

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

Année 2018

THESE **POUR LE DIPLOME D'ETAT** **DE DOCTEUR EN MEDECINE** **(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement
le 14 juin 2018 à Poitiers
par **Madame Marchandin Anaïs**

Place du médecin généraliste dans le dépistage précoce des Troubles
du Spectre Autistique chez l'enfant : Enquête auprès des médecins
généralistes dans l'ex région Poitou-Charentes

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Gicquel Ludovic

Membres : Madame le Docteur Desbordes Aurélie
Monsieur le Professeur Parthenay Pascal
Madame le Docteur Peignon Anne-Clémence
Madame le Docteur Victor-Chaplet Valérie

Directrice de thèse : Madame le Docteur Peignon Anne-Clémence

Le Doyen,

Année universitaire 2017 - 2018

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 12/2017**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017**)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Rémy (**disponibilité d'octobre à janvier**)

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- LOVELL Brenda Lee, maître de langue étrangère

Professeurs émérites

- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017 – jusque 11/2020**)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2018)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier ma directrice de thèse, le docteur Anne-Clémence Peignon pour ton accompagnement dans ce projet qui me tenait à coeur depuis plusieurs années, merci pour ta disponibilité et tes conseils avisés.

A Monsieur le Professeur Ludovic Gicquel, je vous remercie de m'avoir aiguillé pour la réalisation de ce travail et de me faire l'honneur de presider ce jury.

A Monsieur le Professeur Parthenay, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Docteur Desbordes Aurélie, je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour ta patience et ton écoute durant ces quelques mois en pédiatrie.

Enfin au Docteur Valérie Victor-Chaplet, merci pour ces 6 mois de SASPAS, qui m'ont permis de prendre mon envol tout en douceur, merci pour tes bons conseils et ta disponibilité.

Je voulais remercier toute l'équipe du CRA, Madame Poirier pour son accueil au centre de documentation, les Docteurs Lorrillère et Laskar pour tous les renseignements qu'elles m'ont apportés et enfin Mr Percher pour son intérêt pour ce travail et pour ces échanges constructifs.

Un grand merci à mes autres maîtres de stage qui m'ont conforté dans mon choix de la médecine générale: Christophe, Françoise, Alain et Yannick.

Bien sûr je pense à mes co-internes, avec qui j'ai partagé de très bons moments. Cet internat fut riche en rencontres. A vous 5 la gyneco team sans oublier Adeline, à Marie ma grande soeur, à toute l'équipe des urgences même si nos routes se sont un peu dispersées, à mon équipe de Niort (on prends presque les mêmes et on recommence ;)) et aux filles de la pédiatrie je vous souhaite un bon courage pour la suite.

A mes amis, ceux qui nous ont accompagnés sur Poitiers mais aussi ceux qui sont restés sur Bordeaux.

A ma meilleure amie, Audrey ; on va enfin pouvoir venir vous voir plus souvent!

A ma famille, mes parents, mes grands parents, mes frères, ma Colinette.

A tati Claudette, qui aura été d'un grand soutien pendant ces premières années de médecine.

A ma belle-famille, à qui je dois beaucoup aujourd'hui. Merci d'être présents.

A mon mari, tu m'as tellement aidé pendant la réalisation de ce travail; tu m'as fait gagné un temps précieux par tes relectures, tes conseils et ton expérience vis à vis de ton travail de thèse. J'ai fait des sacrifices mais tu en as fait tout autant pour moi. Alors merci, et surtout merci de partager ma vie depuis plus de 10 ans.

Pour finir, à mon petit soleil, qui illumine notre vie depuis un peu plus d'un an. A mon petit amour, ma Solène.

“Ce qui est ouvert aux personnes autistes profite à tous. A nous d’inventer les passerelles pour rendre ce monde possible.”

Josef Schovanek

ABREVIATIONS

ABA : Applied Behavior Analysis

ANDEM : Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale

ANI : Autism Network International

CAMSP : Centre d'action médico-sociale précoce

CCNE : Comité consultatif national d'éthique

CIM : Classification Internationale des Maladies

CMP : Centres Médico Psychologiques

CMPP : Centre médico-psycho-pédagogique

CMV : Cytomégalovirus

CRA : Centre de Ressource Autisme

DAS : Direction de l'action sociale

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EBV : Epstein-Barr Virus

HAS : Haute autorité de santé

IGAS : Inspection générale des affaires sociales

IME : Institut medico-éducatif

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

IRM : Imagerie par résonance Magnétique

MAS : Maison d'accueil spécialisée

MDPH : Maison Départementale des Personnes Handicapées

PMI : Protection Marnelle Infantile

ROR : Rubéole Oreillon Rougeole(vaccin)

SATEDI : Spectre Autistique troubles envahissants du développement, International

SESSAD : Service d'éducation spéciale et de soins à domicile

STB : Sclérose Tubéreuse de Bourneville

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

TED : Troubles envahissants du développement

TSA : Trouble du Spectre Autistique

UNAPEI : Union nationale des associations de parents d'enfants inadaptés

VZV : Varicelle Zona Virus

Table des matières

PARTIE THEORIQUE	11
I. INTRODUCTION	11
II. GENERALITES.....	13
1) Historique	13
2) Epidémiologie.....	16
Prévalence	16
Le sexe	17
Les facteurs de risque.....	18
3) Etiologie.....	22
Génétique	22
Iatrogénie et autres substances	23
Facteurs intrinsèques.....	24
III. LES TSA EN FRANCE	27
1) L'action politique.....	27
De 1990 à 2000	27
Entre 2001 et 2012	29
3ème plan autisme.....	30
Stratégie Nationale pour l'autisme 2018-2022	32
2) Evolution de la perception des TSA	33
Sur le plan sociétal	33
Sur le plan scientifique	34
La question du handicap	36
3) Classifications.....	40
CIM	40
DSM	42
CFTMEA	44
4) Recommandations de bonnes pratiques.....	45
IV. INTERET DU DEPISTAGE PRECOCE	47
1) Un facteur pronostic	47
Le dépistage : une des missions du médecin généraliste	48
2) Signes d'alarme	50
3) Le carnet de santé	52

4) Retard diagnostique	52
5) Les différents tests de dépistage des TSA chez le jeune enfant.....	54
V. CLINIQUE.....	56
1) Une clinique aspécifique et variable.....	56
2) Les différents domaines de développement impactés.....	58
3) Particularités Morphologiques.....	63
4) Evaluation multidimensionnelle	63
L'évaluation cognitive et psychodéveloppementale	64
L'Evaluation de la communication et du développement socio-émotionnel.....	65
Les Aptitudes Sociales et Adaptatives.....	66
L'Evaluation psychomotrice	67
Evaluation Diagnostique	67
Evaluation des troubles associés.....	69
5) Comorbidités	72
Un Déficit cognitif	72
Une Epilepsie	72
Une pathologie génétique.....	72
Une pathologie métabolique	73
Les troubles du Sommeil.....	73
Les troubles anxieux	73
La dépression	74
Le déficit de l'attention hyperactivité (TDHA).....	74
Les troubles spécifiques des apprentissages	74
Les TOC (Troubles Obsessionnels Compulsifs)	74
Autres pathologies psychiatriques	75
La maltraitance.....	75
Les troubles de la personnalité.....	75
L'obésité	75
6) Diagnostics différentiels	75
Déficit sensoriels.....	75
Trouble du développement intellectuel.....	76
Le retard global du développement.....	76
Trouble de la communication	76
Troubles spécifiques des apprentissages.....	77
Troubles moteurs	77
Autres troubles neurodéveloppementaux.....	78
PARTIE PRATIQUE	79

I. LE MEDECIN GENERALISTE DANS LE DEPISTAGE PRECOCE DES TSA.....	79
II. FORMATION DES MEDECINS GENERALISTES AUX TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE EN FRANCE.....	81
III. LE PARCOURS DIAGNOSTIQUE ET DE SUIVI EN NOUVELLE AQUITAINE.....	83
1) Comment adresser l'enfant.....	83
2) L'accompagnement de l'enfant et des parents après le diagnostic.....	84
IV. ENQUETE DE PRATIQUE AUPRES DES MEDECINS GENERALISTES DE L'EX REGION POITOU-CHARENTES.....	85
1) Intérêt de l'enquête.....	85
2) Matériel et méthode.....	85
3) Résultats.....	87
Analyse univariée.....	87
Analyse Multivariée.....	92
4) Discussion.....	94
CONCLUSION.....	97
BIBLIOGRAPHIE.....	99
ANNEXES.....	108

PARTIE THEORIQUE

I. INTRODUCTION

Le médecin généraliste appelé fréquemment « médecin de famille » accompagne souvent le patient depuis sa naissance et le voit évoluer tout au long de sa vie. C'est un des acteurs majeurs des soins primaires. Il doit permettre une accessibilité au soin pour tous par sa proximité (1). Par cette disponibilité et par sa vision globale de la sphère familiale, il devrait être en capacité de discerner les particularités et/ou les difficultés de chaque enfant en fonction de son environnement. Malgré des guides et la formation en médecine générale concernant le développement psychomoteur, l'évaluation de cette évolution est souvent délicate. La cause principale étant l'hétérogénéité avec laquelle chaque individu acquière ces aptitudes. Beaucoup de facteurs influencent ces acquisitions : le génotype, les stimuli extérieurs, les pathologies pré et post-natales ou encore le contexte de vie de l'enfant.

Les troubles du spectre autistique (TSA) font partie des troubles neuro-développementaux apparaissant dans la petite enfance, avant 3 ans. L'augmentation de leur prévalence, souvent mentionnée, est soumise à caution. La modification des critères de classification, la meilleure connaissance des troubles par le grand public et les professionnels de la petite enfance ou encore un diagnostic plus efficace pourrait être à l'origine d'un tel accroissement de cas recensés.

Il s'agit d'un handicap parfois lourd notamment sur le plan social, entravant l'autonomie de l'individu. La question du handicap m'intéresse depuis plusieurs années. J'ai toujours été frappée de voir avec quel courage ces mères, ces pères affrontaient la vie semée d'embûches. Dans notre métier le handicap peut revêtir de multiples formes et il est parfois complexe d'apporter une solution aux différentes problématiques qui en découlent.

J'ai découvert la pathologie autistique comme le grand public, par les médias. Cette pathologie si singulière et si complexe à comprendre pour une personne « neuro-typique », c'est-à-dire ne présentant pas de TSA, est difficile à appréhender sans avoir un minimum de connaissance à ce sujet. Or, en tant que médecins généralistes, nous sommes en première ligne pour détecter une anomalie, orienter les parents et accompagner la famille toute entière à chaque étape de la prise en charge lorsque le diagnostic est posé.

Le dépistage quant à lui fait partie intégrante de nos missions de soins primaires, comme souligné par la loi de juillet 2009 portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (2).

Aujourd'hui les troubles du spectre autistiques ne se guérissent pas, et l'enfant puis l'adulte qu'il devient, doit évoluer toute sa vie avec ce handicap qui sera plus ou moins envahissant dans les différents domaines de sa vie. Par cet aspect, ils se rapprochent des maladies chroniques, auxquelles nous sommes confrontés régulièrement avec un nombre de patients touchés toujours grandissant. Ces pathologies requièrent une attention particulière quant à la prise en charge globale du patient et à la réévaluation régulière de ses besoins. Elles comprennent aussi une population de patients « experts » qui peuvent devenir acteur de leur prise en charge en faisant entendre leurs choix quant aux décisions thérapeutiques. Cette mutation de notre système de santé donne une place prépondérante aux soins primaires (3).

Ce travail a pour but de définir la place du médecin généraliste dans le dépistage des TSA. Il comporte deux parties : la première fait état des connaissances actuelles regroupant la présentation de la pathologie autistique, les données actuelles de la science sur le sujet, les recommandations de bonne pratique avec les outils de dépistage et le parcours diagnostique. La deuxième partie, pratique, porte sur les moyens mobilisables par le médecin généraliste suivi d'une enquête réalisée auprès des médecins généralistes de l'ex-région Poitou-Charentes sur leurs pratiques et leurs connaissances en termes de dépistage des troubles du spectre autistique.

II. GENERALITES

1) Historique

La première description historique de ce que l'on appelle aujourd'hui les TSA revient à Jean Marc Gaspard Itard, médecin militaire, qui prend en charge en 1800 un enfant d'une dizaine d'années. Cet enfant, Victor, ne parle pas et présente un comportement étrange. Itard écrira : « Il se balançait sans relâche, ne témoignant aucune affection à ceux qui le servaient, il était indifférent à tout, ne donnait attention à rien, n'acceptait aucun changement et se souvenait avec précision de la place respective des objets meublant sa chambre. Sans réaction au bruit du pistolet, il se retournait au craquement d'une noisette. ». A cette époque, les troubles de ce type étaient assimilés aux idiots, pour qui il n'existait aucune prise en charge. Itard propose une méthode éducative stricte dans le but de rattraper les lacunes dues au manque de stimulation dans ses premières années. Mais ses efforts resteront vains et Victor ne fera que peu de progrès (4).

Edouard Seguin, instituteur de profession, mettra en place des mesures comportementales aux Etats-Unis pour ces « idiots » jusqu'à présent livrés à eux-mêmes et dans le meilleur des cas institutionnalisés. Il pose les bases à ce titre du mouvement behavioriste.

Le terme d'autisme est, quant à lui, relativement récent. Abordé pour la première fois en 1911 par Eugen Bleuler et Emil Kraepelin, respectivement psychiatres suisse et allemand. Ils évoquent une personnalité atypique d'adultes atteints de schizophrénie ; faisant intervenir « l'évasion de la réalité avec, en même temps, la prédominance relative ou absolue de la vie intérieure ». Cette psychose de l'enfant puiserait sa source dans l'altération de la relation mère enfant qui en deviendrait pathogène et entraînerait une altération du fonctionnement cognitivo-relationnel (5).

Léo Kanner, médecin autrichien, en 1943 décrit l'*autisme infantile précoce* à partir de 11 cas d'enfants présentant des caractéristiques communes. L'autisme est présenté comme une pathologie à part entière, la différenciant de la psychose schizophrénique ou de « l'idiotie ». Il souligne son caractère constitutionnel, touchant des enfants qui « sont venus au monde avec une incapacité innée de constituer biologiquement le contact affectif normal avec les personnes, tout comme d'autres enfants viennent au monde avec des handicaps physiques ou intellectuels innés » (5). Il note chez ces onze enfants une inaptitude à établir des relations avec autrui associée à une forme de repli sur soi qu'il qualifiera de « *retrait autistique* ». Il remarque également des réactions anormales aux situations, un besoin d'immuabilité ou

encore des troubles du langage. Leur comportement est marqué par une tendance à l'immuabilité avec ce fameux « désir de permanence », des particularités motrices (stéréotypées) et des troubles qualitatifs du langage. Il défend une origine organique du trouble et trouve compliqué d'assimiler les difficultés présentées par les enfants aux simples relations établies entre ces derniers et leurs parents(6).

Sur le plan causal, Kanner défend tout d'abord l'hypothèse biologique avant d'évoquer la cause relationnelle parentale. Il regrettera à la fin de sa vie cette théorie psychogénique considérée comme culpabilisante auprès des parents.

L'année suivante, Hans Asperger publie à Berlin, un mémoire intitulé « Les psychopathies autistiques durant l'enfance ». Celui-ci se base sur la description des troubles présentés par 4 jeunes garçons accueillis dans le département de pédagogie curative de la clinique pédiatrique de Vienne, qu'il dirigeait. Ces patients avaient comme traits communs des troubles du comportement empêchant une scolarité jugée normale mais sans retard mental. Ils faisaient usage d'un langage qualifié d'élaboré et de surspécialisé, sans but communicationnel. Le manque d'empathie et les difficultés à créer des relations amicales faisaient également parti du tableau clinique (6).

A partir des années 1950, la conception psychanalytique s'impose. Un des pans de ce mouvement est représenté par la théorie de Bruno Bettelheim : un environnement relationnel hostile compromettrait le développement psychique de l'enfant. Il s'oppose à la doctrine du « trouble inné » de Kanner. L'attitude maternelle caractérisée comme « frigide » ou « distante » serait responsable de l'apparition des troubles (7). Cette pensée est fortement inspirée des traumatismes infligés dans les camps de concentration de la deuxième guerre mondiale, allant même jusqu'à comparer la sémiologie autistique aux comportements présentés par certains déportés (8).

Ce courant prône la « *parentectomie* » qui consiste à extraire l'enfant de son milieu familial pour l'entourer d'un environnement favorable : l'hôpital. Cette vision de l'autisme rompt avec l'hypothèse organique *défendue* initialement par Kanner.

Le courant psychanalytique va peu à peu s'éloigner de la doctrine de Bettelheim interprétant les symptômes autistiques comme mécanismes de défense, liés à des facteurs constitutionnels ou encore à une vulnérabilité biologique (9). Margaret Mahler ou encore Frances Tustin défendent la cure psychanalytique *institutionnelle* dans des structures baptisées « hôpitaux de jour » (10).

Dans les années 1970, l'autisme se démarque peu à peu des troubles psychotiques. Elles voient les hypothèses organiques et neurobiologiques s'étendre peu à peu avec cette nouvelle notion de « trouble envahissant du développement ». Elles se développent en parallèle de la

description de pathologies organiques telles que l'épilepsie ou la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) qui sont intriquées avec l'autisme. Les espoirs reposent alors sur l'identification d'un marqueur biologique qui serait susceptible de déclencher les troubles touchant les personnes avec autisme.

En 1979, Eric Schopler distingue clairement l'autisme de la pathologie schizophrénique. Il est le fondateur de la méthode TEACCH en Caroline du Nord une dizaine d'années auparavant. Il s'agit d'une technique faisant partie d'un corpus de nouvelles méthodes de prise en charge émergentes dans les pays anglo-saxons et d'Europe du Nord. Ces dernières sont le reflet d'une nouvelle conception des troubles autistiques. L'accompagnement de la famille et de la personne avec autisme, ainsi que la prise en charge précoce sont au centre de l'approche de l'autisme ; se basant sur des méthodes mixtes éducationnelles, psychologiques et thérapeutiques (11).

La notion de handicap s'immisce également dans la question de l'autisme. La loi de 1975 est issue d'un mouvement de l'UNAPEI : le statut de handicap est réclamé par les familles de malades afin d'améliorer leurs droits et leur condition en générale. Les mouvements associatifs voient dans la reconnaissance du handicap une évolution de leur statut par l'amélioration de leurs droits et de leur condition. Ce mouvement prend naissance dans les pays anglo-saxons et plus particulièrement aux USA. L'ANI (Autism Network International), regroupement de personnes Asperger fondé au début des années 80 va défendre une forme d'identité de la personne autiste. Ces individus sont présentés comme ayant un mode de fonctionnement psychologique différent ; mais selon L'ANI c'est la société qui est inadaptée aux personnes autistes et non l'inverse. La multiplication des témoignages de personnes autistes (Temple Grandin, Donna Williams, Judy Singer...) entraîne une prise de conscience politique aux USA.

En France la situation est complètement différente, certaines associations comme Autisme France en 1989 ou SATEDI en 2004 critiquent les thérapies psychanalytiques au profit des méthodes éducatives type ABA et demandent une inclusion scolaire généralisée. Ils ne s'associent pas à l'ANI et ne prônent pas l'approche identitaire ou communautaire mais ont un réel impact dans les prises de décision politiques (Plans Autisme). L'objectif est alors de permettre aux personnes avec autisme d'acquérir un degré d'autonomie le plus satisfaisant. Selon B. Chamak, le contexte socio culturel américain et français est à la base des différences d'évolution des milieux : « ... le modèle social français s'oppose d'un point de vue philosophique et pratique au modèle communautaire américain. Le terme « communautaire » est souvent associé, en France, à celui de dérive tandis que le terme « social » est parfois synonyme, aux États-Unis, d'assistance et de dépendance » (12).

Dans les années 80, la vision théorique de l'autisme se modifie également en France. La prédominance de la pensée psychanalytique perd peu à peu de son influence. Avec son entrée dans le DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), la pathologie autistique est définie par des critères cliniques rigoureux et fait à priori abstraction de théories non validées par un consensus d'expert. La cause biologique est de plus en plus privilégiée.

2) Epidémiologie

Prévalence

Les TSA ne font l'objet d'un recensement que depuis quelques dizaines d'années.

Dans les années 60, la prévalence de l'autisme était de 4 à 5 cas pour 10 000. La définition de ce trouble correspondait à l'autisme typique décrit par Kanner (6). Tout d'abord considéré comme un trouble grave et rare, on constaterait aujourd'hui une augmentation de sa prévalence. Une des hypothèses explicatives peut être la modification des facteurs environnementaux perturbant le système immunitaire et hormonal et donc potentiellement pourvoyeurs de maladies en tout genre (cancers, démences, allergies, asthmes...). Mais à ce jour, peu d'études ont étudié le lien entre pollution environnementale et TSA (13). Au-delà d'une éventuelle augmentation de la fréquence de ces troubles, il semblerait que l'amélioration du dépistage par la meilleure connaissance des signes d'alerte par les professionnels de santé et la sensibilisation du grand public participent probablement à l'accroissement du nombre de personnes diagnostiquées TSA. L'implication de la modification des critères diagnostics relatifs au DSM 5 dans ce phénomène reste, quant à elle, à prouver.

La prévalence en population générale est aujourd'hui estimée entre 0.6 et 1 % selon une revue de la littérature datant de 2012 (14). Il n'était alors pas retrouvé de différence de prévalence statistiquement significative dans les différents pays étudiés. En France, les dernières données estiment ce taux à 1 % pour les personnes de moins de 20 ans (15).

Au Royaume Uni Baron Cohen et al. retrouvent également une prévalence de 1% dans une population d'enfants ayant entre 5 et 9 ans (16).

Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aux États-Unis, estimaient la prévalence de l'autisme à 1 enfant sur 68 en 2008. De nouvelles données partielles feraient état d'une augmentation de cette prévalence à 1/59 (17). Celles-ci restent à confirmer.

En 2015 on retrouvait des chiffres comparables au Québec, avec une fréquence de TSA chez les 5 - 17 ans à 15,5 pour 1 000 soit 1 sur 64 ou 1,6 % (18).

D'autres pays comme l'Allemagne retrouvent une prévalence proche de celle de la France (0.6% pour les 6-11 ans (19)). Au contraire, une étude réalisée à Shanghai conclue à un taux nettement inférieur à ceux retrouvés dans les pays anglo-saxons ou en Europe (8.3/10 000). Néanmoins, comme le soulignent les auteurs, ce résultat sous-estime probablement le problème du fait de méthode de recrutement ou de critères diagnostiques différant d'autres études (20). Une étude datant de 2015, en Suède, suggère que malgré une apparente augmentation de recensement de cas de trouble autistiques, la fréquence d'expression sémiologique de ces troubles resterait stable depuis une vingtaine d'année. Avec la modification des critères diagnostiques, le nombre de cas d'autisme ou de trouble apparentés augmenteraient au détriment d'autres diagnostics (troubles du langage ou déficience intellectuelle) (21). Malgré une homogénéisation des mesures ces différences posent question. D'autres facteurs confondants entrent-ils en jeu ? Et dans ce cas quels sont-ils ?

Mais encore à ce jour les données épidémiologiques sont incomplètes et ne permettent pas une évaluation exhaustive notamment dans les pays en voie de développement. Dans l'avenir, d'autres mesures plus complètes et faisant appel à des méthodes standardisées et reproductives sont nécessaires pour estimer l'envergure de ce problème de santé.

Le sexe

On note un risque accru chez les garçon avec un sexe ratio de l'ordre de 4 garçons pour 1 fille (22). On remarque également que les filles sont diagnostiquées plus tardivement que les garçons (23).

Pour les autismes dits de haut niveau, type Asperger, selon la CIM 10 (10^{ème} version de la Classification Internationale des Maladies) cette différence s'élèverait à 6 garçons pour 1 fille (24). Celles-ci seraient moins fréquemment atteintes mais plus sévèrement touchées. A ce jour, la cause de cette différence n'est pas établie. Une des explications reposerait sur le fait que les filles atteintes de TSA seraient moins diagnostiquées (25) car mettraient en place des mécanismes de compensation et d'adaptation plus importants que les garçons. Souvent une fille sera considérée comme plus naturellement sociable, allant plus vers les autres. Les filles à niveau intellectuel équivalent s'adapteraient mieux aux contraintes sociales et les troubles autistiques pourraient passer inaperçus empêchant toute démarche diagnostique.

Une autre théorie intéressante est liée au rôle de la testostérone dans le mécanisme de l'autisme (26) . Les taux de testostérone semblent être plus importants dans le sérum maternel d'enfants avec autisme. W.H. James évoque deux possibilités : d'une part le haut niveau de testostérone pourrait être une des causes du développement des TSA, d'autre part la source de cette augmentation de testostérone serait la mère. Il formule une hypothèse surprenante : ce taux important de testostérone déterminerait le sexe de l'enfant lors de la conception, ceci expliquant le sexe ratio de 4 pour 1. Néanmoins les études au sujet de la testostérone restent contradictoires (27).

Les facteurs de risque

Les facteurs de risque ont été établis lors de la réalisation d'études rétrospectives en comparant l'exposition à certains critères dans une population de patients avec TSA versus sujets ordinaires :

Le sexe masculin représente un facteur de risque, en effet comme décrit plus haut le sexe ratio est évalué à 4 garçons pour 1 fille sans que la cause ne soit établie.

Un antécédent familial de TSA : Un antécédent de trouble autistique dans la fratrie accroît de 2 à 8 % le risque de récurrence (28). La place dans la fratrie pourrait jouer un rôle : les aînés auraient plus de risque de présenter un TSA que les cadets. Ce facteur de risque est à pondérer. En effet, on peut penser que les parents ayant un enfant avec autisme peuvent concevoir difficile d'avoir un deuxième ou troisième enfant.

L'âge des parents : on observe une plus grande fréquence de cas de TSA lorsque l'âge conceptionnel est avancé. Une mère âgée de plus de 35 ans et/ou un père âgé de plus de 40 ans au moment de la fécondation présentent un risque accru d'avoir un enfant présentant un trouble du spectre autistique. Il est à noter qu'un âge avancé est aussi un facteur de risque pour l'apparition de mutations génétique de novo (29).

Les antécédents psychiatriques chez les parents : Les troubles psychiatriques sont plus fréquents chez les parents d'enfants avec troubles autistiques comparés aux parents d'enfants indemnes. Ces pathologies sont diverses et ne sont pas forcément lié au spectre de l'autisme. Ainsi les troubles psychotiques ou les trouble de l'humeur chez un ascendant constituent des facteurs de risque de TSA. De plus on retrouve d'avantages de troubles psychiatriques sévères

(traits schizoïdes, troubles schizophréniques) chez les parents d'enfants avec TSA comparés aux parents d'enfants avec trouble psychiatrique grave ou plus largement un handicap (30).

Les antécédents familiaux de maladies auto-immunes : La présence de maladie(s) auto-immune(s) dans la famille sembleraient augmenter le risque de TSA (31). Mais un complément de recherche à ce sujet est nécessaire afin de préciser son implication dans la survenue de TSA.

Une exposition médicamenteuse in utéro : L'exposition au Valproate pendant la grossesse quel qu'en soit le terme est un risque avéré d'apparition d'un TSA (32) (33) ; d'autres traitements tels que le thalidomide ou les ISRS sont fréquemment cités sans preuves formelles.

Les causes toxiques : La consommation importante d'alcool par la mère au cours de la grossesse semblerait être lié à l'apparition d'une symptomatologie autistique (34). En revanche une consommation faible ne semble pas avoir de répercussion sur une augmentation de survenue de TSA. Le syndrome d'alcoolisation fœtale est connu pour être la cause de troubles neuro-développementaux tels qu'un retard mental ou des troubles du comportement associé à un syndrome poly malformatif. Il est donc nécessaire d'étudier spécifiquement cet impact lors d'études futures.

Par contre, le tabagisme maternel ne semble pas accroître le risque d'avoir un enfant présentant un TSA, tout comme une exposition aux métaux lourds (35). Le rôle de certains métaux lourds comme le mercure est suspecté. Néanmoins, certains résultats sont contradictoires et d'autres études sont nécessaires pour préciser ce lien (36).

Par ailleurs, l'implication de pesticides ou de stupéfiants reste à prouver. Les particules fines et la pollution en générale posent un réel problème sur le plan sanitaire. Au-delà de leur implication dans le développement de maladies respiratoires, auto-immunes allergiques, elles sont aussi évoquées concernant les TSA. Une méta-analyse retrouve un lien entre

Les facteurs de risques périnataux : on considère aujourd'hui qu'une grande variété d'évènements pouvant intervenir pendant la grossesse, autour de la naissance ou dans les premières heures de vie pourraient avoir un impact sur le neuro-développement. On sait aujourd'hui que les TSA sont 5 à 9 fois plus fréquents chez les grands prématurés ; leur prévalence dans cette population est de 5 à 10 % selon le Pr Olivier Baud (37).

Tout risque de souffrance fœtale telle qu'une pré éclampsie (38), une césarienne en urgence, une grossesse gémellaire, une hypoxémie néonatale, une hémorragie gravidique, une

incompatibilité rhésus, une prématurité < 35 semaines d'aménorrhées ont un facteur commun : une augmentation de neuropeptides dans le sang de cordon (liée aux complications intra utérines) (39). Ce marqueur pourrait être un indicateur de souffrance fœtale entraînant de possibles lésions cérébrales, grevant ainsi le pronostic fonctionnel futur du nourrisson. D'autres critères périnataux tels que le diabète gestationnel ou un petit poids de naissance vont également dans ce sens.

De même, une maladie auto immune chez la mère ou encore une fièvre maternelle pendant la grossesse semblent être en lien avec une augmentation du risque de TSA mais dont les mécanismes restent pour l'heure inconnus.

Les infections congénitales à CMV ou encore à Haemophilus Influenzae sont également impliquées mais sembleraient être plus en lien avec un syndrome lésionnel sur le plan cérébral qu'un trouble autistique « idiopathique ». Il est à noter que certaines infections lors de la grossesse telles que l'infection à herpes virus, à EBV, au VZV ou encore au Parvovirus n'ont pas d'incidence sur la survenue d'un TSA. Un lien avec l'exposition au virus de la grippe est possible, mais n'a pas été démontré.

Les facteurs carenciels : Une carence en vitamine D est retrouvée chez les mères au cours du premier trimestre de grossesse. L'enfant atteint de TSA a lui aussi un taux inférieur à la normale. Cette anomalie biologique est à pondérer du fait de son extrême fréquence dans la population générale. Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre TSA et carence en vitamine D. L'une des explications de l'hétérogénéité entre les enfants sains et les enfants atteints de TSA pourrait s'expliquer par les problèmes d'alimentations, particulièrement fréquents dans cette population.

A l'inverse une supplémentation en acide folique avant et au début de la grossesse protégerait contre le risque de TSA.

Les Ecrans : La question des écrans interpelle depuis quelques années : quels sont les effets néfastes d'une utilisation prolongée de ces derniers ? L'exposition répétée et intensive à la télévision, aux tablettes et smartphones étaient notifiés avant l'apparition de véritables syndrome autistiques chez certains enfants. Au vu des mécanismes complexes régissant le développement cérébral dans les premières années de la vie, de telles pratiques pourraient avoir des conséquences catastrophiques. Lorsqu'un tel facteur de risque est concomitant d'un signe d'alerte neurodéveloppemental, le discours du médecin généraliste se doit d'être clair : les écrans doivent être supprimés et si cela n'est pas possible fortement diminués. Une étude récente rapporte un lien entre l'utilisation d'écrans dans les premières années de vie et l'hyper

connectivité du cerveau sensoriel. Les autres conséquences sont parlantes : défaut de fonctionnement du cerveau social et hyper développement de certaines aires cérébrales. Ces symptômes peuvent être apparentés au spectre autistique et seraient proportionnels au temps passé devant les écrans (40).

Quoi qu'il en soit, ce critère ne doit pas retarder pour adresser la famille vers un spécialiste.

L'hypothèse relationnelle : Les caractéristiques psychologiques parentales ne doivent plus être considérées comme des facteurs de risque de TSA selon les recommandations de la HAS de 2010.

L'hypothèse vaccinale : celle-ci a été formellement invalidée, il n'existe pas de lien entre vaccination contre le ROR et les TSA (41) (42). Initialement basée sur des faits erronés et médiatisée dans un but d'enrichissement personnel ; cette étude datant de la fin des années 80 a eu un impact dépassant la simple question de l'autisme. Elle a participé à promouvoir l'important mouvement de défiance anti vaccin avec les conséquences en termes de santé publique que l'on connaît aujourd'hui.

L'origine étrangère des parents serait un facteur de risque de TSA (43). Néanmoins, les traumatismes qui peuvent y être associés, la barrière de la langue, ou certains critères anamnestiques (le suivi de grossesse, les antécédents familiaux...) restent flous et peuvent constituer d'autres explications. D'autres critères comme le milieu social ou l'alimentation (éviction du Gluten, produits laitiers, suppléments vitaminiques...) ne seraient pas discriminants. (44)

La détermination de facteur de risques est délicate. Les études prospectives à grande échelle sont rares car difficiles à mettre en place et posent des questions éthiques. Les biais de confusion sont nombreux et l'implication gène environnement complique l'interprétation des résultats. Ce recensement de facteur de risque doit surtout permettre de repérer une population plus vulnérable qui nécessiterait une surveillance accrue.

3) Etiologie

La ou les causes de l'apparition de TSA reste(nt) à l'heure actuelle inconnue(s). De nombreuses hypothèses ont été formulées jusqu'à présent. Le fait le plus probable reste que ces étiologies soient multiples et complexes.

Génétique

La part génétique est très probable, pondérée de 35 à 90 % selon certains auteurs (28,45), elle part de plusieurs observations :

- Tout d'abord, la plus grande fréquence de troubles du développement chez des sujets présentant une maladie génétique identifiée telles que la STB, l'X fragile ou encore la Trisomie 21. Cette association va dans le sens d'une implication du génome dans l'expression des TSA.
- Le sexe ratio précédemment décrit pose question concernant l'imputabilité du chromosome X (46).
- Les études portant sur des cas familiaux vont également dans ce sens ; on retrouve une fréquence plus élevée de TSA au sein d'une fratrie lorsqu'un premier cas a été diagnostiqué. On estime le risque relatif de TSA chez un nouvel enfant à 4 si un frère est touché et augmente à 7 si une sœur est atteinte (28). Des études ont été réalisées chez des jumeaux monozygotes : le taux de concordance de TSA chez les deux sujets va de 70 à 90 % (47) alors que les études sur les jumeaux dizygotes ne retrouvent une concordance que de 10 %. De plus, on constate que 3 à 6 % des familles touchées par l'autisme ont plus d'un enfant atteint. Ce qui entraîne un risque de récurrence dans ces familles de 50 à 100 fois plus élevé que dans la population générale (28).

Aujourd'hui on estime que 15 à 20% des cas de TSA sont associés à une mutation génétique (37). Malgré la découverte de certaines mutations génétiques responsables de perturbation de mécanismes impliqués dans le fonctionnement synaptique et la plasticité cérébrale ; la pénétrance reste incomplète. La part génétique ne peut donc expliquer à elle seule la survenue de ces troubles.

On recense énormément de séquences codantes pour des protéines impliquées dans le développement cérébral. Celles-ci font l'objet de recherche approfondies. Grâce au séquençage à haut débit, le nombre de mutations présentes chez les personnes avec TSA ne fait que s'accroître. Parmi elles, certaines sont rares telles que la mutation des Neurologines 1 et 3 qui sont liées à l'X. D'autres comme la mutation SHANK 3 du Chromosome 22 apparaît comme pourvoyeur d'une sévérité de troubles plus grande en comparaison des mutations SHANK 1 et 2. Elle toucherait 2 à 3% des personnes avec autisme avec retard mental (48). La mutation concernant les Neurexines, molécules impliquées dans la plasticité synaptique semble également plus fréquentes chez les individus atteints du spectre de l'autisme. Cependant, ces mutations ne semblent pas spécifiques et sont retrouvées au sein d'autres troubles neurodéveloppementaux. L'intrication de ces mutations avec l'épilepsie a été prouvée, mais les mécanismes la régissant doivent encore être précisés (49).

L'épigénétique (la modulation de l'expression des gènes sans modification de la séquence génétique) apparaît comme une piste très intéressante. Les études de liaison retrouvent un grand nombre de copy number variation (CNV) et de single nucleotide polymorphism (SNP) relatifs à la synaptogénèse, au ciblage axonal et à la motilité neuronale. Plus de 400 variants génétiques semblent impliqués dans les formes d'autisme non syndromique ; au sein du capital génétique initial ou de mutations de novo (translocation, délétion, inversion). Un recensement des gènes impliqués dans l'autisme a été réalisé par la Simons Foundation Autism Research Initiative (SFARI) (50) qui associe à chacun de ces gènes une probabilité d'implication dans les TSA cotée de 1 à 6. On recense à ce jour 25 gènes dans la catégorie 1 qui représente la plus forte probabilité d'association avec un TSA.

Iatrogénie et autres substances

Il semble que certains facteurs extrinsèques puissent être impliqués dans le développement de la maladie comme détaillé dans le chapitre précédent. Depuis quelques années beaucoup d'études se sont penchées sur l'implication des ISRS (Inhibiteurs spécifiques de la Recapture de la Sérotonine), antidépresseurs largement prescrits notamment pendant la grossesse qui étaient reconnus pour leur innocuité. Les résultats sont néanmoins divergents et nécessitent de tenir compte de facteurs confondants tels que la dépression maternelle (34).

Indépendamment de l'effet iatrogène direct d'une substance telle que le Valproate, d'autres hypothèses évoquent des mécanismes indirects induits par différentes substances dont certaines sont utilisées à grande échelle. Une étude récente s'est penchée sur l'altération de la flore intestinale ou de la surcharge de molécules toxiques : des substances telles que des

traitements antipyrétiques, antibiotiques et des pesticides pourraient jouer un rôle non négligeable dans les TSA. En effet, par leurs actions destructrice sur le microbiote ou par leurs interférences avec la production de molécules détoxifiantes, elles engendreraient une anomalie de maturation et un développement inhomogène de la substance blanche (51).

Facteurs intrinsèques

La dysrégulation de certaines substances *endogènes* pourrait être en lien avec la symptomatologie autistique. Une récente revue de la littérature recense les travaux concernant le système de l'ocytocine (52).

L'ocytocine a un rôle démontré dans l'élaboration des relations sociales, le contact oculaire, la reconnaissance des visages mais aussi dans des mécanismes aussi variés que la mémoire ou l'apprentissage. Ces domaines d'action peuvent être mis en relation avec les grandes catégories de symptômes présentées par les personnes avec TSA (trouble de la communication et des interactions sociales et comportements répétitifs, intérêts restreints et stéréotypies). Le dysfonctionnement du système de l'ocytocine pourrait reposer sur une insuffisance de production ou par certaines anomalies de récepteur à l'ocytocine. Certaines mutations de ces récepteurs ont été identifiés sur le chromosome 3.

L'imputabilité d'autres neurotransmetteurs dans le développement de TSA sont actuellement étudiés (53).

Le fait que certaines particularités morphologiques aient été notifiées chez les personnes avec TSA (accroissement du périmètre crânien, diminution du nombre de cellules de Purkinje au niveau du cervelet...) ouvrent d'autres hypothèses (28).

Une potentielle différence d'organisation du cerveau social par la perturbation de l'organisation de la substance blanche au niveau des structures impliquées dans la transmission de l'information sociale (54) expliquerait le symptomatologie autistique.

De même une altération des fonctions de planifications peut être évocatrice d'un dysfonctionnement du lobe frontal.

Ces troubles pourraient provenir d'une anomalie d'élargage des synapses neuronales et d'un défaut d'apoptose dans l'enfance qui seraient responsables de l'augmentation transitoire du périmètre crânien. Ce phénomène proviendrait de réactions inflammatoires localisées qui engendreraient un défaut de migration neuronale avec d'une part une neurogénèse anormale et dans d'autres régions une diminution d'activation gliale (55). Se produirait alors une interconnectivité défailante des structures cérébrales à distance et à l'inverse une hyperconnectivité locale. Certaines informations seraient perçues comme « distordues » ou

« amplifiées » par les sujets concernés. Par un trouble de cette modulation sensorielle, les stimuli auditifs, tactiles ou visuels pourraient être altérés, expliquant de ce fait cette hypersensorialité souvent décrite par les sujets avec TSA.

La théorie de l'esprit ou *lecture de l'esprit* correspond à l'acte mental consistant à se mettre à la place de l'autre, à imaginer que l'autre peut penser différemment de soi (56). Ce phénomène permet de décrypter les signes sociaux et d'anticiper les actions d'autrui. Lorsque cette fonction semble altérée elle entraîne des difficultés émotionnelles, une pauvreté des jeux d'imitation ou de faire semblant et une atteinte de la réciprocité émotionnelle (Image 1). La cognition sociale dépend de structures cérébrales qui sont en partie identifiées (le sillon temporal supérieur, le gyrus cingulaire...). Certaines études de neuro-imagerie ont mis en évidence une altération de fonctionnement de la substance blanche jouxtant ces régions chez les personnes avec TSA (54).

Les neurones miroirs sont également cités : ils entreraient en jeu dans le mécanisme de l'action d'imiter permettant d'observer, de comprendre puis de reproduire l'action. Ils auraient un rôle majeur dans les phénomènes d'apprentissage. Cette théorie d'altération des neurones miroirs ne fait pas consensus (57).

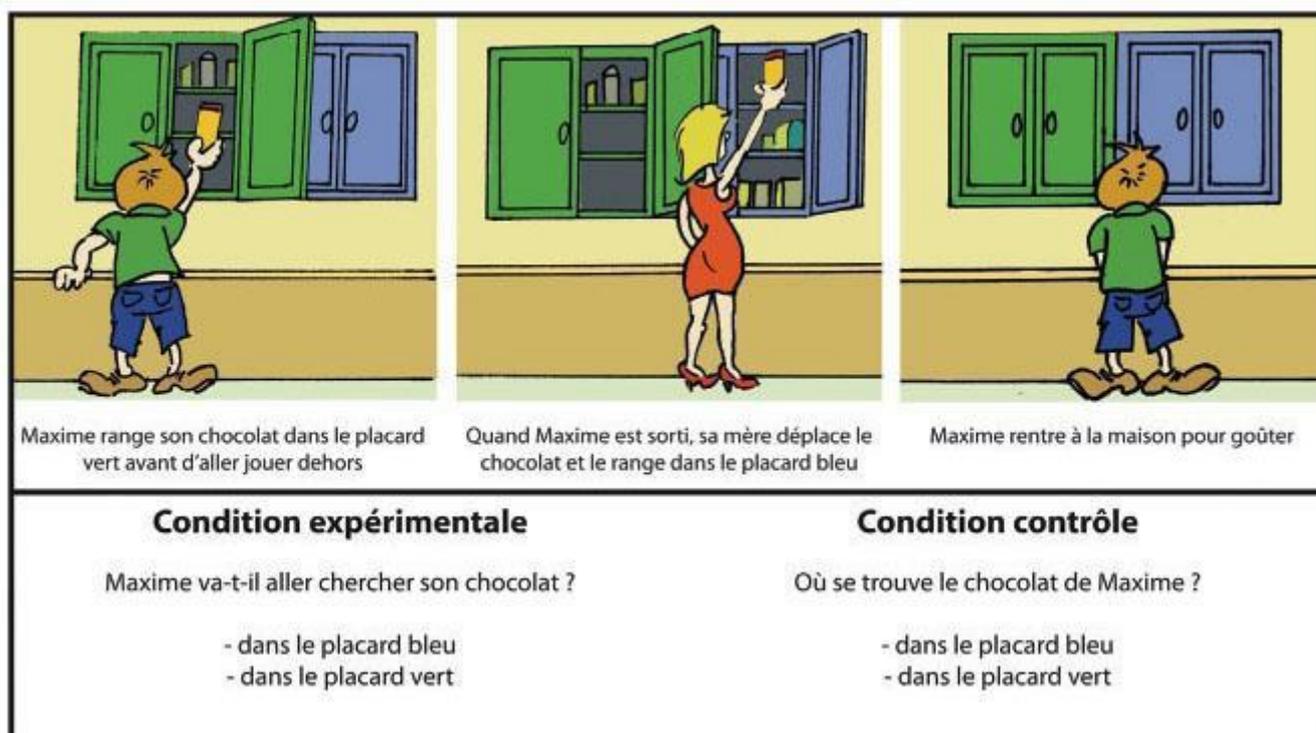


Image 1. Théorie de l'esprit et fausse croyance (58)

Toutes ces théories impliquent une altération du fonctionnement cérébrale notamment sur le plan de la connexion entre différentes régions. Il est vraisemblable qu'une cascade d'anomalies dans le traitement de l'information soit responsable du corpus clinique présenté par les personnes avec TSA. Les techniques d'imagerie fonctionnelle apportent des indices supplémentaires, mais les mécanismes physiopathologiques précis impliqués dans le développement des TSA sont pour l'heure toujours incertains.

III. LES TSA EN FRANCE

1) L'action politique

Avant les années 1990, le problème de l'autisme est considéré comme une pathologie rare. Aucun texte de loi n'aborde le sujet de façon spécifique.

De 1990 à 2000

Les pouvoirs publics s'emparent du sujet dans les années 90 sous la pression des associations de parents d'enfants autistes mais aussi au vue de l'accroissement de la fréquence de la pathologie. Une lettre ouverte alertant sur les conditions de vie et de soins des personnes autistes est rédigée par une association de parents d'enfants autistes (AUTISME-FRANCE) à l'attention du ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville. Elle est également adressée au conseil national de l'Ordre des médecins et au CCNE. Simone Veil, alors ministre du gouvernement Balladur demande un rapport auprès de l'IGAS à ce sujet. Ce dernier sera rendu en octobre 1994 et fait état d'un constat alarmant. Le placement des personnes autistes est souvent laissé au soin des familles par manque de places adaptées. L'entourage des malades se sent isolé et démuni. L'hospitalisation en psychiatrie au long cours est souvent une solution de secours au vu du manque de place dans le secteur médico-social mais n'est pas pertinent et ne permet pas une prise en charge adéquate. L'IGAS recommande des plans d'action régionaux articulant les différents intervenants, il propose la création de centres de diagnostics régionaux, bien évidemment la création de places supplémentaires, une amélioration de la formation du personnel au contact des personnes autistes et le développement de la recherche.

Dans le même temps deux autres rapports provenant de la DAS en décembre 1994 (propositions sur l'accueil des adultes autistes) et de l'ANDEM en novembre 1994 évoquent des propositions d'accueil des adultes autistes et, par le biais d'une revue de la littérature, fait état de l'absence de traitement médicamenteux curatif dans l'autisme. Ils précisent que les psychotropes, alors largement prescrits, ne doivent l'être qu'à visée symptomatique. Ils ajoutent qu'aucune étude scientifique n'a comparé les différentes méthodes de prise en charge médicale (courant psychanalytique versus courant comportementaliste) et, de fait, qu'il est impossible d'en recommander une au détriment de l'autre.

L'avis du CCNE (n°47) (59) en 1994 fait le même constat : les études comparant les différentes méthodes thérapeutiques sont insuffisantes voire inexistantes. Il déplore l'absence d'homogénéisation entre les critères diagnostics français et internationaux. Enfin, il insiste sur le respect du droit à l'éducation, de la nécessité d'interventions adaptées et de la diminution de prescription de neuroleptiques. Dès ce rapport, il est souligné l'importance de la sensibilisation des médecins généralistes et pédiatres à la question de l'autisme.

Ces différents rapports inspirent la circulaire dite Veil n° 9512 du 27 avril 1995 concernant "La prise en charge des enfants, adolescents et adultes autistes". Le texte de loi met en lumière différents axes d'action : les versants éducatif, pédagogique, thérapeutique et d'insertion sociale ont tous leur part dans la prise en charge des enfants et adolescents autistes. Cette circulaire suit une logique dynamique par la création de comités régionaux qui ont comme objectif la mise en place d'un réseau de prise en charge coordonné et de proximité. Les autres buts sont d'améliorer l'âge diagnostique, de trouver un consensus entre professionnels, de construire une prise en charge basée sur l'accompagnement et le respect du choix des parents et enfin améliorer l'accueil des personnes autistes tant en qualité qu'en quantité.

La loi n° 96-1076 dite Chossy du 11/12/1996 (60) entraîne la création d'établissements adaptés et de places supplémentaires. Elle permet la coordination entre Etat, collectivités publiques et organismes divers et préconise une prise en charge pluridisciplinaire. L'autisme est alors décrit comme un handicap, rendant obligatoire l'application de la loi de 1975 aux enfants présentant un autisme.

La formation du personnel intervenant auprès des personnes autistes est abordé par la circulaire DAS/TSIS n° 98-232 du 10 avril 1998 sur la formation des personnels : 4 modules de formation continue dont 238 heures de cours théoriques et 78 heures d'enseignement pratique doivent être organisés à l'échelle régionale.

Le Rapport rendu par Mr Jean Francois Bauduret (11) (chargé de mission auprès du directeur de l'action sociale au Ministère de l'emploi et de la solidarité) sur l'action politique menée entre 1995 et 2000 fait état du retard de la France, soulignant l'importance de mettre en œuvre une prise en charge pédagogique, éducative, thérapeutique et sociale. Ce sont 520 millions de francs en 6 ans qui ont permis : la création de 2000 places diverses (SESSAD, MAS, IME...), la création de 4 CRA et de dizaines de classes intégrées. Le rapport reprend les deux grandes difficultés, à savoir l'opposition des deux courants de soins psychanalytique et comportementalistes et la césure entre les secteurs sanitaire et social.

Entre 2001 et 2012

Une enveloppe de plus de 30 Millions d'euros sera consacrée à la cause de l'autisme et permettra la mise en place de 1174 nouvelles places.

Le rapport de Monsieur Jean François Chossy, député de la Loire, rendu en 2003 concernant la « situation de l'autisme en France » défend entre autre la nécessité d'un diagnostic précoce et la mise en place d'un dépistage. Il décrit également la situation critique que vivent beaucoup de famille sans solution (61). Ce rapport fait suite à la saisie du Comité Européen des droits Sociaux par l'association Autisme Europe, selon laquelle la France ne respecterait pas les articles 15, 17 et E de la Charte sociale européenne révisée (62). Cette évaluation met en lumière les lacunes du système français notamment concernant le déficit de places en instituts spécialisés, le financement insuffisant de ces derniers ou encore le nombre minoritaire d'enfants scolarisés en milieu ordinaire. C'est pour ce manque d'accès à l'éducation que la France est condamnée en 2004 par le Conseil de l'Europe.

Néanmoins, le manque de données épidémiologiques fiables permettant une évaluation représentative de la situation fait cruellement défaut notamment concernant la scolarisation des enfants avec autisme. Suite à ce rapport, les mesures gouvernementales sont amplifiées dès 2004 et voient la naissance des Centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP) dans chaque région. Le budget alloué aux SESSAD (services d'éducation spéciale et de soins à domicile) est augmenté et la création d'auxiliaires de vie scolaire permet ainsi d'augmenter de façon significative le nombre d'enfants avec autisme scolarisés.

Elaboré pour deux années entre 2005 et 2007 et baptisé « un nouvel élan pour l'autisme », le 1^{er} plan Autisme (11) prévoit le renforcement de places d'accueil dans les Etablissements médico-sociaux et l'établissement d'un CRA dans chaque région. Ces Centres de Référence Autisme avaient pour but le diagnostic, l'organisation du réseau de soin et de dépistage l'information et l'orientation des professionnels de santé et des familles.

C'est lors du 1^{er} plan autisme que les premières recommandations de bonnes pratiques de la HAS sont rendues publiques.

La loi du 11 février 2005 sur « l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées » aboutit à la création des MDPH et des CDAPH dans le but d'accompagner les personnes handicapées. La prestation compensation du handicap est créée et le droit à l'éducation pour tous est rappelé : « tout enfant, tout adolescent présentant un handicap ou un trouble invalidant de la santé est inscrit dans l'école de son quartier. Il pourra ensuite être accueilli dans un autre établissement, en fonction du projet personnalisé de

scolarisation ». Une majoration de ces prestations est mise en place pour les parents isolés d'enfants handicapés (63). Cette loi est détaillée dans le chapitre suivant.

Un nouveau rapport provenant du CCNE (Avis n°102 rendu en 2007) insiste sur la nécessité d'élaborer des recommandations nationales sur les mesures éducatives.

Le deuxième plan autisme (2008 à 2010) (64) prévoit 30 mesures dont l'élaboration d'un socle théorique regroupant les connaissances sur les TED qui donnera lieu à une recommandation de la HAS en 2010.

L'amélioration de la formation initiale médicale avance mais manque de marqueurs objectifs pour l'évaluer. Les enseignants ont accès à un diplôme pour devenir enseignant spécialisé. Sur le plan des pratiques professionnelles, une ligne de conduite est spécifiée dans les recommandations HAS 2012 qui préconisent un recours aux méthodes éducationnelles et comportementales. L'accès aux soins somatiques reste compliqué et les initiatives en ce sens ne sont que locales à l'initiative d'associations. Le nombre d'enfants scolarisés reste insuffisant et les classes spécialisées présentées dans le projet initial ne voient que trop peu le jour. L'évaluation épidémiologique attendue ne sera pas réalisée.

Plusieurs circulaires se succèdent entre 2010 et 2011 : la formation des intervenants sur le plan local relative aux recommandations de la HAS de 2010 est un des sujets abordés. L'objectif de cette « mise au point » tends à sensibiliser tout professionnel ou aidant non professionnel au contact des personnes avec autisme, de se documenter pour actualiser les techniques d'éducation et de soins afin de ne pas commettre d'erreur de prise en charge qui pourrait être délétère pour l'enfant ou la personne avec autisme. Il est rappelé la nécessité de vigilance par tout professionnel à l'égard des sujets vulnérables dont les personnes avec autisme font partie.

Par ailleurs, l'autisme est déclarée grande cause nationale en 2012.

3ème plan autisme

Etablit pour la période 2013-2017, il présentait 5 axes d'action principaux qui semblaient cohérents : diagnostiquer et intervenir précocement, accompagner tout au long de la vie, soutenir les familles, poursuivre les efforts de recherche et former l'ensemble des acteurs. Un budget de 205 Millions d'euros lui avait été consacré. Ce 3eme plan a permis la création de places supplémentaires et a instauré un nouveau parcours diagnostique à 3 niveaux : le repérage (niveau 1), le diagnostic simple (niveau 2) et le diagnostic complexe (niveau 3).

Le dépistage précoce est encouragé et décrit comme capital pour une meilleure efficacité de prise en charge.

Suite aux recommandations de bonnes pratiques de la HAS en 2012, recommandant une prise en charge thérapeutique basée sur l'utilisation des méthodes éducationnelles et comportementalistes, les tensions entre représentants associatifs et médico sociaux semblent en partie atténuées. Les acteurs de la prise en charge en France adhèrent pour la plupart à un consensus au sujet de la nécessité d'une approche multidimensionnelle.

Ce 3eme plan a permis de rendre formel la coopération entre les parents et le secteur médico-social afin d'instaurer une prise en charge linéaire. Le souhait des parents est entendu concernant la scolarisation, les parents sont dans l'ensemble satisfaits de la création d'UEMa (Unité d'enseignement en maternelle autisme), classes spécialisées en maternelle (65).

Certains points restent cependant problématiques (65) : l'évaluation des mesures entreprises et leurs retombées sont difficilement évaluables, faute de marqueurs objectifs pré établis. Les données épidémiologiques manquent toujours, les solutions de répit sont largement insuffisantes et l'orientation des personnes avec TSA se fait souvent par défaut.

Les acteurs de première ligne en ambulatoire comme les médecins généralistes, les pédiatres, les orthophonistes ou les psychologues mais également les neuro-pédiatres ne sont pas associés aux réseaux d'intervention. De plus les plateformes associées aux CAMSP semblent difficiles à mettre en place dans certaines régions.

A l'issu du bilan du 3eme plan autisme, la cour des comptes a rendu son rapport annuel en décembre 2017 (66). Elle y fait état de progrès insuffisants au sujet de l'amélioration des conditions de vie des personnes avec autisme durant ce 3eme plan. Les autres difficultés concernent le manque de coordination entre les différents intervenants ou encore le manque de places. Les progrès concernant le diagnostic sont considérés comme hétérogènes et les délais restent trop longs. L'offre de formation dans chaque région pour les différents intervenants apparait de qualité mais reste peu connue et l'évolution des pratiques, de ce fait, prend du retard. Les soins somatiques sont toujours difficiles d'accès pour les personnes avec autisme et les places de répits promises sont manquantes.

La création des UEM (Unités d'enseignement en maternelle) et des SESSAD précoces sont un bon point mais qui ne bénéficient qu'à une fraction d'individus ciblés.

La scolarisation exclut toujours trop d'enfants et la transition vers l'âge adulte par un parcours continu et adapté est toujours compliquée à mettre en place.

L'évaluation des apports du 3eme plan autisme est incomplète du fait du manque d'indicateurs de suivi et de résultats qui avaient été une proposition issue du plan lui-même ; c'est un rôle qui incombera aux ARS.

Stratégie Nationale pour l'autisme 2018-2022

Le mot d'ordre de ce dernier ensemble de mesures intitulé « Stratégie Nationale pour l'Autisme au sein des troubles du neurodéveloppement 2018-2022 » réside dans l'inclusion à dans la société des personnes avec autisme, tout âge confondu.

Le repérage précoce par les médecins de première ligne est rappelé comme étant primordial par l'identification des signes d'alarme lors des examens obligatoires du 9eme et 24eme mois.

La mise en place d'interventions précoces avec le remboursement des prises en charge en ambulatoires qui ne l'était pas jusqu'à présent (ergothérapie, psychomotricien) est une nouveauté. Ce forfait de prise en charge aurait lieu avant l'établissement du diagnostic et ce, afin de réduire la part financière restant à la charge des familles. Cette aide devrait voir le jour en 2019.

Cette intervention précoce devra être orchestrée par une plateforme « Autisme-Troubles du neurodéveloppement ». Mais restent à savoir comment se mettra en place cette prise en charge « d'urgence », selon quels critères ? Ces aides seront-elles maintenues après l'établissement du diagnostic ? Le renforcement de la recherche, de la formation des professionnels, du soutien familial et de la création de plateformes de répit sont les autres objectifs (67).

L'Amélioration de la formation initiale et continue est un des axes présentés dans la nouvelle stratégie, mais il n'y a aucune précision sur les points qui seront à améliorer ni sur les moyens pour y parvenir. S'agit-il des intervenants médicaux, des professionnels de la petite enfance ?

La Scolarisation, l'emploi ou encore restreindre les hospitalisations inadéquates sont les autres grands axes de ce plan d'action.

2) Evolution de la perception des TSA

Sur le plan sociétal

L'autisme est le sujet d'une intense activité médiatique et politique depuis une vingtaine d'années ; la question fascine et déchaîne les passions. La sémiologie atypique et l'augmentation de la prévalence de ce trouble considéré auparavant comme rare contribuent à cette attraction du grand public et des médias vis à vis de cette pathologie. Décrite comme une maladie « énigmatique », de cause inconnue et responsable d'une « épidémie », les superlatifs et autres hypothèses ne manquent pas pour décrire ce trouble neurodéveloppemental.

Plusieurs évènements comme la création d'une journée mondiale de sensibilisation à l'autisme par l'assemblée Générale des Nations Unies (le 2 avril), la désignation de l'autisme comme grande cause nationale en France en 2012 ou encore l'élaboration d'un dossier d'information grand public par l'INSERM en 2013 permettent une meilleure compréhension des troubles par les citoyens (22). Ces moyens ouvrent la voie à une meilleure acceptation des personnes autistes par le reste de la société. La démystification du trouble et la prise de conscience du grand public sont positives. Elles permettent une meilleure acceptation des personnes avec un handicap et donc une insertion dans la société qui se veut plus efficace.

Mais la société n'a pas toujours été aussi mobilisée qu'aujourd'hui (même si elle se doit de l'être encore plus). C'est par l'impulsion des familles de personnes autistes que la vision des troubles par le milieu scientifique et citoyen a évolué. Ils militent pour des thérapeutiques nouvelles, notamment d'inspiration cognitivo-comportementales. Ils saisissent les pouvoirs publics puis déclenchent et participent aux mesures politiques visant l'amélioration de la qualité de vie des personnes touchées.

L'évolution de cette conception de la personne autiste et sa meilleure compréhension permet aussi une acceptation de ces dernières dans la vie active. L'éducation est un droit et doit être mis à disposition de chaque enfant ; tout en tenant compte de ses capacités. Pour les adultes, comprendre leurs particularités permet parfois de les transformer en force. Par l'évaluation des forces et faiblesses des personnes avec TSA et par une orientation adéquate, ils peuvent avoir accès à ce droit fondamental qu'est le droit au travail et ainsi participer pleinement à la société.

Notre place de médecin généraliste a deux versants, celui d'apporter du soin aux personnes avec TSA mais aussi de renseigner, d'expliquer, de faire passer des messages d'information aux personnes « neuro-typiques ». Nous avons aussi un rôle social non négligeable.

Sur le plan scientifique

Les classifications médicales évoluent dans le temps en cohérence avec les avancées en terme de découvertes scientifiques, sociologiques ou de recherches. Les classifications de référence pour les troubles mentaux détaillées dans le chapitre suivant en sont le témoin. L'apparition de la notion de troubles neurodéveloppementaux date des années 80. Au début des années 1990, les parents découvrent la pratique TEACCH puis dans les années 2000 la méthode ABA. Ils aspirent alors, à de nouvelles approches de prise en charge pour leurs enfants. Ces méthodes mises au point dans les années 60 connaissent alors un franc succès aux Etats-Unis.

Le DSM 5 fut (et reste) un sujet de controverse du fait de la modification majeure qu'elle entraîne sur le plan idéologique et des pratiques professionnelles. L'autisme est alors reconnu de façon formelle comme un « spectre » englobant une cohorte de symptômes qui sont eux même distribués en diade (altération de la communication et comportements stéréotypés répétitifs et intérêts restreints). Les versants communicationnels et des interactions sociales semblent faire partie d'un même domaine de compétence (68). Elle correspond à une approche dimensionnelle et non plus catégorielle définissant les troubles selon un continuum d'intensité.

Les détracteurs de cette nouvelle classification mettent en avant le risque de constituer des populations hétérogènes, notamment pour la réalisation d'études dans le cadre de recherches (69). Une autre crainte repose sur le risque de surdiagnostic.

Mais les recommandations de bonnes pratiques incitent depuis de nombreuses années à une prise en charge adaptée, individuelle et répondant au plus près aux besoins repérés pour les personnes avec autisme. De ce fait, en quoi sortir du catalogue issu du DSM IV-TR, et donc englober un ensemble de manifestations cliniques variées sous une même appellation, et élaborer indépendamment une prise en charge adaptée et personnelle serait-elle délétère pour l'individu ?

Le diagnostic porte sur des déficiences des inaptitudes entraînant un handicap pour lequel des méthodes thérapeutiques doivent être mises en place ; dans le but de diminuer l'impact de ce handicap afin de garantir une qualité de vie la meilleure possible. Quel risque prend alors la

société de porter un diagnostic en excès (en se basant sur une approche sémiologique historique) dont le but est simplement l'accès à des soins justifiés par des déficiences bien identifiées ? Il n'existe à l'heure actuelle aucun examen précis permettant de poser un diagnostic psychiatrique (70).

La question identitaire est aussi problématique en rapport au DSM 5. En effet la parole des personnes avec autisme s'est développée par le biais des individus sans déficience intellectuelle, dont les personnes avec syndrome d'Asperger. Dans cette nouvelle classification, le syndrome d'Asperger disparaît dans un souci de ne pas opposer individus sans déficience intellectuelle, voire avec un haut niveau cognitif, et individus avec retard intellectuel. La diversité de raisonnements et d'aptitudes étant infinie, il était difficile de faire rentrer les individus dans l'une ou l'autre des catégories. De plus cette séparation était perçue comme stigmatisante pour certains. Des individus avec retard intellectuel pouvant tout à fait acquérir un certain degré d'autonomie. Mais l'appellation Asperger était devenue pour certains une partie de leur personnalité, un groupe de personnes semblables, une communauté. Si le terme disparaît du DSM 5, il n'en reste pas moins, toujours utilisé dans la société.

Un autre désaccord porte bien évidemment sur la baisse d'influence du courant psychanalytique lié au développement d'autres méthodes telles que les théories cognitivo-comportementales, les méthodes éducatives ou encore des habiletés sociales qui sont, quant à elles, recommandées par la HAS. La psychanalyse ayant été pendant de nombreuses années la pensée majoritaire de la psychiatrie française (et dans d'autres pays), il est aisé de comprendre une certaine amertume de la part de ses défenseurs qui se voient spolier de la prise en charge des TSA. Rappelons que la psychanalyse a tout de même beaucoup apporté à la psychiatrie en générale.

Mais aujourd'hui ce sont les familles elles-mêmes qui ont donné l'impulsion de ce changement de pratique. Etant confrontées à des résultats fluctuants, ces familles se sont documentées, ont établis leurs propres recherches, souvent aidées de spécialistes qui ont abouti à la reconnaissance des méthodes comportementales.

La logique du système de santé, notre sécurité sociale, les fonds qui ne sont pas extensibles nous enjoignent à faire des choix, à privilégier les méthodes thérapeutiques qui ont été les plus éprouvées scientifiquement. Le parallèle avec les thérapeutiques en médecine générale peut être fait : les vaccinations, les traitements antibiotiques, une corticothérapie de courte durée ou encore l'homéopathie ne sont pas antinomiques. On peut les associer en fonction de la situation clinique mais certaines seront recommandées plus que d'autres.

Il ne s'agit donc pas d'évincer complètement la pratique psychanalytique mais bien de la concevoir comme une approche complémentaire lorsqu'elle est disponible, adaptable à l'enfant et qu'il s'agit d'un choix des parents.

La question du handicap

L'évolution des TSA ne peut être abordé sans parler de celle du handicap.

Le terme de handicap dans sa composante générale ou juridique pourrait se définir comme suit : une limitation d'activité ou restriction de participation à la vie en société subie dans son environnement par une personne en raison d'une altération substantielle, durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions physiques, sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un polyhandicap ou d'un trouble de santé invalidant.

Ce terme remplace les appellations « infirme », « invalide » ou encore « inadapté » et regroupe dans un aspect tridimensionnel l'aspect lésionnel et les conséquences des inaptitudes sur l'environnement. On parlera alors plus volontiers de personne en situation de handicap (71).

La loi du 30 juin 1975 défend l'intégration des personnes handicapées, elle met en avant la nécessité du respect de leurs droits au travail, à l'intégration scolaire et sociale et à l'octroiement de prestations visant à compenser les situations de handicap. Cette loi n'est pas spécifique aux problèmes liés à l'autisme (72).

La Classification internationale des déficiences Incapacités et Handicap (CIDIH) ou modèle de Wood est né en 1980 d'une réflexion portée au sein d'un groupe de travail de l'OMS dans les années 70 qui détaille le handicap en trois notions interdépendantes :

La Déficience : toute perte de substance ou altération d'une structure ou fonction psychologique, physiologique ou anatomique.

L'Incapacité : toute réduction (résultant d'une déficience), partielle ou totale de la capacité d'accomplir une activité d'une façon normale, ou dans les limites considérées comme normales, pour un être humain.

Le Désavantage ou Handicap : c'est le désavantage social pour un individu donné qui résulte d'une déficience ou d'une incapacité et qui limite ou interdit l'accomplissement d'un rôle normal (en rapport avec l'âge, le sexe, les facteurs sociaux et culturels).

En 2001, la CIDIH est modifiée et devient la Classification Internationale du Fonctionnement, du handicap et de la santé. Elle rend compte du fonctionnement de l'individu et du contexte dans lequel il évolue. Les termes définissant le handicap sont modifiés : on parle alors de Déficience, Limitation d'activité (ancienne Incapacité) et Restriction de Participation (ancien Désavantage/Handicap). Le Handicap aborde le retentissement sur son versant négatif alors que le fonctionnement l'aborde par une approche positive. Le modèle intégratif considère l'individu handicapé devant s'adapter par différents moyens au monde qui l'entoure (Figure 1) ; au contraire le modèle participatif exige que ce soit la société qui s'adapte à l'individu présentant un handicap selon un principe d'équité (73).

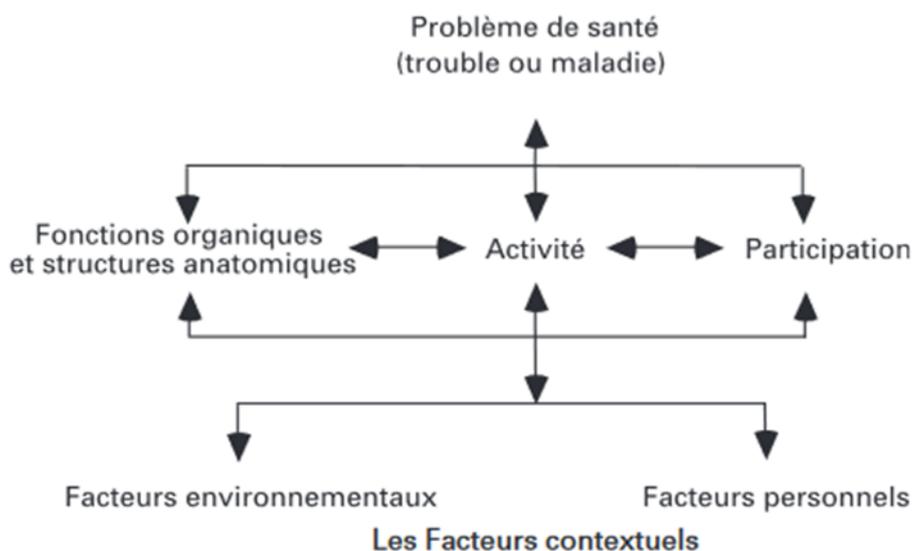


Figure 1. Représentation du modèle de handicap selon la CIF (74)

La loi « l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées » du 11 février 2005 (71) amorce des modifications essentielles pour les personnes en situation de handicap. Par ce texte, la personne handicapée est définie comme faisant partie intégrante de la société au vu du principe d'égalité. Lorsque le droit commun ne lui permet pas d'avoir accès à la formation, l'emploi, à la mobilité comme tout citoyen ; alors le droit spécifique prend le relais. Les mesures principales sont :

- La création d'une prestation de compensation du handicap (PCH) indépendante des revenus.
- Deux autres allocations : le complément de ressource et la majoration pour la vie autonome.
- Les MDPH sont créées dans chaque département et comprennent plusieurs missions : l'information du public, l'accueil des demandeurs, l'aide à l'élaboration du projet personnel de vie, l'évaluation de la situation de la personne, l'élaboration d'un plan personnel de compensation du handicap et le suivi de ces aides avec les recours possibles.
- La mise en place d'une Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH) qui remplace les CES (Contrat Emploi Solidarité) et COTOREP (Commission technique d'orientation et de reclassement professionnel) et évalue les besoins individuels et les moyens à mettre en œuvre pour améliorer la qualité de vie. Elle gère un fond départemental de compensation du handicap.
- Un plan personnel de compensation du handicap comprenant un projet de scolarité doit être établi pour chacun. Le principe de « non-discrimination » est fondamentale et intéresse les champs social et professionnel de la vie de la personne handicapée. L'enfant bénéficie d'un établissement de référence, par définition l'établissement scolaire le plus proche de son domicile. L'enfant ne pourra pas être scolarisé dans un autre établissement sans l'accord des parents, en théorie. De la même façon, la personne handicapée ne doit plus avoir simplement accès à une place en institution mais elle doit pouvoir choisir la place qui lui sera la plus adaptée.

Peu à peu le handicap va s'immiscer dans la question de l'autisme. Né d'un mouvement aux Etats Unis, les termes de maladies et psychose sont perçues comme stigmatisantes et marginalisantes par les personnes avec autisme et leurs proches. A contrario, le handicap apporte les notions de tolérance, d'entraide, de bienveillance. Les familles de patients revendiquent donc ce statut de « situation de handicap ». Même si les deux termes ne s'opposent pas, ils ne sont pas forcément liés. La notion de handicap étant le reflet de la société, elle détermine intrinsèquement que cette dernière a aussi un rôle à jouer pour

l'insertion des personnes handicapées. Concernant l'autisme, ce sont bien les répercussions de ces particularités neurodéveloppementales qui entraînent une limitation notamment sur le plan social.

La question de l'autonomie interpelle, car c'est toute la problématique du handicap qui en détermine les tenants et aboutissants. L'autonomisation est un but en soi parallèlement à celui d'obtenir une bonne qualité de vie. La cause des personnes âgées est très présente dans ce domaine avec le développement de services à domicile, d'aides techniques ou de rééducation. Cette population est particulièrement vulnérable à la perte d'autonomie mais les personnes avec handicap sont dans la même situation. Que deviennent les personnes avec autisme lorsque leurs aidants disparaissent ? Plusieurs associations s'offusquent et crient leur désarroi quant au nombre de personnes en situation de handicap sans domicile fixe. Les données épidémiologiques concernant le recensement des personnes en situation de handicap et notamment avec autisme sont inexistantes (75).

3) Classifications

Plusieurs classifications permettent de décrire les pathologies psychiatriques. Pendant de longues années la psychiatrie française se référait à la CFTMEA (Classification Française des Troubles Mentaux de l'enfant et de l'adolescent), reconnue dans quelques pays, construite sur le versant psychopathologique des maladies mentales. Le DSM et la CIM sont des référentiels de classification des pathologies mentales internationales. Le DSM la CFTMEA et la CIM n'ont pas été créés à but diagnostic mais dans une optique de recherche, pour une uniformisation du discours scientifique. Elles rempliront cette nouvelle fonction d'aide au diagnostic à partir de la CIM 9 et du DSM III.

CIM

La CIM (ICD en anglais) est la référence actuelle pour le codage des pathologies psychiatriques (et somatiques) datant de 1992. La CIM a été fondée en 1886 par Jacques Bertillon médecin statisticien français et repris par l'OMS à visée épidémiologique. Classé au sein des troubles du développement psychologique, l'autisme est une des huit entités intégrées dans les TED (troubles envahissants du développement). 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. Il s'agit d'une approche catégorielle :

Les TED comprennent 8 entités (76) :

L'autisme infantile (F84.0) : est caractérisé par l'apparition d'une dynamique développementale anormale avant 3 ans avec une altération du fonctionnement dans 3 domaines distincts : les interactions sociales réciproques, la communication et le comportement (au caractère restreint, stéréotypé et répétitif).

L'autisme atypique (F84.1) : l'âge de survenue est plus tardif ou les 3 domaines précédemment cités ne sont pas tous altérés. 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.

Le syndrome de Rett (F84.2) : Trouble ne touchant que 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. 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. Le trouble entraîne presque toujours un retard mental sévère ». La mutation du gène MeCP2 (methyl-CpG-binding protein 2) situé sur le bras long du chromosome X a été identifié comme responsable des troubles.

Autre trouble désintégratif de l'enfance (F84.3) : Les troubles apparaissent sur un mode régressif : en quelques mois les acquisitions sont perdues après un développement jugé comme normal. « 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. »

Hyperactivité associée à un retard mental et à des mouvements stéréotypés (F84.4) : « sujets présentant un retard mental prononcé (Q.I. inférieur à 34) associé à une hyperactivité importante, une perturbation majeure de l'attention et des comportements stéréotypés. Ce syndrome s'accompagne par ailleurs souvent de divers retards du développement, spécifiques ou globaux. »

Le syndrome d'Asperger (F84.5) : sujet présentant une altération qualitative des interactions sociales associée à un répertoire d'intérêts et d'activités restreint, stéréotypé et répétitif. 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.

Autres troubles envahissants du développement (F84.8)

Trouble envahissant du développement sans précision (F84.9)

Une onzième version doit voir le jour depuis plusieurs années. La version Beta accessible en ligne en version anglaise liste les grandes catégories qui vont probablement apparaître dans la CIM 11 (77). Les TSA seraient incorporés dans la catégorie troubles neurodéveloppementaux et comprendraient 8 sous catégories. Celles-ci seraient caractérisées par l'absence ou la présence d'un déficit intellectuel, l'intensité d'un trouble du langage qui serait inexistant ou modéré versus significatif, entravant la communication avec autrui. Le reste des pathologies seraient caractérisées par autres TSA et TSA spécifiques.

Les autres troubles neurodéveloppementaux comprennent la déficience intellectuelle isolée, les troubles du langage et de la communication, les troubles des apprentissages, les troubles de la coordination motrice, les tics, les TDAH et les Mouvements stéréotypés.

Cette version test est provisoire : la communication officielle de la nouvelle classification devrait se faire courant 2018.

DSM

Le DSM fut élaboré dans un but de recueil de données épidémiologiques aux Etats-Unis. Alors qu'une réforme majeure bouleverse le système asilaire à la fin de XIXème siècle, le recensement des populations psychiatriques devient nécessaire. Les définitions sémiologiques au sein de la communauté psychiatrique sont pour le moins obscures. Le Manuel statistique créé en 1918 puis le DSM en 1952 vont tenter de décrire un cadre nosologique des entités psychiatriques ayant également pour but d'améliorer la prise en charge. Mais ce n'est que lors de la version III en 1980 que le terme d'autisme fait son entrée dans le DSM.

La révision du DSM en 1994 (IVème version) se rapproche de la CIM 10 et regroupe les TED avec 5 sous catégories (Troubles autistiques, Syndrome d'Asperger, Syndrome de Rett, Trouble désintégratif de l'enfance, Trouble envahissant du développement non spécifique.)

La révision de la version IV du DSM n'apporte pas de grands changements au sujets des TED (78,79).

Le DSM 5 publié en 2013 (45), ne fait pas consensus, il rompt avec l'approche catégorielle et englobe par ses critères diagnostics une plus grande hétérogénéité d'expression clinique. Cette évolution a des avantages et des inconvénients, détaillés dans le chapitre précédent.

En terme de description du DSM 5, la grande nouveauté repose également dans la prise en compte de la composante sensorielle, détaillée jusqu'à présent mais qui ne rentrait dans aucune case de la classification.

L'apparition des signes précoces avant l'âge de 3 ans est retirée, cette nouveauté ne signifie pas une nouvelle théorie concernant l'apparition des troubles. Ces derniers se veulent toujours d'organisation précoce dans les premières années de la vie. Mais les conséquences de ces troubles pouvant s'exprimer tardivement concourent souvent à un retard diagnostique. Par différents mécanismes, la personne avec TSA parvient à mettre en place des mécanismes de compensation qui suffiront à gérer les contraintes sociales jusqu'à ce que ces mécanismes de compensation soient dépassés. Les périodes critiques sont l'entrée à l'école, l'adolescence ou encore le passage à l'âge adulte.

Le syndrome de Rett disparaît du corpus des TSA et devient un diagnostic différentiel ; les autres entités sont incorporées dans cette nouvelle appellation.

Selon cette classification, 5 critères (ABCDE) doivent être remplis pour caractériser le trouble de TSA.

A Déficit persistant et envahissant de la communication et des interactions sociales dans des contextes variés dans la période actuelle ou par le passé. Par exemple, des altérations de la réciprocité socio-émotionnelle, la compréhension et l'utilisation des gestes sociaux communs ou encore le partage et l'intérêt pour autrui.

B Caractère restreint et répétitif des comportements des intérêts ou des activités actuellement ou dans les antécédents

- Caractère stéréotypé ou répétitif des mouvements, d'utilisation d'objets ou de langage
- Inflexibilité avec intolérance au changement
- Intérêts restreints et fixes inhabituels dans leur intensité ou leur but
- Réaction anormale aux stimuli sensoriels

Les critères A et B doivent être estimés indépendamment l'un de l'autre en fonction de leur sévérité.

C Apparition précoce des troubles mais dont le retentissement ne peut apparaître que tardivement.

D Retentissement significatif dans un ou plusieurs domaines de la vie (social, professionnel/scolaire ou autre)

E Les troubles ne sont pas mieux expliqués par une déficience intellectuelle ou un retard de développement global, l'altération majeure doit concerner la composante communicationnelle et/ou sociale.

Seront précisés la présence ou l'absence : d'un déficit intellectuel, d'une altération de langage, d'une pathologie médicale, génétique ou d'un facteur environnemental (exposition à un alcoolisme fœtal, au valproate in utero...); d'association à un autre trouble du développement, mental ou comportemental, d'une catatonie.

CFTMEA

La CFTMEA (80) fut élaborée par le Pr Misès dont la première publication eu lieu en 1988. Elle a bénéficié d'une révision en 2002 et en 2012 avec une version récapitulative des troubles de l'enfant de l'adolescent et de l'adulte en 2015. Afin de faciliter le codage des actes, des correspondances avec la CIM 10 ont été établies. Cette classification est pensée selon une approche clinique psychopathologique, elle fait état des organisations psychique à visée pratique pour le diagnostic. Il s'agit d'une cotation composite permettant une autre approche des troubles, remarquable par sa complexité d'élaboration. Néanmoins elle est utilisée dans peu de pays et n'a pas l'impact mondial des deux précédentes classifications.

La CFTMEA est composée de 2 axes ; l'axe I caractérise le trouble clinique de base auquel s'ajoute éventuellement un ou des troubles complémentaires. L'axe II renseigne le contexte environnemental. Cette classification est détaillée en Annexe 2.

L'axe I comprend des troubles complémentaires ; comme par exemple les conduites suicidaires, les troubles du sommeil, les symptômes anxieux, les symptômes phobiques ou encore les troubles de l'humeur.

L'axe II intègre des facteurs associés antérieurs ou étiologiques : épisodes traumatiques familiaux (décès, abus sexuel, conflits...), contexte familial ou social entraînant une vulnérabilité, évènements judiciaires, implication de facteurs iatrogènes, maladie organique associée...

4) Recommandations de bonnes pratiques

Les recommandations de bonnes pratiques ont pour but de cadrer les pratiques professionnelles mais également de guider tous les intervenants au contact de sujets présentant une pathologie identifiée. Celles-ci ont pour but de proposer les soins les plus appropriés dans un contexte clinique donné.

Plusieurs recommandations relatives aux TSA ont été édicté par la HAS ces dernières années (dans ce chapitre les termes TED et TSA sont considérés comme synonymes).

Recommandations HAS 2005 : Cette recommandation est élaborée par un comité d'experts regroupant médecins et membres d'associations à la demande de la fédération française de psychiatrie. Les TED sont décrits comme un corpus de pathologies liées à un trouble neurodéveloppemental. La recommandation traite du diagnostic en population pédiatrique. Publié par l'ANAES, elle préconise l'utilisation de la CIM 10, d'outils reproductibles tels que l'ADI-R, l'ADOS ou la CARS. Le délai d'évaluation doit être de 3 mois, et ce comité estime nécessaire la répétition des investigations en fonction de la clinique, des incertitudes ou encore des avancées de la science. Elle considère l'inquiétude parentale comme un signe d'alerte et porte l'attention sur la fratrie concernant le risque de récurrence de TED. Néanmoins, rien n'est mentionné sur le potentiel retentissement du trouble sur la structure familiale. Le texte évoque le dépistage systématique des TED par le test CHAT pour les enfants de 18 mois, mais demande des compléments d'investigation avant d'en faire la recommandation d'usage. L'implication de tous les acteurs de santé en rapport avec des enfants est mentionné sans décrire leurs rôles spécifiques ni leurs articulations ou leurs coordinations. Les TED sont alors considérés comme un ensemble de troubles neurodéveloppementaux.

Recommandations HAS 2010 : ces recommandations font un état des lieux au sujet des connaissances relatives aux TSA qui correspondait à une des missions du plan autisme 2008-2010. La classification de référence pour le diagnostic des TED est la CIM-10, les symptômes en lien avec le trépied descriptif évoluent tout au long de la vie et nécessitent une réévaluation et une adaptation des besoins spécifiques régulièrement. Cet ajustement du soutien et des interventions doit se faire par le biais d'un projet personnalisé, évolutif, avec des objectifs accessibles et élaboré en collaboration avec la famille.

Cette réévaluation thérapeutique doit être entreprise à chaque période de la vie, elle n'est donc pas seulement réservée aux enfants. La continuité des soins est primordiale entre établissement et domicile, d'où la place majeure des familles dans la prise en charge.

Les méthodes d'accompagnement ne sont pas détaillées mais la nécessité de mettre en place des repères stables et un environnement structurant est précisé.

Les recommandations relatives aux troubles du spectre autistique réalisées au cours du 2ème plan autisme en 2012 (81) intitulées « Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent » abordent enfin le versant thérapeutique et promeut les méthodes éducatives. Les autres mesures restent sur la même ligne de conduite que la précédente recommandation. Il s'agit de renforcer l'évaluation régulière pour adapter le projet personnalisé d'interventions précoces en coordination avec la famille et les autres acteurs de soin. Ce projet doit être mis en place 3 mois après l'élaboration du diagnostic et avant 4 ans. Les prescriptions médicamenteuses demandent à être encadrées.

En février 2018, la HAS propose une mise à jour des recommandations de 2005 : Le DSM 5 est désigné comme référence diagnostique par son approche dimensionnelle et sa prise en compte du critère de sévérité faute d'une CIM 11 qui n'est toujours pas disponible.

Le médecin généraliste est cité comme un acteur à part entière du dépistage des TSA ; il se doit d'utiliser certains outils d'aide au dépistage des TSA : le M-CHAT entre 16 et 30 mois (Annexe 1), la SCQ au-delà de 4 ans, l'ASSQ entre 7 et 16 ans, l'AQ pour les adultes et la SRS2 pour les enfants de plus de 2 ans et pour les adultes en auto-questionnaire. Il doit revoir l'enfant rapidement à 3 semaines pour une réévaluation, puis décider de l'orientation vers un spécialiste si le risque de TSA est présent. Un coordonnateur se doit d'articuler les soins et les différents intervenants sans que sa place ne soit formellement définie. Le médecin généraliste pourrait endosser ce rôle mais cela nécessiterait une bonne connaissance de ces troubles. Le médecin pédopsychiatre semble donc plus légitime. Les symptômes aspécifiques avant 18 mois (troubles du sommeil, trouble de l'alimentation, des émotions ou un trouble du comportement) doivent faire rechercher une pathologie sous-jacente.

Beaucoup de critères restent identiques aux précédentes propositions.

L'entourage familial est toujours cité en tant qu'acteur de la prise en charge. Le repérage et le diagnostic doivent être les plus précoces possibles, les moyens doivent être adaptés et l'inquiétude familiale reste un critère majeur. Tous les acteurs de la petite enfance doivent être sensibilisés à la question de l'autisme.

IV. INTERET DU DEPISTAGE PRECOCE

1) Un facteur pronostic

Il semble évident qu'un dépistage d'une pathologie donnée est à réaliser le plus tôt possible. Un dépistage précoce bénéficie non seulement à l'enfant mais aussi à la famille.

Avant même que le diagnostic de TSA ne soit posé, l'inquiétude parentale et la prise de conscience d'un élément anormal dans le comportement de leur enfant est terriblement anxiogène. Savoir que quelque chose ne va pas sans pouvoir le définir par un mot, un nom de maladie ou une raison donnée peut plonger l'entourage de l'enfant atteint dans une profonde détresse. Qui plus est, cette errance diagnostique peut durer des mois et souvent des années avant qu'un diagnostic ne soit posé. En effet, l'âge moyen de diagnostic d'un TSA a lieu en France entre 3 et 6 ans (82) et 45% des bilans concernent des enfants de 6 à 16 ans (67). Alors même que les troubles du comportement ont été repérés ou suspectés bien plus tôt. Rappelons néanmoins que ce diagnostic de TSA ne peut pas se poser avant l'âge de 2-3 ans et qu'il est important pour les médecins généralistes, de ne pas conclure à un diagnostic avec trop d'empressement. Le fait d'évoquer une pathologie qui serait démentie par la suite provoquerait une perte de confiance de la part des familles et mettrait en péril l'alliance thérapeutique ; ce qui serait délétère pour la prise en charge. Il s'agit donc d'une situation non différenciée, non définie et l'évaluation du risque pathologique est alors primordiale. Le diagnostic de TSA est un processus en plusieurs étapes, faisant intervenir les acteurs médicaux, paramédicaux (psychomotriciens, orthophonistes), psychologues... Cette démarche diagnostique permet dans un premier temps de rechercher des comorbidités ou des diagnostics associés aux éventuels TSA (une maladie épileptique, une surdité, des troubles anxieux...). Il faut garder en tête également que les délais d'évaluation initiale seraient en moyenne de 6 mois en ex région Poitou-Charentes, 3 mois en cas d'urgence. Les équipes des CMP, CAMSP, CMPP et CRA doivent faire face à une demande grandissante.

La famille peut aussi se sentir coupable que leur enfant ne suive pas une trajectoire développementale harmonieuse. Les parents, notamment peuvent s'accuser (ou être accusés) de carence affective ou éducative. Une des doctrines psychanalytiques soutenue par Bettelheim présentait le comportement de la mère comme cause des troubles. Cette vision a progressé, fort heureusement, mettant en lumière la complexité de l'apparition des TSA.

Néanmoins, il semble essentiel de s'astreindre à déculpabiliser les parents car il s'agit alors d'une « double peine » bien lourde à porter. Il s'agit également de valoriser leur rôle et leurs efforts afin qu'ils prennent confiance et s'impliquent le plus possible dans la prise en charge de leur enfant.

Le diagnostic précoce conduit également à guider les parents et éviter des phénomènes de suradaptation parfois très poussés, mis en place pour résoudre les problèmes de l'enfant. Même si ceux-ci sont essentiels pour apaiser les tensions, ils doivent être réfléchis et s'effacer progressivement pour permettre à l'enfant d'acquérir des capacités d'adaptation ; sans lesquelles l'accès à l'autonomisation sera plus compliqué. Eviter un épuisement physique, psychique et les conséquences qui en découleraient sur le plan personnel et familial est tout aussi important.

La plasticité cérébrale est maximale durant les quatre premières années de la vie (28). En intervenant tôt, par le lancement des différentes investigations et l'initiation de la prise en charge, les anomalies développementales ont plus de chances d'être atténuées et donc de minimiser le handicap. D'où l'importance de l'orientation la plus précoce qu'il soit.

La caractérisation des troubles permet également de dépister plus facilement la fratrie des enfants diagnostiqués ; puisque l'on sait que le risque relatif de troubles autistique augmente de 4 à 7 si un aîné présente un TSA (28). Il ne s'agit plus du risque en population standard mais d'une population à risque majoré.

Le dépistage : une des missions du médecin généraliste

L'action de dépistage vise à détecter par différents moyens des signes cliniques biologiques radiologiques ou encore anatomopathologiques évocateurs d'une pathologie donnée avant que celle-ci ne se soit déclarée pleinement.

Le dépistage a de multiples facettes. Il peut être de masse (pour la population générale) ou ciblé (en fonction d'une tranche d'âge d'un sexe ou de facteurs de risque). Parfois le dépistage est même organisé et permet par un système d'invitations régulières et par sa gratuité à augmenter le nombre de participants. Il peut être mal accepté par le patient et la mesure de la balance bénéfice / risque est capitale dans l'adhésion à cette action. C'est la grande participation à ces différentes campagnes de dépistage qui permet d'accroître sa puissance et donc de prévenir l'apparition de maladies à des stades avancés.

En médecine générale il s'agit d'une part non négligeable de l'activité. Il est difficile à ce jour de chiffrer les actes de dépistage et de prévention dans leur globalité. En effet, il s'agit souvent d'actes très divers et associés à d'autres motifs de consultation. En 2014, le rapport de la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) évoquait un coût de l'activité préventive proche de 9.3 Milliards d'euros en France, ce qui équivalait à 5.9 % des dépenses de santé courante (83). Le dépistage fait partie intégrante des six compétences essentielles formulée par Claude Attali nécessaires à la formation du médecin généraliste (84) (Figure 2). Le soin primaire, par sa proximité et son suivi régulier, permet un brassage de population large, souvent asymptomatique. C'est notamment le cas pour les enfants lors des vaccinations ou des examens obligatoires (au nombre de 20 entre 0 et 6 ans). Ces consultations sont l'occasion de rechercher des signes cliniques préoccupants et si besoin de s'aider de tests standardisés afin d'orienter l'enfant de la façon la plus adaptée.

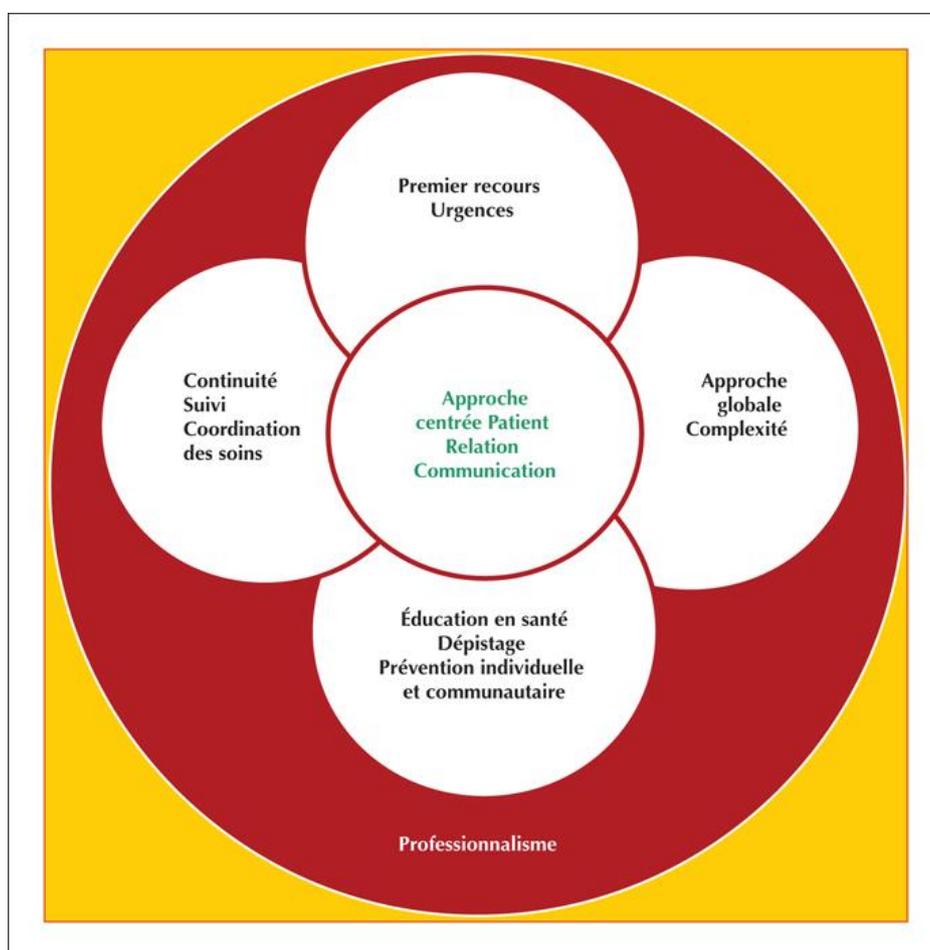


Figure 2. Marguerite des 6 compétences, ATTALI C. BAIL P. (85)

2) Signes d'alarme

Les premières inquiétudes parentales émergent en moyenne aux alentours de 17-18 mois portant le plus fréquemment sur une anomalie de langage (86). En fonction du mode de garde de l'enfant, celui-ci peut être préservé de contraintes sociales qui révélerait un trouble de la communication ou des interactions sociales (garde à domicile seul avec l'un des deux parents par exemple). La scolarisation est un moment crucial qui permet de tester les aptitudes communicationnelles et relationnelles en collectivité mais reste assez tardive pour un dépistage précoce.

Aucun signe n'est spécifique ou pathognomonique avant 18 mois. Un signe d'alarme pris isolément n'a aucune valeur (87). De plus, certains TSA ne sont que d'expression tardive. C'est donc la cohorte de plusieurs signes évocateurs qui doit enclencher un processus de dépistage complet. Ces signes évocateurs, déterminés par le biais de films familiaux et d'études prospectives chez des enfants à risque majoré de TSA sont décrits comme suit (28,88,89) :

Avant 12 mois : un TSA peut se manifester par une attitude passive avec un enfant qui ne réclame pas ou qui ne pleure jamais ou au contraire qui présente une très grande irritabilité. De même l'absence de réaction à la voix parlée et **d'attention conjointe ou d'accroche visuelle** doit poser question. Des interactions pauvres ou inexistantes tant sur le plan du regard que sur le plan des mimiques (**sourire réponse**) ou encore une non réponse à l'appel de son **prénom** peuvent être évocateurs. Nous pouvons citer également de façon plus générale un trouble du tonus, une altération du sommeil ou un défaut de succion.

A 12 mois : on peut retrouver un nourrisson qui ne babille pas, présente un panel gestuel pauvre notamment dans leur composante sociale (coucou, au revoir, les marionnettes) et peu d'intérêt pour l'autre. Les émissions vocales peu nombreuses ou un intérêt pour des objets insolites doivent interpeler.

Entre 12 et 18 mois : un maintien tonico-postural anormal, des difficultés à la maîtrise des émotions, des troubles du sommeil de l'alimentation, l'utilisation inhabituelle d'objets. L'absence de pointage proto déclaratif à 14 mois ou de jeu de faire semblant peuvent être pathologique.

A 18 mois : l'absence de mots, la persistance de l'altération de l'attention conjointe avec un faible attrait pour les relations avec autrui ou encore une altération qualitative du langage sont souvent retrouvés. C'est normalement l'âge du développement du jeu symbolique (jouer au marchand, à la maîtresse, faire la cuisine...), ce dernier peut être fortement perturbé en cas de TSA. Des particularités sensorielles peuvent être évocatrices (intérêt sans borne pour des objets qui tournent ou qui scintillent).

A 2 ans : un retard de langage avec une **absence d'association de 2 mots**, ou la présence d'activités stéréotypées.

A l'entrée à l'école et après : les signes précédents sont retrouvés avec un langage limité voire inexistant, un manque d'imitation, l'absence ou la rareté de jeux spontanés, difficulté d'intégration au groupe, le fait de tisser peu ou pas de relations amicales. L'utilisation d'un langage inhabituel dans sa construction ou même dans les sujets abordés ou encore la présence de rituels envahissants peuvent aussi faire partie des signes d'alerte.

A n'importe quel âge : La perte d'une compétence sociale ou du langage doit être évocatrice.

En bref les signes d'alerte absolus sont :

- **l'absence de babillage pointage ou autres gestes sociaux à 12 mois**
- **l'absence de mots à 18 mois**
- **l'absence d'association de mots (non écholaliques) à 24 mois**
- **la perte de langage ou de compétences sociales quelques soit l'âge**

3) Le carnet de santé

Jusqu'en 2017 : Il permettait un rappel rapide des acquisitions en fonction de l'âge. Dès l'examen des 2 mois un paragraphe informait les parents sur les aptitudes qui devaient normalement être acquises : le sourire et la fixation du visage. Lors de l'examen du 4ème mois : l'enfant doit tourner la tête quand on l'appelle. Il doit user de gestes sociaux à partir de 9 mois (faire les marionnettes, au revoir...). Concernant le langage, le premier mot est prononcé entre 3 et 16 mois et il doit construire une phrase de 2 mots à 24 mois. A 24 mois l'enfant doit utiliser son index, jouer à faire semblant, imiter le parent ou répondre au sourire. Entre 3 et 4 ans, il ou elle aime jouer avec d'autres enfants (signe souvent évalué lorsque l'enfant débute sa scolarité mais qui doit être présent dès 2 ans) et utilise « je » de façon appropriée.

Depuis le 1^{er} avril 2018 (90) : un nouveau carnet de santé a été élaboré selon les recommandations de Haut conseil de la Santé Publique de 2016 (91). Outre la mise à jour des courbes anthropométriques et la révision des certificats obligatoires, les messages de prévention se densifient avec de réels espaces dédiés aux parents.

Il comprend un guide pour l'alimentation, les règles de sécurité, les conditions devant conduire à une consultation en urgence et la sensibilisation aux effets néfastes des écrans. Les parents peuvent ainsi s'approprier ce document officiel qui était souvent considéré comme un outil propre au(x) médecin(s).

Les aptitudes normalement acquise en fonction de l'âge sont détaillées et sont similaires aux informations dispensées précédemment.

4) Retard diagnostique

Le retard diagnostique, critère central à réduire pour permettre un pronostic meilleur, est dû à plusieurs éléments (dont certains ont déjà été évoqués) :

La clinique est aspécifique et de présentation très hétérogène, notamment concernant l'âge d'apparition. Les patterns évolutifs vont du retard d'acquisition dès le plus jeune âge à la régression d'aptitudes à tout âge, ou encore aux symptômes typiques d'apparition plus tardive. La diversité des symptômes et leurs faibles spécificités restent complexes à aborder. Parfois, l'enfant mettra en place des stratégies d'adaptation qui masqueront les symptômes, et le repérage n'en sera que plus difficile et retardé. Partant de ce principe, il est difficile de décider

d'un âge butoir pour un dépistage systématisé, le recrutement en serait imparfait. Une vigilance à tout âge semble donc être la règle pour le dépistage des TSA.

Les pratiques professionnelles peuvent être hétérogènes, tant concernant le diagnostic que le dépistage. Le médecin généraliste peut temporiser vis-à-vis d'une anomalie développementale (92). Parfois, du fait de contraintes organisationnelles, il ne peut examiner l'enfant de manière approfondie. Cette incertitude diagnostique est un des aspects majeurs de l'exercice en médecine de ville (93). Là encore, ce retard pourrait être amélioré par l'utilisation de repères inscrits dans le carnet de santé ou d'outils standardisés de dépistages lors d'une consultation de durée suffisante (associé à une consultation de réévaluation à courte échéance). Citons encore les délais d'évaluation qui peuvent être assez longs du fait d'un manque d'équipes diagnostiques en terme d'effectif ou de contraintes administratives.

Certaines caractéristiques imputables à la structure familiale pourraient aussi y participer. Lorsqu'il s'agit d'un premier enfant, les parents peuvent manquer de repère et ne pas détecter un trouble de l'interaction. Les familles monoparentales ou dans un contexte d'isolement social ou familial sont d'autant plus à risque. Un mode de garde en crèche ou par une assistante maternelle, et donc une mise en contact avec un professionnel de la petite enfance serait bénéfique dans ce contexte. De même pour le suivi d'un enfant en cours de bilan, certains départements ont doté des crèches de places d'urgences. Le recours à des professionnels d'expérience peut concourir à diminuer ce retard diagnostique et à l'avantage de couper cet isolement.

Enfin se pose également la question de la formation des professionnels au contact de jeunes enfants. Au-delà de l'expérience acquise par leurs pratiques professionnelles, existe-t-il aujourd'hui comme cela avait été proposé dans la circulaire du 10 avril 1998 une formation standardisée à destination de ces professions ? Cela semble peu probable et difficile à mettre en place du fait du grand nombre de professionnels concernés mais aussi du recensement difficile d'intervenants qualifiés qui pourraient avoir vocation à délivrer ces connaissances.

Au final le médecin généraliste peut, par l'ajustement de sa pratique concourir à améliorer l'âge de diagnostic des TSA.

5) Les différents tests de dépistage des TSA chez le jeune enfant

Pour qu'une pathologie soit dépistée elle nécessite un test ayant fait ses preuves notamment concernant sa sensibilité (la probabilité que le test soit positif si la personne est atteinte de la maladie) et sa VPP ou Valeur Prédictive Positive (la probabilité que la personne soit réellement malade si son test est positif). Ces deux valeurs sont cruciales et plus ces dernières seront élevées, plus les chances de repérage de la personne à risque seront grandes.

La spécificité (probabilité du test à être négatif si le patient n'est pas malade) et la VPN ou Valeur Prédictive Négative (évoquant la probabilité de ne pas souffrir d'une maladie si le test est négatif) sont également à prendre en compte. Les valeurs intrinsèques au test sont la sensibilité et la spécificité. Plus la sensibilité sera élevée, plus la spécificité diminuera car aucun test n'est parfait. Les valeurs extrinsèques au test sont la VPP et la VPN qui, elles, sont dépendantes de la prévalence de la maladie dans une population donnée.

Ce test doit être simple, peu coûteux, reproductible, fiable, acceptable et valide.

Aujourd'hui, en France, aucun test de dépistage des TSA n'est systématisé.

Les différents tests présentés sont destinés à une population standard :

- Le CHAT (CHecklist for Autism in Toddlers) publié en 1992 par l'équipe de Simon Baron-Cohen est basé sur la concordance entre le rapport des comportements effectifs chez l'enfant par le parent et le comportement visualisé par le professionnel de santé. Il s'adresse aux enfants de 18 mois et comporte 9 questions destinées aux parents et 5 items d'observation renseignés par le professionnel. L'évaluation pratique basée sur le comportement de l'enfant, spontané et à la demande, balaye 3 domaines capitaux : l'attention conjointe, le pointage proto déclaratif et le jeu de faire semblant. A partir de 3 réponses NON aux 5 items cibles, l'enfant est considéré à risque de TSA. Dans ce cas, le test doit être renouvelé à quelques semaines d'intervalle (environ 1 mois). Si le score est toujours en faveur d'un TSA, l'enfant doit être adressé à une équipe spécialisée. Ce test est très spécifique (97%) mais peu sensible (38%) ; on retrouve donc beaucoup de faux négatifs. Ce test ne peut donc pas prétendre à être réalisé de façon systématique chez tous les enfants dans un but de dépistage (94).

- Le M-CHAT (Modified CHecklist for Autism and Toddlers) est un questionnaire de 23 questions fermées qui évalue le risque autistique chez l'enfant de 24 mois. Ce risque est déterminé à l'aide d'une grille de réponse standard comprenant 6 items clés qui reprennent les signes d'alerte de TSA. Un score entre 0 et 2 correspond à une absence de risque, le test de dépistage est négatif. Entre 3 et 6 le risque est modéré, le résultat du test nécessite une évaluation approfondie par un spécialiste à l'aide d'autres tests plus spécifiques car les

diagnostics différentiels doivent être écartés. A partir de 7 ou pour une réponse anormale (NON) à 2 des 6 items clés, le risque de TSA est majeur ; l'enfant doit être orienté vers une équipe spécialisée. Sa sensibilité est meilleure que le CHAT (87%) mais ne comporte plus d'item d'observation. Une étude réalisée sur une population d'enfant de 24 mois en France, rapporte une VPP passant de 0.14 lors de la réalisation de le M-CHAT seule à 0.60 avec un interrogatoire à posteriori (95).

- Le Q-CHAT (Quantitative Checklist for autism in toddler) : il cible les enfants de 18 à 24 mois. Il est composé de 25 items remplis par les parents ou le professionnel de santé, il existe une version courte de 10 items (96).

- Le SCQ (Social Communication Questionnaire) : ce test comprend 40 items à questions fermées. Il est destiné aux enfants de plus de 4 ans (et d'âge mental > 2 ans), il ne nécessite pas de formation initiale. Il existe deux versions, une pour la vie quotidienne et une pour le comportement actuel. Le seuil de dépistage positif se situe ≥ 15 ; il est payant.

- Le SRS-2 (Social Responsiveness Scale 2^{ème} édition) : il s'agit d'un questionnaire testant les aptitudes sociales par 60 propositions et s'adresse aux enfants de 2 ans et demi jusqu'à l'âge adulte. La durée du test se situe aux alentours de 20 minutes. La deuxième version est adaptée au DSM 5. Il est également payant et sa traduction en français est en cours de réalisation.

- L'Alarme détresse bébé : c'est un test qui recherche un retrait relationnel précoce, il comporte 8 items cotés de 0 à 4 qui évaluent la réaction du nourrisson à une attitude de l'examineur. Sa réalisation nécessite une formation. Ce test n'est pas spécifique, il ne fait pas la différence entre un repli autistique, un trouble sensoriel ou une authentique dépression (97).

D'autres tests comme l'ESAT (Early Screening for Autistic Traits), le STAT (Screening Tool for Autism in Two years old) ou encore le PDDST II (Pervasive Developmental Disorders Screening Test II) sont moins sensibles et ne sont à l'heure actuelle pas recommandés.

Depuis les recommandations de février 2018, le M-CHAT, le SCQ et le SRS2 sont recommandés en cas de suspicion de TSA chez le jeune enfant. Il est à réaliser 3 semaines maximum après la consultation durant laquelle le TSA a été évoqué. Si ces tests se révèlent positif et rapportent donc un risque majoré de TSA, la personne doit être adressée à une équipe référente permettant d'initier une démarche diagnostique (87).

V. CLINIQUE

1) Une clinique aspécifique et variable

Il n'y a pas un mais des autismes ; si bien que la diversité de présentation clinique est quasi infinie. Cette particularité explique l'évolution du terme en le qualifiant désormais de « spectre » autistique.

L'apparition des troubles peut être très variable. Un début précoce avec des signes évocateurs dès la naissance peut se voir, notamment sur les interactions, avec un nourrisson jugé trop calme, ne réclamant ou ne pleurant jamais. Les troubles peuvent aussi se manifester par une incompréhension parentale de l'enfant, avec des troubles de l'alimentation du sommeil, une irritabilité importante ou encore une faible appétence pour le contact.

Des débuts secondaires sont également décrits après une phase développementale initialement normale, avec souvent un retard de langage vers 2 ans. Enfin un dernier pattern évolutif est représenté par une régression des acquisitions à tout âge. Parfois les troubles sont évoqués lors de l'entrée en maternelle vers 3 ans, environnement favorable à l'expression des compétences sociales. Souvent, le comportement de l'enfant contraste avec celui des autres enfants et le signalement des professionnels enseignants alerte les parents. Mais les troubles peuvent passer longtemps inaperçus : environnement peu sollicitant, ou contexte culturel particulier notamment en cas de barrière de la langue.

Le DSM IV et la CIM 10 compartimentaient les présentations cliniques pour la réalisation d'études épidémiologiques afin d'homogénéiser les populations étudiées. D'autres critères semblent guider plus efficacement la prise en charge et l'adaptation des moyens nécessaires comme la présence ou l'absence d'une déficience intellectuelle, l'intensité des comportements stéréotypés ou encore l'efficacité communicationnelle.

La trajectoire évolutive n'est pas fixée et reste également imprévisible. Néanmoins il existe des critères de mauvais pronostic :

- Les conditions d'apparition : un début précoce et une intensité majeure des troubles à leur phase initiale.
- La présence d'une déficience intellectuelle est péjorative, car celle-ci complique l'accès à l'autonomie. Celle-ci n'est pas prédictive de la sévérité future des troubles.

- Une maladie génétique ou toute pathologie associée comme une épilepsie (98) peuvent majorer les troubles du comportement ou entraver le développement.
- L'absence de langage fonctionnel à 6 ans est prédictif d'une altération sévère du langage à l'âge adulte. Dans de rares cas, certains individus parviennent à acquérir un mode de communication mais rarement un langage élaboré.
- La prise en charge guide également le pronostic : la précocité des soins reste un critère pronostic majeur en ce qui concerne le versant comportemental (99).

En général le langage s'améliore à l'adolescence et l'âge adulte. Le passage à l'âge adulte est une période où les comportements anormaux peuvent diminuer en intensité même si l'amélioration n'est pas systématique. Certains conserveront un handicap majeur dû à ces troubles du comportement. Les manifestations émotionnelles ont tendance à rentrer dans l'ordre avec le temps.

Le retentissement majeur persistant reste sur le plan social, d'où l'importance de mettre en place des dispositifs spécifiques à l'égard des personnes adultes avec TSA.

Les conséquences de ces troubles ont aussi un impact sur le risque de mortalité qui est accru de 2.8 % (100).

2) Les différents domaines de développement impactés

- Le versant communicationnel :

Qu'elle soit verbale ou non verbale, la communication est déficitaire. La vie en société sollicite à chaque instant des capacités de communications. Lorsque celles-ci sont altérées, les tâches même les plus basiques deviennent difficiles voire impossibles. L'intérêt même de la communication réside dans le partage, le contact avec l'autre. Or, les personnes avec TSA ont des difficultés à percevoir l'autre comme un pair et le plaisir d'échanger n'existe pas. L'expression n'est pas considérée comme un acte de partage ; le tour de rôle n'a pas d'utilité lors d'une conversation.

Sur le plan verbal expressif : la pragmatique du langage est déficitaire. Il existe un trouble de l'utilisation verbale dans un but de socialisation, le discours ne s'adapte pas en fonction du contexte, les règles de conversation ne sont pas respectées et l'implicite n'est pas perçu. En effet, les sujets avec TSA n'adaptent pas leurs formulations en fonction de l'individu auquel ils s'adressent. Les formules de politesses, le vouvoiement sont difficiles à intégrer. L'interprétation d'un geste à but communicatif provenant d'une personne connue ou étrangère sera interprétée de la même manière. Sur la forme, l'utilisation de néologismes, d'écholalies ou d'un jargon comprenant des phonèmes parfois inhabituels est fréquent. Il y a une absence de variation d'intonation en fonction du contexte. Sur le fond, le discours est très détaillé et non synthétique. Le « Je » n'est pas approprié ou très tardivement, une inversion pronominale est fréquemment présente, traduisant une réversion à l'autre. Parfois le langage verbal est complètement absent.

Sur le plan verbal réceptif : comme sur son versant expressif, la pragmatique pose problème. Les sujets avec TSA interprètent le discours au sens strict. Le second degré les concepts ou l'humour sont appréhendés avec difficultés.

- Les interactions sociales

La communication s'exprime également par la gestuelle ou les signes sociaux qui peuvent sembler si naturels, pratiquement innés pour des personnes « neuro-typiques ». Les gestes sociaux n'ont pas d'autre utilité que le lien qu'ils créent entre deux individus et donc à

l'établissement de relation. Cette relation n'ayant pas d'autre but final que d'unir deux personnes, le sujet avec TSA ne l'initiera pas ou très difficilement. Les règles d'usage social doivent être minutieusement décrites expliquées et codifiées pour être apprises (dire Bonjour, saluer ou simplement sourire...). Malgré cette impression de désintérêt pour autrui, il peut exister une réelle souffrance des sujets en cas d'isolement.

Il existe un déficit de l'attention conjointe: il s'agit d'un des signes détectables précocement car apparaissant normalement entre 6 et 12 mois. En situation physiologique, le nourrisson puis l'enfant et l'adulte orientent spontanément leur regard sur des régions spécifiques (d'abord la zone des yeux puis explore le reste du visage). Le regard de la personne avec TSA ne suit pas cette mécanique habituelle. Il se focalise sur une multitude de détails propres à l'interlocuteur mais également à l'environnement et préférentiellement sur les formes géométriques (101). La recherche investit cette particularité sémiologique dans le but de porter un diagnostic précoce avec un outil objectif et automatisée, l' « eye tracking » (Image 2) (102).

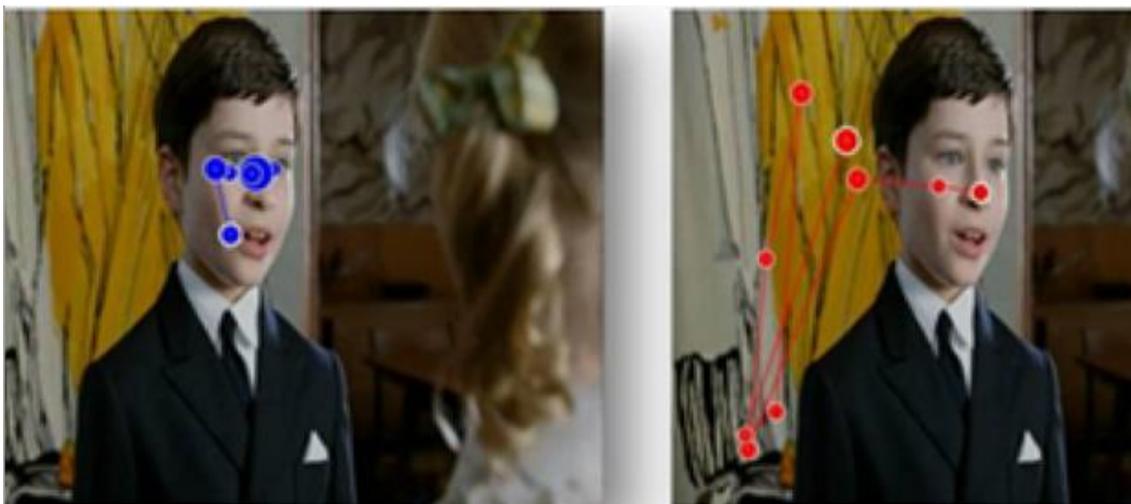


Image 2. Technique d' « eye tracking » chez un sujet standard (bleu) et chez un sujet avec TSA (rouge)(103)

De même le sujet avec TSA n'utilise pas le pointage proto déclaratif à distinguer du pointage proto impératif. Ce dernier est présent lors de troubles autistiques, car témoin d'une volonté propre mais n'ayant pas pour but le partage d'intérêt avec autrui. La personne avec autisme manifeste une incapacité à cerner l'objet pointé, source d'intérêt en suivant la direction du regard de l'adulte (apparition physiologique vers 4 mois).

La réciprocité socio émotionnelle est altérée (échanges de regard pauvres, absence d'empathie, impression de désintérêt pour l'autre). Les personnes sont perçues comme des éléments de l'environnement et non comme des semblables. L'enfant peut même être amené à instrumentaliser l'adulte pour ouvrir une porte ou attraper un objet. La non réponse au prénom, signe également précoce, est aussi un marqueur de l'atteinte de cette réciprocité émotionnelle. La théorie de l'esprit, décrite précédemment tente d'expliquer cette atteinte. Elle présente le fonctionnement cognitif de la personne avec autisme comme particulier, ayant des difficultés à se mettre à la place de l'autre et donc à exprimer et à reconnaître les émotions chez soi et autrui.

- **Les comportements et activités répétitifs, stéréotypés, et intérêts restreints.**

Les intérêts restent focalisés sur des objets bien particuliers parfois inhabituels (panneaux de signalisation, pièces métalliques, ficelles...). L'enfant peut passer des heures à les manipuler sans but précis. Ces intérêts sont immuables. Les jeux sont pauvres voire inexistantes, le faire semblant ou l'imitation de l'adulte sont peu fréquents.

De même, le moindre changement dans leurs habitudes (chemin emprunté en voiture, rituel de repas, séquence d'habillage...) sera déstabilisant et créera également un état d'anxiété majeur. Cette rigidité peut apparaître très tôt dans les premiers mois de la vie. L'inflexibilité se traduit également par une inadaptation au contexte.

Les intérêts restreints et atypiques peuvent être expliqués par des particularités sensorielles retrouvées chez les personnes avec TSA. En effet on remarque une grande appétence pour des stimuli visuels (objets brillants, tournants, les miroirs) ou des stimuli auditifs enjoignant à la répétition de ces derniers. A l'inverse il arrive que certains sons considérés comme insignifiants soient intolérables. Cette perception anormale serait due à un trouble de la modulation sensorielle. Le traitement cognitif du stimulus serait défaillant. Certains bruits de fond ne seraient pas atténués par le filtre sensoriel et entraîneraient des difficultés de concentration ou des troubles du comportement. Il peut arriver que le brouhaha de conversations ou de bruits de rue soient insupportables. Les personnes subissant ces troubles peuvent utiliser des techniques d'évitement ou au contraire de recherche de stimulation.

Cette notion troublante est bien décrite par Temple Grandin, une personne avec autisme, professeure de zootechnie et de sciences animales à l'université d'État du Colorado, docteure et spécialiste de renommée internationale dans cette même discipline :

« La stimulation tactile, pour moi et pour de nombreux enfants autistes, est une épreuve dont on ne sort jamais gagnant. Notre corps crie son envie de contact humain, mais au moment où il se produit, nous reculons de douleur et de confusion. Il m'a fallu attendre vingt-cinq ans pour réussir à serrer ma main et à regarder quelqu'un en face » (104).

La non réaction à la voix maternelle avec une apparente surdité détectable parfois dès la naissance viendrai également d'une anomalie de perception des stimuli auditifs. Les stimuli verbaux attirent moins l'attention des personnes avec TSA (105) comparés aux stimuli non verbaux.

Ces comportements répétitifs peuvent être moteurs : on observe parfois des mouvements de balancement ou de torsion, de battement des mains, de flapping. On retrouve également des comportements rhinencéphaliques (activité de flairage, de léchage...). On note aussi des utilisations détournées d'objets (faire tourner les roues de petites voitures sans les faire rouler), de manipulations sans but, d'alignement d'objets. Toutes ces attitudes peuvent être le fruit d'une autostimulation dans le but de rechercher une sensation positive. Les comportements peuvent aussi correspondre à l'émission de sons.

- **Le versant émotionnel**

Les émotions étant incomprises par l'enfant, celui-ci aura de grandes difficultés à les identifier chez les autres mais aussi chez lui-même. Ce qui occasionnera une dysrégulation émotionnelle avec des joies excessives ou des crises de colère sans pareil. Cette difficulté de perception crée un état d'anxiété et une détresse. Le sujet étant dépassé par celles-ci il ne peut les contenir ou les gérer. La théorie de l'altération des neurones miroirs précédemment décrite peut en partie expliquer ces problèmes émotionnels et rejoint la théorie de l'esprit.

On retrouve également une déficience des activités imaginatives ou des jeux de faire semblant ; ces derniers étant déterminant il convient de les tester sommairement au cours d'une consultation ayant pour but l'évaluation du développement psychomoteur.

- **L'atteinte motrice et sensorielle**

L'auto agressivité peut également être abordée sous sa composante sensorielle. On pense que les enfants avec TSA ont une perception anormale de la douleur. Parfois les enfants ou adultes sont insensibles à la douleur pouvant entraîner de graves lésions. On peut évoquer la

douleur comme stimulus déclenché par l'enfant. Mais à l'inverse l'enfant peut être dépassé par la stimulation douloureuse et la ressentir décuplée ; on peut parler d'hyperalgie voire d'allodynie expliquant ainsi cet évitement de contact. Cette violence peut aussi provenir d'un état d'anxiété difficilement gérable.

Des particularités sémiologiques sont à noter sur le plan moteur. Il est fréquemment observé une anomalie posturale avec asymétrie des mouvements des membres inférieurs et supérieurs parfois repérable assez tôt mais bien plus flagrant une fois la marche acquise. La coordination visuo-gestuelle est mauvaise avec cette impression de maladresse.

On retrouve régulièrement une altération des fonctions exécutives(106) avec défaut de planification, d'exécution de l'activité et de son évaluation (difficulté à gérer l'imprévu d'où la rigidité organisationnelle régissant les actes les plus basiques de la vie quotidienne).

- **L'alimentation**

Des troubles de l'alimentation sont souvent rapportés chez les enfants autistes. L'hypothèse explicative la plus probable réside une nouvelle fois dans l'analyse sensorielle. En effet les enfants seront déstabilisés par un nouveau goût, une nouvelle texture. Les troubles de l'alimentation ne doivent pas être négligés et considérés comme secondaires car ces derniers peuvent être responsables de véritables carences chez l'enfant.

- **Le sommeil**

Considéré encore jusqu'à il y a peu de temps comme une altération accessoire et non spécifique, sa perturbation n'était pas systématiquement recherchée. Dans une étude de 2008, on retrouve des taux de mélatonine plasmatiques inférieurs à la normale chez 65 % des sujets avec TSA (107). Cette sécrétion est également diminuée chez un des deux parents sain d'enfants avec TSA. Néanmoins son implication dans le mécanisme d'apparition de ce trouble neurodéveloppemental n'a pas encore été établi. La mélatonine semble être une possibilité thérapeutique intéressante en cas de trouble du sommeil avéré. La prescription doit toujours se faire à posologie minimale efficace avec une réévaluation régulière de ses effets.

3) Particularités Morphologiques

On retrouve une trajectoire de croissance du périmètre crânien inhabituelle (20% des patients avec autisme présentent une macrocéphalie transitoire contre 2 % dans la population générale). On remarque que celui-ci est dans les normes à la naissance puis augmente avec une authentique macrocéphalie jusqu'à 2 ans. Par la suite le périmètre crânien rentre dans les normes pour l'âge. Ce phénomène appuierait la théorie selon laquelle un phénomène impacterait la croissance et la mise en place de l'architecture cérébrale dans les premiers mois de vie. Une évaluation post mortem de sujets autistes a de même constaté des particularités cérébelleuses (55).

Celles-ci correspondent à une diminution du nombre de cellules de Purkinje et une altération des connexions entre le cervelet et les structures cortico-sous-corticales. Des anomalies de connexion sont également retrouvées entre les régions pariétales et frontales mais aussi entre le lobe frontal d'une part et les aires temporale et occipitale d'autre part (28). Le lobe frontal permettant le traitement de l'information et les lobes temporaux et corticaux étant liés aux modalités visuelles olfactives proprioceptives, des anomalies de ces structures pourraient correspondre avec ce traitement anormal des messages sensoriels dans les TSA. De plus, ce défaut de transmission d'information inter lobes pourrait expliquer l'altération de fonctions exécutives telles que la planification si problématique pour les sujets avec autisme.

L'imagerie fonctionnelle permet également de mettre en lumière un fonctionnement cérébral atypique chez les personnes avec autisme. En effet l'IRM fonctionnelle fait état d'un hypofonctionnement du cortex pré frontal en phase observatoire ou d'imitation motrice ou émotionnelle. D'autres anomalies sont recensées au niveau des aires corticales lors d'imitation de gestes (55).

4) Evaluation multidimensionnelle

Une évaluation multiple au sujet de problèmes de santé aussi complexes et hétérogènes que les TSA est indispensable. Celle-ci va permettre par l'analyse de chacun des acteurs la réalisation d'une synthèse globale de la problématique sémiologique présentée par l'enfant. Cette vision qualitative et quantitative des aptitudes du patient est la base fondamentale sur laquelle s'appuyer afin de construire un projet thérapeutique le plus en adéquation avec ses

besoins. Ces derniers, pour être évalués le plus précisément possible, doivent être déterminés en collaboration avec la famille. Tous les domaines de développement de l'enfant sont détaillés : des capacités communicatives, langagières, émotionnelles, aux aptitudes cognitives jusqu'à la description des troubles sensorimoteurs. Elle permet de poser un diagnostic, de quantifier les troubles fonctionnels et de rechercher d'éventuels diagnostics différentiels ou comorbidités ; sachant que la différence entre ces entités est parfois ténue. Le médecin généraliste ou le pédiatre qui a connaissance du contexte environnemental et relationnel de l'enfant étaye cette évaluation clinique. Par une approche systémique et en tenant compte du retentissement des symptômes dans chacun des champs de la vie, on aboutit à un diagnostic global de situation (108).

L'évaluation cognitive et psychodéveloppementale

Celle-ci est réalisée en grande partie par le psychologue qui recherche une déficience intellectuelle mais évalue aussi le profil développemental de l'enfant. Il utilise plusieurs outils standardisés qu'il module en fonction du profil du patient(28,109).

La WPPSI IV (110) (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence) pour les enfants de moins de 4 ans qui permet l'évaluation du niveau d'efficience intellectuelle par une détermination du QIT (Quotient Intellectuel Total). Elle se réalise en testant les aptitudes de l'enfant, elle comporte plusieurs items faisant parti d'un sous test qui lui-même évalue un domaine donné (communication verbale, raisonnement, performance, vitesse de traitement...).

L'échelle d'intelligence de Wechsler ou Wechsler Intelligence Scale for Children (28,109) (WISC IV) s'adresse à des enfants plus âgés, de 6 à 16 ans. Elle est réalisée par un psychologue et dure en moyenne 2 heures. Elle évalue la compréhension, le raisonnement, la mémoire de travail et la rapidité de traitement de l'information. Le score obtenu est comparé à la moyenne et permet d'apprécier les aptitudes potentielles notamment en terme de progression scolaire. Elle nécessite d'avoir des capacités communicationnelles minimales.

L'échelle de Wechsler non verbale (109) de 4 à 21 ans et 11 mois permet quant à elle une appréciation par le psychologue des capacités cognitives lorsque la communication est très déficiente. Les consignes sont données à l'aide d'images. Les modalités de réalisation permettent d'évaluer des populations avec déficiences sensorielles (malentendants), des troubles importants du langage ou encore des enfants primo arrivants (ayant une langue maternelle différente du pays d'accueil).

La PEP-3 (109) (Psycho-Educational Profile) est réalisable de 2 à 7 ans et 5 mois. Elle évalue la communication, la motricité et les comportements inadaptés par le biais d'une phase

observationnelle complétée par un recueil d'information auprès d'un proche. Il apporte des précisions sur les capacités de l'enfants et le degré de sévérité des troubles. Les résultats sont référencés en 4 niveaux développementaux. Sa réalisation dure de 45 minutes à 1h30 et nécessite une formation.

La NEPSY-II (109) réalisée par un neuropsychologue apprécie, de 5 à 16 ans et 11 mois, des domaines très variés tels que la mémoire, les apprentissages, les repères visuo-spatiaux ou encore la perception sociale. De durée assez longue (2-3 heures), elle a l'avantage d'avoir été calibrée sur une population avec autisme.

On peut également citer la matrice de Raven (28), non spécifique mais bien adaptée aux personnes avec TSA, qui retranscrit les capacités de mise en relation de différents éléments. Sa rapidité de réalisation (15 minutes environ) est un atout et peut être réalisée même chez des enfants fortement handicapés. Il permet une évaluation objective de l'intelligence sollicitant les principaux processus cognitifs de résolution de problème.

L'Evaluation de la communication et du développement socio-émotionnel

La communication regroupe l'échange verbal dans ses composantes compréhensive ou expressive et l'échange non verbal. Il est essentiellement évalué par l'orthophoniste, particulièrement en ce qui concerne le langage (oral, écrit et productions sonores en l'absence de langage fonctionnel) et sa pragmatique. Mais les autres professionnels sont également chargés de son évaluation.

La réalisation par le psychologue de la BECS (109,111) (Batterie d'Evaluation Cognitive et Sociale de l'enfant) chez des sujets ayant un âge développemental inférieur à 30 mois, caractérise non seulement le versant cognitif mais également socio-émotionnel et sensori-moteur précoce. Les résultats aboutissent à un âge moyen de développement cognitif, un âge socio émotionnel et enfin à un âge global. Il détermine également la présence ou non d'une hétérogénéité développementale au sein de chaque domaine. Chaque domaine évalué est caractérisé par 4 niveaux développementaux qui correspondent à 4 étapes du développement psychologique. Il participe de ce fait à l'ajustement du programme d'intervention de l'enfant. Cette échelle « globale » est le témoin de la difficulté à évaluer de façon trop segmentée les différents domaines de compétences.

L'ECSP (109,112) (Echelle de la communication Sociale Précoce), qui sera réalisée par l'orthophoniste, le pédopsychiatre ou le psychologue dure en moyenne 45 minutes. Elle évalue la communication au sens large (interaction sociale, attention conjointe, régulation du

comportement), caractérise les réponses et le degré d'initiation mais aussi le maintien et la relance de l'interaction. Ce test se réalise jusqu'à 30 mois. 4 niveaux de développement sont décrits et sont basés sur les stades de l'intelligence sensori-motrice de Piaget. D'autres tests évaluent le langage oral pur dans le but de guider la prise en charge rééducative comme le test E.L.O (Evaluation du Langage Oral) ou encore le TCS (Test de Compréhension Syntaxique) à partir de 8 ans. D'autres tests sont spécifiquement élaborés pour les adolescents ou les adultes.

On peut également citer l'Évaluation résumée du Comportement Préverbal ou Verbal (109) (ECPV) qui évalue la communication au sens large chez des enfants n'ayant pas encore accès au langage. Elle repose sur l'observation de l'enfant dans différentes situations.

Les Aptitudes Sociales et Adaptatives

Ce domaine de compétence est évalué par tous les intervenants.

La Vineland (28,109) ou Vineland Adaptive Behavior Scale est un questionnaire adressé aux parents ou aux proches. Il ne comporte pas de mise en situation. Il évalue les capacités socio adaptatives et le fonctionnement global en situation ordinaire. Ses résultats sont intimement corrélés au fonctionnement intellectuel du sujet. Le test dure 1 heure et se réalise de l'enfance à l'âge adulte. Il est réalisé par un professionnel expérimenté et aboutit à la détermination d'un âge de développement équivalent. Elle permet l'évaluation de chaque domaine de compétence : la communication, l'autonomie dans la vie quotidienne, la socialisation ou encore la motricité.

L'ECA-R (28,109) (Evaluation du Comportement Autistique) s'adresse aux enfants dès 24 mois. Ce test évalue la fréquence des troubles autistiques par ses limites relationnelles et par une anomalie de la modulation, il peut être reproduit à différents moments de sorte à évaluer la progression de l'enfant. L'ECA-N est un dérivé adapté pour les nourrissons de 6 mois à 30 mois. Il peut être réalisé par tout professionnel mais a été conçu pour une évaluation en binôme.

La cognition sociale est un des versants les plus touchés dans les TSA : abordée dans plusieurs tests présentés précédemment, d'autres outils peuvent être utiles pour préciser son niveau (109). Le Face test inventé par l'équipe de Simon Baron Cohen comporte 20 photos d'un même visage exprimant différentes émotions que le sujet doit reconnaître. Il n'y a pas

d'âge limite. L'Eyes test est réalisé sur le même principe au sujet de la reconnaissance émotionnelle d'un regard.

L'Evaluation psychomotrice

Le psychomotricien axe son évaluation sur l'observation du fonctionnement sensori-moteur à la recherche de particularités dans l'organisation corporelle. Il n'existe pas de trouble spécifique moteur lié aux TSA. Le développement moteur dynamique (motricité fine, globale, les praxies ou encore l'intégration sensorielle) et postural sont détaillés. Il détermine les aptitudes d'échanges par le regard et de repérage dans le temps et l'espace ou encore la planification. Il détermine également les particularités sensorielles.

La BLR-R : Echelle de développement psychomoteur de la première enfance BRUNET-LEZINE s'applique aux enfants entre 2 et 30 mois. Sa réalisation dure 1 heure et débouche sur le calcul d'un quotient de développement spécifique dans les domaines posturaux, de coordination, du langage et des relations sociales et globale. Une version a été élaborée pour les sujets entre 2 et 6 ans (Epreuves complémentaires Brunet Lézine). Le psychologue est aussi apte à réaliser ce test.

D'autres échelles sont moins connues comme le M ABC (Batterie d'évaluation des mouvements chez l'enfant) chez l'enfant entre 4 et 12 ans. Le profil sensoriel de Dunn dure 30 minutes et fait le lien entre traitement de l'informations sensorielle et comportement, il se réalise entre 3 et 10 ans (109).

Sur le plan sensoriel, l'orthophoniste, s'il y est formé peut également apporter certains éléments au bilan notamment s'agissant d'éventuels troubles de la déglutition ou de l'oralité.

Evaluation Diagnostique

Le Pédopsychiatre a un rôle central dans la détermination du diagnostic mais aussi du degré de sévérité et des troubles associés. Les parents participent au bilan en apportant des éléments anamnestiques importants décrivant le développement précoce de leur enfant. Cette évaluation repose en grande partie sur l'observation du comportement de l'enfant et applique les recommandations de bonnes pratiques.

L'ADI-R (109,113,114) est un entretien semi structuré de 93 items, réalisé avec les parents. Il requiert un âge mental minimum de 2 ans et évalue de façon complète le fonctionnement par domaine de développement. Son élaboration se base sur les critères diagnostiques du DSM IV et de la CIM 10. Il permet de distinguer le TSA d'un retard mental ou d'un trouble spécifique du langage. Dépendant de la perception des parents, la survenue d'un biais de mémorisation ou d'habituation parentale face à des symptômes qui ne sont plus remarqués par l'entourage car devenus fréquents peuvent moduler les réponses. Il sous-estime une symptomatologie autistique chez les enfants de moins de 3 ans. Le jugement du clinicien est capital et permettra d'accroître la sensibilité du test. Il dure en moyenne 2 heures.

L'ADOS(109,113) est un outil diagnostique protocolisé d'utilisation internationale. Il s'adresse aux enfants de plus de 2 ans et est modulable en fonction de l'âge et des aptitudes langagières de l'enfant. Il évalue la communication, la réalisation d'activités standardisées (jeu, imagination), l'interaction sociale réciproque et recherche également les comportements anormaux. La séance est filmée et dure environ 50 minutes. Il nécessite une formation spécifique. Il permet l'évaluation initiale mais aussi une réévaluation régulière de l'intensité des troubles.

D'autres tests peuvent être utiles comme la CARS 2 (109) (Childhood Autism Rating Scale) qui détermine le degré de sévérité des troubles par une échelle allant de 15 à 60. Elle s'adresse aux enfants à partir de 2 ans. Initialement, ce test a été conçu par Schopler et son équipe pour faire la part entre un diagnostic d'autisme et un autre trouble neurodéveloppemental. Par la suite ce test s'est révélé imprécis quant à l'établissement d'un diagnostic différentiel, car il sous-cotait l'autisme sans déficience intellectuelle. Néanmoins il s'avère efficace pour juger de l'intensité des symptômes. Aujourd'hui la CARS existe en deux versions : l'une pour les TSA généraux et l'autre pour les personnes dites « de haut niveau ».

Les tests ADI-R et ADOS réalisés conjointement sont très fiables et sont considérés aujourd'hui comme le gold standard pour la détermination du diagnostic de TSA.

Un examen somatique fait partie intégrante du diagnostic : il élimine certains diagnostics différentiels relatifs à une privation sensorielle ; il recherche des comorbidités mais recherche également une éventuelle cause à un trouble du comportement (comme une douleur, une constipation...).

D'autres professionnels peuvent aussi participer à ce bilan fonctionnel comme les éducateurs spécialisés, les enseignants ou encore les ergothérapeutes. Le médecin généraliste est peu concerné par la réalisation de ces tests, nécessitant une connaissance et une pratique régulière et surtout un temps de consultation large, ce qui est rarement le cas en médecine générale. Mais avoir quelques notions au sujet de la réalisation de ces tests permet de mieux comprendre la prise en charge qui en découle.

Evaluation des troubles associés

Le bilan sensoriel : On recherchera un trouble sensoriel avec un examen du champs visuel associé à un Fond d'œil (réalisé par l'ophtalmologiste et l'orthoptiste), des Potentiels Evoqués Auditifs et/ou des Oto-Emissions Acoustiques (réalisés par l'ORL) pour éliminer une hypoacousie ou une surdité. Il est à noter que ces examens sont très difficiles à réaliser en routine ; ces derniers se faisant assez fréquemment sous anesthésie générale.

Le bilan neuropédiatrique : L'examen neurologique se veut le plus complet possible réalisé par le médecin généraliste ou le pédiatre. Il sera complété par le neuropédiatre si la présence de signes évocateurs d'une pathologie neurologique sous-jacente sont présents ; notamment ceux d'une encéphalopathie. L'interrogatoire porte sur la présence de crises convulsives, d'antécédents familiaux, d'antécédents anté ou périnataux, de signes dysmorphiques, d'une consanguinité parentale...

L'examen tends à cerner le risque de pathologie organique associée : à la recherche d'une anomalie posturale, pyramidale, de tonus, cérébelleuse, des paires crâniennes mais également de capacités fonctionnelles comme la préhension. Les signes secondaires évocateurs de maladies génétiques telle que la STB sont à chercher (par exemple des tâches achromiques (Image 3) présentes dès la naissance ou des angiofibromes faciaux (Image 4) d'apparition plus tardive mais pathognomoniques). La STB s'accompagne de TSA dans 17 à 58 % des cas (115). D'autres signes somatiques secondaires à des pathologies neurométaboliques peuvent être détectés. La présence d'une pathologie organique associée à l'autisme caractérise le trouble de symptomatique ou secondaire.



Image 3. Tâches achromiques (116)



Image 4. Angiofibromes faciaux (117)

Le neuropédiatre orientera la réalisation d'examens complémentaires tels que :

- L'Electroencéphalogramme : L'épilepsie est fortement associée aux TSA. On dénombre des crises d'épilepsies chez environ 1/3 des enfants avec autisme. Certaines encéphalopathies épileptiques peuvent être pourvoyeuses d'une authentique clinique de TSA avec des crises d'épilepsie pouvant passer inaperçues : les syndromes de West, de Lennox-Gastaut, de syndrome de Doose ou encore plus rarement une épilepsie myoclonique sévère du nourrisson.

- L'IRM cérébrale est considérée comme utile selon les recommandations de la HAS de 2010 mais la période adéquate ou les points d'appels pour la réaliser ne sont pas clairement établis. En pratique, dès la moindre suspicion de pathologie neurologique associée elle doit être réalisée dans les plus brefs délais. Cet examen recherchera des signes d'encéphalopathie : des hypersignaux en séquence T2 de la myéline ou des noyaux gris centraux, des nodules sous-épendymaires et tubers corticaux dans le cadre d'une STB (117). Les imageries fonctionnelles peuvent venir compléter le bilan. Ces imageries doivent être réfléchies et argumentées car les conditions de réalisation de ces dernières sont souvent difficiles à appréhender pour les personnes avec TSA. Elles peuvent déclencher une grande détresse et conduisent parfois à une sédation.

Le bilan génétique est systématiquement indiqué du fait de la grande prévalence d'anomalies génétiques recensées. Il recherche une dysmorphie et des symptômes témoignant d'une intoxication aiguë (épisodes récurrents d'ataxie, de vomissements, de comas...) ou chronique (retard de croissance staturopondérale, microcéphalie progressive). D'autres symptômes peuvent être liés à une surcharge tissulaire tels qu'une organomégalie, une anomalie de la cornée ou du cristallin. Un caryotype standard est systématiquement proposé avec la réalisation dans certains cas d'un caryotype haute résolution, d'analyses biomoléculaires.

D'autres Pathologies métaboliques peuvent être recherchées sur point d'appel : des aciduries (aminoaciduries acidurie organique) ; une galactosémie ou encore un syndrome d'hypoglycosilation.

5) Comorbidités

Plus de 70 % des personnes avec autisme présenteraient au moins une comorbidité (118). Or l'altération de la communication avec parfois une absence totale de langage rends compliquée l'évaluation des comorbidités notamment psychiatriques. Les pathologies suivantes s'entrecroisent avec des tableaux parfois proches mais leurs identifications restent cruciales car leur présences altèrent le pronostic fonctionnel (37,45,119).

Parmi ces comorbidités on peut citer :

Un Déficit cognitif

45 % des personnes présentant un TSA ont un retard mental associé (118).

Une Epilepsie

On estime qu'entre 8 et 30 % des personnes avec TSA sont touchées. Le lien avec les TSA est parfois connu (les encéphalopathies épileptiques qui semblent être responsables de l'apparition d'une symptomatologie autistique). Ce trouble est d'autant plus fréquent si un déficit intellectuel (120) ou un syndrome génétique y est associé (121). L'épilepsie est corrélée à des troubles du langage plus importants et à une moins bonne capacité verbale. Les 2 pics d'âge d'activité épileptique correspondent à l'enfance et l'adolescence. En général, une imagerie cérébrale sera nécessaire afin de rechercher une cause organique à cette pathologie (malformation cérébrale, anomalie focale...) d'autant plus que l'épilepsie sera d'expression partielle et focale sur le plan clinique et électroencéphalographiques. Un traitement antiépileptique nécessitera une surveillance accrue de l'alimentation et du poids.

Une pathologie génétique

Elles ne touchent que 5 % des personnes avec TSA mais le bilan doit être réalisé systématiquement. La STB touche entre 17 et 60 % des personnes avec TSA (28). 21 à 50 % des garçons présentant la mutation du gène FMR1, responsable de l'X fragile, manifesteront également une symptomatologie autistique. L'X fragile entraîne une déficience intellectuelle chez la plupart des garçons et chez 30% des filles porteuses (122).

On peut également citer la Trisomie 21, dont 5 à 39 % des sujets présentent un TSA ou encore le Syndrome d'Angelman dont 50 à 81 % manifestent une symptomatologie autistique.

Le syndrome CHARGE, le syndrome de Joubert (40 % des sujets) ou encore plus rarement la neurofibromatose de type 1 sont des pathologies beaucoup plus rares mais également touchées par les TSA (28,34).

Une pathologie métabolique

L'identification d'une telle comorbidité est cruciale du fait d'un diagnostic pré natal parfois possible et des possibilités thérapeutiques (adaptation du régime alimentaire par exemple). Sur l'ensemble des patients atteints de phénylcétonurie, 5 à 20 % présentent un TSA. Cette pathologie bénéficie d'un dépistage systématique à la naissance. Des perturbations du métabolisme des acides aminés (aminoaciduries, acidurie organique), des sucres ou de la glycosylation des protéines (mucopolysaccharidoses galactosémie, syndrome d'hypoglycosilation, oligosaccharidoses), des purines (syndrome de Lesch-Nihan, anomalies du cycle de l'urée, déficit en adénylosuccinate lyase) peuvent être associées aux TSA.

D'autres troubles apparentés sont fréquents (28,123) :

Les troubles du Sommeil

Ils concernent 50 à 80 % des patients avec TSA.

Les troubles de l'alimentation / troubles gastro intestinaux

9 à 70 % des personnes sont touchées. Le tableau clinique peut être très variable : il inclut des symptômes banaux à type de constipation, des reflux gastro intestinaux ou des douleurs abdominales. On retrouve également associé des maladies inflammatoires chroniques ou dysimmunitaires (Maladie de Crohn, Maladie Coeliaque) ou des troubles des conduites alimentaires (4 à 5 %). Enfin de façon plus large, des pathologies allergiques sont associées.

Les troubles anxieux

42 à 56% expriment une phobie sociale ou une anxiété généralisée. L'anxiété de façon générale semble plus fréquente en l'absence de déficit intellectuel mais il est possible de sous diagnostiquer les personnes n'ayant accès à aucune forme de communication.

La dépression

Celle-ci touche également plus fréquemment les adultes sans déficience intellectuelle (12 à 70 %). Il est à noter que ce genre de trouble, tout comme l'anxiété est difficile à évaluer, les symptômes pouvant être masqués ou de présentation atypique. Un trouble dépressif est possible chez l'enfant.

Le déficit de l'attention hyperactivité (TDHA)

Il s'agit de la combinaison entre une inattention (difficulté à maintenir une attention suffisante) et une désorganisation avec hyperactivité (activité motrice excessive non adaptée au contexte). Souvent ce trouble est associé à une impulsivité (action précipitée sans réflexion préalable). Cette pathologie est fréquente chez sujets ayant un TSA, il est important de ne pas interpréter l'augmentation de l'activité motrice comme un comportement moteur répétitif ou mouvement stéréotypé. Néanmoins la différence peut parfois être difficile à faire du fait d'un dysfonctionnement social présent dans les deux troubles.

Le TDHA doit être évalué en fonction des capacités cognitives.

Les troubles spécifiques des apprentissages

Qu'ils touchent les domaines de la lecture, de l'écriture ou du calcul, il s'agit d'anomalies cognitives qui entraînent des difficultés d'apprentissage spécifique, notamment dans le milieu scolaire. Le niveau de performance est en général en dessous de la moyenne des sujets du même âge. Son origine est biologique et multifactorielle.

Les TOC (Troubles Obsessionnels Compulsifs)

Ils sont retrouvés chez 7 à 24 % des personnes avec TSA. La différence reste dans certains cas difficiles à établir avec les troubles comportementaux répétitifs et stéréotypés. Elle réside dans la source qui motive la réalisation du comportement : dans les TOC il s'agit d'apaiser un état de tension, alors que dans les TSA il s'agit plus volontiers de la recherche d'une sensation agréable.

Autres pathologies psychiatriques

Les troubles psychotiques, oppositionnel ou bipolaire peuvent être associés aux TSA. Les sujets touchés par une pathologie psychiatrique sont plus à risque de développer une ou des addictions.

La maltraitance

Il existe un risque de traumatisme du patient et de son entourage. L'autoagressivité touche 50% des personnes avec TSA et l'hétéroagressivité 68%.

Les troubles de la personnalité

Le diagnostic ne se fait qu'à l'âge adulte, il est difficile à caractériser car le fonctionnement psychologique n'est pas standardisé. Le rapport social n'est pas ordinaire et les critères diagnostics peuvent se chevaucher.

L'obésité

Il s'agirait plus d'une conséquence en lien avec une activité physique insuffisante du fait de l'anxiété causée par la peur du contact avec autrui. Un excès pondéral est plus fréquent en présence d'un TSA comparées aux personnes « neuro-typiques » mais sans lien statistiquement significatif (124).

6) Diagnostiques différentiels

Les troubles neurodéveloppementaux englobent un large panel de pathologies toutes caractérisées par leurs apparitions précoces et leurs retentissements sur le fonctionnement de l'individu dans les différents domaines de la vie. Ils peuvent être uniques mais sont souvent associés (45).

Déficit sensoriels

Il s'agit de la première cause à éliminer. Une surdité ou un trouble de la vision peuvent freiner le développement psychomoteur. Malgré tout, comme cité précédemment, la sensorialité peut présenter certaines particularités chez la personne avec TSA. On parle alors

plus de différences perceptives. Cette réactivité atypique nécessite une adaptation de l'interlocuteur et environnementale.

Trouble du développement intellectuel

La déficience intellectuelle est une comorbidité, mais elle peut également être considérée comme un diagnostic différentiel dans certains cas. Le retard mental est caractérisé de léger moyen grave ou profond. Il est évalué en fonction des capacités adaptatives du sujet et non plus par la mesure stricte du QI qui estime approximativement les capacités du sujet notamment dans « la vraie vie ». Les domaines conceptuels et adaptatifs peuvent être touchés (par exemple la planification, la compréhension pratique, la mémoire...).

Les différences avec les TSA reposent sur la communication et les interactions sociales qui ne sont pas suffisamment altérées en rapport avec le niveau développemental des compétences non verbales.

Le retard global du développement

Il s'agit d'un trouble touchant l'enfant de moins de 5 ans et concernant plusieurs domaines du fonctionnement mental. Ce diagnostic nécessite une évaluation ultérieure. Initialement, les enfants peuvent être dans l'incapacité de répondre aux différents tests permettant de cibler spécifiquement le trouble dont ils sont atteints.

Le handicap intellectuel non spécifié intéresse les enfants de plus de 5 ans présentant différents déficits sensoriels, moteurs ou comportementaux qui ne permettent pas l'identification spécifique du trouble. Le sujet doit également être réévalué ultérieurement.

Trouble de la communication

Une altération du langage est définie par des troubles de la communication verbale non expliqués par un retard mental, par une déficience sensorielle pure ou par un trouble neurologique.

Elle peut se manifester par un manque de compréhension ou de production entraînant des limitations fonctionnelles, communicationnelles, sociales ou scolaires/professionnelles. Elle peut correspondre également à un trouble de l'expression : premiers mots tardifs, erreurs grammaticales, richesse du vocabulaire limité, phrases moins élaborées. Le déficit du versant

réceptif peut être amélioré par l'intégration du message dans son contexte, ce qu'une personne avec TSA ne sera pas capable de faire car la contextualisation est altérée.

Un trouble de la phonation ou de la communication sociale ou pragmatique du langage sont d'autres atteintes de ces troubles. Tous ces symptômes doivent avoir débuté précocement et avoir un impact dans un ou plusieurs champs de la vie. Le diagnostic est souvent tardif vers 4-5 ans voire à l'adolescence lorsque les relations sociales prennent une place plus grande dans la vie de l'individu. Le pronostic peut être très variable allant d'une amélioration modérée à la persistance de difficultés. Le TSA est le premier diagnostic différentiel ; la différence repose essentiellement sur une communication non verbale conservée et l'absence de comportements, activités répétitifs et intérêts restreints. Ces derniers peuvent n'être présents que dans une phase développementale précoce puis disparaître.

Une anomalie de la fluidité verbale (bégaiement) rentre également dans ce panel de trouble, les anomalies de la communication ne correspondant à aucune des catégories sus citées sont caractérisées de trouble de la communication non spécifié.

Troubles spécifiques des apprentissages

Qu'ils touchent les domaines de la lecture, de l'écriture ou du calcul, il s'agit d'anomalies cognitives qui entraînent des difficultés d'apprentissage spécifique notamment dans le milieu scolaire, le niveau de performance étant en dessous de la moyenne des sujets du même âge. Son origine est biologique multifactorielle.

Troubles moteurs

Le Trouble développemental de la coordination ou encore dyspraxie : il s'agit d'une déficience de la coordination motrice ayant débuté précocement. C'est un retard d'acquisition moteur associé à une exécution des mouvements semblant malhabile altérant de façon significative les activités quotidiennes. Cette manifestation n'est pas imputable à une autre pathologie. Il peut également s'agir d'une comorbidité. Il est considéré comme un diagnostic différentiel si l'enfant conserve un intérêt pour ces tâches complexes, ce qui ne sera pas le cas d'un sujet avec TSA.

Les mouvements stéréotypés : ceux-ci doivent faire systématiquement évoquer un TSA. Mais l'absence de problème de communication et de réciprocité sociale rendent le diagnostic de spectre autistique moins vraisemblable. Il n'est rattaché à un TSA qu'en présence de répercussions sévères des mouvements stéréotypés comme par exemple des automutilations.

Autres troubles neurodéveloppementaux

Troubles spécifiés : exposition prénatale à l'alcool.

Un mutisme sélectif : Les compétences sociales se développent et on ne retrouve pas de comportements et activités répétitifs ou encore d'intérêts restreints.

Le Syndrome de Rett (forme régressive entre 1 et 4 ans) : des difficultés communicationnelles peuvent apparaître lors de la régression des acquisitions mais une amélioration peut se voir dans ce domaine avec le temps. Les difficultés au premier plan résultant d'autres complications organiques (cardiorespiratoires, nutritionnelles...). Dans la majorité des cas la mutation de novo MECP 2 a été identifiée sur le chromosome X codant pour une protéine impliquée dans la maturation neuronale. Cette pathologie touche plus fréquemment le sexe féminin. Ce trouble faisait partie de l'entité des TED dans la classification du DSM IV TR mais a disparu des TSA dans le DSM 5.

Une schizophrénie : le début peut être précoce même si l'âge moyen reste bien plus tardif, autour de 30 ans. Dans les TSA on ne retrouve pas de délire ou d'hallucinations qui font partie des critères diagnostiques.

Enfin un RGO doit être systématiquement recherché chez le nourrisson, cette pathologie organique peut occasionner une réelle symptomatologie de retrait du fait de la douleur associée à des troubles de l'alimentation ou du comportement (grande irritabilité).

Il semble également intéressant de s'enquérir d'un contexte de harcèlement ou d'un épisode de vie traumatisant qui peut être à l'origine de mécanismes de protection pouvant être apparenté à un trouble des interactions.

PARTIE PRATIQUE

I. LE MEDECIN GENERALISTE DANS LE DEPISTAGE PRECOCE DES TSA

Le médecin généraliste a pour but la préservation de la santé de ses patients. La santé est définie par l'OMS comme « un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en l'absence d'une maladie ou d'une infirmité » (125). Suivant des familles entières, le médecin généraliste doit s'appliquer à évaluer les besoins de chaque membre et proposer des réponses à chacune des problématiques soulevées.

Lorsque le développement psychomoteur ne semble pas harmonieux, ou que l'un des deux parents témoigne d'une inquiétude à ce sujet, le médecin se trouve dans une situation délicate, indéterminée qui nécessitera une mobilisation de moyen afin d'éclaircir la situation pour aboutir à un diagnostic. Tout au long de ce parcours diagnostic, le médecin généraliste peut assumer pleinement son rôle de premier recours et avoir une place de soutien pour chaque membre de la famille par son écoute et sa proximité. Lorsque le diagnostic de Trouble autistique est posé, l'instauration d'une alliance thérapeutique de qualité est cruciale. Les parents et la fratrie sont des acteurs de la prise en charge de l'enfant avec TSA et doivent donc être considérés comme tels.

A l'heure actuelle aucun dépistage systématique des TSA n'existe en France. Aucun test n'est suffisamment spécifique et sensible pour permettre sa généralisation sans provoquer un sur recrutement ou passer à côté de faux négatifs. Mais les nouvelles recommandations de février 2018 s'adressent et impliquent le médecin généraliste dans ce problème de dépistage des TSA. Les différents tests de dépistage (87) doivent donc être réalisés au moindre signe d'appel. Le but étant de lancer une démarche diagnostique et une prise en charge plurielle dès que possible afin de ne pas perdre de temps. Il s'agit d'une urgence pronostique, fonctionnelle mais aussi administrative qui, par ses démarches et les délais d'attente relatifs aux diverses évaluations, peut retarder une prise en charge nécessaire dès le plus jeune âge.

Le médecin traitant se doit également d'être attentif à l'aspect *somatique* des personnes avec TSA trop souvent négligé ou difficile à appréhender. Les troubles de la communication, une sensibilité à la douleur inhabituelle ou encore de troubles du comportement à type d'auto agressivité peuvent poser problème pour réaliser un examen de qualité. Pour ce faire, il doit acquérir une relation de confiance avec l'enfant et sa famille. Il est très difficile d'examiner un enfant avec TSA lorsqu'il est douloureux ou anxieux, alors que cet examen n'a jamais été testé en situation standard. Il s'agit d'un apprentissage comme un autre. L'accès aux soins est difficile et on rapporte même une réduction de l'espérance de vie de 5 ans et un risque de mortalité 9 fois plus élevé chez les personnes avec TSA par rapport à la population générale (37). Il s'agit donc d'une population à risque qui nécessite une vigilance accrue, y compris chez les spécialistes qui doivent adapter leur méthode d'approche et de prise en charge (126). Certaines structures ont relevé ce défi avec succès et se doivent d'être connues et généralisées dans toute la France comme les dispositifs Handisoïn, Handisanté ou Capsoïn en ex région Poitou-Charente (127). Enfin un référentiel de professionnels de proximité (kinésithérapeutes, dentiste, orthodontistes...) formés au contact de la personne avec TSA serait d'une grande aide mais n'existe pas sur l'ensemble du territoire à l'heure actuelle.

Les troubles du sommeil, de l'alimentation, le suivi de la courbe staturo-pondérale, la recherche des potentiels effets secondaires des traitements médicamenteux ou repérer un risque de maltraitance sont des signes et symptômes à systématiquement rechercher.

Même s'il est encore compliqué de trouver sa place dans cette triade entre équipe spécialisée et famille spécialisée, le médecin traitant pourra donc par la mobilisation de ressources diversifiées mais aussi par une formation continue solide s'impliquer davantage dans la préservation ou l'amélioration de l'état de santé de ses patients et donc de leur qualité de vie.

II. FORMATION DES MEDECINS GENERALISTES

AUX TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE

EN FRANCE

L'autisme était considéré il y a une vingtaine d'année comme un trouble rare. Ce sujet n'était que survolé lors de la formation médicale voire non abordé avant leur entrée dans la classification du DSM III. Avec l'évolution de la perception des TSA tant sur le plan sociétal que scientifique cette question se doit d'être abordée lors du cursus commun des études médicales. Selon un récent rapport de la cour des comptes, 50 % des généralistes et 20 % des pédiatres n'ont reçu aucune formation sur les troubles du spectre autistique (67). Mais les thèmes abordés sont de plus en plus nombreux et dispenser une formation diversifiée et exhaustive est impossible.

La formation dispensée en stage pourrait être complémentaire et combler certaines lacunes du système. Malheureusement, l'absence du caractère « obligatoire » des stages en psychiatrie et leur nombre de places limité, (d'autant plus en pédopsychiatrie) pose problème. Si bien que peu d'étudiants en médecine pourront accéder à ces terrains de stage.

Chaque faculté de Médecine de France a été contactée par mail adressé à chaque doyen. Lorsque l'adresse mail du doyen n'était pas disponible, la faculté était contactée par téléphone. Les adresses mails ou numéro de téléphone ont été documenté par le biais du site de l'Inter Syndicat National des Chefs de Cliniques et Assistants (ISNCCA)(128).

Les volumes horaires et questions abordées sont déterminées par chaque faculté, sans consensus national. Les TSA sont incorporées dans le neurodéveloppement physiologique et pathologique. La plupart des facultés dispensent entre 4 et 5 heures d'enseignement relatif au neurodéveloppement de l'enfant (Lille, Poitiers, Rouen). Le volume horaire peut s'élever à une dizaine d'heure à Marseille, 15 heures à Brest et jusqu'à une vingtaine d'heure à Paris Université Robert Debré. Le volume horaire spécifiquement dédié aux TSA (ou TED) se situent entre 1 et 4 heures. Cette appréciation reste difficile car un cours magistral en fonction de l'intervention des étudiants et des questions posées peut être très variable. De plus, les cours sont de plus en plus dématérialisés, accessibles par des plateformes en lignes ou survolés du fait du volume de connaissance à aborder, les étudiants devant travailler au préalable la question sur le référentiel de la discipline.

Concernant les questions abordées, les signes précoces reviennent le plus souvent. Le bilan initial, les phénomènes physiopathologiques ou encore les comorbidités ne sont abordés que lorsque le volume horaire le permet.

Dans toutes les facultés répondeuses, les cours sur les TSA sont dispensés par des pédopsychiatres parfois en collaboration avec les spécialistes de Pédiatrie. Cet enseignement est dispensé en 4^{ème} année de médecine.

Il est à noter que le nombre de faculté répondeuse est très faible. Toutes les pratiques ne sont donc pas recensées.

L'ouverture de séminaires dispensés au cours de l'internat de médecine générale serait intéressant (Faculté de Brest) ; mais demande des moyens logistiques de grande ampleur et une synchronisation des enseignements des différentes spécialités. Les Diplômes Universitaires sur les TSA sont accessibles aux internes ou aux médecins thésés à Tours, Bordeaux, Montpellier et Paris. Il est à noter que ces formations sont payantes.

Il semble intéressant aujourd'hui de se poser la question d'une uniformisation des pratiques enseignantes lors des études médicales en France. A défaut de référentiels spécifiques valables pour l'ensemble des étudiants en vue de passer les Epreuves Classantes Nationales (ECN), un stage obligatoire en Psychiatrie ne devrait-il pas être systématiquement proposé aux externes voire aux internes de Médecine générale ? Quitte à ouvrir des terrains en ambulatoire, car les stages en milieu hospitaliers ne seront vraisemblablement pas suffisants. Sans parler du traitement des TSA, la psychiatrie en générale reste une discipline particulière qui malheureusement ne s'apprend pas uniquement dans les livres. Il s'agit de problèmes fréquents en ambulatoire, qui peuvent mettre en difficulté le médecin.

Enfin, un médecin se doit d'entretenir ses connaissances et de les mettre à jour, il s'agit de la formation continue (129). Des formations très diverses sont proposées dans les différents CRA. Néanmoins, par des volumes horaires importants de travail, des contraintes administratives toujours plus grandes et par la diversité des problèmes de santé abordés en médecine générale, peu sont les médecins qui peuvent ou veulent consacrer une journée entière à la formation d'une pathologie aussi ciblée que les TSA. Se pose alors la question de formations en ligne, de mise à jour des connaissances et des recommandations gratuites disponibles en ligne, relayées de façon efficace afin d'avoir un impact le plus large possible. Cette diffusion d'information pourrait se faire par l'intermédiaire du conseil de l'Ordre ou de syndicats de médecins par exemple.

III. LE PARCOURS DIAGNOSTIQUE ET DE SUIVI

EN NOUVELLE AQUITAINE

Les recommandations de février 2018 ont abouti à un diagramme d'évaluation initiale en soins primaire et d'orientation des sujets suspects de TSA (Annexe 3). Le médecin traitant de l'enfant, après avoir repéré ou avoir été interpellé au sujet d'une anomalie évocatrice d'un trouble neurodéveloppemental, doit prévoir une consultation dédiée. Il réalise une anamnèse la plus complète possible en recherchant les facteurs de risques principaux de TSA, recueille les symptômes ou plaintes et inquiétudes rapportées par les parents ou par un professionnel extérieur (PMI, professionnels de la petite enfance, instituteurs...). Il pratique un examen clinique complet et recherche les critères développementaux en lien avec l'âge chronologique (et l'âge corrigé s'il s'agit d'un prématuré) en s'aidant de repères fiables (carnet de santé, fiches réseau périnatalité, sites internet de référence (130)). La pratique des tests de dépistage des TSA en fonction de l'âge doit, dans ce cas, être systématiquement réalisée. Le médecin tente d'éliminer un diagnostic différentiel en proposant de façon systématique une consultation ORL et ophtalmologique la plus rapide possible (mention du potentiel critère d'urgence) et demande une consultation génétique systématique si le score de dépistage se révèle positif ou s'il retrouve des points d'appel cliniques. Si l'examen n'a pu être mené à son terme ou qu'un doute persiste, une nouvelle consultation doit être reprogrammée rapidement.

L'information des parents tout au long de ces entretiens est essentielle. Le médecin évoquera un trouble développemental en évitant le terme d'autisme puisque les tests réalisés n'évoquent qu'un risque de TSA.

1) Comment adresser l'enfant

L'enfant et ses parents doivent être adressés à une structure adaptée de proximité si le test de dépistage est en faveur d'un risque de TSA : au CAMSP pour les enfants de moins de 6 ans et aux CMP ou CMPP pour les plus âgés. Il s'agit d'un avis spécialisé de niveau 2 selon l'algorithme d'orientation national réalisé dans le cadre du 3ème plan Autisme. Les réseaux RE.COL.TE (REseaux COLlaboratifs TErritoriaux) étendus en ex région Poitou-Charentes ont permis la mise en place de structures dédiées indépendantes mais coordonnées avec le CRA. Celui-ci étant, à présent, réservé aux diagnostics complexes. Il semble important de communiquer aux parents les coordonnées téléphoniques et postales du centre auprès duquel l'avis sera demandé ainsi que de remettre un courrier détaillé dans lequel sera mentionné les

premières observations avec mention des investigations demandés. Le bilan psychologique et psychomoteur est nécessaire mais n'est pour le moment pas pris en charge par la sécurité sociale. S'il existe un trouble postural un avis pourra être demandé auprès d'un kinésithérapeute spécialisé.

Avec la formation de la grande région Nouvelle Aquitaine, un projet de réseau périnatalité de grande envergure est en cours de structuration. Ce réseau a pour but principal d'améliorer le suivi des enfants dits vulnérables. Les critères de vulnérabilité correspondent à la présence d'antécédents périnataux, de pathologies identifiées ou de contexte interactionnel préoccupant. Le recensement des professionnels souhaitant faire partie de ce réseau est en cours ainsi que l'élaboration de cahiers de suivi classés par âges venant compléter les informations du carnet de santé.

2) L'accompagnement de l'enfant et des parents après le diagnostic

Les parents passeront par un processus d'acceptation progressif à propos de la différence de leur enfant. Ces étapes peuvent être mises en parallèle du processus de l'annonce d'une mauvaise nouvelle. Lorsque le diagnostic est posé par l'équipe spécialisée, les parents peuvent être sidérés et l'intégration des différentes informations peut n'être que partielle. La coordination des soins et l'organisation d'un réseau solide sont alors essentiels. Le médecin généraliste, informé de la suite de la prise en charge, pourra reformuler certaines incompréhensions et tentera de répondre aux questions de la façon la plus sincère et empathique possible.

L'enfant continuera à être suivi par son médecin traitant ou pédiatre. Il sera alors important d'instaurer une relation de confiance par des examens réguliers et préparés (131) en amont afin d'instaurer un climat de confiance et d'améliorer l'efficacité de la consultation. Le médecin se doit d'être vigilant aux troubles habituels chez les enfants mais plus particulièrement à tout phénomène douloureux pouvant exacerber les troubles du comportement. La iatrogénie doit être toujours évoquée devant quelque symptôme que ce soit.

Le suivi par ailleurs est le même que pour tout enfant, une visite annuelle en dehors de tout problème aigu semble être raisonnable. Les vaccinations, les constantes anthropométriques, la stature rachidienne ou encore l'état dentaire sont systématiquement vérifiés.

IV. ENQUETE DE PRATIQUE AUPRES DES MEDECINS GENERALISTES DE L'EX REGION POITOU-CHARENTES

1) Intérêt de l'enquête

Les TSA sont un sujet d'actualité voire un problème sociétal. La prévalence de ces troubles est estimée aujourd'hui autour de 1 % dans la population pédiatrique. Après la modification des critères du DSM et la sortie de nouvelles recommandations de bonnes pratiques en France associées à un nouveau plan d'action politique élaboré pour les 4 années à venir, les TSA apparaissent donc également comme un problème de santé publique. Malgré ce fort impact médiatique, la formation des médecins généralistes à ce sujet reste compliquée alors qu'ils font partie des premiers acteurs du dépistage. Au vu de l'évolution des approches scientifique et sociétale des TSA, il semble intéressant de recenser les croyances et connaissances des médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes à ce sujet.

2) Matériel et méthode

Cette étude a pour but de faire un état des lieux concernant les connaissances et les pratiques des médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes concernant le dépistage des TSA. Ce questionnaire (Annexe 4) élaboré au mois de juillet 2017 est envoyé à 625 médecins par mail entre août et novembre 2017. Deux messages de relance sont effectués. Les critères d'inclusion sont : être docteur en médecine générale et installé en ex région Poitou-Charentes. Les critères d'exclusion sont de ne plus exercer la médecine ou d'être remplaçant (du fait de leur non installation, ces médecins étaient difficilement joignables). Après la clôture du questionnaire en février 2018, on dénombre 170 médecins participant à l'enquête.

Le questionnaire comporte 17 questions. Les questions 16 et 17 sont identiques. 14 questions sont fermées et 2 sont ouvertes.

Les 3 premières questions concernent les caractéristiques démographiques de chaque médecin à savoir son âge (3 tranches d'âge sont proposées : inférieur à 40 ans entre 40 et 60 ans et plus de 60 ans), son département d'exercice de l'ex région Poitou-Charentes, et son type d'activité (urbain semi-rural ou rural).

La deuxième partie aborde les connaissances du médecin généraliste au sujet des TSA. Il est demandé s'ils sont considérés comme un problème de santé fréquent. Une estimation de sa prévalence dans la population pédiatrique est proposée et comporte 3 propositions 1/100, 1/500 ou 1/1000. Ensuite, il est demandé si le médecin a le sentiment d'avoir été correctement formé aux TSA (*oui ou non*), s'il connaît les deux grandes catégories décrites dans le DSM5, puis les signes d'alarme de TSA parmi une proposition de 6 caractéristiques cliniques de l'enfant. Nous retenons comme signes d'alarme spécifique des TSA l'absence de pointage ou de signes sociaux à 12 mois, l'absence de mot à 18 mois et une anomalie posturale. Une apparente surdité et une agressivité anormale peuvent être considérés comme des signes évocateurs mais non spécifiques et ne sont donc pas retenus pour l'analyse statistique. Ces derniers doivent d'abord conduire à éliminer un diagnostic différentiel. Enfin, sont exclus le retard d'acquisition de la marche à 12 mois (qui de plus comporte un âge butoir erroné) et l'angoisse de séparation marquée.

Il est ensuite demandé si le médecin a consulté des documents relatifs aux TSA dans l'année avec possibilité de décrire le ou les documents. Enfin le médecin doit renseigner s'il pense nécessaire d'approfondir ses connaissances vis-à-vis des TSA.

Dans la troisième partie, le questionnaire porte sur les pratiques du médecin généraliste. L'évaluation du développement psychomoteur de l'enfant doit être précisé tant par son mode (observation de l'enfant, questionnement des parents ou les deux) que par sa durée (réponse libre). Puis plusieurs intervenants à qui adresser un enfant suspect de TSA est proposé aux médecins ; plusieurs réponses étaient possibles : à la PMI, au CRA, au CAMSP, à un pédiatre, aux urgences pédiatriques ou à un psychiatre. Aucune précision supplémentaire n'était donnée. Le CAMSP est désigné comme structure permettant une consultation pédopsychiatrique, comme c'est le cas en ex région Poitou-Charentes. Cependant, les CAMSP ne sont pas tous dotés d'un pédopsychiatre. Il n'y a pas de précision au sujet des psychiatres et pédiatres pouvant être installés en ambulatoire ou en milieu hospitalier. Après avoir évalué la connaissance du M-CHAT, le médecin généraliste est interrogé sur la faisabilité d'un tel test dans sa pratique clinique et sur la nécessité selon lui d'instaurer une consultation dédiée à la réévaluation du questionnaire M-CHAT.

L'Analyse statistique est réalisée en uni et multivariée avec l'utilisation du test du Chi2.

L'analyse multivariée a pour but d'étudier les différences de comportements et observer des profils de médecins différents face à leurs connaissances des TSA, une Analyse des Correspondances Multiples (ACM) a été réalisée. Cette méthode permet de représenter graphiquement les individus et de les séparer en différents groupes. Pour cela, l'algorithme cherche les variables qui sont les plus discriminantes. Si un groupe de personnes présente un profil similaire face aux connaissances des TSA, ce groupe se retrouve isolé des autres. L'objectif de cette méthode est de distinguer des groupes d'individus qui ont un comportement similaire et différent des autres. Plus les médecins ont répondu de la même façon au questionnaire et plus ils sont proches graphiquement.

3) Résultats

Analyse univariée

Caractéristiques de la population participante :

Les médecins répondants exercent majoritairement en Charente Maritime 38,8%, la Vienne et les Deux-Sèvres représentent respectivement 24,1% et 22,9%. Les médecins de Charente sont les moins nombreux : 14,1%.

L'exercice semi rural est prévalent 48,2 % ; les deux autres catégories sont représentées en proportions sensiblement identiques (rural 22,9% et urbain 28,8%).

Concernant l'âge : les médecins se situant entre 40 et 60 ans correspondent à la moitié de l'échantillon (50 %) ; viennent ensuite les médecins de moins de 40 ans à 32,9%, et enfin ceux de plus de 60 ans à 17,1%.

Etat des connaissances à propos des TSA :

Question 4 : La fréquence des TSA

Près des trois quarts des médecins, exactement 73,5% (125 médecins répondants), pensent que les TSA sont peu fréquents en population générale.

Question 5 : La prévalence des TSA

Concernant la prévalence en 2016, 17,1% l'estiment à 1/100 (30 praticiens) et pratiquement la moitié des médecins 48,2% (82 généralistes) l'estiment à 1/1000. Le reste des répondants soit 34,1% (58 médecins) choisissent la dernière réponse soit 1/500.

Il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre la connaissance de la prévalence et le lieu d'exercice ($p=0.11$), ni avec l'âge du praticien ($p=0.5$), ni avec le type d'exercice ($p=0.38$).

Question 6 : Formation initiale sur les TSA

Les médecins généralistes ne pensent pas avoir été correctement formés au sujet des TSA en grande majorité soit 98,2%.

Question 7 : Connaissance des critères du DSM 5

90.6 % des médecins ne connaissent pas les deux catégories du DSM 5. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre cette connaissance et les caractéristiques démographiques (département ($p=0.17$), âge ($p=0.98$) et type d'exercice ($p=0.3$)).

Question 8 : Les signes d'alarmes spécifiques de TSA

L'absence de pointage ou de gestes sociaux sont retenus par 88.8% des médecins (151 répondants); l'absence de mot à 18 mois par 68.2% (116 généralistes) et une anomalie posturale par 26.5 % (45 médecins). Une apparente surdité est sélectionné par 84.7% des répondeurs (soit 144 médecins) et une agressivité anormale par 68.8% (117 médecins). Enfin la réponse retard d'acquisition de la marche à 12 mois est retenue par 8.2% des interrogés (14 généralistes) et une angoisse de séparation marquée par 38.8% (66 médecins). 60.6 % de répondeurs (103 médecins)  voquent l'absence de pointage ou gestes sociaux à 12 mois associé à l'absence de mots   18 mois. 14 % citent les 3 critères qui sont retenus comme évocateurs de TSA (soit 24 participants). Enfin seulement 7 % (11 médecins) mentionnent les 3 signes cités précédemment, sans avoir sélectionné les signes n'étant pas du tout associés à un TSA (le retard de la marche à 12 mois et une angoisse de séparation marquée).

Question 9 : Consultation de documents

80.6 % des médecins (soit 137 praticiens) n'ont pas consulté de documents relatifs aux TSA dans l'année. Pour les 19.4 % restants, les documents concernés sont variés : la presse médicale et le questionnaire CHAT arrivent en tête (respectivement 5 et 4 médecins), puis le site du CRA (2 médecins), et enfin d'autres sources sont citées : le DSM, le compte rendu d'une consultation « Asperger », des documents relatifs à la fondation John Bost (structure médico-sociale d'accueil de personnes handicapées), un médecin a bénéficié d'une formation psychanalytique. Enfin un guide sans précision et une Bande Dessinée au sujet de l'autisme sont cités.

Question 10 : Nécessité d'approfondir ses connaissances

92,9 % (158 médecins) estiment nécessaire d'approfondir leurs connaissances au sujet des TSA.

Il n'existe aucun lien entre le sentiment de devoir approfondir ses connaissances et le département d'exercice ($p=0.3$) ou le type d'exercice ($p=0.25$) mais les médecins de moins de 40 ans ressentent plus le besoin d'approfondir leurs connaissances sur les TSA (55 médecins sur 56 soit 98.2%) par rapport aux généralistes ayant entre 40 et 60 ans (79 médecins sur 85 soit 92.9%) ou plus de 60 ans (24 médecins sur 29 soit 82.8%) ($p=0.03$).

Il n'existe pas de lien entre la bonne connaissance des signes d'alarme et le besoin d'accroître ses connaissances sur les TSA ($p=1$).

Il n'y a pas de lien entre la connaissance des deux catégories du DSM 5 et la volonté ou non d'améliorer ses connaissances sur les TSA ($p=0.16$).

Les pratiques cliniques du médecin généraliste :

Question 11 : Type d'évaluation du développement psychomoteur de l'enfant

L'évaluation du développement psychomoteur de l'enfants repose sur l'observation et l'interrogatoire dans la majorité des cas 97,1% (soit 165 médecins).

1,7% n'évaluent l'enfant que par l'observation (3 médecins).

1,2% n'évaluent l'enfant que par l'interrogatoire des parents (2 médecins).

Question 12 : Durée d'évaluation

Lors de cette enquête la durée moyenne de consultation pour l'évaluation du développement psychomoteur est comprise entre 26 et 27 minutes (26.8 minutes). Les durées d'examen vont de 5 minutes à 45 minutes. La distribution des données est décrite dans le tableau ci-dessous.

Durée de consultation	Nombre de médecins	Pourcentages
15 minutes ou moins	12	7.1%
Entre 15 et 20 minutes	32	18.8 %
Entre 20 et 30 minutes	114	67 %
Plus de 30 minutes	12	7.1%

Tableau 1. Durée de consultation pour l'évaluation développementale d'un enfant

Question 13 : Spécialiste contacté en cas de suspicion de TSA chez un enfant sans précision d'âge

Parmi les différentes propositions (CRA, CAMSP, Pédiatre, Psychiatre, Urgences Pédiatriques, PMI) plusieurs propositions peuvent être choisies. Les réponses sont simples, doubles ou triples. 63 médecins adressent l'enfant au CAMSP soit 37 %.

Structure adressée par le médecin généraliste en cas de suspicion de TSA	Nombre de réponses	Pourcentage
CAMSP	21	12.4 %
CAMSP /Pédiatre	22	12.9 %
CAMSP/ CRA	9	5.3 %
CAMSP / Psychiatre	4	2.4 %
CAMSP / PMI	2	1.2 %
CRA	6	3.5 %
CRA / Pédiatre	3	1.8 %
Pédiatre	72	42.3 %
Pédiatre / PMI	11	6.5 %
Pédiatre / Psychiatre	5	2.9 %
Pédiatre / urgences pédiatriques	1	0.6 %
Psychiatre	6	3.5 %
Urgences pédiatriques	3	1.7 %
CRA / CAMSP /Pédiatre	2	1.2 %
PMI / CRA/ CAMSP	1	0.6 %
CAMSP /Pédiatre / Psychiatre	1	0.6 %
PMI / CAMSP/ Pédiatre	1	0.6 %

Tableau 2. Structures ou intervenants à qui adresser l'enfant suspect de TSA

Il n'y avait pas de différence d'orientation en fonction des particularités démographiques :

	CAMSP	Pédiatre	CRA	PMI	Psychiatre	Urgences
Département	p=0.26	p=0.51	p=0.13	p=0.21	p=0.11	p=0.90
Age	p=0.95	p=0.3	p=0.93	p=0.85	p=0.67	p=0.37
Type d'exercice	p=0.28	p=0.33	p=0.56	p=0.6	p=0.71	p=0.58

Tableau 3. p relatif à l'association entre une structure ou un intervenant et les caractéristiques démographiques

Question 14 : Connaissance du M-CHAT

77,6 % des médecins interrogés (soit 132 praticiens) ne connaissent pas le questionnaire M-CHAT.

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif en fonction des caractéristiques démographiques des médecins (département ($p=0.13$), âge ($p=0.38$) et type d'exercice ($p=0.49$)).

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre la connaissance des signes d'alarme et le M-CHAT ($p=1$).

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre la connaissance des critères du DSM 5 et les signes d'alarme ($p=0.67$).

Il existe un lien statistiquement significatif entre la connaissance du M-CHAT et la volonté d'approfondir ses connaissances sur les TSA ($p=0.04$). Parmi ceux qui connaissent le M-CHAT, la proportion de médecins qui ne souhaitent pas accroître leurs connaissances sur les TSA est plus importante (6 médecins sur 38 soit 18.7%) que celle relative aux médecins qui ne connaissent pas le M-CHAT (6 médecins sur 132 soit 0.05%).

Question 15 : Faisabilité du test par le médecin généraliste

Dans la grande majorité les médecins sont plutôt favorables à l'évaluation du M-CHAT lors de la consultation obligatoire de 24 mois 93.5% (159 répondants).

Question 16/17 : Nécessité d'instaurer une consultation dédiée

Les médecins estiment opportun de mettre en place une consultation spécifique en médecine générale dans 81.87 % des cas (131 médecins sur les 160 étant favorables à la réalisation du M-CHAT).

Analyse Multivariée

L'analyse nous indique que l'on peut séparer les médecins en 3 catégories (Figure 4). Leurs caractéristiques sont les suivantes :

Dans le 1^e Groupe, les médecins se sont documentés sur les TSA, connaissent le questionnaire M-CHAT ainsi que les 2 grandes catégories du DSM 5 et pensent être correctement formés aux TSA. Ils connaissent également la prévalence du trouble qui s'établit aujourd'hui à 1/100. Ils orientent l'enfant vers le CRA le CAMSP ou les urgences pédiatriques mais pas vers les pédiatres. Ils évaluent le développement psychomoteur de l'enfant sur une consultation longue et plus importante que la moyenne (30 à 40 minutes). Les symptômes considérés comme des signes d'alarme de TSA par ce groupe sont les suivants : absence de pointage, anomalie posturale et angoisse de séparation.

Dans le 2^{eme} groupe, les médecins n'ont pas consulté récemment de documents sur les TSA, ils ne connaissent ni le DSM 5 ni le M-CHAT et pensent être mal formés à cette pathologie. La prévalence du trouble est estimée à 1/1000 et la durée d'examen de l'enfant pour l'évaluation du développement psychomoteur se situe entre 20 et 30 minutes ; ils sont favorables à la réalisation du M-CHAT mais lors d'une consultation dédiée. Ils orientent l'enfant vers un pédiatre mais pas vers le CRA ou le CAMSP. Une anomalie posturale et l'absence de pointage ne sont pas retenus comme des signes d'alarme.

Le 3^{eme} groupe réalise des consultations de 15-20 minutes pour l'évaluation psychomotrice qui repose en partie ou totalement sur l'observation de l'enfant. Ils ne souhaitent pas réaliser le M-CHAT et n'orientent pas l'enfant chez un pédiatre.

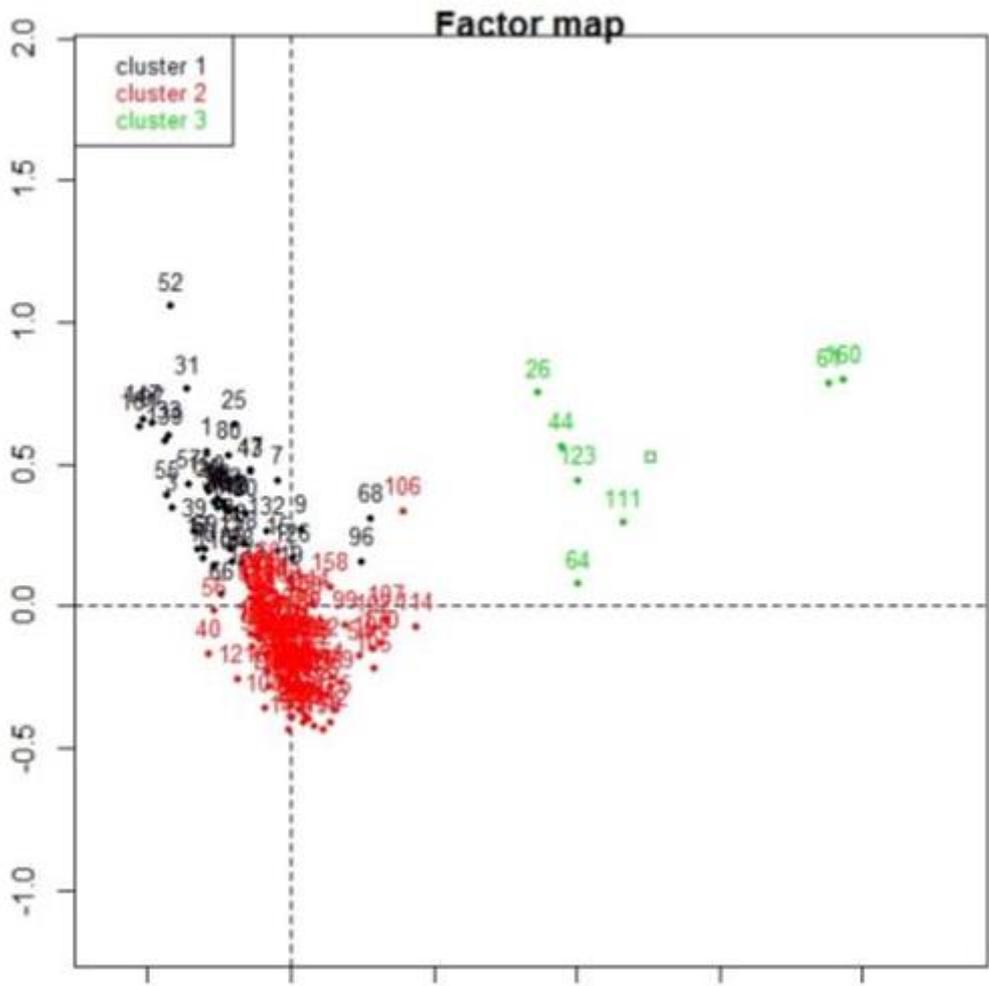


Figure 4. Analyse multivariée

4) Discussion

Cette étude nous renseigne sur les habitudes et les connaissances des médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes. Dans la majorité des cas les médecins connaissent peu les TSA et le parcours diagnostic en ex région Poitou-Charentes (orientation vers un pédiatre pour la moitié des médecins, le CAMSP n'étant l'interlocuteur privilégié que pour un peu plus d'un tiers des médecins interrogés). De même le psychiatre est très peu cité comme intervenant privilégié (9.4 %). Ce parcours diagnostic a été réévalué lors des recommandations HAS de 2012 et est disponible sur les sites en ligne des CRA. Mais cette source peut être méconnue des médecins généralistes.

La plupart des médecins généralistes estiment nécessaire de se former davantage à cette pathologie et sont prêts à s'impliquer, pour la plus grande majorité, dans le dépistage par la réalisation du M-CHAT. En proportion, les médecins de moins de 40 ans jugent plus nécessaire d'accroître leurs connaissances au sujet des TSA. Par contre, il est intéressant de remarquer que lorsque les médecins connaissent le M-CHAT, ils n'estiment pas nécessaire d'approfondir leurs connaissances à ce sujet. Les médecins connaissant le M-CHAT avaient probablement plus de connaissances que ce simple test de dépistage. Mais se pose la question des limites des connaissances nécessaires pour dépister un trouble donné. En médecine générale le nombre de pathologies abordées est important. Où doivent s'arrêter les connaissances du praticien pour un problème de santé donné ?

Les signes d'alerte les plus évocateurs et la passation des tests de dépistage semblent capitaux pour repérer précocement ce trouble, comme indiqué dans les recommandations HAS 2018.

Le M-CHAT est une aide à la prise de décision en soin primaire ; il est à réaliser au moindre signe évocateur d'un TSA pour les enfants entre 16 et 24 mois. Ce questionnaire a été clôturé avant la sortie de ces recommandations. Aujourd'hui la réalisation du M-CHAT de façon généralisée comme cela avait été évoqué semble difficile et contraignante. Elle risque d'entraîner un sur recrutement et à fortiori un dépassement des capacités du réseau diagnostic actuel. Mais lorsque ce test est réalisé sur certains points d'appels et qu'un entretien de réévaluation le complète, ses qualités métrologiques s'améliorent. Un outil en ligne (132) ou un document de référence dans le carnet de santé améliorerait probablement la pratique de cet outil. La constitution de fiches de surveillance par âge, qui est en cours d'élaboration par le réseau péri natalité de la grande région Nouvelle Aquitaine pourrait être un atout. Ce

questionnaire M-CHAT étant incorporé dans le cahier de suivi des enfants vulnérables de 18 mois.

Par ailleurs, après un contact auprès du conseil de l'Ordre de la Vienne, il sera possible d'informer l'ensemble des médecins sur le réseau diagnostique des TSA en Nouvelle Aquitaine. De même une information large pourrait être transmise par l'intermédiaire des différents syndicats pour la réalisation de futures études ou pour faire connaître le réseau périnatalité naissant.

Le problème de la formation initiale reste central, car malgré l'évolution de la perception des TSA et l'augmentation apparente de leurs prévalences depuis quelques années, il n'existe pas de différence en terme de perception de l'état de leur connaissance entre les médecins jeunes et ceux plus âgés. Une instauration de formations durant l'internat de courte durée et à visée pratique serait un plus, qui permettrait de sensibiliser et de mieux faire connaître son dépistage. La formation continue semble également à privilégier par les médecins à ce sujet, même s'il est à prévoir que seuls les plus intéressés par le sujet s'engageront dans ces formations. Il y aura donc un biais de recrutement.

Les limites de l'étude résident dans la méthode de recrutement des médecins généralistes. Du fait de l'absence de listing de coordonnées électroniques, il est difficile de toucher le plus grand nombre (refus de communiquer l'adresse mail, adresses invalides, praticiens non informatisés...). L'envoi par courrier a été jugé trop onéreux et trop chronophage sans certitude concernant l'accroissement du nombre de répondeurs (la réponse par courrier semble être également plus contraignante pour les médecins). Il va de soi que les médecins répondeurs sont souvent ceux qui sont les plus impliqués ou les plus sensibles à la problématique abordée. Il existe donc un biais de sélection et la population répondeuse risque de ne pas être représentative de la population générale.

Néanmoins, les résultats de cette étude vont dans le sens de ceux rendus par la cour des comptes en décembre 2017 « ÉVALUATION DE LA POLITIQUE EN DIRECTION DES PERSONNES PRÉSENTANT DES TROUBLES DU SPECTRE DE L'AUTISME ». A l'issue d'un sondage de grande ampleur sur l'ensemble du territoire auprès d'un échantillon représentatif de professionnels de santé de premier recours, la majorité des généralistes (62 %) l'estime « faible à insuffisant », que ce soit pour le diagnostic ou la prise en charge. Les filières d'adressage pour confirmer un diagnostic ne sont pas clairement définies et la plupart des médecins souhaitent accéder à une formation plus poussée sur les TSA.

Il semblerait intéressant au cours d'une prochaine étude de recontacter les médecins répondeurs afin d'évaluer leur nouveau niveau de connaissance au sujet des TSA ou du parcours diagnostic par le biais d'un questionnaire abordant les nouvelles recommandations nationales.

CONCLUSION

Aujourd'hui les TSA sont perçus comme un problème de santé publique à part entière. L'augmentation potentielle de sa prévalence, la remise en cause de l'ancien système de classification ou encore sa place dans les médias y sont pour beaucoup.

Le médecin généraliste a aujourd'hui toute sa place dans ce repérage précoce de troubles aux conséquences majeures pour l'individu mais aussi pour sa famille. Les recommandations HAS de février 2018 et l'instauration de nouvelles mesures politiques en sont le témoin.

L'amélioration du pronostic reste l'objectif majeur et le médecin traitant n'y est pas étranger. Comme le montre l'étude réalisée en ex région Poitou-Charentes, les médecins généralistes ne se sentent pas suffisamment formés et estiment nécessaire pour la plupart d'améliorer leurs connaissances. La sensibilisation dès le début des études médicales et une offre de qualité permettant une formation continue accessible et adaptée améliorerait probablement les pratiques du médecin généraliste à ce sujet.

Surtout, une meilleure connaissance du réseau diagnostic apporterait un gain de temps non négligeable. Le développement de réseaux périnatalités recensant les différents intervenants permettrait peut-être une meilleure orientation des enfants suspects de troubles neurodéveloppementaux. Il est encore regrettable que certaines régions n'en soient toujours pas dotées. Sur le plan pratique un annuaire recensant les différents professionnels formés aux TSA sera-t-il disponible ? Ce registre permettrait un gain de temps considérable. La Stratégie pour l'Autisme 2018-2022 semble retranscrire ce besoin urgent en instaurant une prise en charge remboursée par la sécurité sociale avant que le diagnostic ne soit posé. Mais reste à savoir comment et selon quelles modalités seront mises en place ces interventions. De plus, un réseau de professionnels spécialisés et de proximité sera-t-il accessible dans chaque région ou département ?

Considérer les TSA (et tout trouble neurodéveloppemental) comme une urgence de prise en charge de par sa complexité d'évaluation mais aussi par son urgence de prise en charge dans un but pronostic pourrait faire évoluer les pratiques. Il s'agit, notamment, de considérer l'inquiétude parentale comme un signe d'alerte majeur.

Enfin, le suivi reste lui aussi capital. Le médecin généraliste, par le biais des informations dispensées par ses collègues spécialistes, peut continuer à s'impliquer dans la santé, la surveillance et le dépistage d'un enfant avec TSA comme pour tout enfant. Certaines structures remarquables, favorisent l'accès aux soins pour cette population si vulnérable. Leurs efforts et leurs techniques méritent d'être généralisée au reste du territoire.

L'éducation et la scolarisation des enfants avec TSA doit être un objectif essentiel. L'éducation nationale doit également repenser son organisation, les exemples d'UEMa sont un succès et doivent être renforcées. Malgré cela, le bien-être et l'intérêt de l'enfant doit être privilégié. Pour certains enfants, cette scolarisation « à tout prix » peut devenir maltraitante et il convient alors de trouver d'autres solutions plus adaptées.

Les objectifs de prise en charge ne sont pas les mêmes en fonction de l'âge ; mais pour les adultes aussi, une intervention reste cruciale. Par une approche dynamique, il s'agit de permettre une préservation voire une amélioration des compétences sur les plans professionnel, social, familial ou encore sanitaire.

Des moyens financiers et humains sont déployés spécifiquement pour la cause de l'autisme depuis une vingtaine d'années. Ils sont le témoin d'une réelle prise de conscience par le monde politique en réponse aux initiatives portées par les associations de famille. Mais les efforts restent nécessaires car les résultats sur le terrain sont toujours hétérogènes. En attendant la mise en place de mesures concrètes relatives à la Stratégie pour l'autisme, chaque acteur de la petite enfance a un rôle à jouer dans l'amélioration du dépistage de cette pathologie. Aujourd'hui, les TSA transparaissent dans différents domaines : l'éducation, le handicap, la politique, mais soulève aussi des questions quasi philosophiques. Ils remettent en cause le fonctionnement de notre société avec un individualisme grandissant dans toutes les sphères de la vie. Il est légitime de se demander, comme le remarque le Dr Azema dans l'ouvrage « Le droit à la santé des personnes handicapées mentales et psychiques » si « le moi aurait-il supplanté le nous ? »(133).

Actuellement, chacun peut à sa manière améliorer la prise en charge des personnes avec TSA. Les buts étant de permettre à ces personnes (quel que soit leur degré de handicap) et à leurs familles, comme pour tout patient, d'avoir accès à une qualité de vie optimale ; mais aussi d'être inclus dans une société où chacun peut trouver sa place.

BIBLIOGRAPHIE

1. OMS | Déclaration d'Alma-Ata sur les soins de santé primaires [Internet]. WHO. [cité 20 mars 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/topics/primary_health_care/alma_ata_declaration/fr/
2. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires | Legifrance [Internet]. [cité 4 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2009/7/21/SASX0822640L/jo/texte>
3. Chabot J. Vers les soins primaires: une mutation en cours. mars 2011;61:395-6.
4. Allemandou B. Histoire du Handicap. Les études Hospitalières. 2001. 382 p.
5. Messerschmitt P. Clinique des syndromes autistiques. Maloine. 1990. 11-17 p.
6. Alain Lazartigues, Eric Lemonnier EL. Vivre et comprendre les troubles autistiques. Du repérage précoce à la prise en charge. ellipses. 2005. 6-18 p. (Vivre et comprendre).
7. Bettelheim B. The Empty Fortress: Infantile Autism and the Birth of the Self. Free Press; 1967. 386-405 p.
8. León P, Menéndez R. Ce qui reste de Bruno Bettelheim. Psychanalyse. 1 mai 2009;(15):91-9.
9. Hochmann J. Histoire et actualité du concept de psychose de l'enfant, History and current concept of child psychosis, Historia y actualidad del concepto de psicosis del niño. Inf Psychiatr. 2010;me 86(3):227-35.
10. Ospina MB, Krebs Seida J, Clark B, Karkhaneh M, Hartling L, Tjosvold L, et al. Behavioural and developmental interventions for autism spectrum disorder: a clinical systematic review. PloS One. 2008;3(11):e3755.
11. ANCRA - L'autisme - Textes et rapports [Internet]. [cité 29 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.autismes.fr/fr/textes-rapports.html>
12. Chamak B. Autisme, handicap et mouvements sociaux. ALTER - Eur J Disabil Res Rev Eur Rech Sur Handicap. 1 avr 2010;4(2):103-15.
13. Flores-Pajot M-C, Ofner M, Do MT, Lavigne E, Villeneuve PJ. Childhood autism spectrum disorders and exposure to nitrogen dioxide, and particulate matter air pollution: A review and meta-analysis. Environ Res. nov 2016;151:763-76.
14. Elsabbagh M, Divan G, Koh Y-J, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. Autism Res Off J Int Soc Autism Res. juin 2012;5(3):160-79.
15. L'état des connaissances [Internet]. Secrétariat d'État auprès du Premier ministre chargé des Personnes handicapées. 2017 [cité 11 avr 2018]. Disponible sur: <http://handicap.gouv.fr/focus/l-autisme/qu-est-ce-que-l-autisme/article/l-etat-des-connaissances>

16. Baron-Cohen S, Scott FJ, Allison C, Williams J, Bolton P, Matthews FE, et al. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* juin 2009;194(6):500-9.
17. CDC. New Data on Autism [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2018 [cité 15 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.cdc.gov/features/new-autism-data/index.html>
18. L'autisme en chiffres | Fédération québécoise de l'autisme [Internet]. [cité 11 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.autisme.qc.ca/tsa/lautisme-en-chiffres.html>
19. Bachmann CJ, Gerste B, Hoffmann F. Diagnoses of autism spectrum disorders in Germany: Time trends in administrative prevalence and diagnostic stability. *Autism Int J Res Pract.* avr 2018;22(3):283-90.
20. Jin Z, Yang Y, Liu S, Huang H, Jin X. Prevalence of DSM-5 Autism Spectrum Disorder Among School-Based Children Aged 3-12 Years in Shanghai, China. *J Autism Dev Disord.* 16 févr 2018;
21. Lundström S, Reichenberg A, Anckarsäter H, Lichtenstein P, Gillberg C. Autism phenotype versus registered diagnosis in Swedish children: prevalence trends over 10 years in general population samples. *BMJ.* 28 avr 2015;350:h1961.
22. Autisme | Inserm [Internet]. [cité 28 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/autisme>
23. Begeer S, Mandell D, Wijnker-Holmes B, Venderbosch S, Rem D, Stekelenburg F, et al. Sex differences in the timing of identification among children and adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* mai 2013;43(5):1151-6.
24. Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autism. *Pediatrics.* mai 2004;113(5):e472-486.
25. Mandy W, Chilvers R, Chowdhury U, Salter G, Seigal A, Skuse D. Sex differences in autism spectrum disorder: evidence from a large sample of children and adolescents. *J Autism Dev Disord.* juill 2012;42(7):1304-13.
26. James WH. An update on the hypothesis that one cause of autism is high intrauterine levels of testosterone of maternal origin. *J Theor Biol.* 21 août 2014;355:33-9.
27. James WH. A potential explanation of some established major risk factors for autism. *Dev Med Child Neurol.* 1 avr 2012;54(4):301-5.
28. Barthélémy C, Bonnet-Brilhault F. L'autisme de l'enfance à l'âge adulte. Lavoisier, Médecine Sciences Publications. 2012.
29. Lampi KM, Hinkka-Yli-Salomäki S, Lehti V, Helenius H, Gissler M, Brown AS, et al. Parental age and risk of autism spectrum disorders in a Finnish national birth cohort. *J Autism Dev Disord.* nov 2013;43(11):2526-35.
30. Bonnot O. Troubles psychiatriques de l'enfant et santé mentale de l'enfant. In: *Traité de Médecine.* Elsevier Masson. 2007. (EMC).

31. Wu S, Ding Y, Wu F, Li R, Xie G, Hou J, et al. Family history of autoimmune diseases is associated with an increased risk of autism in children: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* août 2015;55:322-32.
32. Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ, Schendel D, Parner ET, Pedersen LH, et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA.* 24 avr 2013;309(16):1696-703.
33. Etat des connaissances sur l'acide valproïque [Internet]. 2016 [cité 25 mars 2018]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=52
34. Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Genetic Syndromes, Maternal Diseases and Antenatal Factors Associated with Autism Spectrum Disorders (ASD). *Front Neurosci.* 2016;10:316.
35. Rosen BN, Lee BK, Lee NL, Yang Y, Burstyn I. Maternal Smoking and Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *J Autism Dev Disord.* juin 2015;45(6):1689-98.
36. Kern JK, Geier DA, Sykes LK, Haley BE, Geier MR. The relationship between mercury and autism: A comprehensive review and discussion. *J Trace Elem Med Biol.* 1 sept 2016;37:8-24.
37. Guéniot C, Le Borgne C. Autisme : une entité multiple. avr 2016;(92).
38. Dachew BA, Mamun A, Maravilla JC, Alati R. Pre-eclampsia and the risk of autism-spectrum disorder in offspring: meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* 24 janv 2018;1-6.
39. Schieve LA, Tian LH, Baio J, Rankin K, Rosenberg D, Wiggins L, et al. Population attributable fractions for three perinatal risk factors for autism spectrum disorders, 2002 and 2008 autism and developmental disabilities monitoring network. *Ann Epidemiol.* avr 2014;24(4):260-6.
40. Heffler KF, Oestreicher LM. Causation model of autism: Audiovisual brain specialization in infancy competes with social brain networks. *Med Hypotheses.* juin 2016;91:114-22.
41. Klein KC, Diehl EB. Relationship between MMR vaccine and autism. *Ann Pharmacother.* août 2004;38(7-8):1297-300.
42. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine.* 17 juin 2014;32(29):3623-9.
43. Haglund NGS, Källén KBM. Risk factors for autism and Asperger syndrome. Perinatal factors and migration. *Autism Int J Res Pract.* mars 2011;15(2):163-83.
44. Sathe N, Andrews JC, McPheeters ML, Warren ZE. Nutritional and Dietary Interventions for Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Pediatrics.* juin 2017;139(6).
45. American Psychiatric Association (APA). Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux, 5ème édition. Masson. 2013.
46. Lai M-C, Lombardo MV, Auyeung B, Chakrabarti B, Baron-Cohen S. Sex/Gender Differences and Autism: Setting the Scene for Future Research. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* janv 2015;54(1):11-24.

47. Wong CCY, Meaburn EL, Ronald A, Price TS, Jeffries AR, Schalkwyk LC, et al. Methylomic analysis of monozygotic twins discordant for autism spectrum disorder and related behavioural traits. *Mol Psychiatry*. avr 2014;19(4):495-503.
48. Leblond CS, Nava C, Polge A, Gauthier J, Huguet G, Lumbroso S, et al. Meta-analysis of SHANK Mutations in Autism Spectrum Disorders: A Gradient of Severity in Cognitive Impairments. *PLoS Genet* [Internet]. 4 sept 2014 [cité 16 mai 2018];10(9). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4154644/>
49. Arking DE, Cutler DJ, Brune CW, Teslovich TM, West K, Ikeda M, et al. A Common Genetic Variant in the Neurexin Superfamily Member CNTNAP2 Increases Familial Risk of Autism. *Am J Hum Genet*. 10 janv 2008;82(1):160-4.
50. SFARI | Simons Foundation Autism Research Initiative [Internet]. SFARI. [cité 15 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.sfari.org/>
51. Good P. Evidence the U.S. autism epidemic initiated by acetaminophen (Tylenol) is aggravated by oral antibiotic amoxicillin/clavulanate (Augmentin) and now exponentially by herbicide glyphosate (Roundup). *Clin Nutr ESPEN*. févr 2018;23:171-83.
52. Vanya M, Szucs S, Vetro A, Bartfai G. The potential role of oxytocin and perinatal factors in the pathogenesis of autism spectrum disorders – review of the literature. *Psychiatry Res*. 1 janv 2017;247:288-90.
53. Amin H, Marinaro F, De Pietri Tonelli D, Berdondini L. Developmental excitatory-to-inhibitory GABA-polarity switch is disrupted in 22q11.2 deletion syndrome: a potential target for clinical therapeutics. *Sci Rep*. 16 nov 2017;7(1):15752.
54. Baron-Cohen S. Autism: The Empathizing-Systemizing (E-S) Theory. *Ann N Y Acad Sci*. mars 2009;1156(1):68-80.
55. Courchesne E, Pierce K. Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. *Curr Opin Neurobiol*. avr 2005;15(2):225-30.
56. Baron-Cohen S. The development of a theory of mind in autism: deviance and delay? *Psychiatr Clin North Am*. mars 1991;14(1):33-51.
57. RAMACHANDRAN V. Le cerveau fait de l'esprit. DUNOD. 2011. 68-85 p. (Quai des Sciences).
58. Duval C, Piolino P, Bejanin A, Laisney M, Eustache F, Desgranges B. La théorie de l'esprit : aspects conceptuels, évaluation et effets de l'âge. *Rev Neuropsychol*. 1 avr 2011;3(1):41-51.
59. Avis sur la prise en charge des personnes autistes en France | Comité Consultatif National d'Éthique [Internet]. [cité 22 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.ccne-ethique.fr/fr/publications/avis-sur-la-prise-en-charge-des-personnes-autistes-en-france>
60. LOI no 96-1076 du 11 décembre 1996 modifiant la loi no 75-535 du 30 juin 1975 relative aux institutions sociales et médico-sociales et tendant à assurer une prise en charge adaptée de l'autisme (1) - Centre de Ressources Autisme Rhône-Alpes - CRA [Internet]. [cité 22 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.cra-rhone-alpes.org/spip.php?article141>

61. française LD. La situation des personnes autistes en France : besoins et perspectives [Internet]. [cité 21 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/034000590/index.shtml>
62. Conseil de l'Europe. Charte sociale européenne révisée (STE163). mai 3, 1996.
63. Loi handicap du 11 février 2005 - Handicap.fr [Internet]. [cité 8 avr 2018]. Disponible sur: <https://informations.handicap.fr/decret-loi-fevrier-2005.php>
64. Publications de la CNSA : info technique, communication, ressources pédagogiques | CNSA [Internet]. [cité 22 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.cnsa.fr/documentation/publications-de-la-cnsa>
65. Evaluation du 3ème plan autisme dans la perspective de l'élaboration d'un 4ème plan - IGAS - Inspection générale des affaires sociales [Internet]. [cité 25 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article606>
66. La politique en direction des personnes présentant des troubles du spectre de l'autisme [Internet]. Cour des comptes. [cité 22 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/fr/publications/la-politique-en-direction-des-personnes-presentant-des-troubles-du-spectre-de-lautisme>
67. Stratégie nationale pour l'autisme 2018-2022 : changeons la donne [Internet]. Secrétariat d'État auprès du Premier ministre chargé des Personnes handicapées. 2018 [cité 28 avr 2018]. Disponible sur: <http://handicap.gouv.fr/focus/l-autisme/strategie-nationale-pour-l-autisme-2018-2022/article/strategie-nationale-pour-l-autisme-2018-2022-changeons-la-donne>
68. Constantino JN, Gruber CP, Davis S, Hayes S, Passanante N, Przybeck T. The factor structure of autistic traits. *J Child Psychol Psychiatry*. mai 2004;45(4):719-26.
69. Lai M-C, Lombardo MV, Chakrabarti B, Baron-Cohen S. Subgrouping the autism « spectrum »: reflections on DSM-5. *PLoS Biol*. 2013;11(4):e1001544.
70. Pull CB. DSM-5 et CIM-11. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 1 oct 2014;172(8):677-80.
71. La loi du 11 février 2005 [Internet]. [cité 19 mai 2018]. Disponible sur: http://www.mdph.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=105:la-loi-du-11-fevrier-2005&catid=49:que-dit-la-loi-&Itemid=74
72. Chronologie, La politique du handicap . Chronologie de la politique du handicap, - Politiques publiques - repères - vie-publique.fr [Internet]. 2015 [cité 23 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.vie-publique.fr/politiques-publiques/politique-handicap/chronologie/>
73. Item 115 La personne handicapée : bases de l'évaluation fonctionnelle et thérapeutique. [Internet]. [cité 10 avr 2018]. Disponible sur: http://www.cofemer.fr/rubrique.php?id_rubrique=650
74. Roussel P, Giordano G, Cuenot M. Mesurer l'ampleur du handicap psychique dans une population : une tâche réaliste ? *Inf Psychiatr*. 1 avr 2014;90(4):253-7.
75. Remise du rapport de Josef Schovanec sur l'emploi des personnes autistes à Ségolène Neuville [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017 [cité 20 mai 2018]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives->

communiqués-de-presse/article/remise-du-rapport-de-josef-schovanec-sur-l-emploi-des-personnes-autistes-a

76. ICD-10 Version:2016 [Internet]. [cité 16 mars 2018]. Disponible sur: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#F80-F89>
77. ICD-11 Beta Draft - Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. [cité 16 mars 2018]. Disponible sur: <https://icd.who.int/dev11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f437815624>
78. DSM IV Soins primaires. MASSON. 1998.
79. DSM-IV-TR Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. MASSON. 2003.
80. Catégories cliniques (1ère partie) de la Classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent [Internet]. [cité 23 mai 2018]. Disponible sur: http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/biblio_bd/cftmea/cftmea1a.html
81. Haute Autorité de Santé - Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent [Internet]. [cité 27 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_953959/fr/autisme-et-autres-troubles-envahissants-du-developpement-interventions-educatives-et-therapeutiques-coordonnees-chez-l-enfant-et-l-adolescent
82. Baghdadli A, Beuzon S, Bursztejn C, Constant J, Desguerre I, Rogé B, et al. [Clinical guidelines for the screening and the diagnosis of autism and pervasive developmental disorders]. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. avr 2006;13(4):373-8.
83. La DREES - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 10 mai 2018]. Disponible sur: <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/la-drees/>
84. Attali C, Bail P, Magnier A-M, Beis J-N, Ghasarossian C, Gomes J. Compétences pour le DES de médecine générale. avr 2006;(730-731):525-6.
85. Kenaghan J, Lepoutre B. Rapprocher les formations de médecine générale et de médecine d'urgence. Médecine. 1 janv 2018;14(1):23-31.
86. Ozonoff S, Iosif A-M, Baguio F, Cook IC, Hill MM, Hutman T, et al. A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. mars 2010;49(3):256-266.e1-2.
87. Haute Autorité de Santé - Trouble du spectre de l'autisme - Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent [Internet]. [cité 3 avr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_468812/recommandations-pour-la-pratique-professionnelle-du-diagnostic-de-l-autisme
88. Bursztejn C. Est-il possible de dépister l'autisme au cours de la première année? Nec-plus. 2009. 55-66 p. (enfance).
89. Shen MD, Piven J. Brain and behavior development in autism from birth through infancy. Dialogues Clin Neurosci. déc 2017;19(4):325-33.

90. Le carnet de santé de l'enfant [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2018 [cité 5 avr 2018]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/sante-des-populations/enfants/carnet-de-sante>
91. HCSP. Carnet de santé de l'enfant. Recommandations d'actualisation [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 mai [cité 18 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=569>
92. Bibeau M, Garel P. L'enfant violent existe-t-il? juin 2016;30(963):474-5.
93. Kandel O, Bousquet M-A, Chouilly J. Manuel théorique de médecine générale. Global Media Santé; 2015. 207 p. (Le plaisir de comprendre).
94. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Cox A, Baird G, Charman T, Swettenham J, et al. Early identification of autism by the CHECKlist for Autism in Toddlers (CHAT). J R Soc Med. oct 2000;93(10):521-5.
95. Baduel S, Guillon Q, Afzali MH, Foudon N, Kruck J, Rogé B. The French Version of the Modified-Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT): A Validation Study on a French Sample of 24 Month-Old Children. J Autism Dev Disord. 5 nov 2016;
96. Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Charman T, Richler J, Pasco G, et al. The Q-CHAT (Quantitative CHECKlist for Autism in Toddlers): a normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18-24 months of age: preliminary report. J Autism Dev Disord. sept 2008;38(8):1414-25.
97. L'échelle alarme détresse bébé- © adbb [Internet]. [cité 18 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.adbb.net/echelle.html#>
98. Hara H. Autism and epilepsy: a retrospective follow-up study. Brain Dev. sept 2007;29(8):486-90.
99. Zwaigenbaum L, Bryson S, Lord C, Rogers S, Carter A, Carver L, et al. Clinical assessment and management of toddlers with suspected autism spectrum disorder: insights from studies of high-risk infants. Pediatrics. mai 2009;123(5):1383-91.
100. Woolfenden S, Sarkozy V, Ridley G, Coory M, Williams K. A systematic review of two outcomes in autism spectrum disorder - epilepsy and mortality. Dev Med Child Neurol. avr 2012;54(4):306-12.
101. Moore A, Wozniak M, Yousef A, Barnes CC, Cha D, Courchesne E, et al. The geometric preference subtype in ASD: identifying a consistent, early-emerging phenomenon through eye tracking. Mol Autism. 2018;9:19.
102. Vargas-Cuentas NI, Roman-Gonzalez A, Gilman RH, Barrientos F, Ting J, Hidalgo D, et al. Developing an eye-tracking algorithm as a potential tool for early diagnosis of autism spectrum disorder in children. PloS One. 2017;12(11):e0188826.
103. Autisme : stimuler le cerveau pour modifier le comportement du regard ? [Internet]. Sciences et Avenir. [cité 23 mai 2018]. Disponible sur: https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cerveau-et-psy/autisme-stimuler-le-cerveau-pour-modifier-le-comportement-du-regard_30190
104. Grandin T. Ma vie d'autiste. Odile Jacob. 2000. 256 p.

105. Yoshimura Y, Kikuchi M, Hayashi N, Hiraishi H, Hasegawa C, Takahashi T, et al. Altered human voice processing in the frontal cortex and a developmental language delay in 3- to 5-year-old children with autism spectrum disorder. *Sci Rep.* 7 déc 2017;7(1):17116.
106. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: relationship to theory of mind. *J Child Psychol Psychiatry.* nov 1991;32(7):1081-105.
107. Melke J, Goubran Botros H, Chaste P, Betancur C, Nygren G, Anckarsäter H, et al. Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Mol Psychiatry.* janv 2008;13(1):90-8.
108. Lévy L. Comment faire un diagnostic global de situation. L'approche systémique en médecine générale. 2004;(674/675):1482-6.
109. CRA Poitou-Charentes. Dépister, diagnostiquer un Trouble du Spectre Autistique chez l'enfant, Evaluer son développement, Guide des outils. 2015.
110. Test WPPSI-IV ECHELLE D'INTELLIGENCE DE WECHSLER POUR LA PERIODE PRE-SCOLAIRE ET PRIMAIRE-QUATRIEME EDITION - FAQ - Psychologie clinique - ECPA [Internet]. [cité 8 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.ecpa.fr/psychologie-clinique/test-faq.asp?id=2028&idRub=41>
111. Test BECS BATTERIE D'EVALUATION COGNITIVE ET SOCIO-EMOTIONNELLE - Psychologie clinique - ECPA [Internet]. [cité 23 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.ecpa.fr/psychologie-clinique/test.asp?id=1386>
112. ECSP - Echelle d'évaluation de la communication sociale précoce [Internet]. [cité 23 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.eurotests.fr/fr/produits-et-services/tests-papier-crayon/clinique/ecsp/>
113. Tordjman S. Les instruments d'évaluation de l'autisme : intérêts et limites, Instruments for evaluating autism : interests and limits, Los instrumentos de evaluación del autismo : intereses y limites. *Psychiatr Infant.* 2002;45(2):533-58.
114. Levy SE, Mandell DS, Schultz RT. Autism. *Lancet.* 7 nov 2009;374(9701):1627-38.
115. Cuisset J-M, Joriot S, Auvin S, Gozé O, Medjkane F, Salloum A, et al. Approche neuropédiatrique de l'autisme. *Arch Pédiatrie.* 1 déc 2005;12(12):1734-41.
116. Netgen. Des taches blanches sur la peau [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 23 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-254/Des-taches-blanches-sur-la-peau>
117. Riquet A, Cuisset J-M, Cuvellier J-C, Joriot S, Petit F, Vallée L. Spécificités de la sclérose tubéreuse de Bourneville chez l'enfant. *Arch Pédiatrie.* 1 sept 2010;17(9):1338-45.
118. Lai M-C, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *The Lancet.* 8 mars 2014;383(9920):896-910.
119. Mukherjee SB. Autism Spectrum Disorders - Diagnosis and Management. *Indian J Pediatr.* 19 janv 2017;

120. 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*. 1 oct 2008;64(7):577-82.
121. 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*. sept 2007;48(9):1724-30.
122. Orphanet: Syndrome de l'X fragile [Internet]. [cité 13 avr 2018]. Disponible sur: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=908
123. Baumer N, Spence SJ. Evaluation and Management of the Child With Autism Spectrum Disorder. *Contin Minneap Minn*. 2018;24(1, Child Neurology):248-75.
124. Zheng Z, Zhang L, Li S, Zhao F, Wang Y, Huang L, et al. Association among obesity, overweight and autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 15 sept 2017;7(1):11697.
125. OMS | Constitution de l'OMS: ses principes [Internet]. WHO. [cité 12 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/about/mission/fr/>
126. Mouridsen SE, Brønnum-Hansen H, Rich B, Isager T. Mortality and causes of death in autism spectrum disorders: an update. *Autism Int J Res Pract*. juill 2008;12(4):403-14.
127. ACCUEIL [Internet]. handisoins86. [cité 5 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.handisoins86.com/>
128. ISNCCA - Facultés de Médecine [Internet]. [cité 25 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.isncca.org/FaculteMedecine.php>
129. Ericsson KA. Acquisition and maintenance of medical expertise: a perspective from the expert-performance approach with deliberate practice. *Acad Med J Assoc Am Med Coll*. nov 2015;90(11):1471-86.
130. Le suivi des enfants de 0 à 6 ans | PEDIADOC [Internet]. [cité 10 mai 2018]. Disponible sur: <http://pediadoc.fr/>
131. Robel L, Bonnet-Brilhault F, Bourgeois. Dossier Autisme. *Rev Prat*. 20 mars 2010;60.
132. Sturmer R, Howard B, Bergmann P, Morrel T, Andon L, Marks D, et al. Autism Screening With Online Decision Support by Primary Care Pediatricians Aided by M-CHAT/F. *Pediatrics*. sept 2016;138(3).
133. Ceccoto R, Fiche G, Macon H, Zribi G. Le droit à la santé des personnes handicapées mentales et psychiques. *Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique*. 2008. 202 p.

ANNEXES

Annexe 1 : M-CHAT

M-CHAT: Version française

Remplissez les questions en fonction du comportement habituel de votre enfant. Si le comportement se manifeste de façon irrégulière (par exemple si vous ne l'avez vu qu'une seule fois ou deux), ignorez-le dans vos réponses.

1. Votre enfant aime t-il être balancé sur vos genoux?	Oui	Non
2. Votre enfant s'intéresse t-il à d'autres enfants?	Oui	Non
3. Votre enfant aime t-il monter sur des meubles ou des escaliers?	Oui	Non
4. Votre enfant aime t-il jouer aux jeux de cache-cache ou 'coucou me voilà'?	Oui	Non
5. Votre enfant joue t-il à des jeux de faire semblant, par exemple, fait-il semblant de parler au téléphone ou joue t-il avec des peluches ou des poupées ou à d'autres jeux?	Oui	Non
6. Votre enfant utilise t-il son index pour pointer en demandant quelque chose?	Oui	Non
7. Votre enfant utilise t-il son index en pointant pour vous montrer des choses qui l'intéressent?	Oui	Non
8. Votre enfant joue t-il correctement avec de petits jouets (des voitures, des cubes) sans les porter à la bouche, tripoter ou les faire tomber?	Oui	Non
9. Votre enfant amène t-il de objets pour vous les montrer?	Oui	Non
10. Votre enfant regarde t-il dans vos yeux plus d'une seconde ou deux?	Oui	Non
11. Arrive t-il que votre enfant semble excessivement sensible à des bruits? (jusqu'à se boucher les oreilles)	Oui	Non
12. Votre enfant vous sourit-il en réponse à votre sourire?	Oui	Non
13. Votre enfant vous imite t-il? (par exemple, si vous faites une grimace, le ferait-il en imitation?)	Oui	Non
14. Votre enfant répond-il à son nom quand vous l'appellez?	Oui	Non
15. Si vous pointez vers un jouet de l'autre côté de la pièce, votre enfant suivra t-il des yeux?	Oui	Non
16. Votre enfant marche t-il sans aide?	Oui	Non
17. Votre enfant regarde t-il des objets que vous regardez?	Oui	Non
18. Votre enfant fait-il des gestes inhabituels avec ses mains près du visage?	Oui	Non
19. Votre enfant essaie t-il d'attirer votre attention vers son activité?	Oui	Non
20. Vous êtes vous demandé si votre enfant était sourd?	Oui	Non
21. Votre enfant comprend-il ce que les gens disent?	Oui	Non
22. Arrive t-il que votre enfant regarde dans le vide ou qu'il se promène sans but?	Oui	Non
23. Votre enfant regarde t-il votre visage pour vérifier votre réaction quand il est face à une situation inhabituelle?	Oui	Non

1999 Robins, D., Fein, D., Barton, M., & Green, J. (2001). The Modified Checklist for Autism on Toddlers: An initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(2), 131-144.

M-CHAT : Manuel de cotation

Il faut suspecter un diagnostic d'autisme quand l'enfant n'obtient pas les mêmes réponses que sur la grille de cotation à soit **deux des items considérés comme critiques**, soit quand il n'obtient pas les mêmes réponses à **trois items**.

Les réponses oui/non sont traduites en réponses normale/à risque autistique.

Ci-dessous sont les réponses à risque autistique.

Les items en **GRAS MAJUSCULES** sont les items critiques.

Il n'est pas dit que tous les enfants à risque autistique à ce questionnaire auront un diagnostic d'autisme. Cependant, ces enfants devraient avoir une évaluation plus approfondie par des spécialistes.

1. No	6. No	11. No	16. No	21. No
2. NO	7. NO	12. No	17. No	22. Yes
3. No	8. No	13. NO	18. Yes	23. No
4. No	9. NO	14. NO	19. No	
5. No	10. No	15. NO	20. Yes	

Annexe 2 : CFTMEA

Dans cet ouvrage, pour chaque trouble est renseigné la cotation se référant à la classification de la CFTMEA suivie de la cotation correspondante se rapportant à la CIM10.

La classification de l'autisme et troubles envahissants du développement 1.0 C // F84

-autisme infantile précoce de Kanner CFTMEA 1.00 // F84.0

-autres formes de l'autisme 1.01 // F 841

-autisme ou TED avec retard mental précoce 1.02 // F 84.1

-syndrome d'asperger 1.03 // F84.5

-dysharmonies multiples et complexes du développement dysharmoniques et psychotiques 1.05 // F84.8

-trouble désintégratif de l'enfance 1.05 // F84.3

-autres TED 1.08 // F848

-TED non spécifiés 1.09 // F84.9

Le retard mental se classe selon la CIM10 F70-F79 et regroupe 5 sous catégories qui sont elles-mêmes caractérisées par leur association à un trouble du comportement :

-le retard mental léger F70 : le QI est compris entre 50 et 69, avec un âge mental entre 9 et 12 ans.

-le retard mental moyen F71 : l'âge mental est compris entre 6 et 9 ans équivalent à un QI entre 35 et 49.

-le retard mental grave F72 : on parle d'un QI allant de 20 à 34, l'âge mental correspondant est de 3 à 6 ans.

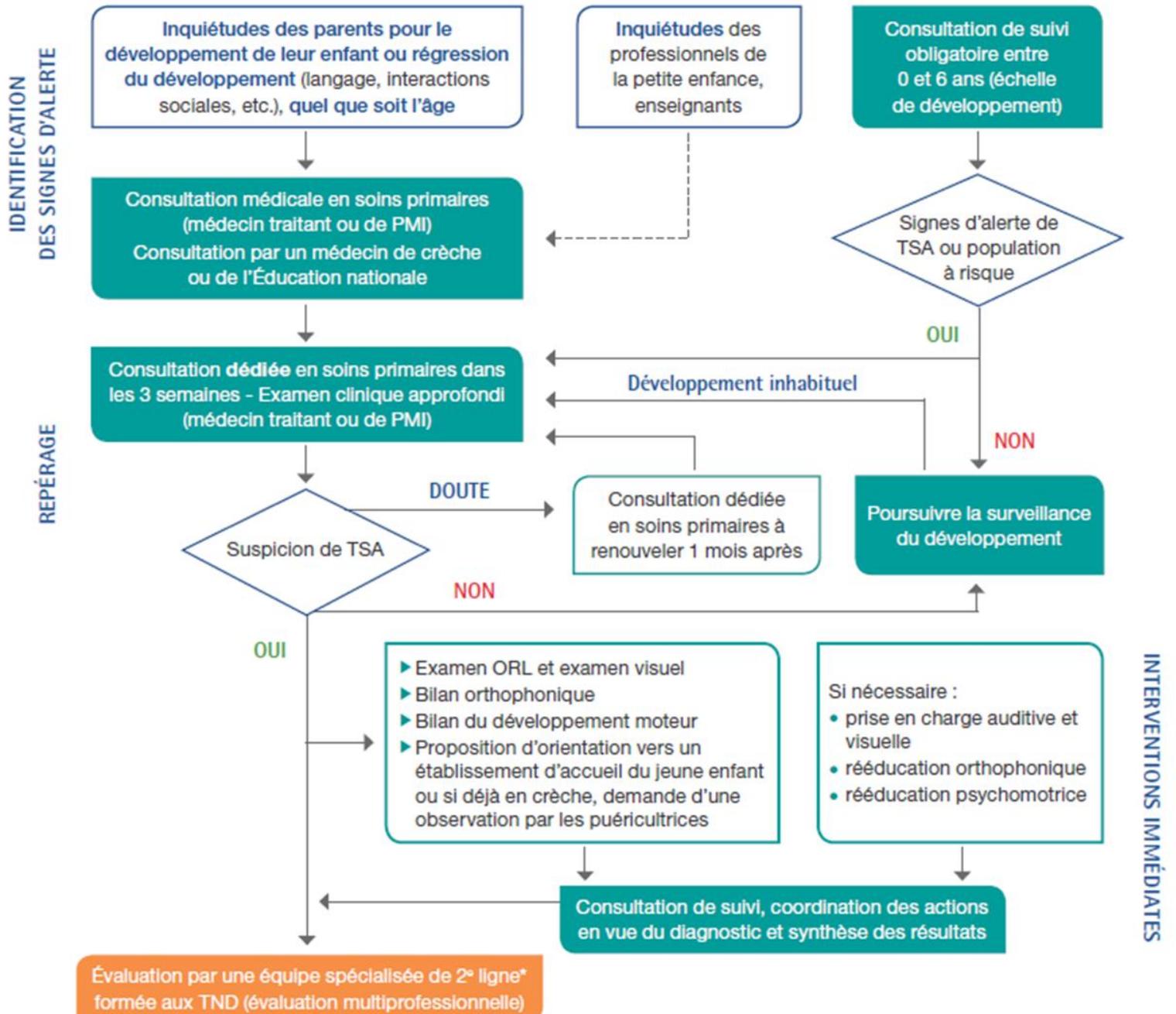
-le retard mental profond F73 : le QI se situe en dessous de 20.

-autres formes de retard mental.

-le retard mental sans précision.

Annexe 3 : Parcours de repérage du risque de TSA et orientation

PARCOURS : REPÉRAGE DU RISQUE DE TSA ET ORIENTATION



* Équipes de pédopsychiatrie (services de psychiatrie infanto-juvénile dont centres-médico-psychologiques - CMP), services de pédiatrie, centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP), centres médico-psycho-pédagogiques (CMPP), réseaux de soins spécialisés sur le diagnostic et l'évaluation de l'autisme ou praticiens libéraux coordonnés entre eux par un médecin.

Il est recommandé que le médecin assurant le suivi habituel de l'enfant soit informé, avec l'accord des parents, des bilans effectués et qu'il conserve sa fonction de référent dans le suivi de l'enfant (notamment pour coordonner le diagnostic des troubles associés et effectuer les démarches administratives - MDPH et ALD - en lien avec les équipes spécialisées de 2^e ligne).

Annexe 4 : Questionnaire

Objectifs : la 1ere partie tient à faire un état des lieux des caractéristiques (sexe âge milieu d'exercice) des médecins généralistes

La 2eme partie évalue leurs connaissances en fonction de ces dernières.

La 3eme partie présente le M-CHAT et évalue la faisabilité au sein du cabinet de la réévaluation de celui-ci par le médecin généraliste avec les parents comme outils de dépistage des TSA.

- 1) Département : Deux-Sèvres / Charente / Charente-Maritime / Vienne
- 2) Avez-vous : moins de 40 ans / entre 40 et 60 ans/ plus de 60 ans
- 3) Exercez-vous en milieu : rural/ semi rural/ urbain
- 4) Pour vous les troubles du spectre autistiques (TSA) sont-ils fréquents en population générale ? oui /non
- 5) La prévalence des TSA en pédiatrie en 2016 était estimée à 1/1000 ; 1/10000 ; 1/100 ?
- 6) Pensez-vous avoir été correctement formé lors de vos études au dépistage des TSA ?
oui/ non
- 7) Connaissez-vous les deux grandes catégories de troubles décrites dans le DSM 5 caractérisant les TSA ? oui/non
- 8) Quelles sont parmi les propositions suivantes les signes d'alarmes potentiellement évocateurs de TSA chez l'enfant ? plusieurs réponses possibles
 - l'absence de pointage ou de gestes sociaux à 12 mois
 - un retard d'acquisition de la marche
 - une anomalie posturale
 - une agressivité anormale
 - une angoisse de séparation marquée
 - une apparente surdité
 - l'absence de mots à 18 mois
- 9) Avez-vous récemment (dans l'année) consulté des documents relatifs aux troubles du spectre autistique ? oui / non si oui lesquels ?
- 10) Trouvez-vous nécessaire d'approfondir vos connaissances sur le dépistage des troubles du spectre autistique ? oui/non
- 11) Comment évaluez-vous le développement psycho moteur d'un enfant ? en l'observant essentiellement / en posant les questions correspondantes aux parents essentiellement / les deux.

12) Combien dure en moyenne une consultation de dépistage lors des examens obligatoires de 9 mois et 24 mois ? Et quelle est la part relative au dépistage de retard d'acquisition ?

13) A qui adressez-vous un enfant et ses parents si vous suspectez un TSA ? La PMI le CRA de votre région le CAMSP de votre département, un pédiatre de ville, aux urgences pédiatriques, un pédiatre de l'hôpital, un psychiatre

14) Connaissez-vous le questionnaire M-CHAT ? oui/ non

Le M-CHAT est un questionnaire comportant 23 questions approuvé et validé par de nombreuses études pour le dépistage des TSA dans la population générale. Ce questionnaire est destiné aux parents et permet un dépistage précoce par les intervenants de niveau 1. On observe une sensibilité entre 0.87 et 0.97 une spécificité comprise entre 0.95 et 0.99 et une VPN aux alentours de 0.99 lorsqu'est réalisé en complément une réévaluation (entretien téléphonique ou visite médicale) à distance.

http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/90/Chapitre_9.html)

15) Si ce test venait à être généralisé, consentiriez-vous à réaliser lors d'une visite médicale la réévaluation de ce test avec les parents ? oui/ non

16) Si oui, pensez-vous nécessaire d'instaurer une consultation dédiée ? oui/non

17) Si oui, pensez-vous nécessaire d'instaurer une consultation dédiée ? oui/non

RESUME

Introduction : Les Troubles du Spectre Autistiques (TSA) apparaissent aujourd'hui comme un problème de santé publique. Leur prévalence est estimée à 1% en France. Ce trouble neurodéveloppementale précoce altère la communication et engendre des troubles du comportement qui entravent l'autonomie et la qualité de vie. Le médecin généraliste (MG) est un acteur privilégié pour le dépistage des TSA ; mais beaucoup de praticiens méconnaissent cette pathologie.

Matériel et méthode : Cette étude évalue les connaissances du MG concernant les TSA ainsi que leurs pratiques. Un questionnaire en ligne comportant 17 questions a été envoyé à 635 MG par courriel entre août et octobre 2017. La clôture de l'étude a eu lieu le 1^{er} février 2018. Etaient inclus les MG thésés et installés de l'ex région Poitou-Charentes. Les médecins remplaçants ou n'exerçant plus étaient exclus. Les analyses statistiques ont été réalisées en uni et multivarié par la méthode du Chi2.

Résultats : Les MG connaissent mal la question de l'autisme ; 90.6% ignorent les critères du DSM5 et 60.6% identifient les signes évocateurs de TSA. Seuls 1/3 adressent l'enfant suspect de TSA au CAMSP (Centre d'Action Médico-Sociale Précoce). En général, les médecins souhaitent approfondir leurs connaissances à ce sujet (92.9%), mais ceux de moins de 40 ans y sont statistiquement plus favorables (98.2% p=0.03). 93.5% sont enclins à réaliser le M-CHAT (Modified CHECKlist for Autism in Toddler).

Conclusion : Les MG de l'ex région Poitou-Charentes connaissent mal la problématique des TSA mais estiment nécessaire de se former d'avantages et semblent favorables à la réalisation du M-CHAT préconisée par les recommandations nationales de 2018. Les résultats de l'étude concordent avec ceux de la Cour des Comptes de décembre 2017. La réévaluation des connaissances et des pratiques des MG après la sortie de la Stratégie Nationale pour l'autisme 2018-2022 à plus grande échelle serait intéressante.

Mots clés : dépistage précoce TSA, médecine générale, signes précoces TSA, M-CHAT



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



RESUME

Introduction : Les Troubles du Spectre Autistiques (TSA) apparaissent aujourd'hui comme un problème de santé publique. Leur prévalence est estimée à 1% en France. Ce trouble neurodéveloppementale précoce altère la communication et engendre des troubles du comportement qui entravent l'autonomie et la qualité de vie. Le médecin généraliste (MG) est un acteur privilégié pour le dépistage des TSA ; mais beaucoup de praticiens méconnaissent cette pathologie.

Matériel et méthode : Cette étude évalue les connaissances du MG concernant les TSA ainsi que leurs pratiques. Un questionnaire en ligne comportant 17 questions a été envoyé à 635 MG par courriel entre août et octobre 2017. La clôture de l'étude a eu lieu le 1^{er} février 2018. Etaient inclus les MG thésés et installés de l'ex région Poitou-Charentes. Les médecins remplaçants ou n'exerçant plus étaient exclus. Les analyses statistiques ont été réalisées en uni et multivarié par la méthode du Chi2.

Résultats : Les MG connaissent mal la question de l'autisme ; 90.6% ignorent les critères du DSM5 et 60.6% identifient les signes évocateurs de TSA. Seuls 1/3 adressent l'enfant suspect de TSA au CAMSP (Centre d'Action Médico-Sociale Précoce). En général, les médecins souhaitent approfondir leurs connaissances à ce sujet (92.9%), mais ceux de moins de 40 ans y sont statistiquement plus favorables (98.2% p=0.03). 93.5% sont enclins à réaliser le M-CHAT (Modified CHECKlist for Autism in Toddler).

Conclusion : Les MG de l'ex région Poitou-Charentes connaissent mal la problématique des TSA mais estiment nécessaire de se former d'avantages et semblent favorables à la réalisation du M-CHAT préconisée par les recommandations nationales de 2018. Les résultats de l'étude concordent avec ceux de la Cour des Comptes de décembre 2017. La réévaluation des connaissances et des pratiques des MG après la sortie de la Stratégie Nationale pour l'autisme 2018-2022 à plus grande échelle serait intéressante.

Mots clés : dépistage précoce TSA, médecine générale, signes précoces TSA, M-CHAT