholestérol. La maladie est liée à des mutations du gène DHCR7 codant pour la 7-déhydrocholestérol réductase. Sa prévalence est estimée entre 1/10 000 et 1/30 000 naissances vivantes.
Le diagnostic de la maladie est évoqué à l'examen clinique. Les patients ayant un SLO présentent un retard mental, une microcéphalie, un retard de croissance, une dysmorphie particulière, une syndactylie des 2e et 3e orteils, des anomalies des organes génitaux chez les garçons. Le retard mental est modéré à sévère, des malformations multiples (organes génitaux, reins, cœur, cerveau) sont souvent présentes. Une étude récente a montré que 53 % des enfants remplissent les critères diagnostiques de l'autisme (129).

Le diagnostic peut être très orienté devant une hypocholestérolémie sanguine, mais il sera confirmé par la détection dans le sang d'un taux élevé de 7-déhydrocholestérol. La recherche de mutation dans le gène DHCR7 permet de proposer un diagnostic prénatal.
Les enfants qui présentent un syndrome de SLO doivent bénéficier d'une supplémentation en cholestérol la plus précoce possible. Cette supplémentation améliore sensiblement leurs troubles du comportement, tout particulièrement autistiques.

► Autres maladies métaboliques

D'autres anomalies métaboliques (AR) peuvent comporter un autisme : déficit en adénylosuccinase, déficit en biotinidase, déficit en succinyl semialdéhyde déshydrogénase.

► Pathologies mitochondriales

Plusieurs publications ont fait état de l'existence de pathologies mitochondriales à l'origine d'autisme infantile. Cependant, ces publications ne rapportent en général que des cas isolés. Des études ont cependant mis en évidence de manière plus large des perturbations des métabolismes énergétiques mitochondriaux chez les enfants avec autisme sans qu'un déficit particulier soit impliqué.

3.5 Facteurs prédictifs de l'évolution des personnes avec TED

Les facteurs qui conditionnent l'évolution des personnes avec autisme nécessitent d'être retenus dans une démarche d'évaluation clinique approfondie et des indications de prises en charge qui s'ensuivent, afin de ne pas limiter la définition de l'autisme à celui de l'enfance et d'étendre sa compréhension aux particularités des différents âges en faveur d'une meilleure maîtrise des trajectoires développementales (130).

La plupart des personnes qui ont reçu pendant l'enfance un diagnostic d'autisme ou de troubles envahissants du développement resteront massivement atteintes tout au long de leur vie. Il en est de même pour les adultes avec un syndrome d'Asperger (131,132). Cependant, les symptômes de l'autisme vont se manifester différemment au cours de la vie. Des progressions hétérogènes s'observent suivant une régression des compétences ou une évolution significative de ces dernières pour certains, ou encore, l'atteinte d'un plateau de compétences par d'autres notamment au cours de l'adolescence (133,134). Enfin, la diversité des tableaux d'autisme, déjà soulignée comme une caractéristique du syndrome autistique dans l'enfance (135), s'accroît au moment de l'adolescence et lors du passage à l'âge adulte. L'hétérogénéité clinique continue de s'exprimer à l'âge adulte et de se complexifier d'autant plus quand l'autisme s'associe à une déficience intellectuelle sévère, à des syndromes génétiques ou encore quand des symptômes phobiques, des troubles anxieux, compulsifs et phobiques s'affirment.

Les facteurs spécifiant l'évolution des troubles sont nombreux et interactifs. Les conditions d'apparition des troubles et leur précocité, leur importance en terme d'intensité de la symptomatologie, la présence des troubles associés (retard mental, épilepsie, maladies organiques) ainsi que l'identification de la nature des mécanismes psychopathologiques et les facteurs environnementaux influent sur les caractères de l'évolution syndromique.
Les domaines qui sont les plus sensibles à l'évolution sont le langage, l'aspect qualitatif et quantitatif des interactions sociales et les troubles du comportement. L'évolution à long terme va surtout se différencier par le niveau d'autonomie atteint par le jeune adulte avec autisme. Certains montreront une absence quasi totale d'autonomie personnelle dans les domaines de l'autonomie alimentaire, vestimentaire, sphinctérienne et de l'hygiène. D'autres seront capables de mener une vie plus indépendante en raison d'une autonomie quotidienne plus aisée et pourront, si les structures d'accueil et les modalités de prises en charge le permettent, s'intégrer au plan social et professionnel.

Différentes études (136-142) illustrent et valident la pluralité des évolutions comme une caractéristique fondamentale en matière d'autisme à l'âge adulte. La majorité des adultes (environ 60 %) est contrainte à une vie sociale limitée en raison de faibles capacités d'autonomie. Leur cadre de vie reste le plus souvent dépendant d'un cadre de vie institutionnel très protégé. Ces adultes ont, pour la plupart, un quotient intellectuel inférieur à 50 et présentent une absence de langage communicatif. Cependant, un certain nombre de facteurs (critères diagnostiques différents, échantillons peu élevés en nombre de participants) restreignent l'exploration et l'utilisation des données. Ce constat illustre la nécessité d'investigations plus rigoureuses d'un point de vue méthodologique ainsi que celle de « pluraliser » les études longitudinales afin de qualifier de façon plus certaine l'évolution à long terme des personnes avec autisme.

Parmi les facteurs prédictifs, tels qu'ils ont déjà été énoncés, le niveau intellectuel demeure celui qui rend compte, avec le plus de fiabilité, de l'évolution sociocognitive du jeune avec autisme. Environ 50 % des enfants avec autisme voient leurs scores aux tests d'intelligence augmenter de façon significative (143). Un tiers de ces enfants pourront même à terme (c'est-à-dire à l'âge adulte) accéder à un niveau cognitif plus élevé, la progression de leur quotient intellectuel le leur permettant. Dans le champ cognitif, le domaine de la communication non verbale est le plus sensible à cette évolution.

La fonction des comportements non verbaux est fondamentale comme en témoigne la mise en place d'une attention conjointe même tardive et du rôle des capacités de communication non linguistique (144,145). Ceci continue de mettre en perspective la nécessité d'une prise en charge précoce basée sur la stimulation des prérequis non verbaux pour l'accès à des compétences langagières orales et/ou communicatives.

Certains auteurs (146-152) ont démontré qu'un environnement structuré au plan temporel et spatial facilite de manière importante l'expression de modalités communicatives plus adaptées aux contextes. L'accompagnement effectué en parallèle doit rester basé sur la stimulation des capacités d'autonomie et l'apprentissage de modalités de communication.

Chez l'adulte jeune, les gains en compétence et en autonomie semblent plutôt se développer dans le domaine professionnel que dans le domaine de la vie domestique (153). Le développement des compétences fonctionnelles et l'accès à une autonomie quotidienne restent plus faibles que pour des personnes atteintes de retard mental et pourtant de niveau intellectuel similaire mais représentent un domaine probant d'accompagnement pour une préparation à la vie d'adulte (154).

La présence du langage constitue toujours un facteur positif pour le pronostic. Une absence remarquée du langage chez un enfant âgé de 5-6 ans alimente souvent un sombre pronostic pour l'évolution à long terme. Cependant, il n'est pas exclu qu'un enfant qui ne dispose pas de langage structuré à 5 ans puisse avoir une évolution positive au seuil de l'âge adulte même si, dans l'état actuel des connaissances, les facteurs explicatifs n'en sont pas identifiés. Cela amène cependant à demeurer vigilant quant aux intentions communicatives qui précèdent l'émergence orale de mots chez ces enfants. L'expérience clinique permet souvent de constater que les jeunes adultes qui progressent, au plan communicatif, avaient auparavant manifesté des intentions à communiquer. Ces intentions doivent être considérées et de ce fait stimulées afin d'encourager l'épanouissement des compétences de la personne.

La maturation cognitive et émotionnelle dépend de plusieurs facteurs qui sont les processus propres à l'adolescence, la vie institutionnelle connue par le jeune et son articulation avec la cellule familiale. Ces trois facteurs étant eux-mêmes codépendants et soumis à l'expression plurielle de la symptomatologie autistique (155-157).

D'autres facteurs supposés prédictifs sont actuellement controversés par la recherche. Leurs résultats sont fluctuants. Ils concernent par exemple le constat d'une évolution sombre pour les femmes avec autisme (158,159), l'âge d'apparition des troubles comme facteur prédictif (158,160), ou encore l'impact des maladies organiques associées à l'autisme sur la qualité

des évolutions, notamment pour les sujets atteints de la maladie de Bourneville ou du syndrome X-fragile.

L'influence du type de prise en charge sur la qualité des évolutions est étudiée mais encore trop peu. La précocité des stimulations offertes par les dispositifs éducatifs et de soins est un facteur positif d'influence sur l'évolution des troubles. Egalement, la mise en perspective d'approches variées de nature éducative, comportementale, cognitive, psychothérapeutique et pharmacologique constitue une voie encourageante pour appréhender cette diversité clinique propre à l'autisme (130).

3.6 Devenir des personnes avec autisme

Le travail s'est appuyé sur une méta-analyse dont l'objectif a été de clarifier la trajectoire de développement des adolescents et des adultes avec autisme (161). Les études prospectives, rétrospectives et transversales publiées à partir de 1972 jusqu'en 2004 ont été revues. Les études qui ont porté exclusivement sur des personnes avec syndrome d'Asperger ou avec TED non spécifiés n'ont pas été incluses dans la méta-analyse, car ces diagnostics peuvent être associés à une évolution à l'âge adulte plus favorable que l'autisme. Des articles ont été ajoutés à cette analyse (162-168). De fait, la plupart de ces articles constituent l'étude en continuité des cohortes pré-existantes.
L'ensemble des études des trajectoires des personnes avec autisme reposent à l'heure actuelle sur huit cohortes, sur un total de 1 026 personnes suivies dans six pays (Canada, Suède, États-Unis, Israël, Angleterre, Japon) (161,162,167,169-173).
Les critiques de ces articles sont nombreuses, relatives au diagnostic (problème du diagnostic pendant la vie entière, de ceux qui posent le diagnostic, du spectre et des variations des concepts diagnostiques, et des méthodes différentes utilisées pour poser le diagnostic), et aux études (cohortes qui ne sont pas comparables, conception des études qui sont soit prospectives, rétrospectives ou comparatives). Tous ces constats doivent conduire à considérer avec prudence les données identifiées, mais globalement ces données sont comparables (sauf celles de Piven *et al.* (131)).
Les populations incluses dans les études sont décrites dans les *tableaux 10 et 11*.

3.6.1 Trajectoire lors de l'adolescence et de l'adolescence vers l'âge adulte

► L'adolescence

Peu de données sont actuellement disponibles (163-165,168,169).
Gillberg et Steffenburg, en 1987, ont observé que 35 % des cas avec autisme se sont aggravés temporairement pendant une durée de un à deux ans. Parmi ceux-ci, 22 % ont eu une aggravation définitive mais chez ces sujets est noté à ce moment-là le déclenchement de crises épileptiques (169).
Pour Billstedt, 17 % des cas avec autisme se sont aggravés et parmi ceux-ci, 8 % n'ont pas récupéré de leur aggravation (163,165).
Shattuck *et al*. à partir d'une cohorte de personnes avec TSA, ont également montré une aggravation des troubles pendant un à deux ans mais globalement les auteurs ont noté qu'il y a plus d'amélioration de la cohorte que d'aggravation (164,168).
Ainsi, malgré le fait, qu'entre 20 % et 35 % se sont aggravés de façon temporaire pendant un à deux ans, dont 10 % ne se sont pas améliorés ensuite, tout le reste des cohortes a montré une amélioration notable en ce qui concerne la triade autistique.
Les améliorations surviennent surtout dans le domaine de la communication et du langage, et sont accompagnées d'une réduction de comportements répétitifs et stéréotypés.

► Passage de l'adolescence à l'âge adulte

Le passage de l'adolescence à l'âge adulte est étudié dans les cohortes de l'âge de 12 ans jusqu'à l'âge de 25 ans. Durant cette période, les symptômes s'améliorent dans 50 % des cas d'autisme.

Toutes les études identifiées ont montré une amélioration (132,162,169,171,174). Cette amélioration a concerné la communication avec un partage des émotions, le langage verbal et la communication non verbale, la réduction des comportements répétitifs et stéréotypés. Le seul élément de la triade qui n'évolue pas est celui des troubles de la réciprocité sociale. Néanmoins, 20 % des sujets avec autisme inclus dans les cohortes ont gardé des troubles comportementaux sévères.

Tableau 10. Description des populations incluses dans les études de cohortes

	Population initiale			**Durée moyenne du suivi** (extrêmes)	**% de suivi**	**Population de l'étude**	
	n	**Diagnostic** (nombre)	**Âge chronologique moyen** (extrêmes) **Niveau intellectuel**			**n**	**Âge chronologique moyen** (extrêmes) **Niveau intellectuel**
Gillbert et Steffenburg, 1987 (169)	36	Autisme infantile Psychose désintégrative	ND	ND (6 – 11 ans)	-	46	ND QI < 50 : 22 QI 50 – 70 : 13 QI > 70 : 11
Ballaban-Gil *et al.*, 1996 (173)	163	Autisme infantile	6,8 ans (9 – 20)	11,3 ans (3 – 23)	61	99	18,1 ans (12 – 30) 12 – 18 ans : 54 ≥ 18 ans : 45
Kobayashi et Murata, 1998 (172)	201	Autisme infantile	À 6 ans, retard mental léger : 28,6 %	ND	93	187	ND (18 – 33 ans)
Mawhood *et al.* 2000 (175) **Howlin *et al.*, 2000 (174)**	19	Autisme infantile	7,5 ans QI non verbal moyen : 93	ND	100	19	23,7 ans (21 – 27)
Howlin *et al.* 2004 (171)	79	Autisme infantile	7 ans (3 – 15) QI non verbal > 50	ND	86	68	29,3 ans (21 – 48)
McGovern et Sigman, 2005 (162)	70	Autisme infantile	4 ans QI moyen : 49,3 (écart- type : 13,3)	-	69	48	19 ans (écart-type : 3,8 ans)
Billstedt *et al.*, 2005 (163) **Billstedt *et al.*, 2007 (165)**	120	Autisme infantile (78) Autisme atypique (42)	ND	17,8 (13 – 22 ans)	95	108	25,5 ans (17 – 40)
Shattuck *et al.*, 2007 (164)	384	Autisme infantile (384) SA ou TED non spécifiés (21)	21,7 ans Adolescents n = 251 15,7 ans (10 – 21) Adultes n = 154 31,6 ans (22 – 53) Retard mental : 59,8 %	4,5 ans	60	241	22 ans (10 – 52)
Lounds *et al.*, 2007 (166)	220*	Autisme infantile SA ou TED non spécifiés	16,9 ans (13 – 22) Retard mental : 63 %	3 ans	64	140	ND
Eaves et Ho, 2008 (167)	76	Autisme infantile (26) Autisme atypique, TED non spécifié	11,5 ans (8 – 17)	ND	63	48	24 ans (19 – 31) Retard mental : 69 %

ND : non disponible ; SA : syndrome d'Asperger ; * : issus de la cohorte de Seltzer *et al*., 2003 ;

Tableau 11. Autres études incluses dans le chapitre Devenir des personnes avec autisme

	Type d'étude	n	Population	Âge chronologique Niveau intellectuel	Objectif
Piven *et al.*, 1996 (131)	Étude rétrospective	38	Autisme infantile	17,6 ans (écart-type : 4) QI non verbal : 88,4 (67 – 136)	Décrire les types de modification du comportement dans le temps chez les personnes avec autisme de haut niveau en utilisant un outil diagnostique standardisé (ADI)
Stein *et al.*, 2001 (170)	Étude transversale	28	Autisme infantile	26,9 ans (20 – 36) QI moyen (n = 22) : 45,1 (écart-type : 13)	Évaluer un groupe sélectionné d'adultes ayant eu un diagnostic d'autisme infantile porté dans l'enfance, nécessitant des hospitalisations prolongées
Seltzer *et al.*, 2003 (132)	Étude rétrospective	405	Autisme infantile (384) SA ou TED non spécifiés (21)	21,7 ans Adolescents n = 251 15,7 ans (10 – 21) Adultes n = 154 31,6 ans (22 – 53) Retard mental : 59,8 %	Décrire les symptômes de TSA manifestés par des adolescents et des adultes ayant reçu dans l'enfance un diagnostic de TSA par un professionnel (comme rapporté par les parents) et dont le profil sur l'ADI-R est cohérent avec le diagnostic de TSA
Orsmond *et al.*, 2004 (176)	Étude transversale	235 *	Autisme infantile	19 ans (10 – 47)	Décrire la vie sociale des adolescents et des adultes vivant à domicile
Seltzer *et al.*, 2004 (161)	Revue non systématique	25 (études) Prospectives (n = 10) Rétrospectives (n = 4) Transversales (n = 11)	Autisme infantile (22 études) TSA (3 études)	-	Décrire la trajectoire de développement chez les adolescents et les adultes avec autisme
Esbensen *et al.*, 2009 (168)	Étude transversale à partir de 6 études de cohortes	712	TSA	Enfants (34 %) 2 – 13 ans Adolescents 31 % 14 – 21 ans Adultes 35 % 22 – 62 ans	Étude des comportements répétitifs et des intérêts restreints en fonction de l'âge
Lawer *et al.*, 2009 (177)	Étude à partir de la base de données *US Vocational Rehabilitative Services*	1 707	Adulte avec TSA dont le dossier a été clos en 2005 en raison d'une incapacité trop sévère pour bénéficier des *USVRS*	Âge entre 18 et 34 ans : 90 %	Comparer l'expérience que les personnes avec TSA ont des *USVRS* par rapport à d'autres populations (avec retard mental ou avec troubles spécifiques des apprentissages

* : issus de la cohorte de Seltzer *et al.*, 2003

3.6.2 Évolution du diagnostic pendant la trajectoire de vie

Le diagnostic d'autisme reste stable pendant toute la vie dans 80 % à 96 % des situations étudiées (131,132,161-163,165,169,170).

Dans l'étude de Seltzer *et al.*, les seules sorties du diagnostic de TSA concernaient plutôt les personnes initialement diagnostiquées comme ayant un syndrome d'Asperger ou un TED non spécifié (p = 0,046) (132). Pour 12 % de l'ensemble de la cohorte (48/405) leur profil sur l'ADI-R n'était plus compatible avec le diagnostic de TSA – 40 arrivaient au seuil dans un seul des trois domaines de l'ADI-R [communication, interactions sociales réciproques,

comportements répétitifs et intérêts limités] et 8 n'arrivaient au seuil dans aucun des trois domaines).
Les études indiquent chez les personnes avec autisme une tendance vers une diminution modérée du QI performance couplée à une augmentation modérée du QI verbal entre l'enfance et l'âge adulte (161,175). Les éléments prédictifs liés au QI montrent que les QI < 70 et > 100 ont une évolution moins favorable que ceux compris entre 70 et 100. Un QI < 50 et l'absence de langage avant 6 ans sont des éléments pronostiques défavorables.

3.6.3 Étude de la triade autistique

► Les troubles de la communication et du langage

La communication s'améliore pendant la trajectoire de vie entière mais elle reste souvent déficitaire.
Dans les études analysant la communication (132,161-163,165,169,172), il a été observé un très bon langage chez 1,5 % des enfants avec autisme alors que cette proportion est de 16 % chez l'adulte, et un bon langage chez 18 % des enfants avec autisme et chez 30 % des adultes.
Le langage reste néanmoins largement déficitaire pour plus de la moitié des personnes avec autisme, notamment suite à des écholalies et des persévérations.

Le langage verbal

Le langage réceptif et le langage expressif : alors qu'à l'adolescence le langage verbal est un peu moins bon, surtout parasité par des questions obsessionnelles et des écholalies, le langage de l'adulte s'améliore dans les deux composantes. Les troubles de la prosodie, l'écholalie, les idiosyncrasies sont réduites de 30 %.
Les inversions pronominales sont réduites de moitié.
La moitié des cohortes étudiées peuvent utiliser des phrases à trois mots ; un tiers possèdent un langage fonctionnel et il est noté une augmentation de l'utilisation de langage ; 1 % des cohortes montrent une aggravation des troubles du langage, 10 % des adultes avec autisme n'ont pas de langage.

La communication non verbale

Elle est meilleure chez l'adolescent que chez l'adulte mais il y a une amélioration pour toutes les cohortes. Il y a notamment une augmentation du pointage et une diminution de l'utilisation du corps de l'autre pour communiquer.

► Les troubles des interactions sociales

Les troubles des interactions sociales sont l'élément le plus persistant de la triade autistique au cours de la vie (163). Ces troubles s'améliorent mais moins que les troubles de la communication (132). Ils restent handicapants (164).
Il est cependant observé davantage d'émotions décelables chez les personnes avec autisme surtout si le QI est supérieur à 70 (162) et l'apparition d'un intérêt pour un plaisir partagé.
Il a été observé dans une étude (176) que seulement 8 % des personnes avec autisme ont des relations et 50 % n'en ont aucune ; dans une autre étude, il a été rapporté que plus de 80 % des autistes ont peu de relations (172).
Il est noté une difficulté pour se faire des amis : un tiers peut trouver une amitié dans un groupe (167,171), 10 % peut avoir une amitié classée comme romantique ; 45 % ont une relation amicale dans un groupe constitué d'autistes (132,161) ; 56 % des autistes n'ont pas d'amis (171). Quasiment aucune personne avec autisme ne se marie et aucune personne avec autisme n'a d'enfant.
Les relations intrafamiliales des personnes avec TSA sont décrites par 70 % comme étant bonnes ou excellentes ; 50 % des personnes avec autisme au sein de la famille sont décrites comme calmes, mais 50 % sont également décrites comme anxieuses (167).

En conclusion, même si les émotions sont plus partagées, la symptomatologie des interactions sociales reste peu évolutive et la moitié de la cohorte présente encore des troubles sévères.

► Les comportements répétitifs

Ce chapitre concerne des comportements de stéréotypies :
- la communication dans les écholalies ;
- les comportements cognitifs au sens des obsessions et du besoin d'immuabilité.

Des études chez des personnes avec autisme semblent montrer une amélioration de ces comportements chez l'adulte par rapport à l'adolescent (132,169), mais pas de façon très importante. Il a été observé dans les études de personnes avec autisme :
- chez l'adulte, 10 % des sujets indemnes, 42 % avec des comportements décrits comme légers, 35 % comme moyens et 11 % comme sévères (171) ;
- une réduction des comportements restrictifs qui sont passés de 97 % à 87 % de l'adolescence à l'âge adulte, notamment en ce qui concerne les préoccupations et des maniérismes complexes (132) ;
- la disparition de l'utilisation répétitive d'objets chez 46 % des sujets à l'âge adulte (132,161), un tiers ne faisant plus de maniérisme complexe et un quart ne faisant plus de maniérisme mains-doigts ; avec néanmoins la persistance de comportements répétitifs dans la sphère cognitive ;
- la persistance de conduites répétitives chez 50 % de la cohorte à l'âge adulte (172) ;
- une amélioration surtout notable si le QI est supérieur à 70 (162) ;
- il n'a pas été rapporté d'amélioration dans une étude (131).

3.6.4 Évolution psychosociale

Quelques études comparatives entre des populations autistiques et des populations dysphasiques ou trisomiques ont montré que le devenir des populations autistiques est moins bon que celui des populations précitées.
Dans une étude ayant inclus des personnes avec TSA et ayant utilisé l'échelle OOR (*Overall outcome rating*) il a été montré que 21 % des personnes ont eu une bonne, voire une très bonne évolution, 30 % ont eu une évolution qualifiée moyenne, 50 % une évolution décrite comme pauvre et 0 % une évolution très mauvaise (167).

► La dépendance

Il a été observé dans les études que :
- la population est restée dépendante pour 50 à 75 % (177), et a trouvé domicile chez les parents, ou dans des foyers (56 % chez les parents, 35 % en foyers (167), 66 % chez les parents, 34 % en foyer (132)) ;
- 1,5 à 10 % des personnes sont arrivées à une autonomie d'hébergement.

► Le travail

Il a été observé dans des études que :
- 56 % peuvent travailler à temps partiel 5 heures/semaine en moyenne, 1 % à 10 % ont un travail normal (167) ;
- 20 % peuvent accéder à un travail avec rémunération (171,172).

► Les loisirs

Il a été rapporté dans une étude que 85 % des sujets de la cohorte des personnes avec TSA avaient un accès aux loisirs avec des aides (167), 46 % une activité sportive modérée ou vigoureuse au moins une fois par semaine et 85 % effectuaient 10 minutes de marche deux fois par semaine. Ils restaient assis 13 heures par jour en moyenne.

3.7 Données de mortalité

Pour les personnes avec autisme, le handicap psychique peut masquer aux yeux des professionnels de santé comme de leur entourage en général, des problèmes compromettant gravement leur état général, voire mettant leur vie en danger (95).
L'espérance de vie d'une personne avec autisme est réduite par rapport à celle d'une personne de la population générale. À l'âge de 5 ans, elle est réduite de 6 ans pour les hommes et de 12 ans pour les femmes, et à l'âge de 60 ans, de 4 ans pour les hommes et les femmes (178). Il est également évoqué une mortalité deux fois plus élevée chez les personnes avec autisme ou TSA que dans la population générale (179-182) (*tableau 12*). La mortalité est plus importante chez les personnes présentant un autisme sévère incluant une déficience intellectuelle importante (ratio standardisé de mortalité : 1,4 en l'absence de RM ou en cas de RM léger *versus* 3,1 pour ceux ayant un RM modéré à profond) (181). Les conséquences de l'épilepsie constituent la première cause de mortalité prématurée chez les personnes avec autisme, suivies des accidents par noyade ou suffocation (181).

Tableau 12. Données de mortalité dans l'autisme et les TSA

	n	Populatio	Sexe M/F	Âge chronologique à l'inclusion	Période de suivi	RSM global (IC 95 %)	Hommes	Femmes
Isager *et al*, 1999 (179)	341	Danois avec TSA : autisme : 118 AA : 89 TDE : 13 SA : 121	-	2 à 17 ans	1960 - 1993	1,93 (1,00 – 3,38)	1,67 (0,76 – 3,18)	3,61 (0,75 – 10,56)
Mouridsen *et al*., 2008 (180)					1960 - 2006	1,93 (1,26 – 2,82)	1,57 (0,93 – 4,7)	4,01 (1,73 – 7,90)
Shavelle *et al.*, 2001 (181)	13 111	Californiens ambulatoires avec autisme	3,9 : 1	83 % < 15 ans	1983 - 1997	2,4	1,7	5,5
Pickett *et al*., 2006 (182)					1998 - 2002	2,6 *	2,3 *	5,2 *

AA : autisme atypique ; RSM : ratio standardisé de mortalité ; SA : syndrome d'Asperger ; TDE : trouble désintégratif de l'enfance ; * : différence non significative comparée à la période 1983 – 1997

3.8 Synthèse issue du processus de consensus formalisé

3.8.1 Données épidémiologiques

► Prévalence – incidence

En 2009, la prévalence estimée pour l'ensemble des TED, dont l'autisme, est de 6 à 7 pour 1 000 personnes de moins de 20 ans ; dans cette même population, la prévalence des TED avec retard mental est estimée entre 2 et 3 pour 1 000 personnes.
En 2009, la prévalence estimée pour l'autisme infantile est de 2 pour 1 000 personnes de moins de 20 ans, alors que celle de l'autisme selon la définition de l'époque était de 0,4/1 000 personnes dans les années 1960-1970.
L'augmentation du nombre de personnes avec TED est en partie expliquée par la modification des critères diagnostiques, l'amélioration du repérage par les professionnels des troubles du spectre de l'autisme dans la population générale, et le développement de services spécialisés.
La modification des critères diagnostiques a également entraîné une augmentation de la proportion de personnes avec TED sans retard mental (QI > 70).
En 2009, les données disponibles ne permettent pas de savoir si l'incidence des TED est en augmentation ou non ; cela justifie des recherches complémentaires.

► Facteurs de risques

Les TED sont présents dans toutes les classes sociales.

L'autisme infantile est quatre fois plus fréquent chez les garçons que chez les filles. Le *sex-ratio* varie selon que l'autisme infantile est associé ou non à un retard mental. Le *sex-ratio* est moins élevé lorsque qu'il y a un retard mental modéré à sévère associé à l'autisme (2 garçons : 1 fille), alors que la prépondérance des garçons est plus marquée dans l'autisme sans retard mental (6 garçons : 1 fille).

La fréquence de l'autisme infantile augmente faiblement avec l'âge du père et de la mère (risque multiplié par 1,3 pour la mère de plus de 35 ans et par 1,4 pour le père de plus de 40 ans).

Le risque de développer un autisme pour un nouvel enfant dans une fratrie où il existe déjà un enfant avec TED est de 4 % si l'enfant déjà atteint est un garçon, de 7 % si l'enfant atteint est une fille. Le risque augmente fortement (25 % à 30 %) si la famille a déjà deux enfants avec TED.
La concordance de l'atteinte entre jumeaux monozygotes varie de 70 % à 90 %.

Les antécédents pré- et périnataux sont plus fréquents dans les TED que dans la population générale.

Certaines hypothèses soulevées n'ont pas été confirmées :
- l'ensemble des recherches réalisées indique qu'il n'y a pas de lien entre autisme infantile et maladie cœliaque secondaire à une intolérance au gluten et que leur coexistence chez un même individu est fortuite ;
- l'ensemble des études épidémiologiques réalisées n'apporte pas de preuves d'une implication de la vaccination combinée rougeole-oreillons-rubéole dans la survenue de TED.

En 2009, les données disponibles n'apportent pas la preuve d'une association entre la présence de mercure dans l'environnement de la personne et la survenue de TED.
Les caractéristiques psychologiques des parents ne sont pas un facteur de risque dans la survenue des TED. La théorie selon laquelle un dysfonctionnement relationnel entre la mère et l'enfant serait la cause du TED de l'enfant est erronée.

► Pathologies et troubles associés – Maladies génétiques

De nombreux troubles ou pathologies peuvent être associés aux TED.
Les associations les plus fréquentes sont :
- **les troubles du sommeil** ; ils constituent une des plaintes les plus fréquemment rapportées par les familles. Ils concernent selon les études entre 45 % et 86 % des enfants avec autisme infantile ;
- **les troubles psychiatriques** ; ces troubles sont plus fréquents chez les personnes avec TED qu'en population générale. Ils concernent, selon les études, entre 50 % et 75 % des personnes avec TED. Ils sont difficiles à déceler chez les personnes avec TED associé à un retard mental. Chez les adultes avec TED sans retard mental, l'anxiété et la dépression sont les troubles psychiatriques associés les plus fréquents. Chez l'enfant avec TED, le trouble « déficit de l'attention - hyperactivité » est un des troubles psychiatriques associés les plus fréquents. La possibilité d'une pathologie psychotique (délire, bouffées délirantes, schizophrénie) associée aux TED justifie des recherches complémentaires ;
- **l'épilepsie** ; elle est plus fréquente chez les personnes avec TED que dans la population générale. Elle concerne, selon les études, entre 5 % et 40 % des personnes avec TED. Le risque d'épilepsie est plus élevé chez les filles que chez les garçons ; il est également plus élevé chez les personnes avec TED associé à un retard mental, que chez celles avec TED sans retard mental. L'incidence de l'épilepsie chez les personnes avec TED a une répartition bimodale avec un premier pic chez les enfants d'âge préscolaire et un deuxième pic à l'adolescence ;
- **le retard mental** ; sa prévalence varie selon le type de TED :
  - par définition, il n'y a pas de retard mental dans le syndrome d'Asperger,

- chez les personnes avec autisme infantile, 70 % présentent un retard mental associé ; celui-ci se distribue en 40 % de retard mental profond et 30 % de retard mental léger,
- la prévalence du retard mental est plus faible dans les catégories « autisme atypique », « autres TED » et « autres TED, sans précision » que dans la catégorie « autisme infantile »,
- des données récentes indiquent une prévalence élevée de TED dans la population d'enfants et d'adolescents ayant reçu initialement un diagnostic de retard mental ; des recherches complémentaires sont nécessaires avant de confirmer ce résultat.

Certaines maladies génétiques monogéniques sont associées à des TED. Les plus fréquentes sont le syndrome de Rett, le syndrome du X-fragile et la sclérose tubéreuse de Bourneville. Par ailleurs, d'autres anomalies génétiques, dont des anomalies chromosomiques et des anomalies géniques ont été mises en évidence chez certains enfants avec TED.

D'autres pathologies, en particulier somatiques, peuvent coexister avec les TED, comme chez toute autre personne ; en effet, les TED n'excluent pas la possibilité d'une pathologie somatique associée. Les études actuelles ne permettent pas de préciser de manière fiable leur prévalence et justifient des recherches complémentaires afin de compléter les travaux existants.

► Conclusion

Les données épidémiologiques mettent en évidence une multiplicité des facteurs de risque et des pathologies ou troubles associés aux TED.
Ces études donnent des arguments en faveur de la nature multiple des facteurs étiologiques des TED avec une implication forte des facteurs génétiques dans leur genèse.
Les facteurs psychologiques parentaux, en particulier maternels, et les modalités d'interactions précoces n'expliquent en aucune façon la survenue de TED.
Il existe un consensus de plus en plus large sur la nature neurodéveloppementale des TED.

3.8.2 Devenir des personnes avec autisme infantile

Le diagnostic initial d'autisme infantile reste stable pendant toute la vie dans 80 % à 92 % des situations étudiées. Cependant, les symptômes de l'autisme, en particulier ceux de la triade (troubles de la communication et du langage, des interactions sociales et les comportements répétitifs) peuvent se modifier au cours de la vie.
Les requalifications[3] du diagnostic concernent essentiellement des personnes dont le diagnostic initial était classé dans les catégories : « syndrome d'Asperger », « autisme atypique », « autres TED » et « TED, sans précision ». La plupart des personnes pour lesquelles un diagnostic d'autisme infantile ou de troubles envahissants du développement a été porté pendant l'enfance garderont des particularités tout au long de leur vie. Il en est de même pour les adultes avec un syndrome d'Asperger.

Du fait de l'évolution de la définition des TED, dont celle de l'autisme qui a entraîné une modification de la proportion des personnes avec retard mental au sein de cette population, les connaissances actuelles sur l'évolution des symptômes et des capacités des personnes avec des TED au cours de l'adolescence et du passage à l'âge adulte ne sont pas consensuelles pour beaucoup d'entre elles et justifient des recherches complémentaires. Néanmoins, les points suivants font actuellement l'objet d'un consensus :

- la communication et le langage :
  - la communication et le langage peuvent s'améliorer pendant la trajectoire de vie entière, en particulier la communication non verbale qui s'améliore fréquemment chez les personnes avec autisme infantile,

[3] Certaines personnes, du fait de l'évolution positive de leurs troubles initiaux, peuvent ne remplir plus les critères qui avaient justifié le classement dans la catégorie diagnostique initiale.

  - lors du passage de l'adolescence à l'âge adulte, des améliorations de la communication et du langage sont observées chez environ une personne sur deux avec autisme infantile,
  - cependant, si l'enfant avec autisme infantile n'a pas développé un langage fonctionnel à l'âge de 5 ans, la probabilité de l'acquérir devient de plus en plus faible avec l'âge,
  - 10 % des adultes avec autisme infantile n'ont pas développé de langage ;
- les interactions sociales :
  - les troubles des interactions sociales sont l'élément le plus persistant de la triade autistique au cours de la vie,
  - environ 50 % des personnes avec autisme infantile présentent des troubles sévères des interactions sociales à l'âge adulte ;
- les troubles du comportements :
  - lors du passage de l'adolescence à l'âge adulte, une réduction des comportements stéréotypés est observée chez environ une personne sur deux avec autisme infantile. Néanmoins, environ une personne sur cinq avec autisme infantile garde à l'âge adulte des troubles sévères du comportement ;
- l'expression des émotions :
  - l'expression des émotions à l'âge adulte s'améliore plus chez les personnes avec autisme infantile sans retard mental (QI > 70) que chez celles avec retard mental associé ;
- une aggravation des troubles peut s'observer à l'adolescence :
  - à l'adolescence, chez 20 à 35 % des adolescents avec autisme infantile, les troubles autistiques s'aggravent pendant un à deux ans,
  - parmi eux, 8 % à 10 % ne récupèreront pas de cette aggravation.

Les facteurs déterminant l'évolution des symptômes de la triade autistique sont nombreux et interagissent entre eux. Les principaux facteurs prédictifs de l'évolution sont :

- les conditions d'apparition des troubles et leur précocité ;
- leur importance en termes d'intensité de la symptomatologie ;
- la présence de troubles associés (retard mental, épilepsie, maladies somatiques) ;
- les facteurs environnementaux, dont les modalités d'accompagnement et de suivi.

Parmi les facteurs prédictifs, le niveau intellectuel demeure celui qui rend compte de l'évolution sociocognitive du jeune avec autisme infantile, avec le plus de fiabilité.
En 2009, les données disponibles ne permettent pas de connaître les facteurs environnementaux les plus discriminants sur le devenir des personnes avec TED. L'influence du type de prise en charge sur la qualité des évolutions est encore trop peu étudiée.
Les études sur les stratégies éducatives montrent que la précocité des stimulations offertes par les dispositifs éducatifs et de soins est un facteur positif d'influence sur l'évolution des troubles.
La mise en perspective et la hiérarchisation d'approches variées de nature éducative, comportementale, cognitive, psychothérapique et pharmacologique constituent une voie encourageante pour appréhender cette diversité clinique propre aux TED.

4 Fonctionnement des personnes avec troubles envahissants du développement

Si les travaux scientifiques portant sur le fonctionnement des personnes avec autisme se sont multipliés et enrichis ces dernières années, il importe aussi d'être attentif aux nombreux témoignages écrits par les personnes avec autisme elles-mêmes – en particulier depuis les premiers ouvrages parus début 1990 (183-185). En effet, ils éclairent sur leur fonctionnement psychologique, ses caractéristiques, ses difficultés mais également ses forces, en bref leurs différences particulières. Ils permettent aussi aux professionnels d'avoir une « compréhension de l'intérieur », une connaissance « intuitive » de leur fonctionnement

psychologique et de préparer des outils pour que les personnes avec autisme s'approprient mieux leur fonctionnement particulier, leur différence (186).

L'expression clinique des troubles autistiques, au-delà des symptômes fondamentaux, troubles et pathologies associés qui les caractérisent, rend compte de profils cliniques très hétérogènes. Le terme de spectre de l'autisme proposé par L. Wing (133) illustre à propos cette diversité et légitime les fortes différences interindividuelles qui discriminent les différentes expressions de ce syndrome chez les personnes qui en sont atteintes.

Cette diversité se caractérise à travers des différences qualitatives des troubles autistiques mais aussi quantitatives. La nature des perturbations, les potentialités cognitives, relationnelles et communicatives ainsi que les évolutions cliniques sont soumises à de fortes différences eu égard au degré d'autisme présenté par la personne, la gravité et /ou la fréquence de ses comportements problèmes et enfin la singularité de sa trajectoire développementale et de prises en charge (157).

Chaque personne témoignant de manifestations cliniques du syndrome très contrastées, il conviendra de bien en repérer la singularité dans l'objectif d'adapter les projets d'accompagnement personnalisés. Les études cliniques permettent d'apprécier des profils comportementaux constitutifs de formes d'autismes différenciées (forme hyperactive, distante, passive) dont les observations s'appuient sur la nature des conduites relationnelles, communicatives, motrices et corporelles et du type de contact avec l'environnement physique et sensoriel (9,148). Le repérage de ces profils aide à clarifier la nature des troubles, à établir des indications plus précises en termes d'accompagnement, et à distinguer des modalités d'interventions éducatives et thérapeutiques qui tiennent compte des troubles du spectre de l'autisme (187).

La connaissance de la pluralité des évolutions est importante puisqu'elle impacte l'adaptation des conditions de vie de la personne avec autisme en termes d'accueil, d'éducation, de soins et de travail, que ce soit en milieu ordinaire et/ou spécialisé.

4.1 Fonctionnement sensoriel

4.1.1 Réactivité aux stimulations sensorielles

Des personnes avec autisme présentent une réactivité particulière aux différentes stimulations sensorielles. Des exemples de réaction aux différentes stimulations sensorielles ont été présentés dans une revue récente (188) et repris dans le *tableau 13*.

Tableau 13. Réaction aux stimulations sensorielles. D'après Rapin et Tuchman, 2008 (188)

Fonction sensorielle		
Sensibilité somesthésique	Hyporéactivité	Insensibilité à la douleur ; automutilation ; recherche de pression profonde
	Hyperréactivité	Intolérance à certaines textures incluant la texture des aliments
Vision	Hyporéactivité	Méconnaissance d'obstacles ; difficultés pour reconnaître les visages ; évitement du regard
	Hyperréactivité	Perception du détail renforcée
Audition	Hyporéactivité	Ne se retourne pas à l'appel de son nom ; manque de conscience du ton de la voix/prosodie
	Hyperréactivité	Intolérance au bruit et à certaines fréquences ; oreille absolue relativement fréquente
Fonction vestibulaire	Hyporéactivité	Tolérance à la position tête en bas ; tournoiement
	Hyperréactivité	Mal des transports
Goût - toucher	Hyporéactivité	Sentir ou lécher des personnes ou des objets ; pica *
	Hyperréactivité	Extrême sélectivité des aliments

* Pica : comportement alimentaire caractérisée par la recherche et l'ingestion de substances non comestibles (encre, craie, charbon, etc).

Cette réactivité aux stimulations sensorielles chez des personnes avec TED a été rapportée à une perturbation du traitement des informations sensorielles, en particulier dans son aspect de modulation des informations.
La modulation sensorielle permet à un individu de filtrer de manière appropriée la multitude d'informations sensorielles qui stimulent en permanence le système nerveux (inhibition des informations non pertinentes et alerte de l'individu sur les informations pertinentes) de telle sorte qu'il réponde aux informations relatives à la tâche en cours et à la demande de son environnement (189).

Les troubles de la modulation sensorielle chez des personnes avec autisme ont été étudiés dans une méta-analyse. Dans les données introductives de cette étude, il est indiqué que les troubles de la modulation sensorielle sont définis comme les difficultés de régulation et d'organisation des comportements (dans leur type et leur intensité) en réponse aux informations sensorielles pour coïncider aux demandes de l'environnement. Ces troubles sont classés en 3 types (190) :

- hyperréactivité : réaction exagérée, vive et/ou prolongée à une stimulation sensorielle ;
- hyporéactivité : méconnaissance ou réponse lente à une stimulation sensorielle ;
- recherche de stimulation : intérêt marqué ou provocation d'expériences sensorielles intenses ou prolongées.

La méta-analyse a eu pour objectif, à partir de 14 études publiées entre 1998 et 2007 de résumer les données concernant les troubles de la modulation sensorielle chez les personnes avec TSA dans le but d'identifier les associations entre les caractéristiques des études et les différences sensorielles entre les groupes comparés.
Les troubles sensoriels ont été évalués sur différentes versions du *Sensory Profile* dans 9 études, et sur un questionnaire cotant le niveau de réactivité des personnes dans 2 études. Les résultats ont indiqué une différence de présence ou de fréquence des troubles de la modulation sensorielle significative entre le groupe des personnes avec TSA par rapport aux groupes sujets contrôles (personnes ayant un développement typique) (taille moyenne de l'effet pour la réactivité globale : 1,50 [IC 95 % : 1,41 - 1,59]). Le type de trouble de modulation sensorielle le plus important chez les personnes avec TSA est l'hyporéactivité, suivi de l'hyperréactivité et en dernier la recherche de sensations.

La variabilité des résultats entre les études dépend de facteurs qui sont : l'âge chronologique, la proportion de sujets ayant un trouble autistique (par rapport à un autre TED) et le type de groupe contrôle. Les différences les plus grandes ont été rapportées dans les études ayant inclus des enfants entre 6 et 9 ans, une proportion de personnes avec trouble autistique > 80 % et quand l'appariement a été réalisé sur l'âge chronologique par rapport à l'âge mental.

4.1.2 Particularités de la perception

Les premières études sur la perception dans l'autisme ont concerné la hiérarchisation perceptive[4] (191). Des personnes avec TED excellent dans la réalisation de puzzles ou la détection de figures cachées, c'est-à-dire dans des tâches qui reposent sur la capacité de détecter une partie locale de figure en la désenclavant visuellement de son contexte global. Cette performance anormalement élevée à ces tâches a été attribuée initialement à un défaut de traitement global et a contribué à donner naissance au modèle de faiblesse de cohérence centrale (voir *paragraphe 4.3.4*). Cependant, d'autres études dans des groupes de personnes avec autisme ont montré que le traitement du niveau global est intact. Néanmoins, certaines conditions expérimentales mettant en jeu une division de l'attention par la recherche simultanée d'une cible au niveau local et global ont mis en évidence un biais local supérieur chez des personnes avec TED. Des études ont montré que l'information complexe auditive présente les mêmes particularités de traitement que l'information visuelle.
D'autres études chez des adultes avec autisme sans retard mental ont montré que la discrimination perceptive visuelle et auditive était supérieure à celle des personnes au développement typique.
En conclusion, des personnes avec autisme se présentent avec un biais en faveur du traitement local (par exemple, détails d'une figure ou note isolée dans une mélodie) et un surfonctionnement du traitement perceptif de bas niveau aussi bien dans les modalités visuelles qu'auditives (191).
En ce qui concerne la reconnaissance des visages, des études ont mis en évidence chez les personnes avec autisme par rapport aux sujets au développement typique, d'une part, une hiérarchisation des parties du visage différente avec une moindre attention aux yeux par rapport aux autres parties du visage, et d'autre part, une efficacité supérieure dans le traitement des parties du visage (191).
Il a été montré dans certaines circonstances d'étude que la perception visuelle du mouvement est défectueuse chez des personnes avec autisme, y compris en l'absence de retard mental. Toutefois, ce déficit de la perception ne toucherait pas toutes les catégories de mouvement (191).

4.2 Fonctions motrices

Il y a des éléments en faveur de l'existence de déficits du fonctionnement moteur chez des enfants avec autisme et ce dès la première année (192).
L'analyse rétrospective d'enregistrements vidéo a permis de repérer des signes précoces d'un développment anormal de la motricité du bébé. Avant un an, on observerait une hypotonie et des troubles des expressions faciales, après un an apparaîtraient d'autres troubles tels qu'une motilité anormale, des postures inhabituelles, une hypoactivité générale. La station assise semble être acquise aux âges habituels. Il peut cependant exister des chutes fréquentes quand un mouvement de la tête ou du bras vient perturber cette posture assise. Le comportement locomoteur des enfants avec autisme plus âgés peut parfois

[4] Étude des rapports de priorité qu'entretiennent entre eux les aspects globaux, configurationnels et locaux lors du traitement perceptif des stimuli visuels ou auditifs. Lorsqu'une forme est constituée de parties, on distingue ses aspects locaux (détails, texture), ses aspects globaux (contour) et ses aspects configurationnels (propriétés qui émergent des relations entre ses parties). Pour les personnes au développement typique, il existe un biais pour les aspects globaux et configurationnels par rapport aux aspects locaux, c'est-à-dire une performance supérieure pour le traitement des aspects globaux et configurationnels.

présenter une asymétrie anormale entre les mouvements des bras et ceux des jambes (193).

Les aspects du fonctionnement moteur affectés dans l'autisme sont plutôt les conduites motrices complexes qui impliquent la planification et la séquentiation du mouvement et qui intègrent des informations kinesthésiques.
Des analyses plus approfondies des paramètres du mouvement ont permis de repérer chez des enfants avec autisme des dysfonctionnements relatifs (193) :

- à la fonction de coordination visuomanuelle lors des manipulations d'objets ;
- à l'anticipation des ajustements posturaux (par exemple, dans le test du garçon de café – décharge d'un verre sans déstabiliser l'équilibre du plateau posé sur l'autre bras –, les enfants avec autisme utiliseraient un mode de contrôle rétroactif au lieu d'un contrôle anticipé) ;
- à l'organisation d'une séquence motrice au service d'une action finalisée et dirigée vers un but. Les difficultés à exécuter une séquence de mouvements seraient secondaires à une atteinte de la planification/préparation du mouvement caractérisée principalement par une absence d'anticipation ;
- à la fonction d'intentionnalité qui suppose une motivation pour agir et l'organisation de l'action vers un but. L'action dirigée vers un but serait un stade que des enfants avec autisme ont du mal à atteindre. Ainsi, chez ces enfants, la marche n'aurait pas pour fonction principale l'exploration de l'espace, mais elle serait utilisée pour susciter un ensemble de sensations qui peuvent se substituer à l'atteinte spatiale du but.

En revanche, les capacités motrices simples impliquant les mouvements moteurs fins peuvent être préservées.

Un déficit de l'imitation motrice a été décrit chez des personnes avec autisme depuis la petite enfance jusqu'à l'âge adulte aussi bien avec des groupes de haut niveau que de bas niveau (192). Des enfants avec autisme ont montré des performances déficitaires dans trois types de tâches : l'imitation d'actions sur les objets, les mouvements manuels et posturaux, les mouvements orofaciaux, y compris les vocalises pour les jeunes enfants (192). Les études à ce sujet ont été regroupées dans une méta-analyse (194) (*tableau 14*).

Tableau 14. Présentation d'une revue systématique sur l'imitation motrice dans les TSA

	Effectif	Type d'études incluses	Tâches d'imitation	Résultats
Williams *et al*., 2004 (194)	21 études 281 personnes avec TSA	Comparaison de la performance d'un groupe de personnes avec TSA par rapport à un groupe contrôle dans une tâche d'imitation d'actions de la main et du corps	Gestes significatifs : action (impliquant un objet) ou simple geste, symboliques (par exemple, faire « au revoir » de la main) ou de mime ayant une association sémantique Gestes non significatifs Séquences de gestes	Déficit spécifique de l'imitation motrice dans l'autisme avec une différence significative entre les groupes pour 14/21 études. Le déficit d'imitation serait plus apparent dans les groupes plus jeunes. Déficit caractérisé par une difficulté : . pour imiter les gestes non significatifs par rapport aux actions familières, significatives, ou aux actions impliquant des objets ; . pour inverser les gestes (produire un mouvement avec une transformation de 180 °). Il semble que l'autisme soit caractérisé par un retard de développement des capacités d'imitation plutôt que comme un déficit absolu.

Les enfants avec autisme de haut niveau ou syndrome d'Asperger auraient un déficit pour reproduire les configurations des membres dans des postures et l'aspect kinesthésique des mouvements (déficit de la proprioception) ; en revanche, ils ne manifesteraient pas de déficits pour les mouvements impliquant seulement les doigts et les mains (motricité fine conservée) (192).

L'hypothèse d'une dyspraxie dans l'autisme a été avancée pour expliquer les difficultés d'imitation des actions symboliques ou complexes, et aussi pour expliquer les problèmes de planification motrice et de séquentiation du mouvement.

4.3 Fonctionnement cognitif

4.3.1 Mémoire

Une revue non systématique de la littérature a eu pour objectif d'expliciter les forces et les faiblesses des capacités mnésiques des sujets avec autisme et d'envisager les répercussions que peuvent avoir d'éventuelles perturbations de ces capacités sur l'adaptation sociale des sujets avec autisme (195).
L'analyse a porté sur la mémoire à court terme (ou mémoire de travail) (7 études, 195 patients) et sur la mémoire à long terme, plus particulièrement sur la composante mémoire épisodique (19 études, 358 patients).
La mémoire à court terme, immédiate et temporaire, a une capacité limitée et englobe l'analyse de l'information sensorielle au niveau des aires cérébrales spécifiques (auditives, visuelles, etc.) et sa reproduction immédiate pendant un temps de rémanence très bref, de l'ordre d'une à deux minutes. La mémoire de travail est destinée au maintien temporaire et à la manipulation de l'information pendant la réalisation de tâches cognitives de compréhension, de raisonnement ou de résolution de problèmes.
La mémoire à long terme intervient lorsque l'information à mémoriser excède la capacité de la mémoire à court terme ; elle est caractérisée par une capacité et une durée illimitée. La mémoire épisodique concerne les événements spécifiques qui sont codés dans le temps et l'espace. Elle est chargée en détails contextuels hautement spécifiques concernant les lieux, le temps, les affects, les pensées associées et les informations sur la source. Elle permet au sujet, une fois qu'il a récupéré toutes les informations contextuelles, de revivre mentalement l'événement passé.
Les résultats de la revue ont montré que :

- la mémoire à court terme/mémoire de travail est intacte dans l'autisme, sauf quand les tâches sont complexes ou qu'il s'agit de tâches spatiales ;
- en ce qui concerne la mémoire à long terme épisodique :
  - le rappel libre et la reconnaissance pour du matériel simple ainsi que le rappel indicé sont réussis de manière comparable aux témoins, mais le rappel de stimuli plus complexes, verbaux et spatiaux est perturbé,
  - la mémorisation de l'information contextuelle (ou mémoire de source) est déficitaire dans les aspects sociaux du contexte (visages, émotions, référence à soi),
  - la remémoration consciente de l'événement à mémoriser est moins fréquente que chez les témoins.

Les limites de ce travail tiennent dans la sélection des sujets inclus dans les études. Il s'agit le plus souvent d'adolescents ou d'adultes jeunes généralement sans déficience mentale associée et dont la sévérité de l'autisme est modérée.

4.3.2 Troubles des fonctions exécutives

Les fonctions exécutives sont les fonctions intervenant dans l'action physique ou mentale pour l'initier, l'inhiber, la diriger et la planifier (196). Elles incluent l'initiation (capacité de commencer une tâche ou d'avoir une nouvelle idée ou une stratégie), l'inhibition (capacité à résister et à ne pas agir sur le coup d'une impulsion), le changement (capacité de passer librement d'une activité à une autre), la mémoire de travail (garder une information en mémoire pour réaliser une tâche) et la surveillance de sa propre performance pour une tâche donnée (197).
Ce sont les actions hors contexte qui sollicitent le plus les fonctions exécutives. Les enfants ayant un trouble des fonctions exécutives font plus d'effort que les autres enfants pour accomplir leur tâche et réussissent moins bien (197).

Il n'a pas été mis en évidence d'association entre les troubles des fonctions exécutives et le degré de handicap social (198). Le trouble des fonctions exécutives n'est pas spécifique à l'autisme (198).

4.3.3 Défaut de théorie de l'esprit

La théorie de l'esprit est définie comme la capacité d'attribuer un état mental (par exemple : intentions, croyances, désirs) aux autres et à soi-même. La capacité d'envisager ce que les autres croient être le cas dans une situation donnée nous permet de prédire ce qu'ils vont faire. En 1985, Baron-Cohen *et al*. (199) ont les premiers mis en évidence un défaut de théorie de l'esprit chez des enfants avec autisme de haut niveau en utilisant un modèle adapté aux très jeunes enfants (test de Sally-Anne). Dans cette étude, les enfants avec autisme de haut niveau (n = 20) de meilleur niveau verbal et cognitif que des enfants témoins au développement typique plus jeunes que les précédents (n = 27), et que des enfants avec trisomie (n = 14), ont eu des difficultés pour réussir le test que n'ont pas eu les enfants des deux autres groupes (20 % de réussite au test pour le groupe avec autisme *versus* 85 % pour le groupe au développement typique et 86 % pour le groupe avec trisomie ; p <0,001) (199).
Des études ont mis en évidence une association entre les capacités de théorie de l'esprit et le niveau de développement verbal et cognitif (200). Le défaut de théorie de l'esprit n'est pas spécifique à l'autisme (198).

4.3.4 Faiblesse de la cohérence centrale

Cette théorie attribue la tendance des personnes avec autisme à privilégier un niveau local de traitement, pour les stimuli pour lesquels on peut distinguer un aspect global et un aspect local, à un déficit de l'intégration des éléments d'un niveau local dans un niveau supérieur (191).
L'hypothèse initiale d'un déficit de cohérence centrale a été remise en cause dans une revue ayant inclus une cinquantaine d'études observationnelles (201). (i) Il y a des preuves que les personnes avec autisme ont des performances supérieures dans les tâches nécessitant un traitement de l'information centré sur les détails. L'accent pourrait être mis sur la supériorité du traitement de l'information au niveau local plutôt qu'à un déficit de traitement au niveau global. (ii) Les personnes avec autisme sont capables de traiter l'information de manière globale quand on leur demande de le faire de façon explicite. Ceci pourrait correspondre à un biais de traitement de l'information au niveau local plutôt qu'au niveau global. (iii) Enfin l'état de faible cohérence centrale serait indépendant des déficits des capacités cognitives sociales (201).

4.3.5 Capacité d'adaptation au changement

Le changement pose des problèmes majeurs aux personnes avec autisme. Caractéristique de la vie quotidienne, il comporte de nombreux aspects (changement de lieux, d'horaires, de personnes, d'activités, de classe, d'école, de service, etc.) auxquels la personne a des difficultés à s'adapter. Ces difficultés sont associées aux particularités de traitement des stimuli inhabituels, leur dépendance d'une modalité sensorielle privilégiée et à leur difficulté à sélectionner les éléments essentiels – ce qui engendre beaucoup de stress.

4.4 Fonction de communication

4.4.1 L'attention conjointe

L'attention conjointe est définie comme une interaction triadique entre soi-même, l'autre et un objet. C'est la capacité d'orienter son attention et celle d'autrui sur un objet commun (202).
Dans le développement typique, les comportements d'attention conjointe apparaissent entre 6 et 12 mois, et impliquent l'interaction avec les autres. Le développement de l'attention

conjointe débute habituellement en pointant du doigt les objets aux autres et en vérifiant la direction du regard de l'autre vers les objets. Ces comportements d'attention conjointe basiques sont associés au développement du langage réceptif et expressif.
Les autres comportements associés à l'attention conjointe, apparaissant par la suite, sont : regarder ce que l'autre pointe du doigt, montrer un objet, pointer, faire des gestes, prendre, donner, répondre à son nom.
Pour comprendre le langage, l'enfant doit comprendre le lien entre les mots et les objets, et interpréter les gestes de communication des autres comme des actes intentionnels. Les déficits de compréhension de la signification des gestes comme le pointé et le regard peuvent être liés à un retard du langage réceptif et à l'acquisition globale du langage.

Les déficits d'attention conjointe sont centraux dans la caractérisation des enfants avec autisme qui commencent à marcher (198). Les enfants avec autisme ont spécifiquement des troubles dans ces comportements d'attention conjointe impliquant une autre personne (par exemple, pointer, montrer, regarder quelqu'un droit dans les yeux).

L'attention conjointe nécessite que les enfants soient capables de repérer la direction et la cible du regard de l'autre.
Dans le développement typique, le comportement de suivi du regard se développe durant l'enfance (203). L'intérêt pour les visages apparaît très tôt :

- les nouveau-nés prefèrent regarder des visages avec les yeux ouverts plutôt qu'avec les yeux fermés, et ils regardent plus longuement les visages avec un regard direct plutôt qu'un visage qui évite le regard ;
- à 2 mois, les enfants commencent à examiner de façon préférentielle la région des yeux ;
- à 4 mois, les enfants peuvent distinguer la direction du regard et ils utilisent les informations du regard pour en apprendre sur les objets et les visages ;
- à 6 mois, ils orientent leur attention vers un objet regardé par une autre personne, pourvu qu'il soit dans leur champ visuel ;
- à 9-10 mois, les enfants suivent la rotation de la tête et le changement de direction du regard (plus fréquemment si les yeux sont ouverts) ;
- à 18 mois, les enfants peuvent suivre la direction du regard précisément, quelles que soient la distance et la localisation de la cible.

Chez les enfants avec autisme, il existe un déficit de discrimination et de reconnaissance des visages. Ils ont un moindre intérêt pour les visages et en particulier la région des yeux. Les enfants avec autisme s'engagent moins dans les échanges de regard mutuels. Ils sont capables de discerner où l'autre regarde. Mais ils ont tendance à ne pas suivre un changement de direction de la tête et de regard, suggérant qu'ils ne réussissent pas à orienter leur attention vers la cible du regard de l'autre.
Chez les enfants avec autisme, le développement du comportement de suivi du regard est retardé et lié à l'âge mental (apparition à l'âge mental de 4 ans pour les épreuves tests en laboratoire, plus tard dans la vie réelle dans un environnement plus complexe).

4.4.2 L'imitation

L'imitation joue un rôle essentiel dans le développement de tout enfant. Elle remplit deux fonctions essentielles pour l'adaptation : elle sert à l'apprentissage et elle sert à communiquer sans mots (204).
La communication sans mots est possible quand on utilise les deux versants de l'imitation : imiter et reconnaître que l'on est imité. Quand deux enfants utilisent chacun l'un des deux versants de l'imitation, ils coordonnent deux rôles : celui de modèle et celui d'imitateur. Ils aboutissent à montrer sans mots qu'ils s'intéressent l'un à l'autre et qu'ils s'intéressent à la même chose ensemble. Ils sont en synchronie temporelle parce qu'ils ont la même activité en même temps (204).
Il y a plusieurs niveaux d'imitation qui constituent un continuum du simple au complexe ou du familier au nouveau, et qui ont tous en commun de réagir à la perception de mouvements ou d'actions finalisés par la production de comportements similaires (204).

Il y a consensus sur le fait que les enfants avec autisme ont des difficultés d'imitation, en particulier pour les imitations en différé, ou les imitations d'actions symboliques ou d'actions complexes impliquant une planification (145,194). Mais les enfants avec autisme ont une capacité même faible à imiter spontanément et à reconnaître qu'ils sont imités. Le niveau de ce que les enfants imitent diffère selon leurs capacités. Il n'y a pas de limite inférieure à l'imitation, tout est exploitable (204).
Dans la communication par l'imitation, c'est l'imitation spontanée qui est en jeu, en coordination avec la reconnaissance d'être imité. Ainsi, il est possible d'apprendre aux enfants avec autisme les deux capacités qui sont nécessaires à toute communication : l'usage du tour de parole (à toi d'imiter, à toi d'être imité) et celui de la synchronie temporelle (nous faisons la même chose en même temps).

4.4.3 Le langage

Ce paragraphe a été rédigé à partir d'une mise à jour (205) et d'une revue systématique de la littérature (206).
L'altération du langage est l'un des signes entrant dans la définition de l'autisme.
Dans les premiers travaux ayant décrit le langage des enfants avec autisme qui peuvent parler, ce langage est caractérisé par (205) :

- un choix de mots inhabituel ;
- une inversion du pronom ;
- une écholalie (répétition par un sujet des mots et des paroles prononcés devant lui avec, le plus souvent, reproduction de l'intonation qui les accompagne) ;
- un discours incohérent ;
- l'absence de réponse aux questions ;
- une prosodie anormale (ensemble des éléments phoniques qui caractérisent le langage parlé : intonation affective, particularismes régionaux, accent tonique, montée mélodique, etc.) ;
- un manque de motif/mobile pour communiquer verbalement ou par des gestes.

Dans une mise à jour des troubles du langage des sujets avec autisme, il a été rapporté que les déficits de langage des enfants préscolaires avec autisme peuvent être classés en deux grands types (205) :

- ceux qui incluent la réception et l'expression des sons du langage (les phonèmes) et de la syntaxe (partie de la grammaire qui régit la formation des énoncés d'une langue) ;
- ceux qui incluent la sémantique (le sens) et la pragmatique (usage qui en est fait pour communiquer, le traitement et la production du discours).

Hormis les troubles de la pragmatique et de la compréhension du langage présents chez tous les enfants préscolaires avec autisme, les autres troubles du langage sont similaires à ceux des enfants préscolaires sans autisme avec des troubles du développement du langage.

Classiquement, il est admis que 50 % des enfants avec autisme ne développent pas un langage fonctionnel, et que si ces enfants n'ont pas réussi à développer un langage fonctionnel à l'âge de 5 ans, la probabilité qu'ils le fassent après s'amenuise avec le temps (206). Quelques cas de développement tardif du langage ont été rapportés. Une revue a eu pour objectif de quantifier et de décrire les caractéristiques d'un développement tardif du langage (206). Au total, 167 enfants avec autisme ayant développé le langage entre 5 et 13 ans ont été rapportés dans 64 publications (articles ou livres) entre 1951 et 2006. Pour 78 d'entre eux, le diagnostic d'autisme et l'âge d'apparition du langage étaient fiables (48/66 ont développé le langage entre 4 et 7 ans ; 45/66 ont atteints le niveau de mots et 15/60 celui de phrases). Les auteurs ont estimé qu'un développement tardif du langage surviendrait chez 0,1 % des enfants avec autisme non verbaux.

Une personne avec syndrome d'Asperger se différencie d'une personne avec autisme infantile par le fait qu'il n'y a pas eu dans le développement du jeune enfant de retard significatif des acquisitions langagières (207). Au contraire, il est souvent remarqué que les premiers mots ont précédé les premiers pas. Le vocabulaire se constitue avec des mots

complexes, inattendus chez un enfant de cet âge, la construction de phrases ressemble à celle d'un adulte et le langage est sentencieux dans le contenu et le ton.
Les troubles de la communication observés chez des personnes avec syndrome d'Asperger sont (207) :

- des anomalies de la prosodie avec restriction de la variété des intonations, peu reliées au type de discours tenu. Le débit peut être trop rapide ou peu fluent. Le niveau sonore est mal adapté ;
- des anomalies du discours qui peuvent ne pas être référées à une situation connue de l'interlocuteur amenant à une incohérence. Il s'agit de longs monologues sur les sujets favoris avec foisonnement des détails ;
- une verbosité faite d'un discours incessant, ne prenant pas en compte l'intérêt de l'interlocuteur sans conclure.

4.5 Interactions sociales

L'altération qualitative des interactions sociales est l'un des signes entrant dans la définition de l'autisme.
Les anomalies touchent particulièrement les comportements non verbaux utilisés classiquement pour entrer en contact avec les autres. Les signaux non verbaux sont absents ou ne sont pas utilisés correctement (208) :

- l'utilisation du regard est souvent déviante (contact oculaire absent, regard transfixiant) et le regard n'est pas coordonné avec les autres signaux sociaux ;
- les mimiques sociales sont appauvries ou exagérées ou peuvent sembler peu adaptées au contexte ;
- l'expression gestuelle est apauvrie. Les gestes sont rarement utilisés dans un but social de partage d'intérêt ou de demande d'aide.

L'enfant est isolé et ne recherche pas le contact des autres et particulièrement des enfants de son âge. Il ne parvient pas à développer des jeux sociaux avec les autres enfants et ne s'adapte pas aux situations de groupe (208).
Lorsque l'intérêt social se développe, les modes d'entrée en communication sont maladroits et l'enfant ne parvient pas à maintenir l'échange durablement. L'interaction sociale avec les adultes peut être meilleure dans la mesure où ils s'adaptent à l'enfant et facilitent la situation pour lui (208).

4.6 Fonctions émotionnelles

Des études vidéo ont montré la motivation innée et primordiale d'un enfant pour entrer en contact avec les sentiments, intérêts et intentions d'autrui (209-211). Des études expérimentales ont démontré que les enfants sont capables de discernement remarquable dans les signaux qui émanent des personnes (212). Dès le début de la vie, les comportements et émotions expressives d'un enfant répondent aux expressions de ceux qui s'occupent de lui et la communication est apprise dans cette relation mutuelle (212). Pour les spécialistes du développement, ce processus spécifique d'interaction est primordial et peut contrôler la motivation de l'apprentissage cognitif et social. À des stades plus avancés, le partage des émotions entre un enfant et d'autres personnes fournit des expériences de la signification des codes sociaux et culturels.
On peut trouver dans de nombreux cas, chez des nourrissons avec autisme, des indications de particularités discrètes dès la naissance dans l'organisation de leurs réactions vis-à-vis des autres personnes. Plus tard, ils ont une façon atypique d'être en relation avec les personnes. Ils ne jouent pas ou jouent de manière compulsive et isolée que les autres trouvent difficile à comprendre et à partager (212).
Les données disponibles dans la littérature illustrent la plupart du temps l'existence de déficit dans le traitement des émotions chez des personnes avec autisme (213). Cependant, peu de données sont décisives sur ces déficits émotionnels associés à l'autisme et peuvent

prétendre servir de support solide à des généralisations, en partie dû à la faiblesse de l'effectif, à l'hétérogénéité de la population testée en ce qui concerne l'âge, la présentation clinique, les tâches et l'analyse statistique.
De plus, les sujets avec autisme doués intellectuellement peuvent présenter un déficit relativement léger dans des tâches nécessitant la reconnaissance de stimuli émotionnels et de situations sociales à un niveau d'analyse élaboré (213). En revanche, dès qu'il s'agit de se représenter spontanément et automatiquement les émotions d'autrui, leur déficit peut être beaucoup plus grand.
Une méta-analyse récente a eu pour objectif d'étudier les anomalies cérébrales en IRM fonctionnelle et en tomographie par émission de positrons, associées aux interactions sociales chez les personnes avec TSA comparées à des sujets contrôles au développement typique (214). Au total, 24 études ont été incluses, 290 régions d'intérêt ont été examinées chez les sujets contrôles au développement typique et 220 régions chez les personnes avec TSA. Les résultats ont montré chez les personnes avec TSA une plus grande vraisemblance d'hypoactivation au niveau des zones cérébrales classiquement impliquées dans la perception des émotions : cortex cingulaire antérieur périgénual, partie droite de l'amygdale, partie gauche du gyrus fusiforme et au niveau de la partie antérieure droite de l'insula (impliquée dans l'attribution des émotions aux autres et à soi-même).

4.7 Domaine corporel

4.7.1 Maladies somatiques

En raison de ses particularités sensorielles et cognitives, la personne avec autisme ne va pas rapporter spontanément les signes fonctionnels en rapport avec une lésion ou un trouble somatique.
La douleur est à rechercher systématiquement en cas d'apparition de troubles de comportement ou de conduites de retrait.
La pathologie étant un trouble vie entière, la personne doit être accompagnée pour des problèmes dans tous les besoins somatiques, dans toutes les périodes de sa vie, y compris pour le vieillissement.

4.7.2 Comportements-problèmes

Les difficultés de fonctionnement des personnes avec autisme se traduisent notamment par les comportements-problèmes qui touchent plusieurs domaines : automutilation, destruction, stéréotypies, comportement antisocial, agressivité physique et problèmes d'alimentation (215,216). Si certains peuvent être en lien avec des facteurs biomédicaux, tous doivent faire l'objet d'une approche multidimensionnelle et donc multidisciplinaire. D'autre part, le fait qu'ils apparaissent dans certains contextes et pas dans d'autres, constitue une indication précieuse qui permet d'en comprendre la raison d'être ou la fonction. Celle-ci peut être double : obtenir des événements désirables ou éviter des événements indésirables. C'est le rôle de l'évaluation fonctionnelle d'identifier ces fonctions. Une fois ces fonctions identifiées, il importe de mettre en place un programme d'intervention clinique basé sur le soutien au comportement positif (*Positive Behavior Support*). Ce soutien vise essentiellement à mettre en place un comportement alternatif au comportement-problème en aménageant particulièrement l'environnement antécédent et conséquent (217).

4.8 Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé

La Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) (*annexe 12*) fournit un vocabulaire standardisé et une liste étendue de codes pour décrire l'intégrité des fonctions et des structures corporelles, ainsi que les capacités de l'individu de réaliser ses activités quotidiennes et ses activités sociales (218).

Une étude a proposé une sélection des codes des chapitres « Fonctions organiques et Structures anatomiques » de la CIF les plus pertinents pour les pathologies du langage verbal (219). En ce qui concerne l'autisme, la structure anatomique altérée n'est pas connue, en revanche, les fonctions organiques qui peuvent être altérées sont :

- les fonctions psychosociales globales (b122) (fonction mentale globale) ;
- les fonctions mentales spécifiques, en particulier :
  - les fonctions de l'attention (b1401),
  - la pertinence des émotions (b1520),
  - les fonctions perceptuelles (b156) (perception auditive, visuelle, olfactive, gustative, tactile, visuospatiale, etc.),
  - les fonctions mentales du langage (réception, expression, fonctions intégratives du langage, etc.) (b167).

Il est prévu dans la CIF que les classifications « Fonctions organiques et Structures anatomiques » soient utilisées de concert avec les classifications « Activités (fonctionnement de la personne en tant qu'individu) (par exemple, communication d3, relations et interactions avec autrui d7) et participation » (fonctionnement de la personne en tant qu'être social).
L'utilisation des composantes fonctions et structures de la CIF peut fournir des informations utiles sur le diagnostic. Les altérations des fonctions et des structures sont généralement considérées en parallèle des restrictions de participation quand il s'agit de déterminer l'éligibilité des sujets pour les services spécialisés.

La classification internationale du fonctionnement pour les enfants et les adolescents (CIF-EA) prend en compte des fonctionnements et des handicaps spécifiques aux 20 premières années de la vie (220). Dans la partie « Activités et participation », des items ont été enlevés ou rajoutés par rapport à la CIF pour couvrir la communication chez les jeunes enfants (par exemple, contact oculaire, réponse à la voix humaine, vocalisation préverbale, pointé et utilisation de pictogrammes). Les modifications dans le domaine des interactions interpersonnelles et des relations comprennent la discrimination des personnes familières, la prise de son tour de parole dans une conversation, les relations sociales informelles et les relations parents-enfant. Dans le domaine de l'environnement, ont été rajoutés l'équipement, les produits et les technologies utilisées par les enfants et les adolescents au cours du jeu et de l'apprentissage. L'utilité de la CIF-EA pour l'évaluation, la planification d'interventions, et l'admission des enfants en services spécialisés est en cours d'étude. La CIF-EA souligne les aspects spécifiques du développement concernant l'acquisition du langage, l'apprentissage de la lecture et de l'écriture, les capacités de jeux, et la socialisation avec les pairs.

4.9 Synthèse issue du processus de consensus formalisé

4.9.1 Hétérogénéité du fonctionnement

Le fonctionnement des personnes avec TED présente une très grande diversité au sein de cette population.
Le fonctionnement d'une personne avec TED évolue au cours du temps en fonction :

- de la sévérité des symptômes ;
- de son âge ;
- de son développement ;
- de ses expériences ;
- de la qualité et de l'intensité de son accompagnement.

4.9.2 Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF)

La classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) permet une description du fonctionnement humain de manière universelle, parallèlement à une description des facteurs contextuels, environnementaux et personnels.

Une version spécifique pour enfants et adolescents (CIF-EA) aborde les aspects spécifiques du développement : acquisition du langage, apprentissage de la lecture-écriture, capacités à jouer, socialisation avec les pairs, etc.
Le fonctionnement humain est décrit dans la CIF par « fonctions organiques » et « structures anatomiques » et par les « activités et participation » de la personne au sein de la société.
Les personnes avec TED présentent des particularités au niveau des « fonctions organiques » et des « activités et participation ».

Les principales « fonctions organiques[5] » présentant des particularités chez les personnes avec TED sont :

- les fonctions psychosociales sous-tendant les interactions précoces (prise du tour de parole, relations sociales informelles, relations parents-enfants), les fonctions intra-personnelles (adaptabilité, facilité de contact…) et les fonctions du sommeil (ces fonctions font partie des « fonctions psychosociales globales » et des « fonctions mentales globales » décrites dans la CIF) ;
- les « fonctions mentales spécifiques » ou fonctions cognitives, en particulier : les « fonctions de l'attention », « fonctions de la mémoire », les « fonctions psychomotrices », les « fonctions émotionnelles » (« gamme et pertinence des émotions »), les « fonctions perceptuelles », les « fonctions cognitives de niveau supérieur » ou fonctions exécutives, les fonctions mentales du langage (réception et expression du langage), « l'expérience de soi-même, de son corps et du temps » ;
- les « fonctions sensorielles » et la « douleur ».

Les principales activités présentant des particularités chez les personnes avec TED sont :

- les apprentissages et application des connaissances (regarder, écouter, imiter, acquérir le langage, fixer son attention, etc.) ;
- la communication : recevoir et produire des messages verbaux ou non verbaux (contact oculaire, réponse à la voix humaine, vocalisation préverbale, pointé, utilisation de pictogrammes) et utiliser des appareils et techniques de communication ;
- les relations et interactions avec autrui (nouer ou mettre fin à des relations avec autrui, au sein ou à l'extérieur de la famille, etc.).

D'autres activités peuvent être limitées dans les domaines de la mobilité, de l'entretien personnel ou de la vie domestique.

4.9.3 Spécificités de fonctionnement

L'altération qualitative des interactions sociales est un des signes importants du trouble envahissant du développement.
Le fonctionnement sensoriel des enfants avec TED est altéré avec une réactivité particulière aux différentes stimulations sensorielles à type d'hyporéactivité, d'hyperréactivité ou de recherche de stimulations sensorielles.
Chez certaines personnes avec TED, la perception visuelle du mouvement humain et l'exploration visuelle sont particulières, ce qui peut influencer divers comportements, comme les interactions sociales, le décodage des mimiques faciales ou les émotions d'autrui.
Les fonctions motrices peuvent être atteintes en particulier les fonctions d'organisation du mouvement (fonctions de coordination visuomanuelle, d'anticipation des ajustements posturaux, de la planification du mouvement et d'intention qui suppose une motivation pour agir et l'organisation de l'action vers un but).

Le fonctionnement cognitif est caractérisé chez certaines personnes avec TED par :

- des performances supérieures à la moyenne de la population générale, en particulier dans les tâches nécessitant un traitement de l'information centré sur les détails ;
- des difficultés d'adaptation au changement ;
- des difficultés dans les fonctions exécutives, en particulier la mémoire de travail, qui permettent à un individu de contrôler, planifier, et organiser son comportement ; ces troubles des fonctions exécutives ne sont pas spécifiques aux personnes avec TED ;

[5] Entre guillements : libellés utilisés dans la CIF ou la CIF version enfant et adolescent

l'association éventuelle entre fonctions exécutives et handicap social n'est pas encore clairement établie ;
- des difficultés pour attribuer un état mental aux autres et à eux-mêmes à l'origine de difficultés à construire un monde social guidé par les intentions, les désirs et les croyances ; ces difficultés ne sont pas spécifiques aux TED. Les capacités pour attribuer un état mental aux autres sont associées au niveau de développement verbal et cognitif ;
- un traitement préférentiel de tous les stimuli de façon fragmentée en insistant sur les détails (niveau local) plutôt que comme un tout intégré et significatif (niveau global).

Le fonctionnement émotionnel est caractérisé la plupart du temps par des particularités dans le traitement des émotions chez les personnes avec TED. Les données actuelles ne permettent pas de généralisation à tous les TED des mêmes particularités de traitement et d'expression des émotions. Chez certaines personnes avec TED, il existe une faible compréhension des expressions des autres, entraînant une difficulté à s'harmoniser avec ceux-ci et à partager sur le plan émotionnel.

Les fonctions de communication sont altérées au niveau de l'attention conjointe, de l'imitation et du langage.
Les enfants avec autisme infantile ont des difficultés d'imitation, en particulier pour les imitations en différé, ou les imitations d'actions symboliques ou d'actions complexes impliquant une planification, qui peuvent gêner les apprentissages. Mais certains enfants avec autisme infantile ont une capacité même faible à imiter spontanément et à reconnaître qu'ils sont imités. Le niveau de ce que les enfants imitent diffère selon leurs capacités et peut être utilisé pour la communication non verbale.
Les capacités d'imitation spontanée et la reconnaissance d'être imité n'ont pas été étudiées chez l'adulte.

La fonction du langage est altérée de manière variable, allant d'une absence de langage à une atteinte limitée à la pragmatique du langage.

Les fonctions sensorielles et de la douleur présentent des particularités, les douleurs somatiques pouvant se traduire par une apparition de troubles du comportement ou de conduites de retrait.
Les difficultés de fonctionnement des personnes avec TED peuvent se traduire notamment par les comportements-problèmes qui touchent plusieurs domaines : automutilation, destruction, stéréotypies, agressivité physique et problèmes d'alimentation.

Les particularités de fonctionnement de la personne avec TED, ainsi que ses ressources et celles de ses milieux (famille, école, etc.) sont essentielles à identifier en vue de la mise en œuvre d'un projet personnalisé d'accompagnement et de suivi.

5 Démarche diagnostique et outils validés d'évaluation du fonctionnement des personnes avec autisme ou TED

Les outils d'évaluation considérés dans ce chapitre sont les outils actuels :
- de repérage ;
- de confirmation du diagnostic :
  - diagnostic positif de l'autisme (évaluation psychologique, trouble des interactions sociales, etc.),
  - diagnostic des pathologies et troubles associés (somatiques, psychiatriques) et recherche des facteurs étiologiques ;
- d'évaluation du fonctionnement ;
- du diagnostic différentiel ;
- de suivi de l'évolution.

Ce chapitre ne saurait limiter l'utilisation d'autres outils à venir, résultats d'avancées scientifiques et de recherche.

Il a été rédigé à partir des recommandations HAS 2005[6] (8) et d'une revue non systématique (221).

Tenant compte des caractéristiques psychologiques des personnes avec autisme et de leur style particulier d'apprentissage, l'examen des personnes avec autisme doit être réalisé dans des conditions adaptées, particulièrement si l'évaluation vise à identifier des priorités d'intervention et de mettre au point un projet personnalisé d'intervention. Ainsi, il sera notamment indiqué de structurer visuellement les modalités de l'examen (espace, temps, façon de «travailler », etc.), d'alterner périodes de « travail » et de « non-travail », de ne pas accorder trop d'importance aux épreuves à temps limité, d'utiliser également des outils d'évaluation non verbaux, comme les matrices de Raven).
Il s'agit de savoir en comparaison du développement typique d'un enfant (voir *annexe 13*), quelles anomalies, quels retards ou défauts d'apparition de ces indices peuvent être repérés, à quel âge ces anomalies, retards ou défauts d'apparition peuvent être considérés comme significatifs (compte tenu des variations normales) (8).

5.1 Outils de repérage individuel

5.1.1 Signes d'alerte

Ce paragraphe fait état des signes d'alerte que recherchent les médecins de première ligne (médecins généralistes, pédiatres, médecins de PMI…) par l'interrogatoire des parents et l'examen de l'enfant.
Dans notre pays, les enfants sont examinés dans le cadre d'examens de santé systématiques pratiqués au cours des deux premières années. Habituellement, ces examens sont effectués par des médecins généralistes, des pédiatres ou des médecins de PMI. Ces professionnels sont donc dans une position stratégique pour le repérage d'enfants à risque et ils doivent être capables de rechercher et d'identifier les signes d'alerte pour prendre en charge et orienter ces enfants de façon appropriée (8).

Les inquiétudes des parents évoquant une difficulté de développement de leur enfant (langage et socialisation) doivent être prises en compte car elles sont fortement corrélées à une anomalie effective du développement. Elles doivent donc être un signe d'alerte pour les professionnels de santé et faire rechercher un trouble du développement et/ou un TED (8).

- **Dès la première année**, on peut mettre en évidence comparativement à des groupes d'enfants au développement typique des différences comportementales dans les groupes d'enfants ayant évolué vers l'autisme. Des résultats d'études prospectives récentes (frères et sœurs puînés d'enfants avec autisme) (222) suggèrent la valeur prédictive dès 12 mois de l'absence ou de la rareté :
  - du sourire social ;
  - du contact par le regard ;
  - de l'orientation à l'appel du prénom.

- De nouveaux items ont été ajoutés aux examens systématiques de la première année dans la dernière version du carnet de santé (en vigueur depuis le 1er janvier 2006) :
  - à l'examen du 4e mois, les items « vocalise » et « rit aux éclats » ;

[6] Pour plus de détails relatifs aux références des outils, voir l'annexe 5 des recommandations publiée par : Fédération française de psychiatrie, Haute Autorité de Santé, Baghdadli A. *Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme*. Paris, Saint-Denis La Plaine : FFP; HAS; 2005.

- à l'examen du 9e mois, les items « pointe du doigt » et « joue à : "Coucou, le voilà" ».

- **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 (8) :
  - passivité, niveau faible de réactivité/anticipation aux stimuli sociaux ;
  - difficultés dans l'accrochage visuel, difficultés dans l'attention conjointe ;
  - retard de langage, absence de pointage, absence de comportement de désignation des objets à autrui, absence de jeu de « faire semblant ».

- **Chez un enfant de moins de 3 ans**, les signes d'alerte d'un risque de TED sont les suivants (8) :
  - communication : perturbations dans le développement du langage, utilisation inappropriée du langage, peu de réponses quand on l'appelle par son prénom, déficits dans la communication non verbale ;
  - socialisation : manque d'imitation, ne montre pas les objets à l'adulte, manque d'intérêt pour les autres enfants ou intérêts inhabituels, difficultés à reconnaître les émotions d'autrui, restriction des jeux imaginatifs en particulier, dans son monde, n'initie pas des jeux simples ou ne participe pas à des jeux sociaux imitatifs, préfère les activités solitaires, relation étrange avec les adultes (indifférence ou familiarité excessive) ;
  - intérêts, activité et autres comportements : hypersensibilité tactile ou auditive, maniérisme moteur, balancements, agressivité, conduites oppositionnelles, résistance aux changements, activités répétitives avec les objets (par exemple pour les aligner ou éteindre/allumer la lumière).

- **Quel que soit l'âge**, l'existence d'une régression dans le développement (du langage ou sociocommunicatif en particulier) doit motiver avis et bilans spécialisés (8).

- Une attention particulière doit être portée aux fratries, en raison :
  - du risque de récurrence d'un TED ;
  - du risque de problèmes de développement ou de problèmes psychopathologiques.

- **Quelques signes ont une valeur « d'alerte absolue »** d'un trouble du développement et doivent conduire à demander rapidement un avis et des examens spécialisés. Ces signes sont les suivants (8) :
  - absence de babillage, de pointer ou d'autres gestes sociaux à 12 mois ;
  - absence de mots à 18 mois ;
  - absence d'association de mots (non écholaliques) à 24 mois ;
  - perte de langage ou de compétences sociales quel que soit l'âge.

5.1.2 Outils de repérage individuel

La *Check-list for Autism in Toddlers* (CHAT) peut être utilisée pour le repérage individuel lors de l'examen de routine d'un enfant par un médecin. Elle est disponible en français mais non validée en France. Elle comporte 9 items aux parents et 5 items d'observation de l'enfant par le médecin. Il y a 5 items-clés. Cet outil a une spécificité élevée (0,97) mais sa sensibilité pour détecter les TED est seulement de 0,38 (8). Quel que soit le résultat de l'enfant à l'évaluation, l'enfant est orienté en consultation spécialisée.
La *Modified Check-list for Autism in Toddlers* (M-CHAT) est en cours d'évaluation comme outils de repérage (avis du groupe de pilotage). Elle se présente sous la forme d'un questionnaire fermé en 23 items. Elle est destinée à des parents d'enfants âgés de 24 mois (8).
L'Alarme détresse bébé – ADBB fait du repli et du retrait chez des nourrissons de 2 à 24 mois des signes d'alarme importants devant attirer l'attention du médecin. Il s'agit d'une échelle française. Elle comporte 8 items cotés de 0 (pas d'anomalie) à 4 (anomalies sévères). Il s'agit d'un outil non spécifique de l'autisme destiné à repérer les problèmes de développement chez le nourrisson (8).

5.2 Outils de confirmation du diagnostic

5.2.1 Diagnostic de l'autisme et des TED

Le diagnostic de l'autisme et des TED est clinique (8). Il est fondé sur un entretien clinique avec les parents et une observation clinique directe de l'enfant (8,221).
Il n'y a pas de diagnostic biologique de l'autisme.
Plusieurs outils sont disponibles pour une collection des informations auprès des parents et une observation directe de l'enfant suspect de TSA (221).

Tableau 15. Outils de confirmation du diagnostic

	ADI-R	CARS	ADOS
Description	Entretien global semi-structuré avec les parents	Outil d'observation mixte (directe et indirecte) structuré de la personne	Outil diagnostique d'observation semi-structuré interactif
Objectif	Faire un diagnostic de TSA	Faire une évaluation de la sévérité de l'autisme	Faire un diagnostic de TSA
Population	Enfants > 18 mois à adulte	Enfants > 24 mois à adultes	Des enfants > 24 mois non verbaux aux adultes ayant un autisme de haut niveau
Domaines évalués - Nombre d'items		15	4 modules adaptés en fonction du langage et du niveau de développement
Cotation	Échelle en 4 points (de 0 typique à 3 franchement déviant)	Échelle en 4 points (de 1 typique à 4 sévèrement déviant)	Échelle en 4 points (de 0 typique à 3 franchement déviant)
Étendue du score		15 - 60	1 score pour le trouble autistique 1 score pour les TED
Seuil	Établi seulement pour l'autisme infantile	Etabli seulement pour l'autisme infantile Autisme modéré si score > 30 Autisme sévère si score > 36 Ces seuils sont en cours d'évolution	Établi : ● pour l'autisme infantile ● pour les TSA
Durée de passation	1h à 2h30	20 à 50 minutes	30 à 45 minutes pour chaque module
Entraînement	Par des professionnels ayant eu une formation et un entraînement spécifique	Possible par des professionnels peu entraînés à son utilisation	Par des professionnels ayant eu une formation et un entraînement spécifique
Avantages	Distingue les enfants avec autisme des enfants ayant un trouble spécifique du développement du langage ou un retard global du développement	Utilisable en particulier lors d'une déficience auditive ou visuelle associée	
Limites	● N'est pas utilisable chez les enfants d'âge mental inférieur à 20 mois ou dont le QI est inférieur à 20 ● Sous-diagnostic d'autisme chez les enfants de moins de 3 ans ● Pas conçu pour évaluer les changements au cours d'administrations répétées dans le temps ● Pas possible chez l'adulte dont les parents ne peuvent plus être interrogés	● Surdiagnostic d'autisme comparé à l'ADI-R pour les enfants ayant un retard mental associé ● Outil basé sur une définition de l'autisme antérieure au DSM-IV-TR (ne mesure pas certaines capacités comme l'attention conjointe)	
Adaptation française	Oui (228)	Oui « Échelle d'évaluation de l'autisme infantile » (229)	disponible (230)

CARS : *Childhood autism rating scale* ; ADOS : *Autism diagnostic observation schedule*

Chez l'enfant

L'entretien avec les parents est important pour recueillir avec soin la description du développement précoce et actuel (8). Les outils qui peuvent être utilisés pour compléter l'entretien sont : l'*Autism Diagnostic Interview – revised* (ADI-R) (223) (*tableau 15*), le *Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders* (DISCO) (224,225).
L'ADI-R est fondé sur la CIM-10 et le DSM-IV-TR (12). Le concept dimensionnel a conduit au développement d'un outil tel que le DISCO (12). Le DISCO est utilisé dans des études épidémiologiques mais il n'est pas disponible en français (insiste beaucoup sur la communication sociale).

Parmi les outils d'observation clinique de l'enfant couramment utilisés et disponibles en français sont (*tableau 15*) :

- l'*Autism diagnostic observation schedule-Generic* (ADOS) (226). Des travaux sont en cours sur l'adaptation de l'ADOS pour les enfants plus jeunes et pour l'adulte (chez lesquels les parents ne peuvent pas toujours être interrogés et l'ADI-R non réalisable) ;
- la *Childhood Autism Rating Scale* (CARS) (227), particulièrement utile lors de déficience auditive ou visuelle associée.

Chez l'adulte

La question du diagnostic se pose :

- d'une part chez les adultes en population générale sans diagnostic ;
- d'autre part chez les adultes institutionalisés dans une structure pour personne avec retard mental ou autre pathologie :
  - non seulement en termes de *screening*,
  - mais aussi d'évaluation diagnostique (rejoint les pratiques chez l'enfant).

Le diagnostic et l'évaluation chez l'adulte sera précisé dans le cadre de la mesure 11 du plan Autisme 2008-2010.

5.2.2 Outils de recherche de pathologies somatiques associées et de la cause du TED (diagnostic étiologique).

► Eléments cliniques recueillis pour dépister des troubles et pathologies associés et orienter les investigations complémentaires

Anamnèse

Des anomalies doivent être recherchées par l'interrogatoire des parents (8) :

- les antécédents familiaux psychiatriques (autisme ou TED, retard mental, troubles du langage, dépression, troubles obsessionnels compulsifs), et médicaux (anomalies congénitales, fausses couches à répétition, décès périnataux, épilepsie), notion de consanguinité des parents ;
- l'histoire de la grossesse et de l'accouchement (problèmes pré- et périnataux incluant les maladies durant la grossesse et les complications obstétricales) ;
- l'histoire du développement précoce avec la chronologie du développement (sourire, marche, propreté, autonomie, pointé, premiers mots, premières phrases, compréhension d'une consigne simple, compréhension de questions, lecture…) ;
- la recherche de la notion de régression du développement transitoire ou durable du langage ou de la sociabilité, du comportement ou du jeu sur plusieurs semaines ou plusieurs mois ;
- les antécédents médicaux personnels (problèmes médicaux ou chirurgicaux, épilepsie…) ;
- les autres troubles psychiatriques ou maladies associées (trouble déficit de l'attention/hyperactivité, anxiété, maladie de Gilles de la Tourette, troubles obsessionnels compulsifs, dépression).

Certains troubles et pathologies associés apparaissent tardivement.

Examen clinique

- un examen général ;
- le recueil de la taille, du poids et du périmètre crânien avec leur courbe de croissance ;
- un examen neurologique ;
- un examen morphologique ;
- la recherche de taches cutanées (signes cutanés de phacomatoses) ;
- l'examen de l'audition et de la vision.

► Investigations complémentaires à réaliser

Les investigations complémentaires à réaliser sont (8) :

- de façon systématique :
  - examen de la vision et de l'audition,
  - consultation neuropédiatrique (à renouveler régulièrement),
  - consultation génétique ;

  A l'issue des consultations spécialisées, des examens biologiques ciblés sont réalisés pour confirmer une orientation diagnostique clinique.

  En cas d'autisme isolé ou de dysmorphie non évocatrice d'un syndrome précis, sont réalisés :
  - caryotype standard et X-fragile (en biologie moléculaire),
  - bilans neurométaboliques (créatine et guanidinoacétate urinaire, CPK, chromatographie acides aminés, acides organiques), AICAR-SAICAR ;
- en fonction des investigations précédentes :
  - L'EEG avec sieste est indispensable en cas de régression, quel que soit l'âge de l'enfant. Dans les autres situations, il est réalisé selon l'orientation clinique neuropédiatrique.

La réalisation d'une imagerie cérébrale morphologique (IRM) ne fait pas partie actuellement des recommandations systématiques.

L'IRM morphologique est discutée en fonction du contexte clinique, en particulier en cas de retard moteur, d'épilepsie, de macro- ou microcéphalie ou d'anomalie à l'examen neurologique. De plus, des séquences de spectroscopie peuvent être utiles pour détecter des maladies métaboliques (mitochondrie, créatine).

Plusieurs publications étudiant la valeur diagnostique de l'IRM dans des populations de patients avec TED sans orientation clinique retrouvent des anomalies dans plus de 40 % des cas, mais qui le plus souvent n'orientent pas le diagnostic étiologique (231) (*annexe 14*).

De nombreuses études en imagerie cérébrale morphologique ou fonctionnelle sont réalisées dans le cadre de programmes de recherche, mais n'ont pas d'implication actuellement dans le cadre du diagnostic individuel.

L'analyse des peptides urinaires ne peut être considérée comme un élément du diagnostic de l'autisme, ni comme un examen utile à sa surveillance ou à l'appréciation de sa prise en charge (34).

5.3 Outils d'évaluation du fonctionnement

5.3.1 Examen du fonctionnement cognitif

L'examen du fonctionnement cognitif est effectué avec des tests non spécifiques à l'autisme et avec des tests plus orientés vers les personnes avec TED.

Les modalités de passation des tests non spécifiques à l'autisme sont à adapter en fonction des particularités du fonctionnement des personnes avec autisme (en particulier temporalité différente) (Brunet-Lézine révisé (BLR), batterie pour l'examen psychologique de l'enfant de Kaufman – 2e édition (KABC-II) ; échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents – 4e édition (WISC-IV) et échelle d'intelligence de Wechsler pour la période pré-

scolaire et primaire – 3e édition (WPPSI-III)) (*tableau 16*) (8). Leur interprétation doit aussi être prudente compte tenu du fonctionnement des personnes avec autisme (en discussion : dans le diagnostic de l'autisme *Progressive matrix* de Raven (test de logique pure non verbale analogique) de L. Mottron (232)).

Parmi les tests plus spécifiques à la personne avec TED, on peut citer :

- le profil psycho-éducatif – *Psychoeducational Profile* (PEP-R) (8). Il existe actuellement le PEP-3 (233), traduit en français (mais pas adapté). Il existe également une forme pour l'adolescent et l'adulte (AAPEP) (234) qui va être remplacé par le *TEACCH Transition Assessment Profile* (TTAP) - *Second Edition*[7] – en cours de traduction en français . Si ces outils permettent de donner un niveau de développement, ils identifient surtout des « émergences » qui servent de base au choix de priorités d'intervention ;
- la batterie d'évaluation cognitive et socio-émotionnelle (BECS) ;
- l'*Aberrant Behavior Checklist* disponible en français ;
- les tests orientés sur les cognitions sociales : tests sur la théorie de l'esprit et l'échelle d'empathie ASQ.

Il existe d'autres outils de mesure du fonctionnement cognitif (221) : *Leiter International Performance Scales–Revised* (pas d'adaptation française) ; *Differential Abilities Scales* ; *Mullen Scales of Early Learning* ; *Stanford-Binet Intelligence Scale – 4th edition*.

Il existe également des échelles spécifiques pour l'évaluation et l'observation des comportements d'adultes avec autisme et des outils d'évaluation fonctionnelle pour les comportements-problèmes adaptés aux adultes. Ces outils feront l'objet d'une évaluation dans le cadre de la mesure 11 du plan Autisme.

Tableau 16. Outils d'examen du fonctionnement cognitif

	BLR	KABC-II	WISC-IV	WPPSI-III
Description	Échelle standardisée de développement psychomoteur de la première enfance	Instrument d'examen psychologique de l'enfant	Échelle standardisée d'intelligence	Échelle standardisée d'intelligence
Objectif	Mesurer un quotient de développement global et partiel et un âge de développement	Mesure la capacité de l'enfant à résoudre des problèmes	Mesure d'un QI total et de 4 indices : indice de compréhension verbale, indice de raisonnement perceptif, indice de vitesse de traitement, indice de mémoire de travail	Mesure d'un QI verbal et d'un QI de performance
Population	Enfants de 2 à 30 mois	Enfants de 2 ans et demi à 12 ans et demi	Des enfants de 6 ans aux adolescents de 16 ans	Enfants de 2 ans, 6 mois à 7 ans
Domaines évalués - Nombre d'items	4 sous-échelles : posture (40 items) coordination oculomotrice (54 items) langage (30 items) sociabilité (26 items) 150 au total	Échelle des processus séquentiels Échelle des processus simultanés Échelle des processus mentaux composites (échelle d'intelligence globale)	4 sous-tests verbaux (compréhension verbale, raisonnement perceptif, vitesse de traitement de l'information, mémoire de travail)	Échelle verbale Échelle de performance Vitesse de traitement Langage général
Durée de passation	< 15 mois : 25 à 35 mn > 15 mois : jusqu'à 60 mn		60 à 90 minutes	de 2 ans, 6 mois à < 4 ans : 25 - 30 mn de 4 ans à 7 ans 3 mois : 40 - 50 mn
Adaptation française	Sans objet (échelle française)	Oui	Oui	Oui

BLR : Brunet-Lézine révisé ; KABC : batterie pour l'examen psychologique de l'enfant *(Kaufman Assessment Battery for Children)* ; WSIC : échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents (*Wechsler Intelligence Scale)* ; WPPSI : échelle d'intelligence de Wechsler pour la période préscolaire et primaire *(Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence).*

[7] Mesibov G, Thomas JB, Chapman SM, Schopler E. Teacch *Transition Assessment Profile* (TTAP), *Second Edition*. 2009. http://www.proedinc.com/customer/ProductView.aspx?ID=3962

5.3.2 Examen du langage et de la communication

Le choix des tests dépend du profil individuel de la personne avec autisme (âge et capacités).

► Évaluation formelle

L'évaluation formelle de la communication concerne les capacités phonétiques et phonologiques, lexicales et syntaxiques, sur les versants expressif et réceptif du langage oral et écrit. Il existe divers outils de mesure des capacités de langage et de communication (221). Les capacités de langage réceptif et expressif peuvent être évaluées chez les enfants avec TSA avec des instruments généraux comme le *Peabody Picture Vocabulary Test* (PPVT), l'*Expressive One-Word Picture Vocabulary Test* (EOWPVT), la *Clinical Evaluation of Language Fundamentals* (CELF) (221). Ces deux outils permettent une évaluation des capacités lexicales et permettent d'obtenir un âge développemental précis (de 2 ans à 38 ans).

Le versant syntaxique peut être évalué en compréhension à partir de l'E.Co.S.Se, épreuve de compréhension syntaxico-sémantique (235). Cette épreuve est une adaptation française validée du TROG (*Test for reception of grammar*) de Bishop. Il s'agit d'une épreuve de compréhension orale appliquée à des enfants de 4 à 12 ans, portant sur 23 blocs de 4 items comportant des énoncés illustrant une structure syntaxique donnée dont la complexité augmente (des syntagmes nominaux aux relatives complexes). Des données concernant le versant expressif peuvent également être recueillies à partir du BEPL-A et B[8]. La BEPL-A propose un examen précoce du langage de 2 ans 9 mois à 4 ans 3 mois ; elle est complémentaire de la BEPL-B. Elle permet l'évaluation des aspects formels du langage (en expression et en compréhension) et des capacités non verbales. Dans sa forme complète, cette batterie se compose de 23 subtests qui permettent d'évaluer : la motricité orofaciale, l'articulation, l'organisation visuospatiale, la rétention verbale immédiate, les capacités phonologiques, lexicales, sémantiques et syntaxiques.

La BILO[9] est composée de trois modules, destinés à l'évaluation du langage oral chez les enfants et adolescents. Les trois modules sont indépendants les uns des autres. BILO 2 et BILO 3C concernent respectivement les enfants en cycle 2 et ceux en cycle 3 ou au collège. La batterie d'évaluation des contraintes (EC2) explore les contraintes praxiques et cognitives qui peuvent freiner l'entrée au cycle 2. Il constitue un complément très intéressant à BILO 2. BILO 2 permet d'analyser le fonctionnement du langage au moment de l'entrée dans l'écrit, d'identifier les points de vulnérabilité éventuels pour pouvoir y remédier à temps. Les épreuves se composent de l'évaluation du lexique en réception (vocabulaire et précision des représentations phonologiques), de l'analyse de l'efficience des stratégies de compréhension, du lexique en production (disponibilité des noms et verbes), de la qualité de la phonologie lexicale, de l'habileté morphosyntaxique en production. Y sont associées des épreuves de lecture. La BILO 2 est une version enrichie de l'évaluation du langage oral du même auteur (ELO). Ces épreuves s'adressent à des enfants et adolescents bénéficiant d'une scolarisation en milieu ordinaire et peuvent être particulièrement intéressantes dans l'évaluation des enfants avec troubles envahissant du développement sans déficience intellectuelle.

[8] Chevrie-Muller C. BEPL. *La batterie d'évaluation psycholinguistique*. Paris: Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée ; 1997. http://www.ecpa.fr/orthophonie/test.asp?id=1602

[9] Khomsi A. *La BILO Bilans informatisés de langage oral*. Paris: Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée ; 2007. http://www.ecpa.fr/uploaded/bilo.pdf

La NEE-L[10] concerne plusieurs niveaux d'analyse du langage pour une classe d'âge de 3 ans 7 mois à 8 ans 7 mois. Elle comprend deux protocoles (forme G, forme P). Cette batterie est composée de 17 subtests. Elle permet de faire un bilan complet des constituants formels du langage (phonologiques, lexicaux, morphosyntaxiques) sur les deux versants réceptif et expressif, ainsi que des processus cognitifs en jeu dans l'apprentissage du langage (mémoire auditivo–verbale, etc.) Elle peut être utilisée auprès d'adultes avec un déficit cognitif important.

Le L2MA[11] propose un bilan complet du langage écrit et oral de 8 ans 6 mois à 10 ans 6 mois. Cette batterie se compose de 24 épreuves réparties en cinq domaines : langage oral, langage écrit, mémoire, attention, aptitudes visuomotrices.
Il s'agit d'un instrument à but descriptif et explicatif.

► Évaluation pragmatique

Les aspects pragmatiques du langage et de la communication concernent les actes de communication verbaux et non verbaux qui contribuent à l'élaboration du message oral. Celui-ci sera formé à partir d'un ensemble d'éléments formels essentiels à sa production et à sa compréhension. Ces éléments sont étayés par un ensemble de données dites pragmatiques : verbales (données implicites, métaphores…) et non verbales (contact oculaire, gestes, expressions faciales, langage corporel). Il existe différents outils qui permettent de les évaluer, tels que le *Test of Language Competence* (TLC) et la *Children's Communication Checklist* (CCC) (221). L'échelle d'évaluation de la communication sociale précoce (ECSP) (236) et la grille d'observation de Wetherby et Prutting (237) peuvent être utilisées pour décrire le profil de communication en particulier chez les enfants avec peu ou pas de langage (8). Ils peuvent être également utilisés lors de l'évaluation d'adultes sans langage, afin de décrire la nature des différents actes de communication énoncés qui seront recueillis à partir de l'observation clinique.

Des tests en cours de traduction (CRA L-R) présentent également un intérêt majeur dans l'évaluation des capacités de métacommunication chez l'enfant et l'adolescent avec trouble envahissant du développement sans déficience intellectuelle.
Le *Diagnostic Analysis of Non Verbal Accuracy 2 Adults Facial expression and Child* ou *DANVA 2F Facial expression*[12]. Ces tests sont utilisés pour évaluer la capacité des enfants et adolescents d'identification des émotions par la reconnaissance d'expressions faciales. Le DANVA est constitué de 4 subtests : expressions faciales adultes (AF), expressions faciales enfants (CF), paralangage adulte (AP) et paralangage enfant (CP). Chacun des subtests est composé de 24 items (photographies ou enregistrements vocaux) exprimant quatre émotions (joie, peur, tristesse, colère) selon deux niveaux d'intensité (bas, élevé). La version française ne permet pour l'instant que l'utilisation d'une forme courte du DANVA, DANVA-2-AF (24 items) et DANVA 2-CF (24 items). La version informatisée permet le défilement automatique des items à l'écran toutes les deux secondes. La passation est par conséquent rapide (15 minutes environ). Le score total obtenu indique le nombre d'erreurs et permet de comparer le résultat à celui d'une population référente par classe d'âge (3 à 99 ans).
Le *Test of pragmatic of language*[13] (*TOPL*) : élaboré en 1992 par Phelps-Teraski et Phelps-Gunn (238). Ce test concerne une population d'enfants et adolescents âgés de 5 à 17 ans 11 mois. Il a trois objectifs :

- identifier des problèmes pragmatiques en comparaison avec des enfants du même âge ;

[10] Chevrie-Muller C, Plaza M. *N-EEL : les Nouvelles Epreuves pour l'Examen du Langage*. Paris: Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée; 2001. http://www.ecpa.fr/orthophonie/test.asp?id=1606
[11] Chevrie-Muller C, Simon AM, Fournier F. L2MA. 8 ans et demi à 10 ans et demi. *Batterie langage oral, langage écrit, mémoire, attention*. 1997. http://www.ecpa.fr/orthophonie/test.asp?id=1604
[12] Nowicki S, Carton E. *Diagnostic Analysis of Non Verbal Accuracy 2 Adults Facial expression and Child ou DANVA 2F Facial expression*.
[13] Phelps-Teraski D, Phelps-Gunn T. *TOPL-2 Test of Pragmatic Language - Second Edition*. http://www.proedinc.com/customer/productView.aspx?ID=4169&SearchWord=PHELPS

- déterminer les aspects forts et faibles sur le plan de la pragmatique du langage ;
- étudier les progrès de langage dans le domaine pragmatique.

Le *TOPL* est constitué de 44 items dont 36 sont accompagnés d'une planche de dessin en noir et blanc que l'on présente à l'enfant ou à l'adolescent (ces illustrations visuelles du contexte permettent aux enfants de se centrer sur l'item proposé pour répondre aux questions concernant le déroulement de la situation).

L'évaluation des fonctions exécutives au TOPS pour lequel il existe deux versions différentes selon l'âge chronologique :

- TOPS 3 E[14] : ce test permet une évaluation standardisée de la capacité d'enfants de 6 à 12 ans à résoudre un problème et à justifier verbalement leur raisonnement. Il recouvre 18 situations photographiées servant de support à un examinateur qui formule des questions. Pour chaque situation, 6 domaines sont évalués : inférence, résolution de problème, cause à effet, prédictibilité, séquentialisation, question négative. Chaque réponse de l'enfant est cotée 2 (juste), 1 (intermédiaire) ou 0 (faux), permettant ensuite le calcul d'un score total pouvant être exprimé en âge-équivalent ;
- TOPS 2[15]: ce test permet l'évaluation standardisée de la capacité d'adolescents de 12 à 18 ans à résoudre et justifier verbalement un raisonnement. Des textes sont lus par l'examinateur tandis que le stimuli visuel est laissé à disposition de l'adolescent. 5 sous-domaines sont évalués : inférences, déduction, résolution de problème, perspectives, transfert de connaissance. Quatre des sous-domaines comprennent 15 items. L'un des 5 subtest comprend 14 items. 74 items sont en tout proposés. Chacune des tâches requiert une écoute attentive des questions posées par l'examinateur et une réponse. Toutes les réponses sont cotées 1 (juste) ou 0 (faux), permettant ensuite le calcul d'un score total exprimé en âge équivalent.

5.3.3 Capacités socio-adaptatives

Les capacités socio-adaptatives sont évaluées avec les *Vineland Adaptive Behavior Scales* (VABS) (239) qui sont validées et disponibles en français (échelle d'évaluation du comportement socio-adaptatif de Vineland) (8).

Il s'agit d'un entretien semi-structuré avec les parents portant sur les aptitudes de l'enfant dans son milieu familial pour évaluer son degré d'adaptation sociale et déterminer son handicap dans la vie quotidienne (240).

Plusieurs domaines sont explorés : compétences dans la vie quotidienne, socialisation, communication et motricité. La motricité est une section destinée aux enfants les plus jeunes (en dessous de 6 ans) (240).

Les comportements sont appréciés en fonction de la performance de l'enfant, le score total donnant un âge de développement pour chacun des domaines observés (240).

Le temps de passation est estimé entre 20 minutes et une heure avec un évaluateur entraîné (240).

5.3.4 Examen du fonctionnement sensoriel et moteur

Le bilan sensori-moteur (BSM) est un examen en rapport avec l'approche sensori-tonique du développement (241). Il est réalisé par des professionnels – psychomotriciens, psychologues ou médecins – formés par un DU spécifique. Il permet d'apprécier si et jusqu'où un enfant (ou un adulte) reste dépendant de mises en forme et d'appuis sensoriels pour utiliser les différentes parties de son corps comme outils.

L'examinateur explore :

- l'intégrité des entrées sensorielles (vestibulaires, tactiles, olfactives, auditives et visuelles) et de l'appareil musculo-squelettique ;

[14] Depuis l'article princeps de Zachman, il y a eu une mise à jour de l'échelle.

[15] Bowers L, Huisingh R, LoGiudice C. *TOPS 2: Test of problem solving*. Adolescent. http://www.linguisystems.com/itemdetail.php?id=10440
http://www.proedaust.com.au/details.cfm?number=91

- la progression céphalo-caudale de la régulation tonique au niveau de la sphère orale (utilisation de la bouche comme espace de nourrissage et d'élocution), du buste (apparition de la poursuite visuelle et intégration fonctionnelle des plans antérieur et postérieur du tronc), du torse (intégration des deux espaces de préhension et apparition d'un axe de rotation vertébral), des membres inférieurs (intégration du bassin et sphinctérisation anale).

Conduit en présence des parents, l'examen met en évidence les réactions de l'enfant lorsqu'on supplée à ses besoins. Un développement normal permet à un enfant de disposer d'un corps-véhicule entre 18 et 24 mois. L'apparition simultanée de colères orientées puis l'utilisation du « je » indiquent qu'il connaît alors son organisme comme une entité stable et qu'il entretient avec les autres objets du milieu des relations spatialisées.

Non spécifique à une pathologie, cet examen est un outil d'évaluation du développement. Il permet de suivre l'efficacité d'un programme de soins dans le domaine de la proprioception. Il complète le bilan psychomoteur qui évalue davantage les performances instrumentales et la progression des représentations que l'enfant/l'adulte a de lui-même.
Chez les enfants avec TSA, le BSM permet de faire l'inventaire des conduites de réafférences sensorielles et des modes de régulation tonique qui se sont installés aux dépens des conduites instrumentales. De nouveaux modes de régulation tonique et des prothèses sensorielles non désocialisantes sont proposés à l'enfant/l'adulte pour faciliter la récupération des conduites instrumentales. Ces adaptations sont discutées avec la famille et les professionnels à partir d'aménagements du milieu et d'ajustements de l'entourage.
Conçu comme la visite d'un chantier qui s'est ouvert dès avant la naissance de l'enfant – la manière dont son organisme devient outil –, cette approche peut aussi prévenir l'installation de certains troubles lorsqu'elle est utilisée précocement sur les bases d'un examen pédiatrique.

5.4 Diagnostic différentiel avec les autres troubles du développement

Au niveau clinique, il y a de nombreux symptômes des TED qui peuvent survenir dans d'autres troubles du développement (8,188) (*tableau 17*).
De plus, la régression observée dans le cas des troubles désintégratifs de l'enfance peut être due à une encéphalopathie actuellement identifiable.

Tableau 17. Diagnostic différentiel avec les autres troubles du développement

TED	Autres troubles du développement
Troubles du langage	**Troubles spécifiques du développement de la parole et du langage** Dysphasie sémantique pragmatique Dysphasie réceptive
Troubles moteurs	**Troubles spécifiques du développement moteur** Troubles du développement de la coordination motrice (dyspraxie de développement)
Troubles de l'attention et du sommeil	**Trouble du déficit de l'attention/hyperactivité**
Stéréotypies et intérêts restreints	**Tics/syndrome de Gille de la Tourette** **Troubles obsessionnels compulsifs**
Troubles des interactions et comportements stéréotypés	**Carences affectives précoces (hospitalisme)**
Automutilations en particulier en cas de retard mental associé à l'autisme	**Retard mental profond**
Déficit sensoriel visuel ou auditif associé à l'autisme	**Cécité ou surdimutité avec troubles du comportement ou troubles relationnels**

Parmi les outils pour repérer les pathologies associées ou les diagnostics différentiels, on peut citer :
- les échelles d'anxiété et de dépression ;
- les échelles d'hyperactivité.

5.5 Outils de suivi de l'évolution

Du fait de l'évolution des personnes, il est nécessaire d'avoir une évaluation régulière de leur fonctionnement. Parmi les outils permettant d'objectiver l'évolution du fonctionnement, on peut citer :
- PEP-R et ses différentes modalités (8) ;
- ECA (ECA-R) (242) et la version pour les nourrissons de 6 à 30 mois (ECA-N) (243) ;
- évaluation globale du fonctionnement (axe V du DSM-IV-TR évaluation multiaxiale) (5) ;
- CARS (8) ;
- CIF (244).

Il existe plusieurs outils d'évaluation de la qualité de vie, mais pas spécifiquement adaptés à l'autisme, par exemple, l'échelle de la qualité de la vie familiale (FQOL) (245).

Dans la littérature, deux autres outils sont cités pour le suivi de l'évolution : le *Parent Interview for Autism* (PIA) (246) et le *PDD Behavior Inventory* (PDDBI) (247,248).

5.6 Synthèse issue du processus de consensus formalisé

La démarche diagnostique comprend plusieurs étapes :
- une étape de repérage individuel des troubles ;
- une étape de confirmation du diagnostic permettant de poser un diagnostic de TED, d'identifier d'éventuels facteurs étiologiques et pathologies associées et, le cas échéant, de poser un diagnostic différentiel ;
- une étape complémentaire d'évaluation du fonctionnement de la personne.

Le diagnostic de ce trouble et l'évaluation du fonctionnement de la personne avec TED est une démarche pluridisciplinaire réalisée par des professionnels spécifiquement formés.
L'examen des personnes avec TED nécessite d'adapter les conditions de réalisation de l'examen, tenant compte des caractéristiques psychologiques, motrices et sensorielles des personnes avec TED et de leur style particulier d'apprentissage, particulièrement si l'évaluation vise à identifier des priorités d'intervention et de mettre au point un projet personnalisé d'intervention.
L'utilisation d'outils et la pratique de bilans ou d'examens requièrent des conditions de passation qui tiennent compte des caractéristiques psychologiques des personnes avec TED.

5.6.1 Le repérage des troubles

Le repérage peut être réalisé par les professionnels de terrain (médecins généralistes, pédiatres, médecins de PMI, etc.) lors des examens systématiques du 9e et du 24e mois (cf. carnet de santé), des consultations de routine ou suite à des préoccupations parentales.
Des outils simples de repérage de TED (CHAT, M-CHAT) sont disponibles en français et de mise en œuvre rapide. Leur validation sur une population française est en cours. L'ADBB est un outil non spécifique de l'autisme, validé en français, destiné à repérer différents troubles chez le nourrisson.
Certains éléments relatifs au développement psychomoteur et présents dans le carnet de santé sont utiles au repérage des TED.
Ces outils ne suffisent pas à établir un diagnostic.

Par ailleurs, un certain nombre de signes sont évocateurs d'un risque de TED :

- une régression dans le développement, en particulier de la communication sociale ou du langage, quel que soit l'âge, est un signe d'alerte symptomatique primordial d'un TED et/ou d'une encéphalopathie sous-jacente ;
- dès la première année, l'inquiétude des parents relative au développement de leur enfant, l'absence ou la rareté du contact par le regard, du sourire ou de l'orientation à l'appel du prénom, sont des signes d'alerte qui peuvent évoquer un risque de TED ;
- au fur et à mesure du développement de l'enfant, d'autres signes d'alerte peuvent être repérés, en particulier les perturbations du langage ou de la socialisation, de même que des comportements répétitifs ou stéréotypés.

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.

5.6.2 La confirmation du diagnostic

Le diagnostic des TED, dont l'autisme infantile, est clinique.
En 2009, il n'existe pas de diagnostic biologique de l'autisme ni des autres TED.
Les critères diagnostiques communs aux différents TED sont une altération qualitative des interactions sociales réciproques et de la communication, et la présence d'activités restreintes ou stéréotypées.

Le diagnostic est fondé sur un entretien orienté avec les parents et une observation clinique directe de l'enfant. Des outils validés de confirmation diagnostique tels que l'ADI-R et l'ADOS permettent de structurer l'entretien (ADI-R) et l'observation clinique (ADOS).

Les examens complémentaires et consultations spécialisées suivants, examen de la vision et de l'audition, consultation neurologique et consultation génétique, permettent de rechercher les pathologies associées et les éléments étiologiques, du fait de la fréquence des troubles sensoriels (vision et audition), somatiques (épilepsie et maladies associées) et génétiques associés au TED.
La consultation de génétique permet d'envisager la recherche de maladies génétiques associées à partir d'investigations complémentaires de génétique chez un patient donné (syndrome génétique particulier, anomalie chromosomique suspectée, gène à rechercher dans une famille comprenant une personne avec TED ayant une hérédité connue, etc.).

La réalisation d'une IRM morphologique cérébrale avec spectroscopie est utile. Le moment de la réalisation d'une IRM morphologique cérébrale avec spectroscopie est discuté en fonction du contexte clinique (retard moteur, épilepsie, macro- ou microcéphalie ou anomalie à l'examen neurologique, etc.).

Pour repérer des troubles ou pathologies psychiatriques associées ou poser un diagnostic différentiel, des échelles validées d'anxiété, de dépression, d'hyperactivité, etc., sont disponibles et utilisées.

5.6.3 L'évaluation du fonctionnement de la personne avec TED

D'autres tests sont réalisés après l'étape de diagnostic pour préciser le fonctionnement de la personne et adapter un projet personnalisé d'interventions.
Des examens orthophoniques, psychomoteurs et neuropsychologiques permettent de mieux apprécier le mode de fonctionnement cognitif de la personne avec TED, de la communication non verbale et verbale, de la sensori-motricité.
Les examens orthophoniques, psychomoteurs et neuropsychologiques sont importants pour établir les perspectives de développement de la communication et des compétences sociales.

Les outils utilisés pour ces examens sont d'une part des outils non spécifiques aux TED concernant le développement général de la personne, et d'autre part des outils spécifiques destinés à repérer les éléments caractéristiques d'un TED.
Parmi les outils d'évaluation du fonctionnement cognitif, certains sont plus spécifiques à la personne avec TED, en particulier le profil psycho-éducatif (PEP-3 pour l'enfant et AAPEP pour l'adolescent et l'adulte), la batterie d'évaluation cognitive et socio-émotionnelle (BECS), l'*Aberrant Behavior Checklist* (ABC) et des tests orientés sur les cognitions sociales (tests relatifs à la théorie de l'esprit et échelle d'empathie ASQ).

5.6.4 Le suivi de l'évolution

L'évolution tout au long de la vie des personnes avec TED requiert une évaluation régulière de leur fonctionnement individuel, de leurs compétences et difficultés.
Cette évaluation répétée permet d'adapter le projet personnalisé d'interventions (modalités de soins, d'éducation et d'accompagnement), l'établissement du plan personnalisé de compensation, et chez l'enfant du projet personnalisé de scolarisation.
Des outils validés permettent de suivre l'évolution du fonctionnement d'une personne avec TED, en particulier le PEP et ses différentes modalités, l'ECA (ECA-R et ECA-N, version pour les nourrissons de 6 à 30 mois), l'évaluation globale du fonctionnement, la CARS ou la CIF.

6 Interventions

6.1 Présentation

6.1.1 Contexte

Les personnes avec autisme ont des besoins identiques aux autres personnes (loi n°2005-102 du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées) (249) et elles doivent vivre dans des lieux favorisant leur inclusion via un accès aux soins, à l'école, à la vie sociale, au travail et à des activités d'utilité sociale.
Les particularités liées à l'autisme et à la personne nécessitent des interventions qui impliquent de (38,250,251) :

- structurer l'environnement de façon adaptée à la personne avec autisme pour lui apporter les repères qui lui manquent (espace, temps, communication, activités) ;
- tenir compte des attentes des familles ;
- choisir des objectifs à court terme (qui s'inscrivent dans une prise en charge ayant des objectifs à long terme) ;
- choisir des activités réalistes et des apprentissages qui tiennent compte de l'âge de la personne et du milieu où elle vit ;
- prévoir une durée suffisante d'exposition de la personne aux activités d'échange et d'éducation ;
- prévoir la généralisation des acquis (transposition à d'autres environnements) ;
- vérifier que la personne progresse, réévaluer régulièrement et réajuster les propositions éducatives.

La nature des interventions, assurant à la personne avec autisme une vie de qualité, dépend étroitement de la singularité de son autisme, de sa forme clinique, des ressources évolutives qui lui sont inhérentes et des ressources externes mises à disposition. Les interventions s'inscrivent dans l'un des trois grands domaines suivants :

- soutien au développement des compétences (programmes ou prises en charge relevant d'une approche globale, interventions focalisées) ;

- interventions non spécifiques à l'autisme en raison de troubles associés (psychiatriques : retard mental, épilepsie, trouble déficit de l'attention/hyperactivité, anxiété, dépression ; troubles somatiques permanents ou maladies intercurrentes) ;
- aides techniques ou humaines.

Les interventions proposées aux personnes avec TED sont abordées sous un angle descriptif, à partir des données de la partie « Patients et méthode » des méta-analyses, des revues systématiques et des recommandations internationales.
Pour chaque intervention, sont présentés une description brève de son contenu, son objectif principal et les critères de jugement possibles de son efficacité.

Avertissement
Le but du présent travail n'est pas de dire pour chaque intervention si celle-ci est évaluée ou non évaluée, ni de préciser le niveau de preuve de cette évaluation, ni de conclure sur le fait de recommander ou non cette intervention. L'évaluation des interventions sera réalisée dans les travaux HAS à venir de recommandations de bonne pratique pour la prise en charge des personnes avec autisme ou TED (mesure n°9 du plan Autisme 2008 – 2010).

Les recommandations internationales figurent en *annexe 15*.

6.1.2 Objectif d'une intervention

Dans une approche globale, une intervention pourra avoir des objectifs multiples d'action sur plusieurs domaines du fonctionnement de la personne.
Une intervention focalisée pourra être réalisée dans un objectif précis d'amélioration d'un seul domaine du fonctionnement.

6.1.3 Critères de jugement de l'efficacité

De nombreuses études ont effectivement évalué les effets de l'intervention sur un seul symptôme ou un secteur très ciblé, et non sur l'ensemble du fonctionnement de la personne.
L'intervention doit préciser le symptôme sur lequel elle porte (pour prévenir le glissement de l'efficacité sur un symptôme à l'efficacité sur l'autisme).
Les critères de jugement sont fonction de l'objectif que l'intervention se donne mais ils doivent toujours être rapportés aussi à l'efficacité au niveau de la personne dans sa globalité (effets sur le développement, sur la qualité de vie personnelle et familiale, sur la durée – généralisation et maintien – etc.).

6.2 L'inclusion en scolarité partielle ou totale

L'inclusion en scolarité partielle ou totale est une modalité particulière d'assurer des services scolaires durant l'âge scolaire. En inclusion scolaire, on peut utiliser différents programmes d'intervention.

Depuis la loi n°2005-102 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées, votée le 11 février 2005 (249), tout enfant en situation de handicap a droit à une inscription dans une école ordinaire. En référence à cette loi, il est question dorénavant pour tout enfant du projet personnalisé de scolarisation (PPS). Celui-ci est en effet toujours effectué sous la responsabilité de l'Éducation nationale. Il est à mettre en œuvre par l'ensemble des acteurs intervenant dans la scolarisation de l'enfant (enseignants, psychologues, médecins, etc.). Il fait partie intégrante du plan de

compensation du handicap. Les modalités selon lesquelles sera déclinée cette scolarisation dépend cependant du handicap.
L'enfant atteint de TED aura son handicap reconnu et son projet personnel de scolarisation établi par l'équipe pluridisciplinaire de la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH), mise en place en 2006 au sein de la maison départementale des personnes handicapées (MDPH) (252). Un enseignant spécialisé désigné comme référent est mis à la disposition de chaque élève handicapé pour le suivi de son parcours de formation.

La possibilité de **scolarisation en milieu ordinaire** dépend de la capacité d'autonomie au regard de l'âge de l'enfant, des compétences cognitives, du degré de l'altération des interactions sociales et de la communication. On parle de milieu scolaire ordinaire quels que soient l'enseignement dispensé (ordinaire ou adapté du type section d'enseignement général et professionnel adapté [Segpa]) et le mode de scolarisation (individuel ou collectif).

- Les enfant atteints de TED peuvent être scolarisés dans une école ordinaire dans une classe spécialisée. Il s'agit des CLIS (classes pour l'inclusion scolaire) pour les enfants en âge de fréquenter l'école primaire (dont l'organisation a été actualisée par la circulaire n°2009-087 du 17-7-2009 (253)), des UPI (unités pédagogiques d'intégration) pour les jeunes en âge de fréquenter le second degré.
- Certains enfants atteints de TED peuvent être scolarisés en classe ordinaire. Il s'agit le plus souvent d'enfants atteints du syndrome d'Asperger ou d'enfants en âge de fréquenter l'école maternelle.

La scolarisation en milieu ordinaire a pour objectifs principaux (254) :

- de donner les mêmes droits aux enfants handicapés que ceux accordés aux enfants typiques ;
- de leur proposer un contexte social favorisant le développement des interactions sociales avec les pairs.

La scolarisation ordinaire est rarement un moyen exclusif de prise en charge pour les enfants avec autisme. Une approche multidisciplinaire articulée autour des besoins identifiés des personnes avec autisme est souvent privilégiée. La scolarisation en milieu ordinaire d'un enfant avec TED est accompagnée la plupart du temps d'une prise en charge parallèle thérapeutique et éducative spécialisée (par exemple équipes d'hôpitaux de jours, services d'éducation spéciale et de soins à domicile [SESSAD]). Un accompagnement par un auxiliaire de vie scolaire (AVS) peut contribuer à faciliter la scolarisation, en respectant le champ d'intervervention de ce type d'accompagnement (en individuel ou collectif selon les cas). L'aide des AVS individuels s'avère particulièrement appropriée pour la scolarisation des enfants et adolescents avec TED. La scolarisation en milieu ordinaire peut selon les cas s'effectuer à temps complet ou partiel en fonction des préconisations du projet personnalisé de scolarisation. Les programmes éducatifs combinent des techniques variées appliquées dans des séquences particulières en fonction de l'enfant, du niveau de développement et du milieu (domicile ou école) où ces interventions sont effectuées.
L'intensité des troubles présentés par l'enfant avec TED peut nécessiter une **scolarisation en milieu spécialisé médico-éducatif**.
En résumé, le PPS est établi en fonction des compétences et des besoins de l'enfant, des accompagnements thérapeutiques et éducatifs nécessaires. Selon la loi, le PPS s'impose à l'établissement d'accueil de l'enfant qu'il soit réalisé en milieu ordinaire ou spécialisé.

En France, les enfants peuvent être scolarisés dès 3 ans. Le type de pédagogie utilisé à l'école maternelle est d'une importance primordiale dans l'objectif des soins précoces. Le projet de l'école maternelle (circulaire n°90-039 d u 15 février 1990) reprend très précisément ces objectifs (254) :

- apprendre à vivre ensemble selon le « code scolaire » ;
- apprendre à parler et à construire son langage, s'initier au monde de l'écrit ;
- agir dans le monde (exploration du milieu proche puis plus lointain, découverte des possibilités corporelles, prise de repères dans l'espace et dans le temps) ;

- découvrir le monde (des objets, de la matière, des espaces naturels et humains) ;
- imaginer, sentir, créer (amener les enfants à rencontrer les arts, à éprouver des émotions par la musique et les arts plastiques) ;
- offrir la possibilité aux enfants précoces d'acquérir les bases de la lecture.

Le contenu de ce projet, confirmé et complété par des circulaires ministérielles ultérieures, est destiné à être adapté aux besoins particuliers des enfants car les enseignants ont pour mission d'identifier avec précision les besoins de chacun.

À l'école élémentaire, sont utilisées des méthodes pédagogiques diverses par (254) :
- leur degré de structuration plus élevé en pédagogie traditionnelle ;
- la place de l'initiative de l'enfant ;
- la place du travail en groupe ;
- l'utilisation des supports concrets plus grande dans les pédagogies actives.

L'ensemble est décrit sous l'appellation de pédagogie générale pour la distinguer de la pédagogie spécialisée.

Il n'a pas été identifié de critères de jugement de l'efficacité dans la littérature analysée.

6.3 Interventions focalisées

À la différence des programmes qui comprennent un ensemble d'interventions coordonnées, les interventions ont un caractère habituellement plus limité dans le temps et sont effectuées par séances ou séquences régulières. Elles peuvent faire partie des éléments constitutifs de programmes globaux. Ces interventions ont aussi, dans certains cas, un caractère « focalisé » sur un des domaines déficitaires dans l'autisme, qui sont ceux de la communication, de la socialisation, du comportement et de la sensorialité (254).
Les composants et caractéristiques principales des programmes globaux tels que les stratégies comportementales de renforcement (pour Lovaas) ou les indices visuels (pour TEACCH) peuvent être également utilisés isolément (en dehors du contexte du programme) pour améliorer un comportement spécifique.
Ces stratégies sont parfois transformées par rapport au programme d'origine. À côté de l'apprentissage par essais discrets, et du fait de ses limites relatives au manque de spontanéité, de motivation, de généralisation et de maintien, ont été introduites d'autres techniques de modification comportementale naturelle telles que (250,254,255) :
- *Pivotal response training* (enseignement des compétences-clés) ;
- *Incidental training* (apprentissage incident [en milieu naturel]) ;
- *Natural language paradigm* (NLP).

Ces trois modèles *pivotal response training*, *incidental training* et *natural language paradigm* ne sont pas au sens strict des interventions focalisées, mais des méthodes d'intervention auprès de ces personnes avec autisme.

6.3.1 Communication et langage

Des interventions variées sont utilisées. Leur but est d'influencer la capacité de l'enfant à utiliser la communication pour contrôler, comprendre et participer au monde social (256).

► Rééducation orthophonique

La rééducation orthophonique classique est utilisable avec des aménagements (cadre, fréquence, individuelle ou en groupe) pour prendre en compte les particularités spécifiques à l'autisme (254).
Ces rééducations sont très variées mais leur description est rare (254).
Il n'a pas été identifié de critères de jugement de l'efficacité dans la littérature analysée.

► Communication améliorée et alternative

La communication améliorée et alternative a pour objectif de favoriser le langage oral par la superposition de plusieurs canaux de communication (gestuel, symbolique, écrit). Il s'agit de

suppléer le langage oral (communication améliorée) ou de le remplacer (communication alternative) (254).

Système de communication par échange d'image (PECS)

Elle est principalement utilisée auprès d'enfants d'âge préscolaire avec un diagnostic de TED ou d'autres troubles de la communication caractérisés par une absence de langage fonctionnel. Ce système évolue vers un système de communication alternative augmentée prenant en considération les besoins d'enfants et d'adultes avec différents troubles de la communication.
L'objectif est d'enseigner aux enfants comment initier spontanément une interaction (254).
En pratique, on leur enseigne (37) :

- à choisir une image qui représente une activité, une personne ou un objet désiré ;
- à présenter l'image au partenaire de communication ;
- à obtenir le résultat souhaité (ou à apprendre lorsqu'elles peuvent obtenir le résultat souhaité).

L'enfant dispose d'un classeur avec des images qui lui sert à s'exprimer.
La généralisation des acquis se fait dès le départ par l'utilisation du PECS dans tous les lieux de vie de l'enfant (école, maison) (254).
Ce système utilise des références et des stratégies à la fois comportementales et développementales dans la perspective d'améliorer les interactions (254).

Critères de jugement de l'efficacité :
À titre d'exemple les critères de jugement retenus dans les études concernant les systèmes de communication améliorée et alternative d'après la revue systématique de Schlosser et Wendt (257) ont été :

- dans les « *single subject experiment* » (avec emploi de séries temporelles de mesures sans intervention et avec intervention) : le nombre de mots complets, le nombre d'approximations de mots, le nombre de vocalisations de mots, la longueur moyenne des phrases. Dans certaines études, la parole a été provoquée par la présentation d'un objet ou d'un symbole graphique, dans d'autres études, la parole a été imitée. Dans quelques études, c'était l'observation de la parole spontanée de l'enfant ou la parole provoquée par le partenaire de communication ou l'ordinateur ;
- dans les études sur des groupes d'enfants : le nombre de mots parlés différents dits spontanément par l'enfant (écholalies et réponses non comptabilisées) ou le nombre d'actes parlés non imités dits spontanément par l'enfant ,et le nombre de mots différents non imités (reposant sur l'observation de l'enfant plutôt que sur la stimulation).

Langage gestuel (langue des signes française – LSF)

La langue des signes est un système symbolique utilisé comme moyen alternatif pour communiquer. La communication passe par le canal visuo-gestuel, les fonctions empruntant le canal audiophonatoire étant altérées pour beaucoup d'enfants avec autisme (254). Les signes gestuels présentent une image des choses de la réalité. Cette image est constituée d'un trait distinctif de l'objet qu'elle érige en signifiant (par exemple, un papillon est désigné gestuellement par le contour des ailes et leur mouvement). Les rapports entre les choses présentes dans la réalité physique sont aussi représentés de façon analogique (254).
Ce système nécessite l'existence d'un certain nombre de prérequis chez l'enfant ou l'adolescent : capacités d'imitation motrice, de planification motrice, de contact visuel, de motricité fine (254).
Il n'a pas été identifié de critères de jugement de l'efficacité dans la littérature analysée.

Makaton®

Cet outil n'est pas spécifique aux personnes avec autisme. Il est utilisé pour répondre aux besoins d'adultes sourds et d'enfants entendants présentant des troubles de l'apprentissage du langage.
Il est constitué d'un vocabulaire de base (450 concepts) enseigné à l'aide de signes et de symboles graphiques sous-tendus par le langage oral.
Il utilise la combinaison de la parole, des signes (LSF) et des pictogrammes. Cet outil comporte deux niveaux d'enseignement :

- un niveau formel en situation individuelle pour enseigner l'utilisation fonctionnelle des outils ;
- un niveau informel qui a lieu lors d'activités de la vie quotidienne pour la généralisation des acquis.

Il n'y a pas de prérequis cognitif ou moteur pour bénéficier du Makaton®.
Le Makaton® nécessite un nombre important d'intervenants et l'implication de la famille est nécessaire.
Il n'a pas été identifié de critères de jugement de l'efficacité dans la littérature analysée.

► Autres interventions

Communication facilitée

La communication facilitée consiste en un soutien de la main ou du bras d'une personne afin de favoriser le contrôle de ses mouvements et de lui permettre l'utilisation d'un clavier (254).
Un partenaire de communication (facilitateur) fournit une assistance physique à une personne avec autisme, supposée l'aider à surpasser ses problèmes moteurs et émotionnels. Ce facilitateur aide la personne à pointer en direction d'images, de lettres ou de mots sur un clavier.
Cette méthode est conçue comme une aide neuromotrice devant donner lieu à une écriture autonome (254).
Le problème de cette méthode est de savoir dans quelle mesure le facilitateur influence les gestes ou les écrits de manière consciente ou non.
Ces questions ont alimenté de vives controverses et critiques sur la communication facilitée (254) dont l'utilisation n'est pas recommandée dans les différents *guidelines* internationaux (*annexe 15, tableau 6*).

Méthode Tomatis

La méthode Tomatis est une pédagogie de l'écoute dans la mesure où elle permet théoriquement au sujet de retrouver le désir de communiquer en apprenant à utiliser au mieux son système auditif. La mise en application de cette méthode se fait grâce à un appareil sophistiqué dénommé « oreille électronique ».
Le but de la méthode Tomatis est d'optimiser la capacité du communication dont chacun dispose (254).
Il n'a pas été identifié de critères de jugement de l'efficacité dans la littérature analysée.

6.3.2 Interactions sociales

Les interventions prosociales cherchent à améliorer les difficultés relationnelles observées dans les TED et à développer les prérequis à des relations réciproques (attention conjointe, théorie de l'esprit, jeux) (254).

► Le jeu

Le jeu est utilisé dans le cadre des programmes à référence comportementale ou développementale ou dans des prises en charges à référence psychanalytique.
Différents programmes se focalisent sur des jeux variés (jeu avec un jouet, prétendre jouer ou jeu social). Ces programmes sont basés sur des approches développementales partant du principe que le jeu permet de mettre en place les compétences, l'interaction sociale et la communication (254).

Critères de jugement de l'efficacité : dans les études, l'effet d'un entraînement au jeu a été évalué sur les capacités de jeu, les capacités sociales et le langage des enfants (254).

► *Floor Time*

Le *Floor Time* est aussi appelé modèle fondé sur le développement, les différences individuelles et les relations (*Developmental, Individual Difference, Relationship – DIR – model*).
Il s'agit de stimuler par le jeu les capacités d'échange social et de régulation émotionnelle des enfants (258). Dans ce modèle, l'enfant et ses parents sont réengagés dans des interactions émotionnelles qui utilisent les capacités de communication émergentes de l'enfant (initialement avec des gestes plutôt qu'avec des mots).
Le *Floor time* est utilisé avec les jeunes enfants. Il comporte des séances interactives, durant lesquelles l'intervenant (adulte, parent ou éducateur) se laisse conduire par l'enfant, dans un environnement calme, pendant 2 à 5 heures par jour (6 à 10 séances de 20 à 30 minutes par jour) (254).
Les critères de jugement de l'efficacité décrits dans la littérature analysée sont les capacités d'interactions sociales et de communication.

► Entraînement par l'imitation réciproque

L'entraînement par imitation réciproque cible la généralisation des compétences d'imitation spontanée des jeunes enfants avec autisme pendant les situations de jeu courantes. Elle est utilisée pour enseigner l'imitation d'un geste impliquant un objet ou l'imitation d'un geste simple. Les compétences d'imitation se généralisent aux nouvelles situations, matériels et thérapeutes, et se maintiennent dans le temps.

Critères de jugement de l'efficacité (259) :
Outre les stéréotypies, l'inactivité et le jeu tout seul, le jeu avec un objet, les comportements sociaux à distance (sourire/rire, faire des bruits vers l'adulte) et les comportements sociaux de proximité (être proche de l'adulte, s'asseoir près de l'adulte, toucher l'adulte), les comportements d'intérêt sont :

- la reconnaissance par l'enfant d'être imité (l'enfant regarde l'adulte après que l'adulte eut imité l'enfant) ;
- l'enfant s'engage dans des jeux réciproques (il répète une action ou il retourne un objet).

► Histoires sociales et scenarii sociaux

Les histoires sociales présentent une situation sociale spécifique qui est susceptible de se produire et enseignent le comportement qu'il convient d'adopter dans chaque cas. Ces histoires sont rédigées sous forme :

- d'énoncés descriptifs (apportent de l'information) ;
- d'énoncés de perspective (décrivent l'état interne d'une autre personne – pensées, sentiments, croyances, opinions, motivations) ;
- de consignes (réponses socialement appropriées) ;
- d'affirmations (raisons du comportement) (37,260).

L'histoire est imagée ou non.

Les histoires sociales ont été développées pour enseigner aux personnes avec TED de haut niveau et aux personnes avec un syndrome d'Asperger comment comprendre les diverses situations sociales et comment se comporter dans ces situations (37).

Critères de jugement de l'efficacité : il convient d'évaluer l'efficacité des histoires sociales en fonction de chaque personne avec TED à laquelle elles sont destinées (37).
Les histoires sociales devraient être évaluées sur (260) :

- des comportements spécifiques plutôt que généraux ;
- le maintien du comportement après l'intervention ;
- sa généralisation dans différents environnements.

► Entraînement à la théorie de l'esprit

Cette intervention a pour objectif de pallier le défaut de théorie de l'esprit chez les personnes avec syndrome d'Asperger ou autisme de haut niveau afin d'améliorer les capacités d'empathie et leur perspective sociale.
Dans les études, l'entraînement a été réalisé avec des exemples vidéo (254), ou a été assisté par ordinateur avec un guide interactif de reconnaissance des émotions faciales (261).
Critères de jugement de l'efficacité décrits dans les études : test de Sally-Anne, score aux tâches de reconnaissance des émotions, généralisation et maintien des compétences.

► Apprentissage de l'attention conjointe

L'apprentissage de l'attention conjointe n'est pas une technique en elle-même. L'attention conjointe est enseignée par une technique de modification du comportement (262), ou à la fois par une approche comportementale et développementale (263,264). Des interventions ont pour objectif d'agir au niveau de l'attention conjointe dans le but d'améliorer les comportements de jeu, la communication et les comportements sociaux d'enfants avec autisme (254).
Critères de jugement de l'efficacité décrits dans les études : montrer ou suivre le pointage ou le regard de l'expérimentateur, coordination entre le regard et le pointé.

6.3.3 Activités motrices ou sensorielles

► Activités sensorielles ou motrices

Thérapie de l'intégration sensorielle

La thérapie de l'intégration sensorielle se fonde sur l'hypothèse que le fait d'offrir des activités sensorielles et vestibulaires à un enfant permettrait d'améliorer la capacité de son système nerveux de moduler la fonction d'alerte et d'organiser et d'assimiler l'information lui étant transmise par ses sens (37).
L'intervention comporte des stimulations vestibulaires (par exemple, le balancement dans un hamac), proprioceptives (par exemple, massage, pression corporelle par le port de vestes lestées, pression profonde), tactiles (par exemple, brosser le corps de l'enfant) (255). L'intervention est réalisée lors de séances individuelles axées sur le jeu (37).

L'objectif est de fournir à l'enfant une expérience sensorielle contrôlée qui entraînerait une réponse adaptée et fonctionnelle aux stimulations sensorielles.

Les critères de jugement de l'efficacité décrits dans les études ont été :
- pour le massage, les comportements stéréotypés, l'attention à la tâche, l'orientation vers un son non pertinent, l'aversion au toucher, le sommeil ;
- pour les pressions profondes, l'anxiété ;
- pour les vestes lestées, les comportements stéréotypés et l'attention à la tâche.

Entraînement à l'intégration auditive

Cette intervention est destinée aux personnes avec TSA ayant des distorsions auditives, une hypersensibilité auditive, des anomalies du traitement des informations sensorielles. Elle comporte 10 à 20 séances d'une demi-heure d'écoute de musique modulée électroniquement au moyen d'écouteurs (filtration des fréquences auxquelles l'enfant est hypersensible).

Son objectif est de rééduquer l'audition en corrigeant les distorsions auditives.

Cette intervention a été évaluée dans les études sur la sensibilité de l'enfant aux sons, les comportements-problèmes, le langage réceptif et expressif.

Snoezelen

Le Snoezelen consiste en la proposition d'expériences sensorielles variées vécues dans une atmosphère de confiance et de détente. Cette méthode est fondée sur la relaxation et la perception sensorielle (musique, jeu de lumière, vibrations, sensations tactiles et olfactives). Elle est « avant tout un état d'esprit, une philosophie de vie qui n'est pas forcément à mettre en lien avec une action de rééducation et/ou thérapeutique » (254).

Packing

La technique du *packing* (ou séances d'enveloppements humides initialement froids) consiste en l'enveloppement de la personne en sous-vêtements dans des serviettes mouillées initialement froides (265). Cette technique vise à apporter un « aménagement du cadre psychothérapeutique » individuel et unique (266).
L'objectif est d'aider les enfants à renforcer leur conscience des limites de leur corps, à retrouver une image corporelle en privilégiant ses vécus sensoriels et émotionnels (265).
Cette technique a fait l'objet de nombreuses critiques éthiques. Elle est en cours d'évaluation (*annexe 16*). Le critère principal de jugement de l'étude est l'intensité des troubles du comportement objectivée par le sous-score « irritabilité » de l'échelle *Aberrant Behavior Checklist* à 3 mois.

Musicothérapie

Les techniques de musicothérapie incluent l'improvisation libre et structurée, des chansons et l'écoute de musique. Il s'agit habituellement d'une thérapie individuelle.
L'objectif est d'aider les personnes avec autisme à développer leurs capacités de communication et d'interaction sociale.
Dans les études, les critères de jugement ont été (267,268) : la communication verbale et non verbale (imitation d'un signe ou d'un mouvement, attention conjointe chez les enfants préscolaires), les stéréotypies.

Interventions de psychomotricité

Les interventions de psychomotricité font intervenir à la fois les fonctions psychiques et les fonctions motrices et sensorielles. Elles sont très nombreuses, variées et multiformes (269).

Les objectifs des interventions de psychomotricité sont (270) :

- d'entraîner les fonctions toniques, posturales, gestuelles grâce à l'exercice moteur dans un temps et dans un espace limité, qui favorise l'intégration des données spatiales, de la durée, de la vitesse des changements de rythme, du temps ;
- d'améliorer la communication non verbale défaillante en privilégiant différentes fonctions essentielles :
  - l'attention à l'autre et aux objets,
  - l'imitation globale ou plus précise (répétition de mouvements de psychomotricité ou de gestes plus complexes),
  - les échanges (à travers le contact corporel, l'échange d'objet, l'échange de regards),
  - la perception par des exercices corporels spécifiques :
    - intégration de sensations vestibulaires et labyrinthiques,
    - éducation des sensations tactiles,
    - entraînement à la poursuite visuelle,
    - entraînement à l'association des sensations visuelles aux sensations kinesthésiques ;
- de favoriser les initiatives de l'enfant, ce qui l'amène à abandonner ses routines gestuelles au profit d'activités gestuelles structurées.

► Activité sportive

L'activité sportive est considérée par certains comme un moyen pour favoriser chez les enfants avec TED le développement de capacités sensorielles et motrices, de

communication, et de capacités sociales dans la mesure où elle offre un cadre motivant et renvoie à l'estime de soi.
Les activités peuvent être réalisées en institution, en milieu scolaire ou dans le cadre de loisirs.
L'apprentissage peut être implicite, explicite ou par imitation.
Un bilan permet d'orienter le choix de l'activité sportive en fonction des troubles observés et des objectifs éducatifs ou rééducatifs.

6.3.4 Gestion des comportements-problèmes

► Programme de soutien au comportement positif

Les stratégies fondées sur l'emploi du soutien au comportement positif comprennent plusieurs volets (37) :

- modification des conditions environnementales (par exemple, atténuation du niveau de bruit) ;
- l'accroissement du renforcement positif (par exemple, procédure de renforcement différencié) ;
- l'acquisition des compétences (par exemple, développement de la communication fonctionnelle [stratégie comportementale qui permet d'enseigner aux personnes avec autisme comment communiquer un ou plusieurs messages fonctionnels en remplacement de leurs comportements problèmes]) ;
- la planification des conséquences naturelles.

L'objectif de ce programme est d'essayer de faire diminuer ces comportements en changeant les circonstances dans lesquels ils se produisent. Le traitement privilégie :

- une évaluation complète des circonstances médicales et environnementales de survenue des comportements-problèmes ;
- l'examen des raisons sous-jacentes aux problèmes de comportement ou de leur fonction.

Une fois qu'une hypothèse de travail a été formulée, il importe de modifier l'environnement de la personne de manière à réduire la nécessité pour la personne avec TED d'adopter ce genre de comportements (par exemple, adaptation du programme au niveau d'aptitude, diminution des demandes, augmentation des possibilités d'interaction).
L'analyse fonctionnelle a pour objectif de cerner la fonction pour la personne du comportement-problème (par exemple, désir de fuite à l'égard des gens, des attentes, des activités ; l'attention reçue de la part des adultes ou des pairs ; l'accès à quelque chose de concret, objets ou activités ; la stimulation sensorielle ou le renforcement automatique) et ensuite de lui enseigner le comportement qu'il convient d'adopter pour parvenir à la même fin.

Critères de jugement de l'efficacité : apprentissage de comportements alternatifs ou concurrents au comportement-problème ; comportement-problème non pertinent ou inefficace.

6.3.5 Les thérapies psychanalytiques individuelles

Il existe de nombreuses approches psychanalytiques « appliquées » au traitement des enfants, adolescents ou adultes avec autisme (271-274) mais peu sont décrites de façon précise sous la forme d'un protocole.

Pour les psychanalystes, les processus autistiques, quelles qu'en soient les causes, sont en rapport avec les angoisses archaïques qui habitent les enfants présentant des troubles envahissants du développement. Ces angoisses les amènent à réagir par des mécanismes défensifs qui les isolent progressivement. Les différents dispositifs proposés visent à permettre l'expression de ces éléments archaïques dans une relation avec un thérapeute qui

peut commenter, dire, interpréter (selon le niveau du dispositif) à l'enfant ce qu'il comprend de son vécu, l'amenant ainsi à instaurer une relation avec un soignant, assurant une « présence bien vivante », capable de recevoir les angoisses et de les élaborer.
L'analyse et l'interprétation du transfert et du contre-transfert visent, en élucidant le sens des symptômes, des sentiments qu'ils suscitent chez l'entourage, à percevoir les états internes de l'enfant, ses émotions, et ainsi à l'aider à entrer dans le monde de la communication.

Les thérapies psychanalytiques classiques concernent les enfants présentant un autisme diagnostiqué à partir de trois ans et nécessitent un nombre de séances hebdomadaires suffisant (au moins trois séances hebdomadaires).
Dans certains cas, soit en complément de l'approche précédente, soit dans le cadre d'une thérapeutique institutionnelle, des petits groupes analytiques, permettant de travailler la relation à l'autre, sont proposés pour ces enfants.

Ces thérapies sont rarement isolées : l'enfant est soit scolarisé en milieu ordinaire soit pris en charge dans une institution (qu'elle soit ou non de référence psychanalytique). Les articulations avec l'éducatif et le pédagogique seront pensées sous l'égide des parents dans ce cadre institutionnel.

Exemple d'un modèle fondé sur l'analyse et l'interprétation du transfert et du contre-transfert

D.Houzel a proposé une pratique basée sur des interventions précoces à domicile par une équipe de soins.
Des visites à domicile sont assurées par un infirmier formé à l'observation des nourrissons et supervisées par un psychanalyste (une à deux visites par semaine privilégiant l'écoute et l'observation attentive du bébé et de ses interactions avec son entourage). La méthode est une application de la méthode d'« observation des bébés » (275).
Des entretiens mensuels sont proposés aux parents dans l'objectif de nouer une alliance thérapeutique, de rechercher la signification psychique des symptômes de l'enfant et de décoder ses expressions émotionnelles. Il s'agit aussi d'aider les parents à élaborer leur vécu et de décider avec eux des orientations thérapeutiques, scolaires et institutionnelles.
Quand l'enfant est âgé de deux ans, il commence une psychothérapie individuelle, quatre fois par semaine sur une durée de 45 minutes et tous les modes d'expression et de communication sont utilisés. Il s'y rajoute une tentative d'intégration scolaire progressive à l'école maternelle ou, à défaut, dans une institution spécialisée, en maintenant le plus possible une ouverture vers l'extérieur (fréquentation à temps partiel d'une école et poursuite de la psychothérapie individuelle en dehors de l'institution).

Critères de jugement de l'efficacité :
Dans la littérature disponible en 2009, l'évolution clinique d'enfants ayant eu une thérapie psychanalytique est décrite dans plusieurs études de cas (276-285,285,286).
Par ailleurs, l'approche psychothérapeutique des enfants avec autisme fait actuellement l'objet d'un protocole de validation – à la fois quantitatif et qualitatif – dans le cadre du Réseau de recherche fondé sur les pratiques psychothérapeutiques (RRFPP) mis en place sous l'égide de la Fédération française de psychiatrie et de l'Inserm (site Internet consulté le 7/10/2009, http://www.techniques-psychotherapiques.org/Reseau/ProjetRRFPP.html).
Il existe au sein de ce réseau un pôle de ressource Autisme dont un des objectifs est d'évaluer les effets des psychothérapies psychodynamiques sur les trajectoires développementales de jeunes enfants atteints d'autisme en combinant des techniques d'évaluation clinique (comportementale, développementale, psychophysiologique et de personnalité).
Le suivi des enfants bénéficiant d'une psychothérapie analytique sera réalisé à l'aide d'une évaluation de leurs compétences et de leur sociabilité, des tests de personnalité et pour les plus gravement atteints, d'un outil centré sur les troubles de l'image du corps.

6.3.6 Traitements médicamenteux

Les TED ne peuvent pas être traités de façon curative par des médicaments (254). Certaines classes médicamenteuses peuvent être utiles pour diminuer ou supprimer des comportements inadaptés qui interfèrent avec la socialisation et les possibilités d'apprentissage des personnes avec TED.

► Traitements neuroleptiques

Antipsychotiques neuroleptiques

L'halopéridol est considéré comme capable d'améliorer les anomalies relationnelles dans l'autisme et les anomalies dans le rapport aux objets (irritabilité, agitation, dysrégulation de l'humeur et stéréotypies). Les effets sont constatés à de faibles doses (entre 0,8 et 1,75 mg par jour) (254).
Les effets indésirables sont liés principalement à la sédation, aux réactions dystoniques et au risque de dyskinésie à long terme (254).

Autres antipsychotiques

La rispéridone apparaît efficace pour améliorer les troubles du comportement associés à l'autisme (irritabilité, agressivité, hyperactivité, stéréotypies) mais elle ne paraît pas avoir d'effet sur les perturbations des compétences sociales et de la communication. Les effets indésirables sont liés à une prise de poids et à une sédation.

► Traitements médicamenteux des troubles associés

► Anticonvulsivants

Les médicaments anticonvulsivants sont utilisés chez des personnes avec TED qui ont une épilepsie de la même façon que chez toute autre personne affectée (255).

► Stimulants

Les stimulants ont été proposés chez les patients avec TED ayant un trouble déficit de l'attention - hyperactivité (TDA/H).
Dans la mesure où les enfants avec TED sont très sensibles aux effets des stimulants (augmentation des comportements stéréotypés), il existe un intérêt croissant pour d'autres traitements du TDA/H (254).

► Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Ils ont été proposés pour réduire les pensées obsessionnelles et les comportements répétitifs et ritualisés, l'anxiété et l'agressivité chez certains adolescents et adultes avec TED (287).
Les ISRS sont proposés pour le traitement des troubles dépressifs qui apparaissent chez les adolescents et adultes avec Asperger (287).

6.3.7 Régimes sans gluten et sans caséine

Les conclusions de l'Afssa sur l'efficacité et l'innocuité des régimes sans gluten et sans caséine proposés à des enfants présentant des troubles envahissants du développement (autisme et syndrome apparentés) sont les suivantes (34) :

- les données scientifiques actuelles ne permettent pas de conclure à un effet bénéfique du régime sans gluten et sans caséine sur l'évolution de l'autisme ;
- il est impossible d'affirmer que ce régime soit dépourvu de conséquence néfaste à court, moyen ou long terme ;
- les arguments indirects (excès d'exorphines, peptidurie anormale, troubles digestifs associés notamment) avancés à l'appui de ce type de régime ne sont pas étayés par des faits validés (voir paragraphe 3.3.1) ;
- il n'existe donc aucune raison d'encourager le recours à ce type de régime.

6.3.8 Traitements des troubles somatiques

► Rééducation, postures

Kinésithérapie, ergothérapie et aides techniques sont à adapter (cf. tests psychologiques).

► Maladies intercurrentes

Les soins d'hygiène quotidiens permettent que le corps de la personne avec TED soit l'objet d'une observation régulière, systématique, souvent seule façon de déceler des anomalies, des lésions qui autrement passeraient inaperçues.
La douleur est à rechercher systématiquement en cas d'apparition de troubles du comportement ou de conduites de retrait.
Les personnes avec TED ont besoin des soins courants, bucco-dentaires, ORL, vaccinations, etc.

Il est prévu dans le plan Autisme 2008-2010 de renforcer l'accès aux soins somatiques des personnes avec TED (mesure 14).

6.4 Aides techniques

Parmi les aides environnementales proposées aux personnes avec TSA les plus fréquentes sont les suivantes :

- aides temporelles (par exemple, pictogrammes ou horaires écrits) pour échelonner les événements dans le temps ;
- aides portant sur les procédures (par exemple, pictogrammes, aides visuelles comme un objet, une photo) pour préciser les étapes d'une activité ou la relation des éléments aux événements ou aux personnes ;
- aides spatiales (par exemple, signes ou barrières physiques) pour fournir l'information sur l'organisation de l'environnement ;
- aides à l'assertivité (par exemple, processus d'aides à la décision et entraînement à la communication) qui favorisent l'établissement de rapports ou qui permettent à la personne d'exercer un contrôle sur son environnement.

Objectif : aider les personnes avec TSA qui ont des routines non fonctionnelles à structurer le temps, l'espace.

Critère de jugement : ces aides techniques sont intégrées dans les différentes interventions focalisées ou globales et ne font donc pas l'objet d'évaluations spécifiques.

6.5 Programmes ou prises en charge relevant d'une approche globale

6.5.1 Programmes d'intervention à référence comportementale

L'approche à référence comportementale trouve son origine dans l'application systématique des interventions fondées sur les principes de la théorie de l'apprentissage, c'est-à-dire de la méthode connue sous le nom de méthode ABA (*Applied Behavior Analysis* - Analyse appliquée du comportement).
La méthode ABA est basée sur le principe que le comportement d'une personne est issu d'évènements antécédents et qu'il est des conséquences qui modifient sa probabilité ultérieure d'apparition (288). La méthode ABA consiste à analyser les comportements pour comprendre les lois par lesquelles l'environnement les influence, puis à développer des stratégies pour les changer (254).
Les matériaux pédagogiques sont choisis par l'adulte qui prend l'initiative des interactions pendant les séances. Les renforcements sont extrinsèques aux tâches enseignées

(renforcement positif) et présélectionnés par l'adulte (254). Des recherches complémentaires seraient utiles sur les motivations intrinsèques.
L'objectif de l'intervention de type ABA est d'améliorer de façon significative les comportements sociaux et de limiter les comportements-problèmes (289).

Les modèles comportementaux intensifs (intervention comportementale intensive [IBI] ou intervention comportementale intensive précoce [EIBI]) dérivent de la méthode ABA.
Parmi les programmes d'EIBI, le plus connu est le **programme Lovaas** (*University of California at Los Angeles Young Autism Project*). Il utilise des techniques d'intervention comportementale intensive au plan temporel (au moins 40 heures par semaine) pour traiter des enfants de 2-3 ans sur une période de 2 à 3 ans (EIBI) (255). Si des différences individuelles importantes existent entre les enfants, l'intervention se fait habituellement selon les étapes suivantes : d'abord établir une relation d'apprentissage (notamment réduire les comportements-problèmes, comme la colère), enseigner les compétences de base (imitation motrice, pairage, etc.), enseigner la communication débutante (imiter les sons, nommer les objets, etc.), développer la communication (concepts abstraits, phrases correctes) avec l'implication des pairs et l'inclusion. Les stratégies utilisées actuellement sont les essais distincts, mais aussi l'enseignement incident, le travail en dyades avec les pairs, et l'intégration dans des petits groupes puis dans l'école (290,291).
L'apprentissage par essais distincts a été la principale stratégie utilisée dans le programme de Lovaas dans le cadre d'une interaction enfant/intervenant 1 :1. Cette stratégie comporte 4 composants (289) : l'intervenant présente une instruction brève distincte ou une question (stimulus) ; elle peut être suivie d'une incitation, si nécessaire, pour obtenir une réponse correcte ; l'enfant répond correctement ou non (réponse) ; l'intervenant fournit la conséquence appropriée (renforcement). Les réponses correctes sont suivies d'une « récompense » (qui se mange, un jouet, des félicitations, etc.) ; les réponses incorrectes sont ignorées et/ou corrigées. Les résultats sont notés. L'intervenant fait une courte pause avant de proposer une nouvelle instruction.

Critères de jugement de l'efficacité (292-294) :
- critères de jugement principal :
  - QI,
  - comportement adaptatif (*Vineland Adaptive Behavior Scale*),
  - langage réceptif et expressif,
  - inscription à l'école après l'intervention,
  - sévérité des symptômes d'autisme (ADI-R, ADOS, *Developmental Behaviour Checklist*),
  - reclassification de l'autisme ;
- critères de jugement secondaire : fonctionnement de la famille (niveau de stress parental, etc.).

6.5.2 Programmes d'intervention à référence développementale

Les interventions développementales sont basées sur l'utilisation des intérêts et des motivations naturelles de l'enfant pour rétablir le développement de la communication avec et en relation avec les autres. Le contexte d'apprentissage est très important et les activités et les événements sont choisis pour leur intérêt pour l'enfant. L'apprentissage utilise une variété de situations et de rituels sociaux.
Le **programme TEACCH (*Treatment and Education of Autistic and related Communication Handicapped Children*)** s'inscrit dans cette approche.

► TEACCH

TEACCH n'est pas un type d'approche interventionnelle et encore moins une méthode d'intervention. TEACCH est un programme qui a été mis en œuvre dans toute la Caroline du Nord pour répondre aux besoins des personnes avec autisme et troubles apparentés de la communication. TEACCH offre une vaste gamme de services destinés aux enfants, aux

adolescents, aux adultes ainsi qu'à leur famille et à leur collectivité (37). TEACCH utilise plusieurs techniques, plusieurs méthodes, dans différentes combinaisons, en fonction des besoins individuels de la personnes et des capacités émergentes (289).

Les enfants peuvent être adressés à partir de 2 à 3 ans.
TEACCH est caractérisé par :

- l'implication des parents comme partenaires des professionnels pour l'ensemble du programme ;
- une évaluation détaillée (profil psycho-éducatif – *Psychoeducational Profile*[16] et ses différentes modalités) servant à identifier les capacités émergentes ;
- l'utilisation des capacités émergentes comme premier objectif d'enseignement du programme éducatif individualisé de l'enfant ;
- un environnement d'apprentissage structuré.

Les habiletés fonctionnelles sont enseignées dès le début pour permettre aux personnes de fonctionner de façon indépendante dès que possible.
L'approche comportementale est utilisée pour enseigner les soins personnels (*self-care*) et la prise en charge des comportements-problèmes.
L'environnement est organisé pour aider les enfants et les adultes à comprendre et à se souvenir de ce qu'ils doivent faire (en développant des emplois du temps visuels, en rendant les attentes claires et explicites, en utilisant des matériels visuels).
L'accent est mis sur les stratégies positives de prise en charge comportementale et sur les stratégies d'enseignement utilisant des informations visuelles plutôt que verbales.
TEACCH comporte le développement des compétences de communication des individus en termes de compréhension et d'expression d'eux-mêmes. Les façons de communiquer sont enseignées selon les intérêts de l'individu (objets de référence, photographie, images, symboles, mots).

L'objectif principal de TEACCH est de permettre aux personnes avec autisme de fonctionner de façon aussi accomplie et aussi indépendante que possible dans la collectivité.

Critère de jugement de l'efficacité : profil psycho-éducatif.

► Programme de Denver - *Early Start Denver Model* (ESDM)

L'***Early Start Denver Model*** développé à partir d'une collaboration entre Sally Rogers de l'université de Davis en Californie, et de Geraldine Dawson à l'université de Washington, est une approche interventionnelle précoce et intensive qui s'adresse à des enfants âgés de 12 à 36 mois. Ce programme vise à :

- répondre au besoin socio-émotionnel spécifique des petits enfants et leurs familles ;
- cibler les symptômes sociocommunicatifs de l'autisme qui surgissent au cours de la deuxième année de vie ;
- utiliser des techniques d'intervention validées et efficaces ;
- se baser sur les besoins développementaux.

Les interventions sont basées sur :

- un contenu – le curriculum basé sur les connaissances sur le développement et qui vise tous les domaines développementaux ;
- et des procédures d'apprentissage spécifiques, incorporant des principes de l'ABA ou plus précisément du *Pivotal Response Training*, tout en insistant sur l'interaction avec l'enfant, l'échange interpersonnel, l'affect positif, l'engagement partagé avec des matériaux et activités de la vie quotidienne, une communication verbale et non verbale continue.

Ce programme est appliqué en groupe ou individuellement, dans un centre spécialisé ou à domicile. Il est assuré par une équipe multidisciplinaire, et individualisé pour chaque enfant. Enfin, la participation active des parents est systématiquement sollicitée.

[16] Mesibov G, Thomas JB, Chapman SM, Schopler E. TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP), Second Edition. 2009. http://www.proedinc.com/customer/ProductView.aspx?ID=3962

Critères de jugement de l'efficacité : échelles de développement (*Mullen Scales of Early Learning*, *MacArthur Communicative Development Inventory*), échelles d'adaptation (*Vineland Adaptive Behavior Scales*) (295-297).

6.5.3 Prises en charge institutionnelles à référence psychanalytique

Ce paragraphe a été rédigé à partir du rapport de la DGAS sur les interventions éducatives, pédagogiques et thérapeutiques proposées dans l'autisme (254).

En France, ces prises en charge sont courantes dans les institutions sanitaires ou médico-sociales. Elles se construisent en général autour d'une approche théorique inspirée de la psychanalyse. Dans le cadre de pratiques très diversifiées, la psychothérapie est le plus souvent associée à des activités éducatives, ludiques, susceptibles de fournir une médiation, un support au développement de la communication et de la symbolisation, et à des actions rééducatives ou pédagogiques (274). Une scolarisation est souvent actuellement associée, soit en intra soit en inclusion – à temps partiel – avec un accompagnement assuré par l'équipe de soin.
L'objectif de ces prises en charge institutionnelles est de favoriser chez les enfants avec autisme la relation à autrui et à eux-mêmes en leur donnant les moyens de construire des capacités de représentation et qui vise à l'aider à « réinvestir positivement son activité mentale » (298).
La prise en charge proposée est pluridisciplinaire et assurée par un dispositif relativement complexe (299) impliquant les secteurs sanitaire, médico-social et scolaire. La diversité de ces structures nécessite un fonctionnement « en réseau » visant à assurer à long terme la cohérence et la continuité des services. Cependant, il n'existe pas de consensus dans le choix des outils de soins et d'éducation spécialisée (299).
Les enfants d'âge préscolaire sont souvent intégrés en milieu ordinaire (crèches, écoles maternelles).
Quand les enfants atteignent l'âge scolaire, ils peuvent intégrer un établissement du secteur médico-social tel qu'un institut médico-éducatif ou un institut thérapeutique éducatif et pédagogique (ITEP) dans lesquels l'aspect éducatif tient une place centrale et dont la fréquence des temps de soins est moins élevée que dans les unités hospitalières. Par ailleurs, se développent des scolarisations en classes d'intégration, en coordination avec le suivi assuré par l'équipe de soin.

Tous les auteurs insistent aussi sur l'importance du travail avec les parents.

Les **psychothérapies institutionnelles** proprement dites, sont des pratiques moins courantes, qui nécessitent des conditions précises d'organisation et de fonctionnement. Elles ont pour principe que chaque membre de l'équipe soignante participe à une action psychothérapique. Ceci implique une analyse des phénomènes de transfert et de contre-transfert de l'ensemble des professionnels en relation avec un enfant.

Exemple du jardin d'enfant thérapeutique

Le jardin d'enfants thérapeutique (JET) (300) accueille quotidiennement les enfants dans un cadre éducatif où sont proposés des traitements multidisciplinaires en individuel et en groupe : psychomotricité, orthophonie, éveil à la communication et aux apprentissages, psychothérapie. Aux parents sont offerts des appuis à la relation à leur enfant : entretiens parentaux, groupe hebdomadaire des parents, guidance interactive parents/enfant ou mère/enfant.
Des activités de jeux libres et structurés proposées par les éducateurs sont destinées à favoriser autant les relations entre les parents et leurs enfants que les capacités de l'enfant lui-même et à promouvoir sa socialisation. La confrontation à de nouveaux modèles relationnels a pour but de stimuler le surgissement d'expressions émotionnelles et d'interactions plus variées et symbolisées, « propres à une expérience affective correctrice ».

Critères de jugement de l'efficacité : peu d'études d'efficacité ont été publiées à ce jour sur les prises en charge institutionnelles. D'après une étude pronostique récente, les critères qui pourraient être envisagés sont : les capacités cognitives, le langage, les compétences sociales, les comportements-problèmes (301).

6.6 Prises en charge intégratives

Ce paragraphe a été rédigé à partir du rapport de la DGAS sur les interventions éducatives, pédagogiques et thérapeutiques proposées dans l'autisme (254).

Ces prises en charge font l'objet d'une section distincte en raison de leur éclectisme. Elles empruntent leurs moyens à différents courants théoriques et adaptent leur utilisation au contexte de l'enfant, aux souhaits de sa famille et aux ressources des professionnels de différentes disciplines. Les interventions proposées dans le cadre de ces programmes sont multiples et variables.

Il n'a pas été identifié de critères de jugement de l'efficacité dans la littérature analysée.
Il semble pertinent au groupe de pilotage d'évaluer les prises en charge intégratives sur les critères de jugement tels que :

- le développement des compétences cognitives (langage, attention conjointe, imitation) ;
- l'intégration sociale ;
- l'évolution des symptômes de la triade autistique ;
- l'autonomie dans les actes de la vie quotidienne ;
- la qualité de vie de la personne et de la famille.

6.6.1 Exemple d'une prise en charge intégrée

La prise en charge intégrée des enfants avec autisme suppose leur maintien dans leurs milieux habituels, utilisé comme des supports aux projets éducatifs et de soins (302).
Les moyens spécialisés peuvent compléter des moyens ordinaires en fonction des besoins de l'enfant et de sa famille (299). Les bases reposent sur le respect des repères permettant à l'enfant de se développer et la mise à sa portée de ceux qui lui ont manqué, le soutien de l'entourage familial et social, le rajout de moyens spécialisés et de moyens normaux.
L'intervention doit être précoce et son intensité est modulée au fur et à mesure de l'évolution de l'enfant et de son projet individualisé.
En pratique, cette technique implique des moyens spécifiques pour faciliter le repérage de l'enfant dans ses confrontations au milieu et pour l'aider à s'appuyer sur la composante émotionnelle de ses relations (stabilité du milieu, désignation d'une personne référente, accompagnement proche lors des moments de transition).
Elle adopte aussi des moyens non spécifiques pour soutenir le développement de l'enfant malgré ses troubles (abord corporel et rééducatif, appoint médicamenteux, adaptation des conditions d'acquisition des compétences, psychothérapie). Cela se fait par un travail indirect auprès des partenaires de l'enfant (informations, échanges) et par un travail direct auprès de l'enfant avec deux objectifs :

- lui permettre de découvrir et d'augmenter ses capacités dans les différents domaines de son développement ;
- faire connaître les particularités de son fonctionnement aux personnes qui s'occupent de lui.

6.6.2 Thérapie d'échange et de développement

La thérapie d'échange et de développement s'appuie sur une conception neurodéveloppementale de l'autisme selon laquelle les troubles du comportement qui caractérisent cette pathologie seraient la conséquence d'une insuffisance modulatrice cérébrale (270,303). La thérapie d'échange et de développement a été développée dans le

service de psychothérapie des enfants du CHU de Tours (304). Dans un premier temps, appliquée à des enfants atteints de troubles autistiques sévères, elle a ensuite été utilisée avec des enfants présentant d'autres troubles graves du développement.

La thérapie d'échange et de développement est décrite comme une psychothérapie centrée sur l'échange et le développement cognitif, affectif et émotionnel (305). C'est une approche spécifique organisée principalement autour de soins psycho-éducatifs individuels réalisés au cours de plusieurs séances hebdomadaires de trente minutes chacune pendant lesquelles l'enfant est sollicité et accompagné dans différents jeux en fonction de ses intérêts et de ses capacités. Les séances s'organisent autour de trois principes généraux dont la simplification de l'environnement spatial et des stimulations, l'échange et l'imitation, et enfin, la réalisation de séquences motrices fonctionnelles (305).

Dans la perspective d'une prise en charge globale des enfants, une réflexion pluridisciplinaire est menée pour définir les orientations du projet individuel. Ainsi, les séances de thérapie d'échange et de développement sont coordonnées à d'autres actions relevant d'un éventail plus large et éclectique d'interventions incluant des rééducations (orthophoniques, psychomotrices…), des activités scolaires ou encore des psychothérapies analytiques (306).

La thérapie d'échange et de développement fait partie des pratiques psychothérapeutiques des enfants avec autisme qui font actuellement l'objet d'un protocole de validation par le pôle de ressource Autisme dans le cadre du Réseau de recherche fondé sur les pratiques psychothérapiques (site Internet consulté le 7/10/2009) http://www.techniques-psychotherapiques.org/Reseau/ProjetRRFPP.html).
Les objectifs sont d'évaluer les effets des thérapies précoces de la communication comme la thérapie d'échange et de développement sur les trajectoires développementales de jeunes enfants atteints d'autisme en combinant des techniques d'évaluation clinique (comportementale, développementale, psychophysiologique et de personnalité). Les évaluations des thérapies d'échange et de développement se feront à l'aide d'outils validés ou en cours de validation tels que l'ECA-R, la BECS, la GRAM, l'EFC, et la DECO-TED.

Les prises en charge intégratives sollicitent beaucoup les aides humaines que sont les aidants naturels et professionnels, ainsi que toutes les aides techniques qui se développent actuellement. L'application de la loi de 2005 avec l'établissement d'un plan de compensation reposant sur les évaluations et défini par la MDPH pour chaque personne avec TED est fondée sur l'utilisation raisonnée de l'ensemble de ces aides humaines et techniques. Le plan Autisme envisage dans le cadre de la mesure 16 de « donner aux parents et aux aidants les outils pour accompagner leur enfant ».

6.7 Synthèse issue du processus de consensus formalisé

6.7.1 Généralités

La démarche diagnostique est suivie par la définition d'un projet personnalisé d'interventions.
Une personne avec TED a des besoins identiques aux autres personnes et des besoins particuliers. Les interventions proposées à la personne ne couvrent donc pas le seul champ des besoins particuliers liés au TED.
Le projet personnalisé d'interventions est évolutif et repose pour chaque personne sur une évaluation fonctionnelle de ses besoins et de ses ressources. La famille est dès le début un partenaire actif dans ce projet. La nature des interventions, assurant à la personne avec TED une vie de qualité, dépend étroitement de l'âge de la personne, de ses caractéristiques individuelles, de la forme clinique du TED, des ressources évolutives qui sont inhérentes à la

personne, et des ressources de son environnement. Le projet personnalisé d'interventions prend en compte la faisabilité de ce projet.
La permanence des interventions et leur cohérence dans la durée sont nécessaires à l'accompagnement et au suivi des personnes et de leur famille.
Les particularités liées au TED et à la personne nécessitent des interventions qui impliquent de :

- structurer l'environnement de façon adaptée à la personne avec TED pour lui apporter les repères qui lui manquent (espace, temps, communication, activités) et faciliter de manière importante l'expression de modalités communicatives plus adaptées aux contextes ;
- tenir compte des demandes des personnes et de leur famille ;
- choisir des objectifs à court terme (qui s'inscrivent dans une prise en charge ayant des objectifs à long terme) ;
- choisir des activités réalistes et des apprentissages qui tiennent compte de l'âge de la personne et du milieu où elle vit ;
- prévoir une durée suffisante d'exposition de la personne aux activités d'échange et d'éducation, une quantité de stimulation au moins égale à celle des enfants au développement typique ;
- prévoir la généralisation des acquis (transposition à d'autres environnements) ;
- vérifier que la personne progresse, réévaluer régulièrement et réajuster les interventions.

La multiplicité des besoins d'une personne avec TED suppose des réponses par une équipe pluridisciplinaire informée des connaissances et pratiques actuelles et des ressources sur le territoire.
La multitude des types d'intervention demande concertation avec les parents et le(s) médecin(s) référent(s) de la personne avec TED (ex. médecin généraliste ou pédiatre) pour faciliter une « alliance » entre la personne avec TED, ses parents et tous les professionnels concernés par l'intervention.

6.7.2 Connaissances scientifiques

L'avancée des connaissances relatives aux interventions proposées aux personnes avec TED est liée à la précision des indications, à la description des objectifs et des protocoles mis en œuvre, aux possibilités de réplication et aux critères de jugement de l'efficacité employés.

De nombreuses interventions sont décrites parallèlement à l'hétérogénéité clinique observée parmi 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 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 participation.

Sur le plan scientifique, on ne peut faire valoir l'efficacité d'une intervention sans son évaluation préalable. Le fait qu'une intervention ne soit pas encore évaluée ne permet pas un jugement de son efficacité. Par ailleurs, une intervention, en particulier une intervention focalisée, ayant montré son efficacité dans un domaine, peut ne pas avoir d'efficacité dans les autres domaines.

La population spécifique à laquelle s'adresse l'intervention est précisée dans les études d'évaluation de l'efficacité ; il convient, en particulier, de préciser si l'intervention s'adresse à

toute personne avec TED ou si elle est réservée à une catégorie précise de personne avec TED (TED avec retard mental associé, autisme infantile, syndrome d'Asperger, etc.).

Les besoins particuliers des personnes avec TED amènent à développer des interventions ayant des objectifs dans les domaines suivants :

- domaine des interactions sociales ;
- domaine de la communication et du langage ;
- domaine des intérêts et comportements stéréotypés ;
- domaines des fonctions psychomotrices et fonctions liées au mouvement ;
- domaine des fonctions émotionnelles, domaine de l'expérience de soi-même, de son corps et du temps ;
- domaine de l'attention, de la mémoire, des fonctions exécutives ;
- domaine des fonctions sensorielles et perceptuelles ;
- domaine des activités quotidiennes (toilette, habillage, vie domestique) ;
- domaine des apprentissages scolaires ou professionnels ;
- domaine de la participation, au sens de la CIF (participation sociale, professionnelle, loisirs, vie associative, etc.).

Les critères possibles de jugement de l'efficacité d'une intervention visant à améliorer le fonctionnement d'une personne avec TED ou ses activités et participation sont nombreux ; ils doivent permettre de rapporter les effets observés au niveau de la personne dans sa globalité (effets sur le développement, sur la qualité de vie personnelle et familiale, sur la généralisation et le maintien dans le temps des acquis, etc.).
Les critères possibles de jugement de l'efficacité d'une intervention sont donc fonction de l'objectif de l'intervention et de son intérêt pour l'activité et la participation de la personne.
On distingue les critères principaux, sur lesquels est évalué l'effet attendu en fonction de l'objectif principal de l'intervention, et les critères secondaires, sur lesquels sont évalués les effets collatéraux, positifs ou négatifs sur les autres domaines du fonctionnement ou de l'activité et de la participation de la personne avec TED.
Les critères de jugements de l'efficacité suivants contribuent à évaluer de manière pertinente les interventions proposées aux personnes avec TED :

- évolution de la sévérité des symptômes de la triade autistique (troubles des interactions sociales, de la communication et des intérêts ou comportements stéréotypés), mesurée par exemple par l'ADI-R, l'ADOS, l'ECA, le CARS, etc. ;
- évolution de la sévérité des troubles associés (retard mental, anxiété, troubles du comportement, etc.) ;
- développement global des compétences cognitives (mesuré par exemple par le profil psycho-éducatif : PEP-R, le PEP-3, l'AAPEP ; le BECS ; l'ECA ; l'EFC, etc.) ;
- fonctionnement cognitif global (ex. QI verbal ou de performance, échelle d'intelligence globale, outils d'évaluation non verbale comme les matrices de Raven, etc.) ;
- développement de compétence cognitive spécifique (langage réceptif et expressif, attention conjointe, imitation, fonction psychomotrice, fonction émotionnelle, planification et organisation, expérience de soi-même et du temps, etc.), mesuré par exemple par les outils validés de la compétence évaluée ou CIF ;
- autonomie dans les actes de la vie quotidienne, mesurée par exemple par la CIF ;
- comportement adaptatif, mesuré par exemple par le *Vineland Adaptive Behavior Scale* ;
- fréquence des comportements-problèmes, mesurée par exemple par la *Aberrant Behavior Checklist* ;
- intégration sociale, mesurée par exemple par le nombre de personne ayant un lieu de vie ordinaire, l'inscription à l'école après l'intervention, le temps passé aux activités réalisées dans le milieu ordinaire, etc. ;
- qualité de vie de la personne ou de sa famille mesurée par exemple par l'échelle de qualité de vie, le niveau de stress parental, etc. ;
- généralisation et maintien dans le temps des acquis.

Annexe 1 : Glossaire

Autisme de haut niveau : autisme sans retard mental.

Incidence : probabilité pour des personnes non malades de la maladie étudiée dans une population de développer la maladie pendant une période donnée.

Prévalence : proportion de personnes malades dans une population, à un instant donné (ou au cours d'une période de temps ; dans ce cas, elle comprend les personnes malades en début de période).

Ratio standardisé de mortalité (RSM) (*Standardized mortality ratio – SMR*) : rapport de la mortalité observé dans une population A / mortalité attendue dans la population A (si la population A avait une mortalité par âge identique à une population B de référence).

Annexe 2 : Précisions sur la notion de psychose

Apparu dans la psychiatrie allemande du XIXe siècle pour désigner les affections psychiques par opposition aux maladies nerveuses (« névroses »), le terme psychose a été utilisé par la suite pour désigner les affections mentales comportant une altération profonde de la personnalité, caractérisées notamment par l'absence de conscience du sujet de son état.
La description de formes de psychoses, spécifiques à l'enfant, s'est précisée progressivement par rapport aux psychoses schizophréniques de l'adulte et aux arriérations mentales auxquelles on tendait à rattacher, jusqu'au début du XXe siècle tous les troubles psychiques graves de l'enfant (307). Aux États-Unis et dans la plupart des pays, la description de Kanner a été longtemps considérée comme une forme clinique particulière de la schizophrénie infantile. Cependant, L. Despert a donné de la psychose infantile la définition suivante « organisation pathologique de la personnalité liée à une perturbation dans le contact affectif avec la réalité », par opposition avec la schizophrénie correspondant à « une dissolution de la réalité ». En France, où le terme « schizophrénie infantile » a été utilisé de façon plus restrictive, on a retenu ce concept de psychose de l'enfant en différenciant les psychoses précoces – dont les « psychoses autistiques », des psychoses d'apparition tardive incluant la schizophrénie de l'enfant (7).
C'est dans le chapitre « Psychoses spécifiques de l'enfant » que la 9e édition de la classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé (CIM 9 -1975) a introduit l'autisme.
Le DSM III, en 1981, a éliminé la notion de psychose de l'enfant, abandon justifié par la rareté de l'évolution des pathologies précoces de l'enfant vers les formes de psychoses connues chez l'adulte, le terme « *pervasive developmental disorders* » a été créé pour le remplacer.
La CFTMEA, publiée en 1988, a au contraire maintenu la notion de psychose de l'enfant. Elle se réfère implicitement au sens traditionnel de ce terme dans la psychopathologie et ne donne pas de définition précise du terme « psychose ».
P. Ferrari, dans son *Manuel de psychiatrie de l'enfant* (308), propose de la « psychose infantile précoce » la définition suivante (qui reprend en grande partie les critères rassemblés par Creak (309)), « un trouble portant sur l'organisation de la personnalité de l'enfant, entraînant des défaillances majeures dans l'organisation de son Moi et de son appareil psychique, ainsi que dans l'organisation de sa relation au monde et à autrui ».
Ce trouble se caractérise par :

- un comportement inadapté face à la réalité, marqué par des attitudes plus ou moins prononcées de retrait face à celle-ci ;
- des troubles majeurs dans le domaine de la communication ;
- des défauts majeurs dans l'organisation de l'appareil psychique, dans la constitution du Moi, dans le développement du sentiment de continuité et dans la différenciation entre le Soi et le Non-Soi.

Annexe 3 : Critères diagnostiques de l'autisme infantile

Tableau 1. Critères diagnostiques de l'autisme infantile (F84.0)

CIM-10
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).

Tableau 1 (suite). Critères diagnostiques de l'autisme infantile (F84.0)

CIM-10
C. Le tableau clinique n'est pas attribuable à d'autres variétés de trouble envahissant du développement : trouble spécifique de l'acquisition du langage, versant réceptif (F80.2), avec des problèmes socio-émotionnels secondaires ; trouble réactionnel de l'attachement de l'enfance (F94.1) ou trouble de l'attachement de l'enfance avec désinhibition (F94.2) ; retard mental (F70-F72) avec quelques perturbations des émotions ou du comportement ; schizophrénie (F20) de survenue inhabituellement précoce ; syndrome de Rett (F84.2).

Tableau 2. Critères diagnostiques du trouble autistique

DSM-IV-TR
A. Un total de six (ou plus) parmi les éléments décrits en (1), (2), et (3), dont au moins deux de (1) et 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 (par exemple, 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 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 de jeu de « faire semblant », varié et spontané, ou d'un jeu d'imitation sociale correspondant au niveau du 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'intérêt 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 (par exemple, battements ou torsions des mains ou des doigts, ou mouvements complexes de tout le corps), d) Préoccupation persistante 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 de syndrome de Rett ou de trouble désintégratif de l'enfance.

Annexe 4 : Critères diagnostiques de l'autisme atypique

Tableau 1. Critères diagnostiques de l'autisme atypique (F84.1)

CIM-10
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).
DSM-IV-TR
Critères non définis.

Annexe 5 : Critères diagnostiques du syndrome de Rett

Tableau 1. Critères diagnostiques du syndrome de Rett (F84.2)

CIM-10
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.

Tableau 2. Critères diagnostiques du syndrome de Rett

DSM-IV-TR
A. Présence de tous les éléments suivants :
1) Développements 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. Survenue, après la période initiale de développement normal, de tous les éléments suivants :
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 (par exemple, 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 types expressif et réceptif, associée à un retard psychomoteur sévère.

Annexe 6 : Critères diagnostiques de l'« autre trouble desintégratif de l'enfance »

Tableau 1. Critères diagnostiques de l'« autre trouble désintégratif de l'enfance » (F84.3)

CIM-10
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.-).**

Tableau 2. Critères diagnostiques du trouble désintégratif de l'enfance

DSM-IV-TR
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. **B. Perte cliniquement significative, avant l'âge de 10 ans, des acquisitions préalables dans au moins deux des domaines suivants :** 1) Langage de type expressif ou 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 (par exemple, altération des comportements non verbaux, incapacité à établir des relations avec les pairs, absence de réciprocité sociale ou émotionnelle) ; 2) Altération qualitative de la communication (par exemple, retard ou absence du langage parlé, incapacité à engager 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. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un autre trouble envahissant du développement spécifique ni par une schizophrénie.**

Annexe 7 : Critères diagnostiques du syndrome d'Asperger

Tableau 1. Critères diagnostiques du syndrome d'Asperger (F84.5)

CIM-10
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).

Tableau 2. Critères diagnostiques du syndrome d'Asperger

DSM-IV-TR
A. Altération qualitative des interactions sociales, comme en témoignent au moins deux des éléments 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 d'établir des relations avec les pairs correspondants au niveau de développement ; 3) Le sujet ne cherche pas spontanément à partager ses plaisirs, ses intérêts ou ses réussites avec d'autres personnes (par exemple, il ne cherche pas à montrer, à désigner du doigt ou à apporter les objets qui l'intéressent) ; 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 son intensité, soit dans son orientation ; 2) Adhésion apparemment inflexible à des habitudes ou à des rituels spécifiques et non fonctionnels ; 3) Maniérismes moteurs stéréotypés et répétitifs (par exemple, battements ou torsions des mains ou des doigts, mouvements complexes de tout le corps) ; 4) Préoccupations persistantes pour certaines parties des objets. **C. La perturbation entraîne une altération cliniquement significative du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.** **D. Il n'existe pas de retard général du langage significatif sur le plan clinique (par exemple, le sujet a utilisé des mots isolés vers l'âge de 2 ans et des phrases à valeur de communication vers l'âge de 3 ans).** **E. Au cours 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 répond pas aux critères d'un autre trouble envahissant du développement spécifique ni à ceux d'une schizophrénie.**

Annexe 8 : Dysharmonies multiples et complexes du développement (*Multiple Complex Developmental Disorders - MCDD*)

La CFTMEA décrit un groupe particulier de TED (ou psychoses précoces) sous le terme « dysharmonies psychotiques ». Dans la révision de la CFTMEA à paraître prochaînement, ce groupe est désigné par un terme nouveau « dysharmonie multiple et complexe du développement ». La description qui en est donnée est proche des critères proposés par D.J. Cohen pour un sous-type de TED non spécifiés : *Multiple Complex Developmental Disorders* (MCDD) (13). Bien que ce diagnostic n'ait pas été reconnu par la CIM 10 et le DSM IV, certains auteurs, notamment ceux du *Department of Child and Adolescent Psychiatry*, de l'université d'Utrecht, soutiennent la spécificité de ce groupe au sein des TED. Plusieurs publications apportent des arguments en faveur de la validité de la différenciation de ce cadre par rapport à l'autisme. Dans une étude comparant 105 cas répondant aux critères MCDD à 32 cas d'autisme et 107 cas d'autres troubles non TED les « *clusters* » correspondent aux sous-groupes de TED (310). D'autres études neurophysiologiques et neuropsychologiques mettent en évidence des différences significatives avec l'autisme (311-313). Une autre étude (314) a montré que les enfants (6 - 12 ans) répondant aux critères MCDD se différencient d'enfants TED non spécifiés sur le plan des symptômes associés : les troubles anxieux, les comportements perturbateurs et les troubles de la pensée sont plus fréquents dans le groupe MCDD, les troubles du contact social plus fréquents dans le groupe TED non spécifiés. Enfin, Sprong *et al*. 2008, retrouvent des signes annonciateurs d'un risque d'évolution schizophrénique chez 25/32 adolescents MCDD (mais ce risque est à vérifier par des études longitudinales) (315).

Critères diagnostiques des MCDD (selon Buitelaar & van der Gaag 1998) (316)

Cinq items de (1), (2) et (3), avec au moins un item de (1), un item de (2), et un item de (3) :

1) Altération de la régulation de l'état affectif et manifestations anxieuses :

a) Peurs et phobies singulières et inhabituelles ou fréquentes réactions d'anxiété idiosyncrasiques ou bizarres,

b) Épisodes de panique récurrents ou anxiété submergeant le sujet,

c) Épisodes de désorganisation du comportement ponctués par des conduites nettement immatures, primitives ou violentes;

2) Altération du comportement social :

a) Désintérêt social, détachement, évitement ou retrait,

b) Attachements fortement perturbés et/ou ambivalents ;

3) Présence de troubles de la pensée :

a) Irrationalité, pensée magique, intrusions soudaines dans le processus de pensée normal, idées bizarres, néologismes ou répétition de mots dénués de sens,

b) Perplexité et tendance à la confusion,

c) Idées de surestimation, comprenant des fantasmes d'omnipotence, des préoccupations paranoïdes, un hyperinvestissement de personnages imaginaires, des idées de référence.

Annexe 9 : Présentation des études sur les troubles psychiatriques associés aux TED

Tableau 1. Présentation des études sur les troubles psychiatriques associés à l'autisme ou aux TSA

	n	Population de l'étude	Évaluation	Niveau intellectuel	Âge chronologique	Troubles psychiatriques
Howlin, 2000 (54)	(revue portant sur 6 études)	Adultes avec autisme de haut niveau ou syndrome d'Asperger	Non précisée dans la revue	QI > 70	24 à 38 ans	11 % à 67 %
Morgan *et al.*, 2003 (61)	571	Adultes avec retard mental d'un secteur géographique urbain du *National Health Service*	Détection des cas de TSA avec PDD-MRS Évaluation avec CIM-10 TSA : 28,7 % (164/571)	RM léger 12 % (20/164) RM modéré 31 % (51/164) RM sévère 57 % (93/164)	non précisé (adultes)	Groupe RM léger 65 % (13/20) Groupe RM modéré 35 % (18/51) Groupe RM sévère 40 % (37/93) Prévalence globale : 41 % Dépression : 20 % (34/164) ; Trouble bipolaire : 11 % (18/164) ; Schizophrénie : 5 % (8/164) Syndrome de Tourette : 2 % (4/164)
Bradley *et al.*, 2004 (60)	49	À partir d'un échantillon d'adolescents et d'adultes jeunes (14 – 20 ans) avec retard mental (QI global ≤ 75) vivant au Canada (n = 171), sélection des individus avec retard mental sévère ou profond (QI non verbal < 40 ou QI non évaluable) (n = 57) ; parmi lesquels 20 avec autisme dont 12 appariés aux 37 sans autisme	WAIS-R WISC-R ADI-R DASH-II (pour les troubles psychiatriques)	WAIS-R WISC-R ADI-R DASH-II	QI non verbal < 40 ou QI non évaluable	Troubles psychiatriques significativement plus fréquents dans le groupe autisme : Anxiété : 42 % vs 0 % (p < 0,05) Manie : 67 % vs 8 % (p < 0,05) Dépression : 50 % vs 8 % (p < 0,05) Schizophrénie : 8 % vs 8 % (p NS) Stéréotypies : 67 % vs 0 % (p = 0,001)
Tsakanikos *et al.*, 2006 (59)	224	Adultes avec retard mental adressés à un service spécialisé d'un secteur géographique urbain du *National Health Service* entre 1983 et 2001 (n = 752 soit 19,5 % des personnes adressées)	Pour l'autisme : CIM 10 Troubles psychiatriques évalués dans un sous-groupe de 224 personnes (55 avec autisme et 172 sans autisme) avec *PAS-ADD*	G RM et autisme : RM léger : 43 %, RM modéré : 33 % ; RM sévère : 24 % G RM sans autisme : RM léger : 68 %, RM modéré : 20 % ; RM sévère : 12 %	33,3 ans (écart-type : 13,2 ans) (extrêmes : 16-84 ans)	RM sévère associé à un risque d'autisme multiplié par 1,83 par rapport aux personnes avec un RM léger ou modéré (p < 0,01) (après ajustement sur l'âge, le sexe, la présence d'un trouble de la personnalité, la prise de médicament)
Ghaziuddin *et al.*, 2008 (55)	28	Adultes avec TSA autisme (n = 6), Asperger (n = 14) TED NS (n = 8)	DSM-IV (pour les TSA et les troubles psychiatriques)	Non précisé	Âge moyen : 26,5 ans (écart-type : 11,3 ans) (extrêmes : 18-57 ans)	75 % (21/28) Dépression 14/21 Trouble anxieux 6/21 Psychose 2/21

RM : retard mental

Tableau 1 (suite). Présentation des études sur les troubles psychiatriques associés à l'autisme ou aux TSA

	n	Population de l'étude	Évaluation	Niveau intellectuel	Âge chronologique	Troubles psychiatriques
Melville *et al*., 2008 (56)	1023 (65,5 % de la population totale éligible)	Cohorte des adultes (> 16 ans) avec RM suivis par les services sociaux et enregistrés auprès d'un médecin généraliste de la zone géographique Évaluation à T1 répétée 2 ans après (T2)	Pour l'autisme : dépistage par la *C21st health check* puis évaluation avec CIM10 et DSMIV-TR Pour les troubles de santé mentale dépistage par la *PAS-ADD checklist* puis évaluation par la clinique, DC-LD, CIM10 et DSMIV-TR	**T1** : groupe RM et autisme : 77 (RM léger : 14, RM modéré : 14, RM sévère : 21, RM profond : 28) Témoins avec RM sans autisme 154 appariés sur le sexe, le niveau intellectuel **T2** : groupe RM et autisme : 50 Témoins avec RM sans autisme 98	**T1** : groupe RM et autisme : âge moyen : 37,8 ans (écart-type : 14,1 ans) Témoins avec RM sans autisme : âge moyen : 37,8 ans (écart-type : 13,7 ans)	**Prévalence TSM à T1** (diagnostic clinique) : groupe RM et autisme : 0 TP : 51,9 % (40/77) 1 TP : 37,7 % (29/77) 2 TP : 10,4 % (8/77) Troubles de l'humeur : 5,2 % Troubles psychotiques : 1,3 % Troubles anxieux (phobie spécifique exclue) : 4 % TOC : 0 % Pica : 5,2 % TDAH : 4 % Comportement-problème : 37,7 % **Incidence TSM entre T1 et T2** (diagnostic clinique) : groupe RM et autisme : 16 % (8/50) Témoins avec RM sans autisme : 19 % (19/98) (*p* non significatif)
Farley *et al*., 2009 (57)	41/75 personnes éligibles pour l'étude (53 %)	Échantillon de personnes avec autisme et QI ≥ 70 identifiées 20 ans avant (dans une étude de prévalence de l'autisme chez les personnes nées entre 1960 et 1984 et vivant en Utah entre 1984 et 1988)	DSM-III pour l'autisme Entretien avec les parents comprenant des questions concernant d'éventuels troubles psychiatriques associés	QI ≥ 70	Âge moyen : 32,5 ans (écart-type : 5,7 ans) (extrêmes : 22 – 46 ans)	0 TP : 41 % (17/41) ≥ 1 TP : 59 % (24/41) ≥ 2 TP : 27 % (11/41) Dépression : 32 % (13/41) ; Trouble anxieux : 29 % (12/41) ; Trouble bipolaire : 2 % (1/41) Schizophrénie : 2 % (1/41) TDAH : 15 % (6/41) Syndrome de Tourette : 5 % (2/41)

RM : retard mental

Tableau 2. Présentation des études concernant les troubles de l'humeur ou des troubles anxieux à l'autisme ou aux TSA

	n	Population de l'étude	Évaluation	Niveau intellectuel	Âge chronologique	Troubles psychiatriques
Stewart *et al*., 2006 (62)	(Revue portant sur 27 études) (description d'un cas dans 12 études ; les autres études étant des séries de cas)	Personnes avec autisme ou syndrome d'Asperger avec dépression (ie. trouble dépressif en excluant le trouble bipolaire)	Échelle non spécifique à l'autisme ou au syndrome d'Asperger	Avec ou sans retard mental	Échantillons généralement jeunes Âge moyen : 8 à 38 ans	Proportion de dépression variable d'une étude à l'autre. Au maximum 34 %
Sterling *et al*., 2008 (63)	46	Échantillon d'adultes avec TSA inclus dans deux autres études prospectives (*NIMH STAART Center of Excellence Study* [n = 37] *ou NICHD CPEA Family Study of Autism* [n = 9])	- autisme : ADI-R, ADOS - QI : *Wechsler Adult Intelligence Scale- 3rd Edition* - dépression : *Family History Interview Research diagnostic criteria* (5 catégories) - trouble anxieux et TOC		Âge moyen : 23,7 ans (écart-type : 7,2 ans) (extrêmes : 18 - 44 ans)	Signes de dépression : 20/46 (43 %) Groupe dépression : QIG : 112,1 (18,.0) ; QIP : 109,8 (18,1) ; QIV : 111,5 (18,1) Groupe sans dépression : QIG : 98,4 (22,3) ; QIP : 99,8 (21,1) ; QIV : 97,4 (22,0) Signes d'anxiété : groupe dépression 45 % *versus* groupe sans dépression 15 % (*p* = 0,027) Symptômes associés au TOC : groupe dépression 55 % *versus* groupe sans dépression 19 % (*p* = 0,012)
Leyfer *et al*., 2006 (64)	109	Échantillon d'enfants avec autisme provenant : - d'une étude longitudinale sur le langage et le fonctionnement social (Boston) (n = 65) - d'une étude de neuro-imagerie chez des enfants ayant un QI > 65 (Salt Lake City) (n = 45)	- autisme : ADI-R et ADOS - troubles psychiatriques : . *Autism Comorbidity Interview-Present and Lifetime Version (ACI-PL) (Kiddie SADS* modifiée*)* DSM-IV-TR	QIG : moyenne : 82,6 (écart-type : 23,4) (extrêmes : 42 – 141) QIG > 70 : 67,8 % QIV : moyenne : 81,5 (écart-type : 24,5) (extrêmes : 46 – 142) QIV > 70 : 57,5 % QINV : moyenne : 88,4 (écart-type : 22,2) (extrêmes : 43 – 153) QINV > 70 : 78,5 %	Âge moyen : 9,2 ans (écart-type : 2,7 ans) (extrêmes : 5,1 - 17 ans)	≥ 1 épisode dépressif caractérisé : 24,9 % Manie : 2 % ; Cyclothymie : 1 % ; Troubles bipolaires (1 et 2) : 2 % ; Épisode hypomaniaque : 1 % ; Épisode mixte : 2 % Schizophrénie et troubles psychotiques : 0 % Trouble panique : 0 % Anxiété séparation : 12 % Phobie sociale : 8 % Phobie spécifique : 44 % Trouble anxieux généralisé : 2,4 % TOC : 43 % TDAH : 55 %

QI : quotient intellectuel ; QIG : QI global ; QIV : QI verbal ; QINV : QI non verbal ; QIP : QI de performance ; TOC : troble obsessionnel compulsif ; TDAH : trouble déficit de l'attention - hyperactivité

Tableau 3. Présentation des études sur les troubles psychotiques associés aux TSA

	n	Population de l'étude	Évaluation	Distribution des TSA	Âge chronologique Niveau intellectuel	Troubles psychiatriques
Hofvander *et al*., 2009 (67)	122 F : 40 M : 82	Échantillon d'adultes avec TSA sans retard mental provenant de deux études ayant des protocoles similaires Sujets vus en consultations externes dans un hôpital de Paris (n = 39) et de Gothenburg (n = 83)	- TSA : DSM-IV - QI : *Wechsler Adult Intelligence Scale-revised* ou *Wechsler Adult Intelligence Scale-III*	Gothenburg : autisme (2 %), Asperger (46 %) TED NS (52 %) Paris : autisme (8 %), Asperger (74 %) TED NS (18 %)	Âge moyen : 29 ans (extrêmes : 16-60 ans)	Troubles de l'humeur : 53 % Troubles psychotiques : 12 % Troubles anxieux : 50 % Trouble panique /agoraphobie : 11 % Phobie sociale : 3 % Phobie spécifique : 6 % Trouble anxieux généralisé : 15 % TOC : 24 % TDAH : 43 %
Mouridsen *et al*., 2008 (70)	89	Personnes avec autisme atypique issues du registre national psychiatrique danois ayant eu recours à un hôpital psychiatrique après leur hospitalisation index dans les 36,9 années de suivi de l'étude	CIM 10	Sans objet	45,3 ans QI < 50 : 20 QI > 50 : 68	Personnes ayant eu recours à un hôpital psychiatrique pendant la période de suivi : 68,5 % (61/89) Recours pour trouble psychotique : 34,8 % (31/61) [schizophrénie : 28,1 % (28/61) ; trouble délirant : 2,3 (2/61) ; trouble psychotique aigu : 1,1 % (1/61) ; trouble psychotique non précisé : 3,4 % (3/61)]
Ghaziuddin *et al*., 2008 (55)	28	Adultes avec TSA	DSM-IV (pour les TSA et les troubles psychiatriques)	autisme (n = 6), Asperger (n = 14) TED NS (n = 8)	26,5 ans	75 % (21/28) [Psychose 2/21]
Stahlberg *et al*., 2004 (65)	129 M : 79 F : 50	Adultes avec TSA adressés à un centre de diagnostic neuropsychiatrique suédois pour TDAH, TSA, tics, troubles de l'apprentissage ayant débuté dans l'enfance	DSM-IV Y-BOCS ASSQ ASDI	autisme (n = 13), Asperger (n = 49) Autisme atypique (n = 67)	30,6 ans	Troubles bipolaires avec symptômes psychotiques : 7 % (9/129) Schizophrénie : 3 % (4/129) Autre trouble psychotique : 5 % (6/129)
Ghaziuddin *et al*., 1998 (68)	35 M : 29 F : 6	Étude prospective d'adolescents avec syndrome d'Asperger	Syndrome d'Asperger : CIM 10 et DSM-IV QI : WISC-R et WAIS TP : DSM-IV et Kiddie-SADS-E	Sans objet	15,1 ans QIG moyen : 102,7 QIV moyen : 105,9 QIP moyen : 97,5	TP associé : 65 % (23/35) [schizophrénie : 0/35]
Volkmar et Cohen, 1991 (69)	163 M : 139 F : 24	Série d'adolescents et d'adultes avec autisme	DSM-III-R	Sans objet		Schizophrénie : 1/163 (0 ,6 %)

TP : troubles psychiatriques

Annexe 10 : Microdélétions ou microduplications récurrentes récemment identifiées

La duplication maternelle de la région 15q11-q13

La région 15q11-q13 est déjà une source reconnue de comportements autistiques présents dans les syndromes de Prader-Willi et d'Angelman. Les duplications de la même région s'accompagnent chez les enfants d'un retard du développement psychomoteur et intellectuel, d'anomalies neurologiques (ataxie, épilepsie), d'un trouble sévère de l'acquisition du langage. Les enfants sont souvent décrits comme autistes. Une dysmorphie peu spécifique est rapportée ainsi que des malformations variables : microcéphalie (20 %) ou macrocéphalie (3 %), cardiopathies, malformations rénales, anomalies des organes génitaux chez les garçons. Un retard de croissance est présent chez 20 % à 30 % des patients.

La délétion terminale 22q13

La délétion terminale 22q13 est caractérisée par une hypotonie néonatale, des difficultés d'alimentation, un retard global de développement psychomoteur, une absence ou un retard sévère dans l'acquisition de la parole, une croissance souvent augmentée. Un comportement autistique des patients est fréquent. La dysmorphie, peu spécifique, comporte de grandes oreilles dysplasiques, des mains larges, des ongles des pieds dysplasiques, des sourcils épais, un crâne dolichocéphale, un nez bulbeux et un menton pointu. La région délétée contient le gène SHANK3, dont des mutations sont responsables de troubles autistiques.

La délétion 16p11

Récemment plusieurs publications ont rapporté l'existence d'une délétion 16p11 chez des patients porteurs d'un retard mental et de troubles autistiques.

Le phénotype clinique, encore insuffisamment précis, associe chez plusieurs patients un retard mental de modéré à sévère, une épilepsie, une ataxie, une petite taille, une microcéphalie. Les malformations congénitales semblent rares.

En 2009, la mise en évidence d'une délétion 16p11.2 chez des parents non symptomatiques d'enfants avec autisme ayant une délétion pose la question de la responsabilité précise de l'anomalie chromosomique détectée.

La duplication 17p11.2 ou syndrome de Potocki-Lupski

La duplication de la région 17p11.2 correspondant à la région délétée dans le syndrome de Smith-Magenis a été rapportée avec des troubles autistiques très fréquents.

Le syndrome se révèle par une hypotonie, des troubles de l'alimentation, un retard de croissance, une dysphasie, des apnées centrales. Les éléments dysmorphiques (visage triangulaire asymétrique, micrognathie) sont peu caractéristiques. Le retard mental est modéré mais constant ainsi que le retard d'acquisition du langage. Les troubles autistiques sont quasi constants.

La duplication 7q11.23 (région du syndrome de Williams-Beuren)

Un phénotype particulier a été décrit chez les patients qui présentent une duplication de la région chromosomique impliquée dans le syndrome de Williams-Beuren. Les éléments dysmorphiques semblent cependant mineurs et peu spécifiques. Le crâne peut être dolichocéphale ou présenter une trigonocéphalie, le front est proéminent, le nez long et bulbeux, le philtrun court.

Les enfants présentent un retard du développement psychomoteur évoluant vers un retard mental et des troubles autistiques. Les difficultés dans l'acquisition du langage sont sévères, elles portent surtout sur le langage expressif. Les patients peuvent présenter une épilepsie et des malformations cérébrales, en particulier corticales ou cérébelleuses.

La délétion 2q37

La délétion 2q37 se manifeste par un retard du développement psychomoteur, des anomalies squelettiques, un eczéma et une dysmorphie faciale. Des malformations cardiaques, digestives, génitales ou cérébrales sont souvent présentes.

Le retard du développement peut s'accompagner d'épilepsie et de troubles du comportement, en particulier autistiques. La plupart des patients présentent un phénotype d'ostéodystrophie d'Albright avec une petite taille, des pieds et des mains petits, une brachymésophalangie, une micro- ou macrocéphalie. La dysmorphie faciale est assez caractéristique : le visage est rond, le front proéminent, les cheveux et les sourcils sont clairsemés, l'étage moyen de la face est hypoplasique avec des yeux enfoncés dans les orbites.

La délétion 7q31

Des délétions de la région 7q31 ont été retrouvées chez des enfants présentant un retard d'acquisition du langage et pour certains des troubles autistiques. La délétion du gène FOXP2, fortement impliqué dans l'acquisition du langage, a été mise en cause dans les difficultés de ces patients.

Les délétions / duplications du chromosome X

Les anomalies du chromosome X ont toujours été suspectées chez les sujets autistes, en partie pour expliquer la grande incidence des troubles autistiques chez les garçons.

Plusieurs gènes localisés sur le chromosome X (NLGN3 (Xq13), NLGN4 (Xp22), MECP2 (Xq28), MAO-A (Xp11.23) et FMR1 (Xq27.3)) sont impliqués comme facteurs génétiques responsables d'autisme.

Des syndromes délétionnels de l'X incluant ces gènes peuvent eux aussi être reconnus lors des analyses chromosomiques ciblées. Dépendant de leurs tailles, ces syndromes peuvent entraîner des difficultés cognitives et des troubles autistiques. Plusieurs régions sont ainsi responsables de syndromes associant une dysmorphie, des malformations, des troubles cognitifs et autistiques : délétions Xp11.22, Xp22.3, duplications Xp11.22-p11.23.

Annexe 11 : Gènes considérés comme des facteurs de prédisposition / susceptibilité à l'autisme

Neurexine 1 (2p16.3)

Les neurexines forment une famille de protéines transmembranaires localisées sur la membrane présynaptique des neurones. Les trois gènes des neurexines (NRXN1, NRXN2 et NRXN3) sont localisés respectivement dans les régions chromosomiques 2p16.3, 11q13 et 14q24.3-q31.1.

Le gène de la neurexine 1 sur le chromosome 2 code pour une protéine impliquée dans la mise en place des synapses et des connections interneuronales.

Le projet international *Autisme Genome Project*, lancé en 2002, associant plus de 120 chercheurs représentant 9 pays et plus de 50 institutions, a retrouvé une délétion *de novo* de la neurexine 1 chez deux sœurs avec autisme. Cependant, la présence des mêmes mutations ou délétions chez des parents asymptomatiques est en faveur d'un gène exprimant une sensibilité à des troubles autistiques et non responsable à lui seul des troubles du comportement autistique.

ASMT (Xp22.32)

Les enfants avec autisme présentent fréquemment des troubles du sommeil. Des taux bas de mélatonine, secondaires à des mutations du gène ASMT, dernière étape de synthèse de la mélatonine, sont considérés comme un facteur de risque de troubles autistiques. Des mutations, des duplications et des délétions intragéniques du gène ASMT sont aussi retrouvées dans une population de sujets contrôles non autistes. Les anomalies du gène ASMT sont considérées comme des facteurs de risque d'autisme et non comme seules responsables des troubles autistiques.

CNTN4 (3p26.3)

Les mutations du gène CNTN4 sont responsables de dégénérescence spino-cérébelleuse. Des délétions/duplications du gène à l'état hétérozygote ont été mises en évidence chez des enfants avec autisme, mais aussi le plus souvent chez un des parents asymptomatique.

TM4SF2 (Xp11.4)

Des mutations du gène TM4SF2 sont responsables de retard mental non spécifique. Des mutations et des duplications intragéniques ont été rapportées chez des enfants avec autisme mais aussi chez des parents et des témoins contrôles normaux.

CNTNAP2 (7q35-q36)

Les mutations du gène CNTNAP2 sont responsables d'une épilepsie sévère avec dysplasie corticale qui se transmet sur le mode autosomique récessif.

Des mutations ou une interruption du gène, à l'état hétérozygote, ont été retrouvées chez plusieurs sujets autistes. L'anomalie pouvant aussi être présente chez un des parents sains, les mutations du gène doivent être interprétées comme des facteurs de susceptibilité.

IL1RAPL1 (Xp22.1-p21.3)

Des mutations et des remaniements intragéniques du gène IL1RAPL1 ont été retrouvés chez des garçons présentant un retard mental et des troubles autistiques. Une fille avec autisme sans retard mental, avec une mutation *de novo* du même gène, a aussi été rapportée. La transmission des anomalies liées aux mutations du gène IL1RAPL1 obéit à une hérédité aussi bien récessive que dominante liée à l'X.

ARX (Xp22.13)

Si les mutations du gène ARX, dans les familles avec retard mental lié à l'X, sont retrouvées chez près de 2 % des sujets mâles, la recherche de mutation du gène ARX dans une cohorte de 226 garçons autistes a été négative pour la totalité des patients.

Troubles autistiques d'hérédité autosomique récessive

Dans des familles fortement consanguines, des mutations de plusieurs gènes ont été recensées et rendues responsables des cas d'autisme à hérédité autosomique récessive.

Annexe 12 : Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF)

La CIF, classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé, est une révision de la classification internationale des handicaps : déficiences, incapacités, désavantages, ou CIH, publiée en 1980.

But de la CIF : proposer un langage uniformisé et normalisé et un cadre de travail pour la description des états de santé.

La CIF s'est éloignée d'une classification des **conséquences de la maladie** qui se focalise sur l'impact de la maladie ou tout état de santé qui peut en résulter, pour proposer une classification des **composantes de la santé** qui définissent ce qui constitue la santé.

La CIF permet de décrire le fonctionnement humain et les restrictions qu'il peut subir.

Le fonctionnement se rapporte à toutes les fonctions organiques, aux activités de la personne et à la participation au sein de la société d'une manière générale.
Le handicap est un terme générique pour désigner les déficiences, les limitations d'activités et les restrictions de participation.
Les facteurs environnementaux peuvent avoir une influence.
Elle comprend deux parties :

- Fonctionnement et handicap, qui a deux composantes :
  - la composante organisme qui comprend 2 classifications :
    - fonctions des systèmes organiques,
    - structures anatomiques ;
  - la composante activités et participation :
    - fonctionnement de la personne en tant qu'individu,
    - fonctionnement de la personne en tant qu'être social ;
- Facteurs contextuels ; ils représentent le cadre de vie d'une personne. Ils ont deux composantes :
  - facteurs environnementaux ;
  - facteurs personnels.

Définitions

Les **fonctions organiques** désignent les fonctions physiologiques des systèmes organiques (y compris les fonctions psychologiques).

Les **structures anatomiques** désignent les parties anatomiques du corps telles que les organes, les membres et leurs composantes.

L'**activité** correspond à l'exécution d'une tâche par une personne.

La **participation** correspond à l'implication d'une personne dans la vie réelle.

Les **déficiences** désignent les problèmes dans la fonction organique ou la structure anatomique, tels un écart ou une perte importante.

Les **limitations d'activités** désignent les difficultés que rencontre une personne dans l'exécution de certaines activités.

Les **restrictions de participation** désignent les difficultés qu'une personne peut rencontrer en s'impliquant dans une situation de vie réelle.

Les **facteurs environnementaux** désignent l'environnement physique, social et attitudinal dans lequel les gens vivent et mènent leur vie. (Attitudinal, définition du *Petit Larousse* : « qui concerne l'attitude psychologique de quelqu'un. En psychologie sociale, l'attitude désigne la disposition profonde, durable et d'intensité variable à produire un comportement donné »).

CIF : Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé
http://www.who.int/classifications/icfbrowser/Default.aspx

Annexe 13 : Chronologie du développement typique de la socialisation et de la communication

Issu des recommandations (8)

0 – 3 semaines
Fixation du regard ;
Intérêt pour les visages.

6 semaines – 3 mois
Sourire réponse.

3 – 6 mois
Sourire sélectif.

7 – 8 mois
Répond à son prénom.

10 - 12 mois
Dit « papa maman » de façon appropriée.

15 mois
Regarde quand on s'adresse à lui ;
Tend les bras pour qu'on le prenne ;
Manifeste une attention conjointe (partage d'intérêt et d'activités) ;
Fait preuves d'imitations sociales (exemple : sourire social réciproque) ;
Fait « au revoir » de la main ;
Répond régulièrement à son prénom ;
Répond à un ordre simple ;
Dit « maman » et « papa ».

18 mois
(Tous les items précédents plus les suivants)
Désigne les parties de son corps ;
Joue ;
Dit quelques mots ;
Montre les objets ;
Regarde quand on lui désigne des objets.

24 mois
(Tous les items précédents plus les suivants)
Utilise des mots-phrases ;
Imite les activités de travaux ménagers ;
Manifeste de l'intérêt pour les autres enfants.

Annexe 14 : Présentation de l'étude de Boddaert *et al*.

Présentation de l'étude de Boddaert *et al.* (231).
Une étude rétrospective récente a eu pour objectif d'évaluer la prévalence d'anomalies cérébrales à l'IRM cérébrale morphologique (séquences IRM T1, T2, et *FLAIR*) dans un groupe d'enfants ayant un trouble autistique non syndromique (231). Au total, 77 enfants ayant un diagnostic de trouble autistique selon les critères du DSM-IV et de l'ADI-R, d'âge moyen (7,4 ans ± 3,6 ; extrêmes : 2,3 – 16,6 ans), ont été inclus dans l'étude. Le QI moyen était de 60 (écart-type : 14). Le QI était normal chez 30 % des enfants. Les critères d'exclusion ont été : QI < 40 ; maladie infectieuse, métabolique ou génétique connue ; anomalies chromosomiques ; crises comitiales ; syndrome neurologique identifiable ou signes neurologiques focaux ; déficience sensorielle type cécité ou surdité ; anomalies physiques majeures. Un groupe contrôle était constitué de 77 enfants appariés sur l'âge, sélectionnés rétrospectivement à partir d'une base de données d'IRM pour pathologies cervicofaciales. Les régions d'intérêt corticales et sous-corticales ont été interprétées par deux neuroradiologues de façon indépendante et en insu du diagnostic clinique (méthode d'insu non précisée). L'IRM a été jugée ininterprétable pour 8/77 (10 %), normale pour 36/77 (47 %), anormale pour 33/77 (43 %). Les trois principales anomalies cérébrales observées ont été :

- Des anomalies de signal de la substance blanche (19/77), principalement des zones d'hyperintensité « en plaques » des régions postérieures. Elles étaient associées à d'autres anomalies chez 17/19 sujets ;
- Une dilatation des espaces de Virchow-Robin (12/77). Elles étaient associées à d'autres anomalies chez 6/12 sujets ;
- Des anomalies lobaires temporales (20/77) à types d'hypersignaux sous-corticaux (chez des enfants d'âge > 4 ans) (17/20) ou de perte de définition substance blanche/substance grise (13/20).

Ces anomalies n'ont pas été observées dans le groupe contrôle.
Ces anomalies ne sont pas spécifiques au trouble autistique. Elles ont été antérieurement rapportées dans d'autres pathologies neurologiques, métaboliques ou génétiques.
Elles ont été mises en évidence chez des enfants ayant un trouble autistique et les résultats ne peuvent pas être généralisés aux TSA.
De plus, le trouble autistique chez ces enfants était non syndromique, puisque les enfants ayant une pathologie neurologique, métabolique ou génétique ont été exclus de l'étude.

Annexe 15 : Présentation des recommandations professionnelles

Tableau 1. Recommandations professionnelles

	Intitulé	Population cible	Recherche et analyse systématique de la littérature	Gradation des recomman-dations *	Groupe d'experts pluri-disciplinaire	Relecture et validation externe
New York State Department of Health, 1999 (38)	*Autism / Pervasive developmental disorders* *Assessment and intervention for young children (age 0-3 years)*	Enfants de 0 à 3 ans	Oui	Oui	Oui	Oui
Maine Administrators of Services for Children with Disabilities, 2000 (289)	*Report of the MADSEC Autism Task Force*	Enfants	Oui	Non	Oui	Non
Santé Mentale pour Enfants Ontario, 2003 (37)	Pratiques fondées sur les résultats s'appliquant aux enfants et adolescents atteints de TSA : Examen des travaux de recherche et guide pratique	Enfants et adolescents atteints de TSA et leur famille	Non précisée	Non précisée	Oui (groupes de spécialistes)	Oui (groupes de concertation)
Centre for Developmental Disability Studies, 2004 (255)	*A review of the research to identify the most effective models of best practice in the management of children with autism spectrum disorders*	Enfants avec TSA	Oui (description sommaire des études cliniques)	Non précisée	Non	Non
Fédération française de psychiatrie, 2005 (8)	Recommandation pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme	Enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans atteints d'autisme infantile ou d'un autre trouble envahissant du développement	Oui	Oui, Anaes	Oui	Oui
Institut de santé Carlos III, 2006 (287)	Guide de bonnes pratiques dans le traitement des TSA	Patients atteints d'un TSA	Oui tripdatabase	Oui	Oui	NP
Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2007 (317)	*Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders –* *A national clinical guideline*	Enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 18 ans, pouvant inclure la période de transition des services infantiles aux services adultes	Oui	Oui, *Sign*	Oui	Oui
Ministères de la Santé et de l'Éducation Nouvelle-Zélande, 2008 (250)	*Autism spectrum disorder - Guideline*	Enfants, adolescents, adultes atteints d'un TSA	Oui †	Oui	Oui	Oui (consultation publique et groupe de pairs)

CDDS : *Centre for Developmental Disability Studies* ; NP : non précisé ; TSA : trouble du spectre de l'autisme

* : gradation des recommandations :

- Institut de santé Carlos III, 2006 (287) : l'opinion du groupe d'études sur les TSA de l'ISC III se situe au niveau de preuve IV et ses conclusions doivent être assumées comme des recommandations de niveau C ;
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2007 (317) : système de gradation des recommandations du SIGN : (cf. page suivante)

A : au moins une méta-analyse ou une revue systématique d'essais contrôlés randomisés, ou un essai contrôlé randomisé (avec un risque de biais très faible) cotées 1++, et directement applicable à la population cible ; ou un ensemble de preuves issues d'études cotées 1+ méta-analyses, revues systématiques bien conduites, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais faible, directement applicable à la population cible, avec une concordance globale des études ;
B : ensemble de preuves issues d'études cotées 2++ revues systématiques d'études cas-témoins ou d'études de cohortes, études cas témoins ou études de cohortes avec un risque de biais très faible et une forte probabilité de relation causale, directement applicable à la population cible, avec une concordance globale des études, ou preuves extrapolées d'études cotées 1++ ou 1+ ;
C : ensemble de preuves incluant des études cotées 2+ études cas témoins ou études de cohortes bien conduites avec un faible risque de biais et une probabilité modérée de relation causale, directement applicable à la population cible, avec une concordance globale des études ou preuves extrapolées d'études cotées 2++ ;
D : niveau de preuve 3 ou 4 ; ou preuves extrapolées d'études cotées 2+.

- Ministères de la Santé et de l'Education, Nouvelle-Zélande, 2008 (250) : système de gradation des recommandations du NZGG :

A : les recommandations sont fondées sur un bon niveau de preuve (il y a des études valides, applicables et cliniquement pertinentes) ;
B : les recommandations sont fondées sur un niveau de preuve moyen (les études sont le plus souvent valides, mais le volume des données disponibles, leur cohérence, leur applicabilité et/ou leur pertinence clinique sont à l'origine d'incertitudes ; cependant ces données ne seront probablement pas remises en question par d'autres études) ;
C : les recommandations sont fondées sur un avis d'expert (avis extérieur publié ou non, par exemple : recommandations basées sur un consensus) ;
I : aucune recommandation ne peut être faite. Les preuves sont insuffisantes (manquantes ou de mauvaise qualité ou conflictuelles, et le rapport bénéfice/risque ne peut pas être déterminé).

- *New York State Department of Health*, 1999 (38) : système de gradation des recommandations du *New York State Department of Health* :

A : niveau de preuve élevé fourni par au moins 2 études remplissant les critères de preuve d'efficacité en conditions expérimentales et ayant au moins une applicabilité modérée, les preuves supportant la recommandation étant fortes et concordantes ;
B : niveau de preuve moyen fourni par au moins 1 étude remplissant les critères de preuve d'efficacité en conditions expérimentales et ayant au moins une applicabilité modérée, les preuves supportant la recommandation ;
C : niveau de preuve limité fourni par au moins 1 étude remplissant les critères de preuve d'efficacité en conditions expérimentales et ayant au moins une applicabilité minimale, les preuves supportant la recommandation ;
D : avis consensuel du groupe (D1 : basé sur des données ne remplissant pas les critères de preuve d'efficacité sur des sujets pour lesquels une revue systématique de la littérature a été effectuée ; D2 : sur des sujets pour lesquels une revue systématique de la littérature n'a pas été effectuée) ;
† : *Part 1 Diagnosis and assessment of young children* adaptée des recommandations de la *National Autistic Society* du Royaume-Uni, 2003.

Tableau 2. *Autism / Pervasive developmental disorders - Assessment and intervention for young children (age 0-3 years) - New York State Department of Health*, 1999 (318) http://www.health.state.ny.us/community/infants_children/early_intervention/disorders/autism/ch4_pt4.htm

Type d'intervention	Recommandation	Grade
Programmes intensifs d'intervention comportementale et éducative	Il est recommandé que les principes de l'analyse du comportement appliquée (*Applied behavior analysis* - ABA) et des stratégies d'intervention comportementale soient inclus comme éléments importants dans tout programme d'intervention pour les jeunes enfants avec autisme.	A
Autres approches expérientielles		
Modèle DIR (*developmental, individual difference, relationship*)	Il n'a été identifié aucune preuve suffisante démontrant que les interventions basées sur le modèle DIR sont efficaces dans le traitement de l'autisme. Aussi, le modèle DIR n'est pas recommandé comme intervention principale pour les jeunes enfants avec autisme.	D1
Thérapie d'intégration sensorielle	Il n'a été identifié aucune preuve supportant l'efficacité réelle de la thérapie d'intégration sensorielle dans le traitement de l'autisme. Aussi, la thérapie d'intégration sensorielle n'est pas recommandée comme intervention principale pour les jeunes enfants avec autisme.	D1
Musicothérapie	Il n'a été identifié aucune preuve suffisante pour supporter l'efficacité de la musicothérapie comme intervention isolée pour le traitement des enfants avec autisme. Aussi, la musicothérapie n'est pas recommandée comme méthode d'intervention pour les jeunes enfants avec autisme.	D1
Massage (*touch therapy*)	Il n'a été identifié aucune preuve suffisante pour supporter l'efficacité du massage comme intervention pour les enfants avec autisme. Aussi, le massage n'est pas recommandé comme intervention pour les enfants avec autisme.	C
Entraînement à l'intégration auditive	Parce que la recherche clinique a démontré que cette intervention n'est pas efficace, il est recommandé que l'entraînement à l'intégration auditive ne soit pas utilisé comme méthode d'intervention pour les jeunes enfants avec autisme.	C
Communication facilitée	Parce qu'il n'a été identifié aucune preuve suffisante supportant son efficacité réelle et parce que de sérieux préjudices ont été associés à cette intervention, il est fortement recommandé que la communication facilité ne soit pas utilisée comme intervention pour les jeunes enfants avec autisme.	D1
Médicaments et régimes		
Médicaments psychotropes	Il est recommandé que l'utilisation des médicaments psychotropes pour traiter les comportements inadaptés, le retrait ou les autres symptômes de l'autisme chez les jeunes enfants soit considérée uniquement pour les enfants ayant des problèmes sévères de comportement, et seulement si les autres interventions sont inefficaces.	A
Traitement hormonaux	Il n'a été identifié aucune preuve supportant l'efficacité et la sécurité des traitements hormonaux (tels que l'ACTH ou la sécrétine) dans le traitement de l'autisme chez les jeunes enfants. Aussi, l'utilisation d'un traitement hormonal n'est pas recommandée dans le traitement de l'autisme chez les jeunes enfants.	D1
Immunothérapie	Il est fortement recommandé de ne pas utiliser de traitement par immunoglobulines intraveineuses dans le traitement de l'autisme chez les enfants en raison des risques importants et du manque de bénéfice prouvé associé à cette intervention.	D1
Traitement antimycosique	Il n'a été identifié aucune preuve suffisante supportant les traitements antimycosiques, incluant l'utilisation de médicaments anti-fongiques par voie orale et de régimes spéciaux, en tant que traitement de l'autisme. Aussi, l'utilisation d'un traitement antimycosique n'est pas recommandée pour le traitement des enfants avec autisme.	D1
Vitamines	Il n'a été identifié aucune preuve suffisante indiquant que l'administration de fortes doses de vitamines quelles qu'elles soient ou d'oligo-éléments comme le magnésium, soit un traitement efficace de l'autisme. Aussi, les vitamines ne sont pas recommandées comme traitement de l'autisme chez l'enfant.	D1
Régimes	Il n'a été identifié aucune preuve supportant l'efficacité réelle de l'utilisation de régimes spéciaux (sans lait, sans gluten, ou autre aliment spécifique) comme traitement de l'autisme. Aussi, les régimes spéciaux ne sont pas recommandés pour le traitement de l'autisme chez l'enfant.	D1

Tableau 3. Guide de bonnes pratiques dans le traitement des TSA – recommandations du groupe d'études sur les TSA de l'institut de santé Carlos III. Ministère de la Santé et de la Consommation, Espagne, 2006 (287)

Évaluation des traitements
Évidence scientifique sur l'efficacité et recommandé
Interventions comportementales
Rispéridone
Faible évidence mais recommandé
Développement des compétences sociales
Systèmes alternatifs/augmentatifs de communication
Système TEACCH
Thérapies cognitives et comportementales
Inhibiteur de la recapture de la sérotonine pour les adultes
Stimulants pour TSA + syndrome hyperactivité / troubles de l'attention
Faible évidence et uniquement recommandé dans le cadre d'études expérimentales
Intégration auditive
Intégration sensorielle
Psychothérapies expressives
Vitamines et suppléments diététiques
Régimes sans gluten et sans caséine
Sans preuve et pas recommandé
Doman-Delacato
Lunettes d'Irlen
Communication facilitée
Thérapies psychodynamiques
Sécrétine
Thérapie antimycosique
Chélation
Immunothérapie
Ostéopathie crânienne
Thérapies assistées d'animaux

Tableau 4. *Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders. Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2007 (317)

Type d'intervention	Recommandation	Grade
Interventions médiées par les parents		
	Les programmes d'interventions médiées par les parents doivent être considérés pour les enfants et les jeunes gens de tous âges avec TSA puisqu'ils peuvent aider les interactions de la famille avec l'enfant, promouvoir son développement, accroître la satisfaction des parents, leur maîtrise et leur santé mentale.	Meilleure pratique recommandée sur la base de l'expérience clinique *
Interventions sur la communication		
	Les interventions pour favoriser la communication dans les TSA sont indiquées, telles que l'utilisation de l'augmentation visuelle, par exemple, sous la forme d'images d'objets.	D
	Les interventions pour favoriser la communication chez les enfants et les jeunes gens avec TSA doivent être évaluées en population.	Meilleure pratique recommandée sur la base de l'expérience clinique *
	Les interventions visant à favoriser le développement de la communication sociale doivent être envisagées chez les enfants et les jeunes gens avec TSA, l'intervention la plus appropriée devant être évaluée sur une base individuelle.	D
	L'adaptation des environnements physique, social et de communication de l'enfant et des jeunes gens avec TSA peut être bénéfique (les options incluent : fournir un aide-mémoire visuel, réduire les exigences pour les interactions sociales complexes, utiliser les routines, les emplois du temps et les calendriers, et minimiser les irritations sensorielles).	Meilleure pratique recommandée sur la base de l'expérience clinique *
Interventions comportementales/psychologiques		
	Le programme Lovaas ne doit pas être présenté comme une intervention conduisant à un fonctionnement normal.	A
	Les interventions comportementales doivent être envisagées pour une grande variété de comportements spécifiques chez les enfants et les jeunes gens avec TSA, à la fois pour réduire la fréquence et la sévérité des symptômes, et pour augmenter le développement des capacités d'adaptation.	B
	Les professionnels de soins doivent être conscients que des comportements-problèmes peuvent être dus à un manque sous-jacent de capacités et peuvent aussi représenter une stratégie de l'enfant pour s'adapter à ses difficultés individuelles et aux circonstances.	Meilleure pratique recommandée sur la base de l'expérience clinique *
	Les interventions comportementales doivent être envisagées pour les enfants et les jeunes gens avec autisme qui ont des troubles du sommeil.	Meilleure pratique recommandée sur la base de l'expérience clinique *
Interventions pour des groupes spécifiques d'enfants et de jeunes gens		
	Certaines interventions nécessitent un niveau de développement cognitif et du langage qui empêche leur emploi dans certains groupes d'enfants et de jeunes personnes avec TSA.	Meilleure pratique recommandée sur la base de l'expérience clinique *

* : expérience clinique du groupe ayant élaboré les recommandations.

Tableau 4 (suite). *Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders. Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2007 (317)

Type d'intervention	Recommandation	Grade
Intégration auditive		
L'entraînement à l'intégration auditive n'est pas recommandé.		A
Musicothérapie		
Les données sont insuffisantes pour élaborer des recommandations sur l'utilisation de la musicothérapie dans les TSA.		Non gradée
Ergothérapie		
Les enfants et les jeunes personnes avec TSA peuvent bénéficier d'ergothérapie pour des indications génériques, telles que fournir des conseils et une aide pour adapter l'environnement, les activités et les habitudes dans la vie quotidienne.		Meilleure pratique recommandée sur la base de l'expérience clinique *
Communication facilitée		
La communication facilitée ne doit pas être utilisée comme moyen de communiquer avec les enfants et les jeunes personnes avec TSA.		A
Interventions nutritionnelles		
Les symptômes gastro-intestinaux doivent être pris en charge chez les enfants et les jeunes personnes avec TSA de la même façon que chez les enfants et les jeunes personnes sans TSA.		Meilleure pratique recommandée sur la base de l'expérience clinique *
Des conseils concernant l'alimentation et les régimes doivent être demandés pour les enfants et les jeunes personnes avec autisme qui manifestent une sélectivité alimentaire marquée et un comportement alimentaire dysfonctionnel, ou qui sont sous des régimes stricts qui peuvent avoir un impact défavorable sur la croissance ou être à l'origine de symptômes de déficience nutritionnelle ou d'intolérance.		Meilleure pratique recommandée sur la base de l'expérience clinique *
Interventions médicamenteuses		
Rispéridone	La rispéridone est utilisée en traitement de courte durée en cas d'agression, de colères ou d'automutilation chez des enfants avec autisme.	B
	Le poids doit être surveillé régulièrement chez les enfants et les jeunes personnes traités par rispéridone.	Meilleure pratique recommandée sur la base de l'expérience clinique *
Méthylphénidate	Le méthylphénidate peut être envisagé comme traitement du syndrome trouble de l'attention/hyperactivité chez les enfants ou les jeunes personnes avec TSA.	B
Fluoxétine	Il y a une insuffisance de données pour faire des recommandations sur l'utilisation de la fluoxétine.	Non gradée
Naltrexone	Aucune des études sur la naltrexone chez les enfants < 8 ans n'a mis en évidence d'amélioration des TSA.	Non gradée
Sécrétine	L'utilisation de la sécrétine n'est pas recommandée chez les enfants et les jeunes personnes avec autisme.	A
Mélatonine	La mélatonine peut être envisagée comme traitement des problèmes de sommeil persistants malgré les interventions comportementales.	D

* : expérience clinique du groupe ayant élaboré les recommandations.

Tableau 5. *Autism spectrum disorder* - Ministère de la Santé et de l'Education, Nouvelle-Zélande, 2008 (250)

Type d'intervention	Recommandation	Grade
LES PROGRAMMES ET INTERVENTIONS ÉDUCATIFS N'ONT PAS FAIT L'OBJET D'UNE REVUE EXTENSIVE DE LA LITTÉRATURE DANS CES RECOMMANDATIONS.		
Approches psychologiques de la prise en charge de TSA		
	La **thérapie intuitive** et la **thérapie psychodynamique** ne sont pas recommandées comme traitement convenant aux personnes avec TSA. *Argumentaire :* En raison des caractéristiques des TSA dans les domaines des interactions sociales et de la communication, l'avis des experts suggère qu'il est peu probable que les approches psychodynamiques basées sur l'intuition, l'introspection, et le développement d'une alliance thérapeutique réussissent.	C
	La **thérapie cognitive et comportementale** doit être considérée comme un traitement convenant pour de nombreuses difficultés comportementales, émotionnelles et psychiatriques.	C
	Les techniques de thérapie cognitive et comportementale doivent être adaptées pour prendre en compte les caractéristiques des personnes avec TSA.	C
Gestion des comportements-problèmes		
	Les interventions doivent commencer précocement, dès que les comportements-problèmes sont importants et être proactives. Le programme de l'enfant doit être individualisé et conçu pour motiver l'enfant et fournir des aides environnementales.	B
	Les interventions éducatives doivent inclure les principes du soutien positif au comportement, en particulier focalisé sur la compréhension de la fonction du comportement de l'enfant.	A
	Les procédés d'aversion physique ne doivent pas être utilisés.	A

Tableau 5. *Autism spectrum disorder* - Ministère de la Santé et de l'Education, Nouvelle-Zélande, 2008 (250)

Type d'intervention	Recommandation	Grade
Interventions médicamenteuses		
ISRS	Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) peuvent être efficaces pour quelques enfants avec TSA ayant des symptômes d'anxiété et/ou obsessionnels. Cependant, en l'absence d'un bon niveau de preuve, ces médicaments doivent être utilisés avec prudence et une surveillance soigneuse.	B
Antidépresseurs autres	L'insuffisance des preuves ne permet pas de faire des recommandations concernant l'utilisation d'autres types d'antidépresseurs chez les enfants avec TSA.	I
Rispéridone	La rispéridone est efficace pour réduire les comportements agressifs, l'irritabilité et l'automutilation chez les enfants avec TSA. Elle peut être utilisé en améliorant les intérêts limités et les types de comportement. Elle doit être utilisée avec prudence à cause du haut risque d'effets indésirables et l'incertitude au sujet des effets à long terme. La surveillance des effets indésirables doit être régulière. La rispéridone est actuellement dans le programme de surveillance intensif des médicaments en Nouvelle-Zélande et tout nouvel effet clinique doit être rapporté.	B
Antipsychotiques atypiques autres	L'insuffisance des preuves ne permet pas de faire des recommandations spécifiques concernant les antipsychotiques atypiques autres que la rispéridone.	I
Antipsychotiques typiques	Les antipsychotiques typiques sont efficaces pour diminuer les stéréotypies, tempérer les colères et améliorer les interactions sociales. Ces substances ont une forte proportion d'effets indésirables et ne sont pas recommandées en première intention. Il a été montré que l'halopéridol en particulier provoque une légère augmentation de poids.	B
Méthylphénidate	Le méthylphénidate est efficace pour des enfants avec TSA ayant un trouble déficit de l'attention - hyperactivité. Il doit être utilisé avec prudence à cause du risque élevé d'effets indésirables.	C
Mélatonine	La mélatonine peut être utile pour améliorer le sommeil chez les enfants avec TSA qui ont des troubles du sommeil.	B
Clonidine **Sédatifs (benzodiazépines, antihistaminiques)**	L'insuffisance des preuves ne permet pas de faire des recommandations concernant l'utilisation de ces médicaments dans l'indication des symptômes spécifiques de TSA chez les personnes avec TSA. Cependant, ces médicaments sont d'un usage courant, et peuvent être utilisés par des médecins expérimentés, maintenant à jour leur connaissance de la littérature scientifique.	I
Amantadine, Immunoglobulines intraveineuses, Naltrexone	L'insuffisance des preuves ne permet pas de faire des recommandations concernant l'utilisation de ces médicaments dans l'indication des symptômes spécifiques de TSA chez les personnes avec TSA. L'avis du groupe de travail est qu'il est peu probable que ces médicaments soient utiles.	I
Fenfluramine * **Sécrétine** **Chélation**	L'utilisation de ces traitements n'est pas recommandée.	A A C

* : la fenfluramine n'a pas d'AMM en France.

Tableau 5 (suite). *Autism spectrum disorder* - Ministère de la Santé et de l'Education, Nouvelle-Zélande, 2008 (250)

Type d'intervention	Recommandation	Grade
Autres interventions		
Vitamine B6 - magnésium	L'insuffisance des preuves ne permet pas de faire des recommandations concernant l'utilisation de ces différentes substances, nutriments et les autres approches dans l'indication des symptômes spécifiques de TSA chez les enfants avec TSA. L'opinion du groupe de travail est qu'il est peu probable que ces agents soient utiles.	I
Diméthylglycine		
Régime sans gluten et sans caséine		
Acides gras polyinsaturés à longue chaîne / oméga 3		
Entraînement à l'intégration auditive		
Holding		
Intégration sensorielle		
Lunettes d'Irlen		
Communication facilitée	La communication facilitée n'est pas recommandée dans l'indication des symptômes spécifiques de TSA chez les enfants avec TSA.	B

Tableau 6. Résumé des recommandations professionnelles internationales concernant les interventions psycho-éducatives chez les personnes avec TSA

	New York *State Department of Health*, 1999 (38)	Institut de santé Carlos III , 2006 (287)	*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2007 (317)	Ministère de la Santé et de l'Education, Nouvelle-Zélande, 2008 (250)
INCLUSION EN SCOLARITE PARTIELLE OU TOTALE				
INTERVENTIONS FOCALISÉES				
Rééducation orthophonique				
Communication améliorée et alternative				
Système de communication par échange d'image (PECS)		+ (C)	+ (D)	
Langage gestuel		+ (C)		
MAKATON				
Communication facilitée	- (D1)	- (C)	- (A)	- (B)
Interactions sociales				
Interventions fondées sur le jeu		+ (C)		
Floortime (Greenspan)	- (D1)			
Entraînement par l'imitation réciproque				
Histoires sociales et scenarii sociaux		+ (C)		
Entraînement à la théorie de l'esprit		+ (C)		
Activités motrices ou sensorielles				
Thérapie de l'intégration sensorielle	- (D1)	RC		I
Entraînement à l'intégration auditive	- (C)	RC	- (A)	I
Musicothérapie	- (D1)	RC		
Rééducation psychomotrice				
Activité sportive				
Gestion des comportements-problèmes (programme de soutien au comportement positif)		+ (C)		+ (A)
Thérapies de référence psychanalytique		- (C)		- (C)
PROGRAMMES OU PRISES EN CHARGE RELEVANT D'UNE APPROCHE GLOBALE				
Programmes d'intervention à référence comportementale	+ (A)	+ (C)		
Programmes d'intervention à référence développementale		+ (C)		
Prises en charge institutionnelles à référence psychanalytique				
PRISES EN CHARGE INTEGRATIVES				

I : aucune recommandation n'a été faite en raison de l'insuffisance des preuves ; RC : recherche clinique ; + : intervention recommandée (grade) ; - : intervention non recommandée (grade).

Tableau 7. Résumé des recommandations professionnelles internationales concernant les traitement médicamenteux chez les personnes avec TSA

	***New York State Department of Health*, 1999 (38)**	**Institut de santé Carlos III, 2006 (287)**	***Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2007 (317)**	**Ministères de la Santé et de l'Education, Nouvelle-Zélande, 2008 (250)**
TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES				
Antipsychotiques neuroleptiques				+ (B)
Autres antipsychotiques		+ (C)	+ (B)	+ (B)
INTERVENTIONS NON SPÉCIFIQUES à l'autisme				
ISRS (troubles anxieux graves)		+ (C)	I	+ (B)
Stimulants (trouble déficit de l'attention - hyperactivité)		+ (C)	+ (B)	+ (C)

Annexe 16 : *Packing*

La technique du *packing* (ou séances d'enveloppements humides initialement froids) consiste en l'enveloppement de la personne en sous-vêtements dans des serviettes mouillées initialement froides (de + 10 °C à + 15 °C) pendant environ 45 m inutes plusieurs fois dans la semaine. Le patient est entouré de couvertures afin de faciliter le réchauffement et la détente musculaire du corps. Le patient est toujours accompagné de trois ou quatre personnes très attentives à la relation permise par l'enveloppement et le réchauffement qui suit le saisissement initial par le froid (265). Cette technique vise à apporter un « aménagement du cadre psychothérapeutique » individuel et unique (266).
La technique du *packing* est proposée de façon exceptionnelle pour le traitement des enfants et adolescents avec TED qui présentent des troubles graves du comportement notamment en cas d'automutilations rebelles aux psychotropes habituels ou en cas d'intolérance aux psychotropes, et aussi en cas d'auto- ou d'hétéroagressivité, d'hyperactivité, d'instabilité grave, de stéréotypies envahissantes.
L'objectif est d'aider les enfants à renforcer leur conscience des limites de leur corps, à retrouver une image corporelle en privilégiant ses vécus sensoriels et émotionnels (265).
Cette technique a fait l'objet de nombreuses critiques éthiques. Elle est en cours d'évaluation. Elle est réalisée actuellement dans le cadre d'un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) soutenant une étude prospective multicentrique nationale randomisée contrôlée en simple insu (essai thérapeutique de phase II). Cette étude a pour objectif de mesurer l'efficacité à trois mois des techniques de *packing* dans les troubles graves du comportement des enfants présentant un TED en tant que traitement adjuvant de la prescription de rispéridone (265). L'étude comporte trois bras : poursuite de la rispéridone seule, rispéridone avec enveloppements secs, rispéridone avec enveloppements humides et initialement froids.
Le critère principal de jugement de l'étude est l'intensité des troubles du comportement objectivée par le sous-score « irritabilité » de l'échelle *Aberrant Behavior Checklist* à 3 mois. Les critères de jugement secondaires sont l'impression clinique globale ; l'intensité des symptômes autistiques (CARS) ; la diminution du score de l'échelle d'automutilation de Yale-Paris ; l'amélioration clinique et de la qualité de vie appréciée par les parents et les équipes soignantes (sommeil, agitation, instabilité psychomotrice, autoagressivité, stéréotypies) ; l'amélioration de la relation à autrui et de la qualité du contact interpersonnel.

Annexe 17 : Traitements médicamenteux

DCI	Indications de l'AMM
Antidépresseurs. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	
Escitalopram	Traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie Traitement du trouble anxiété sociale (phobie sociale) Traitement du trouble anxiété généralisée Traitement des troubles obsessionnels compulsifs
Fluoxétine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Troubles obsessionnels compulsifs Boulimie : en complément d'une psychothérapie, indiquée dans la diminution de la fréquence des crises de boulimie et des vomissements ou prise de laxatifs. Épisode dépressif majeur (c'est-à-dire caractérisé) modéré à sévère, en cas de non-réponse à l'issue de 4 à 6 séances de prise en charge psychothérapeutique. Le traitement antidépresseur ne devrait être proposé pour un enfant ou un adolescent souffrant de dépression modérée à sévère qu'en association à une prise en charge psychothérapeutique.
Fluvoxamine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Troubles obsessionnels compulsifs
Paroxétine	Épisodes dépressifs majeurs Troubles obsessionnels compulsifs Trouble panique avec ou sans agoraphobie Trouble anxiété sociale (phobie sociale) Trouble anxiété généralisée État de stress posttraumatique
Sertraline	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Prévention des récidives dépressives chez les patients présentant un trouble unipolaire (pour le 50 mg) Troubles obsessionnels compulsifs (adulte et enfant)
Psycho-analeptiques, psychostimulants et agents utilisés pour les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité et nootropes, sympathomimétiques d'action centrale	
Méthylphénidate	Dans le cadre d'une stratégie thérapeutique globale de prise en charge du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez l'enfant de plus de 6 ans, lorsque les seules mesures correctives se sont avérées insuffisantes. Le traitement doit être suivi par un spécialiste des troubles du comportement de l'enfant. Le diagnostic doit être établi selon les critères du DSM-IV ou les recommandations de l'ICD-10.

DCI	Indications de l'AMM
Autres antipsychotiques	
Rispéridone	Traitement de la schizophrénie Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères associés aux troubles bipolaires Traitement de courte durée (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante chez les patients présentant une démence d'Alzheimer modérée à sévère ne répondant pas aux approches non pharmacologiques et lorsqu'il existe un risque de préjudice pour le patient lui-même ou les autres. Traitement symptomatique de courte durée (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante dans le trouble des conduites chez les enfants à partir de 5 ans et les adolescents présentant un fonctionnement intellectuel inférieur à la moyenne ou un retard mental diagnostiqués conformément aux critères du DSM-IV, chez lesquels la sévérité des comportements agressifs ou d'autres comportements perturbateurs nécessitent un traitement pharmacologique. Le traitement pharmacologique doit faire partie intégrante d'un programme de traitement plus large, incluant des mesures psychosociales et éducatives. Il est recommandé que la rispéridone soit prescrite par un spécialiste en neurologie de l'enfant et en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent ou un médecin très familier du traitement du trouble des conduites de l'enfant et de l'adolescent.
Antipsychotique neuroleptique	
Halopéridol	Chez l'adulte : États psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). Chez l'enfant : Troubles graves du comportement (agitation, automutilation, stéréotypie) notamment dans le cadre des syndromes autistiques.

Annexe 18 : Règles de cotation

Quel que soit le tour de cotation, les membres du groupe de cotation (GC), dits « cotateurs », doivent remplir intégralement le questionnaire en ligne.

Pour la phase de cotation, en regard de chaque proposition du questionnaire, est placée une échelle numérique discontinue graduée de 1 à 9 :

- La valeur 1 signifie que la proposition n'est pas du tout conforme aux données actuelles de la science ; le cotateur est en désaccord total avec la proposition ;
- La valeur 9 signifie que la proposition est tout à fait conforme aux données actuelles de la science ; le cotateur est totalement d'accord avec la proposition ;
- Les valeurs 2 à 8 traduisent les situations intermédiaires possibles, la valeur 5 correspondant à l'indécision du cotateur.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
1 = Désaccord total				**5 = Indécision**				**9 = Accord total**
Proposition **pas du tout conforme** aux données actuelles de la science								Proposition **tout à fait conforme** aux données actuelles de la science

Pour chaque proposition listée, le cotateur doit impérativement donner une réponse en spécifiant l'un des chiffres entre 1 et 9. La cotation doit être fondée sur :

- La synthèse des données publiées dans la littérature (cf. argumentaire joint au questionnaire et dont le but est d'informer sur l'état des connaissances publiées) ;
- L'expérience du cotateur dans le domaine abordé.

Il peut arriver que certaines propositions soient contradictoires ou complémentaires dans la mesure où plusieurs points de vue opposés ou complémentaires ont respectivement pu être émis au sein du groupe de pilotage (GP). Toutes les propositions doivent néanmoins être appréciées sur le fond et sur la forme et cotées, qu'elles soient ou ne soient pas jugées acceptables.

Analyse des réponses

Les règles concernant l'analyse des réponses du GC à chaque proposition sont préétablies et doivent apparaître dans le document final. Toutes les instructions spécifiques sont préalablement expliquées à chaque membre du GC dans un document méthodologique envoyé avec le questionnaire et l'argumentaire bibliographique. L'analyse des réponses et leur synthèse relèvent du rôle du méthodologiste du groupe de pilotage, en relation étroite avec le chargé de projet.

► Modélisation de l'avis du groupe de cotation

Après réception des questionnaires, les réponses des cotateurs sont analysées, en déterminant pour chaque proposition l'intervalle de distribution des réponses sur l'échelle de 1 à 9 (cotations extrêmes) et en calculant la médiane des réponses. Lors de l'analyse des résultats, un degré de tolérance dans la définition de l'accord et de sa force est accepté et deux des réponses extrêmes, l'une minimale et l'autre maximale (en l'absence de valeur manquante), peuvent être écartées.

Intervalle de distribution des réponses. L'étalement des réponses permet de définir s'il y a accord ou désaccord entre les membres du groupe sur une proposition donnée. En cas d'accord entre les membres du groupe, l'analyse des réponses permet également de préciser la force de l'accord. Ainsi :

- Si l'intervalle des réponses est situé à l'intérieur des bornes d'une seule des 3 zones [1 à 3] ou [4 à 6] ou [7 à 9], il existe un accord « fort » entre les membres du GC sur le caractère conforme aux données actuelles de la science, sur son caractère non conforme ou sur une indécision quant à la conformité de la proposition au regard des données actuelles de la science (il s'agit de 3 types d'accords possibles, cf. ci-dessous « positionnement de la médiane ») ;
- Si l'intervalle des réponses empiète sur une borne (par exemple, intervalles [1 à 4] ou [5 à 8]), il existe un accord qualifié de « relatif » entre les membres du GC ;

- En cas d'étalement des réponses sur l'ensemble des 3 zones ou de réponses comprises dans les 2 zones extrêmes [1 à 3] et [7 à 9], il existe un désaccord entre les membres du GC sur le caractère conforme aux données de la science d'une proposition.

Positionnement de la médiane. En cas d'accord, fort ou relatif, le positionnement permet de définir 3 zones, décrites dans le tableau 8-1.

Tableau 8-1. Avis du GC en fonction du positionnement de la médiane (en cas d'accord fort ou relatif).

Positionnement de la médiane	Dénomination de la zone	Avis du GC dans la situation définie par la question
[7 – 9]	zone de conformité	La proposition est conforme aux données actuelles de la science et peut être diffusée.
[4 – 6]	zone d'indécision	Le GC est en accord mais ne peut se prononcer sur la conformité de la proposition au regard des données actuelles de la science.
[1 – 3]	zone de non-conformité	La proposition n'est pas conforme aux données actuelles de la science et ne doit pas être diffusée.

Les propositions pour lesquelles un accord fort ou relatif de conformité ou de non-conformité aux données actuelles de la science a été obtenu lors de la 1re cotation ne sont pas rediscutées lors de la réunion, sont acceptées telles quelles pour propositions avec accord fort (sans 2e cotation). Toutes les autres combinaisons de réponses sont rediscutées et, le cas échéant, reformulées ou amendées, y compris celles pour lesquelles il existe un accord fort en zone d'indécision. Dans ce dernier cas, les cotations peuvent en effet résulter d'une mauvaise formulation de la proposition ou d'une mauvaise compréhension par le groupe de cotation. L'opportunité d'une nouvelle formulation peut ainsi être envisagée au cours de la réunion.

► Gestion des valeurs manquantes

Lors de la phase préparatoire, si une fréquence élevée de valeurs manquantes est prévisible et que la défection met en péril la rigueur d'élaboration ou la cohérence des recommandations, il est recommandé que le GP fragmente le texte en plusieurs parties et constitue un GC indépendant pour chacune de ces sous-parties en faisant varier la composition de ces GC en fonction du sujet abordé et des compétences requises.
Lors de l'analyse des résultats du 1er tour de cotation, il est recommandé de considérer que les valeurs manquantes correspondent à des réponses opposées à l'avis du reste du groupe, ce qui a pour seule conséquence de rediscuter de la proposition de messages-clés lors de la réunion du GC.
Lors de l'analyse des résultats du 2e tour de cotation, la gestion des valeurs manquantes est particulièrement importante pour l'analyse de la 2e phase de cotation.

En cas de valeur(s) manquante(s) lors de la 2e cotation, il est recommandé de contacter activement et individuellement le (ou les) cotateur(s) concerné(s) afin de lui (ou de leur) demander de se positionner. S'il reste des valeurs manquantes après cette étape, il est recommandé de réaliser l'analyse à partir des seules réponses disponibles. La proposition de message-clé ne pourra être retenue (indépendamment de sa formulation) que s'il n'existe au final qu'une seule valeur manquante ou réponse à l'extrême opposé de la zone où se situe la médiane des réponses. Ce seuil étant arbitraire, quelle que soit la conduite choisie, celle-ci devra être définie *a priori*, avoir été décrite au groupe de cotation avant les cotations et apparaître de manière explicite dans le chapitre « méthodologie » du document final.

Le cas échéant, les situations qui font l'objet d'une indécision ou d'un désaccord entre les membres du GC peuvent en complément faire l'objet d'une mention sur la nécessité d'engager des protocoles de recherche clinique.

Annexe 19 : Résultats des cotations individuelles du groupe de cotation

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 1. Avis favorable avec accord fort Parmi les 3 classifications les plus utilisées en France, la CIM-10 est la classification de référence.	1re cotation	2	0	13	3	9	9
	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 2. Avis favorable avec accord fort Cette classification (CIM-10) est reconnue et utilisée sur le plan international.	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 3. Avis favorable avec accord fort Dans le cadre des TED, les formulations diagnostiques de la CIM-10 s'appliquent à tous les âges de la vie.	1re cotation	1	3	11	3	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 4. Avis favorable avec accord fort Son utilisation systématique par tous les acteurs assure, dans l'intérêt de la personne avec TED, la cohérence des échanges entre la personne elle-même et sa famille, les professionnels, les administrations.	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 5. Avis favorable avec accord fort Son utilisation systématique est aussi intéressante pour les échanges entre scientifiques.	1re cotation	1	0	14	3	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 6. Avis favorable avec accord fort Toute autre classification doit établir des correspondances par rapport à elle (1er tour). Toute classification doit établir des correspondances par rapport à la classification de référence (CIM-10) (2e tour)	1re cotation	2	0	13	1	9	9
	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 7. Avis favorable avec accord relatif La classification américaine DSMIV-TR apporte des éléments utiles sur le plan clinique et peut être utilisée en complément de la classification de référence (CIM-10).	1re cotation	0	2	13	5	9	9
	2e cotation	1	2	14	1	9	9
Proposition 8. Avis favorable avec accord relatif La classification américaine DSMIV-TR apporte des éléments utiles sur le plan de la recherche et peut être utilisée en complément de la classification de référence (CIM-10).	1re cotation	0	3	12	4	9	9
	2e cotation	1	2	14	1	9	9
Proposition 9.1. Absence de consensus La classification française CFTMEA-R apporte des éléments utiles sur le plan clinique et peut être utilisée en complément (1er tour). La classification française CFTMEA-R peut apporter des éléments utiles sur le plan clinique et peut être utilisée en complément de la classification de référence (CIM-10) (2e tour).	1re cotation	9	1	5	1	9	3
	2e cotation	12	1	4	1	9	2
Proposition 9.2. Absence de consensus Proposition alternative : dans le cadre des TED, la classification française CFTMEA-R a été largement utilisée en France.	2e cotation	2	2	13	2	9	8

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 9.3. Avis favorable avec accord relatif Proposition alternative : dans le cadre des TED, la terminologie de la CFTMEA-R est aujourd'hui inappropriée car elle entraîne des confusions et des contresens entre psychose et TED.	2e cotation	1	1	15	1	9	9
Proposition 9.4. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : dans le cadre des TED, la classification française CFTMEA-R est aujourd'hui inappropriée car elle entraîne des confusions et des contresens entre psychose et TED.	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 10.1. Avis défavorable avec accord fort La classification française CFTMEA-R apporte des éléments utiles sur le plan de la recherche et peut être utilisée en complément de la CIM-10.	1re cotation	10	1	4	1	8	1
	2e cotation	16	0	1	1	8	1
Proposition 10.2. Absence de consensus Proposition alternative : dans le cadre de la planification de l'offre de services sanitaires, médico-sociaux ou sociaux, la correspondance entre CIM-10 et CFTMEA-R est utile, car elle permet un reclassement rétrospectif en CIM-10 des anciens dossiers ou registres initialement codés en CFTMEA-R.	2e cotation	4	0	13	1	9	7
La CFTMEA-R considère les termes « psychose précoce » et « trouble envahissant du développement » comme équivalents. Certains professionnels en référence à la CFTMEA-R utilisent également les termes « psychose infantile précoce » ou « psychose infantile ». Tenant compte des connaissances actuelles, êtes-vous en accord avec l'utilisation des termes suivants ? **Proposition 11. Avis favorable avec accord fort** a) Trouble envahissant du développement ;	1re cotation	1	0	14	8	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 12. Avis défavorable avec accord fort b) Psychose précoce ;	1re cotation	12	3	0	1	6	1
	2e cotation	17	0	0	1	3	1
Proposition 13. Avis défavorable avec accord fort c) Psychose infantile précoce ;	1re cotation	13	2	0	1	5	1
	2e cotation	17	0	0	1	3	1
Proposition 14. Avis défavorable avec accord fort d) Psychose infantile ;	1re cotation	12	2	1	1	8	1
	2e cotation	16	1	0	1	5	1
Proposition 15. Avis favorable avec accord fort e) Troubles du spectre autistique.	1re cotation	1	3	11	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Tenant compte des connaissances actuelles, êtes-vous en accord avec l'utilisation des termes suivants comme équivalents à celui de TED **?** **Proposition 16. Avis défavorable avec accord fort** a) Psychose précoce ;	1re cotation	13	1	1	1	9	1
	2e cotation	17	0	0	1	3	1
Proposition 17. Avis défavorable avec accord fort b) Psychose infantile précoce ;	1re cotation	13	1	1	1	9	1
	2e cotation	17	0	0	1	3	1

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 18. Avis défavorable avec accord fort c) Psychose infantile ;	1re cotation	13	1	1	1	9	1
	2e cotation	17	0	0	1	3	1
Proposition 19. Avis favorable avec accord fort d) Troubles du spectre autistique.	1re cotation	1	3	11	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 20. Avis favorable avec accord fort Les troubles envahissants du développement (TED) regroupent des situations cliniques diversifiées, entraînant des situations de handicap hétérogènes.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 21. Avis favorable avec accord fort Cette diversité clinique peut être précisée sous forme de catégories (cf. § 2.2).	1re cotation	0	2	13	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 22. Avis favorable avec accord fort Cette diversité clinique peut être précisée sous forme dimensionnelle (cf. § 2.3).	1re cotation	0	4	11	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 23. Avis favorable avec accord fort Les troubles envahissants du développement (TED) et les troubles du spectre autistique (TSA) recouvrent la même réalité clinique, les TED à partir d'une diversité des catégories, les TSA en rendant compte de cette diversité de façon dimensionnelle, selon un continuum clinique des troubles autistiques dans trois domaines (interaction sociale, communication, intérêts et activités stéréotypées).	1re cotation	1	1	13	3	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 24. Avis favorable avec accord fort La distinction entre les différentes catégories de TED est en partie fondée sur l'âge de début, les signes cliniques (l'association ou non à un retard mental, à un trouble du langage) ou sur la présence d'atteinte génétique (ex. syndrome de Rett).	1re cotation	0	2	13	6	9	9
	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 25.1. Absence de consensus L'autisme est défini par la CIM-10 comme une des catégories de troubles envahissants du développement (TED) (1er tour). L'autisme infantile est défini par la CIM-10 comme une des catégories de troubles envahissants du développement (TED) (2e tour).	1re cotation	1	1	13	1	9	9
	2e cotation	1	0	15	1	9	9
Proposition 25.2. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : l'autisme infantile est un trouble qui apparaît dans l'enfance puis concerne tous les âges de la vie.	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 26. Avis favorable avec accord fort L'autisme infantile est un trouble précoce du développement.	1re cotation	0	1	14	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 27. Avis favorable avec accord fort Il altère dès les premiers mois de vie la communication et l'interaction sociale (1er tour). Il peut altérer dès les premiers mois de vie la communication et l'interaction sociale (2e tour).	1re cotation	1	1	13	3	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 28.1. Absence de consensus La validité de la distinction entre le syndrome d'Asperger et l'autisme sans retard mental, dit « autisme de haut niveau » reste incertaine.	1re cotation	2	6	7	1	9	7
	2e cotation	6	1	10	1	9	7
Proposition 28.2. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : la validité de la distinction entre le syndrome d'Asperger et l'autisme sans retard mental, dit « autisme de haut niveau » est toujours discutée sur le plan scientifique.	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 29.1. Absence de consensus Dans le cadre du DSM-IV, la catégorie des TED non spécifiés a des limites imprécises, dont les relations avec le trouble autistique sont discutées (1er tour).	1re cotation	1	4	9	2	9	8
	2e cotation	7	1	9	1	9	7
Proposition 29.2. Avis favorable avec accord relatif Proposition alternative : les catégories autisme atypique et les autres TED, sans précision (CIM-10) ont des limites imprécises dont les relations avec l'autisme infantile sont discutées.	2e cotation	1	1	15	1	9	9
Proposition 30. Avis favorable avec accord fort Afin de préciser les différentes situations cliniques regroupées en son sein, la catégorie des ~~TED non spécifiés (DSM-IV) ou des autres TED et~~ troubles envahissants du développement, sans précision (CIM-10), des descriptions ont été proposées (*Multiple Complex Developmental Disorders*, dysharmonie multiple et complexe du développement) qui ne sont pas encore validées (termes barrés pour le 2e tour).	1re cotation	0	4	11	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	8
Proposition 31. Absence de consensus Afin de préciser les différentes situations cliniques regroupées en son sein, la catégorie des TED non spécifiés (DSM-IV) ou des autres TED et troubles envahissants du développement, sans précision (CIM-10), des descriptions ont été proposées (*Multiple Complex Developmental Disorders*, dysharmonie multiple et complexe du développement) qui ne sont pas encore validées, leur lien avec les TED n'étant pas établi.	1re cotation	0	5	10	5	9	7
	2e cotation	14	0	3	1	9	1
Proposition 32. Avis favorable avec accord fort La catégorie des troubles désintégratifs de l'enfance forme un groupe hétérogène dont une description plus précise serait nécessaire du fait de l'éventualité d'encéphalopathies actuellement identifiables.	1re cotation	1	2	12	3	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 33.1. Absence de consensus La prévalence actuelle de l'autisme et des TED est quinze fois supérieure à celle de l'autisme dans les années 1960 (prévalence = proportion de cas estimé en population à un moment donné).	1re cotation	3	3	9	1	9	9
	2e cotation	5	3	9	1	9	7
Proposition 33.2. Absence de consensus Proposition alternative : la prévalence de l'autisme a fortement augmenté depuis les années 1960.	2e cotation	2	0	15	1	9	8
Proposition 34. Avis favorable avec accord fort En 2009, la fréquence estimée pour l'ensemble des TED est de 6 à 7 pour 1 000.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 35. Avis favorable avec accord fort En 2009, la fréquence estimée pour l'autisme infantile est de 2 pour 1 000.	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 36. Avis favorable avec accord fort La prévalence de l'autisme au sens strict est passée de 0,4/1 000 dans les années 1960-1970 à 2/1000 dans les années 2000.	1re cotation	0	3	12	5	9	9
	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 37. Avis favorable avec accord fort L'augmentation du nombre de personnes avec TED est en partie expliquée par la modification des critères diagnostiques, l'amélioration du repérage par les professionnels des troubles du spectre autistique dans la population générale, et le développement de services spécialisés.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 38. Avis favorable avec accord fort En 2009, les données disponibles ne permettent pas de savoir s'il existe une augmentation de l'incidence de l'autisme et des TED (nombre de nouveaux cas par an) (1er tour). En 2009, les données disponibles ne permettent pas de savoir si l'incidence des TED est en augmentation ou non (2e tour).	1re cotation	2	5	8	1	9	7
	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 39. Avis favorable avec accord fort La modification des critères diagnostiques a entraîné une réduction de la proportion de personnes avec TED ayant un retard mental (QI < 70) (1er tour). La modification des critères diagnostiques a entraîné une augmentation de la proportion de personnes avec TED sans retard mental (QI > 70) (2e tour).	1re cotation	1	1	13	1	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 40. Absence de consensus Une étude de cohorte montre que parmi les ~~personnes~~ enfants avec TED, la prévalence d'un retard mental (QI < 70) est passée de 70 % à 30 % (terme barré au 2e tour).	1re cotation	2	4	9	2	9	7
	2e cotation	11	2	4	1	9	2
Proposition 41. Avis favorable avec accord relatif En 2009, la prévalence des ~~TSA~~ TED avec retard mental dans la population des moins de 25 ans est estimée entre 2 et 3 pour 1 000 (terme barré pour le second tour).	1re cotation	1	5	9	2	9	8
	2e cotation	1	2	14	1	9	8
Proposition 42. Avis favorable avec accord fort L'autisme est présent dans toutes les classes sociales (1er tour). Les TED sont présents dans toutes les classes sociales (2e tour).	1re cotation	0	0	15	8	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 43. Avis favorable avec accord fort L'autisme infantile est 4 fois plus fréquent chez les garçons que chez les filles.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 44. Avis favorable avec accord fort Le sex-ratio varie selon que l'autisme infantile est associé ou non à un retard mental. La sex-ratio est moins élevée lorsque qu'il y a un retard mental modéré à sévère associé à l'autisme (2 garçons : 1 fille), alors que la prépondérance des garçons est plus marquée dans l'autisme sans retard mental (6 garçons : 1 fille).	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 45. Avis favorable avec accord fort Le risque de développer un autisme infantile pour un nouvel enfant dans une fratrie où il existe déjà un enfant avec TED est de 4 % si l'enfant déjà atteint est une fille*, de 7 % si l'enfant atteint est un garçon. * Remarque : la phrase cotée est celle-ci-dessus. Cependant, il convient de noter qu'elle contient une erreur du fait d'une interversion présente dans la revue de synthèse de Schaeffer (23). Les risques de récurrence rapportés sont en fait de 4 % si l'enfant affecté est un garçon et de 7 % si c'est une fille, d'après l'étude originale de Jorde (24).	1re cotation	0	2	13	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 46. Avis favorable avec accord fort Le risque augmente fortement (25 à 30 %) si la famille a déjà deux enfants avec TED.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 47. Avis favorable avec accord fort La concordance de l'atteinte entre jumeaux monozygotes varie de 70 % à 90 %.	1re cotation	0	2	13	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 48. Avis favorable avec accord fort La fréquence de l'autisme infantile augmente faiblement avec l'âge du père et de la mère (risque multiplié par 1,3 pour la mère de plus de 35 ans et par 1,4 pour le père de plus de 40 ans).	1re cotation	0	3	12	4	9	8
	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 49. Avis favorable avec accord fort Les antécédents pré- et périnataux sont plus fréquents dans les TED que dans la population générale.	1re cotation	0	2	13	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Certaines hypothèses soulevées n'ont pas été confirmées : **Proposition 50. Avis favorable avec accord fort** a) L'ensemble des recherches réalisées indiquent qu'il n'y a pas de lien entre autisme infantile et maladie cœliaque secondaire à une intolérance au gluten et que leur coexistence chez un même individu est fortuite ;	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 51. Avis favorable avec accord fort b) L'ensemble des études épidémiologiques réalisées n'apporte pas de preuves d'une implication de la vaccination combinée rougeole-oreillons-rubéole dans la survenue de TED.	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 52. Avis favorable avec accord fort En 2009, les données disponibles n'apportent pas la preuve d'une association entre la présence de mercure dans l'environnement de la personne et la survenue de TED.	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 53.1. Absence de consensus Les caractéristiques psychologiques des parents ne sont pas un facteur de risque dans la survenue de l'autisme.	1re cotation	0	1	14	4	9	9
	2e cotation	3	0	14	1	9	9
Proposition 53.2. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : les caractéristiques psychologiques des parents ne sont pas un facteur de risque dans la survenue des **TED**.	2e cotation	1	0	16	1	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 54. Avis favorable avec accord fort La théorie selon laquelle un dysfonctionnement relationnel entre la mère et l'enfant serait la cause du TED de l'enfant est erronée.	1re cotation	0	2	13	4	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
De nombreux troubles ou pathologies peuvent être associés aux TED. Les associations les plus fréquentes sont : **Proposition 55. Avis favorable avec accord fort** a) Les troubles du sommeil ;	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 56. Avis favorable avec accord fort b) Les troubles psychiatriques ;	1re cotation	0	3	12	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 57. Avis favorable avec accord fort c) L'épilepsie (prévalence chez les personnes avec TED : 5 % à 40% selon les études) ;	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 58. Avis favorable avec accord fort d) Le retard mental (prévalence chez les personnes avec TSA : 30 %).	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 59. Avis favorable avec accord fort Les troubles du sommeil constituent ~~la~~ une des plaintes les plus fréquemment rapportées par les familles. Ils concernent selon les études entre 45 % et 86 % des enfants avec autisme (terme barré au 2e tour).	1re cotation	1	0	14	2	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 60. Avis favorable avec accord fort Les troubles psychiatriques sont plus fréquents chez les personnes avec TED qu'en population générale. Ils concernent, selon les études, entre 50 % et 75 % des personnes avec TED.	1re cotation	0	2	13	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 61.1. Absence de consensus Les troubles psychiatriques associés sont 4 fois plus fréquents chez les personnes avec autisme associé à un retard mental que chez les personnes avec retard mental sans autisme.	1re cotation	2	4	9	2	9	7
	2e cotation	6	4	7	1	9	5
Proposition 61.2. Absence de consensus Proposition alternative : les troubles psychiatriques associés (anxiété, dépression, hyperactivité, troubles délirants) sont particulièrement fréquents et difficiles à déceler chez les personnes avec TED associé à un retard mental.	2e cotation	2	0	15	1	9	9
Proposition 61.3. Absence de consensus Proposition alternative : les TED n'excluent pas la possibilité d'une comorbidité psychotique (délire, bouffées délirantes, schizophrénie). Ces signes ne doivent pas être confondus avec les signes de l'autisme.	2e cotation	2	2	13	1	9	9
Proposition 61.4. Avis favorable avec accord relatif Proposition alternative : les études actuelles ne permettent pas de préciser de manière fiable la prévalence de ces comorbidités psychotiques.	2e cotation	1	3	13	1	9	8

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 62. Avis défavorable avec accord relatif Le plus souvent, un seul trouble psychiatrique est associé.	1re cotation	2	7	6	1	9	6
	2e cotation	12	4	1	1	8	1
Proposition 63.1. Absence de consensus L'anxiété est le trouble psychiatrique le plus fréquent parmi les troubles psychiatriques rencontrés chez les personnes avec TED.	1re cotation	2	3	10	2	9	8
	2e cotation	7	3	7	1	9	5
Proposition 63.2. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : chez les adultes avec TED sans retard mental, l'anxiété et la dépression sont les troubles psychiatriques associés les plus fréquents.	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 63.3. Avis favorable avec accord relatif Proposition alternative : chez l'enfant avec TED, le trouble déficit de l'attention - hyperactivité est un des troubles psychiatriques associés les plus fréquents.	2e cotation	1	2	14	1	9	9
Proposition 64.1. Absence de consensus Des troubles psychotiques ont été rapportés chez 5 % à 12 % des personnes adultes avec TED. Leur prévalence est plus élevée dans la trajectoire des personnes avec autisme atypique et autres TED (ou TED non spécifiés).	1re cotation	1	6	8	2	9	7
	2e cotation	5	5	7	1	9	5
Proposition 64.2. Absence de consensus Proposition alternative : les données de la littérature ne permettent pas d'affirmer une surreprésentation des troubles psychotiques (schizophrénie, bouffées délirantes) dans la population des TED par rapport à la population générale.	2e cotation	2	0	15	1	9	8
Proposition 65. Avis favorable avec accord fort L'épilepsie est plus fréquente chez les personnes avec TED que dans la population générale. Elle concerne, selon les études, entre 5 % et 40 % des personnes avec TED.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 66.1. Absence de consensus Le risque d'épilepsie chez les personnes avec TED est plus fréquent chez les filles que chez les garçons et chez les personnes avec TED et QI < 70 que chez celles avec TED et QI > 70.	1re cotation	1	5	9	3	9	7
	2e cotation	6	2	9	1	9	7
Proposition 66.2. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : le risque d'épilepsie est plus fréquent chez les filles que chez les garçons.	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 66.3. Avis favorable avec accord relatif Proposition alternative : le risque d'épilepsie est plus fréquent chez les personnes avec TED associé à un retard mental, que chez celles avec TED sans retard mental.	2e cotation	1	2	14	1	9	9
Proposition 67. Avis favorable avec accord fort L'incidence de l'épilepsie chez les personnes avec TED a une répartition bimodale avec un premier pic chez les enfants d'âge préscolaire et un deuxième pic à l'adolescence.	1re cotation	0	2	13	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 68. Avis favorable avec accord fort Le retard mental a une prévalence qui varie selon le type de TED :	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 69. Avis favorable avec accord fort a) Par définition, il n'y a pas de retard mental dans le syndrome d'Asperger ;	1re cotation	0	2	13	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 70.1. Absence de consensus b) La prévalence du retard mental est faible dans la catégorie des TED non spécifiés (12 %) ;	1re cotation	2	4	9	2	9	8
	2e cotation	7	2	8	1	9	5
Proposition 70.2. Avis favorable avec accord fort b) Proposition alternative : la prévalence du retard mental est plus faible dans les catégories autisme atypique et autres TED, sans précision que dans la catégorie autisme infantile ;	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 71.1. Absence de consensus c) Dans l'autisme infantile, la prévalence d'un retard mental profond est estimée à 40 %, celle d'un retard mental léger à 30 %.La proportion d'autisme sans retard mental est estimée à 30 %.	1re cotation	1	4	10	3	9	8
	2e cotation	8	2	7	1	9	5
Proposition 71.2. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : c) chez les personnes avec autisme infantile, 70 % présente un retard mental associé. Celui-ci se distribue en 40 % de retard mental profond et 30 % de retard mental léger.	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 72. Absence de consensus Parmi les personnes avec un retard mental, la prévalence de l'autisme augmente en proportion inverse avec le QI (1er tour). Parmi les personnes avec un retard mental, plus le QI est faible, plus la prévalence de l'autisme augmente (2e tour).	1re cotation	2	2	11	2	9	7
	2e cotation	2	3	12	1	9	7
Proposition 72 bis. Avis favorable avec accord fort Proposition complémentaire : les TED n'excluent pas la possibilité d'une comorbidité somatique. Les études actuelles ne permettent pas préciser de manière fiable leur prévalence.	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 73. Avis favorable avec accord fort Certaines maladies génétiques *monogéniques* sont associées à des TED. Les plus fréquentes sont le syndrome de Rett, le syndrome du X-fragile et la sclérose tubéreuse de Bourneville.	1re cotation	0	2	13	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 74. Avis favorable avec accord fort Des anomalies génétiques, dont des anomalies chromosomiques et des anomalies géniques ont été mises en évidence chez des enfants avec TED.	1re cotation	0	1	14	8	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 75. Avis favorable avec accord fort Les données épidémiologiques mettent en évidence une multiplicité des facteurs de risque et pathologies ou troubles associés aux TED.	1re cotation	0	1	14	8	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 76. Absence de consensus Ces études donnent des arguments en faveur de la nature multifactorielle des facteurs étiologiques des TED.	1re cotation	1	1	13	1	9	9
	2e cotation	9	5	3	1	9	2
Proposition 77. Avis favorable avec accord fort Ces études donnent des arguments en faveur de la nature multifactorielle des facteurs étiologiques des TED avec une implication forte des facteurs génétiques dans la genèse des TED.	1re cotation	0	1	14	7	9	9
	2e cotation	1	0	16	1	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 78. Avis favorable avec accord fort Les facteurs psychologiques parentaux en particulier maternels et les modalités d'interactions précoces n'expliquent en aucune façon la survenue de TED.	1re cotation	0	1	14	4	9	9
	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 79. Avis favorable avec accord fort Les TED sont sous-tendus par des perturbations neurodéveloppementales.	1re cotation	0	2	13	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 80. Avis favorable avec accord fort Il existe un consensus de plus en plus large sur la nature neurodéveloppementale des TED.	1re cotation	0	3	12	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 81. Avis favorable avec accord fort Le diagnostic initial d'autisme infantile reste stable pendant toute la vie dans 80 % à 92 % des situations étudiées.	1re cotation	0	4	11	5	9	8
	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 82.1. Absence de consensus Les sorties du diagnostic de TED concernent plutôt le syndrome d'Asperger d'une part, et d'autre part les TED non spécifiés.	1re cotation	3	4	8	1	9	7
	2e cotation	9	2	6	1	9	2
Proposition 82.2. Avis favorable avec accord relatif Proposition alternative : les requalifications* du diagnostic concernent essentiellement des personnes dont le diagnostic initial était classé dans les catégories : syndrome d'Asperger, autisme atypique ou autre TED, sans précision. * Certaines personnes, du fait de l'évolution positive de leurs troubles initiaux, peuvent ne plus remplir les critères qui avaient justifié le classement dans la catégorie diagnostique initiale.	2e cotation	1	1	15	1	9	8
Proposition 83. Absence de consensus L'évolution des troubles chez certaines personnes avec TED peut amener les professionnels à requalifier le diagnostic initial de TED en diagnostic de troubles schizophréniques.	1re cotation	4	3	8	1	9	6
	2e cotation	5	0	12	1	9	7
Proposition 84. Avis favorable avec accord fort La plupart des personnes pour lesquelles un diagnostic d'autisme infantile ou de troubles envahissants du développement a été porté pendant l'enfance resteront atteintes tout au long de leur vie.	1re cotation	0	2	13	6	9	9
	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 85. Avis favorable avec accord fort Il en est de même pour les adultes avec un syndrome d'Asperger.	1re cotation	0	1	14	4	9	9
	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 86. Avis favorable avec accord fort Cependant, les symptômes de l'autisme, en particulier ceux de la triade (troubles de la communication et du langage, des interactions sociales et les comportements répétitifs) peuvent se modifier au cours de la vie.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 87. Avis favorable avec accord relatif À l'adolescence, les troubles s'aggravent pendant 1 à 2 ans chez 20 à 35 % des adolescents avec autisme infantile.	1re cotation	0	5	10	5	9	8
	2e cotation	1	3	13	1	9	8

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 88. Avis favorable avec accord relatif Parmi eux, 8 à 10 % ne récupèreront pas de cette aggravation.	1re cotation	0	6	9	5	9	8
	2e cotation	1	4	12	1	9	8
Proposition 89.1. Absence de consensus Néanmoins à l'adolescence, des améliorations surviennent chez la majorité des adolescents avec autisme, surtout dans les domaines de la communication et du langage et sont accompagnées d'une réduction des comportements répétitifs et stéréotypés.	1re cotation	2	4	9	2	9	8
	2e cotation	7	4	6	1	9	5
Proposition 89.2. Absence de consensus Proposition alternative : néanmoins à l'adolescence, des améliorations de la communication et du langage sont observées chez une majorité des adolescents avec autisme infantile.	2e cotation	4	1	12	2	9	8
Proposition 89.3. Absence de consensus Proposition alternative : néanmoins à l'adolescence, une réduction des comportements répétitifs et stéréotypés est observée chez une majorité des adolescents avec autisme infantile.	2e cotation	3	3	11	1	9	7
Proposition 90.1. Absence de consensus Lors du passage de l'adolescence à l'âge adulte, des améliorations surviennent dans 50 % des cas d'autisme, dans les domaines de la communication et du langage avec une réduction des comportements stéréotypés. Néanmoins, 20 % des sujets avec autisme inclus dans les cohortes ont gardé des troubles comportementaux sévères.	1re cotation	2	3	10	2	9	8
	2e cotation	5	3	9	1	9	7
Proposition 90.2. Avis favorable avec accord relatif Proposition alternative : lors du passage de l'adolescence à l'âge adulte, des améliorations de la communication et du langage sont observées chez environ une personne sur deux avec autisme infantile.	2e cotation	1	5	11	1	9	8
Proposition 90.3. Avis favorable avec accord relatif Proposition alternative : lors du passage de l'adolescence à l'âge adulte, une réduction des comportements stéréotypés est observée chez environ une personne sur deux avec autisme infantile.	2e cotation	1	4	11	1	9	8
Proposition 90.4. Avis favorable avec accord relatif Proposition alternative : néanmoins, environ une personne sur 5 avec autisme infantile garde à l'âge adulte des troubles sévères du comportement.	2e cotation	0	3	14	5	9	8
Proposition 91.1. Absence de consensus Le seul élément de la triade autistique qui n'évolue pas ou peu est celui de la réciprocité sociale.	1re cotation	3	0	11	1	9	9
	2e cotation	7	1	9	1	9	7
Proposition 91.2. Avis favorable avec accord fort L'élément de la triade autistique qui évolue le moins est celui de la réciprocité sociale.	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 92. Avis favorable avec accord fort La communication et le langage s'améliorent pendant la trajectoire de vie entière (1er tour). La communication et le langage peuvent s'améliorer pendant la trajectoire de vie entière (2e tour).	1re cotation	1	4	9	3	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 93. Avis favorable avec accord fort La communication non verbale est le domaine qui s'améliore le plus fréquemment chez les personnes avec autisme (1er tour). La communication non verbale s'améliore fréquemment chez les personnes avec autisme infantile (2e tour).	1re cotation	2	4	8	2	9	9
	2e cotation	0	1	16	5	9	8

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 94.1. Absence de consensus Un très bon langage est observé chez 1,5 % des enfants avec autisme alors que cette proportion est de 16 % chez l'adulte, et un bon langage chez 18 % des enfants et chez 30% des adultes.	1re cotation	0	7	7	7	9	8
	2e cotation	6	9	2	1	9	5
Proposition 94.2. Absence de consensus Proposition alternative : la proportion de personnes avec autisme infantile qui acquiert un bon ou très bon niveau de langue augmente au cours du développement de l'enfant et jusqu'à l'âge adulte.	2e cotation	2	3	12	1	9	8
Proposition 94.3. Absence de consensus Proposition alternative : environ un tiers des adultes avec autisme infantile acquiert un bon ou très bon niveau de langage.	2e cotation	5	1	11	1	9	7
Proposition 95.1. Absence de consensus 10 % des adultes avec autisme n'ont pas accès au langage.	1re cotation	2	5	7	1	9	8
	2e cotation	8	2	7	1	9	5
Proposition 95.2. Avis favorable avec accord relatif Proposition alternative : environ 10% des adultes avec autisme infantile n'ont pas développé de langage.	2e cotation	1	1	15	2	9	8
Proposition 96. Avis favorable avec accord fort Si l'enfant avec autisme infantile n'a pas réussi à développer un langage fonctionnel à l'âge de 5 ans, le développement tardif du langage est peu probable ~~(0,1 % des enfants avec autisme sans communication verbale)~~ (termes barrés au 2e tour).	1re cotation	2	3	9	1	9	7
	2e cotation	1	0	16	1	9	7
Proposition 97. Avis favorable avec accord fort Les troubles des interactions sociales sont l'élément le plus persistant de la triade autistique au cours de la vie.	1re cotation	0	2	12	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 98. Avis favorable avec accord relatif Environ 50 % des personnes avec autisme présentent des troubles sévères des interactions sociales à l'âge adulte.	1re cotation	0	5	9	4	9	8
	2e cotation	1	1	15	1	9	8
Proposition 99. Avis favorable avec accord fort L'expression des émotions à l'âge adulte s'améliore plus chez les personnes avec autisme et QI > 70 que chez celles avec autisme et QI < 70 (1er tour). L'expression des émotions à l'âge adulte s'améliore plus chez les personnes avec autisme infantile sans retard mental (QI > 70) que chez celles avec retard mental associé (2e tour).	1re cotation	0	1	13	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 100.1. Absence de consensus Il persiste une difficulté à se faire des amis, mais les relations intrafamiliales sont considérées bonnes ou excellentes pour 70 % des personnes avec TSA.	1re cotation	2	5	7	2	9	6
	2e cotation	7	3	7	1	9	5
Proposition 100.2. Absence de consensus Proposition alternative : la difficulté à se faire des amis perdure tout au long de la trajectoire de vie.	2e cotation	2	0	15	1	9	8
Proposition 100.3. Absence de consensus Proposition alternative : les relations intrafamiliales sont bonnes ou excellentes pour une majorité des adultes avec TSA.	2e cotation	2	4	11	1	9	7

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 101. Avis favorable avec accord fort Les facteurs déterminant l'évolution des symptômes de la triade autistique sont nombreux et interagissent entre eux.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Les principaux facteurs prédictifs de l'évolution sont : **Proposition 102. Avis favorable avec accord fort** a) Les conditions d'apparition des troubles et leur précocité ;	1re cotation	0	2	13	4	9	8
	2e cotation	1	0	16	1	9	8
Proposition 103. Avis favorable avec accord fort b) Leur importance en termes d'intensité de la symptomatologie ;	1re cotation	0	2	13	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	8
Proposition 104. Avis favorable avec accord fort c) La présence de troubles associés (retard mental, épilepsie, maladies organiques) ;	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 105. Absence de consensus d) La nature des mécanismes psychopathologiques ;	1re cotation	5	2	8	1	9	7
	2e cotation	5	3	9	1	9	7
Proposition 106. Avis favorable avec accord fort e) Les facteurs environnementaux, dont les modalités d'accompagnement et de suivi.	1re cotation	0	1	14	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 107. Avis favorable avec accord fort Parmi les facteurs prédictifs, le niveau intellectuel demeure celui qui rend compte de l'évolution sociocognitive du jeune avec autisme, avec le plus de fiabilité.	1re cotation	0	0	15	7	9	8
Proposition 108. Avis favorable avec accord fort En 2009, les données disponibles ne permettent pas de connaître les facteurs environnementaux les plus discriminants sur le devenir des personnes avec TED.	1re cotation	1	3	11	3	9	7
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 109. Avis favorable avec accord fort L'influence du type de prise en charge sur la qualité des évolutions est encore trop peu étudiée.	1re cotation	1	1	13	2	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 110. Avis favorable avec accord fort Les études sur les stratégies éducatives montrent que la précocité des stimulations offertes par les dispositifs éducatifs et de soins est un facteur positif d'influence sur l'évolution des troubles.	1re cotation	0	1	13	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 111. Avis favorable avec accord fort La mise en perspective et la hiérarchisation d'approches variées de nature éducative, comportementale, cognitive, psychothérapique et pharmacologique constitue une voie encourageante pour appréhender cette diversité clinique propre aux TED ~~à l'autisme~~ (terme barré au 2e tour).	1re cotation	1	1	12	1	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 112. Avis favorable avec accord fort Le fonctionnement des personnes avec TED présente une très grande diversité au sein de cette population.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 113. Avis favorable avec accord fort Le fonctionnement d'une personne avec TED évolue au cours du temps.	1re cotation	0	1	13	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Le fonctionnement d'une personne avec TED évolue au cours du temps en fonction : **Proposition 114. Avis favorable avec accord fort** a) De la sévérité des symptômes ;	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 115. Avis favorable avec accord fort b) De son âge ;	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 116. Avis favorable avec accord fort c) De son développement ;	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 117. Avis favorable avec accord fort d) De ses expériences ;	1re cotation	0	2	13	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 118. Avis favorable avec accord fort e) De la qualité et de l'intensité de son accompagnement.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 119. Avis favorable avec accord fort La classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) permet une description du fonctionnement humain de manière universelle, parallèlement à une description des facteurs contextuels, environnementaux et personnels.	1re cotation	0	4	11	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	8
Proposition 120. Avis favorable avec accord fort Une version spécifique pour enfants et adolescents (CIF-EA) aborde les aspects spécifiques du développement : acquisition du langage, apprentissage de la lecture écriture, capacités à jouer, socialisation avec les pairs etc..	1re cotation	0	4	11	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	8
Proposition 121. Avis favorable avec accord fort Le fonctionnement humain est décrit dans la CIF par fonctions organiques et structures anatomiques et par activités et participation sociale de la personne.	1re cotation	0	3	12	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	8
Proposition 122. Avis favorable avec accord fort Les personnes avec TED présentent des particularités au niveau des fonctions organiques et des activités et participation.	1re cotation	0	3	12	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Les principales fonctions organiques présentant des particularités chez les personnes avec TED sont : **Proposition 123. Avis favorable avec accord fort** a) Les fonctions psychosociales sous-tendant les interactions précoces (discrimination des personnes familières, prise du tour de parole, relations sociales informelles, relations parents-enfants) et les fonctions du sommeil (ces fonctions font partie des fonctions mentales globales décrites dans la CIF) ;	1re cotation	0	2	13	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 124. Avis favorable avec accord fort b) Les fonctions mentales spécifiques ou fonctions cognitives, en particulier : les fonctions de l'attention, de la mémoire, les fonctions psychomotrices, les fonctions émotionnelles, les fonctions perceptuelles, les fonctions exécutives, les fonctions du langage, l'expérience de soi-même, de son corps et du temps ;	1re cotation	0	1	14	6	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 125. Avis favorable avec accord fort c) Les fonctions sensorielles et la douleur.	1re cotation	0	1	14	6	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Les principales activités présentant des particularités chez les personnes avec TED sont : **Proposition 127. Avis favorable avec accord fort** a) Les apprentissages et application des connaissances (regarder, écouter, imiter, acquérir le langage, fixer son attention, etc.) ;	1re cotation	0	1	14	6	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 128. Avis favorable avec accord fort b) La communication : recevoir et produire des messages verbaux ou non verbaux (contact oculaire, réponse à la voix humaine, vocalisation préverbale, pointé, ~~utilisation de pictogrammes~~) et utiliser des appareils et techniques de communication (termes barrés au 2e tour) ;	1re cotation	1	0	14	2	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 129. Avis favorable avec accord fort c) Les relations et interactions avec autrui (nouer ou mettre fin à des relations avec autrui, au sein ou à l'extérieur de la famille, etc.).	1re cotation	0	0	15	7	9	8
Proposition 130. Avis favorable avec accord fort D'autres activités peuvent être limitées dans les domaines de la mobilité, de l'entretien personnel ou de la vie domestique.	1re cotation	0	1	14	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 131. Avis favorable avec accord fort L'altération qualitative des interactions sociales est un des signes importants du trouble envahissant du développement.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 132. Avis favorable avec accord fort Le fonctionnement sensoriel des enfants avec TED est altéré avec une réactivité particulière aux différentes stimulations sensorielles à type d'hyporéactivité, d'hyperréactivité ou de recherche de stimulations sensorielles.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 133.1. Absence de consensus Certains ont une mauvaise vision du mouvement qui influe sur divers comportements comme les interactions sociales par difficulté de décodage des mimiques faciales ou des émotions d'autrui.	1re cotation	2	2	10	3	9	9
	2e cotation	9	3	5	1	9	3
Proposition 133.2. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : chez certaines personnes avec TED, la perception visuelle du mouvement humain et l'exploration visuelle sont particulières, ce qui peut influencer divers comportements, comme les interactions sociales, le décodage des mimiques faciales ou les émotions d'autrui.	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 134. Avis favorable avec accord fort Les fonctions motrices peuvent être atteintes en particulier les fonctions d'organisation du mouvement (fonctions de coordination visuomanuelle, d'anticipation des ajustements posturaux, de la planification du mouvement et d'intention qui suppose une motivation pour agir et l'organisation de l'action vers un but).	1re cotation	0	0	15	7	9	8
Le fonctionnement cognitif est caractérisé chez certaines personnes avec autisme par : **Proposition 135. Avis favorable avec accord fort** a) Des performances supérieures à la moyenne de la population générale, en particulier dans les tâches nécessitant un traitement de l'information centré sur les détails ;	1re cotation	1	0	14	3	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 136. Avis favorable avec accord fort b) Des difficultés d'adaptation au changement ;	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 137. Absence de consensus c) Une atteinte de la mémoire en général pour des tâches complexes ou spatiales, et en particulier de la mémoire à long terme épisodique ;	1re cotation	3	0	12	2	9	8
	2e cotation	10	3	4	1	8	1
Proposition 138. Avis favorable avec accord fort d) Des difficultés dans les fonctions exécutives qui permettent à un individu de contrôler, planifier, et organiser son comportement (1er tour) ; d) Des difficultés dans les fonctions exécutives, en particulier la mémoire de travail, qui permettent à un individu de contrôler, planifier, et organiser son comportement (2e tour) ;	1re cotation	0	0	15	7	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 139. Avis favorable avec accord fort e) Des difficultés pour attribuer un état mental aux autres et à eux-mêmes (théorie de l'esprit) à l'origine de difficultés à construire un monde social guidé par les intentions, les désirs et les croyances ;	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 140. Avis favorable avec accord fort f) Un traitement préférentiel de tous les stimuli de façon fragmentée en insistant sur les détails (niveau local) plutôt que comme un tout intégré et significatif (niveau global).	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 141. Avis favorable avec accord fort Les troubles des fonctions exécutives ne sont pas spécifiques aux TED ~~à l'autisme~~ (terme barré au 2e tour).	1re cotation	1	0	14	3	9	9
	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 142.1. Absence de consensus Il n'a pas été mis en évidence d'association entre les troubles des fonctions exécutives et le degré de handicap social.	1re cotation	1	4	10	3	9	8
	2e cotation	7	2	8	1	9	5
Proposition 142.2. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : l'association éventuelle entre fonctions exécutives et handicap social n'est pas encore clairement établie.	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 143. Avis favorable avec accord fort Les difficultés pour attribuer un état mental aux autres ne sont pas spécifiques aux TED.	1re cotation	0	2	13	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 144. Avis favorable avec accord fort Les capacités pour attribuer un état mental aux autres sont associées au niveau de développement verbal et cognitif.	1re cotation	0	3	12	5	9	8
	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 145. Avis favorable avec accord fort Le fonctionnement émotionnel est caractérisé chez certaines personnes avec autisme par une faible compréhension des expressions des autres, entraînant une difficulté à s'harmoniser avec ceux-ci et à partager sur le plan émotionnel.	1re cotation	1	0	14	3	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 146.1. Avis favorable avec accord fort Il existe la plupart du temps des particularités ~~un déficit~~ dans le traitement des émotions chez des personnes avec TED (terme barré au 2e tour).	1re cotation	2	0	13	2	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 147. Avis favorable avec accord fort Les données actuelles ne permettent pas de généralisation à tous les TED des mêmes particularités de traitement et d'expression des émotions.	1re cotation	0	4	11	4	9	7
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 148. Avis favorable avec accord fort Les fonctions de communication sont altérées au niveau de l'attention conjointe, de l'imitation et du langage.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 149. Avis favorable avec accord fort Les enfants avec autisme infantile ont des difficultés d'imitation, en particulier pour les imitations en différé, ou les imitations d'actions symboliques ou d'actions complexes impliquant une planification, qui peuvent gêner les apprentissages.	1re cotation	0	1	14	4	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 150.1. Avis favorable avec accord fort Mais tous les enfants avec autisme ont une capacité même faible à imiter spontanément et à reconnaître qu'ils sont imités. (1er tour). Mais **certains** enfants avec autisme **infantile** ont une capacité même faible à imiter spontanément et à reconnaître qu'ils sont imités (2e tour).	1re cotation	2	2	11	3	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 150.2. Avis favorable avec accord relatif Proposition complémentaire : les capacités d'imitation spontanée et la reconnaissance d'être imité n'ont pas été étudiées chez l'adulte.	2e cotation	0	2	15	5	9	9
Proposition 151. Avis favorable avec accord fort Le niveau de ce que les enfants imitent diffère selon leurs capacités et peut être utilisé pour la communication non verbale.	1re cotation	0	1	14	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 152. Avis favorable avec accord fort L'atteinte du langage est variable, allant d'une absence de langage à une atteinte limitée à la pragmatique du langage.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 153. Avis favorable avec accord fort Les douleurs somatiques peuvent se traduire par une apparition de troubles du comportement ou de conduites de retrait.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 154. Avis favorable avec accord fort Les difficultés de fonctionnement des personnes avec autisme peuvent se traduire notamment par les comportements-problèmes qui touchent plusieurs domaines : automutilation, destruction, stéréotypies, ~~comportement anti-social~~, agressivité physique et problèmes d'alimentation (termes barrés au 2e tour).	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Pour la mise en œuvre d'un projet personnalisé d'accompagnement et de suivi, il est essentiel d'identifier : **Proposition 155. Avis favorable avec accord fort** a) Les particularités de fonctionnement de la personne avec TED ;	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 156. Avis favorable avec accord fort b) Ses ressources ;	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 157. Avis favorable avec accord fort c) Les ressources de ses milieux (famille, école).	1re cotation	0	1	13	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
La démarche diagnostique comprend plusieurs étapes : **Proposition 158. Avis favorable avec accord fort** a) Une étape de repérage individuel des troubles ;	1re cotation	0	0	14	8	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 159. Avis favorable avec accord fort b) Une étape de confirmation du diagnostic permettant de poser un diagnostic de TED, d'identifier d'éventuels facteurs étiologiques et comorbidités et, le cas échéant, de poser un diagnostic différentiel ;	1re cotation	0	0	14	8	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 160. Avis favorable avec accord fort c) Une étape complémentaire d'évaluation du fonctionnement de la personne.	1re cotation	0	0	14	7	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 161. Avis favorable avec accord fort Le diagnostic de ce trouble et l'évaluation du fonctionnement de la personne avec TED est une démarche pluridisciplinaire réalisée par des professionnels spécifiquement formés.	1re cotation	0	0	14	8	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 162. Avis favorable avec accord fort L'utilisation d'outils et la pratique de bilans ou d'examens requièrent des conditions de passation qui tiennent compte des caractéristiques psychologiques des personnes avec TED.	1re cotation	0	2	12	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 163. Avis favorable avec accord fort L'examen des personnes avec autisme nécessite d'adapter les conditions de réalisation de l'examen, tenant compte des caractéristiques psychologiques, motrices et sensorielles des personnes avec autisme et de leur style particulier d'apprentissage, particulièrement si l'évaluation vise à identifier des priorités d'intervention et de mettre au point un projet personnalisé d'intervention.	1re cotation	0	2	12	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 164. Avis favorable avec accord fort Le repérage peut être réalisé par les professionnels de terrain (médecins généralistes, pédiatres, médecins de PMI, etc.) lors des examens systématiques du 9e et 24 emois (cf. carnet de santé), des consultations de routine ou suite à des préoccupations parentales.	1re cotation	0	1	13	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 165. Avis favorable avec accord fort Des outils simples de repérage de TED (CHAT, M-CHAT) ou plus généralement de troubles du développement (ADBB) sont disponibles en français et de mise en œuvre rapide.	1re cotation	0	4	10	4	9	9
	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 166. Avis favorable avec accord fort Certains items du carnet de santé qui sont utiles au repérage figurent dans le carnet de santé (1er tour). Certains **éléments du développement psychomoteur** présents dans le carnet de santé sont utiles au repérage **des TED (2e tour).**	1re cotation	3	3	9	3	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 167. Avis favorable avec accord fort Ces outils ne suffisent pas à établir un diagnostic.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Par ailleurs, un certain nombre de signes sont évocateurs d'un risque de TED : **Proposition 168. Avis favorable avec accord fort** a) Une régression dans le développement, en particulier de la communication sociale ou du langage, quel que soit l'âge, est un signe d'alerte symptomatique primordial d'un TED et/ou d'une encéphalopathie sous-jacente.	1re cotation	0	2	13	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 169. Avis favorable avec accord fort b) Dès la première année, l'inquiétude des parents relative au développement de leur enfant, l'absence ou la rareté du contact par le regard, du sourire ou de l'orientation à l'appel du prénom, sont des signes d'alerte qui peuvent évoquer un risque de TED ;	1re cotation	0	1	14	7	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 170. Avis favorable avec accord fort c) Au fur et à mesure du développement de l'enfant, d'autres signes d'alerte peuvent être repérés, en particulier les perturbations du langage ou de la socialisation, de même que des comportements répétitifs ou stéréotypés.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 171. Avis favorable avec accord fort 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 s'il s'agit ou non d'un TED avant l'âge de trois ans ~~et d'en préciser la catégorie~~ (termes barrés au 2e tour).	1re cotation	1	1	13	3	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 172. Avis favorable avec accord fort Le diagnostic de l'autisme infantile et des TED est clinique.	1re cotation	1	0	14	3	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 173. Avis favorable avec accord fort En 2009, il n'existe pas de diagnostic biologique de l'autisme.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 174. Avis favorable avec accord fort Les critères diagnostiques communs aux différents TED sont une altération qualitative des interactions sociales réciproques et de la communication, et la présence d'activités restreintes ou stéréotypées.	1re cotation	0	0	14	7	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 175. Avis favorable avec accord fort Le diagnostic est fondé sur un entretien orienté avec les parents et une observation clinique directe de l'enfant.	1re cotation	1	0	14	2	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 176. Avis favorable avec accord fort Des outils validés de confirmation diagnostique tels que l'ADI-R et l'ADOS permettent de structurer l'entretien (ADI-R) et l'observation clinique (ADOS).	1re cotation	0	0	14	7	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 177.1. Absence de consensus Les examens complémentaires et consultations spécialisées suivants : examen de la vision et de l'audition, consultation neuropédiatrique et consultation génétique, permettent de préciser le diagnostic du fait de la fréquence des troubles sensoriels (vision et audition), somatiques (épilepsie et maladies associées) et génétiques associés au TED.	1re cotation	1	0	14	3	9	9
	2e cotation	6	2	9	1	9	7
Proposition 177.2. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : les examens complémentaires et consultations spécialisées suivants : examen de la vision et de l'audition, consultation **neurologique** et consultation génétique, **permettent de rechercher les pathologies associées et les éléments étiologiques**, du fait de la fréquence des troubles sensoriels (vision et audition), somatiques (épilepsie et maladies associées) et génétiques associés au TED.	2e cotation	1	0	16	1	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 178. Avis favorable avec accord fort La consultation de génétique permet d'envisager la recherche de maladies génétiques associées à partir ~~de l'examen du caryotype, de la recherche de l'X fragile ou~~ d'investigations complémentaires de génétique chez un patient donné (syndrome génétique particulier, anomalie chromosomique suspectée, gène à rechercher dans une famille ayant un autisme avec une hérédité connue, etc.) (termes barrés au second tour).	1re cotation	1	0	15	8	9	9
	2e cotation	0	1	16	5	9	9
Proposition 179.1. Absence de consensus L'indication de l'IRM morphologique est discutée en fonction du contexte clinique, en particulier en cas de retard moteur, d'épilepsie, de macro- ou microcéphalie ou d'anomalie à l'examen neurologique.	1re cotation	4	0	11	2	9	8
	2e cotation	8	2	7	1	9	5
Proposition 179.2. Absence de consensus Proposition alternative : la réalisation d'une IRM morphologique cérébrale avec spectroscopie est utile.	2e cotation	3	0	14	1	9	9
Proposition 179.3. Absence de consensus Proposition alternative : le moment de la réalisation d'une IRM morphologique cérébrale avec spectroscopie est discuté en fonction du contexte clinique (retard moteur, épilepsie, macro- ou microcéphalie ou anomalie à l'examen neurologique, etc.).	2e cotation	2	0	15	1	9	9
Proposition 179.4. Avis favorable avec accord fort La réalisation d'une IRM morphologique cérébrale avec spectroscopie est utile. Le moment de la réalisation d'une IRM morphologique cérébrale avec spectroscopie est discuté en fonction du contexte clinique (retard moteur, épilepsie, macro- ou microcéphalie ou anomalie à l'examen neurologique, etc.). Remarque : cette proposition a été formulée à la demande de membres du groupe de pilotage dont ses deux présidents, à l'issue de l'analyse anonyme des cotations individuelles des propositions 179.2 et 179.3 qui n'étaient pas en cohérence avec le résultat obtenu à la proposition 181. En effet, certains cotateurs avaient voté 9 à l'une et 1 à l'autre pensant qu'ils devaient effectuer un choix entre les propositions 179.2 et 179.3, alors que ces propositions n'étaient pas exclusives.	3e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 180. Avis défavorable avec accord relatif La réalisation de l'IRM morphologique n'est pas systématique.	1re cotation	6	3	6	1	9	5
	2e cotation	15	1	1	1	7	1
Proposition 181. Avis favorable avec accord fort Des séquences de spectroscopie peuvent être utiles pour détecter des maladies métaboliques (mitochondrie, créatine, etc.).	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 182.1. Absence de consensus Les échelles d'anxiété, d'hyperactivité ou le Kiddie SADS sont utilisés pour repérer des troubles ou pathologies associées ou poser un diagnostic différentiel.	1re cotation	1	4	10	1	9	7
	2e cotation	9	3	5	1	9	3
Proposition 182.2. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : pour repérer des troubles ou pathologies psychiatriques associées ou poser un diagnostic différentiel, des échelles ***validées*** d'anxiété, de dépression, d'hyperactivité, etc. sont ***disponibles*** **et** utilisées.	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 183. Avis favorable avec accord fort D'autres tests sont réalisés après l'étape de diagnostic pour préciser le fonctionnement de la personne et adapter un projet personnalisé d'interventions.	1re cotation	0	1	14	4	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 184. Avis favorable avec accord fort Des examens orthophoniques, psychomoteurs et neuropsychologiques permettent de mieux apprécier le mode de fonctionnement cognitif de la personne avec TED ~~l'enfant~~, de la communication non verbale et verbale, de la sensori-motricité (terme barré au 2e tour).	1re cotation	1	1	12	2	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 185. Avis favorable avec accord fort Les examens orthophoniques, psychomoteurs et neuropsychologiques sont importants pour établir le pronostic de développement de la communication et des compétences sociales.	1re cotation	0	1	14	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 186. Avis favorable avec accord fort Les outils utilisés pour ces examens sont d'une part des outils non spécifiques à l'autisme concernant le développement général de la personne, et d'autre part des outils spécifiques destinés à repérer les éléments caractéristiques d'un TED.	1re cotation	0	1	14	6	9	8
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 187. Avis favorable avec accord fort Parmi les outils d'évaluation du fonctionnement cognitif, certains sont plus spécifiques à la personne avec TED, en particulier le profil psycho-éducatif (PEP-3 pour l'enfant, et AAPEP pour l'adolescent et l'adulte), la batterie d'évaluation cognitive et socio-émotionnelle (BECS), *l'Aberrant Behavior Checklist* (ABC) et des tests orientés sur les cognitions sociales (tests relatifs à la théorie de l'esprit et échelle d'empathie ASQ).	1re cotation	0	0	14	7	9	7
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 188. Avis favorable avec accord fort L'évolution tout au long de la vie des personnes avec autisme et TED requiert une évaluation régulière de leur fonctionnement individuel, de leurs compétences et difficultés.	1re cotation	0	0	13	8	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 189. Avis favorable avec accord fort Cette évaluation répétée permet d'adapter le projet personnalisé d'interventions (modalités de soins, d'éducation et d'accompagnement), l'établissement du plan personnalisé de compensation, et chez l'enfant du projet personnalisé de scolarisation.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 190. Avis favorable avec accord fort Des outils validés permettent de suivre l'évolution du fonctionnement d'une personne avec TED, en particulier le PEP et ses différentes modalités, l'ECA (ECA-R et la version pour les nourrissons de 6 à 30 mois : ECA-N), l'évaluation globale du fonctionnement, la CARS ou la CIF.	1re cotation	0	1	14	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 191. Avis favorable avec accord fort Une personne avec TED a des besoins identiques aux autres personnes et des besoins particuliers.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 192. Avis favorable avec accord fort Les interventions proposées à la personne ne couvrent pas le seul champ des besoins particuliers liés au TED. La nature des interventions, assurant à la personne avec TED une vie de qualité, dépend étroitement de l'âge de la personne, de ses caractéristiques individuelles, de sa forme clinique, des ressources évolutives qui lui sont inhérentes, et des ressources de son environnement.	1re cotation	0	0	15	8	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 193. Avis favorable avec accord fort La démarche diagnostique est suivie par la définition d'un projet personnalisé d'intervention.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 194. Avis favorable avec accord fort Le projet personnalisé d'intervention est évolutif et repose pour chaque personne sur une évaluation fonctionnelle de ses besoins et de ses ressources.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 195. Avis favorable avec accord fort La famille est dès le départ un partenaire actif dans ce projet.	1re cotation	0	0	14	9	9	9
Proposition 196. Avis favorable avec accord fort Le projet personnalisé d'intervention prend en compte la faisabilité de ce projet.	1re cotation	0	2	13	5	9	9
	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 197. Avis favorable avec accord fort La permanence des interventions et leur cohérence dans la durée sont nécessaires à l'accompagnement et au suivi des personnes et de leur famille.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Les particularités liées au TED et à la personne nécessitent des interventions qui impliquent de : **Proposition 199. Avis favorable avec accord fort** a) Structurer l'environnement de façon adaptée à la personne avec autisme pour lui apporter les repères qui lui manquent (espace, temps, communication, activités) et faciliter de manière importante l'expression de modalités communicatives plus adaptées aux contextes ;	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 200. Avis favorable avec accord fort b) Tenir compte des demandes des personnes et de leur famille ;	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 201. Avis favorable avec accord fort c) Choisir des objectifs à court terme (qui s'inscrivent dans une prise en charge ayant des objectifs à long terme) ;	1re cotation	0	1	13	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 202. Avis favorable avec accord fort d) Choisir des activités réalistes et des apprentissages qui tiennent compte de l'âge de la personne et du milieu où elle vit ;	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 203. Avis favorable avec accord fort e) Prévoir une durée suffisante d'exposition de la personne aux activités d'échange et d'éducation ; une quantité de stimulation au moins égale à celle des enfants au développement typique ;	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 204. Avis favorable avec accord fort f) Prévoir la généralisation des acquis (transposition à d'autres environnements) ;	1re cotation	0	1	14	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 205. Avis favorable avec accord fort g) Vérifier que la personne progresse, réévaluer régulièrement et réajuster les interventions.	1re cotation	0	0	15	8	9	9
Proposition 206. Avis favorable avec accord fort La multiplicité des besoins d'une personne avec TED suppose des réponses par une équipe pluridisciplinaire informée des connaissances et pratiques actuelles et des ressources sur le territoire.	1re cotation	0	0	14	8	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 207. Avis favorable avec accord fort La multitude des types d'intervention demande concertation avec les parents et le médecin traitant pour faciliter une « alliance » entre la personne avec TED, ses parents et tous les professionnels concernés par l'intervention.	1re cotation	0	1	13	5	9	9
	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 208. Avis favorable avec accord fort De nombreuses interventions sont décrites parallèlement à l'hétérogénéité clinique observée parmi les personnes avec TED.	1re cotation	0	2	13	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 209. Avis favorable avec accord fort Parmi ces interventions, certaines sont structurées sous forme de « programmes » ou « prises en charge » relevant d'une approche globale.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 210. Avis favorable avec accord fort 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.	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 211. Avis favorable avec accord fort 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.	1re cotation	0	3	12	5	9	8,5
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 212. Avis favorable avec accord fort 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 participation.	1re cotation	0	4	11	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 213.1. Absence de consensus Certaines de ces interventions, globales ou focalisées, ont été évaluées, d'autres non. Le fait qu'une intervention soit évaluée ou qu'elle ne le soit pas ne préjuge pas de son efficacité.	1re cotation	6	2	7	1	9	5
	2e cotation	9	2	6	1	9	3
Proposition 213.2. Absence de consensus Proposition alternative : certaines de ces interventions, globales ou focalisées, ont été évaluées, d'autres non.	2e cotation	3	0	14	1	9	9
Proposition 213.3. Avis favorable avec accord relatif Proposition alternative : le fait qu'une intervention ne soit pas encore évaluée ne permet pas un jugement de son efficacité.	2e cotation	0	3	14	5	9	8
Proposition 214. Avis favorable avec accord fort Sur le plan scientifique, on ne peut faire valoir l'efficacité d'une intervention sans son évaluation préalable (à placer avant la proposition 213).	1re cotation	2	1	11	1	9	9
	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 215. Avis favorable avec accord fort Une intervention, en particulier une intervention focalisée, ayant montré son efficacité dans un domaine, peut ne pas avoir d'efficacité dans les autres domaines.	1re cotation	1	3	11	2	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 216. Avis favorable avec accord fort L'avancée des connaissances relatives aux interventions proposées aux personnes avec TED est liée à la précision des indications, à la description des objectifs et des protocoles mis en œuvre, aux possibilités de réplication et aux critères de jugement de l'efficacité employés. (à placer avant la proposition 208).	1re cotation	0	1	14	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 217. Avis favorable avec accord fort Les études d'évaluation de l'efficacité précisent la population spécifique à laquelle s'adresse l'intervention, en particulier si elle s'adresse à toute personne avec TED ou si elle est réservée à une catégorie précise de personne avec TED (TED avec retard mental associé, autisme infantile, syndrome d'Asperger, etc.).	1re cotation	0	3	12	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Les objectifs des interventions répondant aux besoins particuliers des personnes avec TED sont le plus souvent proposés dans les domaines suivants (1er tour) : Les besoins particuliers des personnes avec TED amènent à développer des interventions dans les domaines suivants (2e tour) : **Proposition 218. Avis favorable avec accord fort** a) Domaine des interactions sociales ;	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 219. Avis favorable avec accord fort b) Domaine de la communication et du langage ;	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 220. Avis favorable avec accord fort c) Domaine des intérêts et comportements stéréotypés ;	1re cotation	0	1	14	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 221. Avis favorable avec accord fort d) Domaines des fonctions psychomotrices et fonctions liées au mouvement ;	1re cotation	1	2	12	3	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 222. Avis favorable avec accord fort e) Domaine des fonctions émotionnelles, domaine de l'expérience de soi-même, de son corps et du temps ;	1re cotation	0	5	10	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 223. Avis favorable avec accord fort f) Domaine de l'attention, de la mémoire, des fonctions exécutives ;	1re cotation	0	3	12	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 224. Avis favorable avec accord fort g) Domaine des fonctions sensorielles et perceptuelles ;	1re cotation	0	3	12	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 225. Avis favorable avec accord fort h) Domaine des activités quotidiennes (toilette, habillage, vie domestique) ;	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 226. Avis favorable avec accord fort i) Domaine des apprentissages scolaires ou professionnels ;	1re cotation	0	1	13	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 227. Avis favorable avec accord fort j) Domaine de la vie sociale et civique (loisirs, vie associative, etc.) (1er tour) ; j) Domaine de la participation (cf. CIF) (participation sociale, professionnelle, loisirs, vie associative, etc.) (2e tour).	1re cotation	1	2	12	3	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 228. Avis favorable avec accord fort Les critères possibles de jugement de l'efficacité d'une intervention visant à améliorer le fonctionnement d'une personne avec TED ou ses activités et participation sociale sont nombreux.	1re cotation	0	4	11	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 229. Avis favorable avec accord fort Les critères possibles de jugement de l'efficacité d'une intervention sont fonction de l'objectif que se donne l'intervention (1er tour). Les critères possibles de jugement de l'efficacité d'une intervention sont fonction de l'objectif que se donne l'intervention et **de son intérêt pour l'activité et la participation de la personne** (2e tour)**.**	1re cotation	1	1	13	1	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 230. Avis favorable avec accord fort Les critères possibles de jugement de l'efficacité d'une intervention doivent également permettre de rapporter les effets observés au niveau de la personne dans sa globalité (effets sur le développement, sur la qualité de vie personnelle et familiale, sur la généralisation et le maintien dans le temps des acquis, etc.) (à placer avant la proposition 229).	1re cotation	0	2	13	6	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 231. Avis favorable avec accord fort On distingue les critères principaux, sur lesquels est évalué l'effet attendu en fonction de l'objectif principal de l'intervention et les critères secondaires, sur lesquels sont évalués les effets collatéraux, positifs ou négatifs sur les autres domaines du fonctionnement ou de l'activité et de la participation de la personne avec TED.	1re cotation	0	2	13	5	9	9
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Les critères de jugements de l'efficacité suivants ~~permettent d'~~ **contribuent à** évaluer de manière pertinente les interventions proposées aux personnes avec TED : **Proposition 232. Avis favorable avec accord fort** a) Evolution de la sévérité des symptômes de la triade autistique (troubles des interactions sociales, de la communication et des intérêts ou comportements stéréotypés) (ex.: ADI-R, ADOS, *ECA*, CARS, etc.) ;	1re cotation	1	1	13	3	9	8
	2e cotation	0	0	17	8	9	9
Proposition 233.1. Absence de consensus b) Reclassification du diagnostic initial ;	1re cotation	4	5	6	1	9	6
	2e cotation	9	5	3	1	9	3
Proposition 233.2. Avis favorable avec accord fort Proposition alternative : b) Evolution de la sévérité des troubles associés (retard mental, anxiété, troubles du comportement, etc.) ;	2e cotation	1	0	16	1	9	9
Proposition 234. Avis favorable avec accord fort c) Développement global des compétences cognitives (ex. profil psycho-éducatif : PEP-R, PEP-3, AAPEP ; BECS ; ECA ; EFC, etc.) ;	1re cotation	0	1	14	6	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 235. Avis favorable avec accord fort d) Fonctionnement cognitif global (ex. QI verbal ou de performance, échelle d'intelligence globale, outils d'évaluation non verbale comme les matrices de Raven, etc.) ;	1re cotation	0	2	13	6	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 236. Avis favorable avec accord fort e) Développement de compétence cognitive spécifique (langage réceptif et expressif, attention conjointe, imitation, fonction psychomotrice, fonction émotionnelle, planification et organisation, expérience de soi-même et du temps, etc.) (ex. outils validés de la compétence évaluée ou CIF) ;	1re cotation	0	0	15	7	9	8
Proposition 237. Avis favorable avec accord fort g) Autonomie dans les actes de la vie quotidienne (ex. CIF) ;	1re cotation	0	1	14	6	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9

Libellé de la proposition	Tour	Nombre de votes par cotation			Minimum	Maximum	Médiane
		1 à 3 rejet	4 à 6 indécision	7 à 9 accord			
Proposition 238. Avis favorable avec accord fort h) Comportement adaptatif (ex. *Vineland Adaptive Behavior Scale*) ;	1re cotation	0	1	14	7	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 239. Avis favorable avec accord fort i) Fréquence des comportements-défis (ex. l'*Aberrant Behavior Checklist*) ;	1re cotation	0	1	14	6	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 240. Avis favorable avec accord fort j) Intégration sociale (nombre de personne ayant un lieu de vie ordinaire, inscription à l'école après l'intervention, temps passé aux activités réalisées dans le milieu ordinaire, etc.) ;	1re cotation	0	2	13	5	9	8
	2e cotation	0	0	17	7	9	9
Proposition 241. Avis favorable avec accord fort k) Qualité de vie de la personne ou de sa famille (ex. niveau de stress parental, etc.) ;	1re cotation	0	0	15	7	9	9
Proposition 242. Avis favorable avec accord fort l) Généralisation et maintien dans le temps des acquis.	1re cotation	0	0	15	7	9	9

Références bibliographiques

1. Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative. Plan Autisme 2008-2010. Construire une nouvelle étape de la politique des troubles envahissants du développement et en particulier de l'autisme. Paris : ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative ; 2008.

2. Kanner L. Autistic distrurbances of affective contact. Nervous Child 1943;(2):217-50.

3. Hochmann J. Histoire de l'autisme. Paris : Odile Jacob; 2009.

4. Organisation mondiale de la santé. CIM-10. Classification statistique international des maladies et des problèmes de santé connexes. 10e révision. Genève : OMS; 1999.

5. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Paris: Masson; 2003.

6. Centre technique national d'études et de recherches sur les handicaps et les inadaptations. La classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent : la CFTMEA -R 2000. Paris : CTNHRI; 2002.

7. Misès R, Moniot M. Les psychoses de l'enfant. Encycl Méd Chir Psychiatrie 1970;37-299-M10.

8. Fédération française de psychiatrie, Haute Autorité de Santé, Baghdadli A. Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme. Paris, Saint-Denis La Plaine : FFP; HAS; 2005.

9. Wing L, Gould J. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: epidemiology and classification. J Autism Dev Disord 1979;9(1):11-29.

10. Wing L. The continuum of autistic disorders. In: Schopler E, Mesibov GB, ed. Diagnosis and assessment in autism. New York; London: Plenum Press; 1988. p. 91-110.

11. Wing L, Potter D. The epidemiology of autistic spectrum disorders: is the prevalence rising? Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002;8(3):151-61.

12. Baumer JH. Autism spectrum disorders, SIGN. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2008;93(5):163-6.

13. Tordjman S, Ferrari P, Golse B, Bursztejn C, Botbol M, Lebovici S, et al. "Dysharmonies psychotiques" et "Multiplex Developmental Disorder" : histoire d'une convergence. Psychiatr Enfant 1997;11(2):473-504.

14. Wiggins LD, Rice CE, Baio J. Developmental regression in children with an autism spectrum disorder identified by a population-based surveillance system. Autism 2009;13(4):357-74.

15. Fombonne E. The epidemiology of autism: a review. Psychol Med 1999;29(4):769-86.

16. Fombonne E. Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. J Autism Dev Disord 2003;33(4):365-82.

17. Fombonne E. Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. J Clin Psychiatry 2005;66(Suppl 10):3-8.

18. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. Pediatr Res 2009;65(6):591-8.

19. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Troubles mentaux. Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent. Expertise collective. Paris : INSERM; 2002.

20. Kolevzon A, Gross R, Reichenberg A. Prenatal and perinatal risk factors for autism: a review and integration of findings. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161(4):326-33.

21. Durkin MS, Maenner MJ, Newschaffer CJ, Lee LC, Cunniff CM, Daniels JL, et al. Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. Am J Epidemiol 2008;168(11):1268-76.

22. Grether JK, Anderson MC, Croen LA, Smith D, Windham GC. Risk of Autism and Increasing Maternal and Paternal Age in a Large North American Population. Am J Epidemiol 2009;170(9):1118-26.

23. Schaefer GB, Mendelsohn NJ. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders. Genet Med 2008;10(4):301-5.

24. Jorde LB, Hasstedt SJ, Ritvo ER, Mason-Brothers A, Freeman BJ, Pingree C, et al. Complex segregation analysis of autism. Am J Hum Genet 1991;49(5):932-8.

25. American Academy of Pediatrics, Plauché Jonhson A, Myers SM. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. Pediatrics 2007;120(5):1183-215.

26. Brimacombe M, Ming X, Lamendola M. Prenatal and birth complications in autism. Matern Child Health J 2007;11(1):73-9.

27. Rutter M, Andersen-Wood L, Beckett C, Bredenkamp D, Castle J, Groothues C, et al. Quasi-autistic patterns following severe early global privation. English and Romanian Adoptees (ERA) Study Team. J Child Psychol Psychiatry 1999;40(4):537-49.

28. Rutter M, Kreppner J, Croft C, Murin M, Colvert E, Beckett C, et al. Early adolescent outcomes of institutionally deprived and non-deprived adoptees. III. Quasi-autism. J Child Psychol Psychiatry 2007;48(12):1200-7.

29. Wilson K, Mills E, Ross C, McGowan J, Jadad A. Association of autistic spectrum disorder and the measles, mumps, and rubella vaccine: a systematic review of current epidemiological evidence. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157(7):628-34.

30. Demicheli V, Jefferson T, Rivetti A, Price D. Vaccines for measles, mumps and rubella in children (review). Cochrane Database Syst Rev 2005;Issue 4.

31. Fombonne E, Zakarian R, Bennett A, Meng L, McLean-Heywood D. Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada: prevalence and links with immunizations. Pediatrics 2006;118(1):e139-e150.

32. Schechter R, Grether JK. Continuing increases in autism reported to California's developmental services system: mercury in retrograde. Arch Gen Psychiatry 2008;65(1):19-24.

33. Newschaffer CJ, Croen LA, Daniels J, Giarelli E, Grether JK, Levy SE, et al. The epidemiology of autism spectrum disorders. Annu Rev Public Health 2007;28:235-58.

34. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Efficacité et innocuité des régimes sans gluten et sans caséine proposés à des enfants présentant des troubles envahissants du développement (autisme et syndromes apparentés). Maison-Alfort: AFSSA; 2009.

35. Bettelheim B. La Forteresse vide : l'autisme infantile et la naissance du soi. Paris : Gallimard; 1967.

36. Barthélémy C. L'autisme : actualité, évolution des concepts et perspectives. Bull Acad Natle Méd 2009;193(2):271-85.

37. Santé Mentale pour Enfants Ontario, Perry A, Condillac R. Pratiques fondées sur les résultats s'appliquant aux enfants et aux adolescents atteints de troubles du spectre autistique. Examen des travaux de recherche et guide pratique. Toronto: Santé mentale pour enfants Ontario; 2003.

38. New York State Department of Health. Autism, pervasive developmental disorders. Assessment and intervention for young children (age 0-3 years). Clinical practice guideline, quick reference guide for parents and professionals. New York: NYS Department of Health, 1999.

39. Miles JH, Takahashi TN, Bagby S, Sahota PK, Vaslow DF, Wang CH, et al. Essential versus complex autism: definition of fundamental prognostic subtypes. Am J Med Genet 2005;135 A(2):171-80.

40. Fombonne E, Rogé B, Claverie J, Courty S, Frémolle J. Microcephaly and macrocephaly in autism. J Autism Dev Disord 1999;29(2):113-9.

41. Lainhart JE, Bigler ED, Bocian M, Coon H, Dinh E, Dawson G, et al. Head circumference and height in autism: a study by the Collaborative Program of Excellence in Autism. Am J Med Genet A 2006;140 A(21):2257-74.

42. Yeargin-Allsopp M, Rice C, Karapurkar T, Doernberg N, Boyle C, Murphy C. Prevalence of autism in a US metropolitan area. JAMA 2003;289(1):49-55.

43. Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. Am J Psychiatry 2005;162(6):1133-41.

44. Bryson SE, Bradley EA, Thompson A, Wainwright A. Prevalence of autism among adolescents with intellectual disabilities. Can J Psychiatry 2008;53(7):449-59.

45. Goldman S, Wang C, Salgado MW, Greene PE, Kim M, Rapin I. Motor stereotypies in children with autism and other developmental disorders. Dev Med Child Neurol 2009;51(1):30-8.

46. Canitano R. Epilepsy in autism spectrum disorders. Eur Child Adolesc Psychiatry 2007;16(1):61-6.

47. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. Epilepsia 1991;32(4):429-45.

48. Amiet C, Gourfinkel-An I, Bouzamondo A, Tordjman S, Baulac M, Lechat P, et al. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender:

evidence from a meta-analysis. Biol Psychiatry 2008;64(7):577-82.

49. Cederlund M, Gillberg C. One hundred males with Asperger syndrome: a clinical study of background and associated factors. Dev Med Child Neurol 2004;46(10):652-60.

50. Mouridsen SE, Rich B, Isager T. Epilepsy in disintegrative psychosis and infantile autism: a long-term validation study. Dev Med Child Neurol 1999;41(2):110-4.

51. Tuchman R, Rapin I. Epilepsy in autism. Lancet Neurol 2002;1(6):352-8.

52. Steffenburg U, Hagberg G, Hagberg B. Epilepsy in a representative series of Rett syndrome. Acta Paediatr 2001;90(1):34-9.

53. Saemundsen E, Ludvigsson P, Hilmarsdottir I, Rafnsson V. Autism spectrum disorders in children with seizures in the first year of life. A population-based study. Epilepsia 2007;48(9):1724-30.

54. Howlin P. Outcom in adult life for more able individuals with autism or Asperger syndrome. Autism 2000;4(1):63-83.

55. Ghaziuddin M, Zafar S. Psychiatric comorbidity of adults with Autism Spectrum Disorders. Clin Neurpsychiatry 2008;5(1):9-12.

56. Melville CA, Cooper SA, Morrison J, Smiley E, Allan L, Jackson A, et al. The prevalence and incidence of mental ill-health in adults with autism and intellectual disabilities. J Autism Dev Disord 2008;38(9):1676-88.

57. Farley MA, McMahon WM, Fombonne E, Jenson WR, Miller J, Gardner M, et al. Twenty-year outcome for individuals with autism and average or near-average cognitive abilities. Autism Res 2009;2(2):109-18.

58. Smiley E, Cooper SA, Finlayson J, Jackson A, Allan L, Mantry D, et al. Incidence and predictors of mental ill-health in adults with intellectual disabilities: prospective study. Br J Psychiatry 2007;191(4):313-9.

59. Tsakanikos E, Costello H, Holt G, Bouras N, Sturmey P, Newton T. Psychopathology in adults with autism and intellectual disability. J Autism Dev Disord 2006;36(8):1123-9.

60. Bradley EA, Summers JA, Wood HL, Bryson SE. Comparing rates of psychiatric and behavior disorders in adolescents and young adults with severe intellectual disability with and without autism. J Autism Dev Disord 2004;34(2):151-61.

61. Morgan CN, Roy M, Chance P. Psychiatric comorbidity and medication use in autism: a community survey. Psychiatric Bull 2003;27(10):378-81.

62. Stewart ME, Barnard L, Pearson J, Hasan R, O'Brien G. Presentation of depression in autism and asperger syndrome: a review. Autism 2006;10(1):103-16.

63. Sterling L, Dawson G, Estes A, Greenson J. Characteristics associated with presence of depressive symptoms in adults with autism spectrum disorder. J Autism Dev Disord 2008;38(6):1011-8.

64. Leyfer OT, Folstein SE, Bacalman S, Davis NO, Dinh E, Morgan J, et al. Comorbid psychiatric disorders in children with autism: interview development and rates of disorders. J Autism Dev Disord 2006;36(7):849-61.

65. Stahlberg O, Soderstrom H, Rastam M, Gillberg C. Bipolar disorder, schizophrenia, and other psychotic disorders in adults with childhood onset AD/HD and/or autism spectrum disorders. J Neural Transm 2004;111(7):891-902.

66. Gillott A, Standen PJ. Levels of anxiety and sources of stress in adults with autism. J Intellect Disabil 2007;11(4):359-70.

67. Hofvander B, Delorme R, Chaste P, Nyden A, Wentz E, Stahlberg O, et al. Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. BMC Psychiatry 2009;9:35.

68. Ghaziuddin M, Weidmer-Mikhail E, Ghaziuddin N. Comorbidity of Asperger syndrome: a preliminary report. J Intellect Disabil Res 1998;42(Pt 4):279-83.

69. Volkmar FR, Cohen DJ. Comorbid association of autism and schizophrenia. Am J Psychiatry 1991;148(12):1705-7.

70. Mouridsen SE, Rich B, Isager T. Psychiatric disorders in adults diagnosed as children with atypical autism. A case control study. J Neural Transm 2008;115(1):135-8.

71. Rapoport J, Chavez A, Greenstein D, Addington A, Gogtay N. Autism spectrum disorders and childhood-onset schizophrenia: clinical and biological contributions to a relation revisited. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009;48(1):10-8.

72. Wing L, Shah A. Catatonia in autistic spectrum disorders. Br J Psychiatry 2000;176(4):357-62.

73. Ghaziuddin M, Quinlan P, Ghaziuddin N. Catatonia in autism: a distinct subtype? J Intellect Disabil Res 2005;49(Pt 1):102-5.

74. Canitano R, Vivanti G. Tics and Tourette syndrome in autism spectrum disorders. Autism 2007;11(1):19-28.

75. Richdale AL, Prior MR. The sleep/wake rhythm in children with autism. Eur Child Adolesc Psychiatry 1995;4(3):175-86.

76. Wiggs L, Stores G. Severe sleep disturbance and daytime challenging behaviour in children with severe learning disabilities. J Intellect Disabil Res 1996;40(Pt 6):518-28.

77. Patzold LM, Richdale AL, Tonge BJ. An investigation into sleep characteristics of children with autism and Asperger's Disorder. J Paediatr Child Health 1998;34(6):528-33.

78. Krakowiak P, Goodlin-Jones B, Hertz-Picciotto I, Croen LA, Hansen RL. Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: a population-based study. J Sleep Res 2008;17(2):197-206.

79. Couturier JL, Speechley KN, Steele M, Norman R, Stringer B, Nicolson R. Parental perception of sleep problems in children of normal intelligence with pervasive developmental disorders: prevalence, severity, and pattern. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005;44(8):815-22.

80. Allik H, Larsson JO, Smedje H. Insomnia in school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. BMC Psychiatry 2006;6:18.

81. Hering E, Epstein R. Sleep patterns in autistic children. J Autism Dev Disord 1999;29(2):143-7.

82. Richdale AL. Sleep problems in autism: prevalence, cause, and intervention. Dev Med Child Neurol 1999;41(1):60-6.

83. Honomichl RD, Goodlin-Jones BL, Burnham M, Gaylor E, Anders TF. Sleep patterns of children with pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord 2002;32(6):553-61.

84. Gail Williams P, Sears LL, Allard A. Sleep problems in children with autism. J Sleep Res 2004;13(3):265-8.

85. Wiggs L, Stores G. Sleep patterns and sleep disorders in children with autistic spectrum disorders: insights using parent report and actigraphy. Dev Med Child Neurol 2004;46(6):372-80.

86. Elia M, Ferri R, Musumeci SA, Del Gracco S, Bottitta M, Scuderi C, et al. Sleep in subjects with autistic disorder: a neurophysiological and psychological study. Brain Dev 2000;22(2):88-92.

87. Limoges E, Mottron L, Bolduc C, Berthiaume C, Godbout R. Atypical sleep architecture and the autism phenotype. Brain 2005;128(Pt 5):1049-61.

88. Malow BA, Marzec ML, McGrew SG, Wang L, Henderson LM, Stone WL. Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: a multidimensional approach. Sleep 2006;29(12):1563-71.

89. Miano S, Bruni O, Elia M, Trovato A, Smerieri A, Verrillo E, et al. Sleep in children with autistic spectrum disorder: a questionnaire and polysomnographic study. Sleep Med 2007;9(1):64-70.

90. Schreck KA, Mulick JA. Parental report of sleep problems in children with autism. J Autism Dev Disord 2000;30(2):127-35.

91. Nir I, Meir D, Zilber N, Knobler H, Hadjez J, Lerner Y. Brief report: circadian melatonin, thyroid-stimulating hormone, prolactin, and cortisol levels in serum of young adults with autism. J Autism Dev Disord 1995;25(6):641-54.

92. Kulman G, Lissoni P, Rovelli F, Roselli MG, Brivio F, Sequeri P. Evidence of pineal endocrine hypofunction in autistic children. Neuroendocrinol Lett 2000;21(1):31-4.

93. Tordjman S, Anderson GM, Pichard N, Charbuy H, Touitou Y. Nocturnal excretion of 6-sulphatoxymelatonin in children and adolescents with autistic disorder. Biol Psychiatry 2005;57(2):134-8.

94. Melke J, Goubran Botros H, Chaste P, Betancur C, Nygren G, Anckarsäter H, et al. Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. Mol Psychiatry 2008;13(1):90-8.

95. Haute Autorité de Santé. Audition publique. Accès aux soins des personnes en situation de handicap. Paris, 22 & 23 octobre 2008. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.

96. Carvill S. Sensory impairments, intellectual disability and psychiatry. J Intellect Disabil Res 2001;45(Pt 6):467-83.

97. Keeler WR. Autistic patterns and defective communication in blind children with retrolental fibroplasia. In: Hoch PM, Zubin J, ed. Psychopathology

of Communication. New York: Grune and Stratton; 1958. p. 64-83.

98. Chase JB. Retrolental fobroplasia and autistic symptomatology. New York: New York American Foundation for the Blind; 1972.

99. Mukaddes NM, Kilincaslan A, Kucukyazici G, Sevketoglu T, Tuncer S. Autism in visually impaired individuals. Psychiatry Clin Neurosci 2007;61(1):39-44.

100. Rosenhall U, Nordin V, Sandström M, Ahlsén G, Gillberg C. Autism and hearing loss. J Autism Dev Disord 1999;29(5):349-57.

101. Jure R, Rapin I, Tuchman RF. Hearing-impaired autistic children. Dev Med Child Neurol 1991;33(12):1062-72.

102. Zafeiriou DI, Ververi A, Vargiami E. Childhood autism and associated comorbidities. Brain Dev 2007;29(5):257-72.

103. Kaufmann WE, Cortell R, Kau AS, Bukelis I, Tierney E, Gray RM, et al. Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: communication, social interaction, and specific behaviors. Am J Med Genet A 2004;129A(3):225-34.

104. Hernandez RN, Feinberg RL, Vaurio R, Passanante NM, Thompson RE, Kaufmann WE. Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: a longitudinal evaluation. Am J Med Genet A 2009;149A(6):1125-37.

105. Hatton DD, Sideris J, Skinner M, Mankowski J, Bailey DB, Roberts J, et al. Autistic behavior in children with fragile X syndrome: prevalence, stability, and the impact of FMRP. Am J Med Genet A 2006;140A(17):1804-13.

106. Hagerman RJ, Harris SW. Autism profiles of males with fragile X syndrome. Am J Ment Retard 2008;113(6):427-38.

107. Zingerevich C, Greiss-Hess L, Lemons-Chitwood K, Harris SW, Hessl D, Cook K, et al. Motor abilities of children diagnosed with fragile X syndrome with and without autism. J Intellect Disabil Res 2009;53(Pt 1):11-8.

108. Wong V. Study of the relationship between tuberous sclerosis complex and autistic disorder. J Child Neurol 2006;21(3):199-204.

109. Peters SU, Beaudet AL, Madduri N, Bacino CA. Autism in Angelman syndrome: implications for autism research. Clin Genet 2004;66(6):530-6.

110. Thomson AK, Glasson EJ, Bittles AH. A long-term population-based clinical and morbidity review of Prader-Willi syndrome in Western Australia. J Intellect Disabil Res 2006;50(Pt 1):69-78.

111. Veltman MWM, Craig EE, Bolton PF. Autism spectrum disorders in Prader-Willi and Angelman syndromes: a systematic review. Psychiatr Genet 2005;15(4):243-54.

112. Hendriksen JG, Vles JS. Neuropsychiatric disorders in males with duchenne muscular dystrophy: frequency rate of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder, and obsessive: compulsive disorder. J Child Neurol 2008;23(5):477-81.

113. Wu JY, Kuban KCK, Allred E, Shapiro F, Darras BT. Association of Duchenne muscular dystrophy with autism spectrum disorder. J Child Neurol 2005;20(10):790-5.

114. Fine SE, Weissman A, Gerdes M, Pinto-Martin J, Zackai EH, McDonald-McGinn DM, et al. Autism spectrum disorders and symptoms in children with molecularly confirmed 22q11.2 deletion syndrome. J Autism Dev Disord 2005;35(4):461-70.

115. Leyfer OT, Woodruff-Borden J, Klein-Tasman BP, Fricke JS, Mervis CB. Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2006;141B(6):615-22.

116. Klein-Tasman BP, Mervis CB, Lord C, Phillips KD. Socio-communicative deficits in young children with Williams syndrome: performance on the Autism Diagnostic Observation Schedule. Child Neuropsychol 2007;13(5):444-67.

117. Gauthier J, Bonnel A, St-Onge J, Karemera L, Laurent S, Mottron L, et al. NLGN3/NLGN4 gene mutations are not responsible for autism in the Quebec population. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2005;132B(1):74-5.

118. Jamain S, Quach H, Betancur C, Rastam M, Colineaux C, Gillberg IC, et al. Mutations of the X-linked genes encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism. Nat Genet 2003;34(1):27-9.

119. Lawson-Yuen A, Saldivar JS, Sommer S, Picker J. Familial deletion within NLGN4 associated with autism and Tourette syndrome. Eur J Hum Genet 2008;16(5):614-8.

120. Yan J, Oliveira G, Coutinho A, Yang C, Feng J, Katz C, et al. Analysis of the neuroligin 3 and 4 genes in autism and other neuropsychiatric patients. Mol Psychiatry 2005;10(4):329-32.

121. Vincent JB, Kolozsvari D, Roberts WS, Bolton PF, Gurling HM, Scherer SW. Mutation screening of X-chromosomal neuroligin genes: no mutations in 196 autism probands. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2004;129B(1):82-4.

122. Laumonnier F, Bonnet-Brilhault F, Gomot M, Blanc R, David A, Moizard MP, et al. X-linked mental retardation and autism are associated with a mutation in the NLGN4 gene, a member of the neuroligin family. Am J Hum Genet 2004;74(3):552-7.

123. Blasi F, Bacchelli E, Pesaresi G, Carone S, Bailey AJ, Maestrini E, et al. Absence of coding mutations in the X-linked genes neuroligin 3 and neuroligin 4 in individuals with autism from the IMGSAC collection. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2006;141B(3):220-1.

124. Ylisaukko-oja T, Rehnstrom K, Auranen M, Vanhala R, Alen R, Kempas E, et al. Analysis of four neuroligin genes as candidates for autism. Eur J Hum Genet 2005;13(12):1285-92.

125. Wermter AK, Kamp-Becker I, Strauch K, Schulte-Korne G, Remschmidt H. No evidence for involvement of genetic variants in the X-linked neuroligin genes NLGN3 and NLGN4X in probands with autism spectrum disorder on high functioning level. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2008;147B(4):535-7.

126. Durand CM, Betancur C, Boeckers TM, Bockmann J, Chaste P, Fauchereau F, et al. Mutations in the gene encoding the synaptic scaffolding protein SHANK3 are associated with autism spectrum disorders. Nat Genet 2007;39(1):25-7.

127. Moessner R, Marshall CR, Sutcliffe JS, Skaug J, Pinto D, Vincent J, et al. Contribution of SHANK3 mutations to autism spectrum disorder. Am J Hum Genet 2007;81(6):1289-97.

128. Gauthier J, Spiegelman D, Piton A, Lafreniere RG, Laurent S, St-Onge J, et al. Novel de novo SHANK3 mutation in autistic patients. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2009;150B(3):421-4.

129. Tierney E, Nwokoro NA, Porter FD, Freund LS, Ghuman JK, Kelley RI. Behavior phenotype in the RSH/Smith-Lemli-Opitz syndrome. Am J Med Genet 2001;98(2):191-200.

130. Rogé B. Autisme: comprendre et agir. Paris: Dunod; 2003.

131. Piven J, Harper J, Palmer P. Course of behavioral change in autisme : a retrospective study of high-IQ adolescents and adults. J Acad Child Adolesc Psychiatry 1996;35(4):523-9.

132. Seltzer MM, Krauss MW, Shattuck PT, Orsmond G, Swe A, Lord C. The symptoms of autism spectrum disorders in adolescence and adulthood. J Autism Dev Disord 2003;33(6):565-81.

133. Wing L. The Autistic Spectrum: A Guide for Parents and Professionals. London: Constable; 1996.

134. Autisme Europe, Barthélémy C, Fuentes J, Howlin P, van der Gaag R. Les personnes atteintes d'autisme. Identification, compréhension, intervention. Brussels: Autisme-Europe AISBL; 2009.

135. Rutter M. The treatment of autistic children. J Child Psychol Psychiatry 1985;26(2):193-214.

136. Kanner L. Early infantile autism revisited. Psychiatry Dig 1968;29(2):17-28.

137. Rutter M. Autistic children: infancy to adulthood. Semin Psychiatry 1970;2(4):435-50.

138. Beeckmans-Balle M. Le syndrome d'autisme infantile. Essai de considérations sur les facteurs de pronostic précoce. Acta Psychiatr Belg 1973;73(5):537-55.

139. DeMyer MK, Barton S, DeMeyer WE, Norton J, Allen J, Steele R. Prognosis in autism: a follow-up study. J Autism Child Schizo 1973;3(3):199-246.

140. Barreyre JY, Bouquet C, Peintre C. Les adultes souffrant d'autisme ou de syndromes apparentés pris en charge par les établissements médico-sociaux. Etudes Résult 2005;(397).

141. Felce D, Lowe K, Perry J, Baxter H, Jones E, Hallam A, et al. Service support to people in Wales with severe intellectual disability and the most severe challenging behaviours: processes, outcomes and costs. J Intellect Disabil Res 1998;42(Pt 5):390-408.

142. Felce D, Bowley C, Baxter H, Jones E, Lowe K, Emerson E. The effectiveness of staff support: evaluating active support training using a conditional probability approach. Res Dev Disabil 2000;21(4):243-55.

143. Freeman S, Dake L. Apprends-moi le langage : manuel d'apprentissage du langage pour les enfants atteints d'autisme, du syndrome d'Asperger et d'autres troubles du développement. Langley: SKF Books; 1996.

144. Nadel J. Imitation et communication. Un abord comparatif de l'enfant pré-langagier et de l'enfant

autiste. In: Hochmann J, Ferrari P, éd. Imitation, identification chez l'enfant autiste. Paris: Bayard Editions; 1992. p. 79-104.

145. Nadel J, Potier C. Imiter et être imité le développement de l'intentionnalité. In: Nadel J, Decety J, éd. Imiter pour découvrir l'humain. Paris: PUF; 2002. p. 83-104.

146. Montreuil N, Magerotte G. Pratique de l'intervention individualisée. Bruxelles: De Boeck; 1994.

147. Peeters T. Autisme : la forteresse éclatée. Paris: Pro Aid Autisme; 1994.

148. Gillberg C, Peeters T. L'autisme, aspects éducatifs et médicaux. Anvers: Opleidingscentrum Autisme; 1995.

149. Peeters T. L'autisme. De la compréhension à l'intervention. Paris: Dunod; 1996.

150. Maurice C, Green G, Luce SC. Intervention béhaviorale auprès de jeunes enfants autistes. Bruxelles: De Boeck; 2006.

151. Recordon-Gaboriaud S. Réflexions sur les qualités sensorielles nécessaires à un habitat adapté pour les personnes avec autisme vivant en internat. Bull Sci Arapi 2009;(23):46-50.

152. Recordon-Gaboriaud S. Les prises en charge de l'autisme, pratiques et recherches en France. Prat Santé Ment 2009;55(3):11-7.

153. Schonauer K, Klar M, Kehrer HE, Arolt V. Lebenswege frühkindlicher Autisten im Erwachsenenalter. Eine Ubersicht über langzeitkatamnestische Daten. Fortschr Neurol Psychiatr 2001;69(5):221-35.

154. Willaye E, Deprez M, Descamps M, Ninforge C. EFI Evaluation des compétences fonctionnelles pour l'intervention auprès d'adolescents et adultes ayant de l'autisme et/ou un handicap mental sévère. Mons (Belgique): SUSA-AFD; 2005.

155. Rhéa P. Naturel History. In: Cohen D, Donnellan AM, ed. Handbook of autism and Pervasive developmental Disorder. New York: Silver Spring; 1987. p. 121-30.

156. Aussilloux C, Misès R. Evaluation de l'autisme infantile et des psychoses précoces. In: Misès R, Grand P, ed. Parents et professionnels devant l'autisme. Paris: CTNERHI; 1997. p. 57-73.

157. Aussilloux C, Baghdadli A, Pry R, Piquet C, Picot C. Etude des facteurs prédictifs de l'évolution des troubles autistiques chez le jeune enfant autiste. Rev Fr Psychiatr Psychol Méd 2000;(34):163-70.

158. Lotter V. Factors related to outcome in autistic children. J Autism Child Schizophr 1974;4(3):263-77.

159. Pilowsky T, Yirmiya N, Shulman C, Dover R. The autism diagnostic interview-revised and the childhood autism rating scale: differences between diagnostic systems and comparison between genders. J Autism Dev Disord 1998;28(2):143-51.

160. Rogers S. Age of symptom onset in young children with pervasive developmental disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1990;29(6):863-72.

161. Seltzer MM, Shattuck P, Abbeduto L, Greenberg JS. Trajectory of development in adolescents and adults with autism. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2004;10(4):234-47.

162. McGovern CW, Sigman M. Continuity and change from early childhood to adolescence in autism. J Child Psychol Psychiatry 2005;46(4):401-8.

163. Billstedt E, Gillberg C, Gillberg C. Autism after adolescence: population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. J Autism Dev Disord 2005;35(3):351-60.

164. Shattuck PT, Seltzer MM, Greenberg JS, Orsmond GI, Bolt D, Kring S, et al. Change in autism symptoms and maladaptive behaviors in adolescents and adults with an autism spectrum disorder. J Autism Dev Disord 2007;37(9):1735-47.

165. Billstedt E, Gillberg IC, Gillberg C. Autism in adults: symptom patterns and early childhood predictors. Use of the DISCO in a community sample followed from childhood. J Child Psychol Psychiatry 2007;48(11):1102-10.

166. Lounds J, Seltzer MM, Greenberg JS, Shattuck PT. Transition and change in adolescents and young adults with autism: longitudinal effects on maternal well-being. Am J Ment Retard 2007;112(6):401-17.

167. Eaves LC, Ho HH. Young adult outcome of autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord 2008;38(4):739-47.

168. Esbensen AJ, Seltzer MM, Lam KSL, Bodfish JW. Age-related differences in restricted repetitive behaviors in autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord 2009;39(1):57-66.

169. Gillberg C, Steffenburg S. Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: a population-based study of 46 cases followed through puberty. J Autism Dev Disord 1987;17(2):273-87.

170. Stein D, Ring A, Shulman C, Meir D, Holan A, Weizman A, et al. Brief report: Children with autism as they grow up: description of adult inpatients with severe autism. J Autism Dev Disord 2001;31(3):355-60.

171. Howlin P, Goode S, Hutton J, Rutter M. Adult outcome for children with autism. J Child Psychol Psychiatry 2004;45(2):212-29.

172. Kobayashi R, Murata T. Behavioral characteristics of 187 young adults with autism. Psychiatry Clin Neurosci 1998;52(4):383-90.

173. Ballaban-Gil K, Rapin I, Tuchman R, Shinnar S. Longitudinal examination of the behavioral, language, and social changes in a population of adolescents and young adults with autistic disorder. Pediatr Neurol 1996;15(3):217-23.

174. Howlin P, Mawhood L, Rutter M. Autism and developmental receptive language disorder: a follow-up comparison in early adult life. II: Social, behavioural, and psychiatric outcomes. J Child Psychol Psychiatry 2000;41(5):561-78.

175. Mawhood L, Howlin P, Rutter M. Autism and developmental receptive language disorder: a comparative follow-up in early adult life. I: Cognitive and language outcomes. J Child Psychol Psychiatry 2000;41(5):547-59.

176. Orsmond GI, Krauss MW, Seltzer MM. Peer relationships and social and recreational activities among adolescents and adults with autism. J Autism Dev Disord 2004;34(3):245-56.

177. Lawer L, Brusilovskiy E, Salzer MS, Mandell DS. Use of vocational rehabilitative services among adults with autism. J Autism Dev Disord 2009;39(3):487-94.

178. Shavelle RM, Strauss D. Comparative mortality of persons with autism in California, 1980-1996. J Insur Med 1998;30(4):220-5.

179. Isager T, Mouridsen SE, Rich B. Mortality and causes of death in pervasive developmental disorders. Autism 1999;3(1):7-16.

180. Mouridsen SE, Brønnum-Hansen H, Rich B, Isager T. Mortality and causes of death in autism spectrum disorders: an update. Autism 2008;12(4):403-14.

181. Shavelle RM, Strauss DJ, Pickett J. Causes of death in autism. J Autism Dev Disord 2001;31(6):569-76.

182. Pickett JA, Paculdo DR, Shavelle RM, Strauss DJ. 1998-2002 Update on "Causes of death in autism" [letter to the editor]. J Autism Dev Disord 2006;36(2):287-8.

183. Williams D. Si on me touche je n'existe plus. Paris: Robert Laffont; J'ai lu; 1992.

184. Grandin T. Ma vie d'autiste. Paris: Odile Jacob; 1994.

185. Grandin T. Penser en image. Paris: Odile Jacob; 1997.

186. Vermeulen P. I am special: introducing children and young people to their autistic spectrum disorder. London: Jessica Kingsley Publishers; 2000.

187. Recordon S. Elaboration et validation psychométrique d'une Echelle d'Evaluation des Troubles du Comportement pour Adultes avec Autisme, E.T.C.A.A. Pour une approche intégrative en faveur d'une meilleure évaluation et compréhension de l'évaluation des troubles du comportement [thèse]. Paris: université Paris Descartes; 2007.

188. Rapin I, Tuchman RF. Autism: definition, neurobiology, screening, diagnosis. Pediatr Clin North Am 2008;55(5):1129-46.

189. Miller LJ, Anzalone ME, Lane SJ, Cermak SA, Osten ET. Concept evolution in sensory integration: a proposed nosology for diagnosis. Am J Occup Ther 2007;61(2):135-40.

190. Ben-Sasson A, Hen L, Fluss R, Cermak SA, Engel-Yeger B, Gal E. A meta-analysis of sensory modulation symptoms in individuals with autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord 2009;39(1):1-11.

191. Mottron L. Surfonctionnements et déficits perceptifs dans l'autisme : un même profil de performance pour l'information sociale et non sociale. In: Berthoz A, Andres C, Barthélémy C, Massion J, Rogé B, ed. L'autisme: De la recherche à la pratique. Paris : Odile Jacob; 2005. p. 165-89.

192. Rogers S, Beneto L. Le fonctionnement moteur dans le cas d'autisme. Enfance 2002;54(1):63-73.

193. Schmitz C, Forssberg H. Atteinte de la motricité dans l'autisme de l'enfant. In: Berthoz A, Andres C,

Barthélémy C, Massion J, Rogé B, ed. L'autisme : De la recherche à la pratique. Paris : Odile Jacob; 2005. p. 227-50.

194. Williams JHG, Whiten A, Singh T. A systematic review of action imitation in autistic spectrum disorder. J Autism Dev Disord 2004;34(3):285-99.

195. Gras-Vincendon A, Bursztejn C, Danion JM. Fonctionnement de la mémoire chez les sujets avec autisme. Encéphale 2008;34(6):550-6.

196. Hughes C. Control of action and thought: normal development and dysfunction in autism: a research note. J Child Psychol Psychiatry 1996;37(2):229-36.

197. Charman T. Difficulties with "executive functions". J Autism Dev Disord 2004;34(4):467.

198. Volkmar FR, Lord C, Bailey A, Schultz RT, Klin A. Autism and pervasive developmental disorders. J Child Psychol Psychiatry 2004;45(1):135-70.

199. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a "theory of mind"? Cognition 1985;21(1):37-46.

200. Buitelaar JK, van der Wees M, Swaab-Barneveld H, van der Gaag RJ. Verbal memory and Performance IQ predict theory of mind and emotion recognition ability in children with autistic spectrum disorders and in psychiatric control children. J Child Psychol Psychiatry 1999;40(6):869-81.

201. Happé F, Frith U. The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord 2006;36(1):5-25.

202. Naber FBA, Swinkels SHN, Buitelaar JK, Dietz C, van Daalen E, Bakermans-Kranenburg MJ, et al. Joint attention and attachment in toddlers with autism. J Abnorm Child Psychol 2007;35(6):899-911.

203. Nation K, Penny S. Sensitivity to eye gaze in autism: is it normal? Is it automatic? Is it social? Dev Psychopathol 2008;20(1):79-97.

204. Nadel J. Imitation et Autisme. In: Berthoz A, Andres C, Barthelemy C, Massion J, ed. L'Autisme. De la recherche. Paris: Odile Jacob; 2005. p. 343-58.

205. Rapin I, Dunn M. Update on the language disorders of individuals on the autistic spectrum. Brain Dev 2003;25(3):166-72.

206. Pickett E, Pullara O, O'Grady J, Gordon B. Speech acquisition in older nonverbal individuals with autism: A review of features, methods, and prognosis. Cog Behav Neurol 2009;22(1):1-21.

207. Aussilloux C, Baghdadli A. Evolution du concept et actualité clinique du syndrome d'Asperger. Rev Neurol 2008;164(5):406-13.

208. Rogé B. Autisme: comprendre et agir. Paris: Dunod; 2008.

209. Maestro S, Muratori F, Cavallaro MC, Pecini C, Cesari A, Paziente A, et al. How young children treat objects and people: an empirical study of the first year of life in autism. Child Psychiatry Hum Dev 2005;35(4):383-96.

210. Maestro S, Muratori F, Barbieri F, Casella C, Cattaneo V, Cavallaro MC, et al. Early behavioral development in autistic children: the first 2 years of life through home movies. Psychopathology 2001;34(3):147-52.

211. Zakian A, Malvy J, Desombre H, Roux S, Lenoir P. Signes précoces de l'autisme et films familiaux : une nouvelle étude par cotateurs informés et non informés du diagnostic. Encephale 2000;26(2):38-44.

212. Trevarthen C. Racines du langage avant la parole. Devenir 1989;9(3):73-93.

213. Grèzes J, de Gelder B. Contagion motrice et émotionnelle. In: Berthoz A, Andres C, Barthélémy C, Massion J, Rogé B, ed. L'autisme: De la recherche à la pratique. Paris: Odile Jacob; 2005. p. 293-320.

214. Di Martino A, Ross K, Uddin LQ, Sklar AB, Castellanos FX, Milham MP. Functional brain correlates of social and nonsocial processes in autism spectrum disorders: an activation likelihood estimation meta-analysis. Biol Psychiatry 2009;65(1):63-74.

215. McBrien JA, Felce D. Working with people who have severe learning difficulties and challenging behaviour : a pratical handbook on the behavioural approach. Kinderminster: British Institute of Mental Handicap; 1992.

216. Willaye E, Magerotte G. Evaluation et intervention auprès des comportements-défis. Déficience intellectuelle et/ou autisme. Bruxelles: De Boeck; 2008.

217. O'Neill RE, Horner RH, Albin RW, Sprague JR, Storey K, Newton JS. Evaluation fonctionnelle et développement de programmes d'assistance pour les comportements problématiques. Manuel pratique. Bruxelles: De Boeck; 2008.

218. Kronk RA, Ogonowski JA, Rice CN, Feldman HM. Reliability in assigning ICF codes to children with special health care needs using a developmentally structured interview. Disabil Rehabil 2005;27(17):977-83.

219. McCormack J, Worrall LE. The ICF Body Functions and Structures related to speech-language pathology. Int J Speech-Language Pathol 2008;10(1-2):9-17.

220. Raghavendra P, Bornman J, Granlund M, Bjõrck-Åkesson E. The World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health: implications for clinical and research practice in the field of augmentative and alternative communication. AAC: Augmentative & Alternative Communication 2007;23(4):349-61.

221. Ozonoff S, Goodlin-Jones BL, Solomon M. Evidence-based assessment of autism spectrum disorders in children and adolescents. J Clin Child Adolesc Psychol 2005;34(3):523-40.

222. Bursztejn C. Est-il possible de dépister l'autisme au cours de la première année ? Enfance 2009;61(1):55-66.

223. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord 1994;24(5):659-85.

224. Leekam SR, Libby SJ, Wing L, Gould J, Taylor C. The diagnostic interview for social and communication disorders: algorithms for ICD-10 childhood autism and wing and gould autistic spectrum disorder. J Child Psychol Psychiatry 2002;43(3):327-42.

225. Wing L, Leekam SR, Libby SJ, Gould J, Larcombe M. The Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders: background, inter-rater reliability and clinical use. J Child Psychol Psychiatry 2002;43(3):307-25.

226. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Leventhal BL, DiLavore PC, et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. J Autism Dev Disord 2000;30(3):205-23.

227. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). J Autism Dev Disord 1980;10(1):91-103.

228. Rogé B, Fombonne E, Fremolle-Kruck J, Arti E. ADIR-R. Entretien semi-structuré pour le diagnostic de l'autisme. A paraître. Paris: Hogrefe; 2010.

229. Schopler E, Reichler RJ, Schopler E. Echelle d'évaluation de l'autisme infantile EEAI (Childhood Austism Rating Scale : C.A.R.S.). Traduction et adaptation française: Bernadette Rogé <http://www.lespremieresclasses.fr/doc/Test-CARS.pdf> .

230. Rogé B, Fombonne E, Fremolle-Kruck J, Arti E. ADOS. Echelle d'observation pour le diagnostic de l'autisme. Paris: Hogrefe; 2008.

231. Boddaert N, Zilbovicius M, Philipe A, Robel L, Bourgeois M, Barthelemy C, et al. MRI findings in 77 children with non-syndromic autistic disorder. PLoS ONE 2009;4(2):e4415.

232. Mottron L. Matching strategies in cognitive research with individuals with high-functioning autism: current practices, instrument biases, and recommendations. J Autism Dev Disord 2004;34(1):19-27.

233. Schopler E, Lansing MD, Reichler RJ, Marcus LM. PEP-3. Profil Psycho-éducatif. Evaluation psycho-éducative individualisée de la Division TEACCH pour enfants présentant des troubles du spectre de l'autisme. Bruxelles: De Boeck; 2008.

234. Mesibov G, Schopler E, Schaffer B, Landrus R. Profil psycho-éducatif pour adolescents et adultes (AAPEP). Bruxelles: De Boeck; 2005.

235. Lecoq P. L'E.CO.S.SE. Une épreuve de compréhension syntaxico-sémantique. Manuel. Villeneuve d'Ascq: Presses Universitaires du Septentrion; 1996.

236. Guidetti M, Tourette C. Un outil original pour l'évaluation des compétences communicatives chez le jeune enfant : les ESCS. Rev Eur Psychol Appliquée 1992;42(3):185-91.

237. Wetherby AM, Prutting CA. Profiles of communicative and cognitive-social abilities in autistic children. J Speech Hear Res 1984;27(3):364-77.

238. Phelps-Teraski D, Phelps-Gunn T. TOPL-2 Test of Pragmatic Language — Second Edition. Austin, Texas: Pro-Ed; 1992.

239. Carter AS, Volkmar FR, Sparrow SS, Wang JJ, Lord C, Dawson G, et al. The Vineland adaptive behavior scales: supplementary norms for individuals with autism. J Autism Dev Disord 1998;28(4):287-302.

240. Bouvart M. Echelles et questionnaires d'évaluation chez l'enfant et l'adolescent. Vol 1. Paris: Elsevier Masson SAS; 2008.

241. Bullinger A. Le développement sensori-moteur et ses avatars. Toulouse: Erès; 2004.

242. Barthélémy C, Roux S, Adrien JL, Hameury L, Guérin P, Garreau B, et al. Validation of the Revised Behavior Summarized Evaluation Scale. J Autism Dev Disord 1997;27(2):139-53.

243. Adrien JL, Malvy J, Barthélémy C, Desombre H, Roux S, Hameury L, et al. Evaluation des signes précoces dans l'autisme de l'enfant, à l'aide de l'échelle ECA-N. Devenir 1994;6(4):71-85.

244. Organisation mondiale de la santé, Or. CIF. Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé. Genève: OMS; 2001.

245. Association pour la recherche sur l'autisme et la prévention des inadaptations, Rogé B, Barthélémy C, Magerotte G. Améliorer la qualité de vie des personnes autistes. Paris: Dunod; 2008.

246. Stone WL, Coonrod EE, Pozdol SL, Turner LM. The Parent Interview for Autism-Clinical Version (PIA-CV): a measure of behavioral change for young children with autism. Autism 2003;7(1):9-30.

247. Cohen IL. Criterion-related validity of the PDD Behavior Inventory. J Autism Dev Disord 2003;33(1):47-53.

248. Cohen IL, Schmidt-Lackner S, Romanczyk R, Sudhalter V. The PDD behavior inventory: a rating scale for assessing response to intervention in children with pervasive developmental disorder. J Autism Dev Disord 2003;33(1):31-45.

249. Loi n°2005-102 du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées. Journal Officiel;12 février 2005(36).

250. Ministries of Health and Education. New Zealand autism spectrum disorder guideline. Wellington: Ministry of Health and Education; 2008.

251. Les interventions. In: Association pour la recherche sur l'autisme et la prévention des inadaptations, Union nationale des associations de parents de personnes handicapées mentales et de leurs amis, ed. L'autisme où en est on aujourd'hui? Etat des connaissances, repères pour les accompagnants. Paris: ARAPI; UNAPEI; 2007. p. 53-77.

252. Décret n°2005-1589 du 19 décembre 2005 relatif à la commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées et modifiant le code de l'action sociale et des familles (partie réglementaire). Journal Officiel;20 décembre 2005.

253. Ministère de l'Education nationale. Circulaire n° 2009-087 du 17-7-2009. Scolarisation des élèves handicapés à l'école primaire ; actualisation de l'organisation des classes pour l'inclusion scolaire (CLIS). Bulletin Officiel 2009;(31).

254. Direction générale de l'action sociale, Centre régional pour l'enfance et l'adolescence inadaptées, Baghdadli A, Noyer M, Aussilloux C. Interventions éducatives, pédagogiques et thérapeutiques proposées dans l'autisme. Paris; Montpellier: Ministère de la Santé et des Solidarités; CREAI Languedoc-Roussillon; 2007.

255. Centre for Developmental Disability Studies, Roberts JM. A review of the research to identify the most effective models of best practice in the management of children with autism spectrum disorders. Sydney: CDDS; 2004.

256. Goldstein H. Communication intervention for children with autism: a review of treatment efficacy. J Autism Dev Disord 2002;32(5):373-96.

257. Schlosser RW, Wendt O. Effects of augmentative and alternative communication intervention on speech production in children with autism: a systematic review. Am J Speech Lang Pathol 2008;17(3):212-30.

258. Greenspan SI, Wieder S. Developmental patterns and outcomes in infants and children with disorders in relating and communicating: a chart review of 200 cases of children with autistic apectrum diagnoses. J Develop Learn Dis 1997;1(1):87-141.

259. Field T, Field T, Sanders C, Nadel J. Children with autism display more social behaviors after repeated imitation sessions. Autism 2001;5(3):317-23.

260. Rust J, Smith A. How should the effectiveness of Social Stories to modify the behaviour of children on the autistic spectrum be tested? Lessons from the literature. Autism 2006;10(2):125-38.

261. Golan O, Baron-Cohen S. Systemizing empathy: teaching adults with Asperger syndrome or high-functioning autism to recognize complex emotions using interactive multimedia. Dev Psychopathol 2006;18(2):591-617.

262. Whalen C, Schreibman L. Joint attention training for children with autism using behavior modification

procedures. J Child Psychol Psychiatry 2003;44(3):456-68.

263. Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. J Child Psychol Psychiatry 2006;47(6):611-20.

264. Kasari C, Paparella T, Freeman S, Jahromi LB. Language outcome in autism: randomized comparison of joint attention and play interventions. J Consult Clin Psychol 2008;76(1):125-37.

265. Goeb JL, Ravary M, Lallié C, Kechid G, Jardri R, Bonelli F, et al. Les enveloppements humides initialement froids (packings) sont efficaces dans les troubles graves du comportement chez les enfants et adolescents autistes. Neuropsychiatr Enfance Adolesc 2009;57(6):529-34.

266. Delion P. La pratique du packing avec les enfants autistes et psychotiques en pédopsychiatrie. Ramonville Saint-Agne: Erès; 2007.

267. Gold C, Wigram T, Elefant C. Music therapy for autistic spectrum disorder (Review). Cochrane Database Syst Rev 2006;Issue 2.

268. Kim J, Wigram T, Gold C. The effects of improvisational music therapy on joint attention behaviors in autistic children: a randomized controlled study. J Autism Dev Disord 2008;38(9):1758-66.

269. Joly F. Réflexions sur les thérapeutiques psychomotrices de l'expérience corporelle à l'accompagnement soignant (1ère partie). J Pédiatr Puérilcult 1995;(7):433-7.

270. Barthélémy C, Hameury L, Lelord G. L'autisme de l'enfant : la thérapie d'échange et de développement. Paris: Expansion scientifique française; 1995.

271. Amy MD. Comment aider l'enfant autiste ? Approche psychothérapeutique et éducative. Paris: Dunod; 2004.

272. Haag G. Comment les psychanalystes peuvent aider les patients avec autisme et leurs familles : Et l'autisme aujourd'hui ? Méd Enfance 2005;25(5):16-20.

273. Houzel D. L'aube de la vie psychique : études psychanalytiques. Paris: ESF; 2002.

274. Mazet P, Houzel D, Burzstejn C. Autisme infantile et psychoses précoces de l'enfant. Encycl Méd Chir Psy 2000;37-201-G-10.

275. Bick E. Notes on infant observation in psycho-analytic training. Int J Psychoanal 1964;45:558-66.

276. Cullere-Crespin G, Contejean Y, Kaye K, van der Host L, Pages C. Evaluation d'un syndrome autistique traité : une approche pluridisciplinaire. Introduction. In: Crespin G, ed. Cahiers de Préaut,5. Evaluations diagnostiques, évaluation des traitements de l'autisme. Etats des lieux et débats. Paris: L'Harmattan; 2008. p. 23-4.

277. Contejean Y. Discussion diagnostic de la problèmatique de Maxence à l'aide de la classification critérisée. In: Crespin G, ed. Cahiers de Préaut,5. Evaluations diagnostiques, évaluation des traitements de l'autisme. Etats des lieux et débats. Paris: L'Harmattan; 2008. p. 25-8.

278. Kaye K. Disccussion des résultats obtenus par Maxence à l'aide d'outils cognitifs d'évaluation au début de la cure et au bout de deux ans et demi de traitement. In: Crespin G, ed. Cahiers de Préaut,5. Evaluations diagnostiques, évaluation des traitements de l'autisme. Etats des lieux et débats. Paris: L'Harmattan; 2008. p. 29-38.

279. van der Horst L. Discussion des caractéristiques du langage dans les syndromes autistiques, leur présentation chez Maxence et l'évolution dans laquelle il est engagé. In: Crespin G, ed. Cahiers de Préaut,5. Evaluations diagnostiques, évaluation des traitements de l'autisme. Etats des lieux et débats. Paris: L'Harmattan; 2008. p. 39-43.

280. Pagès C. La question du cadre thérapeutique : la place du pédopsychiatre consultant face aux partenariats et au travail avec les familles. In: Crespin G, ed. Cahiers de Préaut,5. Evaluations diagnostiques, évaluation des traitements de l'autisme. Etats des lieux et débats. Paris: L'Harmattan; 2008. p. 45-52.

281. Cullere-Crespin G. Discussion de l'évolution d'un syndrome autistique traité en termes de structuration psychiques et d'accès à la complexité. In: Crespin G, ed. Cahiers de Préaut,5. Evaluations diagnostiques, évaluation des traitements de l'autisme. Etats des lieux et débats. Paris: L'Harmattan; 2008. p. 53-62.

282. Kaye K. L'apport clinique des données objectives obtenues à l'aide d'outils d'évaluation dans le diagnostic et le suivi thérapeutique d'enfants présentant un trouble envahissant du déveoppement. In: Crespin G, ed. Cahiers de Préaut,5. Evaluations diagnostiques, évaluation des traitements de l'autisme. Etats des lieux et débats. Paris: L'Harmattan; 2008. p. 63-79.

283. Cullere-Crespin G. Deux ans de thérapie analytique d'un enfant autiste: discussion de l'approche et des résultats. In: Cullere-Crespin G, Breton C,

Fenoglio I, ed. Cahiers de Préaut,4. Actualités du soin : approches cognitivo-comportementales et analytiques des troubles autistiques. Paris: L'Harmattan; 2007. p. 55-90.

284. Haag G. Psychothérapie d'un enfant autiste. Lieux Enfance 1985;(3):65-78.

285. Haag G. Petits groupes analytiques d'enfants autistes et psychotiques avec ou sans troubles organiques. Rev Psychothér Psychanal Groupe 1987;(7-8):73-87.

286. Haag G, Castex E. Evolution d'un enfant autiste au cours de neuf ans de psychothérapie psychanalytique, in "Handicaps et Inadaptations", Autisme et psychose infantiles II. Cah CTNERHI 1996;69:127-40.

287. Fuentes-Biggi J, Ferrarri-Arroyo MJ, Boada-Muñoz L, Touriño-Aguilera E, Artigas-Pallarés J, Belinchón-Carmona M, et al. Guide de bonnes pratiques dans le traitement des troubles du spectre autistique. Recommandations du groupe d'étude sur les troubles du spectre autistique de l'institut de santé Carlos III 2006. <http://www.autisme.ch/portail/attachments/037_ISC2.pdf> .

288. Magerotte G. L'Applied Behavior Analysis. L'analyse appliquée du comportement en intervention précoce en autisme. Cahier Prat ANAE 2001;(2):20-3.

289. Maine Administrators of Services for Children with Disabilities. Report of the MADSEC Autism Task Force. Manchester: MADSEC; 2000.

290. Lovaas OI, Smith T. Early and intensive behavioral intervention in autism. In: Kazdin AE, Weisz JR, ed. Evidence-Based Psychotherapies for children and adolescents. New York: The Guilford Press; 2003. p. 325-340.

291. Lovaas OI. Teaching individuals with developmental delays. Basic Intervention Techniques. Austin: Pro-Ed; 2003.

292. Reichow B, Wolery M. Comprehensive synthesis of early intensive behavioral interventions for young children with autism based on the UCLA young autism project model. J Autism Dev Disord 2009;39(1):23-41.

293. Howlin P, Magiati I, Charman T. Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. Am J Intellect Dev Disabil 2009;114(1):23-41.

294. Matson JL. Determining treatment outcome in early intervention programs for autism spectrum disorders: a critical analysis of measurement issues in learning based interventions. Res Dev Disabil 2007;28(2):207-18.

295. Smith CM, Rogers SJ, Dawson G. The Early Start Denver Model: a comprehensive early intervention approach for toddlers with autism. In: Handleman JS, Harris SL, ed. Preschool education programs for children with autism. 3rd ed. Austin: The Psychological Corporation USA; 2006. p. 65-101.

296. Vismara LA, Young GS, Stahmer AC, McMahon Griffith E, Rogers SJ. Dissemination of evidence-based practice: can we train therapists from a distance? J Autism Dev Disord 2009;39(12):1636-51.

297. Vismara LA, Colombi C, Rogers SJ. Can one hour per week of therapy lead to lasting changes in young children with autism? Autism 2009;13(1):93-115.

298. Hochmann J. Pour soigner l'enfant autiste. Paris: Odile Jacob; 1997.

299. Aussilloux C, Livoir-Petersen MF. Vers une prise en charge intégrée de l'autisme. Santé Mentale Québec 1998;23(1):19-42.

300. Carel A, Maqueda J, Grisi S, Titeca M. Être ensemble et séparés au Jardin d'Enfants Thérapeutique en groupes conjoints. Neuropsychiatr Enfance Adolesc 2001;49(3):186-99.

301. Carbonnel-Chabas C, Gepner B. Le devenir à l'adolescence d'enfants atteints de troubles envahissants du développement : l'exemple de l'hôpital de jour d'Aix-en-Provence. Neuropsychiatr Enfance Adolesc 2009;57(2):118-27.

302. Baghdadli A. Revue générale des programmes, méthodes et techniques de prise en charge des personnes atteintes d'autisme ou de troubles apparentés. In: Aussilloux C, Baghdadli A, Brun V, ed. Autisme et communication. Rencontres en rééducation. Paris: Masson; 2004. p. 63-76.

303. Barthélémy C. La thérapie d'échange et de développement. Bull Sci Arapi 2001;(7):45-8.

304. Adrien JL, Blanc R, Couturier G, Hameury L, Barthélémy C. Evolution psychologique d'enfants autistes suivis en thérapie d'échange et de développement. Psychol Fr 1998;43(3):239-47.

305. Lenoir P, Malvy J, Bodier-Rethore C. L'autisme et les troubles du développement psychologique. Paris: Masson; 2003.

306. Lelord G, Barthélémy C, Hameury L. Physiologie et autisme. La thérapie d'échange et de développement. In: Misès R, Grand P, ed. Parents et professionnels devant l'autisme. Paris: CTNERHI; 1997. p. 231-9.

307. Lebovici S, Duché DJ. Les concepts d'autisme et de psychose chez l'enfant. In: Mazet P, Lebovici S, ed. Autisme et psychoses de l'enfant. Paris: PUF; 1990. p. 9-18.

308. Ferrari P. Psychoses infantiles. In: Ferrari P, Epelbaum C, ed. Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Paris: Flammarion; 1993. p.116 -36.

309. Duché DJ. Histoire de la psychiatrie de l'enfant. Paris: PUF; 1990.

310. Van der Gaag RJ, Buitelaar J, Van den Ban E, Bezemer M, Njio L, van Engeland H. A controlled multivariate chart review of multiple complex developmental disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995;34(8):1096-106.

311. Jansen LMC, Gispen-de Wied CC, van der Gaag RJ, ten Hove F, Willemsen-Swinkels SW, Harteveld E, et al. Unresponsiveness to psychosocial stress in a subgroup of autistic-like children, multiple complex developmental disorder. Psychoneuroendocrinology 2000;25(8):753-64.

312. Jansen LMC, Gispen-de Wied CC, van der Gaag RJ, van Engeland H. Differentiation between autism and multiple complex developmental disorder in response to psychosocial stress. Neuropsychopharmacology 2003;28(3):582-90.

313. Kemner C, van der Gaag RJ, Verbaten M, van Engeland H. ERP differences among subtypes of pervasive developmental disorders. Biol Psychiatry 1999;46(6):781-9.

314. De Bruin EI, de Nijs P, Verheij F, Hartman CA, Ferdinand RF. Multiple Complex Developmental Disorder Delineated from PDD-NOS. J Autism Dev Disord 2007;37(6):1181-91.

315. Sprong M, Becker HE, Schothorst PF, Swaab H, Ziermans TB, Dingemans PM, et al. Pathways to psychosis: a comparison of the pervasive developmental disorder subtype Multiple Complex Developmental Disorder and the "At Risk Mental State". Schizophr Res 2008;99(1-3):38-47.

316. Buitelaar JK, van der Gaag RJ. Diagnostic rules for children with PDD-NOS and multiple complex developmental disorder. J Child Psychol Psychiatry 1998;39(6):911-9.

317. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2007.

318. New York State Department of Health. Report of the recommendations communication disorders. Assessment and intervention for young children (age 0-3 years). Clinical practice guideline. New York: NYS Department of Health, 1999.

Participants

La HAS tient à remercier l'ensemble des membres cités ci-dessous pour leur collaboration à ce travail.
Les déclarations publiques d'intérêts de l'ensemble des participants sont consultables sur le site de la HAS (www.has-sante.fr).

Sociétés savantes et associations professionnelles

Les institutions, sociétés savantes, associations professionnelles et associations d'usagers et de représentants d'usagers suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ce document :

Association française de thérapie comportementale et cognitive (AFTCC)
Agence nationale de l'évaluation et de la qualité des établissements et services sociaux et médico-sociaux (ANESM)*[17]
Association ACANTHE
Association ARIANE
Association Asperger Aide *
Association Autisme Basse-Normandie
Association des enseignants chercheurs de psychologie des universités (AEPU)
Association française de gestion de services et établissements pour personnes autistes (AFG)
Association française de pédiatrie ambulatoire (AFPA)*
Association française de promotion de la santé scolaire et universitaire (AFPSSU)*
Association française des Organismes de formation et de recherche en travail social (AFORTS)*
Association Léa pour Samy*
Association nationale des centres de ressources autisme (ANCRA)*
Association nationale des centres régionaux pour l'enfance et l'adolescence inadaptée (ANCREAI)
Association nationale des équipes contribuant à l'action médico-sociale précoce (ANECAMSP)*
Association pour adultes et jeunes handicapés (APAJH)
Association pour la recherche sur l'autisme et la prévention des inadaptations (ARAPI)*
Association Pro Aid Autisme
Association Sésame Autisme Languedoc*
Association Spectre Autistique Troubles envahissants du développement International (SAtedI)*
Autisme France*
Autistes sans Frontières*
Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie (CNQSP)*
Comité de liaison et d'action des parents d'enfants et d'adultes atteints de handicaps associés (CLAPEAHA)
Direction générale de l'action sociale (DGAS)*
Direction générale de la santé (DGS)*
Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS)*
Fédération Autisme Vie Entière (F.A.VI.E.)
Fédération française de génétique humaine (FFGH)*
Fédération française de psychiatrie (FFP)* dont Société française de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (SFPEADA)*, Société de l'information psychiatrique (SIP)*, Association des psychiatres d'intersecteur (API)*, Association française de thérapie comportementale et cognitive (AFTCC)
Fédération française des psychomotriciens (FFP)*
Fédération française SÉSAME AUTISME*
Groupement national des instituts régionaux du travail social (GNI)*
Inspection générale de l'Éducation nationale (IGEN)
Institut national supérieur de formation et de recherche pour l'éducation des jeunes handicapés et les enseignements adaptés (INSHEA)*
Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)
Institut national de veille sanitaire (INVS)*
Réseau des sociétés scientifiques de médecine générale* (RSSMG) : Collège national des généralistes enseignants (CNGE) ; Société de formation thérapeutique du généraliste (SFTG) ; Société française de documentation et de recherche en médecine générale (SFDRMG) ; Société française de médecine générale (SFMG)*
Société de neuropsychologie de langue française (SNLF)
Société française d'ophtalmologie (SFOPH)
Société française d'oto-rhino-laryngologie (SFORL)
Société française de neurologie pédiatrique (SFNP)*
Société française de pédiatrie (SFP)*
Société française de psychologie (SFP)
Société française de radiologie (SFR)*

[17] L'astérisque signifie que cet organisme a proposé des professionnels ou représentants d'usagers dans le cadre de ce projet.

Société française de santé publique (SFSP)
Union des Associations de Saint-Etienne et de la Loire (UASEL)
Union nationale des associations de parents et amis de personnes handicapées mentales (UNAPEI)
Union nationale pour le développement de la recherche et de l'évaluation en orthophonie (UNADREO)*
Vital'Autiste

Groupe de pilotage

Pr Charles Aussilloux‡[18], pédopsychiatre, Montpellier – co-président du groupe de pilotage
Pr Catherine Barthélémy‡, pédopsychiatre, Tours – co-président du groupe de pilotage
Mme Joëlle André-Vert, Saint-Denis La Plaine – chef de projet HAS
Dr Muriel Dhénain, Saint-Denis La Plaine – chef de projet HAS

Dr Jean-Louis Acquaviva, médecin généraliste, Le Cannet des Maures
Pr Claude Bursztejn‡, pédopsychiatre, Strasbourg
Dr Isabelle Desguerre‡, neuropédiatre, Paris
Pr Vincent Desportes, neuropédiatre, Lyon
Pr Nadine Girard, neuroradiologue, Marseille
M. Marcel Hérault, représentant d'usagers, Paris
Dr Danièle Léautier, pédiatre, Toulouse
Pr Ghislain Magerotte‡, psychologue, Mons
Dr Séverine Recordon-Gaboriaud, psychologie clinique et psychopathologie, Saint-Martin-Les-Melle
Dr Christian Schaal‡, psychiatre, Rouffach

Groupe de cotation

M. Acef Saïd, directeur de réseau de santé, Lognes
Dr Bernard Azema‡, pédopsychiatre, Montpellier
Mme Sophie Biette, représentant d'usagers, Nantes
Pr Nathalie Boddaert‡, radiologue, Paris
Dr Nadia Chabane‡, pédopsychiatre, Paris
Dr Aurore Curie, neuropédiatre, Bron
Dr Hélène De Leersnyder, pédiatre, Paris
Mme Nicole Denni-Krichel, orthophoniste, Strasbourg
Dr Delphine Héron, médecin généticien, Paris
Mme Ann-Sylvie Man, psychologue, Colmar
Dr Serge Moser, médecin généraliste, Hirsingue
Dr Edgar Moussaoui, pédopsychiatre, Caen
Pr Bernadette Rogé‡, psychologue, universitaire, Toulouse
M. M'hammed Sajidi, représentant d'usagers, Paris
Dr Jean-Paul Tachon, psychiatre, Neuilly-sur-Marne
Mme Béatrice Vandewalle, psychomotricienne, Lille
Dr Monica Zilbovicius‡, psychiatre, Orsay

Groupe de lecture

Dr Abert Blandine, pédiatre, Tours
Mme Barichasse Danièle, DGAS, Paris
Dr Bauby Colette, pédiatre, Paris
Dr Bauchet Emmanuelle, médecin de santé publique, DGS, Paris
Mme Baugé Valérie, représentant associatif, Paris
Mme Marie Berthout, cadre socio-éducatif, Caen
Dr Bouvarel Alain, pédopsychiatre, Sarrebourg
Dr Cans Christine, épidémiologiste, Grenoble
Mme Céleste Bernadette‡, Inshea, Suresnes
Pr Chaix Yves, neuropédiatre, Toulouse
Dr Chan-Chee Christine, épidémiologiste, Saint-Maurice
Mme Collombet-Migeon, DHOS, Paris
Dr Darnaud Gérard, pédiatre, Gonesse
Pr Delion Pierre‡, psychiatre, Lille
Dr Dorenlot Pascale, Anesm, Saint-Denis
Dr Dumeur Dorothée, médecin de l'Education nationale, Saint-Denis
M. Gorgy Olivier, psychomotricien, Dr en sciences du mouvement humain, Marseille
Dr Haag Geneviève, psychiatre, Paris

18 ‡ : membre du groupe de suivi scientifique du Plan Autisme 2008-2010

Dr Jacquemont Sébastien, médecin généticien, Lausanne
Mme Langloys Danièle, représentant d'usagers, Saint-Etienne
Pr Lazartigues Alain, pédopsychiatre, Bohars
Dr Nadel Jacqueline‡, psychologue, Paris
Mme Pèré-Gaudio, représentant d'usagers
Dr Salinier-Rolland Catherine, pédiatre
Pr Sarda Pierre‡, généticien, Montpellier
Pr Schmit Gérard, pédopsychiatre, Reims
Dr Sevely Annick, neuroradiologue, Toulouse
Mme Tabet Annick, représentant d'usagers, Lyon
Dr Corinne Vaillant, médecin de l'éducation nationale, Bourges
M. Jean-Louis Vidal, représentant d'usagers, Vauvert

Fiche descriptive

TITRE	**Autisme et autres troubles envahissants du développement - État des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale**
Méthode de travail	Synthèse élaborée par consensus formalisé
Date de mise en ligne	Mars 2010
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique
Objectif(s)	Identifier les messages-clés permettant de diffuser les connaissances relatives : • à la définition de l'autisme et des autres TED et leurs différentes formes cliniques ; • aux données épidémiologiques et facteurs associés à l'autisme et autres TED ; • aux spécificités du fonctionnement de la personne avecTED ; • aux outils d'évaluation du fonctionnement à disposition des professionnels (outils de repérage, de diagnostic, de suivi de l'évolution) ; • aux interventions proposées.
Professionnel(s) concerné(s)	• Principalement : professionnels de santé ayant un contact direct avec des personnes avec TED • Secondairement : professionnels exerçant auprès de personnes avec TED dans le champ éducatif et social, mais ce document ne couvre pas leurs pratiques spécifiques ; enseignants (formation initiale et continue des médecins, des personnels paramédicaux, des psychologues, des éducateurs et des pédagogues) ; personnes avec TED et à leur famille ; bénévoles exerçant au sein d'associations relevant du champ des TED.
Demandeur	Direction générale de la santé dans le cadre du plan Autisme 2008-2010
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), service Bonnes pratiques professionnelles
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	Coordination : Mme Joëlle André-Vert, chef de projet, service Bonnes pratiques professionnelles (Dr Michel Laurence, chef de service et Dr Patrice Dosquet, adjoint au directeur, direction de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins) Secrétariat : Mme Catherine Solomon-Alexander Recherche documentaire : M. Philippe Canet avec l'aide de Mme Renée Cardoso (chef de service de documentation : Mme Frédérique Pagès)
Participants	Sociétés savantes, groupe de suivi scientifique du plan Autisme, groupe de pilotage (co-présidents : Pr Charles Aussilloux, pédopsychiatre, Montpellier et Pr Catherine Barthélémy, pédopsychiatre et neurophysiologique), groupe de cotation, groupe de lecture : cf . liste des participants.
Conflits d'intérêts	Les membres des groupes de pilotage et de cotation ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêt à la HAS, consultables sur www.has-sante.fr. Elles ont été analysées en fonction du thème. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Recherche documentaire	De janvier 2000 à décembre 2009 ; pour certaines questions, la recherche a été élargie (cf. stratégie de recherche documentaire dans l'argumentaire).
Auteurs de l'argumentaire	Dr Muriel Dhénain, chef de projet, service Bonnes pratiques professionnelles, avec la contribution des membres du groupe de suivi scientifique du plan Autisme (GSSA) et des membres du groupe de pilotage.
Validation	Validation par le Collège de la HAS en Janvier 2010
Autres formats	Synthèse et résumé en 4 pages, téléchargeables sur www.has-sante.fr
Actualisation	Actualisation à envisager dans 5 ans.